ĐẶC ĐIỂM CHIỀU CAO VÀ TỈ LỆ CÁC TẦNG MẶT Ở NHÓM NGƯỜI VIỆT 18 - 25 TUỔI CÓ KHUÔN MẶT HÀI HOÀ QUA PHIM SỌ NGHIÊNG

Lương Thị Quỳnh Tâm*, Hồ Thị Thuỳ Trang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm chiều cao và tỉ lệ các tầng mặt ở nhóm người Việt 18 - 25 tuổi có khuôn mặt hài hoà qua phim sọ nghiêng. **Phương pháp:** Các bản vẽ nét phim sọ nghiêng của mẫu nghiên cứu được lấy từ nguồn hồ sơ lưu trữ của nhóm nghiên cứu "Những đặc trưng của khuôn mặt hài hoà qua ảnh chụp và phim sọ nghiêng" thực hiện tại khoa Răng Hàm Mặt, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (1997-1999). Mẫu nghiên cứu gồm 60 bản vẽ nét phim sọ nghiêng (30 nam, 30 nữ) của những sinh viên trường Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh ở độ tuổi 18 - 25 có gương mặt hài hoà, không có chỉnh hình răng mặt hoặc phẫu thuật thẩm mỹ trước đó, không có chấn thương hàm mặt hoặc dị hình mặt. Các bản vẽ nét được xác định điểm chuẩn và đo đạt các chiều cao các tầng mặt và tính tỉ lệ giữa chúng. **Kết quả:** chiều cao tầng mặt trước (N-Me), chiều cao tầng mặt sau (S-Go), chiều cao tầng mặt trước trên (N-ANS), chiều cao tầng mặt trước dưới (ANS-Me) ở nam lớn hơn nữ có ý nghĩa thống kê ($p<0.05$). Các tỉ lệ các tầng mặt (N-ANS:ANS-Me, N-ANS:N-Me, ANS-Me:N-Me, S-Go:N-Me) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ($p>0.05$, t-test). **Kết luận:** Chiều cao các tầng mặt của nam lớn hơn nữ nhưng tỉ lệ các tầng mặt thì không khác biệt so với nữ. Tỉ lệ tầng mặt trước trên và trước dưới so với tầng mặt trước ở cả nam và nữ người Việt lần lượt là 45% và 55%. Còn tỷ lệ tầng mặt sau và tầng mặt trước là 69%.

Từ khóa: Chiều cao tầng mặt, tỉ lệ các tầng mặt, phim sọ nghiêng

SUMMARY

THE VERTICAL FACIAL HEIGHTS AND PROPORTIONS OF VIETNAMESE PEOPLE WITH BALANCED FACE AGED FROM 18 TO 25 ON CEPHALOMETRIC FILMS

Objective: The purpose of this study was to evaluate tthe vertical facial heights and proportions of Vietnamese people with balanced face aged from 18 to 25 on cephalometric films. **Method:**The study included 60 cephalometric tracings (30 males, 30 females) of students in the Odonto-Stomatology Department, Ho Chi MinhUniversity of Medicine and Pharmacy, Vietnam. They selected as he following criteria: aged from 18 to 25, normal acceptable and pleasing profile, no history of orthodontic treatment, and no history of facial trauma. **Results:** The total anterior facial height (N-Me), totalposterior facial height (S-Go), upper anterior facial height (N-ANS), lower anterior facial height (ANS-Me) measurements in males are higher than in females ($p<0.05$). The facial proportions (N-ANS:ANS-Me, N-ANS:N-Me, ANS-Me:N-Me, S-Go:N-Me) showed no significant differences between both sexes ($p>0.05$, t-test). **Conclusions:** thevertical facial heights in males are higher than in females but the facial proportions showed no significant differences between both sexes. The ratio ofupper anterior facial height and the lower anterior facial height comparing with the total anterior facial height are alternatively 45% and 55%. And the ratio of totalposterior facial height and total anterior facial height is 69%.

Keywords: Vertical facial heights, facial proportions, cephalometric films

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chiều cao mặt và tỷ lệ các tầng mặt có vai trò chính trong sự hài hòa của khuôn mặt và nét thẩm mỹ của nụ cười. Một khuôn mặt cân đối luôn luôn có tỷ lệ các tầng mặt theo chiều dọc hài hòa và tương quan hai hàm theo chiều trước sau phù hợp. Do đó, có kiến thức về tỷ lệ khuôn mặt đẹp rất hữu ích trong việc lên kế hoạch điều trị để cải thiện thẩm mỹ cũng như phục hồi chức năng.

Kích thước dọc bao gồm chiều cao tầng mặt trước N-Me và chiều cao tầng mặt sau S-Go. Chiều cao tầng mặt trước được chia thành chiều cao tầng mặt trước trên N-ANS và chiều cao tầng mặt trước dưới ANS-Me. Phục hồi kích thước dọc rất cần thiết khi muốn lấy lại chức năng, sinh lý cũng như thẩm mỹ cho bệnh nhân bị mất răng. Trong phục hình, việc xác định kích thước dọc và tỉ lệ các tầng mặt chính xác luôn luôn có vai trò quan trọng. Bất kỳ sai sót nào theo chiều dọc cũng có thể ảnh hưởng đến hệ thống nhai, dẫn đến rối loạn khớp thái dương hàm, tiêu xương quá mức, rối loạn chức năng cơ, thay đổi phát âmvà ảnh hưởng đến thẩm mỹ.

Trong chỉnh hình răng mặt, các dạng mặt khác nhau có kích thước khác nhau nhưng tỉ lệ có thể vẫn như nhau để đạt được sự hài hoà, việc mô tả khuôn mặt là nhô hoặc lùi có thể chưa đầy đủ mà còn cần phân loại dạng mặt theo chiều dọc. Do đó cần phân tích theo đa chiều không gian, tương quan xương theo chiều trước sau kết hợp với phân tích các kích thước theo chiều dọc, tỉ lệ của chúng, và đánh giá dạng mặt để đưa ra chẩn đoán chính xác và kế hoạch điều trị chi tiết hơn.

**Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*
Tác giả liên lạc: Lương Thị Quỳnh Tâm
Email: ltquynhtam@gmail.com
Ngày nhận bài: 14/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 11/6/2020
Ngày duyệt bài: 27/6/20

Trên thế giới, đã có nhiều tác giả thực hiện nghiên cứu về chiều cao mặt và tỉ lệ các tầng mặt như Thompson và Brodie (1942), thực hiện các phép đo trên X quang của 50 người trưởng thành và 300 hộp sọ khô, tác giả kết luận rằng chiều cao tầng mặt trước trên (N-ANS) chiếm 43% tổng chiều cao mặt (N-Gn). Wylie và Johnson (1952) đã nghiên cứu 171 bệnh nhân và nhận thấy rằng ở những người có gương mặt hài hòa, tổng chiều cao khuôn mặt được chia thành 45% tầng mặt trước trên (N-ANS) và 55% chiều cao tầng mặt trước dưới (ANS-Me)[8]. Ở người Việt Nam trưởng thành có gương mặt hài hoà thì chiều cao và tỉ lệ các tầng mặt được thể hiện như thế nào? Mục tiêu nghiên cứu: *Mô tả đặc điểm chiều cao và tỉ lệ mặt ở một nhóm người Việt độ tuổi từ 18 - 25 có khuôn mặt hài hòa trên phim sọ nghiêng.*

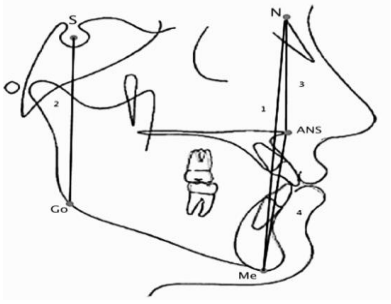
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Mẫu nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu là 60 bản bản vẽ nét phim sọ nghiêng (30 nam và 30 nữ) lấy từ nguồn hồ sơ lưu trữ của nhóm nghiên cứu "Những đặc trưng của khuôn mặt hài hoà qua ảnh chụp và phim sọ nghiêng" thực hiện tại khoa Răng Hàm Mặt, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (1997-1999).

Mẫu được chọn phải thoả mãn các tiêu chuẩn sau đâu: - Tuổi từ 18 – 25

- Có cha mẹ, ông bà nội – ngoại là người Việt Nam, dân tộc Kinh
- Không điều trị chỉnh hình răng mặt hoặc phẫu thuật thẩm mỹ trước đó
- Không có chấn thương hàm mặt, dị hình hàm mặt do bệnh lý hoặc do thói quen.
- Được Hội đồng chuyên môn gồm 10 bác sĩ răng hàm mặt tổng quát đánh giá có gương mặt hài hoà.

2. Phương pháp nghiên cứu. Tất cả các bản vẽ nét phim sọ nghiêng được xác định điểm chuẩn, sau đó được scan vào vi tính theo tỉ lệ 1:1. Dùng phần mềm VistaDent®OC để tiến hành đo đạc các chỉ số chiều cao và tỉ lệ mặt.



Hình 1. *Các điểm mốc và các kích thước dọc trên bản vẽ nét phim sọ nghiêng*

Các biến số được sử dụng trong nghiên cứu (bảng 1).

Bảng 1. Các biến số mô tả chiều cao mặt và tỉ lệ các tầng mặt

Chỉ số	Đơn vị	Định nghĩa
N-Me	mm	Chiều cao tầng mặt trước
S-Go	mm	Chiều cao tầng mặt sau
N-ANS	mm	Chiều cao tầng mặt trước trên
ANS-Me	mm	Chiều cao tầng mặt trước dưới
N-ANS/ANS-Me	%	Tỉ lệ tầng mặt trước trên và trước dưới
N-ANS/N-Me	%	Tỉ lệ tầng mặt trước trên và trước
ANS-Me/N-Me	%	Tỉ lệ tầng mặt trước dưới và trước
S-Go/N-Me	%	Tỉ lệ tầng mặt sau và trước

Phân tích thống kê. Số liệu thu thập được được phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS for Windows, phiên bản 22. Phân tích thống kê mô tả (trung bình và độ lệch chuẩn) được tính cho tất cả các biến. Thống kê so sánh: sử dụng kiểm định t-test hai mẫu độc lập.

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng các điểm mốc giải phẫu được rất nhiều tác giả trong nước cũng như quốc tế sử dụng vì tính phổ biến, tương đối dễ xác định, đảm bảo tính chính xác khi thực hiện.

Để giảm thiểu sai số do con người, tất cả các giai đoạn thu thập số liệu đều được thực hiện bởi cùng một nghiên cứu viên. Nghiên cứu viên đã được tập huấn về cách xác định điểm chuẩn trên bản vẽ nét và đo đạc bằng phần mềm vẽ phim VISTADENT OC bởi một chuyên gia trong lĩnh vực Chỉnh hình răng mặt. Chỉ số đo lường độ kiên định của nghiên cứu viên (ICC) ở tất cả các biến số đều trên 0.85 cho thấy nghiên cứu viên có độ kiên định cao.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên 60 bản vẽ nét phim sọ nghiêng của 30 nam và 30 nữ tuổi từ 18 đến 25, có khuôn mặt hài hoà. Quy trình nghiên cứu được tiến hành cẩn thận, giảm tối thiểu sai số đo đạc. Phần kết quả nghiên cứu trình bày các số liệu thống kê mô tả về chiều cao và tỉ lệ các tầng mặt.

Bảng 2. Đặc điểm chiều cao mặt và tỉ lệ các tầng mặt

Số đo	Điểm chuẩn	Đơn vị	Nam(n=30)	Nữ(n=30)	Chung(n=60)	p
			TB±ĐLC	TB±ĐLC	TB±ĐLC	
1. Chiều cao tầng mặt trước	N-Me	mm	116.59 ± 5.78	110.89 ± 5.83	113.74 ± 6.43	0.000*
2. Chiều cao tầng mặt sau	S-Go	mm	80.79 ± 5.64	75.84 ± 5.54	78.31 ± 6.08	0.001*
3. Chiều cao tầng mặt trước trên	N-ANS	mm	52.97 ± 3.05	50.06 ± 2.55	51.51 ± 3.15	0.000*
4. Chiều cao tầng mặt trước dưới	ANS-Me	mm	64.53 ± 4.45	61.68 ± 4.12	63.1 ± 4.49	0.013*
5. Tỉ lệ tầng mặt trước trên và trước dưới	N-ANS: ANS-Me	%	82.42 ± 6.77	81.38 ± 5.18	81.9 ± 6	0.507
6. Tỉ lệ tầng mặt trước trên và trước	N-ANS: N-Me	%	45.46 ± 2.05	45.17 ± 1.57	45.31 ± 1.82	0.546
7. Tỉ lệ tầng mặt trước dưới và trước	ANS-Me: N-Me	%	55.32 ± 2.08	55.6 ± 1.58	55.46 ± 1.84	0.552
8. Tỉ lệ tầng mặt sau và trước	S-Go: N-Me	%	69.33 ± 4.19	68.41 ± 3.78	68.87 ± 3.98	0.376

Kiểm định t;(*): khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.05

Từ kết quả bảng 2 cho thấy: chiều cao tầng mặt trước (N-Me), chiều cao tầng mặt sau (S-Go), chiều cao tầng mặt trước trên (N-ANS), chiều cao tầng mặt trước dưới (ANS-Me) ở nam lớn hơn nữ có ý nghĩa thống kê (p<0.05). Các tỉ lệ các tầng mặt (N-ANS:ANS-Me, N-ANS:N-Me, ANS-Me:N-Me, S-Go:N-Me) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ (p>0.05, t-test).

Kết quả nghiên cứu được so sánh với các tác giả trong nước cũng như nước ngoài (bảng 3).

Bảng 3. So sánh chiều cao và các tỉ lệ tầng mặt trong nghiên cứu với các tác giả khác

Điểm chuẩn (đơn vị)	Giới	Lương Thị Quỳnh Tâm	Giá trị tham khảo	Tác giả khác	Khác biệt	p
		TB±ĐLC	TB±ĐLC			
N-Me (mm)	Nam	116.59 ± 5.78	115.93 ± 4.72	Trần Tuấn Anh	ns	0.5798
			106.875 ± 0.84920	Maskey	***	0.0000
			130.4 ± 6.6	Park	***	0.0000
	Nữ	110.89 ± 5.83	112.27 ± 4.19	Trần Tuấn Anh	ns	0.2230
			104.571 ± 0.57183	Maskey	***	0.0000
			126.1 ± 4.4	Park	***	0.0000
S-Go (mm)	Nam	80.79 ± 5.64	75.167 ± 0.79873	Maskey	***	0.0000
			85.4 ± 6.2	Park	**	0.0028
	Nữ	75.84 ± 5.54	69.714 ± 0.49580	Maskey	***	0.0000
			80.0 ± 4.6	Park	***	0.0007
N-ANS (mm)	Nam	52.97 ± 3.05	55.32 ± 4.99	Trần Tuấn Anh	*	0.0225
			49.750 ± 0.41729	Maskey	***	0.0000
			59.1± 4.2	Park	***	0.0000
	Nữ	50.06 ± 2.55	54.39 ± 5.11	Trần Tuấn Anh	***	0.0000
			53.536 ± 0.98300	Maskey	***	0.0000
			57.2 ± 2.9	Park	***	0.0000
ANS-Me (mm)	Nam	64.53 ± 4.45	61.49 ± 3.35	Trần Tuấn Anh	***	0.0009
			60.83 ± 0.6799	Maskey	***	0.0002
			73 ± 4.1	Park	***	0.0000
			74.6 ± 5.0	McNamara	***	0.0000
	Nữ	61.68 ± 4.12	58.44 ± 3.79	Trần Tuấn Anh	***	0.0006
			60.14 ± 0.5176	Maskey	ns	0.0547
			70.4 ± 3	Park	***	0.0000
			66.7 ± 4.1	McNamara	***	0.0000
	Nam	82.42 ± 6.77	82.43 ± 8.676	Maskey	ns	0.9962

N-ANS:ANS-Me (%)			79 ± 5	Scheideman	*	0.0267
	Nữ	81.38 ± 5.18	90.04 ± 20.752	Maskey	*	0.0309
			81 ± 5	Scheideman	ns	0.7867
N-ANS:N-Me (%)	Nam	45.46 ± 2.05	48 ± 2	Trần Tuấn Anh	***	0.0000
			46.62 ± 2.9	Maskey	ns	0.0914
	Nữ	45.17 ± 1.57	48 ± 3	Trần Tuấn Anh	***	0.0000
			51.37 ± 10.112	Maskey	**	0.0016
ANS-Me:N-Me (%)	Nam	55.32 ± 2.08	56.83 ± 3.168	Maskey	*	0.0400
	Nữ	55.6 ± 1.58	57.45 ± 2.653		**	0.0019
S-Go:N-Me (%)	Nam	69.33 ± 4.19	70.33 ± 9.41	Maskey	ns	0.6040
			66 ± 4	Park	**	0.0017
			62 - 65	Jarabak	-	-
	Nữ	68.41 ± 3.78	66.67 ± 8.67	Maskey	ns	0.3205
			64 ± 3	Park	***	0.0000
			62 - 65	Jarabak	-	-

Ghi chú: ns: không khác biệt có ý nghĩa, *: khác biệt có ý nghĩa ở mức p<0.05
: khác biệt có ý nghĩa ở mức p<0.01, *: khác biệt có ý nghĩa ở mức p<0.001

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, do lựa chọn có chủ đích nên tỷ lệ nam giới và tỷ lệ nữ giới tương đương nhau (đều chiếm 50%), đảm bảo độ chính xác và tin cậy về mặt thống kê khi so sánh các chỉ số giữa hai giới. Tất cả đối tượng đều có độ tuổi từ 18 - 25 có thể đại diện cho người trưởng thành vì phần lớn các nghiên cứu đều cho rằng phức hợp sọ mặt đều trưởng thành trước 18 tuổi.

**Chiều cao và tỉ lệ các tầng mặt người Việt trong nghiên cứu.* Số đo chiều cao các tầng mặt trước và sau ở nam đều lớn hơn nữ có ý nghĩa thống kê (p<0.05) (bảng 2) trong khi các tỉ lệ tầng mặt ở cả hai phái không có sự khác biệt (p>0.05). Điều này cũng tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Trần Tuấn Anh [1] trên người Việt rằng chiều cao tầng mặt trước dưới, tầng mặt trước ở nam lớn hơn nữ và tỉ lệ chiều cao tầng mặt trước trên và trước không khác biệt giữa hai phái.

Tuy nhiên, so với nghiên cứu của Trần Tuấn Anh [1] thì chiều cao tầng mặt trước trên trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn và chiều cao tầng mặt trước dưới lớn hơn. Tỉ lệ tầng mặt trước trên và trước cũng nhỏ hơn: tỉ lệ này trong mẫu chúng tôi xấp xỉ 45%, trong khi mẫu của Trần Tuấn Anh là 48%(bảng 3).

**So sánh chiều cao và tỉ lệ các tầng mặt người Việt với người nước ngoài*

Nhìn vào bảng 3 ta thấy các kích thước dọc của người Việt nhìn chung lớn hơn người Nepaltừ 25 - 35 tuổi có xương hạng I trong nghiên cứu của Maskey[6] ngoại trừ chiều cao tầng mặt trước trên và trước dưới ở nữ, nhưng nhỏ hơn người Hàn Quốc ở độ tuổi 18 có nét mặt nhìn nghiêng hài hoà trong nghiên cứu của Park[4], chiều cao tầng mặt trước dưới người Việt nhỏ hơn người châu Âu26-30 tuổi có khớp cắn tốt và gương mặt hài hoà trong nghiên cứu của McNamara [5].

Tỉ lệ tầng mặt sau và tầng mặt trước (S-Go:N-Me) biểu thị hướng tăng trưởng của mặt, tỉ lệ này càng cao thì mặt tăng trưởng theo hướng đóng, càng thấp thì mặt tăng trưởng theo hướng mở. Tỉ lệ này ở người Việt xấp xỉ 69% (bảng 2). So với số đo của Jarabak [7]trên người da trắng và Park trên người Hàn Quốc[4] thì tỉ lệ tầng mặt sau và tầng mặt trước ở người Việtlớn hơn, cho thấy khuynh hướng tăng trưởng theo hướng đóng và cằm của người Việt tăng trưởng ra trước nhiều hơn so với người da trắng và người Hàn Quốc, nhưng không có sự khác biệt với người Nepal trong nghiên cứu của Maskey[6].

Tỉ lệ tầng mặt trước trên và trước dưới (N-ANS:ANS-Me) của nam người Việt lớn hơn người châu Âu trên 20 tuổi có khớp cắn hạng I và tỉ lệ mặt bình thường trong nghiên cứu của Scheideman[3]cho thấy so với tầng mặt trước trên thì tầng mặt trước dưới của nam người Việt ngắn hơn người Âu.

Tỉ lệ tầng mặt trước dưới và trước (ANS-Me:N-Me) của người Việt nhỏ hơn người Nepal trong nghiên cứu của Maskey[6] cho thấy so với chiều cao tầng mặt trước tổng thể, tầng mặt trước dưới người Việt ngắn hơn người Nepal.

Hiểu về các tỉ lệ này đóng vai trò quan trọng vì nó liên quan đến thẩm mỹ khuôn mặt. Gautam và cộng sự [2] nghiên cứu thấy nét mặt nhìn nghiêng người Ấn Độ có tỉ lệ tầng mặt trước dưới và trước là 55% thì được bình chọn là đẹp nhất. Ông cũng kết luận rằng khi tăng tỉ lệ tầng mặt trước dưới thì ít thẩm mỹ hơn và cần điều trị chỉnh nha hơn so với nhóm tỉ lệ tầng mặt

trước dưới thấp. Điều này cũng được ghi nhận bởi Rakosi [7] rằng tỉ lệ tầng mặt trước dưới và trước là 55% ở người châu Âu có gương mặt hài hoà. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì tỉ lệ này là 55.46% (bảng 2).

V. KẾT LUẬN

Chiều cao các tầng mặt của nam người Việt lớn hơn nữ nhưng tỉ lệ các tầng mặt thì không khác biệt so với nữ. Tỉ lệ tầng mặt trước trên và trước dưới so với tầng mặt trước ở cả nam và nữ người Việt lần lượt xấp xỉ 45% và 55%, tương tự như tỉ lệ mặt hài hoà được nhận xét bởi người Ấn Độ, người châu Âu.Còn tỷ lệ tầng mặt sau và tầng mặt trước là 69%, so với số đo của người da trắng, người Hàn Quốc thì lớn hơn thể hiện khuynh hướng tăng trưởng theo hướng đóng nhiều hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Tuấn Anh (2017),** Nghiên cứu một số đặc điểm hình thái, chỉ số đầu - mặt ở một nhóm người Việt độ tuổi từ 18 - 25 có khớp cắn bình thường và khuôn mặt hài hoà, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại Học Y Dược Hà Nội.
2. **Gautam G., Shashikalakumari V., Garima G. (2013),** "Facial attractiveness influenced by lower face vertical proportions and mandibular prominence", Orthodontic Waves, 72(1),pp.30-35.
3. **Scheideman G.B., Bell W.H., Legan H.L., Finn R.A., Reisch J.S. (1980)**, "Cephalometric analysis of dentofacial normals", American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 78(4),pp. 404-420.
4. **Park I., Bowman D., Klapper L. (1989),** "A cephalometric study of of Korean adults", American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 96(1),pp.54-59.
5. **McNamara J.A. (1984),** "A method of Cephalometric evaluation", Am .J. Orthod, 86(6),pp.449-451.
6. **Maskey S., Shrestha R. (2019),** "Cephalometric Approach to Vertical Facial Height", Orthodontic Journal of Nepal, 9(1),pp.54-58.
7. **Rakosi T. (1982),** An Atlas and Manual of Cephalometric Radiography, Wolfe Medical Publications Ltd, pp. 46-47.
8. **Wylie W.L., Johnson E.L. (1952)**, "Rapid evaluation of facial dysplasia in the vertical plane", Angle Orhod, 22(3),pp.165-182.

HÌNH ẢNH CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH LỒNG NGỰC ĐỘ PHÂN GIẢI CAO Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI AFB ÂM TÍNH, LAO PHỔI AFB DƯƠNG TÍNH VÀ VIÊM PHỔI KHÔNG DO LAO

Đinh Thị Hòa*, Trần Văn Sáu*, Nguyễn Huy Lực**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu của chúng tôi là mô tả hình ảnh chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao ở bệnh nhân lao phổi mới AFB âm tính, lao phổi AFB dương tính có so sánh với nhóm bệnh nhân viêm phổi không do lao. **Đối tượng và phương pháp:** 221 bệnh nhân gồm: 107 bệnh nhân lao phổi mới AFB âm tính, 33 bệnh nhân lao phổi AFB dương tính, và 81 bệnh nhân viêm phổi, thời gian từ tháng 1/2013 đến tháng 1/2016 tại bệnh viện 198 – Bộ Công an. **Kết quả:** Những hình ảnh hay gặp ở nhóm lao phổi mới AFB âm tính là: Nốt trung tâm tiểu thùy 41,1%. Cây nẩy chồi 43%. Hang 22,4%. Đông đặc tiểu thùy 81,3%. Nốt nhỏ dạng kê 52,3%. Nốt đường kính 5-8mm 73,8%. Hình ảnh vôi, xơ 38,3%. Trong khi đó ở nhóm lao phổi AFB dương tính gặp theo thứ tự trên là: 57,6%, 69,7%, 60,0%, 48,5%, 12,5%, 72,7%, 51,5%. Viêm phổi không lao là: 9,9%, 25,9%, 11,1%, 88,9%, 2,5%, 34,6%, 19,8%. **Kết luận**: Hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy có giá trị chẩn đoán lao AFB (-) với độ nhạy đạt 41,1% và độ đặc hiệu đạt 90,1%. Hình ảnh tổn thương dạng nhỏ dạng kê và có giá trị chẩn đoán lao AFB (-) với độ nhạy đạt 97,5% và độ đặc hiệu đạt 52,3%. Hình ảnh cành cây nẩy chồi có giá trị chẩn đoán lao AFB (-) với độ nhạy đạt 42,9% và độ đặc hiệu đạt 74,1%. Tổn thương hang có giá trị chẩn đoán lao AFB (-) với độ nhạy đạt 22,9% và độ đặc hiệu đạt 88,9%.

***Từ khóa*:** CLVT lồng ngực độ phân giải cao, lao phổi AFB(+), lao phổi AFB(-), viêm phổi.

SUMMARY

HIGH RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY (HRCT) IN DIAGNOSIS ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS WITH AFB NEGATIVE IN SPUTUM, PATIENTS WITH NEW AFB POSITIVE PULMONARY TUBERCULOSIS, PATIENTS WITH NEW AFB POSITIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AND PATIENTS WITH PNEUMONIA

Objective: The purpose of the study is to show the role of high resolution computed tomographys (HRCT) in diagnosis active pulmonary tuberculosis with AFB negative in sputum. **Patients and method**: Cross sectional descriptive study, 221 patients content: 107 patients with new AFB negative pulmonary tuberculosis, 33 patients with new AFB

**Bệnh viện 198, Bộ CA*
***Bệnh viện 103, HVQY*
Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Hòa
Email: hoadinh198@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 25/6/2020
Ngày duyệt bài: 4/7/2020

positive pulmonary tuberculosis and 81 patients with Pneumonia**,** at the 198 hospital from January 2013 to June 2016. **Results**: The HRCT of patients with new AFB negative pulmonary tuberculosis findings in were reviewed including: central node lobes: 41,1%, particularly small lobes 81,3%, cavitation 22,4%, tree in bud 43%. Small nodule millet: 52,3%, nodes diameter 5-8mm: 73,8%. Lime, fiber: 38,3%. **Conclusion:** The images of the tuberculosis activity are as follows**:** tree in bud, central node lobes, nodes diameter 5-8mm…

Keywords: HRCT, new AFB - negative pulmonary tuberculosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chẩn đoán lao phổi, phương pháp chẩn đoán hình ảnh có vai trò quan trọng, đặc biệt chụp CT có thể phát hiện được những tổn thương mà Xquang phổi chuẩn không phát hiện được [5], [6]. Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT) với các lớp cắt từ 1mm đã được áp dụng để chẩn đoán lao phổi, các hình ảnh trên cắt lớp vi tính độ phân giải cao có giá trị chẩn đoán lao hoạt động như: Nốt nhỏ trung tâm tiểu thùy (là các nốt nhỏ ở tiểu phế quản phế nang, giới hạn không rõ ràng, ở trung tâm tiểu thùy), hình ảnh các nốt hạt kê (kích thước 1 – 2mm), hình ảnh cành cây nảy chồi (Tree in bud : là những nốt nhỏ trung tâm tiểu thùy liên kết với các cấu trúc nhánh giống như những nụ trên các cành cây) [2]; hình ảnh hang…

Chụp HRCT có thể xác định được rõ các nốt lan tràn lao đường phế quản, hình ảnh kính mờ có thể gặp ở lao tản mạn và hội chứng mô kẽ ở lao kê, các hình ảnh này phản ánh tổn thương lao đang hoạt động [1], [4].

Hansell D.M và CS (2005) đã chụp HRCT cho bệnh nhân lao phổi và đưa ra hơn 12 dấu hiệu cho thấy hình ảnh lao phổi hoạt động[3]. Tại Việt Nam chụp HRCT đã được sử dụng trong chẩn đoán lao phổi AFB âm tính tại một số bệnh viện, trong đó có bệnh viện 198, Bộ công an. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu mô tả hình ảnh chụp HRCT ở bệnh nhân lao phổi AFB âm tính, có so sánh với hình ảnh trên HRCT của nhóm lao phổi AFB dương tính và nhóm viêm phổi không lao.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 221 bệnh nhân gồm: 107 bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi AFB âm tính, 33 bệnh nhân lao phổi AFB dương tính theo tiêu chuẩn của Chương trình chống lao Quốc gia, được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện 19.8 Bộ công an và 81 bệnh nhân viêm phổi không lao.

Tuổi thấp nhất là 18, cao nhất là 81, hầu hết trong độ tuổi từ 20-55

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tất cả 221 bệnh nhân đều được khám bệnh cẩn thận, chụp X quang tim phổi thường qui, chụp HRCT, làm đầy đủ xét nghiệm cơ bản, xét nghiệm AFB đờm âm tính và nội soi phế quản nuôi cấy PCR, MGIT.

Đánh giá hình ảnh chụp HRCT: Nốt trung tâm tiểu thùy là các nốt nhỏ ở tiểu phế quản phế nang, ở trung tâm tiểu thùy, cách màng phổi ít nhất 30mm.

Đông đặc nhu mô là bóng mờ tiểu thùy hoặc đa tiêu thùy, xóa bờ của các mạch máu phổi và thành phế quản.

Hình ảnh cây nẩy chồi là những nốt nhỏ trung tâm tiểu thùy liên kết với các cấu trúc nhánh giống như những nụ trên cành cây.

Nốt mờ nhỏ rải rác là những nốt 5-8mm đường kính ranh giới rõ

Nốt hạt kê là hình ảnh nốt mờ nhỏ 2-3 mm đường kính.

Hang là một hình tròn lòng sáng

So sánh hình ảnh của nhóm bệnh nhân bị bệnh lao phổi AFB âm tính với hình ảnh HRCT của nhóm lao phổi AFB dương tính và nhóm không lao.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm hình ảnh tổn thương của lao phổi AFB (-), lao phổi AFB (+), nhóm viêm phổi không lao trên HRCT.

Bảng 3.1. *Các hình thái tổn thương trên phim HRCT*

	Lao phổi AFB (-)		Lao phổi AFB (+)		Nhóm không lao		p
	n	%	n	%	n	%	
Đông đặc tiểu thùy	87	81,3	16	48,5	72	88,9	0,000
Nốt nhỏ hạt kê	56	52,3	5	15,2	2	2,5	0,000
Nốt nhỏ trung tâm tiểu thùy	44	41.1	19	57.6	8	9,9	0,000
Cành cây nảy chồi	46	43,0	23	69,7	21	25,9	0,000
Hình ảnh hang	24	22,4	20	60,0	9	11,1	0,000
Xơ, vôi	41	38,3	17	51,5	16	19,8	0,002
Nốt nhỏ	79	73,8	24	72,7	28	34,6	0,000

Nhận xét: Những hình ảnh của lao phổi hoạt động như hình ảnh hang, cành cây nẩy chồi, nốt trung tâm tiểu thùy đều cao hơn hẳn ở nhóm lao phổi AFB dương tính. Kết quả có ý nghĩa thống kê với P<0,01.

Bảng 3.2. *So sánh kích thước hang của 2 thể lao trên HRCT*

Kích thước hang	Lao phổi AFB (-)		Lao phổi AFB (+)		P
	n	%	n	%	
<1 cm	9	37,5	10	50,0	0,698
1-3 cm	7	29,2	5	25,0	
>3 cm	8	33,3	5	25,0	

Nhận xét: Gặp tỉ lệ cao nhất 37,5% kích thước hang < 1cm ở nhóm lao phổi AFB âm tính. Tương tự kích thước hang < 1cm cũng gặp nhiều nhất ở nhóm lao phổi AFB dương tính là 50%. Tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với P>0,05.

3.2. Độ nhạy, độ đặc hiệu của hình ảnh HRCT trong định hướng chẩn đoán lao phổi mới AFB (-)

Bảng 3.3. *Độ nhạy độ đặc hiệu của hình ảnh đông đặc tiểu thùy phổi*

Hình ảnh đông đặc tiểu thùy phổi	Lao phổi AFB (-)(n=107)	Không lao (n=81)	Se (CI95%)	Sp (CI95%)	PPV	VPN
Có	87	72	81,3 (72,6-88,2)	11,1 (5,2-20,1)	54,7	31,0
Không	20	9				

Nhận xét: Hình ảnh đông đặc tiểu thùy phổi có độ nhạy 81,3% ở nhóm lao phổi AFB âm tính, tuy nhiên độ đặc hiệu thấp với 11,1%.

Bảng 3.4. Độ nhạy độ đặc hiệu của hình ảnh nốt nhỏ hạt kê

Hình ảnh nốt nhỏ hạt kê	Lao phổi AFB (-) (n=107)	Không lao (n=81)	Se (CI95%)	Sp (CI95%)	PPV	VPN
Có	56	2	52,3 (42,5-62,1)	97,5 (91,4-99,7)	96,6	60,8
Không	51	79				

Nhận xét: Hình ảnh nốt nhỏ hạt kê có độ đặc hiệu 97,5% trong chẩn đoán lao **phổi.**

Bảng 3.5. *Độ nhạy độ đặc hiệu của hình ảnh nốt mờ nhỏ trung tâm tiểu thùy*

Nốt TTTT	Lao phổi AFB (-) (n=107)	Không lao (n=81)	Se (CI95%)	Sp (CI95%)	PPV	VPN
Có	44	8	41,1 (31,7-51,1)	90,1 (81,5-95,6)	84,6	53,7
Không	63	73				

Nhận xét: Hình ảnh nốt mờ nhỏ trung tâm tiểu thùy có độ đặc hiệu 90,1% trong chẩn đoán lao phổi.

Bảng 3.6. Độ nhạy độ đặc hiệu của hình ảnh phá hủy hang

Hình ảnh có hang	Lao phổi AFB (-) (n=107)	Không lao (n=81)	Se (CI95%)	Sp (CI95%)	PPV	VPN
Có	24	9	22,4 (14,9-31,5)	88,9 (79,9-94,8)	72,7	46,5
Không	83	72				

Nhận xét: Hình ảnh phá hủy hang có độ đặc hiệu 88,9%, độ nhạy 22,4% trong chẩn đoán lao phổi.

Bảng 3.7. *Độ nhạy độ đặc hiệu của hình ảnh cành cây nảy chồi*

Cành cây nảy chồi	Lao phổi AFB (-) (n=107)	Không lao (n=81)	Se (CI95%)	Sp (CI95%)	PPV	VPN
Có	46	21	42,9 (33,5-52,9)	74,1 (63,1-83,2)	68,7	49,6
Không	61	60				

Nhận xét: Hình ảnh cành cây nảy chồi có độ nhạy chẩn đoán lao là 42,9%, trong khi đó độ đặc hiệu là 74,1%.

Bảng 3.8. Độ nhạy độ đặc hiệu của hình ảnh xơ vôi

Hình ảnh xơ vôi	Lao phổi AFB (-) (n=107)	Không lao (n=81)	Se (CI95%)	Sp (CI95%)	PPV	VPN
Có	41	16	38,3 (29,1-48,2)	80,3 (69,9-88,3)	71,9	49,6
Không	66	65				

Nhận xét: Hình ảnh xơ vôi có độ đặc hiệu trong chẩn đoán lao là 80,3%.

IV. BÀN LUẬN

Hình ảnh tổn thương trên HRCT ở bệnh nhân lao phổi AFB âm tính: gặp chủ yếu là nốt trung tâm tiểu thùy (41,1%), cành cây nẩy chồi (43,0%), đông đặc tiểu thùy (81,3%), nốt nhỏ đường kính 5-8mm (73,8%), hang (22,4%)

(Bảng 3.1).

Nghiên cứu của Naseem A cho thấy tổn thương trên cắt lớp vi tính độ phân giải cao của 50 bệnh nhân là: nốt trung tâm tiểu thùy chiếm 92%, đông đặc tiểu thùy 84%, hang 76%, cây nẩy chồi 68%, nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn có thể do kỹ thuật hoặc do bỏ sót trong quá trình đọc, hoặc cũng có thể tổn thương chưa thật điển hình, và cũng có thể do nghiên cứu của chúng tôi là thể lao AFB âm tính nên tổn thương không rộng, ít lan tràn.

Bảng 3.2 So sánh kích thước hang của 2 thể lao trên HRCT cho thấy: gặp tỉ lệ cao nhất 37,5% kích thước hang < 1 cm ở nhóm lao phổi AFB âm tính. Tương tự kích thước hang < 1cm cũng gặp nhiều nhất ở nhóm lao phổi AFB dương tính là 50%. Tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với P>0,05.

Tỷ lệ tổn thương có hang trên HRCT của nhóm lao phổi AFB âm tính là 22,4%, tỷ lệ này phù hợp với nhiều tác giả vì trong lao phổi âm tính sự phá hủy lan tràn là rất ít. Và tỷ lệ trên cũng cho thấy giá trị của chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao trong chẩn đoán lao phổi AFB âm tính, tức là đã phát hiện được tổn thương mà Xquang chuẩn bỏ sót hoặc chưa rõ ràng. Do lát cắt mỏng 1mm nên phát hiện được nhiều hang nhỏ, đặc biệt tính chất của hang cũng được mô tả kỹ hơn về độ dầy của thành hang, hang thành dầy thường gặp ở lao hoạt động và biểu hiện sớm của hoại tử đông đặc ở giai đoạn hình thành hang lao.

Như vậy qua nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị của chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao để chẩn đoán lao phổi AFB âm tính là rất lớn, khi mà hiện nay trên lâm sàng sự biến thái của các thể bệnh ngày càng phức tạp, đòi hỏi các bác sỹ lâm sàng cần phải kết hợp nhiều biện pháp cận lâm sàng cũng như triệu chứng lâm sàng để chẩn đoán sớm và chính xác cho bệnh nhân. Tuy nhiên các tỷ lệ của chúng tôi gặp thấp hơn các tác giả trong và ngoài nước là vì nhóm nghiên cứu của chúng tôi là lao phổi AFB âm tính và hầu hết bệnh nhân đều là cán bộ công an nên phát hiện và chẩn đoán bệnh sớm, ít gặp tổn thương nặng và lan tràn cũng như điển hình.

Về độ nhạy độ đặc hiệu của các hình ảnh tổn thương trên HRCT, chúng tôi thấy (Các bảng 3.3; 3.4; 3.5; 3.6, 3.7, 3.8): Hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy có giá trị trong chẩn đoán lao đạt độ nhạy (Se): 41,1%; độ đặc hiệu (Sp): 90,1%; hình ảnh cây nẩy chồi có Se là 42,9% và Sp là 74,1%; Hình ảnh phá hủy hang có độ đặc hiệu 88,9%, độ nhạy 22,4% trong chẩn đoán lao phổi. Hình ảnh xơ vôi có độ đặc hiệu trong chẩn đoán lao là 80,3%, độ nhạy là 38,3%.

Theo Lai FM và CS (1997) thì hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy có độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 100% [1].

Hình ảnh cành cây nẩy chồi xuất hiện đặc trưng cho lao phổi lan tràn, có thể cũng là đặc trưng cho lao phổi hoạt động, ở nhóm lao phổi âm tính tỷ lệ (49,5%). Theo Raniga và CS (2006) [8], cho thấy tổn thương nốt trung tâm tiểu thùy và cây nẩy chồi chiếm 80%, hang và đông đặc tiểu thùy 64%, còn Naseem A và cs (2008) cho thấy tổn thương phối hợp chiếm tỷ lệ cao trong đó nốt trung tâm tiểu thùy và đông đặc tiểu thùy là 80% các hình ảnh này đều có độ nhậy và độ đặc hiệu cao trong chẩn doán lao phổi.

V. KẾT LUẬN

- Hình ảnh tổn thương trên HRCT của nhóm lao phổi AFB âm tính: hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy (41,1%), cành cây nẩy chồi (43,0%), hang (22,4%), nốt nhỏ dạng hạt kê (52,3%), nốt 5-8mm (73,8%), đông đặc tiểu thùy (81,3%). Tỷ lệ nốt trung tâm tiểu thùy, cành cây nẩy chồi, hang nhiều hơn so với nhóm viêm phổi,khác biệt có ý nghĩa với p<0,05.

- Hình ảnh thâm nhiễm, vôi xơ, hang ở nhóm lao phổi AFB (-) đều cao hơn có ý nghĩa thống kê với p<0,05 so với nhóm viêm phổi.

- Hình ảnh thâm nhiễm, vôi xơ, hang ở nhóm lao phổi AFB (+) đều cao hơn có ý nghĩa thống kê với p<0,05 so với nhóm lao phổi AFB (-).

- Hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 41,1% và độ đặc hiệu đạt 90,1%.

- Hình ảnh cành cây nẩy chồi có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 42,9% và độ đặc hiệu đạt 74,1%.

- Hình ảnh vôi xơ có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 38,3% và độ đặc hiệu đạt 80,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lai FM, Liam CK, Paramsothy M et al** (1997). "The role of 67 gallium scintigraphy and HRCT as predictors of disease activity in sputum smear negative pulmonary tuberculosis". Int Tuberc lung dis. Dec; 1(6):
2. **Terhalle E., Gunther G.** (2015). "Tree - in – bud": thinking beyond infectious causes", Respiration, 89(2), pp. 162-5.
3. **Hansell DM., Armstrong P., Lynch D.A et al** (2005). "Imaging of the diseases of the chest 4 th Ed, Elsevier Mosby". Philadelphia p 209-224.
4. **Shaarawy H, Zeidan M, Nasi A** (2013). "Assessment of the role of HRCT in the diagnosis of suspected sputum smear negative active pulmonary tuberculosis". Egyptian Journal of chest diseases and
5. **Naseem A, Saeed W, Khan S et al** (2008).

"Hight resolusion computed tomographic patterns in adults with pulmonary tuberculosis".
6. **Tozkoparan E, Deniz O, Cifif F at el** (2005). **"**The role of HRCT and clinical parameter in assessing activity of suspected smear negative pulmonary tuberculosis". Arch Med Res. Mar – Apr; 36 (2): 166-70.
7. **Yeh JJ, Yu JK, Jeng WB et al** (2010). "HRCT for identify patients with smear positive active pulmonary tuberculosis". Eur J Radiol. Oct 26.
8. **Raniga S, Parikh N, Arora A et al** (2006). **"**Is HRCT reliable in determining disease activity in pulmonary tuberculosis". Ind J Radiol Ima

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TÂM LÝ NGƯỜI DÂN DO ĐẠI DỊCH COVID-19 TẠI MỘT TRUNG TÂM CÁCH LY

Nguyễn Văn Linh*, Đỗ Quyết*, Hoàng Văn Lương*, Cao Tiến Đức*, Lê Thị Tâm Thảo*, Lê Văn Quân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến tâm lý của người bị cách ly do dịch COVID-19. **Phương pháp nghiên cứu:** 333 người cách ly liên quan đến dịch covid-19 tại một trung tâm cách ly. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tâm lý của người bị cách lý bằng bộ câu hỏi trắc nghiệm được xây dựng và phát triển bởi Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Tuổi càng cao căng thẳng tâm lý càng nặng; nữ giới căng thẳng cao hơn nam giới; các nghề có mức độ căng thẳng tâm lý cao là buôn bán, lao động tự do, sinh viên và nông dân; trình độ văn hóa thấp và bị giảm thu nhập có mức độ căng thẳng tâm lý cao hơn. Về phản ứng quá mức: Tỷ lệ nữ giới có các phản ứng quá mức ở các mức độ khác nhau, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nam giới (p<0,001); tỷ lệ phản ứng quá mức ở nhóm trình độ văn hóa thấp là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm trình độ văn hóa cao; các yếu tố khác không ảnh hưởng đến phản ứng quá mức trong cộng đồng người cách ly. **Kết luận:** Nghiên cứu đã đưa ra bằng chứng về các yếu tố ảnh hưởng đến diễn biến tâm lý của người bị cách ly, là cơ sở quan trọng để đề xuất biện pháp can thiệp tâm lý nhằm góp phần phòng chống dịch COVID-19 hiệu quả.

Từ khóa: Diễn biến tâm lý, COVID-19, các yếu tố ảnh hưởng

SUMMARY

STUDY OF SOME FACTORS RELATING TO METAL RESPONSES OF THE POPULATION DUE TO COVID-19 IN A RESTRICED AREA

Object: to investigate some factor relating to mental responses of the population in a restricted area due to COVID-19. **Methods:** 333 subjects in the restricted area were evaluated changes in mental characteristics and relating factors by a set of mental tests developed by Department of Psychiatry, Military Hospital 103. **Results:** Mean scores of stress responses in older people groups were higher than these in younger people groups; the mean score of stress responses in the female group was higher than this in the male group; mean scores of stress responses were higher in traders, freelance workers, students, farmers, lower education levels and decreased income groups. Relating to overreacting, our results showed that ratios of overreacting at different levels in female group were higher than these in male group (p<0,001); ratios of overreacting at different levels in lower education levels were higher than these in higher education levels. **Conclusion:** The present study provided new evidence of some factors relating to mental responses of the population in the restricted area which important for in the fight against COVID-19.

Keywords: Mental responses, COVID-19, relating factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây trong thế kỷ 21 đã chứng kiến một số thách thức lớn đối với trật tự xã hội và sự ổn định của cộng đồng trong lĩnh vực bùng phát dịch bệnh truyền nhiễm lớn. Trong đó, đại dịch Covid-19 đã và đang gây ra hậu quả nghiêm trọng; tính đến ngày 23 tháng 4 năm 2020, đại dịch Covid-19 xuất hiện ở 214 quốc gia/ vùng lãnh thổ, có 2.637.790 người nhiễm, 184.230 người tử vong. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng dịch bệnh truyền nhiễm tác động xấu đến tâm lý của người dân, làm tăng nguy cơ mắc các bệnh tâm thần, đặc biệt làm tăng nguy cơ tự sát trong cộng đồng.

Ở Việt Nam hiện nay chưa có một nghiên cứu nào về những yếu tố ảnh hưởng đến tâm lý của cộng đồng, đặc biệt là những người thuộc trường hợp cách ly bắt buộc tại trung tâm cách ly trong dịch bệnh COVID-19. Do đó, sử dụng COVID-19 như một ví dụ về một bệnh truyền nhiễm mới đang nổi lên trong thế kỷ 21, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: xác định một số yếu tố liên quan đến đặc điểm tâm lý của người dân do đại dịch Covid-19 tại một trung tâm cách ly.

**Học viện Quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Linh
Email: levanquan2002@yahoo.com
Ngày nhận bài: 24/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 18/6/2020
Ngày duyệt bài: 3/7/2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 333 người dân được cách ly tập trung tại một trung tâm cách ly do ảnh hưởng của đại dịch Covid-19. Đối tượng được giải thích mục đích của nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu này.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

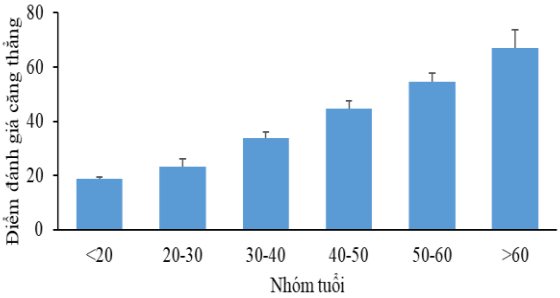
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang, mô tả từng trường hợp

2.2.2. Phương pháp đánh giá tâm lý và các yếu tố ảnh hưởng. Khảo sát một số yếu tố liên quan đến đặc điểm tâm lý của người dân do đại dịch Covid-19 bằng bộ trắc nghiệm tâm lý được xây dựng và phát triển bởi Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103. Việc khảo sát tâm lý của người dân bị cách ly trong nghiên cứu này được thực hiện bởi bác sĩ có kinh nghiệm của Khoa tâm thần, Bệnh viện Quân y 103.

2.3. Phân tích số liệu. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định với p<0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Ảnh hưởng về tuổi



Biểu đồ 1. *Mối liên quan giữa tuổi và điểm đánh giá căng thẳng tâm lý*

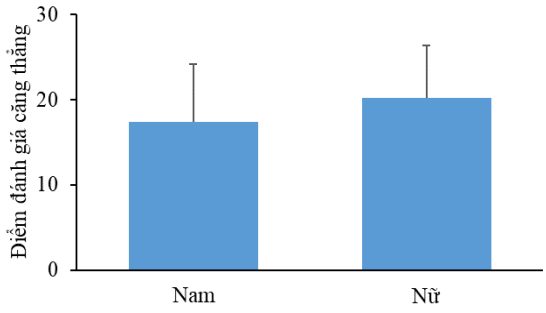
Nhận xét: Điểm đánh giá căng thẳng tâm lý trung bình tăng dần từ nhóm tuổi trẻ đến nhóm người cao tuổi, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm đánh giá căng thẳng trung bình giữa các nhóm tuổi (P<0,001). Điều này cho thấy tuổi càng cao mức độ căng thẳng tâm lý càng nặng.

Bảng 1. *Ảnh hưởng của tuổi với phản ứng quá mức*

Nhóm tuổi	Mức độ phản ứng quá mức			
	Không có	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Dưới 20	29 (69,05%)	5 (11,90%)	1 (2,38%	7 (16,67%)
20-30	116 (63,74%)	14 (7,69%)	19 (10,44%)	33 (18,13%)
30-40	28 (65,12%)	6 (13,95%)	2 (4,65%)	7 (15,66%)
40-50	18 (60,00%)	1 (3,34%)	2 (6,66%)	9 (30,00%)
50-60	14 (73,68%)	1 (5,28%)	2 (10,52%)	2 (10,52%)
Trên 60	12 (70,58%)	0 (0,00%)	1 (5,88%)	4 (23,54%)
p	**X^2 = 12,656, p>0,05**			

Nhận xét: Phần lớn đối tượng nghiên cứu trong các nhóm tuổi đều có tỷ lệ không có phản ứng chiếm chủ yếu, tỷ lệ có phản ứng quá mức ở các mức độ khác nhau chiếm tỷ lệ nhỏ. Thống kê cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phản ứng quá mức ở các nhóm tuổi khác nhau (X^2 = 12,656, p>0,05).

3.2. Ảnh hưởng về giới tính



Biểu đồ 2. *Mối liên quan giữa giới và điểm căng thẳng tâm lý*

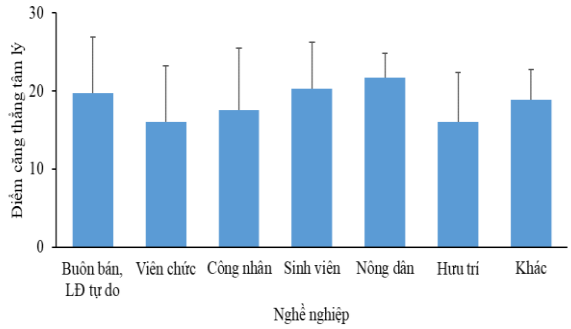
Nhận xét: Điểm căng thẳng tâm lý trung bình ở nữ giới cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam giới (p<0,05). Điều này gợi ý rằng nữ giới có mức độ căng thẳng đối với dịch covid-19 cao hơn nam giới.

Bảng 2. *Ảnh hưởng của giới với phản ứng quá mức*

Giới tính	Mức độ phản ứng quá mức			
	Không có	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Nam	73(100%)	0(0,00%)	0 (0,00%)	0(0,00%)
Nữ	144 (55,17%)	63 (24,15%)	27 (10,34%)	27 (10,34%)
p	**X^2 = 49,980, p<0,001**			

Nhận xét: 100% nam giới không có biểu hiện phản ứng quá mức trong khi chỉ có 55,17% nữ giới không có phản ứng quá mức với dịch covid -19, 24,15% có phản ứng quá mức ở mức độ nhẹ, 10,34% có phản ứng quá mức ở mức trung bình và 10,34% có phản ứng quá mức ở mức độ nặng. Thống kê cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phản ứng quá mức giữa nam giới và nữ giới (X^2 =49,980, p<0,001).

3.3. Ảnh hưởng của nghề nghiệp



Biểu đồ 3. *Mối liên quan giữa nghề nghiệp và điểm căng thẳng tâm lý*

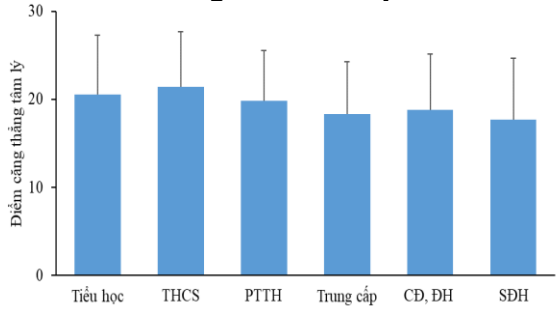
Nhận xét: Nhóm nghề có điểm đánh giá căng thẳng tâm lý trung bình cao là nhóm buôn bán và lao động tự do (19.73 ± 7,19), nhóm sinh viên (20.26 ± 6,00) và nhóm nông dân (21.71 ± 3,15). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm đánh giá căng thẳng tâm lý trung bình giữa nhóm buôn bán và lao động tự do, nhóm sinh viên và nhóm nông dân với nhóm viên chức và hưu trí (p<0,05).

Bảng 3. *Ảnh hưởng của nghề nghiệp tới phản ứng quá mức*

Nghề nghiệp	Mức độ phản ứng quá mức			
	Không có	Nhẹ	Vừa	Nặng
Buôn bán, LĐ tự do	47 (62,67%)	5 (6,67%)	8 (10.67%)	15 (19,99%)
Viên chức	7 (50,00%)	1 (7,14%)	1 (7,14%)	5 (35,72%)
Công nhân	9 (81,82%)	1 (9,09%)	0 (0,00%)	1 (9,09%)
Sinh viên	125 (65,45%)	17 (8,90%)	17 (8,90%)	32 (16,75%)
Nông/lâm nghiệp	7 (100%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Hưu trí	9 (64,29%)	1 (7,14%)	1 (7,14%)	3 (21,43%)
Khác	13(61,90%)	2(9,52%)	0(0,00%)	6(28,58%)
p	**X^2 = 12976, p>0,05**			

Nhận xét: Phần lớn các đối tượng nghiên cứu không có phản ứng quá mức với dịch covid-19 ở tất cả các nhóm nghiên cứu. Thống kê cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phản ứng quá mức với các mức độ khác nhau giữa các nhóm nghề nghiệp khác nhau (X^2 = 12976, p>0,05).

3.4. Ảnh hưởng của trình độ văn hóa



Biểu đồ 4. *Mối liên quan giữa trình độ học vấn và điểm căng thẳng tâm lý*

Nhận xét: Điểm căng thẳng tâm lý cao nhất trên nhóm đối tượng có trình độ tiểu học và trung học cơ sở, có xu hướng giảm dần với trình độ văn hóa cao hơn. Thang điểm thấp nhất ở nhóm đối tượng có trình độ văn hóa ở bậc Sau đại học. Thống kê cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm căng thẳng tâm lý giữa nhóm trình độ sau đại học với nhóm trình độ trinh học cơ sở (P<0,05).

Bảng 4. *Ảnh hưởng của trình độ văn hóa với phản ứng quá mức*

Trình độ văn hóa	Mức độ phản ứng quá mức			
	Không có	Nhẹ	Vừa	Nặng
Tiểu học	0 (0,00%)	0(0,00%)	0 (0,00%	7 (100%)
Trung học cơ sở	0 (0,00%	15 (44,12%)	0 (0,00%)	19 (55,88%)
Trung học phổ thông	0 (0,00%)	12 (30,77%)	27 (69,23%)	0 (0,00%)
Trung cấp	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	20 (100%)
CĐ, ĐH	190 (100%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Sau Đại học	27 (62,79 %)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	16 (37,21%)
p	**X^2 = 576,297, p<0,001**			

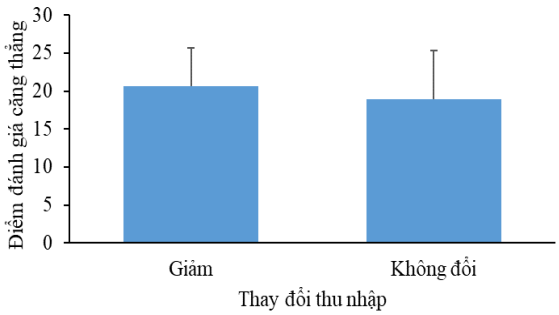
Nhận xét: Tỷ lệ phản ứng quá mức ở độ nặng ở nhóm trình độ văn hóa thấp chiếm tỷ lệ cao trong khi nhóm trình độ cao như đại học và sau đại học, tỷ lệ không có phản ứng quá mức chiếm chủ yếu. Thống kê cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phản ứng quá mức giữa các nhóm trình độ văn hóa (X^2 = 576,297, p<0,001). Kết quả này gợi ý rằng trình độ văn hóa càng cao càng ít có những biểu hiện phản ứng quá mức đối với dịch covid-19.

3.5. Ảnh hưởng của sự thay đổi thu nhập

Bảng 5. *Phản ứng quá mức ở các nhóm thay đổi thu nhập*

Thay đổi thu nhập	Mức độ phản ứng quá mức			
	Không có	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Giảm thu nhập	26 (60,47%)	4(9,30%)	3 (6,98%)	10 (23,25%)
Không giảm	133 (65,52%)	19 (9,36%)	17 (8,37%)	34 (16,75%)
p	X^2 = 1,066, p>0,05			

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm đánh giá mức độ phản ứng quá mức giữa nhóm giảm thu nhập và nhóm không thay đổi thu nhập (p>0,05).



Biểu đồ 5. *Mối liên quan giữa thay đổi thu nhập và căng thẳng tâm lý*

Nhận xét: Dường như nhóm giảm thu nhập có mức cao hơn so với nhóm không giảm thu nhập. Tuy nhiên, không kê cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Trên cơ sở kết quả về diễn biến tâm lý của người cách ly, chúng tôi tiếp tục phân tích sâu hơn một số yếu tố ảnh hưởng đến diễn biến tâm lý của đối tượng nghiên cứu. Yếu tố thứ nhất chúng tôi phân tích là ảnh hưởng của tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm căng thẳng tăng dần theo lứa tuổi với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở từng nhóm tuổi. Kết quả này cho thấy tuổi càng cao mức độ căng thẳng tâm lý càng nặng. Kết quả này được cho là có liên quan đến đặc điểm tác động của dịch covid-19 lên cơ thể con người. Các báo cáo cho thấy người già và người có bệnh lý nền được cho là có diễn biến bệnh nặng hơn và có nguy cơ cao hơn so với người trẻ tuổi và không có bệnh lý nền [1]. Trong khi, tuổi càng cao nguy cơ của các bệnh lý nền cũng càng cao [2]. Vì vậy, họ lo lắng mình có thể bị bệnh và nguy cơ bị bệnh sẽ tiến triển nặng hơn.

Yếu tố thứ hai chúng tôi phân tích là giới tính. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ căng thẳng tâm lý ở nữ giới cao hơn so với nam giới với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với sự khác biệt về tâm lý giữa nam và nữ. Tâm lý nữ thường thuộc loại tâm lý yếu vì vậy mức độ căng thẳng và lo âu của nữ giới thường cao hơn so với nam giới. Các nghiên cứu trước đây đã cung cấp bằng chứng cho nhận định này. McLean và cộng sự (2011) nghiên cứu trên các dữ liệu về bệnh tật của Mỹ đã cho thấy nữ có mức độ căng thẳng tâm lý cao hơn, tỷ lệ mắc các chứng lo âu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam giới [3]. Tương tự, Leili Hosseinia và Homayoun Khazali (2013) nghiên cứu trên 1200 học sinh tiểu học đã cho thấy điểm căng thẳng lo âu ở nữ giới là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam giới [4]. Vì đặc điểm tâm lý này, khi bị cách ly với nguy cơ dương tính cao hơn so với cộng đồng không bị cách ly thì họ biểu hiện lo lắng hơn so với nam giới. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với số liệu về mức độ căng thẳng của giới tính liên quan đến dịch bệnh do virus corona của các tác giả trước đây. Tác giả Ho Yan Ruby Yu (2005) cho rằng một tác động tâm lý đáng kể của dịch SARS-2003 đối với phụ nữ ở độ tuổi trung niên ở Hồng Kông đã được chứng minh. Các triệu chứng trầm cảm ở phụ nữ trung niên có liên quan đáng kể đến: cảm giác sợ hãi, mất ngủ [5]. Tương tự, theo nghiên cứu của Wang C. (2020), giới tính nữ cũng có mức độ căng thẳng, lo lắng và trầm cảm cao hơn liên quan đến dịch covid -19 [6].

Tiếp tục phân tích sâu hơn về tác động của giới tính lên diễn biến tâm lý, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về tỷ lệ phản ứng quá mức giữa hai giới. Ở nam giới, 100% là không có phản ứng quá mức, trong khi ở nữ giới chỉ 55,17% không có phản ứng quá mức còn lại thể hiện phản ứng quá mức từ mức độ nhẹ đến mức độ nặng. Kết quả này có thể giải thích dựa trên đặc điểm tâm lý giữa nam và nữ. Giới tính nữ được cho là có tâm lý yếu hơn, mức độ căng thẳng cao hơn so với nam giới ngay cả khi không liên quan đến dịch. Vì vậy, đặc điểm tâm lý này đã dẫn đến một tỷ lệ tương đối cao giới tính nữ có phản ứng tâm lý quá mức đối với dịch bệnh có khả năng lây lan nhanh, tỷ lệ diễn biến nặng và tử vong cao như dịch covid-19.

Yếu tố thứ ba chúng tôi phân tích là ảnh hưởng của nghề nghiệp. Kết quả nghiên cứu của

chúng tôi cho thấy nhóm nghề buôn bán, lao động tự do, sinh viên và nông dân có mức độ căng thẳng tâm lý cao hơn so với nhóm nghề khác. Trong khi nhóm nghề có mức độ căng thẳng tâm lý thấp là nhóm viên chức và hưu trí. Chúng tôi cho rằng sự khác biệt này có thể liên quan đến sự thay đổi về thu nhập và sự hiểu biết về bệnh covid-19 cũng như vai trò của truyền thông và tuyên truyền. Cụ thể, viên chức và hưu trí là những đối tượng hưởng lương cố định và ít bị ảnh hưởng đến thu nhập liên quan đến sự cách ly do dịch covid-19 trong khi nhóm bị ảnh hưởng thu nhập là nhóm buôn bán, lao động tự do và nông dân. Những người này khi bị cách ly giảm thu nhập đáng kể thậm chí không có thu nhập. Thứ hai, viên chức và hưu trí cũng có thể là những người nắm được nhiều thông tin hơn về covid-19 qua các biện pháp tuyên truyền của các cơ quan, đoàn thể của nhà nước. Do hiểu được đúng hơn về dịch covid-19, những chính sách phòng chống dịch có hiệu quả của chính phủ cũng như thu nhập ít bị ảnh hưởng đã làm cho nhóm đối tượng là viên chức và hưu trí giảm lo âu và căng thẳng tâm lý hơn.

Yếu tố thứ tư được chúng tôi phân tích là ảnh hưởng của trình độ văn hóa. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trình độ văn hóa càng cao mức độ căng thẳng tâm lý càng thấp, mức độ đánh giá tiêu cực càng thấp và mức độ đánh giá tích cực càng cao. Hơn nữa, ở nhóm có trình độ văn hóa cao có tỷ lệ khá cao không có phản ứng tâm lý quá mức trong khi các nhóm có trình độ văn hóa thấp đều có các phản ứng tâm lý quá mức ở các mức độ khác nhau. Chúng tôi cũng cho rằng sự ảnh hưởng của trình độ văn hóa đối với diễn biến tâm lý khi bị cách ly liên quan đến dịch covid-19 là do mức độ hiểu biết cũng như tiếp cận nguồn thông tin đúng đắn và chính thống về dịch bệnh covid-19 cũng như sự lây lan trong cộng đồng ở Việt Nam. Tiếp cận thông tin đúng và hiểu biết rõ hơn về dịch bệnh sẽ giảm các rối loạn tâm lý liên quan đến dịch bệnh covid-19.

Yếu tố cuối cùng được chúng tôi phân tích là ảnh hưởng của thu nhập đến diễn biến tâm lý liên quan đến dịch covid-19. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy người giảm thu nhập do bị cách ly có mức độ căng thẳng tâm lý cao hơn. Kết quả này phù hợp với nhận định ở trên của chúng tôi cho thấy những nhóm nghề bị ảnh hưởng thu nhập do cách ly liên quan đến dịch covid -19 có mức độ căng thẳng tâm lý cao hơn. Họ lo lắng rằng nếu tình trạng bệnh kéo dài có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến đời sống của gia đình mình. Hơn nữa, những người bị ảnh hưởng thu nhập liên quan đến dịch covid -19 thường làm những nghề có tiếp xúc với nhiều người hoặc trở về từ vùng dịch. Họ lo lắng rằng mình có nguy cơ bị nhiễm virus corona cao hơn so với nhóm nghề khác. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đây. Theo tác giả Ho Yan Ruby Yu (2005), giảm thu nhập là một yếu tố làm tăng mức độ căng thẳng tâm lý và lo âu. Các biện pháp phòng ngừa rõ ràng và các chiến lược đối phó cho căng thẳng tài chính có thể sẽ làm giảm căng thẳng và hoảng loạn [5].

V. KẾT LUẬN

- Về căng thẳng tâm lý: tuổi càng cao căng thẳng tâm lý càng nặng, nữ giới căng thẳng tâm lý cao hơn nam giới; các nghề có mức độ căng thẳng tâm lý cao là buôn bán, lao động tự do, sinh viên và nông dân; trình độ văn hóa thấp và bị giảm thu nhập có mức độ căng thẳng tâm lý cao hơn.

- Về phản ứng tâm lý quá mức: Tỷ lệ nữ giới có các phản ứng quá mức ở các mức độ khác nhau, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nam giới ($p<0,001$); tỷ lệ phản ứng quá mức ở nhóm trình độ văn hóa thấp là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm trình độ văn hóa cao; các yếu tố khác không ảnh hưởng đến phản ứng quá mức trong cộng động người cách ly.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rong-Hui Du, Li-Rong Liang, Cheng-Qing Yang et al. (2020)**, "Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study", European Respiratory Journal. Article in press.
2. **Teresa Niccoli and Linda Partridge (2012),** "Ageing as a Risk Factor for Disease", Current Biology, 22(17), pp. 741-752.
3. **McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG (2011)**, "Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness", J Psychiatr Res, 45(8), pp.1027–1035.
4. **Leili Hosseinia, Homayoun Khazali (2013),** "Comparing the level of anxiety in male & female school students", Procedia - Social and Behavioral Sciences, 84 (2013), pp. 41 – 46.
5. **Ho Yan Ruby Yu, Suzanne C. Ho, Kam Fung Edwin So at all (2005),** "The psychological burden experienced by Hong Kong midlife women during the SARS epidemic", Stress and Health 21(3), pp. 177-184.
6. **Cuiyan Wang, Riyu Pan, Xiaoyang Wan at all (2020)** "Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China", Int. J. Environ. Res. Public Health, 17(5), pp. 1729.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA KHÍ CỤ CHỈNH HÌNH MŨI – XƯƠNG Ổ RĂNG (KHÍ CỤ N.A.M) Ở TRẺ DỊ TẬT KHE HỞ MÔI – VÒM MIỆNG TOÀN BỘ MỘT BÊN THEO ĐỘ TUỔI

Đinh Thị Như Thảo*, Nguyễn Văn Đẩu*, Đống Khắ Thẩm**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của khí cụ chỉnh hình mũi – xương ổ răng (khí cụ N.A.M) ở trẻ dị tật KHM – VM theo độ tuổi tại Bệnh Viện Nhi Đồng 1. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu dọc hồi cứu và tiến cứu, bao gồm 95 cặp mẫu hàm của trẻ dị tật khe hở môi – vòm miệng toàn bộ một bên trong thời gian từ năm 2017 đến năm 2019. Thời gian điều trị trung bình là 3 tháng. Thu thập mẫu hàm và bệnh án, quét 3D và đo đạc bằng phần mềm 3Shape viewer kích thước trước và sau điều trị. Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata (kiểm định t). **Kết quả**: Điều trị bằng khí cụ N.A.M giúp sự thu hẹp khe hở xương ổ răng, giảm sự lệch đường giữa cung hàm, tăng chiều dài xương ổ bên bệnh, có sự xoay cung hàm bên lành và bên bệnh vào trong ($p<0.001$). Hiệu quả điều trị của cả hai nhóm đều có ý nghĩa thống kê, kết quả tốt nhất ở nhóm bắt đầu điều trị trước 1 tháng tuổi. **Kết luận**: Khí cụ N.A.M giúp cải thiện hình thái xương ổ răng và vòm miệng.Hiệu quả cải thiện giảm dần theo độ tuổi bắt đầu điều trị, hiệu quả cải thiện tốt nhất trước 1 tháng tuổi.

Từ khóa: Khí cụ NAM, sứt môi hở vòm 1 bên, xương ổ răng, nhựa chỉnh hình, khe hở, độ tuổi khác nhau, …

SUMMARY

EVALUATION EFFECT OF PRESURGICAL NASOALVEOLAR MOLDING APPLIANCE (N.A.M APPLIANCE) IN COMPLETE UNILATERAL CLEFT LIP – PALATE PATIENTS

Objective: To investigate the effect of presurgical nasoalveolar molding (N.A.M) in complete unilateral cleft lip and palate at different ages who were treated at the children's hospital N1 HCMC. **Methods**: Prospective and retrospective longitudinal study. 95 pairs of cast of complete unilateral cleft lip – palate patients that underwent presurgical nasoalveolar molding treated from 2017 to 2019.The average time of the treatment was 3 months. They were scanned, measured with 3Shape viewer software pre- and posttreatment measurements. Statistical analysis with Stata software was used (T test). **Results**: After N.A.M treatment the cleft gap was reduced, the growth of cleft and non-cleft segment toward the midline, the maxilla midline was corrected. The effect of N.A.M in 2 groups were significant, with best result in patients who presented for treatment before 1 month of age. **Conclusion**: Presurgical nasoalveolar molding helped to improve the morphology of maxillary alveolar. The improvement of maxillary alveolar was correlated with the time the appliance was applied. The effect of N.A.M on nasoalveolar morphology were most significant before 1 month of ages.

Key words: Nasoalveolar molding, N.A.M, alveolar bone, unilateral cleft lip and palate, orthodontic resin, cleft gap, different ages, …

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở môi vòm miệng (KHM – VM) là một dị tật bẩm sinh rất phổ biến của sọ mặt. Việt Nam là nước có tỉ lệ trẻ dị tật KHM - VM cao trên thế giới khoảng 1/700[1], theo Bộ y tế Việt Nam với dân số 96 triệu dân năm 2019 và tỉ suất sinh thô xấp xỉ 1,9% /năm thì ước tính hàng năm có khoảng 2.537 trẻ sơ sinh mắc dị tật này.Đây là dị tật bẩm sinh đa dạng và phức tạp không những ảnh hưởng thẩm mỹ khuôn mặt mà còn ảnh hưởng tâm lý, chức năng bú và phát âm của trẻ,… Điều trị KHM – VM là một thách thức đối với bác sĩ để tạo hình thẩm mỹ và chức năng tối ưu. Chỉnh hình hàm mặt hiện đại đã góp phần thay đổi quan điểm điều trị cũ. Ngày nay, điều trị KHM – VM là một quá trình dai dẳng khởi đầu từ lúc trẻ mới sinh kéo dài cho đến khi trưởng thành và phối hợp đa chuyên khoa. Nhiều nước trên thế giới đã sử dụng khí cụ chỉnh hình mũi – xương ổ răng (khí cụ N.A.M, viết tắt của Naso – Alveolar Molding) cho những trẻ dị tật này ngay từ lúc mới sinh, giúp trẻ bú dễ dàng hơn, hình thái mũi cân xứng hơn, giúp thu hẹp khe hở và cho kết quả phẫu thuật tốt hơn[2,3,4]. Kỹ thuật này bao gồm một máng điều chỉnh xương ổ răng làm bằng nhựa và một thanh nâng mũi bắt đầu từ vùng phía trước nền nhựa bẻ cong để tạo hình dáng lỗ mũi và giảm bề rộng khe hở xương ổ răng trước phẫu thuật[3]. Hiệu quả của khí cụ này phụ thuộc vào thời điểm bắt đầu điều trị nên thực hiện càng sớm càng tốt ngay khi có thể[4,5,6].

Tại Việt Nam khí cụ N.A.M chưa được áp dụng rộng rãi nên nhiều trẻ được điều trị trễ. Kết quả từ nghiên cứu này sẽ giúp dự đoán hiệu quả điều trị của khí cụ N.A.M ở các độ tuổi bắt đầu điều trị khác nhau, qua đó ứng dụng rộng rãi hơn. Chúng tôi thực hiện đề tài với câu hỏi

**Bệnh viện Nhi Đồng 1 TPHCM*
***Đại Học Y Dược TP.HCM*
Tác giả liên lạc: Đinh Thị Như Thảo
Email: nhuthaodinh@yahoo.com
Ngày nhận bài: 14/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 5/6/2020
Ngày duyệt bài: 29//6/2020

nghiên cứu "Điều trị bằng khí cụ N.A.M có cải thiện hình thái xương ổ răng và vòm miệng ở trẻ dị tật KHM – VM theo độ tuổi không?" Để trả lời câu hỏi đó, đề tài có mục tiêu: *So sánh sự thay đổi hình thái xương ổ răng và vòm miệng trước và sau điều trị theo độ tuổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu dọc hồi cứu và tiến cứu

2. Đối tượng nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu là mẫu hàm hàm trên của trẻ dị tật KHM – VM toàn bộ một bên được điều trị bằng khí cụ N.A.M tại khoa Răng Hàm Mặt – Bệnh Viện Nhi Đồng 1 từ năm 2017 – 2019. Nghiên cứu đã được sự chấp nhận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh số 318/ĐHYD-HĐĐĐ NGÀY 10/06/2019.

3. Cỡ mẫu. 95 cặp mẫu hàm trước điều trị (T0) và sau điều trị 3 tháng (T1), được chia thành 2 nhóm. Nhóm 1 có 58 trẻ (38 nam, 20 nữ) bắt đầu điều trị trước 1 tháng tuổi, nhóm 2 có 37 trẻ (25 nam, 12 nữ) bắt đầu điều trị sau 1 tháng tuổi.

4. Kỹ thuật chọn mẫu. Chọn mẫu thuận tiện

- Tiêu chuẩn chọn mẫu

Mẫu nghiên cứu là mẫu hàm hàm trên của trẻ thỏa các tiêu chí sau:

Được chẩn đoán KHM – VM toàn bộ một bên,

Không liên quan bất kỳ hội chứng sọ mặt nào

Chưa mọc răng

Bắt đầu điều trị với khí cụ N.A.M từ 0 – 3 tháng tuổi

Thời gian điều trị trung bình là 3 tháng

Cha mẹ trẻ đồng ý tham gia nghiên cứu

- Tiêu chuẩn loại trừ

Mẫu hàm không rõ chi tiết và các mốc để xác định điểm chuẩn

Không đủ 2 mẫu hàm trước và sau điều trị

5. Dụng cụ và phương tiện nghiên cứu

Bộ khay lấy dấu cung răng hàm trên

Chất lấy dấu Alginate, thạch cao vàng GIC

Mẫu hàm thạch cao cứng được đổ từ dấu alginate

Bút chì, bút dầu

Máy quét kỹ thuật số DENTAL SCANNER SMART (2015, Ý), độ chính xác 5µm

Máy vi tính với phần mềm Materialise MiniMagic 23.5

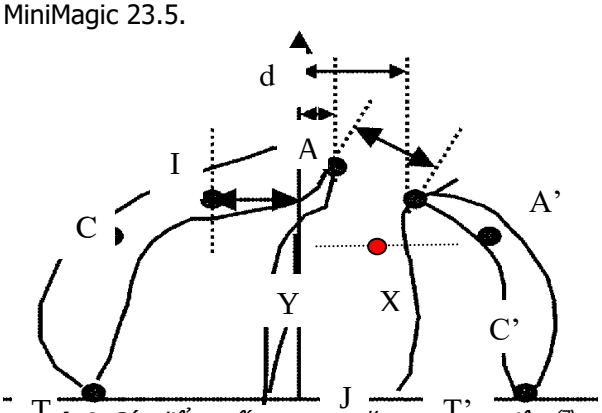
6. Quy trình thực hiện

Thu thập thông tin hồ sơ bệnh án và các cặp mẫu hàm của bệnh nhân.

Các bệnh nhân được điều trị cùng một phác đồ của Bệnh Viện Nhi Đồng 1

Bước 1: Quét hình ảnh 3 chiều mẫu hàm hàm trên.

Bước 2: Xác định các điểm mốc và đo đạc các kích thước (12 biến số gồm 9 số đo thẳng và 3 số đo góc) bằng phần mềm Materialise MiniMagic 23.5.



Hình 1. *Các điểm mốc xương ổ răng và vòm miệng[7]*

Đường tham chiếu:

Đường TT': đường tham chiếu theo chiều ngang.

Đường dọc giữa (d): đường vuông góc với TT' và đi qua điểm J

Bảng 2. *Các kích thước đo đạc*

Các số đo	Định nghĩa
AA'	Khe hở xương ổ răng
AX	Tương quan theo chiều trước sau giữa bên lành và bên bệnh
A'X	Tương quan theo chiều ngang giữa bên lành và bên bệnh
CC'	Chiều rộng cung hàm phía trước
I/d	Khoảng cách từ điểm I đến đường dọc giữa
Góc IJ-d	Sự lệch đường giữa xương ổ hàm trên
TT'	Chiều rộng cung hàm phía sau
I-TT'	Chiều dài cung hàm toàn bộ
A-TT'	Chiều dài xương ổ bên lành
A'-TT'	Chiều dài xương ổ bên bệnh
Góc ATT'	Sự xoay xương ổ bên lành
Góc A'T'T	Sự xoay xương ổ bên bệnh

Bước 3: So sánh các kích thước tương đương ở từng cặp mẫu hàm bằng phân tích thống kê với phần mềm Stata 13.1. Sử dụng các phép kiểm t-test ($p<0,05$)

Bảng 1. *Điểm mốc hình thái khe hở xương ổ răng và vòm miệng*

Điểm mốc	Định nghĩa
A/A'	A là điểm trước cuối cùng của bên lành. A' là điểm trước cuối cùng của bên bệnh
C/C' Điểm răng nanh	Điểm giao nhau giữa rãnh răng nanh và đường viền đỉnh sống hàm bên lành và bên khe hở

T/T' Điểm lồi củ	Điểm giao nhau giữa lồi củ và đường viền đỉnh sống hàm ở hai bên T và T'
X	Điểm giao nhau giữa đường thẳng song song TT', và đường thẳng đi qua A và vuông góc TT'
Y	Điểm giao nhau giữa đường thẳng đi qua A'X và đường viền trong khe hở vòm của bên lành
I	Điểm giao giữa đường nối thẳng môi – gai cửa và gờ xương ổ
J	Trung điểm TT'

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 95 cặp mẫu hàm của trẻ di tật KHM – VM (63 nam, 32 nữ) trước và sau điều trị với khí cụ N.A.M tại Khoa Răng Hàm Mặt – Bệnh Viện Nhi Đồng 1. Các kích thước có hệ số tương quan nội lớp (Hệ số ICC: r >0,8, p< 0,001) chứng tỏ các số đo có độ tin cậy cao. Tuổi bệnh nhân bắt đầu điều trị trung bình là 24,78 ± 23,64 ngày (nhỏ nhất là 3 ngày, lớn nhất là 91 ngày). Trong đó, 58 trẻ ≤ 1 tháng tuổi (4 tuần tuổi) chiếm 61,05%, 37 trẻ > 1 tháng tuổi chiếm 38,95%. Thời gian điều trị trung bình 98,73 ± 7,70 ngày (ngắn nhất là 87 ngày, dài nhất là 115 ngày).

So sánh hình thái xương ổ răng và vòm miệng trước điều trị theo độ tuổi

Khe hở ở bệnh nhân KHM – VM toàn bộ một bên do sự mất liên tục của phần xương ổ phía trước. Khi so sánh chiều rộng cung hàm phía trước, chiều dài cung hàm toàn bộ, chiều dài xương ổ bên lành và bên bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bắt đầu điều trị trước 1 tháng tuổi và sau 1 tháng tuổi (p<0,05) (Bảng 3,4). Như vậy, khe hở có khuynh hướng rộng hơn và mức độ sai lệch trầm trọng hơn theo thời gian do áp lực của lưỡi đặt vào khe hở và do sự co kéo của cơ vòng môi làm cho phần xương ổ bên lành bị đẩy ra trước và phần xương ổ bên bệnh bị đẩy sang bên.

So sánh sự thay đổi hình thái xương ổ răng trước và sau điều trị theo độ tuổi

Bảng 3. *Sự thay đổi hình thái xương ổ răng trước và sau điều trị theo độ tuổi.*

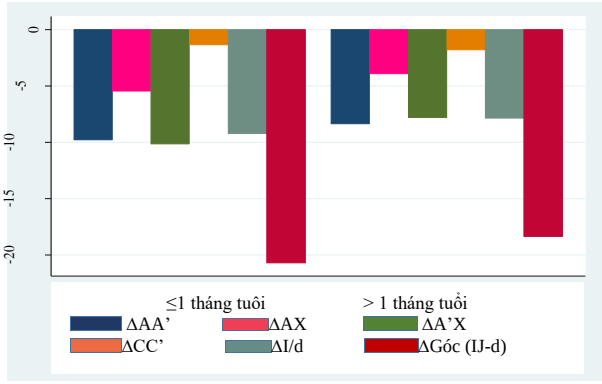
Biến số	Nhóm	T0	T1	Thay đổi	Giá trị p[(a)]
		TB ± ĐLC	TB ± ĐLC	TB ± ĐLC	
AA'	1	13,31±2,91	3,50±2,93	-9,81±3,08	<0,001
	2	14,32±3,14	5,95±3,98	-8,37±3,68	<0,001
Giá trị p[b]		0,115	0,002	0,043	
AX	1	8,17±2,78	2,71±1,73	-5,46±2,73	<0,001
	2	8,33±2,14	4,41±2,80	-3,92±2,83	<0,001
Giá trị p[b]		0,760	0.002	0,009	
A'X	1	12,81±2,80	2,68±2,93	-10,13±3,32	<0,001
	2	12,74±3,33	4,95±3,93	-7,79±3,95	<0,001
Giá trị p[b]		0,908	0,004	0,003	
CC'	1	31,50±2,43	30,14±2,53	-1,36±2,38	<0,001
	2	32,64±2,70	30,86±2,79	-1,78±2,20	<0,001
Giá trị p[b]		0,037	0,200	0,378	
I/d	1	12,39±5,68	3,16±2,04	-9,23±4,76	<0,001
	2	12,34±5,33	4,48±3,10	-7,86±5,82	<0,001
Giá trị p[b]		0,969	0,025	0,214	
Góc IJ-d	1	32,41±12,42°	11,70±9,68°	-20,71±11,62°	<0,001
	2	30,9 ±9,31°	12,56±8,39°	-18,36±11,42°	<0,001
Giá trị p[b]		0,507	0,647	0,336	

[(a)] :Kiểm định t bắt cặp, [(b)]: Kiểm định t cho 2 mẫu độc lập. Có ý nghĩa thống kê khi p<0,05.

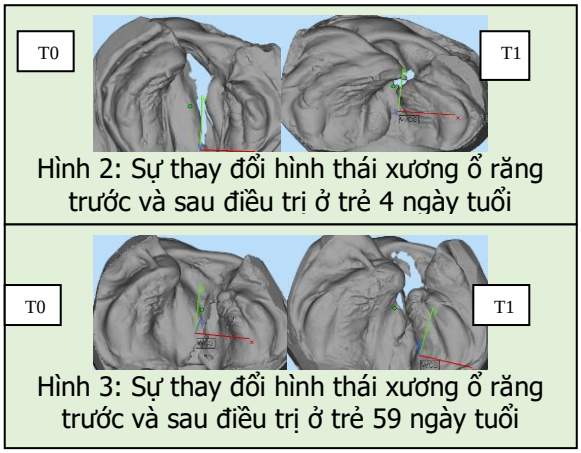
Sự thay đổi hình thái xương ổ răng trước và sau điều trị (T0–T1) bằng khí cụ N.A.M của cả hai nhóm có ý nghĩa rất cao (p<0,001). Sự thu hẹp khe hở xương ổ răng theo chiều trước sau và sự giảm độ lệch đường giữa sau khi điều trị là do sự hướng dẫn tạo dạng xương ổ răng của mặt trong nền hàm khí cụ và lực băng dán môi ngoài mặt. Mặt trong nền hàm nhựa khí cụ được lót bằng nhựa mềm, nhựa mềm được điều chỉnh thêm hoặc cắt bớt sau mỗi lần tái khám 2 tuần/lần, để tạo dạng cung hàm phía trước. Beak và cs[(8)] đánh giá tác động của khí cụ N.A.M lên sự tăng trưởng của trẻ KHM – VM toàn bộ một bên bằng kỹ thuật chồng phim trước và sau điều trị, kết luận tác động chủ yếu ở phần xương ổ răng phía trước. Khi so sánh sự thay đổi hình thái xương ổ răng trước và sau điều trị, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm chủ yếu

ở phần xương ổ phía trước. Sự thay đổi chiều rộng khe hở xương ổ răng trước và sau điều trị của nhóm 1 là -9,81 ± 3,08 mm (giảm 73,70%), của nhóm 2 là -8,37 ± 3,68 mm (giảm 58,45%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,043). Nghiên cứu của Shetty và cs (2012)[6] nhận thấy sự thay đổi chiều rộng khe hở trước và sau điều trị không có sự khác biệt giữa 2 nhóm trước và sau 1 tháng tuổi, hiệu quả tốt nhất ở nhóm 1. Sự thay đổi tương quan theo chiều trước sau giữa bên lành và bên bệnh (AX) của nhóm 1 là -5,46 ± 2,73 mm (giảm 66,83%), của nhóm 2 là -3,92 ± 2,83 mm (giảm 47,06%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,009). Sự thay đổi tương quan theo chiều ngang giữa bên lành và bên bệnh trước và sau điều trị của nhóm 1 là -10,13 ± 3,32 (giảm 79,08%), của nhóm 2 là -7,79 ± 3,95 mm (giảm 61,15%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,003). Sự thay đổi chiều rộng cung hàm trước trước và sau điều trị của nhóm 1 là -1,36 ± 2,38mm (giảm 4,32%), của nhóm 2 là -1,78 ± 2,20mm (giảm 5,45%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Shetty và cs (2017)[5] cũng nhận thấy sự thu hẹp chiều rộng cung hàm phía trước giữa 2 nhóm không có sự khác biệt.

Sự lệch đường giữa xương ổ hàm trên thể hiện bằng khoảng cách từ điểm I đến đường dọc giữa (I/d) và góc IJ - d. Sự thay đổi độ lệch đường giữa hàm trên trước và sau điều trị của nhóm 1 là -9,23 ± 4,76 mm (giảm 74,50%) và -20,71 ± 11,62° (giảm 63,90%), của nhóm 2 là -7,86±5,82 mm (giảm 63,70%) và 18,36±11,42° (giảm 59,42%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05) nhưng nhóm 1 cho thấy giảm độ lệch đường giữa sau điều trị nhiều hơn nhóm 2. Biểu đồ 1 cho thấy mức độ cải thiện hình thái xương ổ răng sau điều trị bằng khí cụ N.A.M của nhóm 1 nhiều hơn nhóm 2.



Biểu đồ 1. *Sự thay đổi hình thái xương ổ răng trước và sau điều trị theo độ tuổi*



Hình 2: Sự thay đổi hình thái xương ổ răng trước và sau điều trị ở trẻ 4 ngày tuổi

Hình 3: Sự thay đổi hình thái xương ổ răng trước và sau điều trị ở trẻ 59 ngày tuổi

So sánh sự thay đổi hình thái vòm miệng trước và sau điều trị theo độ tuổi

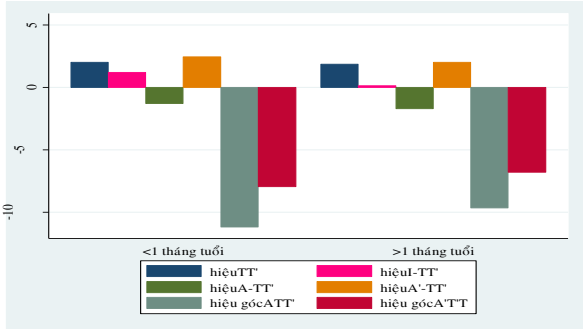
Bảng 4. *Sự thay đổi hình thái vòm miệng trước và sau điều trị theo độ tuổi.*

Biến số	Nhóm	T0	T1	Thay đổi	Giá trị p[a]
		TB ± ĐLC	TB ± ĐLC	TB ± ĐLC	
TT'	1	34,01±2,13	36,02±2,35	2,01 ± 1,44	<0,001
	2	34,80±2,43	36,66±2,39	1,84 ± 1,52	<0,001
Giá trị p[b]		0,092	0,202	0,598	
I–TT'	1	23,74±2,48	24,95±1,96	1,21±2,55	0,001
	2	26,1±1,81	26,27±2,19	0,12±2,49	0,765
Giá trị p[b]		<0,001	0,003	0,044	
A –TT'	1	25,62±1,95	24,3 ±2,27	-1,30 ±1,95	<0,001
	2	27,35±1,96	25,642,38	-1,71±2,35	<0,001
Giá trị p[b]		<0,001	0,008	0,358	
A' – TT'	1	19,09±2,13	21,52±1,73	2,44±1,88	<0,001
	2	19,99±1,73	21,99±2,37	1,20±2,18	<0,001
Giá trị p[b]		0,032	0,267	0,299	
Góc ATT'	1	59,07±49,92°	47,88±5,07°	-11,19±4,43°	<0,001
	2	59,87±4,13°	50,20±4,29°	-9,68±4,38°	<0,001
Giá trị p[b]		0,413	0,024	0,107	

Góc A'T'T	1 2	67,71±4,33° 68,09±5,40°	59,75±6,67° 61,31±7,37°	-7,96±6,11° -6,78±8,81°	<0,001 <0,001
Giá trị p[b]		0,705	0,300	0,479	

(a): Kiểm định t bắt cặp, (b): Kiểm định t cho 2 mẫu độc lập. Có ý nghĩa thống kê khi p<0,05.

Sự thay đổi hình thái vòm miệng trước và sau điều trị (T0 – T1) có ý nghĩa rất cao (p <0 ,001). Chiều rộng cung hàm phía sau và chiều dài cung hàm toàn bộ tăng trưởng nhẹ sau điều trị. Nghiên cứu của Quan Yu và cs, Beak và cs [7,8]cũng cho rằng kích thước cung hàm phía sau ổn định và có sự tăng trưởng nhẹ sau điều trị. Hướng tăng trưởng của bên lành chủ yếu là xoay vào trong. Còn hướng tăng trưởng của bên bệnh chủ yếu là tăng trưởng dài ra trước nhiều hơn tăng trưởng theo hướng xoay vào đường giữa giúp tái tạo cung hàm phía trước tròn đều gần như bình thường.



Biểu đồ 2. *Sự thay đổi hình thái vòm miệng trước và sau điều trị theo độ tuổi*

Sự thay đổi chiều rộng cung hàm phía sau trước và sau điều trị của nhóm 1 là 2,01 ± 1,44 mm (tăng 5,91%), của nhóm 2 là 1,84 ± 1,52 mm (tăng 5,29%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p> 0,05). Nghiên cứu của Shetty và cs (2017)[5] cho rằng khí cụ N.A.M ít có hiệu quả ở vùng cung hàm phía sau, hầu hết các thay đổi chủ yếu xảy ra ở vùng xương ổ răng phía trước.

Sự thay đổi chiều dài cung hàm toàn bộ trước và sau điều trị của nhóm 1 là 1,21 ± 2,55mm (tăng 5,10%), của nhóm 2 là 0,12 ± 2,49mm (tăng 0,46%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,044). Sự khác biệt này là do sự giảm độ lệch đường giữa của nhóm 1 nhiều hơn nhóm 2 (Bảng 3).

Sự thay đổi chiều dài xương ổ bên lành và sự xoay phần xương ổ bên lành trước và sau điều trị của nhóm 1 là -1,30 ± 1,95mm (giảm 5,07%) và -11,19 ± 4,43° (giảm 18,94%), của nhóm 2 là -1,71 ± 2,35mm (giảm 6,25%) và -9,68 ± 4,38° (giảm 16,17%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p> 0,05). Sự thay đổi chiều dài xương ổ bên bệnh và sự xoay phần xương ổ bên bệnh trước và sau điều trị của nhóm 1 là 2,44 ± 1,88 mm (tăng 12,78%) và -7,96 ± 6,11° (giảm 11,76%), của nhóm 2 là 1,20 ± 2,18 mm (tăng 6,00%) và-6,78 ± 8,81°(giảm 9,96%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05) (Bảng 4). Shetty và cs (2017)[5] cho thấy hiệu quả điều trị bằng khí cụ N.A.M ở trẻ bắt đầu điều trị trễ sau 1 tháng tuổi. Điều này chứng tỏ sự hướng dẫn tạo dạng xương ổ răng không phụ thuộc nhiều vào thời điểm bắt đầu điều trị mà phụ thuộc mặt trong nền hàm nhựa được tạo hình trong suốt quá trình điều trị. Theo nghiên cứu của chúng tôi, sự thay đổi hình thái vòm miệng giữa 2 nhóm khác biệt tuy không có ý nghĩa thống kê nhưng nhóm 1 cho thấy mức độ cải thiện nhiều hơn so với nhóm 2 (Biểu đồ 2).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ứng dụng kỹ thuật Scan 3 chiều hiện đại để phân tích hiệu quả điều trị bằng khí cụ N.A.M ở trẻ dị tật KHM – VM toàn bộ một bên. Khí cụ N.A.M giúp loại bỏ áp lực của lưỡi đặt vào vị trí khe hở và sự co kéo của cơ vòng môi, giúp tái tạo hình dáng cung hàm tròn đều trong tương lai. Cho nên, điều trị bằng khí cụ N.A.M là biện pháp hiệu quả để giảm mức độ dị dạng của khe hở môi và vòm miệng giúp phẫu thuật đơn giản và ít xâm lấn hơn.Khi so sánh sự thay đổi hình thái xương ổ răng và vòm miệng trước và sau điều trị giữa 2 nhóm, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt chủ yếu ở phần xương ổ phía trước, định hướng hai đầu xương ổ bên lành và bên bệnh giúp thu hẹp khe hở. Chúng tôi nhận thấy hiệu quả của khí cụ N.A.M ở cả 2 nhóm đều có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, hiệu quả tốt nhất là ở nhóm điều trị trước 1 tháng tuổi. Do đó, cần phải can thiệp khí cụ N.A.M càng sớm càng tốt ngay sau khi sinh.

Đây chỉ là nghiên cứu sơ khởi đánh giá hiệu quả điều trị của khí cụ N.A.M theo độ tuổi. Trong tương lai cần có những nghiên cứu có nhóm chứng đánh giá hiệu quả lâu dài của khí cụ N.A.M trên sự tăng trưởng và phát triển của sọ mặt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lâm Hoài Phương (2007),** Dị tật bẩm sinh vùng hàm mặt, NXB Y học Hà Nội, tr. 7-9.
2. **Ezzat C. F., Chavarria C., Teichgraeber J. F., Chen J. W., Stratmann R. G., et al. (2007),** "Presurgical nasoalveolar molding therapy for the treatment of unilateral cleft lip and palate: a preliminary study". Cleft Palate Craniofac J, 44

(1), pp. 8-12.
3. **Grayson B. H.,Shetye P. R. (2009),** "Presurgical nasoalveolar moulding treatment in cleft lip and palate patients". Indian J Plast Surg, 42 Suppl (Suppl), pp. S56-61.
4. **Matsuo K.,Hirose T. (1991),** "Preoperative non-surgical over-correction of cleft lip nasal deformity".Br J Plast Surg, 44 (1), pp. 5-11.
5. **Shetty V., Agrawal R. K., Sailer H. F. (2017),** "Long-term effect of presurgical nasoalveolar molding on growth of maxillary arch in unilateral cleft lip and palate: randomized controlled trial".International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 46 (8), pp. 977-987.
6. **Shetty V., Vyas H. J., Sharma S. M., Sailer H. F. (2012),** "A comparison of results using nasoalveolar moulding in cleft infants treated within 1 month of life versus those treated after this period: development of a new protocol".Int J Oral Maxillofac Surg, 41 (1), pp. 28-36.
7. **Yu Q., Gong X., Shen G. (2013),** "CAD presurgical nasoalveolar molding effects on the maxillary morphology in infants with UCLP".Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 116 (4), pp. 418-26.
8. **Baek S. H.,Son W. S. (2006),** "Difference in alveolar molding effect and growth in the cleft segments: 3-dimensional analysis of unilateral cleft lip and palate patients".Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 102 (2), pp. 160-8.

ĐẶC ĐIỂM HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA Ở CÁN BỘ CÔNG NHÂN VIÊN TỔNG CÔNG TY XÂY DỰNG SỐ 1 - BỘ XÂY DỰNG

Nguyễn Hữu Việt[1,2], Nguyễn Văn Chương[2], Lê Việt Thắng[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định đặc điểm và tỉ lệ hội chứng chuyển hóa (HCCH) ở cán bộ,công nhân viên Tổng công ty Xây dựng số 1- Bộ Xây dựng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện trên 227 đối tượng là cán bộ, công nhân viên Tổng công ty Xây dựng số 1. Tất cả các đối tượng được khám sức khoẻ định kỳ xét nghiệm tại Viện Pasteur TP.Hồ Chí Minh. HCCH được xác định theo tiêu chuẩn NCEP-ATP III. **Kết quả:** Tỉ lệ mắc HCCH là 19,4%%. Tỉ lệ mắc ở các nhóm tuổi 20-29; 30-39; 40-49; 50-59và ≥ 60 lần lượt là 7,3%; 12,1%; 25%; 36,8% và 75%%. Dạng HCCH kết hợp 3 thành tố chiếm 72,7%; 4 thành tố chiếm tỉ lệ 20,5 và 5 thành tố chỉ chiếm 6,8%%. Thành tố tăng triglycerit gặp nhiều nhất với 67,8%. **Kết luận:** HCCH ở đối tượng nghiên cứukhông phổ biến. Trong nhóm HCCH dạng kết hợp 3 thành phần gặp phổ biến và gia tăng theo tuổi.

Từ khoá: Hội chứng chuyển hóa, cán bộ nhân viên xây dựng, NCEP-ATP III.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THE METABOLIC SYNDROME IN OFFICERS AND EMPLOYEES OFCONSTRUCTION CORPORATION NO.1– CONSTRUCTION MINISTRY

Objective: To determine the characteristics and rate of metabolic syndrome in officers and employees of construction corporation No.1 – Construction Ministry. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was performed on 227 officers and employees of Construction corporation No.1. All staffs were checked-up health at thePasteur Institute Ho Chi Minh City. The metabolic syndrome was determined by the NCEP-ATP III2005 criteria. **Results:** The prevalence of metabolic syndrome was 19.4%. The ratio of metabolic syndrome in age groups: 20-29; 30-39; 40-49; 50-59and ≥ 60age were 7.3%; 12.1%; 25%; 36.8%and75%%, respectively. Metabolic syndrome with 3 components was 72.7%, 4 components were20.5% and 5 components accounted for only 6.8%. The increased triglycerid component was highest with67.8%. **Conclusion:** Metabolic syndrome in officers was not common. Metabolic syndrome with 3-component combination was common and increasing with age.

Keywords: Metabolic syndrome, Construction staffs, NCEP-ATP III.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng chuyển hoá là một tập hợp những yếu tố nguy cơ tim mạch và chuyển hóa. Các yếu tố xuất hiện trong hội chứng chuyển hóa bao gồm: Rối loạn dung nạp glucose, béo phì, rối loạn lipid và tăng huyết áp. Các yếu tố nguy cơ này nếu kết hợp với nhau sẽ làm tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch và đái tháo đường týp 2 ảnh hưởng đến chất lượng sống con người và tốn kém đáng kể ngân sách về y tế toàn dân của nhiều nước trên thế giới. Hội chứng chuyển hoá thường xuất hiện trên những đối tượng không có chế độ ăn uống, sinh hoạt khoa học, chịu ảnh hưởng của stress, lao động quá sức hoặc ít vận động… Lao động trong ngành xây dựng có nhiều yếu tố làm gia tăng sự xuất hiện của HCCH.

Nghiên cứu về HCCH ở đối tượng lao động trong môi trường xây dựng còn ít vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *"Khảo sát tỷ lệ, đặc điểm hội chứng chuyển hoá theo*

[1]Bệnh viện Xây dựng
[2]Học viện Quân y
Chịu trách nhiệm chính: Lê Việt Thắng
Email: levietthang@yahoo.co.uk
Ngày nhận bài: 7/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 28/5/2020
Ngày duyệt bài: 25/6/2020

tiêu chuẩn NCEP-ATP III ở cán bộ công nhân viên tổng công ty xây dựng số 1-Bộ xây dựng"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng gồm 227 người là cán bộ, công nhân viên đang công tác tại Tổng công ty xây dựng số 1 – Bộ xây dựng.

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 9/2018 – tháng 12/2019

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

+ Toàn thể cán bộ công nhân viên đang công tác

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Nhân viên nữ đang có thai hoặc cho con bú

+ Mắc và đang điều trị ung thư

+ Đang trong tình trạng nhiễm trùng cấp tính hoặc nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa

+ Suy gan hoặc suy thận

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích

- Nôi dung nghiên cứu: Các đối tượng đủ tiêu chuẩn sẽ được hỏi, khám và thu thập các thông tin các nhân bao gồm:

+ Phỏng vấn thói quen ăn uống và sinh hoạt, luyện tập thể thao.

+ Đo chiều cao (cm), cân nặng (kg), tính chỉ số khối cơ thể BMI = cân nặng / "chiều cao"^{2} (kg/m^2), đo vòng eo (cm), vòng mông (cm), tính tỉ số vòng eo/ vòng mông (WHR).

+ HA được đo bằng HA kế thuỷ ngân.

+ Các xét nghiệm máu: creatinin, glucose, cholesterol, triglycerid, HDL-c, LDL-c

- Chẩn đoán HCCH theo ATP III: theo tiêu chuẩn NCEP - ATP III 2005, khi có ít nhất 3 trong 5 tiêu chí sau:

+ Vòng eo: Vòng eo ≥ 90 ở nam; ≥ 80 ở nữ

+ Chỉ số lipid máu: Triglycerite ≥150 mg/dl (1,7 mmol/L); HDL-C <40 mg/dl (1,03 mmol/L) ở nam hoặc <50 mg/dl (1,29 mmol/L) ở nữ; Hoặc đang dùng thuốc điều trị rối loạn lipid

+ Glucose: Glucose đói ≥100 mg/dl (5,6 mmol/L) hoặc đã được chẩn đoán và điều trị ĐTĐ typ 2 trước đó.

+ Huyết áp: Tâm thu ≥130 mmHg; tâm trương ≥85 mmHg hoặc đang dùng thuốc hạ áp

- Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê sử dụng trong Y sinh học sử dụng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. *Phân bố độ tuổi của đối tượng nghiên cứu*

Độ tuổi (năm)	Chung (n=227)		Nam (n=144)		Nữ (n=83)	
	SL	%	SL	%	SL	%
20-29	41	18,1	28	19,4	13	15,7
30-39	91	40,1	53	36,8	38	45,8
40-49	68	30,0	42	29,2	26	31,3
50-59	19	8,4	13	9,0	6	7,2
≥ 60	8	3,5	8	5,6	0	0
Tuổi trung bình	38,5±9,2		39,2±9,8		37,2±7,9	

-Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 38,5±9,2 năm. Độ tuổi 30-39 chiếm tỉ lệ cao nhất với 40,1%.

Bảng 3.2. *Một số đặc điểm nhân trắc học*

Chỉ tiêu	Chung (n=227)	Nam (n=144)	Nữ (n=83)
Chiều cao (cm)	163,3±6,9	167,0±5,0	156,7±4,4
Cân nặng (kg)	61,9±9,5	66,8±7,7	53,4±5,8
Vòng bụng (cm)	81,7±7,9	84,5±6,7	76,8±7,5
Vòng mông (cm)	94,1±5,4	95,7±5,0	91,3±5,0
Tỉ lệ vòng eo/ vòng mông	0,87±0,05	0,88±0,04	0,84±0,06

- Chiều cao trung bình ở nam giới là 167,0±5,0 (cm) và ở nữ giới là 156,7±4,4 (cm). Vòng bụng ở nam 84,5±6,7 (cm) và ở nữ 76,8±7,5 (cm).

Bảng 3.3. *So sánh BMI và huyết áp ở hai giới*

Chỉ tiêu	Chung (n=227)	Nam (n=144)	Nữ (n=83)	p
BMI (kg/cm^2)	23,2±2,7	23,9±2,5	21,8±2,4	0,000
HA TT (mmHg)	115,8±11,8	120,4±11,1	107,8±8,3	0,000
HA TTr (mmHg)	73,7±8,0	77,2±6,2	67,6±7,1	0,000

- Chỉ số khối cơ thể trung bình ở đối tượng nghiên cứu là 23,2±2,7. Trong đó ở nam giới là 23,9±2,5 cao hơn ở nữ giới 21,8±2,4; p<0,001. Sự khác nhau về chỉ số huyết áp ở hai giới nam và nữ có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Bảng 3.4. *Tỉ lệ số thành tố cấu thành nên HCCH trên một đối tượng*

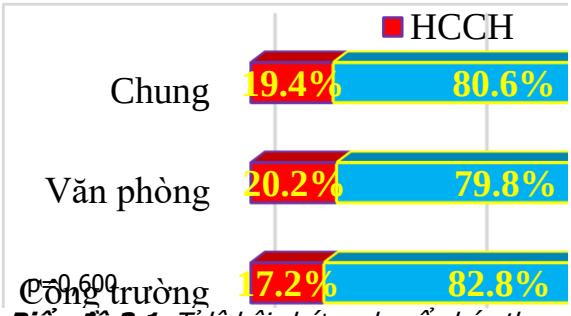
Số thành tố của HCCH	Số lượng	Tỉ lệ (%)
3	32	72,7
4	9	20,5
5	3	6,8

- 03 thành tố chiếm tỉ lệ cao nhất72,7%; 04 thành tố 20,5% và 5 thành tố 6,8%

Bảng 3.5, *Đặc điểm từng tiêu chí của hội chứng chuyển hóa theo ATP III*

Thành phần của HCCH (n=)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Tăng vòng bụng	63	27,8
Tăng Triglycerid	154	67,8
Giảm HDL-c	49	21,6
Tiêu chí huyết áp	38	16,7
Tăng glucose	36	15,9

- Thành tố tăng triglycerid chiếm tỉ lệ cao nhất với 67,8% tương đơng với 154 trường hợp; tiếp đến tăng vòng bụng với 27,8%; giảm HDL-c với 21,6%; tiêu chí huyết áp chiếm tỉ lệ 16,7% và thấp nhất ở đối tượng nghiên cứu là thành tố tăng glucose máu lúc đói với 15,9%.



Biểu đồ 3.1. *Tỉ lệ hội chứng chuyển hóa theo mức độ lao động (n=227)*

- Tỉ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở nhóm văn phòng là 20,2% cao hơn nhóm lao động tại công trường với 17,2%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3.6. *Liên quan hội chứng chuyển hóa với nhóm tuổi*

Độ tuổi (năm)	HCCH (+) (n=44)		HCCH (-) (n=183)		p
	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	
20-29	3	7,3	38	92,7	χ^2=27,835 p=0,000
30-39	11	12,1	80	87,9	
40-49	17	25,0	51	75,0	
50-59	7	36,8	12	63,2	
≥ 60	6	75,0	2	25,0	

- Tuổi càng cao thì tỉ lệ mắc hội chứng chuyển hóa càng cao, p<0,001

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Nam giới chiếm đa số ở đối tượng nghiên cứu với tỉ lệ 63,4%. Nữ giới chiếm tỉ lệ 36,6%. Tỉ lệ nam/nữ: 144/83 = 1,73. tuổi trung bình là 38,5±9,2; ở nam 39,2±9,8 và ở nữ 37,2±7,9. Độ tuổi 30 - 39 chiếm tỉ lệ cao nhất ở đối nghiên cứu với 40,1% ở nam giới 36,8% và ở nữ giới 45,8%. Độ tưởi 40 - 49 chiếm tỉ lệ 30% (nam 29,2%; nữ 31,3%). Độ tuổi < 30 chiếm tỉ lệ 18,1% (nam 19,4%; nữ 15,7%). Độ tuổi 50 – 59 chiếm 8,4% (nam 9,0%; nữ 7,2%). Độ tuổi ≥ 60 chiếm 3,5% số đối tượng nghiên cứu (nam giới 4,5%) và nữ giới không có độ tuổi này

Chiều cao trung bình ở đối tượng nghiên cứu là 163,3±6,9 (cm) ở nam giới là 167,0±5,0 và ở nữ giới là 156,7±4,4.Cân nặng trung bình 61,9±9,5 (kg) nam 66,8±7,7; nữ 53,4±5,8.Vòng bụng trung bình 81,7±7,9 (cm) ở nam 84,5±6,7 và ở nữ 76,8±7,5.Tỉ lệ vòng eo/ vòng mông (WHR) ở đối tượng nghiên cứu 0,87±0,05 ở nam giới 0,88±0,04 và ở nữ giới 0,84±0,06. Chúng tôi cũng ghi nhận có sự khác nhau về chỉ số huyết áp tâm thu và tâm trương ở hai giới nam và nữ có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Theo đó ở nam giới có trị số cao hơn nữ giới.Chỉ số khối cơ thể trung bình ở đối tượng nghiên cứu là 23,2±2,7. Trong đó ở nam giới là 23,9±2,5 cao hơn ở nữ giới 21,8±2,4; p<0,001. Sự khác nhau về chỉ số huyết áp ở hai giới nam và nữ có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Phân tích tỉ lệ số lượng thành tố cấu thành nên HCCH trên một đối tượng nghiên cứu chúng tôi thu được dạng kết hợp 03 thành tố chiếm tỉ lệ cao nhất72,7%; dạng kết hợp 04 thành tố 20,5% và dạng kết hợp 5 thành tố 6,8%. Tìm hiểu đặc điểm hội chứng chuyển hóa theo từng tiêu chí chúng tôi ghi nhận kết quả thành tố tăng triglycerid chiếm tỉ lệ cao nhất với 67,8%; tiếp đến tăng vòng bụng với 27,8%; giảm HDL-c với 21,6%; tiêu chí huyết áp chiếm tỉ lệ 16,7% và thấp nhất ở đối tượng nghiên cứu là thành tố tăng glucose máu lúc đói với 15,9%. Nguyễn Văn Hoàng cho thấy 3 thành tố chiếm 44,26%; 4 thành tố 41,31% và 5 thành tố 14,43%; p<0,001. Tác giả cũng cho biết tăng VB 100%; tăng triglycerit 82,62%; tăng glucose máu 73%; THA 67,21%.

Tỉ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở đối tượng nghiên cứu theo NCEP - ATP III - 2005 là 19,4% tương ứng với 44/227 trường hợp. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tỉ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở nhóm văn phòng là 20,2% cao hơn nhóm lao động tại công trường với 17,2%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ mắc HCCH tăng dần theo nhóm tuổi. nhóm 20-29 tỉ lệ mắc 7,3%; nhóm 30-39 tỉ lệ mắc 12,1%; nhóm 40-49 tỉ lệ mắc 25%; nhóm 50-59 tỉ lệ mắc 36,8% và nhóm ≥ 60 tỉ lệ mắc 75%. Tuổi càng cao thì tỉ lệ mắc hội chứng chuyển hóa càng cao ở đối tượng nghiên cứu, p<0,001.

Tỉ lệ mắc HCCH ở người có BMI bình thường là 12,3% (nam: 12,7% và nữ: 12,1%). Giảm HDL-c 47,2% và 39,9% tăng triglyceride, THA: 26,7%, tăng glucose máu: 13,2% và béo bụng 4,2%. Các yếu tố liên quan đối với với HCCH là nơi cư trú, tỉ lệ mỡ cơ thể, tỷ số eo-hông, và tăng huyết áp.

Tỉ lệ mắc HCCH ở Mỹ 32,9%-36,1%; ở Hàn Quốc 29,2%-31,3% vào năm 2001-2008.Kết quả nghiên cứu về tỉ lệ mắc HCCH ở các nghiên cứu có sự khác nhau theo chúng tôi đó là do lựa chọn đối tượng nghiên cứu và độ tuổi nghiên cứu cũng như thời điểm nghiên cứu. Tuy nhiên, các tác giả cũng khẳng định thay đổi lối sống tích cực làm giảm tỉ lệ mắc HCCH.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tỷ lệ và đặc điểm hội chứng chuyển hoá theo tiêu chuẩn NCEP - ATP III 2005 ở227 cán bộ,công nhân viên Tổng công ty Xây dựng số 1 – Bộ xây dựng chúng tôi có một số nhận xét sau:

- Tỉ lệ mắc HCCH là 19,4% Có mối liên quan giữa độ tuổi và HCCH, p<0,0001. Tỉ lệ mắc HCCH gia tăng theo độ tuổi (7,3%-75% tuỳ nhóm tuổi).
- Nhóm đối tượng có dạng kết hợp 3 thành tố chiếm tỉ lệ cao nhất với 72,7%
- Thành tố tăng triglycerit gặp nhiều nhất ở đối tượng nghiên cứu với 67,8%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Swarup S., Zeltser R. (2019),** "Metabolic syndrome", StatPearls Publishing LLC, 1-5.
2. **Nguyễn Hải Thủy (2015),** "Hội chứng chuyển hóa" Giáo trình sau đại học, chuyên ngành Nội tiết và chuyển hóa, Nhà xuất bản Đại học Huế, 103-166.
3. **Parikh Rakesh M., Mohan Viswanathan (2012),** "Changing definition of metabolic syndrome", Indian Jounal of Endocrinology and Metabolism, 16:7-12.
4. **Yamagishi K., Iso H. (2017),** "The criteria for metabolic syndrome and the national health screening and education system in Japan", Epidemiol Health, 39: e2017003.
5. **Choo J., Yoon SJ., Ryu HCCH., et al (2016),** "The Seoul Metropolitan Lifestyle Intervention Program and Metabolic Syndrome Risk: A Retrospective Database Study", Int. J. Environ. Res. Public Health, 13, 667:1-12.
6. **Chowdhury MZI., Anik AM., Farhana Z., et al (2018),** "Prevalence of metabolic syndrome in Bangladesh: a systematic review and metaanalysis of the studies", BMC Public Health, 18:308.
7. **Nguyễn Văn Hoàng, Nguyễn Anh Vũ (2014),** "Nghiên cứu nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng chuyển hóa có và không có tăng huyết áp", Tim mạch học Việt Nam, 66: 167-174.
8. **Nolan Paul B., Carrick-Ranson G., Stinear James W., et al (2017),** "Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis", Preventive Medicine Reports, 7: 211–215.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHỤC HỒI CẢM GIÁC THẦN KINH DƯỚI Ổ MẮT TRONG ĐIỀU TRỊ GÃY PHỨC HỢP GÒ MÁ

Huỳnh Ngọc Tú*, Lâm Hoài Phương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phục hồi cảm giác thần kinh dưới ổ mắt trong điều trị gãy phức hợp gò má. **Phương pháp**: 41 bệnh nhân gãy phức hợp gò má (PHGM) một bên được nhập viện và điều trị nội trú tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Thành Phố Hồ Chí Minh, được theo dõi và đánh giá tổn thương cảm giác thần kinh dưới ổ mắt tại thời điểm trước phẫu thuật 1 ngày (ngày 0), sau phẫu thuật 1 tuần, sau phẫu thuật 1 tháng, sau phẫu thuật 6 tháng. **Kết quả**: 41 bệnh nhân gãy phức hợp gò má một bên được nhập viện và điều trị phẫu thuật. Có 33 bệnh nhân là nam chiếm tỷ lệ (80,5%), 8 bệnh nhân là nữ (19,05%). Tuổi trung bình là 32,4, bệnh nhân nhỏ nhất là 18 tuổi, lớn nhất là 57 tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 18-30 chiếm tỷ lệ 53,7%. Nguyên nhân chấn thương là tai nạn giao thông chiếm 95,1%. Thời gian tiền phẫu phần lớn là trước ngày 15 chiếm 70,7%. Trung bình là 10,9 ngày từ lúc chấn thương đến khi bệnh nhân được phẫu thuật. Tổng

**Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Ngọc Tú
Email: huynhngoctu55@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 4/6/2020
Ngày duyệt bài: 1/7/2020

cộng trong 41 bệnh nhân có 24 bệnh nhân (58,5%) được điều trị bằng nắn chỉnh hở và kết hợp xương, 5 bệnh nhân (12,2%) can thiệt nắn chỉnh kín có cố định gián tiếp qua meche xoang và 12 bệnh nhân (29,3%) được điều trị bằng nắn chỉnh kín. Tỷ lệ rối loạn cảm giác TKDOM là 80,5% sau gãy PHGM. **Kết luận**: Điều trị gãy PHGM cho thấy hiệu quả cao trong phục hồi các rối loạn cảm giác TKDOM. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy rằng cả nắn chỉnh hở và kết hợp xương bằng nẹp vít nhỏ và nắn chỉnh kín là phương pháp điều trị thích hợp trong trường hợp gãy PHGM có rối loạn cảm giác TKDOM.

Từ khóa: Thần kinh dưới ổ mắt, gãy phức hợp gò má

SUMMARY

TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF NEUROSENSORY RECOVERY IN INFRAORBITAL NERVE FOLLOWING DIFFERENT TREATMENT MODALITIES OF ZYGOMATIC COMPLEX FRACTURES

Objectives: To evaluate the effectiveness of neurosensory recovery in infraorbital nerve following different treatment modalities of zygomatic complex fractures **Method**: 41 patients with unilateral zygomatic complex fracture, hospitalized and treated at National Hospital of Odonto - Stomatology HCM city. The patients were followed and assessed for neurosensory injury of infraorbital nerve one day before surgery (Day 0), and one week, one month and 6 months after surgery. **Results**:During the study period, 41 patients with unilateral zygomatic complex fracture were hospitalized and managed by surgery. The selected patients consist of 33 males, which makes up 80.5% the total number, and 8 females (19.05%). Age ranges from 18 to 57 with a mean of 32.4, and the dominant age group of 18 to 30 contributes to 50.7%. Road traffic accident was the most common etiology with 95.1%. Time before surgical intervention for most of the case was within 15 days (70.7%) with the mean of 10.9 days post-trauma. Among 41 selected patients, 24 were treated with open reduction and internal fixation (ORIF) (58.5%), 5 with close reduction with indirect fixation via sinusoidal mesh (12.2%), and 12 with close reduction only (29.3%). Preoperative deficit in neurosensory function of infra orbital nerve was found in 80.5% patients. **Conclusions**: Treatment of zygomatic complex fractures shows optimistic results in infraorbital nerve function recovery. The result of our study implies ORIF with miniplates, close reduction only to be an appropriate treament modalities for zygomatic complex fractures with neurosensory deficit of the infraorbital nerve.

Keywords: Infraorbial nerve, zygomatic complex fracture

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy phức hợp gò má (PHGM) là một trong những loại chấn thương thường gặp tại Việt Nam cũng như trên thế giới, chiếm 46,8% trong tổng số chấn thương tầng mặt giữa[1]. Xương gò má là xương chính nằm nhô cao ở vùng này, cùng với các xương kế cận tạo thành ổ mắt, gò má, xoang hàm[4]. Do đó, trong phần lớn các trường hợp chấn thương gãy PHGM, đường gãy thường liên quan đến rãnh, ống hay lỗ dưới ổ mắt. Các báo cáo y văn cho thấy tổn thương thần kinh dưới ổ mắt (TKDOM) chiếm tỉ lệ rất cao trong gãy PHGM, có nghiên cứu báo cáo rằng đến 96%. Trong những năm gần đây, việc gia tăng các phương tiện giao thông làm gia tăng mức độ cũng như tần suất của chấn thương hàm mặt, tổn thương thần kinh này ngày càng hay gặp.

Khi có tổn thương TKDOM do gãy PHGM có thể làm thay đổi mức độ nhận cảm giác vùng môi, cánh mũi, các răng cửa và răng cối nhỏ cùng bên. Điều này là một trong những nguyên nhân chính làm cho bệnh nhân lo lắng, và khó chịu cũng như nhiều áp lực trước và sau điều trị gãy PHGM[1],[5]. Có nhiều phương pháp điều trị gãy phức hợp gò má, gồm kết hợp xương, nắn chỉnh kín, điều trị nội khoa hay trong một số trường hợp không có chỉ định điều trị, mà việc điều trị không thích hợp có thể dẫn đến việc rối loạn cảm giác dai dẳng. Những triệu chứng này có thể xuất hiện ngay sau chấn thương hoặc sau phẫu thuật điều trị. Mức độ và khả năng hồi phục cảm giác TK DOM phụ thuộc vào mức độ chấn thương, phương pháp điều trị và nhiều yếu tố khác mà vẫn chưa được hiểu rõ ràng và còn nhiều tranh luận[2],[3],[4],[5],[7],[8]. Trước tình hình đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về đánh giá mức độ và thời gian hồi phục cảm giác TK DOM sau điều trị gãy PHGM với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả hồi phục cảm giác thần kinh dưới ổ mắt trong điều trị gãy phức hợp gò má.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 41 bệnh nhân gãy PHGM một bên được nhập viện và điều trị nội trú tại bệnh viện RHM TW từ tháng 8/2019 đến tháng 4/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi.
- Bệnh nhân có gãy phức hợp PHGM một bên.
- Bệnh sử bệnh nhân không có những triệu chứng của tổn thương TK DOM trước đó cả bên chấn thương và bên đối diện. Không có tổn thương da hở vùng mặt do TKDOM 2 bên chi phối.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân gãy PHGM 2 bên.
- Bệnh nhân có gãy xương mặt tầng mặt giữa khác đi kèm.
- Bệnh nhân có bệnh lý toàn thân chống chỉ định gây mê toàn diện qua nội khí quản.
- Bệnh nhân có đau và rối loạn thần kinh V2 trước chấn thương

2, Phương pháp nghiên cứu

Thiết kê nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả.

Tiến trình nghiên cứu

Chuẩn bị bệnh nhân

- BN được đánh giá về tiền sử y khoa, tình trạng toàn thân.
- Bệnh nhân được chẩn đoán gãy PHGM một bên được phân loại theo Markus Zingg, dựa trên phim cắt lớp điện toán (CT-scan), thành 3 nhóm A, B, C[7].

Phương pháp điều trị

Bệnh nhân được điều trị bằng các phương pháp phẫu thuật khác nhau:

Nhóm 1: Kết hợp xương

Nhóm 2: Nắn chỉnh kín có cố định gián tiếp qua meche xoang hàm.

Nhóm 3: Nắn chỉnh kín không có cố định.

Sau điều trị bệnh nhận được chụp các phim Water's, Hirtz sau mổ để đánh giá hiệu quả nắn chỉnh xương.

Đánh giá mức độ nắn chỉnh xương sau điều trị gãy PHGM

Đánh giá sự cân xứng của 2 đỉnh gò má trên phim Hirtz. Đỉnh gò má được xác định là điểm nơi đường trụ bướm cắt đường viền ngoài của xương gò má trên phim Hirtz. Sự cân xứng của 2 đỉnh gò má được đo bằng bằng thước chữ T: cạnh dọc của thước chữ T được đặt theo đường giữa khẩu cái, cạnh ngang tiếp xúc với đỉnh gò má bên nhô nhiều hơn, đo khoảng cách từ đỉnh gò má bên còn lại đến cạnh ngang thước chữ T:

- Tốt: khoảng cách từ đỉnh gò má đến cạnh ngang thước chữ T là 0-3 mm.
- Trung bình: khoảng cách từ đỉnh gò má đến cạnh ngang thước chữ T là 4-6 mm.
- Kém: khoảng cách từ đỉnh gò má đến cạnh ngang thước chữ T là lớn hơn 7mm.

Các phim này được đánh giá bởi 1 chuyên gia X-quang nhiều năm kinh nghiệm, người này không biết bệnh nhân được điều trị theo phương pháp nào.

Đánh giá mức độ cảm giác thần kinh dưới ổ mắt. Thời gian đánh giá được thực hiện vào các thời điểm: ngày trước phẫu thuật 1 ngày (ngày 0), sau 1 tuần, sau 1 tháng, sau 6 tháng. Đánh giá chức năng cảm giác được thực hiện bởi các thử nghiệm lâm sàng theo mô tả bởi Meyer (2011):

Cấp độ A: Thử nghiệm phân biệt 2 điểm.

Cấp độ B: Thử nghiệm xác định ngưỡng cảm giác xúc giác (Mechanical Threshols Detection):

Cấp độ C: Thử nghiệm đâm kim và thử nghiệm phân biệt nhiệt độ để đánh giá các kích thích gây hại.

Phân nhóm cảm giác thần kinh theo thứ tự tăng dần mức độ tổn thương theo Meyer (2011)[6] và thang điểm MRC (Medical Research Council) biến đổi :

(1) Bình thường (S4): A- , B- , C-

(2) Giảm cảm giác nhẹ (S3): A+ , B- , C-

(3) Giảm cảm giác trung bình (S2):A+, B+, C-

(4) Giảm cảm giác nặng (S1): A+, B+, C tăng

(5) Mất cảm giác hoàn toàn (S0): A+, B+, C mất cảm giác.

Phân tích thống kê: Số liệu thu thập được được phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS for Windows, phiên bản 20. Các phép kiểm đều được sử dụng với độ tin cậy 95% và được kết luận dựa vào giá trị p ($p \leq 0,05$: sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; $p > 0,05$: sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu trước phẫu thuật. Trong khoảng thời gian nghiên cứu, có 41 bệnh nhân gãy phức hợp gò má một bên được nhập viện và điều trị phẫu thuật. Nghiên cứu các trường hợp, chúng tôi đạt được kết quả: có 33 bệnh nhân là nam chiếm tỷ lệ (80,5%), 8 bệnh nhân là nữ (19,05%). Tuổi trung bình là 32,4, bệnh nhân nhỏ nhất là 18 tuổi, lớn nhất là 57 tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 18-30 chiếm tỷ lệ 53,7%. Hầu bết bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều có nguyên nhân chấn thương là tai nạn giao thông chiếm 95,1%. Thời gian tiền phẫu phần lớn là trước ngày 15 chiếm 70,7%. Trung bình là 10,9 ngày từ lúc chấn thương đến khi bệnh nhân được phẫu thuật. Tổng cộng trong 41 bệnh nhân có 24 bệnh nhân (58,5%) được điều trị bằng nắn chỉnh hở và kết hợp xương, 5 bệnh nhân (12,2%) can thiệt nắn chỉnh kín có cố định gián tiếp qua meche xoang và 12 bệnh nhân (29,3%) được điều trị bằng nắn chỉnh kín.

Bảng 1. *Phân loại Markus Zingg*

Phân loại Markus Zingg	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhóm A	2	4,9%
Nhóm B	29	70,7%
Nhóm C	10	24,4%
Tổng	41	100%

2. Hiệu quả hồi phục cảm giác thần kinh dưới ổ mắt trong điều trị gãy phức hợp gò má

Bảng 2. *Rối loạn cảm giác thần kinh dưới ổ mắt trong gãy phức hợp gò má tại thời điểm ban đầu*

Mức độ rối loạn cảm giác TKDOM	Trước phẫu thuật	Sau 6 tháng	p*
Bình thường	8 (19,5%)	36	<

		(87.8%)	0,0001
Nhẹ	20 (48.8%)	5 (12.2%)	
Trung bình	7 (17,1%)		
Nặng	3 (7,3%)		
Mất hoàn toàn	3 (7,3%)		
Tổng	**41(100%)**		

Ghi chú: (*) Phép kiểm Chi square/Fisher

Trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ rối loạn cảm giác TKDOM chiếm tỷ lệ 80,5% trong gãy PHGM, trong đó mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất với 48,8%. Sau 6 tháng tỷ lệ rối loạn còn biểu hiện ở 12,2%.

Bảng 3*. Rối loạn cảm giác TKDOM trong các loại gãy PHGM theo phân loại Markus Zingg.*

Phân loại zingg	Nhóm A (n=2)	Nhóm B (n=29)	Nhóm C (n=10)	P*
Trước phẫu thuật				
Bình thường	2 (100%)	3 (10.3%)	3 (30.0%)	0.23
Nhẹ	0 (0%)	16 (55.2%)	4 (40.0%)	
Trung bình	0 (0%)	5 (17.2%)	2 (20.0%)	
Nặng	0 (0%)	3 (10.3%)	0 (0%)	
Mất hoàn toàn	0 (0%)	2 (6.9%)	1 (10.0%)	
1 tuần				
Bình thường	2 (100%)	14 (48.3%)	3 (30.0%)	0.4818
Nhẹ	0 (0%)	13 (44.8%)	6 (60.0%)	
Trung bình	0 (0%)	1 (3.4%)	0 (0%)	
Mất hoàn toàn	0 (0%)	1 (3.4%)	1 (10.0%)	
1 tháng				
Bình thường	2 (100%)	24 (82.8%)	8 (80.0%)	0.8491
Nhẹ	0 (0%)	4 (13.8%)	1 (10.0%)	
Trung bình	0 (0%)	1 (3.4%)	1 (10.0%)	
6 tháng				
Bình thường	2 (100%)	26 (89.7%)	8 (80.0%)	0.6831
Nhẹ	0 (0%)	3 (10.3%)	2(20.0%)	

Ghi chú: (*) Phép kiểm Chi square/Fisher

Bảng 3 cho thấy nhóm B có tỷ lệ rối loạn cảm giác TKDOM cao nhất trong gãy PHGM (89,7%), tiếp theo là nhóm C (70%), nhóm A (0%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa (p>0,05). Về mức độ rối loạn tại thời điểm trước phẫu thuật, nhóm B có số bệnh nhân bị rối loạn cảm giác ở mức độ nặng và mất hoàn toàn (17,2%) cao hơn so với nhóm C (10%). Điểm đáng chú ý là tại thời điểm sau 1 tuần, nhóm B cho thấy sự sự hồi phục cảm giác nhanh hơn, 30% số bệnh nhân nhóm B đã có sự hồi phục hoàn toàn, còn nhóm C không có bệnh nhân nào (0%). Sau 6 tháng, nhóm B cho thấy sự hồi phục hoàn toàn cảm giác TKDOM cao nhất với 89,7%, còn nhóm C là 80% nhưng sự khác biệt này là không có ý nghĩa (p>0,05).

Bảng 4. *Hiệu quả hồi phục cảm giác trong các phương pháp điều trị gãy*

Phương pháp điều trị	Nhóm 1: Nắn chỉnh hở và Kết hợp xương(n=24)	Nhóm 2: Nắn chỉnh kín có meche xoang (n=5)	Nhóm 3: Nắn chỉnh kín (n=12)	p*
Trước phẫu thuật				
Bình thường	4 (16.7%)	2 (40.0%)	2 (16.7%)	0.8662
Nhẹ	12 (50.0%)	2 (40.0%)	6 (50.0%)	
Trung bình	5 (20.8%)	0 (0%)	2 (16.7%)	
Nặng	1 (4.2%)	1 (20.0%)	1 (8.3%)	
Mất hoàn toàn	2 (8.3%)	0 (0%)	1 (8.3%)	
1 tuần				
Bình thường	8 (33.3%)	3 (60.0%)	8 (66.7%)	0.1085
Nhẹ	14 (58.3%)	1 (20.0%)	4 (33.3%)	
Trung bình	0 (0%)	1 (20.0%)	0 (0%)	
Mất hoàn toàn	2 (8.3%)	0 (0%)	0 (0%)	
1 tháng				
Bình thường	19 (79.2%)	4 (80.0%)	11 (91.7%)	0.7623
Nhẹ	3 (12.5%)	1 (20.0%)	1 (8.3%)	
Trung bình	2 (8.3%)	0 (0%)	0 (0%)	

6 tháng				
Bình thường	21 (87.5%)	4 (80.0%)	11 (91.7%)	0.651
Nhẹ	3 (12.5%)	1 (20.0%)	1 (8.3%)	6
p**	0.006917	0.2	0.1667	

Ghi chú: (*) Phép kiểm Chi square/Fisher, (**) kiểm định Chi square/Fisher so sánh hiệu quả hồi phục sau 6 tháng

Bảng 4 cho thấy, tại thời điểm trước phẫu thuật nhóm 1 (nắn chỉnh hở và kết hợp xương) và nhóm 3 (nắn chỉnh kín) có tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn cảm giác TKDOM cao hơn so với nhóm 2 (nắn chỉnh kín có meche xoang), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa (p>0,05). Sau 1 tuần, ở tất cả các nhóm điều trị đều cho thấy sự hồi phục cảm giác TKDOM, trong đó nhóm 3 có sự hồi phục nhiều nhất (66,7%). Tại thời điểm 1 tháng, nhóm 1 và nhóm 3 cho thấy sự cải thiện cảm giác cao hơn so với nhóm 2 nhưng khác biệt không có ý nghĩa (p>0.05). Sau 6 tháng, tất các các nhóm điều trị đều cho thấy sự hồi phục cảm giác gần như hoàn toàn. Điểm đáng chú ý là nhóm 2 sau 6 tháng chỉ có 66,7% bệnh nhân rối loạn cảm giác có sự hồi phục cảm giác hoàn toàn chiếm tỷ lệ thấp nhất so với các nhóm còn lại, tỷ lệ này ở nhóm 1 là 84,5%, nhóm 3 là 90%. Nhóm 1 cho thấy đạt hiệu quả hồi phục cao của phương pháp nắn chỉnh hở và kết hợp xương.

Bảng 5. *Tương quan hiệu quả hồi phục cảm giác TKDOM với hiệu quả nắn chỉnh.*

Hiệu quả nắn chỉnh sự cân xứng 2 đỉnh gò má	**Tốt (n=32)**	**Trung bình (n=9)**	**p***
Trước phẫu thuật			
Bình thường	7 (21.9%)	1 (11.1%)	0.4145
Nhẹ	15 (46.9%)	5 (55.6%)	
Trung bình	6 (18.8%)	1 (11.1%)	
Nặng	1 (3.1%)	2 (22.2%)	
Mất hoàn toàn	3 (9.4%)	0 (0%)	
Nhẹ	4 (12.5%)	1 (11.1%)	
Trung bình	2 (6.2%)	0 (0%)	
6 tháng			
Bình thường	28 (87.5%)	8 (88.9%)	1
Nhẹ	4 (12.5%)	1 (11.1%)	
P**	<0.001	0.2683	

Ghi chú: (*) Phép kiểm chi square/Fisher, (**) kiểm định chi square/Fisher so sánh hiệu quả hồi phục sau 6 tháng

Bảng 5 cho thấy sự hồi phục cảm giác TKDOM đều tăng ở mỗi nhóm tại các thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 6 tháng. Tuy nhiên sự khác biệt giữa các nhóm tại các thời điểm là không có ý nghĩa (p>0,05). Hiệu quả nắn chỉnh xương tốt giúp cho kết quả phục hồi cảm giác TKDOM gần như hoàn toàn (p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

Gãy phức hợp gò má thường đi kèm với rối loạn cảm giác TKDOM. Các triệu chứng thần kinh xuất phát từ nguyên do đường gãy trong PHGM thường đi qua hoặc trong vùng lân cận của rãnh, ống hay lỗ dưới ổ mắt gây ảnh hưởng đến dây TKDOM. Tỷ lệ rối loạn cảm giác TKDOM sau gãy PHGM là rất cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ rối loạn cảm giác TKDOM là 80,5%, trong đó gãy PHGM một khối (nhóm B theo phân loại của Markus Zingg) chiếm tỷ lệ cao nhất 89,7%. Các báo cáo y văn cho thấy tổn thương thần kinh dưới ổ mắt (TKDOM) chiếm tỉ lệ từ 18-96% tùy vào nghiên cứu[2],[3],[4],[8]. Những báo cáo có phần khác nhau về tỷ lệ này có thể là do việc sử dụng thuật ngữ không nhất quán để mô tả các rối loạn cảm giác, sự khác biệt về mẫu nghiên cứu và cũng như là sự khác biệt trong sử dụng phương pháp thử nghiệm đánh giác cảm giác TKDOM[3],[4]. Do không có quy trình chuẩn để kiểm tra mức độ rối loạn cảm giác này, nên với nghiên cứu này chúng tôi đã được thực hiện với các thử nghiệm tương đối đáng tin cậy và có thể lập lại được để đánh giá cảm giác xúc giác, cảm giác đau, nhiệt và thử nghiệm phân biệt hai điểm. Đây là các thử nghiệm được thực hiện thường xuyên trong phẫu thuật miệng và hàm mặt mà không cần các thiết bị quá đặc biệt để dễ dàng sử dụng trong lâm sàng, theo mô tả của meyer (2011)[6]. Trong nghiêm cứu của chúng tôi có 7,3% bệnh nhân mất cảm giác hoàn toàn, giảm cảm giác ở mức độ nhẹ là rối loạn chiếm tỷ lệ cao nhất 48,8% và thể gãy PHGM một khối có tỷ lệ rối loạn cảm giác cao nhất 89,7%, tuy nhiên rối loạn cảm giác trong các thể gãy theo phân loại của Markus Zingg khác nhau không có ý nghĩa. Tại Việt Nam, tác giả Trần Ngọc Quảng Phi cũng báo cáo có 73,74% tổn thương TKDOM trong gãy PHGM, và theo Trương Mạnh Dũng tỷ lệ này là 88,5%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 6 tháng Sau tỷ lệ rối loạn còn biểu hiện ở 12,2% bệnh nhân, phù hợp với những báo cáo của Benoliel (2005) là 18,8%[3], của Das và cộng sự (2015) là 23,09%[4].

Ảnh hưởng của phương pháp điều trị gãy xương phức hợp gò má đối với sự phục hồi cảm giác TKDOM bị tổn thương là một vấn đề gây

tranh cãi trong y văn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy rằng phương pháp nắn chỉnh hở và kết hợp xương cho thấy hiệu quả phục hồi cảm giác cao (84,5%), hiệu quả nắn chỉnh xương tốt giúp cho sự phục hồi cảm giác TKDOM gần như hoàn toàn. Nordgaard (1976) đã báo cáo rằng tần suất rối loạn cảm giác kéo dài không phụ thuộc vào phương pháp nắn chỉnh và cố định. Tuy nhiên, các kết quả cho thấy sự hồi phục thích hợp hơn trong những trường hợp dây TKDOM được bộc lộ và giải phóng tại lỗ dưới ổ mắt. Hotte (1970), và Kristensen và Tveteras (1986) thấy rằng không thể ngăn ngừa được sự rối loạn cảm giác lâu dài dù sử dụng phương thức điều trị nào đi nữa. Các nhà nghiên cứu khác tin rằng cơ hội tái tạo và phục hồi chức năng của dây TKDOM tăng lên một cách rõ rệt nếu đường gãy được nắn chỉnh và cố định một cách thích hợp và đầy đủ. Schotland và Spiessl (1980) cũng cho rằng có thể dự kiến hồi phục hoàn toàn các triệu chứng thần kinh cảm giác nếu có thể nắn chỉnh đúng về vị trí giải phẫu và cố định vững chắc các mảnh gãy bằng phương pháp kết hợp xương. Champy, De Man và Bax, Zingg cho rằng nắn chỉnh và cố định là yếu tố quan trọng trong việc phục hồi các rối loạn cảm giác TKDOM. Nhiều nhà nghiên cứu cho rằng việc đạt được cố định xương thích hợp bằng cách kết hợp xương ở vị trí khớp trán gò má cho phép có được sự phục hồi nhanh nhất của chức năng cảm giác thần kinh. Nghiên cứu của Trương Mạnh Dũng so sánh giữa phương pháp kết hợp xương bằng chỉ thép với kết hợp xương bằng nẹp vít cho thấy sự tỷ lệ hồi phục ở nhóm nẹt vít là 78,8% so với nhóm chỉ thép 50%[2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lê hồi phục ở phương pháp nắn chỉnh kín có cố định gián tiếp quan xoang bằng mèche là thấp nhất (66,7%). Điều này có thể giải thích là do những trường hợp này đều là các thể gãy không vững ổn và có những đường gãy phức tạp mặt trước xoang hàm trên, nên khi sau khi nắn chỉnh không có được sự vững ổn cao. Trong nghiên cứu của Kumar (2011), phương pháp cố định trong vững chắc với nẹp vít nhỏ được thực hiện tốt nhất ở vị trí khớp trán gò má. Bất cứ khi nào cần phải cố định thêm, thì có thể kết hợp xương các vị trí khác như bờ dưới ổ mắt hay trụ gò má hàm trên. Vị trí khớp trán gò má được ưa thích để kết hợp xương vì đây được coi là một điểm cố định tối ưu, là trục quay của khối xương gãy một khối theo Knight và North. Tuy nhiên, để suy luận về việc liệu mọi trường hợp gãy PHGM có liên quan đến rối loạn cảm giác TKDOM, nhất thiết phải được nắn chỉnh hở và kết hợp xương, và liệu phương pháp điều trị này có đáng tin cậy, cải thiện chức năng cảm giác TKDOM cũng như đạt được hiệu quả nắn chỉnh đúng giải phẫu, có thể cần một nghiên cứu với một mẫu lớn hơn và được theo dõi trong thời gian dài hơn nữa.

V. KẾT LUẬN

- 41 bệnh nhân gãy PHGM đã được điều trị với các phương pháp điều trị khác nhau, từ nắn chỉnh hở và kết hợp xương (58,5%) đến nắn chỉnh kín có cố định gián tiếp xoang bằng meche (12,2%), và nắn chỉnh kín (29,3%) tùy thuộc vào từng ca cụ thể.

- Tỷ lệ rối loạn cảm giác TKDOM là 80,5% sau gãy PHGM. Có sự hồi phục các rối loạn cảm giác sau 6 tháng ở tất cả các bệnh nhân, trong đó 84,4% có sự hồi phục hoàn toàn. Hiệu quả hồi phục cảm giác liên quan có ý nghĩa với hiệu quả nắn chỉnh xương tốt.

- Kết quả của nghiên cứu này cho thấy rằng cả nắn chỉnh hở và kết hợp xương bằng nẹp vít nhỏ và nắn chỉnh kín đều là phương pháp điều trị thích hợp trong trường hợp gãy PHGM có rối loạn cảm giác TKDOM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lâm Hoài Phương (2010).** "Phẫu thuật tạo hình di chứng chấn thương tầng mặt giữa". Luận văn Tiến Sĩ Y học, chuyên ngành Phẫu thuật hàm mặt, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
2. **Trần Ngọc Quảng Phi (2011).** "Nghiên cứu phân loại và điều trị gãy phức hợp gò má- cung tiếp". Nhà xuất Bản Y học.
3. **Benoliel R., Birenboim R., Regev E., et al. (2005).** "Neurosensory changes in the infraorbital nerve following zygomatic fractures". Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 99(6), 657-65.
4. **Das A. K., Bandopadhyay M., Chattopadhyay A., et al. (2015).** "Clinical Evaluation of Neurosensory Changes in the Infraorbital Nerve Following Surgical Management of Zygomatico-Maxillary Complex Fractures". J Clin Diagn Res, 9(12), Zc54-8.
5. **Ellis E., 3rd, el-Attar A., Moos K. F. (1985).** "An analysis of 2,067 cases of zygomatico-orbital fracture". J Oral Maxillofac Surg, 43(6), 417-28.
6. **Meyer R. A., Bagheri S. C. (2011).** "Clinical evaluation of peripheral trigeminal nerve injuries". Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 19(1), 15-33.
7. **Zingg M., Laedrach K., Chen J., et al. (1992)**. "Classification and treatment of zygomatic fractures: a review of 1,025 cases". J Oral Maxillofac Surg, 50(8), 778-90.
8. **Ishaq Yaser, Noor Maria, Anwar Malik Adeel (2018).** "Comparison of infraorbital nerve recovery after open and closed reduction of zygomaticomaxillary complex fractures". International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, 4, 613.

LIÊN QUAN NỒNG ĐỘ CRP HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Nguyễn Hữu Dũng[1], Trần Văn Chí[2], Lê Việt Thắng[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ CRP huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 96 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ. Tất cả các bệnh nhân đều được định lượng nồng độ CRP huyết tương và xác định một số đặc điểm như tình trạng đái tháo đường, rối loạn lipid máu, giảm albumin máu. **Kết quả:** Nồng độ trung bình CRP huyết tương là 2,43mg/l, có 33,3% bệnh nhân tăng nồng độ CRP huyết tương. Nhóm bệnh nhân tuổi ≥ 60, có đái tháo đường, có rối loạn lipid máu; giảm albumin máu có nồng độ trung bình và tỷ lệ tăng CRP cao hơn nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên, p< 0,05. Đái tháo đường là yếu tố độc lập liên quan với tăng CRP huyết tương, p< 0,05. **Kết luận:** Tăng nồng độ CRP huyết tương thường gặp ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ và có liên quan với tình trạng đái tháo đường của bệnh nhân.

Từ khóa: Bệnh thận mạn giai đoạn cuối, thận nhân tạo chu kỳ, CRP, đái tháo đường

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA C-REACTIVE PROTEIN AND SOME CHARACTERISTICS IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS

Objectives: Investigation of the relationship between plasma CRP concentration and some characteristics of maintenance hemodialysis patients. **Patients and methods:** Cross-sectional study of 96 patients diagnosed end-stage chronic renal disease treating with regular hemodialysis. All patients were quantified plasma CRP levels and identified a number of characteristics such as diabetes, lipid disorders, hypoalbuminemia. **Results:** The median plasma CRP concentration is 2.34 mg/l, with 33.3% of patients increasing plasma CRP levels. Median plasma CRP level and ratio of CRP increase of patients with aged ≥ 60; diabetes; dyslipidemia; hypoalbuminemia werehigher than those of patients without these characteristics, p <0.05. Diabetes is an independent factor associated with increased plasma CRP, p <0.05. **Conclusion:** Plasma CRP increase is common in maintenance hemodialysis patients and related to diabetes

Keywords: End-stage chronic kidney disease, maintenance hemodialysis, CRP, diabetes.

[1]Bệnh viện Bạch Mai
[2]Bệnh viện 103, Học viện Quân y
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng
Email: nhdungbm@gmail.com
Ngày nhận bài: 23/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 5/6/2020
Ngày duyệt bài: 22/6/2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm là một tình trạng phổ biến ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ. Ở những bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ, thường có tình trạng viêm không nhiễm khuẩn: bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng toàn thân của viêm như sốt, số lượng bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính máu ngoại không tăng, tuy nhiên các dấu ấn viêm như CRP lại thường tăng ở nhóm bệnh nhân này [1],[2]. Tình trạng viêm có liên quan mật thiết với tình trạng suy dinh dưỡng, chúng có quan hệ mật thiết với nhau làm cho hiệu quả điều trị bệnh giảm, chất lượng cuộc sống bệnh nhân giảm sút. Để đánh giá tình trạng viêm, có nhiều chỉ số được sử dụng bao gồm số lượng bạch cầu và bạch cầu neutrophil tăng ở máu ngoại vi, hoặc tăng các cytokine tiền viêm như TNF-alpha, TGF-beta... hoặc tăng nồng độ các dấu ấn viêm bao gồm CRP huyết tương [2],[3]. Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu*: "Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ CRP huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng là 96 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Quân Y 103, Hà Nội. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2019 đến tháng 04/2020.

-Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

+ 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:

+ 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.

2.2. 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, albumin, cholesterol, triglyceride, HDL-C và LDL-C.

+ Bệnh nhân được định lượng nồng độ CRP huyết tương theo phương pháp miễn dịch đo độ đục. Chẩn đoán tăng nồng độ CRP khi > 5 mg/l.

+ 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 53,93 ± 14,79tuổi, tỷ lệ nam là 58,3%, nữ chiếm 41,7%, thời gian TNT trung bình là 29 tháng, BMI trung bình 20,9 ± 2,9.

Bảng 3.1. *Một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu*

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tuổi ≥ 60	40	41,7
Đái tháo đường	21	21,9
Giảm albumin < 35 g/l	22	22,9
Rối loạn lipid máu	55	57,3

- Bệnh nhân tuổi từ 60 trở lên chiếm tới gần ½ số bệnh nhân nghiên cứu.

- Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ là 21,9%, giảm albumin máu là 22,9% và có tới 57,3% bệnh nhân rối loạn ít nhất một thành phần lipid máu.

Bảng 3.2. *Đặc điểm nồng độ CRP huyết tương*

Chỉ số		Giá trị
CRP (mg/l)	Trung vị (Tứ phân vị)	2,43 (1,27 – 6,55)
	Min	0,23
	Max	17,96
Tăng CRP > 5mg/l (n,%)	32	(33,3%)

- Giá trị trung bình của CRP máu là 2,43g/l, cao nhất là 17,96 và thấp nhất là 0,23.

- Tỷ lệ tăng CRP huyết tương là 33,3%.

Bảng 3.3. *Liên quan CRP với tuổi cao, đái tháo đường, rối loạn lipid máu và giảm albumin máu*

Đặc điểm		CRP (mg/l)	Tỷ lệ tăng %	p
Tuổi	≥ 60 tuổi (n=40)	4,2(1,74 – 7,19)	47,5	< 0,05 OR=2,993
	< 60 tuổi (n=56)	2,01(0,99 – 5,29)	23,2	
Tình trạng ĐTĐ	Có ĐTĐ (n=21)	5,28(1,95 – 8,34)	52,4	< 0,05 OR=2,829
	Không ĐTĐ (n=75)	2,18(1,06 – 5,51)	28,0	
Giảm albumin máu	< 35 g/l (n=22)	6,22(2,32 – 10,03)	59,1	< 0,01 OR=4,181
	≥ 35 g/l (n=74)	1,87(1,15 – 5,33)	25,7	
Rối loạn lipid máu	Có (n=55)	5,08(1,92 – 8,04)	41,8	< 0,05 OR=2,556
	Không (n=41)	2,41(1,12 – 5,39)	22,0	

- Ở nhóm bệnh nhân tuổi ≥ 60; có ĐTĐ; giảm albumin máu; rối loạn lipid máu có nồng độ CRP trung bình và tỷ lệ tăng CRP cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên, p< 0,05.

Bảng 3.4. *Phân tích đa biến logistic liên quan tăng CRP huyết tương*

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
Thời gian lọc máu ≥ 5 năm	2,893	0,860 – 9,73	> 0,05
Nhiễm virus viêm gan	1,209	0,422 – 3,464	> 0,05
ĐTĐ	3,454	1,099 – 10,86	< 0,05
VTBT + Thận đa nang	1,590	0,433 – 5,842	> 0,05

- Đái tháo đường là yếu tố độc lập liên quan với tăng nồng độ CRP huyết tương, p< 0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nồng độ CRP huyết tương

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, giá trị trung bình CRP huyết tương là 2,43 mg/l, giá trị cao nhất là 17,96 mg/l và thấp nhất là 0,23 mg/l. Khi so sánh với giá trị tham chiếu chúng tôi nhận thấy có 33,3% bệnh nhân tăng nồng độ CRP huyết tương.

Bảng 4.1. *So sánh đặc điểm nồng độ CRP ở các nghiên cứu*

Tác giả	Đối tượng nghiên cứu	Giá trị TB của hs-CRP (mg/l)	Tỷ lệ tăng hs-CRP (%)
Li W và cộng sự 2017 [3]	1128 BN LMB, tuổi TB 46,96,	1,78 (0,66 – 5,79)	25,2
Phan Thị Thu Hương và cộng sự 2017 [2]	92 BN STMT TNT chu kỳ	2,93 ± 2,53	26,1
Nguyễn Hữu Hoà và cộng	106 BN lọc màng bụng liên tục	3,8	43,4

sự 2019 [1]	ngoại trú	(1,01 – 9,11)	
Chúng tôi 2020	96 BN TNT chu kỳ	2,43 (1,27 – 6,55)	33,3

Như vậy, các kết quả đều cho thấy ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ bao gồm cả bệnh nhân lọc màng bụng và thận nhân tạo, đều có một tỷ lệ tăng CRP huyết tương. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng CRP chứ không sử dụng CRP-hs bởi mục đích nghiên cứu là đánh giá viêm và suy dinh dưỡng ở bệnh nhân TNT chu kỳ. Viêm mạn tính là một yếu tố chính đóng góp vào quá trình gây xơ vữa động mạch xuất hiện ở 30 đến 50% bệnh nhân TNT chu kỳ. Đặc biệt, viêm hệ thống mạn tính ở bệnh nhân TNT chu kỳ được đánh giá bởi mức độ tăng của các dấu ấn viêm như protein phản ứng C, TNF-alpha và interleukin-6 là những yếu tố dự báo mạnh cho các biến cố tim mạch và tỷ lệ tử vong chung [5]. Viêm cũng góp phần vào sự phát triển sớm của các bệnh đồng mắc như suy dinh dưỡng năng lượng protein, vôi hóa mạch máu, rối loạn nội tiết và trầm cảm, làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân TNT chu kỳ. Bệnh nhân đang điều trị TNT CK có thể bị viêm do cả hai yếu tố nội sinh và ngoại sinh. Nồng độ cao của mức CRP và IL-6 đãđược ghi nhận ở bệnh nhân BTMT giai đoạn cuối ngay cả trước khi bắt đầu TNT. Bản thân quy trình HD có liên quan trực tiếp đến việc kích hoạt phản ứng viêm bằng cách (1) truyền nội độc tố từ phương pháp thẩm tách đến tuần hoàn; (2) không tương thích sinh học màng lọc; (3) sử dụng hệ thống dây dẫn thẩm tách trung tâm; và (4) sử dụng phương pháp thẩm tách không siêu tinh khiết . Các yếu tố góp phần khác gây viêm bao gồm quá tải thể tích, nhiễm trùng dai dẳng và bệnh răng miệng. Bệnh nhân TNT cũng trải qua mức độ căng thẳng oxy hóa tăng từ việc tăng sản xuất các loại oxy phản ứng và giảm khả năng bảo vệ chống oxy hóa [5].

4.2. Mối liên quan CRP với một số đặc điểm bệnh nhân

- Liên quan với tuổi cao: Chúng tôi chia đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm tuổi, từ 60 tuổi trở lên và < 60 tuổi, với mục đích liệu tuổi cao có liên quan với nồng độ CRP? Một kết quả thú vị cho thấy, nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi có nồng độ CRP cao hơn nhóm bệnh nhân tuổi < 60, p< 0,05. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của các tác giả khác trước đó đã nghiên cứu [4],[6]. Ở bệnh nhân cao tuổi, hiện tượng vữa xơ mạch máu là phổ biến, đặc biệt trong quần thể nghiên cứu có 21,9% bệnh nhân ĐTĐ týp 2. Như vậy, liên quan đến tuổi cao, phản ánh nguyên nhân gây viêm chủ yếu liên quan đến vữa xơ động mạch, suy dinh dưỡng ở người cao tuổi cũng gặp nhiều hơn người trẻ, do quá trình đồng hoá giảm hơn quá trình dị hoá.

- Liên quan tới đái tháo đường: Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy, nhóm bệnh nhân ĐTĐ có nồng độ trung bình CRP cao hơn, tỷ lệ bệnh nhân tăng CRP cao gấp 2,829 lần so với nhóm bệnh nhân không ĐTĐ, p< 0,05. Như vậy, ĐTĐ liên quan mật thiết với quá trình viêm và thiếu dinh dưỡng ở bệnh nhân TNT chu kỳ. ĐTĐ týp 2 có thể đi kèm với các biến chứng vi mạch trong đó có tim và thận. Bằng chứng cho thấy tình trạng viêm có thể đóng vai trò trung gian quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ týp 2, do đó liên quan đến bệnh ĐTĐ với một số tình trạng cùng tồn tại thường được cho là bắt nguồn từ các cơ chế gây viêm.Mối liên quan tăng CRP với ĐTĐ càng được khẳng định khi chỉ có ĐTĐ là yếu tố độc lập liên quan tới tăng CRP huyết tương.

- Liên quan giảm albumin máu: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân giảm albumin máu có nồng độ CRP cao hơn nhóm không giám albumin máu, p< 0,01.Albumin là một chỉ số đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân. Khi albumin máu giảm < 35 g/l, đây là một tiêu chí xác định tình trạng suy dinh dưỡng của bệnh nhân TNT. Viêm và suy dinh dưỡng là 2 yếu tố liên quan mật thiết với nhau [7].Ở những bệnh nhân TNTchu kỳ viêm mạn tính và suy dinh dưỡng là những yếu tố quan trọng cho khả năng miễn dịch bị xáo trộn. Các chỉ số viêm đãđược nhấn mạnh ở bệnh nhân, nhưng mối quan hệ của họ với tình trạng dinh dưỡng vẫn còn được tranh luận.

- Liên quan với rối loạn lipid máu: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu có tỷ lệ tăng CRP cao gấp 2,556 lần so với nhóm không rối loạn lipid máu, p< 0,05. Viêm và tăng cholesterol máu được liên kết trong một vòng luẩn quẩn trong đó sự dư thừa cholesterol tích tụ trong thành động mạch gây ra phản ứng viêm, do đó, làm tăng tốc độ lắng đọng cholesterol và khuếch đại viêm [8]. Tích lũy cholesterol dư thừa trong động mạch thúc đẩy rối loạn chức năng và kích hoạt nội mô, dẫn đến tăng sản xuất các cytokine gây viêm và các loại oxy phản ứng, biểu hiện quá mức các phân tử bám dính, chemokine và giảm nồng độ oxit nitric.

V. KẾT LUẬN

+ Nồng độ trung bình CRP huyết tương là

2,43 mg/l, có 33,3% bệnh nhân tăng nồng độ CRP huyết tương.

+ Nhóm bệnh nhân tuổi ≥ 60, có đái tháo đường, có rối loạn lipid máu; giảm albumin máu có nồng độ trung bình và tỷ lệ tăng CRP cao hơn nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên, p< 0,05. Đái tháo đường là yếu tố độc lập liên quan với tăng CRP huyết tương, p< 0,05.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Hữu Hoà, Đào Bùi Quý Quyền, Lê Việt Thắng (2019).** Khảo sát nồng độ CRP-hs và acid uric huyết tương ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú. Tạp chí Y học Việt nam tập 478 (1): 22-25.
2. **Phan Thị Thu Hương, Nguyễn Trung Kiên, Lê Việt Thắng (2017).** Nghiên cứu nguy cơ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ bằng chỉ số INR. Tạp chí Y dược học Quân sự, số 6: 41-47.
3. **Li W, Xiong L, Fan L, et al (2017).** Association of baseline, longitudinal serum high-sensitive C-reactive protein and its change with mortality in peritoneal dialysis patients.BMC Nephrol. 18(1):211. doi: 10.1186/s12882-017-0624-4.
4. **Ozcicek A, Ozcicek F, Yildiz G, et al. (2017).** Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a possible indicator of epicardial adipose tissue in patients undergoing hemodialysis.Arch Med Sci. 2017 Feb 1;13(1):118-123.
5. **Thang LV, Loc ND, Dung NH, et al. (2019).** Predicting 3-year mortality based on the tumor necrosis factor alpha concentration in low-flux hemodialysis patients.Ther Apher Dial. 2019 Dec 19. doi: 10.1111/1744-9987.13463. [Epub ahead of print].
6. **Woziwodzka K, Dziewierz A, Pawica M, et al. (2019).** Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts long-term all-cause mortality in patients with chronic kidney disease stage 5.Folia Med Cracov. 2019;59(4):55-70.
7. **Jeznach-Steinhagen A, Słotwiński R, Szczygieł B. (2007).** Malnutrition, inflammation, atherosclerosis in hemodialysis patients.Rocz Panstw Zakl Hig. 2007; 58(1):83-8.
8. **Catapano AL, Pirillo A, Norata GD. (2017).** Vascular inflammation and low-density lipoproteins: is cholesterol the link? A lesson from the clinical trials.Br J Pharmacol. 2017 Nov; 174 (22): 3973-3985.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH, MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SỰ ĐỀ KHÁNG VỚI KHÁNG SINH CỦA PROPIONIBACTERIUM ACNES TRÊN BỆNH NHÂN MỤN TRỨNG CÁ TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU CẦN THƠ NĂM 2019

Nguyễn Thị Thúy Liễu*, Nguyễn Thị Thùy Trang*, Phạm Thanh Thảo*, Huỳnh Văn Bá*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của Propionibacterium acnes trên bệnh nhân mụn trứng cá và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của Propionibacterium acnes trên bệnh nhân mụn trứng cá tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2019. **Phương pháp**: Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ đề kháng với kháng sinh lần lượt là cefuroxime (91,7%), ceftriaxone (87,5%), cefotaxime (87,5%), trimethoprime (85,4%), clindamycin (66,7%), ofloxacin (41,7%), ciprofloxacin (25%), levofloxacine (20,8%), tetracyclin (16,7%). Tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều đề kháng ít nhất từ 2 loại kháng sinh trở lên trong đó cao nhất là kháng với 6 loại kháng sinh (37,5%). Một số yếu tố liên quan như tình trạng điều trị kháng sinh trước đó chiếm 35,4% bệnh nhân tham gia nghiên cứu; mụn trứng cá mức độ nhẹ 60,1%, trung bình 27,1% và 12,5% mức độ nặng; 77,1% thuộc thể mụn trứng cá thông thường và 22,9% thể nốt nang. Tuy nhiên, khi khảo sát mối liên quan giữa các yếu tố này và tình trạng đề kháng kháng sinh thì sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** vi khuẩn P. acnes ngày càng đề kháng với nhiều loại kháng sinh làm cho việc điều trị càng gặp nhiều khó khăn, một số yếu tố liên quan đến tình trạng này có thể kể đến chẳng hạn như tiền sử sử dụng kháng sinh, mức độ nặng của mụn trứng cá.

Từ khóa: mụn trứng cá, Probionibacterium acnes, sự đề kháng với kháng sinh

**Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bá
Email: nvnguyen2412@gmail.com
Ngày nhận bài: 15/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 12/6/2020
Ngày duyệt bài: 29/6/2020

SUMMARY

A STUDY ON PREVALENCE AND SOME FACTORS RELATED TO ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PROPIONIBACTERIUM ACNES AT CAN THO HOSPITAL OF DERMATO-VENEREOLOGY IN 2019

Ojectives: Determine the antibiotic resistance rate of Propionibacterium acnes in acne patients and some factors related to Propionibacterium acnes antibiotic resistance rate in acne patients at Can Tho Hospital of Dermato-Venereology in 2019. **Methods:** Cross- sectional descriptive study. **Results:** Resistance rates for antibiotics were cefuroxime (91.7%), ceftriaxone (87.5%), cefotaxime (87.5%), trimethoprime (85.4%), clindamycin (66.7%), ofloxacin (41.7%), ciprofloxacin (25%), levofloxacine

(20.8%), tetracycline (16.7%). All patients participating in the study were resistant to at least 2 or more antibiotics of which the highest resistance level was 6 antibiotics (37.5%). Some related factors such as history of antibiotic treatment accounted for 35.4%. Severity levels were classified into mild acne 60.1%, average 27.1% and severity 12.5%; there were two clinical forms in our study including acne vulgaris (77.1%) and cystic acne (22.9%). However, when examining the relationship between these factors and antibiotic resistance, this difference is not statistically significant. **Conclusion**: P. acnes are increasingly resistant to many antibiotics, making treatment more difficult, a number of factors related to this condition for example antibiotic use, level of severity of acne.

***Key words**:* Acnes, Pronionibacterium acnes, antibiotic resistance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mụn trứng cá là một vấn đề phổ biến, ảnh hưởng đến 80 phần trăm người từ 11 đến 30 tuổi và 5 phần trăm người lớn từ 30 tuổi trở lên ở Hoa Kỳ. Mụn trứng cá là bệnh viêm của nang lông tuyến bã [7]. Sinh bệnh học mụn trứng cá thông thường liên quan đến các yếu tố nội sinh, ngoại sinh, nhưng liên quan rõ với ba yếu tố: sự tăng sản xuất chất bã, dày sừng cổ nang lông tuyến bã, hoạt động của vi khuẩn mà vai trò chính là Propionibacterium acnes [1],[8].

Trên thực tế, chẩn đoán mụn trứng cá trên lâm sàng không khó, nhưng việc điều trị còn gặp nhiều khó khăn do rất nhiều bệnh nhân đã tự điều trị và điều trị không đúng, dẫn đến kết quả bệnh nặng lên. Do đó tỷ lệ mắc mụn trứng cá mức độ nặng tại bệnh viện tăng cao, đòi hỏi người bệnh và thầy thuốc phải kiên trì điều trị lâu dài. Do việc lạm dụng kháng sinh, có thể là nguyên nhân dẫn đến tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn sinh mụn, hay việc lạm dụng các thuốc bôi có chứa corticoid trong việc tự chữa trị mụn trứng cá là một thực trạng rất phổ biến hiện nay. Những vấn đề trên là nguyên nhân phát sinh nhiều hậu quả, tác động đến tình phức tạp về lâm sàng và điều trị mụn trứng cá hiện nay. Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài "Nghiên cứu tình hình, một số yếu tố liên quan đến sự đề kháng với kháng sinh của Propionibacterium acnes trên bệnh nhân trứng cá tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2019" với các mục tiêu như sau:

- Xác định tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của Propionibacterium acnes trên bệnh nhân trứng cá tại Bệnh viện Da Liễu Cần Thơ năm 2019.

- Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ đề kháng với kháng sinh của Propionibacterium acnes trên bệnh nhân trứng cá tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân mắc bệnh mụn trứng cá đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang với cỡ mẫu tối thiểu là 43 bệnh nhân.

2.2.2. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được quản lý và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Bảng 3.1.** Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tình trạng đề kháng kháng sinh*

Kháng sinh	Nhạy	Trung gian	Kháng
Tetracyclin	30 (62,5%)	7 (14,6%)	11 (16,7%)
Cefuroxime	3 (6,3%)	1 (2,1%)	44 (91,7%)
Levofloxacine	38 (79,2%)	0	10 (20,8%)
Trimethoprime	6 (12,5%)	1 (2,1%)	41 (85,4%)
Erythromycin	13 (27,1%)	1 (2,1%)	34 (70,8%)
Clindamycin	16 (33,3%)	0	32 (66,7%)
Ceftriaxone	6 (12,5%)	0	42 (87,5%)
Cefotaxime	6 (12,5%)	0	42 (87,5%)
Ciprofloxacin	36 (75%)	0	12 (25%)
Ofloxacin	21 (43,8%)	7 (14,6%)	20 (41,7%)

Nhận xét: tỷ lệ đề kháng với kháng sinh lần lượt là cefuroxime (91,7%), ceftriaxone (87,5%), cefotaxime (87,5%), trimethoprime (85,4%), clindamycin (66,7%), ofloxacin (41,7%), ciprofloxacin (25%), levofloxacine (20,8%), tetracyclin (16,7%).

***Bảng 3.2.** Mối liên quan giữa tỷ lệ kháng kháng sinh của P. acnes và điều trị*

Tiền sử điều trị / Kháng sinh		có		không		
		n	%	n	%	
Tetracyclin	Nhạy	10	33,3	20	66,7	p=0,891
	Trung gian	3	42,9	4	57,1	

	Kháng	4	36,4	7	63,6	
Cefuroxime	Nhạy	2	66,7	1	33,3	p=0,394
	Trung gian	0	0	1	100	
	Kháng	15	34,1	29	65,9	
Levofloxacin	Nhạy	15	39,5	23	60,5	p=0,252
	Kháng	2	20	8	80	
Trimethoprime	Nhạy	1	16,7	5	83,3	p=0,25
	Trung gian	1	100	0	0	
	Kháng	15	36,6	26	63,4	
Erythromycin	Nhạy	2	15,4	11	84,6	p=0,138
	Trung gian	0	0	1	100	
	Kháng	15	44,1	19	55,9	
Clindamycin	Nhạy	4	25	12	75	p=0,286
	Kháng	13	40,6	19	59,4	
Ceftriaxone	Nhạy	1	25	3	75	p=0,708
	Kháng	11	34,4	21	65,6	
Cefotaxim	Nhạy	1	25	3	75	p=0,708
	Kháng	11	34,4	21	65,6	
Ciprofloxacin	Nhạy	11	39,3	17	60,7	p=0,156
	Kháng	1	12,5	7	87,5	
Ofloxacin	Nhạy	8	44,4	10	55,6	p=0,276
	Trung gian	1	16,7	5	83,3	
	Kháng	2	20	8	80	

Nhận xét: qua khảo sát cho thấy giữa tỷ lệ đề kháng kháng sinh của P. acnes và tình trạng điều trị trước đó không có mối liên quan (với p>0,05).

Bảng 3.3. *Mối liên quan giữa tỷ lệ đề kháng kháng sinh và mức độ nặng*

Kháng sinh \ Độ nặng		Nhẹ	Trung bình	Nặng	
Tetracyclin	Nhạy	18(60%)	8 (26,7%)	4 (13,3%)	p=0,215
	Trung gian	2 (28,6%)	4 (57,1%)	1 (14,3%)	
	Kháng	9 (81,8%)	1(9,1%)	1(9,1%)	
Cefuroxime	Nhạy	1(33,3%)	2(66,7%)	0	p=0,516
	Trung gian	1(100%)	0	0	
	Kháng	27(61,4%)	11(25%)	6(13,6%)	
Levofloxacin	Nhạy	21(55,3%)	12(31,6%)	3 (13,2%)	p=0,329
	Kháng	8(80%)	1(10%)	1(10%)	
Trimethoprime	Nhạy	3 (50%)	3(50%)	0	p=0,056
	Trung gian	0	0	1(100%)	
	Kháng	26(63,4%)	10(24,4%)	5(12,2%)	
Erythromycin	Nhạy	8 (61,5%)	3 (23,1%)	2 (15,4%)	p=0,922
	Trung gian	1(100%)	0	0	
	Kháng	20 (58,8%)	10 (29,4%)	4 (11,8%)	
Clindamycin	Nhạy	9 (56,3%)	5 (31,3%)	2 (12,5%)	p=0,895
	Kháng	20 (62,5%)	8(25%)	4 (12,5%)	
Ceftriaxone	Nhạy	2(33,3%)	4 (66,7%)	0	p=0,059
	Kháng	27 (64,3%)	9 (21,4%)	6 (14,3%0	
Cefotaxim	Nhạy	2(33,3%)	4 (66,7%)	0	p=0,059
	Kháng	27 (64,3%)	9 (21,4%)	6 (14,3%0	
Ciprofloxacin	Nhạy	20 (55,6%)	12 (33,3%)	4 (11,1%)	p=0,239
	Kháng	9(75%)	1(8,3%)	2 (16,7%)	
Ofloxacin	Nhạy	11 (52,4%)	8 (38,1%)	2(9,5%)	p=0,656
	Trung gian	5 (71,4%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	
	Kháng	13(65%)	4(20%)	3(15%)	

Nhận xét: qua khảo sát cho thấy giữa tỷ lệ đề kháng với các loại kháng sinh của P. acnes và mức độ nặng của bệnh không có mối liên quan (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

Khảo sát khả năng nhạy cảm kháng sinh của P. acnes với 10 loại kháng sinh trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đề kháng với kháng sinh lần lượt là cefuroxime (91,7%), ceftriaxone (87,5%), cefotaxime (87,5%), trimethoprime (85,4%), clindamycin (66,7%), ofloxacin (41,7%), ciprofloxacin (25%), levofloxacine (20,8%), tetracyclin (16,7%). Theo một sô nghiên cứu cũng cho kết quả tương đồng chẳng hạn như nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hùng và Nguyễn Tất Thắng (2013) có tỉ lệ P. acnes đề kháng trimethothrime là 95,2%, clindamycin là 88,1% và không có trường hợp nào đề kháng tetracyclin, levofloxacin, cefuroxim [2]. Ngoài ra, Sardana K, Gupta T, Garg VK, Ghunawat S (2015) báo cáo tình trạng P. acnes đề kháng cao với macrolide, trimethoprim/ sulfamethoxazole và clindamycin trong khi khả năng đề kháng với tetracyclin và levofloxacin thấp. Tình trạng đề kháng này dẫn đáp ứng với điều trị chậm và dễ tái phát [5]. Fan Y, Hao F và cộng sự (2016), nghiên cứu quan sát cắt ngang mô tả đa trung tâm về khả năng kháng kháng sinh của P. acnes phân lập từ bệnh nhân mụn trứng cá người Trung Quốc. Sự đề kháng chủ yếu xảy ra ở macrolide và lincomycin với tỷ lệ kháng chung là 47,8%. Kháng tetracyclines chỉ ghi nhận được hai trường hợp (p <0,005). Tetracycline rất nhạy trong điều trị mụn trứng cá trong khi macrolide và lincomycin phải đối mặt với tình trạng kháng thuốc nghiêm trọng ở Trung Quốc [3]. Mỗi loại kháng sinh có đặc điểm dược động học, phổ kháng khuẩn, tình hình sử dụng trên lâm sàng và cơ chế đề kháng khác nhau.

Sự đề kháng của P. acnes với nhiều loại kháng sinh có thể là do sử dụng kháng sinh rộng rãi, quản lý không chặt chẽ, kháng sinh có thể mua dễ dàng tại các nhà thuốc mà không cần kê toa, bệnh nhân tự ý điều trị không có sự hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa. Các sản phẩm clindamycin, erythromycin được bào chế dưới nhiều dạng uống, thoa tại chỗ dạng đơn chất hay kết hợp trong điều trị mụn trứng cá là rất phổ biến, chính tình trạng sử dụng các phác đồ kết hợp kháng sinh đường uống và đường thoa cùng một loại nhiều hơn với so với khác loại làm tăng tỷ lệ đề kháng với các loại kháng sinh này ngày càng cao. Các loại kháng sinh sử dụng rộng rãi góp phần làm thay đổi thảm vi sinh vật da gây ra đề kháng chéo. Sự đề kháng kháng sinh còn do lây nhiễm qua tiếp xúc với người mắc mụn trứng cá mang chủng vi khuẩn kháng thuốc.

Khảo sát tiền sử điều trị giúp đánh giá tác dụng của sự sử dụng kháng sinh trong quá khứ đến tính đề kháng của thảm vi khuẩn thường trú, Thời gian sử dụng kháng sinh càng lâu, tỷ lệ các chủng P. Acnes đề kháng kháng sinh càng nhiều hơn. Trong một số nghiên cứu, trung bình nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của P. Acnes ở bệnh nhân trước đây có điều trị kháng sinh sẽ có khuynh hướng cao hơn những bệnh nhân chưa điều trị [6]. Nghiên cứu của Sang Ho Moon cũng cho thấy tỷ lệ đề kháng kháng sinh của P. Acnes ở nhóm có tiền sử điều trị cao hơn nhóm không có tiền sử điều trị [4]. Tuy nhiên, không tương đồng như thế, trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm bệnh nhân không có điều trị trước đó lại có tỷ lệ đề kháng với kháng sinh có khuynh hướng cao hơn nhóm có tiền sử điều trị và tất cả các loại kháng sinh đều có tỷ lệ đề kháng cao hơn ở nhóm mụn trứng cá mức độ nhẹ so với trung bình và nặng nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Mụn trứng cá tác động ít nhiều đến tâm lý những người trẻ tuổi, bệnh càng nặng thì khiến bệnh nhân càng lo lắng và muốn được điều trị nhưng trong nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân có điều trị trước đó lại thấp hơn nhóm không điều trị và chúng tôi cũng không tìm thấy mối liên hệ giữa sự đề kháng với kháng sinh của P. Acnes với mức độ nặng của bệnh. Điều này có thể là do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn cần có những nghiên cứu khác với cỡ mẫu lớn hơn để tăng thêm độ tin cậy.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ đề kháng với các loại kháng sinh của P. Acnes: cefuroxime (91,7%), ceftriaxone (87,5%), cefotaxime (87,5%), trimethoprime (85,4%), clindamycin (66,7%), ofloxacin (41,7%), ciprofloxacin (25%), levofloxacine (20,8%), tetracyclin (16,7%).

- Một số yếu tố liên quan như tiền sử điều trị kháng sinh, mức độ nặng của bệnh và thể lâm sàng được chúng tôi chú trọng trong nghiên cứu này vì những yếu tố này có thể ảnh hưởng đến tình trạng đề kháng với kháng sinh của P. acnes. Tuy nhiên, khác biệt giữa các yếu tố này với tình trạng đề kháng với kháng sinh của P. Acnes không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hậu Khang (2017),** "Mụn trứng cá", Bệnh học da liễu, nhà xuất bản Y học, tập 3, Hà Nội, tr 23-29.
2. **Nguyễn Thanh Hùng, Nguyễn Tất Thắng (2013),** nghiên cứu tỷ lệ mắc P.acnes và sự đề kháng in vitro đối với kháng sinh ở bệnh nhân mụn trứng cá thông thường tại bệnh viện Đại Học

Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh, tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, tập 17.
3. **Fan Y, Hao F, Wang W et al (2016),** "Multicenter cross-sectional observational study of antibiotic resistance and the genotypes of Propionibacterium acnes isolated from Chinese patients with acne vulgaris", J Dermatol, 43(4), pp 406-413
4. **Sang Ho Moon et al (2012),** "Antibiotic resistance of microbial strains isolated from Korean acne patients", Journal of Dermatology, 39, pp 1-5.
5. **Sardana K, Gupta T, Garg VK, 3.Ghunawat S (2015),** "Antibiotic resistance to Propionobacterium acnes: worldwide scenario, diagnosis and management", Expert Rev Anti Infect Ther, 13(7), pp 883-896.
6. **Song Margeret, Sang Hee, et al (2011),** "Antibiotic susceptibility of probionibacterium acnes isolated from acne vulgaris in Korea", Journal of Dermatology, 38, pp 667-67
7. **Thomas P. Habif et al (2018),** "acne (general)", Skin disease Diagnosis and treatment", Elsevier, New York, 4th editon, pp 101-112.
8. **William Danby F. et al (2015),** Acne causes and practical management, John Wiley & Sons, UK.

DỊ DẠNG ĐỘNG TĨNH MẠCH LỚN VÀ LAN TỎA VÙNG ĐẦU MẶT CỔ: NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ

Đỗ Thị Ngọc Linh*, Nguyễn Hồng Hà*

TÓM TẮT

Dị dạng động tĩnh mạch (dị dạng ĐTM) là bệnh lý đặc biệt của hệ mạch máu, khi có sự thông thương trực tiếp giữa động mạch nuôi và tĩnh mạch dẫn lưu, không qua mạng lưới mao mạch. Diễn biến bệnh phức tạp, nhiều biến chứng và tỷ lệ tái phát cao, loại bệnh lý này luôn là thách thức lớn cho các bác sỹ điều trị khi cố gắng điều trị triệt để. Nhân 18 ca dị dạng ĐTM lớn và lan tỏa vùng đầu mặt cổ được điều trị trong vòng 10 năm tại khoa Phẫu thuật tạo hình và hàm mặt, bệnh viện Việt Đức, chúng tôi xin điểm lại y văn và đề xuất các biện pháp điều trị thích hợp nhất cho loại bệnh lý đặc biệt này.

Từ khóa: Dị dạng động tĩnh mạch lớn, dị dạng động tĩnh mạch lan tỏa đầu mặt cổ

SUMMARY

DIFFUSE ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF THE HEAD AND NECK: CHALLENGES IN TREATMENT

Objectives: This study evaluated the challenges and analyzed the difficulties in treating big and diffuse arteriovenous malformations of the head and neck. **Methods:** We retrospectively assessed the outcome after treatment of big and diffuse AVM after treatment by embolization and resection. **Results:** This study includes of 18 patients. All patients were treated by embolization and then resection. The excellent outcome is 61,1%, good 22,2%, fair 16,7% and poor 0% (meantime 43.6 months). **Conclusions:** Arteriovenous malformation of the head and neck is a one of the most challenged disease and has high risk of recurrence. The best chance for longterm control is early and total resection.

Key words: Arteriovenous malformation, head and neck, diffuse AVM, AVMs

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng động tĩnh mạch (arteriovenous malformation) là bệnh lý phức tạp do diễn biến bất thường, nhiều biến chứng và tỷ lệ tái phát cao. Đặc biệt ở vùng đầu mặt cổ, bệnh lý này thường gây ảnh hưởng nhiều về chức năng và thẩm mỹ cho người bệnh. Trong khi các khối dị dạng nhỏ và trung bình thường có tỷ lệ điều trị triệt để cao, các khối dị dạng động tĩnh mạch lớn và lan tỏa tại vùng này thực sự là thách thức lớn cho các bác sỹ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu là nghiên cứu hồi cứu tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán là dị dạng ĐTM lớn và lan tỏa vùng đầu mặt cổ (kích thước khối dị dạng ≥10 cm và/hoặc chiếm ít nhất 2 vị trí giải phẫu vùng đầu mặt cổ); được điều trị tại khoa Phẫu thuật hàm mặt và tạo hình thẩm mỹ từ năm 2008 đến năm 2018.

Các dữ liệu được tổng kết từ hồ sơ, phim, ảnh chụp bệnh nhân và sổ theo dõi sau điều trị: Tuổi, giới, tiền sử bệnh, triệu chứng, giai đoạn, kết quả điều trị và tái phát sau điều trị. Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị bằng nút mạch và phẫu thuật lấy bỏ khối dị dạng.

Đánh giá kết quả dựa trên phân loại của Wu (2006):

Kết quả tốt: Bệnh được kiểm soát

Kết quả khá: Bệnh có cải thiện

Kết quả trung bình: Bệnh ổn định, không khá hơn, không xấu đi

Kết quả kém: Bệnh tái phát hoặc nặng hơn

**Bệnh viện Việt Đức Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Ngọc Linh
Email: dongoclinh@yahoo.com
Ngày nhận bài: 6/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 3/6/2020
Ngày duyệt bài: 19/6/2020

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi	Giới	Tiền sử	Kích thước (cm)	Vị trí	Giai đoạn	Truyền máu	Số lần PT	Kết quả
32	Nam	Chưa điều trị	10x5	Tai	II	Không	2	Tốt
21	Nam	Chưa điều trị	12x4	Da đầu	III	Không	1	Tốt
20	Nam	Chưa điều trị	10x3	Tai, da đầu, cổ	II	Không	3	Trung bình
39	Nam	Chưa điều trị	15x20	Da đầu	III	Có	1	Tốt
47	Nam	Mổ 3 lần	15x7	Tai, cổ	III	Có	1	Tốt
29	Nam	Mổ nhiều lần	20x15	Má, môi, mũi	III	Có	1	Tốt
23	Nam	Mổ 2 lần	16x10	Má	II	Không	3	Khá
29	Nữ	Mổ 1 lần	10x9	Tai, cổ, góc hàm	III	Không	1	Khá
26	Nam	Mổ 1 lần	19x15	Chẩm	III	Không	2	Tốt
25	Nữ	Chưa điều trị	15x20	Thái dương	III	Không	1	Khá
25	Nữ	Chưa điều trị	10X9	Trán, mi trên	II	Không	1	Khá
44	Nam	Chưa điều trị	20x12	Chẩm	II	Không	1	Tốt
31	Nam	Chưa điều trị	12x7	Chẩm	II	Không	1	Tốt
21	Nam	Chưa điều trị	12x9	Má, mi mắt, mũi	III	Không	1	Trung bình
47	Nam	Chưa điều trị	22x8,	Thái dương, trán	II	Không	1	Tốt
27	Nữ	Chưa điều trị	13x8	Chẩm	II	Không	1	Trung bình
24	Nam	Chưa điều trị	10x6	Tai	II	Không	1	Tốt
24	Nam	Nút mạch 1 lần	12,5x7	Chẩm	II	Không	1	Tốt

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, bệnh nhân chủ yếu là nam giới và ở độ tuổi lao động. Giai đoạn II chiếm tỷ lệ 55,5% và giai đoạn III chiếm tỷ lệ 44,5%. Có 3 bệnh nhân cần truyền máu trong mổ, chiếm tỷ lệ 16,7%. Kết quả tốt chiếm tỷ lệ cao nhất 61,1%; sau đó là kết quả khá 22,2%, trung bình 16,7%. Không có kết quả xấu.

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật là phương pháp điều trị dường như không thể thiếu đối với các khối dị dạng ĐTM vùng ĐMC.Trong suốt một thời gian dài, kỹ thuật thắt mạch được sử dụng để điều trị loại bệnh lý này, tuy vậy cùng với thời gian, nó đã trở nên không còn phù hợp vì có thể làm nặng thêm bệnh.

Trong nhóm nghiên cứu, nhiều bệnh nhân đã được điều trị phẫu thuật thắt mạch tại các cơ sở y tế khác. Các khối dị dạng ĐTM của các bệnh nhân này không mất đi, và sau một thời gian ngắn lại tiếp tục phát triển mạnh hơn.

Thách thức lớn nhất đối với các phẫu thuật viên khi phẫu thuật các dị dạng ĐTM là chảy máu trong mổ.Vào những năm đầu thế kỷ 19, được gọi với các tên như ""phình mạch rối" (cirsoid aneurism), "u máu đập" (pulsatile angioma) hay "nấm máu" (fungus hematodes), bệnh lý này đã trở thành nỗi sợ hãi của các bác sỹ vào thời kỳ đó vì tính chất "ác tính" của nó: chảy máu, loét, phát triển rất nhanh đặc biệt sau khi thắt mạch hoặc các cố gắng lấy bỏ tổn thương. [5]

Ngày nay, với rất nhiều tiến bộ trong kỹ thuật can thiệp mạch, kỹ thuật nút mạch chọn lọc đã làm giảm đáng kể biến chứng này, qua đó rút ngắn thời gian phẫu thuật và phục hồi sau phẫu thuật. Trong nhóm bệnh nhân trên chỉ có 3 trường hợp cần truyền máu trong mổ, đều là các khối dị dạng ĐTM lớn, có sự thông thương với hệ thống mạch não do vậy việc nút mạch không thể gây tắc khối dị dạng 100%. Hơn nữa khi tiến hành can thiệp trên các bệnh nhân có khối dị dạng ĐTM lớn với luồng thông lớn, các biến chứng nặng nề có thể xảy ra: Tắc mạch não, phổi, hoại tử tổ chức, thần kinh…, trong đó nhiều biến chứng có thể đe dọa tính mạng.

Thách thức thứ hai là sự tái phát sau điều trị. Các tác giả đều thống nhất quan điểm để điều trị triệt căn, khối dị dạng ĐTM cần phải được lấy bỏ càng triệt để càng tốt, vì mọi ổ dị dạng tồn dư đều có thể dẫn tới tái phát [1]. Thậm chí một số phẫu thuật viên có kinh nghiệm còn so sánh việc cắt bỏ triệt để khối dị dạng ĐTM với việc cắt bỏ một khối u ác tính. (Malan và Azzolini 1968, Coleman 1973)[3]

Tuy nhiên, việc này đối với một số khối dị dạng ĐTM lớn lại là điều gần như là không thể. Việc cắt bỏ rộng rãi ổ dị dạng ở vùng chi thể và thân mình đã không phải là việc dễ dàng, thì phẫu thuật triệt căn ở vùng đầu mặt lại càng khó khăn hơn,đặc biệt là các khối dị dạng ĐTM lớn và lan tỏa nhiều vùng giải phẫu. Theo Madana, không bao giờ nên đề cập đến thuật ngữ " điều trị triệt căn" cho các dị dạng ĐTM, vì hiện tượng tái phát có thể diễn ra sau vài năm, mặc dù nó có thể ổn định hàng thập kỷ trước đó.

Mặc dù nhiều tác giả tin rằng việc cắt bỏ khối

dị dạng ĐTM cũng như việc cắt bỏ khối u ác tính, nghĩa là nếu cắt bỏ phía ngoài ranh giới khối dị dạng ĐTM thì sẽ tránh được tái phát, thực tế lại có vẻ không diễn ra hoàn toàn đúng như vậy. Trong nghiên cứu siêu cấu trúc về bệnh phẩm phẫu thuật năm 1989 của Mulliken và Dethlefsen cho thấy sự thay đổi về hình thái mạch máu vượt ra ngoài ranh giới của khối dị dạng. Tác giả cho rằng các mạch máu xung quanh ổ dị dạng sẽ dần dần trở thành bệnh lý và như thế, việc cắt bỏ khối dị dạng càng cần phải rộng hơn nữa, đặc biệt là ở vùng mặt. [5]

Tuy vậy, việc cắt bỏ rộng rãi tổn thương vùng mặt sẽ gây biến dạng nặng nề về thẩm mỹ cũng như ảnh hưởng đến chức năng nghe, nhìn, ngửi, nói... Chính vì vậy, chỉ định can thiệp phẫu thuật cần được cân nhắc kỹ càng đối với các khối dị dạng ĐTM này. Có tác giả đề nghị chỉ chỉ định phẫu thuật khi các khối dị dạng này có biến chứng như loét, chảy máu, đau… và khi điều trị phải cắt bỏ rộng rãi tổn thương và kết hợp với phẫu thuật tạo hình che phủ khuyết hổng và tái tạo cơ quan tổ chức.[6]

Theo kinh nghiệm của chúng tôi, việc phối hợp chặt chẽ giữa các chuyên khoa là rất cần thiết để kiểm soát sự tiến triển của bệnh. Bệnh nhân cần được theo dõi định kỳ và được can thiệp khi bệnh có xu hướng tiến triển nặng lên. Sự chuẩn bị kỹ về can thiệp mạch, kế hoạch phẫu thuật, chuẩn bị phương pháp tạo hình che phủ, gây mê hồi sức… cũng là yếu tố quan trọng giúp tăng tỷ lệ thành công của phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Dị dạng ĐTM lớn và lan tỏa vùng đầu mặt cổ thực sự là thách thức lớn cho các bác sỹ điều trị: Chảy máu khó kiểm soát, tỷ lệ tái phát cao, biến dạng nặng nề tổ chức và mất chức năng các cơ quan. Việc phát hiện, điều trị sớm và triệt để các khối dị dạng ĐTM nhỏ và khu trú là cách kiểm soát bệnh tốt nhất. Đối với các khối dị dạng ĐTM lớn khi cần can thiệp phải được chuẩn bị kỹ lưỡng: Nút mạch, cắt bỏ rộng rãi khối dị dạng và phẫu thuật tạo hình che phủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kim JY et al.** Surgical treatment of congenital arterionenous malformation: 10 years's experience. Eur J Vasc Endovasc Sur, 2006; 32: 101-106.
2. **Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB.** Arteriovenous malformations of the head and neck: Natural history and management. Plast Reconstr Surg 1998; 102:643-654.
3. **Madana J, Yolmo D et al.** Giant congenital auricular arteriovenous malformation. Auris Nasus Larynx 2010;37:511-514.
4. **McMillan K, Dunphy L, Nishikawa H, Monaghan A.** Experiences in managing arteriovenous malformations of the head and neck. Br J Oral Maxillofac Surg 2016;54:643-647.
5. **Mulliken and Young's Vascular Anomalies:** Hemangiomas and Malformations. 2013.
6. **Wong M, Ozaki M, Kurita M, Ihara A, Iwashina Y, Takushima A.** Soft Tissue Reconstruction and Facial Reanimation With Bilateral Latissimus Dorsi Flaps After Extensive Resection of Head and Neck Arteriovenous Malformation: A Case Report Ann Plast Surg. 2019 Jul; 83(1):73-77.

SO SÁNH ĐỘ CHÍNH XÁC CỦA MÁNG HƯỚNG DẪN PHẪU THUẬT IN 3D VỚI MÁNG HƯỚNG DẪN PHẪU THUẬT THỦ CÔNG TRONG CẤY GHÉP RĂNG TRƯỚC HÀM TRÊN

Tạ Đông Quân*, Võ Chí Hùng*, Nguyễn Thu Thuỷ*

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh độ chính xác của máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D so với máng hướng dẫn phẫu thuật thủ công. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 16 implant được cấy ghép tại vùng răng trước hàm trên theo kế hoạch được lên trước bằng phần mềm Implant Studio. Phân loại ngẫu nhiên, 8 implant được cấy ghép bằng máng in 3D và 8 implant được cấy ghép bằng máng thủ công. Dữ liệu CBCT sau phẫu thuật kết hợp với dữ liệu kế hoạch điều trị để đánh giá độ sai lệch về vị trí implant. Sự sai lệch được xác định ở cổ implant, chóp implant, góc giữa hai implant và theo chiều đứng. **Kết quả**: Kết quả nghiên cứu cho thấy độ sai lệch của implant khi sử dụng máng in 3D: sai lệch ở cổ implan:1,06 ± 0,65 mm; ở chóp: 1,29 ± 0,84 mm; góc: 3,04 ± 0,97° và chiều đứng: 0,63 ± 0,45 mm. Độ sai lệch implant khi sử dụng máng chế tác thủ công: sai lệch ở cổ implant: 1,32 ± 0,72mm; ở chóp: 1,69 ± 1,16mm; góc: 5,4 ± 3,1° và chiều đứng: 0,66 ± 0,68 mm. Nghiên cứu ghi nhận sai lệch về góc giữa 2 implant khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$); còn sai lệch ở cổ implant,

**Đại học Y Dược TP.HCM*
Tác giả liên lạc: BS. Tạ Đông Quân
Email: quanta.050192@gmail.com
Ngày nhận bài: 14/4/2020
Ngày phản biện khoa học: 8/5/2020
Ngày duyệt bài: 20/6/2020

chóp implant và theo chiều đứng không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D có độ chính xác cao hơn máng hướng dẫn chế tác thủ công trong cấy ghép implant nha khoa răng trước hàm trên.

Từ khoá: Máng hướng dẫn phẫu thuật, 3D, implant nha khoa.

SUMMARY

COMPARISON OF THE ACCURACY OF STEREOLITHOGRAPHY SURGICAL GUIDE WITH CONVENTIONAL SURGICAL GUIDE USED IN ANTERIOR MAXILLARY DENTAL IMPLANTS

Objective: To compare the implant position accuracy usingconventional surgical guide and stereolithography surgical guide. **Materials and methods:** 16 implants were inserted in the maxillary anterior after virtual implant planning with Implant Studio device. At random, 8 implant were inserted using in a guided way through the stereolithography template (full guided), whereas 8 implants were inserted in a free handed way (half guided). Preoperative andpostoperative cone beam computer tomographies (CBCT) were used to evaluate the accuracy of implant position. For all the implants, the horizontal neck, horizontal apex, angular and depth deviations between the virtual and actual implant positions were measured. **Result:** In the guided group, the mean horizontal neck deviation was found at 1.06 ± 0.65 mm; the apex was 1.06 ± 0.65 mm; the angular was 3.04 ± 0.97°; the depth was 0.63 ± 0.45mm. Meanwhile, in the free hand group,these values were of 1.32 ± 0.72 mm; 1.69 ± 1.16 mm; 5.4 ± 3.1° and 0.66 ± 0.68 mm. There was a significant lower meant angular deviation($p<0.05$); however the accuracy of these two approaches was similar for the depth, the horizontal neck, and the horizontal apex. **Conclusion:** In the anterior maxilla area,implant position placed with full guided surgery showed a superior accuracy than half guided surgery, when comparing with the planning position.

Keywords: Surgical guide, 3D, dental implant.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thành công của implant nha khoa phụ thuộc rất nhiều vào sự chính xác của kế hoạch điều trị, đặc biệt là trong những trường hợp có nguy cơ xảy ra biến chứng cao như: phẫu thuật đặt implant vùng thẩm mỹ, phẫu thuật đặt implant trong vùng xương hàm tiêu trầm trọng, vùng cấu trúc giải phẫu bất thường hay bên cạnh cấu trúc giải phẫu nguy hiểm. Ngày nay, bệnh nhân thường không chỉ yêu cầu về độ vững ổn hay tính thành công lâu dài mà còn rất chú trọng đến yếu tố thẩm mỹ của phục hình răng trên implant, đặc biệt là ở vùng răng trước hàm trên. Trong sốnhững yếu tố ảnh hưởng đến tính thẩm mỹ của phục hình răng trên implant, vị trí chính xác của implant là một trong những yếu tốmang tính quyết định[3]. Do đó, kết quả của phục hình sau cùng và vị trí đặt implant cần được tiên lượng một cách chính xác khi lập kế hoạch điều trị cấy ghép nha khoa. Đây là vấn đề rất quan trọng và trở nên tất yếu của nha khoa hiện đại trong việc phục hồi răng mất.

Phương pháp chụp X quang cắt lớp chùm tia hình nón (Cone beam computerized tomography: CBCT) ra đời, cho phép đánh giá cấu trúc xương ba chiều (3D), đạt độ chính xác cao, giảm lượng tia xạ trên bệnh nhân từ 8 đến 10 lần so với chụp X quang cắt lớp y khoa (CT) nên ngày càng được sử dụng phổ biến rộng rãi trong điều trị nha khoa, đặc biệt là trong chẩn đoán và điều trị cấy ghép. Sự phát triển của các phần mềm lên kế hoạch điều trị kết hợp với hệ thống X quang CBCT, cho phép thiết kế phục hình răng sau cùng để hướng dẫn phẫu thuật cấy ghép. Tínhchính xác khi chuyển vị trí implant lý tưởng lên lâm sàng đóng vai trò rất quan trọng trong việc tối đa hoá kết quả thẩm mỹ và chức năng của phục hình răng trên implant.

Tiêu chuẩn đánh giá sự chính xác của hệ thống máng hướng dẫn phẫu thuật được xác định bằng sự sai lệch về khoảng cách và góc giữa implant thực tế sau phẫu thuật và implant mô phỏng để lên kế hoạch trong quá trình thiết kế máng hướng dẫn phẫu thuật[2]. Đã có nhiều nghiên cứu tổng quan đánh giá độ chính xác của máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D ở cả trong phòng thí nghiệm và trên lâm sàng. Tuy nhiên, chỉ có một số ít nghiên cứu so sánh độ chính xác của máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D và máng hướng dẫn phẫu thuật thủ công[4,1]. Đặc biệt,rất ít nghiên cứu thực hiện so sánh độ chính xác của 2 nhóm trên lâm sàng ở vùng răng trước hàm trên[1], là vùng dễ có nguy cơxảy ra biến chứng về thẩm mỹ khi implant bị đặt sai vị trí.

Nghiên cứu được thực hiện nhằm so sánh độ chính xác của hệ thống máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D so với máng hướng dẫn phẫu thuật chế tác thủ công trong cấy ghép nha khoa vùng răng trước hàm trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

2. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 13 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp cấy ghép nha khoa từ tháng 10/2019 đến tháng 5/2020 tại khoa RHM, đại học Y Dược TP.HCM. Tổng số mẫu nghiên cứu là 16 vị trí cấy ghép thuộc vùng răng trước hàm trên (R13-R23).

Tiêu chí chọn mẫu

- Bệnh nhân trên18 tuổi ở nữ và trên 20 tuổi ở nam.

• Có sức khoẻ toàn thân tương đối tốt (loại 1 và 2 theo phân loại tình trạng sức khoẻ toàn thân của Hội Gây mê Hoa Kỳ).

• Đủ xương để cấy ghép nha khoa răng trước hàm trên: chiều trên dưới ≥7 mm, chiều ngoài trong ≥4 mm, chiều gần xa ≥6,5 mm.

Tiêu chí loại trừ

• Hút thuốc lá >10 điếu/ngày.

• Bệnh nhân há miệng hạn chế <40 mm.

• Những bệnh nhân không tự nguyện tham gia nghiên cứu.

3. Phương tiện nghiên cứu

• Máy chụp CBCT hiệu Galileos của hãng Sirona, Đức.

• Đĩa CD lưu lại hình ảnh CBCT của BN dưới dạng dữ liệu DICOM.

• Hệ thống quét Trios 3 để chuyển dữ liệu mẫu hàm thành dữ liệu kỹ thuật số dưới định dạng dữ liệu STL.

• Phần mềm Implant Studio để thiết kế máng hướng dẫn phẫu thuật và đánh gía độ sai lệch sau phẫu thuật.

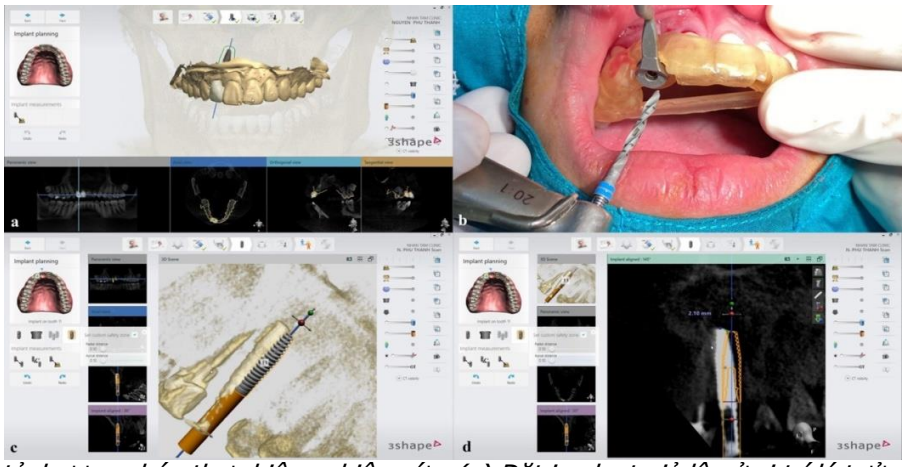
4. Phương pháp nghiên cứu. Bệnh nhân được chuẩn bị lấy dấu alginate ban đầu trước phẫu thuật. Tất cả mẫu hàm thạch cao được quét bằng hệ thống quét Trios 3 (3 Shape 2019)để chuyển thành dữ liệu kỹ thuật số định dạng STL. Bệnh nhân được tiến hành chụp X quang CBCT trước phẫu thuật, dữ liệu định dạng DICOM. Dữ liệu quét mẫu hàm thạch cao kết hợp với X quang CBCT được tiến hànhlập kế hoạch điều trịbằng phần mềm Implant Studio (3 Shape 2019) ở cả 2 nhóm. Vị trí implant kế hoạch được thiết kếtheo tiêu chí của Buser, Martin và Belser (2004)[3].

Đối với nhóm bệnh nhân điều trị bằng máng hướng dẫn thủ công, máng hướng dẫn phẫu thuật được chế tác bằng cách sắp một răng sáp vào vị trí mất răng trên mẫu hàm chẩn đoán, và tạo máng nhựa acrylic resin ép chân không theo phương pháp của Pesun (1995)[8].

Đối với nhóm bệnh nhân điều trị bằng máng in 3D, thiết kế một răng ảo ở vị trí mất răng để mô phỏng phục hình sau cùng, sau đó đặt một implant giả lập mô phỏng implant dự kiến để tiên lượng vị trí, kích thước và hướng đặt implant phù hợp. Máng hướng dẫn phẫu thuật được chế tác bằng hệ thống in 3D SLA (Form 2 SLA 3D printer; Formlabs, Somervill, MA).

Vào ngày phẫu thuật, bệnh nhân được đặt implant bằng một trong 2 phương pháp. Phẫu thuật viên là giảng viên của bộ môn Cấy Ghép Nha khoa, khoa RHM, ĐHYD TP.HCM.

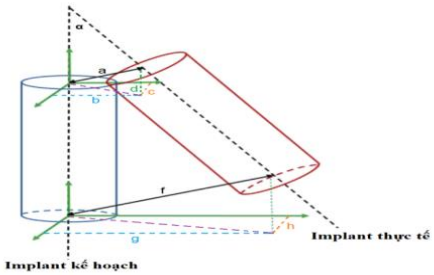
Tất cả bệnh nhân được tiến hành chụp X quang CBTC sau phẫu thuật, dữ liệu sau phẫu thuật được kết hợp với dữ liệu khi lên kế hoạch giai đoạn thiết kế máng hướng dẫn phẫu thuật để đánh giá độ chính xác (Hình 1).



Hình 1*.Mô tảphương pháp thực hiện nghiên cứu. (a) Đặt implant giả lập ở vị trí lý tưởng để thiết kế máng hướng dẫn phẫu thuật. (b) Phẫu thuật đặt implant bằng máng hướng dẫn. (c) Kết hợp dữ liệu X quang CBCT sau phẫu thuật với vị trí ban đầu implant. (d) Đo để ghi nhận độ sai lệch.*

Các tiêu chí đánh giá. Độ chính xác của máng hướng dẫn phẫu thuật được đánh giá bằng sự sai lệch của vị trí implant thực tế so với implant ở vị trí lý tưởng khi lập kế hoạch điều trị.

Sự sai lệch của implant được đánh giá: sai lệch ở vị trí cổ implant, sai lệch ở vị trí chóp implant, sai lệch theo chiều đứng, sai lệch về góc, sai lệch chiều gần-xa vị trí cổ implant, sai lệch chiều ngoài-trong vị trí cổ implant, sai lệch chiều gần-xa vị trí chóp implant ,sai lệch chiều ngoài-trong vị trí chóp implant (Hình 2).



Hình 2. *Đo độ sai lệch vị trí của implant kế hoạch so với vị trí implant lý tưởng*

(a) sai lệch vị trí cổ implant
(b) sai lệch chiều gần-xa vị trí cổ implant
(c) sai lệch chiều ngoài-trong vị trí cổ implant
(d) sai lệch theo chiều đứng
(f) sai lệch vị trí chóp implant
(g) sai lệch chiều gần-xa vị trí chóp implant
(h) sai lệch chiều ngoài-trong vị trí chóp implant
(α) sai lệch về góc

Xác định độ tin cậy và chính xác của phương pháp. Để khắc phục sai lệch trong đo đạc, tất cả các số đo đều được đo bởi tác giả dưới sự tập huấn bởi một BS chuyên về đọc và đo đạc trên hình ảnh CBCT đã có trên 10 năm kinh nghiệm. Để đánh giá độ kiên định của người đo, chọn ngẫu nhiên 3 vị trí implant và đo lặp lại một số khoảng cách. Kết quả cho thấy hệ số tương quan ICC giữa hai lần đo của tất cả các số đo đều trong khoảng 0,9-1, chứng tỏ người đo có độ kiên định cao.

5. Xử lý số liệu. Các số liệu được ghi nhận và phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Kết quả có ý nghĩa thống kê được đọc ở giá trị p<0,05, độ tin cậy 95%. Sử dụng kiểm định Shapiro-Wilk (vì mẫu nghiên cứu nhỏ). Sử dụng kiểm định Mann-Whitney để kiểm định cho biến số có phân phối không chuẩn và kiểm định t cho biến số có phân phối chuẩn.

6. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu đã được thông qua bởi hội đồng Y đức, đại học Y Dược TP. HCM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả về sự sai lệch của vị trí implant được ghi nhận trong Bảng 1 và Bảng 2. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự sai lệch nhiều hơn ở nhóm sử dụng máng thủ công so với nhóm sử dụng máng in 3D ở cả vị trí cổ implant, chóp implant, góc và theo chiều đứng. Phân tích thống kê cho thấy sự khác biệt về góc giữa 2 implant có ý nghĩa thống kê (p = 0,027); sự khác biệt về vị trí cổ implant (p=0,529), chóp implant (p=0,529) vàchiều đứng (p=0,713) giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p> 0,05).

Sự sai lệch vị trí implant theo chiều gần xa và ngoài trong được ghi nhận trong Bảng 2. Máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D có độ chính xác cao hơn máng hướng dẫn thủ công ở vị trí chóp và cổ implant theo cả 2 hướng gần xa và ngoài trong; tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 1. *So sánh độ sai lệch của 2 hệ thống máng hướng dẫn phẫu thuật*

	Máng in 3D		Máng thủ công		p
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung bình	Độ lệch chuẩn	
Cổ implant	1,06	0,65	1,32	0,72	0,529
Chóp implant	1,29	0,84	1,69	1,16	0,529
Góc	3,04	0,97	5,4	3,1	**0,027**
Chiều đứng	0,63	0,45	0,66	0,68	0,713

Kiểm định Mann-Whitney

Bảng 2. *So sánh độ sai lệch của 2 hệ thống máng hướng dẫn phẫu thuật về phía bên*

		Máng in 3D		Máng thủ công		p
		Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung bình	Độ lệch chuẩn	
Gần-xa	Cổ implant	0,61	0,36	0,62	0,57	0,462
	Chóp implant	0,78	0,89	0,87	1,14	0,874
Ngoài-trong	Cổ implant	0,51	0,31	0,71	0,35	0,251*
	Chóp implant	0,6	0,37	1,09	0,77	0,128

Kiểm định Mann-Whitney; * Kiểm định t

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này ghi nhận độ sai lệch ở nhóm dùng máng in 3D ít hơn ở nhóm dùng máng chế tác thủ công ở cả độ dài và góc (Bảng 1). Sự khác biệt về góc giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (p = 0,027 <0,05), kết quả này phù hợp với đa số các nghiên cứu trước đây như nghiên cứu của Bover-Ramos (2018), Chen (2018)[2,4]. Tuy nhiên, sự khác biệt ở vị trí cổ implant, chóp implant và theo chiều đứng không có ý nghĩa thống kê, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Abduo (2020)[1], điều này có thể được giải thích do cỡ mẫu của nghiên cứu còn nhỏ, mặt khác, ở vị trí cấy ghép ở vùng răng trước

hàm trên, các bác sỹ có thể quan sát trực tiếp implant khi cấy ghép, cũng như kinh nghiệm của bác sỹ phẫu thuật.

Theo nghiên cứu đánh giá độ chính xác của implant trên mẫu hàm của tác giả Cushen và Turkyilmaz (2013)[5], kinh nghiệm của phẫu thuật viên có ảnh hưởng đáng kể đến độ chính xác. Ngược lại, một số nghiên cứu cho rằng sự sai lệch khi sử dụng máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D không phụ thuộc vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Do đó, trong tương lai cần nhiều hơn nữa các nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa độ chính xác của máng hướng dẫn phẫu thuật và kinh nghiệm của phẫu thuật viên trên lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu đánh giá nhóm đặt implant sử dụng máng hướng dẫn in 3D tuy chính xác hơn ở nhóm sử dụng máng hướng dẫn thủ công, nhưng vẫn luôn có sai lệch ở tất cả các giá trị, (sai lệch ở cổ implant: 1,06 ± 0,65mm; ở chóp: 1,29 ± 0,84 mm; góc: 3,04 ± 0,97° và chiều đứng : 0,63 ± 0,45 mm). Kết quả này phù hợp với kết quả của hầu hết các nghiên cứu tương tự trước đây[2]. Khi so sánh với kết quả nghiên cứu của Chen (2018)[4] thực hiện ở nhóm răng trước trên tử thi, (độ sai số trung bình ở cổ implant: 0,85 ± 0,38mm; ở chóp: 0,93 ± 0,34 mm, góc: 3,11 ± 1,55° và chiều đứng: 0,5 ± 0,26 mm), có thể thấy trong nghiên cứu của chúng tôi độ sai lệchnhiều hơn. Tuy nhiên, khi so sánh kết quả với nghiên cứu tổng quan thực hiện trên lâm sàng của Bover-Ramos (2018)[2], kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại có sự phù hợp (độ sai số trung bình ở cổ implant: 1,08 ± 0,10mm; ở chóp: 1,35 ± 0,12mm, góc: 3,62 ± 0,29° và chiều đứng: 0,63 ± 0,11mm). Có thể giải thích là khi thực hiện nghiên cứu trên lâm sàng, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến độ chính xác về vị trí của implant hơn là khi thực hiện trên tử thi hay mẫu hàm. Một số yếu tố có thể kể đến như là: sự chuyển động của bệnh nhân, máu, nước bọt, hay độ há miệng của bệnh nhân[1].

Đối với nhóm nghiên cứu sử dụng máng chế tác thủ công, rất khó để so sánh kết quả với các nghiên cứu đã công bố trước đây vì kết quả độ chính xác phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Theo kết qủa nghiên cứu của chúng tôi,sai lệch về góc ở nhóm sử dụng máng thủ công trung bình là 5,4 ± 3,1° phù hợp với kết qủa nghiên cứu trước đây của Naitoh M (2000)[7] là độ sai lệch về góc dao động khoảng 5°.Theo kết quả nghiên cứu của Gillot (2014)[6], vị trí của implant sau phẫu thuật có sự khác biệt đáng kể so với vị trí implant khi lập kế hoạch điều trị khi cấy ghép bằng máng hướng dẫn phẫu thuật thủ công.

Chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá độ sai lệch của implant theo chiều gần-xa và ngoài-trong ở cả hai loại hệ thống hướng dẫn phẫu thuật[4,1]. Đối với implant thuộc vùng răng trước hàm trên, sai lệch theo chiều gần xa có thể dẫn đến các nguy cơ như tổn thương chân răng kế bên, phạm vào ống cửa hay ảnh hưởng đến kết quả thẩm mỹ phục hình răng sau cùng; sai lệch theo chiều ngoài trong có thể gây tiêu bản xương mặt ngoài, do đó trong nghiên cứu này, chúng tôi có đánh giá thêm những tiêu chí kể trên (Bảng 2). Kết quả nghiên cứu cho thấy máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D có độ chính xác cao hơn máng hướng dẫn phẫu thuật chế tác thủ công về các hướng ngoài- trong, hay gần- xa ở cả vị trí cổ và chóp implant; tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, mặc dù máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D có độ chính xác cao hơn máng chế tác thủ công, nhưng vẫn không thể tránh được một độ sai lệch nhất định. Độ sai lệch này là tổng hợp của nhiều giai đoạn từ lên kế hoạch điều trị đến quá trình phẫu thuật, bao gồm: lấy dấu ban đầu, chụp X quang CBCT, in máng, độ khít sát của sleeve, chuyển động của bệnh nhân khi phẫu thuật.

Theo nghiên cứu tổng quan của Bover-Ramos (2018)[2], còn rất nhiều quan điểm khác nhau về vấn đề kích thước khoảng an toàn đối với implant giả lập trong quá trình thiết kế máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, khi sử dụng máng in 3D, độ sai số trung bình theo chiều đứng: 0,63 mm, chiều ngang: 1mm, góc: 3,04°. Do đó khoảng cách an toàn khi đặt implant lý tưởng để thiết kế máng hướng dẫn phẫu thuật nên là 1-1,5 mm.

V. KẾT LUẬN

Máng hướng dẫn phẫu thuật in 3D có độ chính xác cao hơn máng hướng dẫn phẫu thuật chế tác thủ công trong cấy ghép nha khoa.Tuy nhiên vẫn không thể phủ nhận tầm quan trọng của kinh nghiệm và kỹ năng lâm sàng của phẫu thuật viên.

Tuy có độ chính xác cao nhưng khuyến cáo vẫn là nên chọn khoảng an toàn là 1-1,5mm khi lập kế hoạch điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abduo, J. and D. Lau,** Accuracy of static computer-assisted implant placement in anterior and posterior sites by clinicians new to implant dentistry: in vitro comparison of fully guided, pilot-

guided, and freehand protocols. International journal of implant dentistry, 2020. 6(1): p. 10-10.
2. **Bover-Ramos, F., et al.,** Accuracy of Implant Placement with Computer-Guided Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Cadaver, Clinical, and In Vitro Studies. Int J Oral Maxillofac Implants, 2018. 33(1): p. 101-115.
3. **Buser, D., W. Martin, and U.C. Belser,** Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. Int J Oral Maxillofac Implants, 2004. 19 Suppl: p. 43-61.
4. **Chen, Z., et al.,** Accuracy of flapless immediate implant placement in anterior maxilla using computer-assisted versus freehand surgery: A cadaver study. Clin Oral Implants Res, 2018. 29(12): p. 1186-1194.
5. **Cushen, S.E. and I.** Turkyilmaz, Impact of operator experience on the accuracy of implant placement with stereolithographic surgical templates: an in vitro study. J Prosthet Dent, 2013. 109(4): p. 248-54.
6. **Gillot, L., et al.,** Accuracy of virtually planned and conventionally placed implants in edentulous cadaver maxillae and mandibles: a preliminary report. J Prosthet Dent, 2014. 112(4): p. 798-804.
7. **Naitoh, M., et al.,** Can implants be correctly angulated based on surgical templates used for osseointegrated dental implants? Clin Oral Implants Res, 2000. 11(5): p. 409-14.
8. **Pesun, I.J. and F.M.** Gardner, Fabrication of a guide for radiographic evaluation and surgical placement of implants. J Prosthet Dent, 1995. 73(6): p. 548-52.

ĐÁNH GIÁ PHƯƠNG PHÁP ƯỚC LƯỢNG KHOẢNG TANAKA-JOHNSTON BẰNG KĨ THUẬT ĐO ĐẠC SỐ HÓA TRÊN MẪU HÀM

Cao Thụy Nhật Thanh*, Đống Khắc Thẩm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá phương pháp ước lượng khoảng Tanaka-Johnston bằng kĩ thuật đo đạc trên mẫu hàm kĩ thuật số ở đối tượng người Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp**: 100 mẫu hàm (50 nam và 50 nữ) của bệnh nhân từ 14 tuổi trở lên đã mọc đủ 28 răng vĩnh viễn và được điều trị Chỉnh hình răng mặt tại Khu điều trị chất lượng cao, khoa Răng Hàm Mặt, Đại Học Y Dược Tp HCM. Các bước thực hiện gồm hồi cứu hồ sơ bệnh nhân (bệnh án, phim X quang, mẫu hàm) để chọn vào nghiên cứu, tiến hành quét mẫu hàm bằng máy quét kĩ thuật số 3Shape TRIOS 3. Đánh dấu và đo đạc kích thước gần xa của các răng cửa dưới vĩnh viễn, các răng nanh hàm trên và hàm dưới, các răng cối nhỏ hàm trên và hàm dưới bằng phần mềm 3Shape Viewer. Dùng phép kiểm Wilcoxon bắt cặp để so sánh tổng kích thước răng nanh và hai răng cối nhỏ đo đạc được trên mẫu hàm và tổng kích thước này ước lượng theo phương pháp của Tanaka-Johnston. **Kết quả**: Kích thước gần xa của các răng cửa dưới vĩnh viễn, răng nanh và răng cối nhỏ ghi nhận ở nam cao hơn so với ở nữ trên mẫu hàm kĩ thuật số. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kích thước đo đạc trên mẫu hàm bằng phương pháp quét kĩ thuật số và kích thước ước lượng được theo phương pháp của Tanaka-Johnston ở cả hàm trên và hàm dưới của mẫu nghiên cứu (p<0,05). **Kết luận:** Phương pháp Tanaka-Johnston khi sử dụng để ước lượng trên người Việt Nam đưa ra kết quả thấp hơn so với kết quả đo đạc trên mẫu hàm số hóa. Sử dụng phương pháp đo đạc trong phân tích khoảng nên được tiến hành trên mẫu hàm kĩ thuật số vì những ưu điểm về tính chính xác và tính lặp lại của nó.

Từ khóa: Kĩ thuật số, ước lượng khoảng, Tanaka-Johnston, đo đạc trên mẫu hàm, chỉnh hình răng mặt.

SUMMARY

ASSESSEMENT OF TANAKA-JOHNSTON METHOS ON DIGITAL MODELS

Objectives: To assess the applicability of Tanaka Johnston method on virtual dental models in Vietnamese population. **Materials and methods:** In this retrospective cross-sectional study, a hundred of pretreatment plaster models from orthodontic patients from 14 years old onwards consulting at Odonto-Stomatology Faculty at the University of Medicine and Pharmacy in Ho Chi Minh city were scanned and digitalised. Mesio distal widths of permanent lower incisors, lower and upper canines and lower and upper premolars were measured on digital models using 3Shape 3D viewer. The data was then statistically analysed with Wilcoxon signed rank test. **Results:** Mesiodistal widths of four lower incisors, canines and premolars measurements on men's digital models were greater than that of women. Differences were observed between space measurement on virtual models and space prediction with Tanaka Johnston method in upper and lower jaws (p<0,05). **Conclusion:** The predicted space based on Tanaka Johnston method was underestimated in both jaws. Space analysis on digital models is recommended in terms of diagnosis and orthodontic treatment planning due to its accuracy and reproducibility.

Keywords: Digitalization, space analysis, Tanaka-Johnston, plaster model measurement, orthodontics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc xác định kích thước gần xa của răng vĩnh viễn chưa mọc là rất quan trọng trong chẩn đoán và đưa ra quyết định kế hoạch điều trị cho bệnh

**Đại học Y Dược TP.HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Cao Thụy Nhật Thanh
Email:thanh.caothuynhat@gmail.com
Ngày nhận bài: 14/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 10/6/2020
Ngày duyệt bài: 1/7/2020

nhân đang trong thời kì răng hỗn hợp bởi nó giúp dự đoán về khoảng trống cần thiết để răng nanh và hai răng cối nhỏ mọc đúng vị trí trên cung hàm. Phương pháp xác định này được gọi là phân tích khoảng hay còn gọi là ước lượng khoảng.

Có nhiều phương pháp dùng để phân tính khoảng trong chỉnh hình răng mặt. Một vài phương pháp dựa vào mối tương quan của răng cửa vĩnh viễn hàm dưới với kích thước của răng nanh và răng cối nhỏ để đưa ra bảng ước lượng khoảng, như phương pháp của Moyers (1973) [6]. Bên cạnh đó, những phương pháp bao gồm các cặp công thức ở hàm trên và hàm dưới để đưa ra khoảng cách ước lượng cũng thường được sử dụng, ví dụ như công thức của Tanaka-Johnston (1974) [8]. Phương pháp Tanaka-Johnston được áp dụng rất rộng rãi trên lâm sàng bởi phương pháp này chỉ cần số đo trên mẫu hàm và không yêu cầu phải có phim X quang hay bảng biểu để dự đoán về khoảng cần thiết. Trong y văn, những phương pháp dự đoán này đều được tiến hành trên mẫu hàm thạch cao. Tuy nhiên, việc sử dụng mẫu hàm thạch cao trong nghiên cứu và phân tích khoảng nói riêng có những bất lợi bởi vì khối lượng và thể tích của mẫu hàm. Đặc biệt, khi có số lượng lớn mẫu hàm bệnh nhân cần nghiên cứu và phân tích thì đặt ra câu hỏi về không gian lưu trữ, bởi tất cả mẫu hàm nghiên cứu đều có giá trị trước, trong và sau quá trình điều trị của bệnh nhân. Vì thế, những mẫu hàm này cần được lưu trữ đúng quy trình, tránh gãy răng, hoặc hao mòn trong quá trình bảo quản. Bên cạnh đó, việc trao đổi thông tin về các ca lâm sàng trong thời đại công nghệ 4.0 và việc rút ngắn thời gian phân tích cũng đặt ra những câu hỏi về ưu thế trong sử dụng mẫu hàm thạch cao của các nhà thực hành lâm sàng và trong nghiên cứu.

Hiện nay, kĩ thuật số đã và đang được áp dụng rộng rãi để đo đạc và ghi nhận các thông số ứng dụng trong chỉnh hình răng hàm mặt nói riêng và trong toàn lĩnh vực răng hàm mặt nói chung. Mẫu hàm kĩ thuật số được tạo nhờ thiết bị ghi nhận dấu và camera quét trực tiếp trên miệng hoặc gián tiếp qua mẫu hàm và sau đó được tái lập lại 3 chiều trên máy tính. Trong lĩnh vực chỉnh hình, mẫu hàm kĩ thuật số là một phương tiện ưu việt thay thế mẫu hàm thạch cao, thuận lợi hơn trong trao đổi thông tin, trong phân tích và đặc biệt là trong lưu trữ, bảo quản và tìm kiếm dữ liệu bệnh nhân.

Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới đánh giá sự áp dụng những phương pháp đo đạc trên mẫu hàm kĩ thuật số và ghi nhận những ưu điểm của phương pháp này: có thể xoay 360 độ, xác định các mặt phẳng dễ dàng nhờ các phần mềm tích hợp, có thể tách riêng hoặc nhìn cả hai hàm và quan sát, đánh giá khớp cắn, đo đạc dễ dàng nhờ việc phóng to tối đa và xác định điểm chuẩn hạn chế sai lệch. Hiện nay, ở Việt Nam, các công trình nghiên cứu ứng dụng kĩ thuật số vẫn còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá phương pháp ước lượng khoảng Tanaka-Johnston trong chỉnh hình răng mặt ở đối tượng người Việt Nam bằng kĩ thuật đo đạc và ghi nhận các kích thước gần xa cần thiết của các răng trên mẫu hàm kĩ thuật số.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Mẫu nghiên cứu. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu dựa vào nghiên cứu của Mario Legović và cộng sự (2006) [4]

$$n = \frac{C}{\frac{1}{4}\left[\log_e\left(\frac{1+r}{1-r}\right)\right]^2} + 3$$

Từ đó, tính được cần 50 mẫu hàm nam và 50 mẫu hàm nữ. Tiến hành đưa vào nghiên cứu 100 mẫu hàm sơ khởi (50 nam và 50 nữ) của bệnh nhân từ 14 tuổi trở lên trước khi được điều trị Chỉnh hình răng mặt tại Khu điều trị chất lượng cao, khoa Răng Hàm Mặt, Đại Học Y Dược Tp HCM. Mẫu hàm thấy rõ 28 răng vĩnh viễn và những răng này đã mọc hoàn toàn ở trên cung hàm. Không có miếng trám ở phía gần và phía xa của các răng trước và răng cối nhỏ ở cả hai hàm (được xác định nhờ vào bệnh án và phim X quang của bệnh nhân).

Tiêu chuẩn loại trừ: Dựa trên bệnh án và phim X quang của bệnh nhân

- Bệnh nhân có bất đối xứng khuôn mặt, dị tật bẩm sinh, dị dạng sau chấn thương vùng hàm mặt.
- Bệnh nhân có bất thường về số lượng, hình dạng, cấu trúc của răng, có tình trạng mòn răng trầm trọng.
- Bệnh nhân có tình trạng răng sâu đang tiến triển hay có phục hình trên cung hàm.
- Bệnh nhân đang mang các khí cụ chỉnh hình.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu.

Phương tiện nghiên cứu:

- Mẫu hàm thạch cao cứng.
- Máy quét kĩ thuật số 3Shape TRIOS 3.
- Máy vi tính với phần mềm 3 Shape Dental Designer và 3 Shape 3D Viewer.

Quy trình nghiên cứu. Hồi cứu hồ sơ bệnh nhân bao gồm bệnh án, phim X quang và mẫu hàm để chọn mẫu hàm vào nghiên cứu.

Sửa soạn mẫu hàm thạch cao đúng quy chuẩn.

Tiến hành đo đạc các kích thước cần thiết trên mỗi mẫu hàm:

Bước 1: Quét mẫu hàm trên máy quét 3D

• Quét mẫu hàm thạch cao bằng máy quét kĩ thuật số 3Shape TRIOS 3.

• Tạo dựng mô hình ba chiều ảo trong không gian đồ.

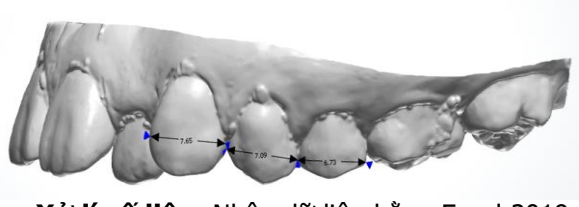
Bước 2: Xác định kích thước gần xa của các răng

• Kích thước gần xa của răng đo đạc trên mẫu hàm kĩ thuật số: Dùng phần mềm 3Shape 3D Viewer. Xác định kích thước gần xa lớn nhất đo đạc được của các răng vĩnh viễn hàm dưới, răng nanh hàm trên và hàm dưới, răng cối nhỏ hàm trên và hàm dưới. Ghi nhận số đo trực tiếp trên phần mềm 3Shape 3D Viewer.

• Tổng kích thước gần xa của răng theo Tanaka-Johnston được tính theo công thức:

- Hàm trên: KT G-X R345 = ½ chiều dài G-X của bốn răng cửa dưới + 11 mm

- Hàm dưới: KT G-X R345 = ½ chiều dài G-X của bốn răng cửa dưới + 10,5 mm



Xử lí số liệu: Nhập dữ liệu bằng Excel 2019. Xử lí số liệu bằng phần mềm Stata 15.1, mức ý nghĩa 5%. So sánh giữa tổng kích thước răng nanh và răng cối nhỏ thứ nhất và thứ hai đo đạc trên mẫu hàm kĩ thuật số và tổng kích thước này ước lượng theo phương pháp Tanaka-Johnston bằng phép kiểm t bắt cặp (biến định lượng có phân phối chuẩn) và phép kiểm Wilcoxon (biến định lượng không có phân phối chuẩn).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 100 mẫu hàm bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, có 50 mẫu nam và 50 mẫu nữ. Độ tuổi trung bình là 21,07 và độ lệch chuẩn là 3,61.

1. Kích thước gần xa (G-X) của răng ở nam theo phương pháp đo kỹ thuật số và phương pháp Tanaka-Johnston (Bảng 1)

Bảng 1. *Kích thước gần xa (G-X) của răng ở nam theo phương pháp đo kỹ thuật số (PP KTS) và phương pháp Tanaka-Johnston (PP TS)*

Tổng G-X các răng	n	PP KTS Trung bình ± ĐLC đo được	PP TS Trung bình ± ĐLC đo được	p*
4 răng cửa hàm dưới	50	24,29 ± 1,45		
R13+R14+R15	50	23,73 ±1,11	23,14 ± 0,72	**<0,01**
R23+R24+R25	50	23,69 ±1,18		**<0,01**
R33+R34+R35	50	22,71± 1,26	22,64 ± 0,72	0,9
R43+R44+R45	50	22,75±1,27		0,54

*Sử dụng kiểm định Wilcoxon với mức ý nghĩa 5%

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tổng kích thước răng nanh và răng cối nhỏ ở hàm trên so với tổng kích thước này được tính ra bằng công thức của Tanaka-Johnston ở bệnh nhân nam (p<0,01).

2. Kích thước gần xa (G-X) của răng ở nữ theo phương pháp đo kỹ thuật số và phương pháp Tanaka-Johnston (Bảng 2)

Bảng 2*. Kích thước gần xa (G-X) của răng ở nữ theo phương pháp đo kỹ thuật số (PP KTS) và phương pháp Tanaka-Johnston (PP TS)*

Tổng G-X các răng	n	PP KTS Trung bình ± ĐLC đo được	PP TS Trung bình ± ĐLC đo được	p*
4 răng cửa hàm dưới	50	23,85± 1,02		
R13+R14+R15	50	23,14±0,99	22,92±0,51	0,10
R23+R24+R25	50	23,14±1,04		0,09
R33+R34+R35	50	21,96±1,07	22,42±0,51	**0,001**
R43+R44+R45	50	22,02±1,15		**0,006**

*Sử dụng kiểm định Wilcoxon với mức ý nghĩa 5%

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tổng kích thước răng nanh và răng cối nhỏ ở hàm dưới so với tổng kích thước này được tính ra bằng công thức của Tanaka-Johnston ở bệnh nhân nữ (p<0,01).

3. Kích thước gần xa (G-X) của răng của mẫu nghiên cứu theo phương pháp đo kỹ thuật số và phương pháp Tanaka-Johnston (Bảng 3)

Bảng 3. *Kích thước gần xa (G-X) của răng của mẫu nghiên cứu theo phương pháp đo kỹ thuật số (PP KTS) và phương pháp Tanaka-Johnston (PP TS)*

Tổng G-X các răng	n	PP KTS Trung bình ± ĐLC đo được	PP TS Trung bình ± ĐLC đo được	p*
4 răng cửa hàm dưới	100	24,07 ±1,27		
R13+R14+R15	100	23,44 ±1,09	23,03±0,63	p<0,01
R23+R24+R25	100	23,42 ±1,14		p<0,01
R33+R34+R35	100	22,33 ±1,23	22,54±0,63	0,03
R43+R44+R45	100	22,39 ±1,26		0,11

*Sử dụng kiểm định Wilcoxon với mức ý nghĩa 5%

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tổng kích thước răng nanh và răng cối nhỏ ở hàm trên và phần hàm 3 của hàm dưới so với tổng kích thước này được tính ra bằng công thức của Tanaka-Johnston của mẫu nghiên cứu (p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã đưa ra kích thước gần xa của các răng cửa hàm dưới, răng nanh và các răng cối nhỏ hàm trên, hàm dưới trên mẫu hàm kĩ thuật số và chỉ ra tính chính xác của việc sử dụng phương pháp Tanaka-Johnston ở người Việt Nam, với mẫu nghiên cứu là 100 và độ tuổi trung bình của nghiên cứu là 24,65. Đây là nghiên cứu cắt ngang, đánh giá mối tương quan giữa kích thước các răng cửa hàm dưới và vùng răng sau trên cung hàm. Có nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng tổng kích thước gần xa của bốn răng cửa dưới là chỉ số tốt nhất để dự đoán về kích thước của răng nanh và các răng cối nhỏ chưa mọc bởi vì bốn răng này là những răng mọc sớm nhất trong quá trình mọc răng vĩnh viễn ở trẻ em.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tất cả các giá trị trung bình về kích thước gần xa của bốn răng cửa vĩnh viễn và kích thước gần xa của răng nanh và răng cối nhỏ ở hàm trên và hàm dưới khi đo được trên mẫu hàm kĩ thuật số ở nam đều lớn hơn những kích thước tương ứng ở nữ. Điều này phù hợp với giải thích là có sự khác biệt về kích thước răng ở các giới tính và chủng tộc khác nhau - sự khác biệt do gene di truyền quyết định [3]. Kết quả đo đạc trên mẫu hàm kĩ thuật số này cũng tương tự với các nghiên cứu của tác giả Văn Thị Thùy Trang vào năm 2016 [1] khi tiến hành đo đạc thực tế trên mẫu hàm bằng thước cặp điện tử - phương pháp được xem là tiêu chuẩn vàng để xác định kích thước gần xa của các răng trong ước lượng khoảng.

Việc dự đoán chính xác về kích thước gần xa của một răng vĩnh viễn chưa mọc có vai trò rất quan trọng trong việc đưa ra chẩn đoán và quyết định kế hoạch điều trị chỉnh hình cho từng trường hợp. Phương pháp Tanaka-Johnston được sử dụng rộng rãi trong thời kì răng hỗn hợp ở trẻ em. Phương pháp này được nhiều tác giả nghiên cứu và được các nhà thực hành lâm sàng xem là có ích nhất trong ước lượng khoảng chỉnh hình răng mặt ở bộ răng hỗn hợp do nó gồm hai công thức đơn giản và chỉ yêu cầu đo đạc tối thiểu trên mẫu hàm, không cần có phim X quang của bệnh nhân hay bảng biểu để đưa ra dự đoán như phương pháp của Moyers. Kết quả của nghiên cứu chúng tôi khi so sánh kích thước đo đạc thực tế trên mẫu hàm kĩ thuật số và kích thước ước lượng của Tanaka-Johnston thì phương pháp Tanaka-Johnston đã cho ra giá trị dự đoán thấp hơn so với kích thước thật ở hàm trên và ở hàm dưới, ở cả nam và nữ. Điều này phù hợp với các nghiên cứu tiến hành ở các chủng tộc khác nhau, cho rằng công thức Tanaka-Johnston có khuynh hướng cho ra kết quả ước lượng thấp hơn so với kích thước đo được trong thức tế [3].

Ở hàm dưới, nghiên cứu chúng tôi chỉ ra có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kết quả đo đạc thực tế và kết quả ước lượng. Điều này khác với nghiên cứu của Văn Thị Thùy Trang (2016). Nguyên nhân của sự khác biệt được cho là có sự khác biệt trung bình từ 0,01mm đến 0,45mm giữa việc đo trực tiếp trên mẫu hàm bằng thước kẹp và đo đạc kích thước răng trên mẫu hàm kĩ thuật số [7]. Do vậy đã dẫn đến sự khác biệt giữa hai nghiên cứu khi đánh giá về tính chính xác của phương pháp Tanaka-Johnston ứng dụng trong phân tích khoảng.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt giữa kết quả đo đạc thực tế và kết quả ước lượng ở hàm trên của nam. Điều này khác với kết quả nghiên cứu của Văn Thị Thùy Trang (2016). Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể là do quá trình lấy dấu, đổ mẫu dẫn đến phần tiếp xúc gần và xa của hai răng không hoàn toàn chính xác. Từ đó, dẫn đến việc xác định điểm mốc phía gần và phía xa của hai răng không hoàn toàn đúng và đưa đến sự sai khác khi đo đạc. Ngoài ra, Nouri và cộng sự đã chứng minh được quá trình đo đạc trên mẫu hàm tái

lập lại bằng 3D có mức độ tin cậy cao hơn so với việc đo đạc trên mẫu hàm thạch cao bằng thước cặp [5]. Burns và cộng sự (2014) cũng tiến hành nghiên cứu về sự dịch chuyển trong xác định điểm mốc dựa trên chỉ số ICC và kiểm định Pearson thì chỉ ra độ tin cậy của đo đạc mẫu hàm trên hình ảnh tái lập 3D là cao hơn [2]. Vì vậy, tiến hành đo đạc trên mẫu hàm 3D đưa ra kết quả chính xác hơn, từ đó dẫn đến việc tìm ra sai khác khi so sánh với kết quả ước lượng của Tanaka-Johnston.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng phương pháp Tanaka-Johnston có sự sai khác khi áp dụng cho các chủng tộc khác nhau. Vì thế, khi áp dụng với các quần thể và chủng tộc khác thì dẫn đến kết quả ước lượng có nhiều sự sai khác. Điều này lí giải cho việc có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của kết quả đo đạt trên tổng mẫu nghiên cứu, cả hàm trên và hàm dưới khi so sánh với kết quả ước lượng bằng phương pháp ước lượng của Tanaka-Johnston.

V. KẾT LUẬN

- Trung bình kích thước gần xa của nam đều lớn hơn các kích thước đó ở nữ.

- Phương pháp Tanaka Johnston khi sử dụng để ước lượng tổng kích thước răng nanh và răng cối nhỏ chưa mọc trên cung hàm thì thường cho kết quả thấp hơn so với tổng kích thước thực tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Văn Thị Thùy Trang và Huỳnh Kim Khang. (2016).** Xác lập công thức ước lượng kích thước gần xa răng anh và răng cối nhỏ ở người Việt dùng trong dự đoán khoảng. Tạp chí nghiên cứu khoa học, 102(4), tr.78-85.
2. **Burns Angus, Dowling Adam H., Garvey Thérèse M. & Fleming Garry J. P. (2014).** The reliability of Little's Irregularity Index for the upper dental arch using three dimensional (3D) digital models. Journal of Dentistry, 42(10), pp.1320-1326.
3. **Kondapaka Vikasini, Sesham VasuMurthy, Neela Praveen Kumar & Mamillapalli PavanKumar. (2015**). A comparison of seven mixed dentition analysis methods and to evaluate the most reliable one in Nalgonda population. Journal of Indian Orthodontic Society, 49, pp.3.
4. **Legović Mario, Novosel Andrea, Skrinjaric Tomislav, Legović Asja, Maricić Barbara & Ivancić Natasa. (2006).** A comparison of methods for predicting the size of unerupted permanent canines and premolars. European journal of orthodontics, 28, pp.485-490.
5. **Nouri M., Abdi A. H., Farzan A., Mokhtarpour F. & Baghban A. A. (2014**). Measurement of the buccolingual inclination of teeth: manual technique vs 3-dimensional software. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 146(4), pp.522-529.
6. **Proffit W.R., Fields H.W. & Sarver D.M. (2007).** Comtemporary orthodontics (4th ed.), pp.197-199. Elsevier.
7. **Rossini G., Parrini S., Castroflorio T., Deregibus A. & Debernardi C. L. (2016).** Diagnostic accuracy and measurement sensitivity of digital models for orthodontic purposes: A systematic review. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 149(2), pp.161-170.
8. **Tanaka M. M. & Johnston L. E. (1974).** The prediction of the size of unerupted canines and premolars in a contemporary orthodontic population. J Am Dent Assoc, 88(4), pp.798-801.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ HBV RNA HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN B MẠN TÍNH TRƯỚC ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Hồng Thắng*, Nguyễn Văn Diễn*, Vũ Nguyễn Quỳnh Anh*, Đỗ Thị Lệ Quyên*, Nguyễn Đình Ứng*, Nguyễn Văn Ba*, Hoàng Tiến Tuyên*, Hồ Anh Sơn*, Hồ Hữu Thọ*

TÓM TẮT

Đã có nhiều báo cáo chứng minh HBV RNA là một dấu ấn tiềm năng trong theo dõi điều trị viêm gan vi rút B mạn tính (Chronic hepatitis B – CHB). Việt Nam là quốc gia có tỷ lệ nhiễm HBV mạn tính ở mức caonhưng cho đến nay, chưa có nhiều nghiên cứu liên quan đến HBV RNA được triển khai. Do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêunghiên cứu nồng độ HBV RNA ở bệnh nhân CHB trước điều trị dựa trên các dấu ấn vi rút khác (HBeAg, HBV DNA). Sử dụng kỹ thuật RT-qPCR chọn lọc, 49/77 mẫu huyết tương từ bệnh nhân CHB trước điều trị được phát hiện thông qua panel chứng dương HBV RNA in-vitro. Sau đó, chúng tôi đánh giá nồng độ HBV RNA ở hai nhóm bệnh nhân có HBeAg dương tính và âm tính, đồng thời xác định mối tương quan giữa HBV DNA và HBV RNA ở bệnh nhân CHB trước điều trị. Kết quả cho thấy giá trị trung bình của nồng độ HBV RNA trong nhóm HBeAg dương tính cao hơn nhóm HBeAg âm tính (5,21 ± 1,97 log_{10} copies/mL so với 1,80 ± 1,42 log_{10} copies/mL; p <0,05). Bên cạnh đó, HBV RNA có mối tương quan mức độ trung bình với nồng độ DNA

**Học viện Quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ba
Email: bsnguyenvanba@yahoo.com
Ngày nhận bài: 25/5/2020
Ngày ohanr biện khoa học: 12/6/2020
Ngày duyệt bài: 25/6/2020

HBV (r = 0,592, p <0,001). Tóm lại, HBV RNA có thể trở thành một chỉ số độc lập về tải lượng virus và làm cơ sở cho các nghiên cứu sâu hơn về việc theo dõi điều trị bệnh nhân CHB.

SUMMARY

INVESTIGATION ON PRE-TREATMENT PLASMA HBV RNA OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B INFECTION

There have been numerous reports proving that HBV RNA is a potential marker for monitoring chronic hepatitis B (CHB) treatment. Although Vietnam is a country with a high rate of chronic HBV infection, there have not been manystudies in Vietnamrelate to HBV RNA levels. Therefore, in this study, we aim to study the concentration of HBV RNA in CHB pre-treatment patient based on others marker (HBeAg, HBV DNA). Using a selective RT-qPCR assay, 49/77 plasma samples from CHB pre-treatment patient were detected by using the panel from HBV RNA in-vitro. Then, we assessed HBV RNA levels on two group: positive and negative HBeAg and determined the correlation between HBV DNA and HBV RNA in CHB patients before treatment. Consequently, the mean value of HBV RNA concentration in the positive HBeAg group was higher than the negative HBeAg group (5.21 ± 1.97 log10 copies/mL vs. 1.80 ± 1.42 log10 copies/mL; p <0.05). Besides that, HBV RNA was mildly correlated to HBV DNA concentrations (r = 0.592, p<0.001). Overall, HBV RNA can become an independent indicator for virus load and suggests further studies about monitoring treatment of CHB patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm Hepatitis B virus (HBV) là một vấn đề y tế toàn cầu. Cho đến năm 2015 theo ước tính của WHO đã có khoảng 257 triệu người nhiễm HBV mạn tính [1], gây ra 887,000 ca tử vong (hầu như nguyên nhân là do các tiến triển nặng hơn của nhiễm HBV mạn tính là xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan – HCC).

Hiện nay, việc sử dụng các thuốc kháng virus đồng đẳng nucleot (s) ide (nucleot (s) ide analogues - NAs) như entecavir (ETV) và tenofovir đã cho thấy hiệu quả trong ức chế quá trình nhân lên của virus HBV qua đó làm giảm nhanh nồng độ của HBV DNA huyết thanh đến không phát hiện HBV DNA huyết thanh. Tuy nhiên, việc đạt được hiệu quả điều trị lâm sàng viêm gan B mạn tính (VGBMT) vẫn gặp rất nhiều khó khăn do sự tồn tại dai dẳng của cccDNA (covalently closed circular DNA) trong nhân của các tế bào gan bị nhiễm virus[3]. Do đó, các bệnh nhân mắc VGBMT thường phải trải qua quá trình điều trị kéo dài. Không may là việc điều trị bằng thuốc NAs (như lamivudine) trong một khoảng thời gian dài có thể dẫn đến các đột biến kháng thuốc và một số nguy cơ nghiêm trọng khác liên quan tới gan[4]. Chính vì vậy, việc đánh giá được nồng độ của cccDNA ở các bệnh nhân có sử dụng dụng các thuốc kháng virus đồng đẳng nucleot (s) ide (nucleot (s) ide analogues - NAs) như entecavir (ETV) và tenofovir là vô cùng quan trọng trong xác định thời điểm và hiệu quả của các loại thuốc kháng virus. Tuy nhiên, việc đánh giá cccDNA lại yêu cầu phải sử dụng các mẫu mô sinh thiết gây nên các khó khăn trong quá trình lấy mẫu, khó có thể áp dụng một cách thường quy.

Chức năng cơ bản của cccDNA đó là khuôn cho quá trình phiên mã cho tất cả các RNA của virus bao gồm pregenomic RNA (pgRNA), từ đó tiếp tục tổng hợp tạo ra các DNA của virion[5]. Do đó, nồng độ của cccDNA trong gan sẽ phản ánh được sự nhân lên của virus HBV và nồng độ của cccDNA lại được phản ánh bởi RNA. Được phát hiện vào những năm 1996 trong huyết thanh của bệnh nhân nhiễm viêm gan B, HBVRNA là một dấu ấn sinh học mới đầy hứa hẹn trong tiên lượng và đánh giá đáp ứng điều trị ở bệnh nhân VGBMT. Vì vậy, nhóm nghiên cứu đã thiết lập thành công quy trình định lượng HBV RNA trong huyết tương, đồng thời tổng hợp nhân tạo chứng dương HBV RNA để từ đó tiến hành khảo sát nồng độ HBV RNA huyết tương ở bệnh nhân VGBMT trước điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 77 bệnh nhân VGBMTđược xác định theo tiêu chuẩn của Hiệp hội gan mật Mỹ - 2018 được thu thập ở thời điểm trước điều trị ở khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện 103. Các đối tượng nghiên cứu đều được khám, ghi lại những đặc điểm lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng như định lượng HBV DNA, HBsAg, HBeAg, HBeAb,... khi thu thập mẫu máu. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều có xác nhận tham gia nghiên cứu bằng văn bản.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Chứng dương RNA in-vitro. Chứng dương RNA là trình tự pgRNA phiên mã từ khuôn là trình tự DNA sợi âm trên ngân hàng gen GenBank (https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/ nucleotide/) với mã số hiệu là MF674459.1, genotype B, subtype B4 là trình tự đại diện phổ biến nhất ở Việt Nam

[6]. Trình tự toàn bộ hệ gen HBV DNA đã được công bố trên ngân hàng gen GenBank.

Trình tự DNA được tổng hợp nhân tạo và được đưa vào trong vector pJET1.2. Plasmid tái tổ hợp chứa trình tự DNA đích được mở vòng bằng enzyme cắt giới hạn XhoI và làm khuôn cho quá trình tổng hợp RNA in-vitro, để tạo chứng dương pgRNA của HBV cho quy trình RT-qPCR.

Sau khi tổng hợp RNA in-vitro, pgRNA chứng

dương tinh sạch có nồng độ 15,59 ng/µL, các chỉ số 260/280: 1,67; 260/230: 1,85. Như vậy chứng dương có nồng độ cao và độ tinh sạch tốt được sử dụng làm mẫu chuẩn dương cho quy trình RT-qPCR định lượng HBV pgRNA.

Tách chiết RNA. RNA huyết tương được tách chiết từ các mẫu bệnh nhân bằng bộ kit QIAamp MinElute Virus Vacuum Kit (QIAGEN) sử dụng quy trình tách máu và dịch cơ thể theo khuyến cáo của nhà sản xuất. Thể tích huyết tương được sử dụng để tách chiết RNA là 500 µL và thể tích RNA tách chiết thu được cuối cùng là 50µL.

Quy trình RT-qPCR định lượng HBVRNA huyết tương. HBV RNA huyết tương được định lượng dựa trên phương pháp RT-qPCR (PCR định lượng có bao gồm bước phiên mã ngược) với cặp primer và TaqMan probe được thiết kế trên vùng gen bảo tồn là vùng gen S của HBV RNA.

Quy trình RT-qPCR định lượng HBV RNA huyết tương được thực hiện trên hệ thống Rotor-Gene Q (QIAGEN) với tổng thể tích phản ứng là 20µL, thể tích RNA sử dụng từ quá trình tách chiết là 6µL. Kết quả định lượng được phân tích dựa trên đường chuẩn được xây dựng bởi một dải nồng độ HBV RNA in-vitro.

Đánh giá quy trình RT-qPCR định lượng HBV RNA. Sau khi đã tối ưu thành phần phản ứng (buffer, nồng độ mồi, nồng độ probe) và chu trình phản ứng (nhiệt độ phiên mã ngược, nhiệt độ gắn mồi), tiếp tục tiến hành đánh giá quy trình định lượng HBV RNA trên dải nồng độ mẫu chuẩn từ 1,25 – 2,5-5-10^1 đến 10^4 copy/pư để xác định ngưỡng phát hiện và ngưỡng định lượng của quy trình định lượng tải lượng HBV pgRNA trong huyết tương bệnh nhân CHB. Với mỗi nồng độ mẫu chuẩn trong dải nồng độ trên được lặp lại mỗi nồng độ hai lần, với những nồng độ thấp nên cân nhắc thực hiện 3 lần lặp lại.

Ngưỡng phát hiện được xác định là nồng độ thấp nhất mà tại đó trên 95% tổng số lần chạy cho tín hiệu. Ngưỡng định lượng được xác định là nồng độ thấp nhất mà tại đó 100% tổng số lần chạy cho tín hiệu. Kết quả phân tích cho thấy ngưỡng phát hiện của phản ứng Realtime RT-PCR là 70 copy/mL huyết tương, ngưỡng định lượng là 150 copy/mL huyết tương.

Phân tích, xử lý số liệu. Nồng độ của HBV pgRNA huyết tương (đơn vị copy/ml huyết tương) được tính theo công thức sau:

$$C=Q \times (V_{RNA}/V_{PCR}) \times (1/V_{ext})$$

Trong đó, C là nồng độ của trình tự đích cần tính (đơn vị là copy/ml huyết tương), Q là số copy trình tự đích xác định được từ phản ứng Realtime PCR định lượng, V_{RNA} tổng thể tích RNA thu được từ quá trình tách chiết (50 µL), V_{PCR} là thể tích RNA tách chiết dùng cho mỗi phản ứng PCR (5 µL) và V_{ext} là thể tích huyết tương sử dụng để tách chiết (đơn vị là ml).

Số liệu thu được sẽ được xử lí bằng phương pháp thống kê y sinh học phù hợp để xác định được độ nhạy, độ đặc hiệu của dấu ấn sinh học HBV pgRNA huyết tương đối với bệnh nhân viêm gan B mạn tính trên đối tượng người Việt Nam.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm giới tính và độ tuổi của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giới tính		Độ tuổi	
	Nam	Nữ	<40	≥40
Số lượng bệnh nhân (n(%))	73 (94.1)	4 (5.19)	50 (64.94)	27 (35.06)
Tổng (n)	**77**		**77**	

Về đặc điểm giới tính, nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới với tỷ lệ tương ứng là 94.1**% nam giới;** 5.19**% nữ giới.** Lý do dẫn đến sự khác nhau như vậy có thể xuất phát từ tính chất nghề nghiệp, tính năng động và mối quan hệ xã hội của nam cao hơn so với nữ giới như quan hệ tình dục, dùng chung các vật dụng cá nhân như dao cạo râu, bàn chải đánh răng.... Tuy nhiên có báo cáo cho rằng sự khác nhau này là do liên quan đến hormon, khi trẻ em bị nhiễm HBV, sự tồn tại HBV mạn tính ở nam cao hơn nữ.

Về đặc điểm nhóm tuổi, độ tuổi trung bình của bệnh nhân VGBMT là 39.29 ± 12.75 tuổi, gặp nhiều ở nhóm tuổi dưới 40 tuổi (chiếm đến 64.94% số bệnh nhân). Điều này cũng phù hợp với diễn tiến tự nhiên của nhiễm HBV. Việt Nam nằm trong khu vực châu Á – Thái Bình Dương - là vùng dịch tễ học có nhiễm HBV cao và đường lây chủ yếu từ mẹ sang con, hay bị nhiễm HBV rất sớm ở thời kỳ chu sinh hoặc người trẻ tuổi. Diễn tiến tự nhiên của bệnh được chia làm 4 giai đoạn theo thứ tự thời gian là: giai đoạn dung nạp miễn dịch (ở lớp tuổi 1- 20), giai đoạn thanh thải miễn dịch (ở lớp tuổi 20 - 40), giai đoạn ít hoặc không sao chép (ở lớp tuổi trên 40) và giai đoạn tái hoạt động.

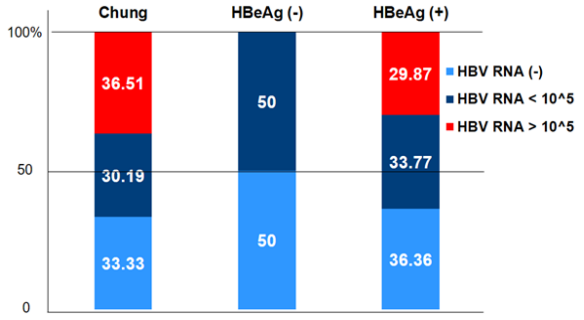
Kết quả khảo sát nồng độ HBV RNA ở các nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 4. Nồng độ HBV RNA trong huyết tương bệnh nhân viêm gan B mạn tính ở nhóm HBeAg dương tính và âm tính

HBV RNA / HBeAg	HBV RNA (-) n (%)	HBV RNA (+) n (%)		Giá trị trung bình (log_{10} copies/mL)
		≥ $5log_{10}$ copies/mL	< $5log_{10}$ copies/mL	
Dương tính (n= 63)	21/63(33.33%)	23(36.51%)	19(30.16%)	5.21 ± 1.97
Âm tính (n= 14)	7/14(50.00%)	0(0.00%)	7(50.00%)	1.80 ± 1.42
Chung (n= 77)	28/77(36.36%)	49/77(63.64%)		4.72 ± 2.24
P	0.241 > 0.05(1)			0.000(2)

(1)Kiểm định theo thuật toán thống kế Chi-square
(2)Kiểm định theo thuật toán thống kế One –Way ANOVA

Qua đánh giá nồng độ cho thấy HBV RNA phát hiện đượcở 49 trong số 77 bệnh nhân VGBMT (63.64%) với nồng độ trung bình khoảng 4.72 ± 2.24 log_{10} copies/ml. Bên cạnh đó, giá trị trung bình nồng độ HBV RNA trên phân nhóm VGBMT có HBeAg dương tính cao hơn so với phân nhóm VGBMT có HBeAg âm tính (5.21 ± 1.97 log_{10} copies/mL so với 1.80 ± 1.42 log_{10} copies/mL), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p <0.05). Cho đến nay, các nghiên cứu chủ yếu đánh giá trên nhóm đối tượng VGBMT có HBeAg dương tính, trong khi đó, việc đánh giá HBV RNA huyết tương ở nhóm bệnh nhân HbeAg âm tính vẫn còn khá hạn chế.



Hình 1. Phân bố nồng độ HBV RNA ở nhóm bệnh nhân VGBMT

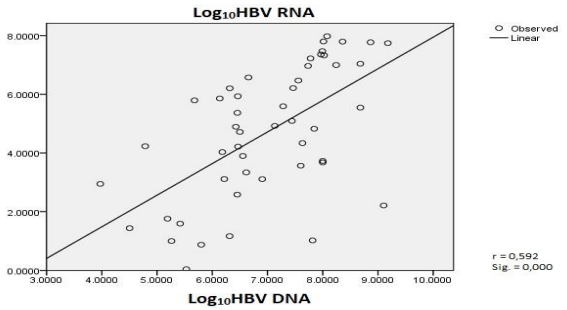
Hình 1 cho thấy trên nhóm HBeAg âm tính không có bệnh nhân nào có nồng độ HBV RNA ≥ 5 log_{10} copies/mL, trong khi với nhóm HBeAg dương thì có 23/63 bệnh nhân có nồng độ HBV RNA ≥ $5log_{10}$copies/mL.

Điều này là do HBV RNA là một trung gian trong chu trình nhân lên của HBV, được đóng gói và giải phóng ra huyết tương của bệnh nhân VGBMT dưới dạng các virion .ở bệnh nhân HBeAg (+) thì quá trình nhân lên của vi rút diễn ra mạnh mẽ, do đó mức HBV RNA ở bệnh nhân có HBeAg (+) cao hơn bệnh nhân có HBeAg (-). Khi xảy ra hiện tượng chuyển đảo huyết tương HBeAg, mức HBV RNA thấp phản ứng viêm và tổn thương mô bệnh học gan giảm. Tuy nhiên không phải tất cả các trường hợp HBeAg (-) đều có nghĩa là bệnh không tiến triển, một số trường hợp xảy ra đột biến ở vùng core promoter hoặc precore.

Mối tương quan giữa nồng độ HBV RNA với HBV DNA ở nhóm bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn tính

Bảng 5. Tương quan giữa nồng độ HBV RNA và HBV DNA huyết tương trên nhóm bệnh nhân VGBMT

Nhóm bệnh nhân	N	Hệ số tương quan (r)	P value (ANOVA test)
HBeAg dương tính	42	0.556	0.000
HBeAg âm tính	7	0.152	0.745
Chung	49	0.592	0.000



Hình 2. *Tương quan giữa nồng độ HBV RNA và HBV DNA ở nhóm bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn tính*

Kết quả Bảng 3 cho thấy ở nhóm bệnh nhân VGBMT, nồng độ HBV RNA và HBV DNA huyết tương có mối tương qua mức độ trung bình (r = 0.592, p< 0<0.001). Nghiên cứu của tác giả Florian van Bommel (2015) trên 62 bệnh nhân VGBMT cũng cho thấy HBV RNA huyết tương có tương quan tuyến tính với HBV DNA (r= 0.59; p <0,001)[7].

Xem xét nồng độ HBV RNA huyết tương trên phân nhóm VGBMT có HBeAg dương tính, kết quả đánh giá cho thấy HBV RNA huyết tương có tương quan thuận với nồng độ HBV DNA (r= 0.556; p <0.01). Trong khi đó, ở bệnh nhân VGBMT, HBeAg âm tính thì ngược lại, không thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê nào giữa nồng độ HBV RNA huyết tương và HBV DNA

(r= 0.152; p >0.05). Kết quả này cũng được khẳng định bởi tác giả Florian van Bommel (2015) thấy rằng có sự tương quan có ý nghĩa giữa nồng độ HBV RNA với tải lượng vi rút ở bệnh nhân VGBMT, HBeAg (+) với hệ số tương quan là r= 0.69; p <0.01 ở nhóm đạt được chuyển đảo huyết tương HBeAg và r= 0.61; p<0.001 ở nhóm không đạt chuyển đảo khi điều trị bằng thuốc NA sau đó. Với nhóm bệnh nhân VGBMT, HBeAg (-), nghiên cứu này cũng cho thấy HBV RNA không có mối tương quan với nồng độ HBV DNA (r= 0.5; p >0.05)[7]. Điều này có thể là do: nồng độ HBV DNA huyết tương phản ánh tình trạng nhân lên của virus: ở bệnh nhân HBeAg (+) thì quá trình nhân lên của virus diễn ra mạnh mẽ, do đó mức HBV DNA ở bệnh nhân có HBeAg(+) cao hơn bệnh nhân có HBeAg(-). Khi xảy ra hiện tượng chuyển đảo huyết tương HBeAg, mức HBV DNA thấp phản ứng viêm và tổn thương mô bệnh học gan giảm. Tuy nhiên không phải tất cả các trường hợp HBeAg (-) đều có nghĩa là bệnh không tiến triển, một số trường hợp xảy ra đột biến ở vùng core promoter hoặc precore.

Như vậy, HBV RNA là một trung gian trong chu trình nhân lên của HBV, được đóng gói và giải phóng ra huyết tương của bệnh nhân VGBMT dưới dạng các virion tương tự như HBV DNA. Nồng độ HBV RNA định lượng được có mối tương quan thuận, chặt chẽ với HBV DNA cho thấy ở các bệnh nhân VGBMT chưa điều trị kháng vi rút, bên cạnh các virion trưởng thành (tiểu thể Dane), các virion mang HBV pgRNA cũng được tạo ra và giải phóng vào huyết tương ở một tỷ lệ nhất định so với các virion mang HBV DNA.

IV. KẾT LUẬN

Với quy trình RT-qPCR đã được thiết lập thành công, nhóm nghiên cứu đã tiến hành định lượng được nồng độ HBV RNA ở 49/77 bệnh nhân VGBMT(63.64%) với nồng độ trung bình là 4.72 ± 2.24 $\log_{10}$ copies/mL. Nồng độ HBV RNA ở phân nhóm HBeAg dương tính cao hơn so với phân nhóm HBeAg (-) (5,21 ± 1,97 $\log_{10}$ copies/mL so với 1,80 ± 1,42 $\log_{10}$ copies/mL). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p <0.1). Bên cạnh đó nhóm nghiên cứu còn tiến hành khảo sát mối tương quan giữa nồng độ HBV RNA và HBV DNA ở các bệnh nhân VGBMT cho thấy nồng độ HBV RNA có mối tương quan thuận chặt chẽ với tải lượng virus ở bệnh nhân VGBMT nói chung (r= 0.78; p <0.05), và bệnh nhân VGBMT có HBeAg (+)(r = 0,592, p<0,001)nói riêng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global hepatitis report**, 2017. 2017.
2. **B. Đ. v. CS**, "Viêm gan virus B và D," 2002.
3. **J. Lucifora et al.,** "Specific and nonhepatotoxic degradation of nuclear hepatitis B virus cccDNA," Science (80-.)., vol. 343, no. 6176, pp. 1221–1228, 2014, doi: 10.1126/science.1243462.
4. **F. Zoulim,** "Hepatitis B virus resistance to antiviral drugs: Where are we going?," Liver Int., vol. 31, no. SUPPL. 1, pp. 111–116, Jan. 2011, doi: 10.1111/j.1478-3231.2010.02399.x.
5. **M. Nassal, "HBV cccDNA:** Viral persistence reservoir and key obstacle for a cure of chronic hepatitis B," Gut, vol. 64, no. 12, pp. 1972–1984, Dec. 2015, doi: 10.1136/gutjnl-2015-309809.
6. **T. T. T. Bui et al.**, "Molecular characterization of hepatitis B virus in Vietnam," BMC Infect. Dis., vol. 17, no. 1, Aug. 2017, doi: 10.1186/s12879-017-2697-x.
7. **F. Van B€ Ommel et al.,** "Serum Hepatitis B Virus RNA Levels as an Early Predictor of Hepatitis B Envelope Antigen Seroconversion During Treatment With Polymerase Inhibitors," 2014, doi: 10.1002/ hep.27381/ suppinfo.

KHẢO SÁT TỶ LỆ TẾ BÀO NEUTROPHIL/LYMPHO MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Trần Văn Chí[1], Nguyễn Hữu Dũng[2], Lê Việt Thắng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ tế bào neutrophil/lympho (Neutrophil/Lympho Ratio-NLR) máu ngoại vi và mối liên quan với một số đặc điểm bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 139 đối tượng chia làn 2 nhóm: 96bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ và 43 người khoẻ mạnh làm chứng. Tất cả các đối tượng đều được tính chỉ số NLR. **Kết quả:** Giá trị trung bình chỉ số NLR nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, (2,97 so với 1,57, p< 0,001), có 52,1% bệnh nhân tăng chỉ số NLR.Chỉ số NLR tương quan thuận, mức độ vừa có ý nghĩa với nồng độ CRP huyết tương, r=0,354, p< 0,001. Nhóm bệnh nhân tuổi ≥ 60, có đái tháo đường có giá trị trung bình và tỷ lệ tăng NLR cao hơn nhóm

[1]*Bệnh viện 103, Học viện Quân y*
[2]*Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng
Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 5/6/2020
Ngày duyệt bài: 22/6/2020

bệnh nhân không có đặc điểm trên, p< 0,05. Giảm albumin và tăng CRP huyết tương là yếu tố độc lập liên quan với tăng chỉ số NLR, p< 0,05. **Kết luận:** Tăng chỉ số NLR thường gặp ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ và có liên quan với giảm albumin và tăng CRP huyết tương của bệnh nhân.

Từ khóa: Bệnh thận mạn giai đoạn cuối, thận nhân tạo chu kỳ, chỉ số NLR, giảm albumin máu

SUMMARY

SURVEY ON PERIPHERAL BLOOD NEURTOPHIL/LYMPHOCYTE RATIO IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS

Objectives: Investigation of peripheral blood neutrophil/lymphocyte ratio and its relationship with some characteristics of maintenance hemodialysis patients. **Patients and methods:** Cross-sectional study of 139 patients divided into 2 groups: 96 maintenance hemodialysis patients and 43 health people as control. All patients were quantified NLR. **Results:** The median NLR of patients was significantly higher than control (2.97 versus 1.57, p< 0.001), 52,1% patients with NLR increase. NLR positive correlated to plasma CRP, r=0.354, p<0.001. Median NLR and ratio of NLR increase of patients with aged ≥ 60; diabetes werehigher than those of patients without these characteristics, p <0.05. Hypoalbuminemiaand plasma CRP increase are independent factors associated with increased NLR, p <0.05. **Conclusion:** NLR increase is common in maintenance hemodialysis patients and related to hypoalbuminemia.

Keywords: End-stage chronic kidney disease, maintenance hemodialysis, NLR, hypoalbuminemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu chu kỳ sử dụng quả lọc và máy lọc (còn được gọi thận nhân tạo chu kỳ - TNTCK) là một trong những biện pháp điều trị thay thế thận suy mạn tính, phổ biến, hiệu quả hiện nay ở Việt Nam cũng như ở trên thế giới. Phương pháp này chỉ thay thế được chức năng bài tiết của thận, loại bỏ các chất độc trong máu bệnh nhân, siêu lọc để duy trì trọng lương khô cơ thể, điều chỉnh rối loạn cân bằng điện giải, chứ không thay thế được chức năng nội tiết của thận như: sản sinh yếu tố kích thích tạo hồng cầu, điều hòa huyết áp, chức năng nội tiết. Viêm là một tình trạng phổ biến ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ. Tình trạng viêm có liên quan mật thiết với tình trạng suy dinh dưỡng, chúng có quan hệ mật thiết với nhau làm cho hiệu quả điều trị bệnh giảm, chất lượng cuộc sống bệnh nhân giảm sút [1],[2],[3]. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân có nhiều chỉ số được sử dụng bao gồm nồng độ các chất như albumin, prealbumin... hoặc giảm số lượng bạch cầu lympho máu ngoại vi. Như vậy, bên cạnh dấu ấn viêm như CRP là đại lượng đánh giá chỉ số viêm, tỷ số bạch cầu trung tính/lympho (neutrophil-lymphocyte ratio: NLR) lại có giá trị đánh giá mối quan hệ giữa viêm và nhiễm trùng [3],[4],[5]. Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *"Khảo sát tỷ lệ neutrophil/lympho máu ngoại vi mối liên quan với một số đặc điểm bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng là 139 người được chia làm 2 nhóm: Nhóm bệnh là 96 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Quân Y 103, Hà Nội. Nhóm chứng là 43 người khoẻ mạnh tương đồng tuổi và giới. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2019 đến tháng 04/2020.

-Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

+ 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:

+ 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.

2.2. 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, albumin và CRP huyết tương.

+ Tất cả 139 đối tượng được làm xét nghiệm công thức máu, tính tỷ lệ tế bào neutrophil/ lympho máu ngoại vi.

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

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

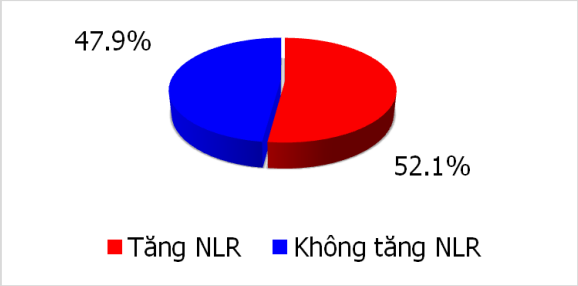
Tuổi trung bình 53,93 ± 14,79tuổi, tỷ lệ nam là 58,3%, nữ chiếm 41,7%, thời gian TNT trung bình là 29 tháng, BMI trung bình 20,9 ± 2,9.

Bảng 3.1. *Một số đặc điểm bệnh nhân*

nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tuổi ≥ 60	40	41,7
Đái tháo đường	21	21,9
Giảm albumin < 35 g/l	22	22,9
Tăng CRP huyết tương > 5 mg/l	32	33,3

- Bệnh nhân tuổi từ 60 trở lên chiếm tới gần ½ số bệnh nhân nghiên cứu.
- Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ là 21,9%, giảm albumin máu là 22,9% và có tới 33,3% bệnh nhân tăng CRP huyết tương.



Biểu đồ 3.1. *Tỷ lệ bệnh nhân tăng chỉ số NLR*

Nhận xét: Bệnh nhân tăng chỉ số NLR là phổ biến, chiếm 52,1%.

Bảng 3.2. *So sánh chỉ số NLR giữa bệnh và chứng*

Chỉ số		Nhóm chứng (n=43)	Nhóm bệnh (n=96)	p
NLR	Trung vị (Tứ phân vị)	1,57 (1,08 – 2)	2,97 (1,99 – 3,84)	< 0,001
	Min	0,86	1,04	
	Max	2,95	17,24	

- Giá trị trung bình chỉ số NLR nhóm bệnh cao hơn chứng có ý nghĩa thống kê, p< 0,001.
- Ở nhóm bệnh, giá trị nhỏ nhất và lớn nhất của chỉ số NLR đều cao hơn nhóm chứng.

Bảng 3.3. *Liên quan chỉ số NLR với tuổi cao, đái tháo đường*

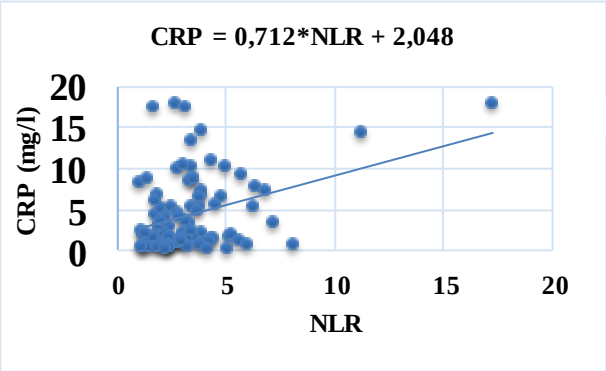
Đặc điểm		Chỉ số NLR	Tỷ lệ tăng %	p
Tuổi	≥ 60 tuổi (n=40)	3,35 (2,41 – 4,32)	70,0	< 0,05 OR=3,606
	< 60 tuổi (n=56)	2,73 (1,84 – 3,8)	39,3	
Tình trạng ĐTĐ	Có ĐTĐ (n=21)	3,84 (2,73 – 5,38)	66,7	< 0,05 OR=2,167
	Không ĐTĐ (n=75)	2,74 (1,94 – 3,51)	48,0	

- Ở nhóm bệnh nhân tuổi ≥ 60; có ĐTĐ có chỉ số NLRvà tỷ lệ tăng NLR cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên, p< 0,05.

Bảng 3.4. *Phân tích đa biến logistic liên quan tăng NLR*

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
Thời gian lọc máu ≥ 5 năm	1,316	0,375 – 4,618	> 0,05
Nhiễm virus viêm gan	0,427	0,155 – 1,175	> 0,05
ĐTĐ	3,079	0,837 – 11,32	> 0,05
VTBT + Thận đa nang	0,575	0,162 – 2,034	> 0,05
Tăng CRP	5,219	1,753 – 15,538	< 0,01
Albumin	1,201	1,039 – 1,389	< 0,05

- Tăng nồng độ CRP, giảm albumin là yếu tố độc lập liên quan đến tăng chỉ số NLR ở bệnh nhân TNT chu kỳ, p< 0,05.



Biểu đồ 3.2. *Mối tương quan giữa CRP và chỉ số NLR*

Nhận xét: Nồng độ CRP tương quan thuận, mức độ vừa có ý nghĩa với chỉ số NLR ở bệnh nhân TNT chu kỳ, r=0,354, p< 0,001.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chỉ số NLR. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, chỉ số NLR trung bình là 2,97, giá trị thấp nhất là 1,04, cao nhất là 17,24. Khi so sánh với nhóm chứng cùng tuổi và giới chúng tôi nhận thấy giá trị trung bình nhóm bệnh cao hơn chứng có ý nghĩa, p< 0,001 (nhóm bệnh là 2,97, nhóm chứng là 1,57). Có tới 52,1% bệnh nhân có chỉ số NLR tăng cao hơn nhóm chứng.

Bảng 4.1. *So sánh giá trị chỉ số NLR ở các nghiên cứu*

Tác giả	Đối tượng nghiên cứu	Giá trị TB của chỉ số NLR	Tỷ lệ tăng NLR (%)
Ozcicek A. và cộng sự 2017 [3]	- 43 bệnh nhân TNT chu kỳ, tuổi TB là 64,1 - 30 người nhóm chứng tuổi 59,1	- 3,07 (1,78-3,82) - 1,85 (1,57-2,31)	-
Li H. và cộng sự 2017 [6]	268 bệnh nhân TNT chu kỳ, tuổi trung bình 48,7	3,36 ± 1,65	-
Woziwodzka K. và cộng sự 2019 [8]	84 bệnh nhân BTMT giai đoạn 5 tuổi trung bình là 61,5, trong đó có 54 bệnh nhân TNT chu kỳ	3,0 (2,1-4,1)	-
Chúng tôi 2020	- 96 BN TNT chu kỳ - 43 người khoẻ tương đồng tuổi, giới	- 2,97 (1,99 – 3,84) - 1,57 (1,08-2,0)	52,1%

Khi so sánh kết quả về chỉ số NLR chúng tôi thấy có sự tương đồng về giá trị tuyệt đối cũng như xu hướng biến đổi của chỉ số này ở bệnh nhân BTMT nói chung và BTMT giai đoạn cuối có và chưa có lọc máu nói riêng. Tác giả Ozcicek A.và cộng sự 2017 [3] tính toán chỉ số NLR ở người khoẻ mạnh tuổi trung bình cao hơn nhóm bệnh nhân chúng tôi cho kết quả 1,85 cao hơn kết quả của chúng tôi một chút. Chỉ số NLR được cấu thành bởi tỷ lệ tế bào neutrophil (biểu hiện của viêm) và tế bào lympho (thể hiện của suy dinh dưỡng), chỉ sử dụng chỉ số này có thể đánh giá được tình trạng viêm và suy dinh dưỡng. Số lượng tuyệt đối của neutrophil càng tăng càng cho thấy viêm càng mạnh, số lượng lympho càng giảm càng cho thấy suy dinh dưỡng nặng. Như vậy, chỉ số NLR càng cao càng cho thấy viêm tăng, suy dinh dưỡng tăng, và điều này hợp lý bệnh nhân TNT chu kỳ có chỉ số này cao hơn người khoẻ mạnh.

4.2. Mối liên quan chỉ số NLR với một số đặc điểm bệnh nhân

- Liên quan với tuổi cao: Chúng tôi chia đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm tuổi, từ 60 tuổi trở lên và < 60 tuổi, với mục đích liệu tuổi cao có liên quan với chỉ số NLR? Một kết quả thú vị cho thấy, nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi có chỉ số NLRcao hơn nhóm bệnh nhân tuổi < 60, p< 0,05. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của các tác giả khác trước đó đã nghiên cứu. Ở bệnh nhân cao tuổi TNT chu kỳ, dinh dưỡng là một yếu tố cần quan tâm, bởi nhóm bệnh nhân này thường dinh dưỡng kém, chi số lympho sẽ thấp, do vậy tỷ lệ NLR sẽ tăng [7],[8].

- Liên quan tới đái tháo đường: Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy, nhóm bệnh nhân ĐTĐ có gia trị NLR trung bình cao hơn, tỷ lệ bệnh nhân tăng NLR cao gấp 2,167 lần so với nhóm bệnh nhân không ĐTĐ, p< 0,05. Như vậy, ĐTĐ liên quan mật thiết với quá trình viêm và thiếu dinh dưỡng ở bệnh nhân TNT chu kỳ. ĐTĐ týp 2 có thể đi kèm với các biến chứng vi mạch trong đó có tim và thận. Bằng chứng cho thấy tình trạng viêm có thể đóng vai trò trung gian quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ týp 2, do đó liên quan đến bệnh ĐTĐ với một số tình trạng cùng tồn tại thường được cho là bắt nguồn từ các cơ chế gây viêm [1].

- Liên quan với tăng CRP huyết tương:Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có 24 % bệnh nhân tăng đồng thời cả CRP và chỉ số NLR. Nồng độ CRP có mối tương quan thuận, mức độ vừa với chỉ số NLR, hệ số tương quan r=0,354, p< 0,001. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của các tác giả khác trước đó đã công bố[7],[8].Giá trị của chỉ số NLR không chỉ phản ánh giảm số lượng tế bào lympho (biểu hiện giảm dinh dưỡng), mà còn thể hiện tăng tế bào neutrophil thể hiện gia tăng phản ứng viêm. Mối liên quan của chỉ số NLR và CRP thể hiện liên quan khăng khít giữa viêm và suy dinh dưỡng, đặc biệt CRP và albumin thể hiện là những yếu tố độc lập liên quan tăng chỉ số NLR ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ.

V. KẾT LUẬN

- Giá trị trung bình chỉ số NLR nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, (2,97 so với 1,57, p< 0,001), có 52,1% bệnh nhân tăng chỉ số NLR.

- Chỉ số NLR tương quan thuận, mức độ vừa có ý nghĩa với nồng độ CRP huyết tương, r=0,354, p< 0,001. Nhóm bệnh nhân tuổi ≥ 60, có đái tháo đường có giá trị trung bình và tỷ lệ tăng NLR cao hơn nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên, p< 0,05. Giảm albumin và tăng CRP máu là yếu tố độc lập liên quan với tăng chỉ số NLR, p< 0,05.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Thị Thu Hương, Nguyễn Trung Kiên, Lê Việt Thắng (2017).** Nghiên cứu nguy cơ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ bằng chỉ số INR. Tạp chí Y dược học Quân sự, số 6: 41-47.
2. **Li W, Xiong L, Fan L, et al (2017).** Association of baseline, longitudinal serum high-sensitive C-

reactive protein and its change with mortality in peritoneal dialysis patients.BMC Nephrol. 18(1):211. doi: 10.1186/s12882-017-0624-4.
3. **Ozcicek A, Ozcicek F, Yildiz G, et al. (2017).** Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a possible indicator of epicardial adipose tissue in patients undergoing hemodialysis.Arch Med Sci. 2017 Feb 1;13(1):118-123.
4. **Thang LV, Loc ND, Dung NH, et al. (2019).** Predicting 3-yearmortality based on the tumor necrosis factor alpha concentration in low-flux hemodialysis patients.Ther Apher Dial. 2019 Dec 19. doi: 10.1111/1744-9987.13463. [Epub ahead of print].
5. **Thang LV, Loc ND, Kien NT, et al. (2020).** Interleukin 6 is a better predictor of 5-year cardiovascular mortality than high-sensitivity C-reactive protein in hemodialysis patients using reused low-flux dialyzers.Int Urol Nephrol. 2020 Apr 18. doi: 10.1007/s11255-020-02461-7. [Epub ahead of print].
6. **Li H, Lu X, Xiong R, et al. (2017).** High Neutrophil-to- Lymphocyte Ratio Predicts Cardiovascular Mortality in Chronic Hemodialysis Patients.Mediators Inflamm. 2017;2017:9327136. doi: 10.1155/2017/9327136. Epub 2017 Feb 21.
7. **Lu X, Wang S, Zhang G, et al. (2018).** High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is a Significant Predictor of Cardiovascular and All-Cause Mortality in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. Lu X, Wang S, Zhang G, Xiong R, Li H. Kidney Blood Press Res. 2018;43(2):490-499.
8. **Woziwodzka K, Dziewierz A, Pawica M, et al. (2019).** Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts long-term all-cause mortality in patients with chronic kidney disease stage 5.Folia Med Cracov. 2019;59(4):55-70.

BIẾN ĐỘNG DẤU ẤN HBV RNA HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN VI RÚT B MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ BẰNG TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE

Nguyễn Đình Ứng*; Nguyễn Trọng Chính*; Hoàng Tiến Tuyên*; Nguyễn Thái Sơn*; Phạm Châu*; Đỗ Quốc Thịnh*; Nguyễn Thị Bạch Liễu*; Trần Thị Kim Anh*; Vũ Nguyễn Quỳnh Anh*; Đỗ Thị Lệ Quyên*; Hoàng Xuân Cường*; Nguyễn Hồng Thắng*; Hồ Hữu Thọ*.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự biến động của dấu ấn HBV RNA huyết tương ở bệnh nhân viêm gan virút B mạn tính (CHB) điều trị bằng Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF). **Phương pháp nghiên cứu:** 37 bệnh nhân CHB được thu thập máu ngoại vitại ba thời điểm: khi bắt đầu, sau 3 và 6 tháng điều trị. Toàn bộ mẫu máu được tách chiết DNA và RNA tổng số, định lượng nồng độ HBV RNA, HBV DNA bằng phản ứng Realtime RT-PCR. Số liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0. **Kết quả:** Tỉ lệ bệnh nhân phát hiện được HBV RNA trong máu ngoại vi suy giảm một cách đáng kể theo thời gian điều trị TDF (thời điểm ban đầu, sau 3 và 6 tháng điều trị lần lượt là 86,49%, 48,65% và 32,43% tương ứng, p< 0,05). Biến động nồng độ HBV RNA sau 6 tháng điều trị TDF không thấy có sự liên quan đến tình trạng HBeAg tại thời điểm ban đầu (p > 0,05). **Kết luận:** Sự biến động dấu ấn HBV RNA trong máu ngoại vi của BN CHB điều trị bằng TDF có thể là một dấu ấn sinh học tiềm năng trong đánh giá hiệu quả điều trị trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Viêm gan vi rút B mạn tính, HBV pgRNA, chuyển đảo HBeAg.

**Học viện Quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Ứng
Email: bsnguyenvanba@yahoo.com
Ngày nhận bài: 25/5/2020
Ngày ohanr biện khoa học: 11/6/2020
Ngày duyệt bài: 25/6/2020

SUMMARY

KINETICS OF THE SERUM HBV RNA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B TREATED WITH TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE

Aims: To evaluate the kinetics of the serum HBV RNA level in patients with chronics hepatitis B (CHB) treated Tenofovir disoproxil fumarate (TDF). **Methods**: 37 patients with CHB were collected peripheral blood at three points: at the baseline, after 3 and 6 months of treatment. All of samples was extracted DNA and RNA total, quantified HBV pgRNA, HBV DNA level by Realtime RT-PCR. The data was analyzed by SPSS 22.0. **Results**: The percentage of patients detected HBV RNA in peripheral blood have significantly decreased with TDF treatment (at the baseline, 3 and 6- monthwas 86.49%, 48,65% and 32.43%, respectively, p <0.05). Kinetics of the serum HBV RNA level after 6 months of TDF treatment period have not been observated in association with HBeAg status at the baseline (p> 0.05). **Conclusion**: The kinetics of the serum HBV RNA in CHB patients with TDF treatment is a potential biomarrker for evaluatingoftreatment effection in clinical.

Key word: Chronic Hepatitis B, HBV pgRNA, HBeAg seroconversion…

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dù đã có vaccine phòng bệnh hiệu quả từ năm 1981, nhiễm vi rút viêm gan B (Hepatitis B virus - HBV) vẫn tạo ra gánh nặng khổng lồ đối ngành y tế các quốc gia, do khả năng lây nhiễm

âm thầm và nguy cơ tiến triển thành các biến chứng rất nguy hiểm như xơ và ung thư biểu mô tế bào gan[1]. Ước tính hiện nay, số người nhiễm HBV trên thế giới là hơn 2 tỷ, trong đó có khoảng 240 triệu người nhiễm mạn tính [2]. Việt Nam là một trong những nước có tỉ lệ lưu hành HBV cao nhất trên thế giới, với khoảng hơn 10 triệu người nhiễm mạn tính[3]. Hiện nay có hai phác đồ điều trị bệnh viêm gan vi rút B mạn tính (Chronic Hepatitis B-CHB), sử dụng Interferontrong ngắn hạn và/ hoặc các đồng đẳng nucleos(t)ide (Nucleos(t)ide analogues - NA) dài hạn. Tuy nhiên, cả hai phác đồ trên đều không thể điều trị khỏi triệt để bệnh và khi ngừng thuốc, HBV nhanh chóng tái hoạt trong máu ngoại vi của bệnh nhân (BN) [4]. Chính vì vậy, việc theo dõi đánh giá hiệu quả điều trị và tiên lượng biến chứng có ý nghĩa vô cùng quan trọng.

Những chỉ dấu vi rút đang được sử dụng như HBV DNA, HBeAg, HBsAgđều chưa đạt hiệu quả trong việc dự báo đáp ứng vi rút sớm, chuyển đảo HBeAg huyết thanh và đáp ứng vi rút bền vững sau khi kết thúc điều trị [5]. Do nồng độ HBV DNA bị suy giảm nhanh khi BN được điều trị bằng các NA thế hệ mới (như tenofovir hoặc entecavir), còn HBsAg thường được tổng hợp một cách dư thừa từ cả cccDNA và gen S được tích hợp vào bộ gen của tế bào gan bị nhiễm, gây giảm vai trò của các yếu tố này trong dự báo đáp ứng điều trị và tiên lượng biến chứng của bệnh[6].

Acid Ribonucleic tiền bộ gen của HBV (pregenomic RNA-pgRNA), được phiên mã trực tiếp từ cccDNA trong nhân tế bào gan bị nhiễm, có vai trò làm khuôn mẫu để tổng hợp DNA với enzyme reverse transcriptase xúc tác.Kết quả nghiên cứu gần đây đã xác nhậnHBVpgRNA được giải phóng ra máu ngoại vi của BN CHBvà là một yếu tố tiên lượng sớm sự chuyển đảo HBeAg huyết thanh tốt hơn so với HBV DNA và HBsAg [5]. Ngoài ra, sự có mặt của HBV pgRNA trong máu ngoại vi còn liên quan chặt chẽ với việc tái hoạt của vi rút sau khi ngừng NA[7]. Do đó, chúng tôi tiến hành đánh giá sự biến động của dấu ấn HBV pgRNA ở máu ngoại vi BN CHB được điều trị bằng TDF, làm cơ sở cho các nghiên cứu tiếp sau về vai trò của dấu ấn mới này trong thực hành lâm sàng và công tác quản lý lây nhiễm HBV trong cộng đồng ở nước ta.

II. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

- Bệnh nhân CHB (37 người) đến khám và điều trị ngoại trú tại khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y; được lựa chọn theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B của Bộ Y Tế (2014).
- Toàn bộ BN đều được điều trị kháng vi rút với TDF: liều 300 mg/24h.
- Các BNđều được sinh thiết gan,bằng súng dưới siêu âm hướng dẫn, để khẳng định chẩn đoán lâm sàng; sau đó được thu thập 5ml máu ngoại vi tại các thời điểm trước khi bắt đầu điều trị, sau 3và 6 tháng điều trị TDF.
- Chứng dương RNA: được tổng hợp in-vitro theo trình tự gen HBV có nguồn gốc từ Việt Nam, mã số MF674459.1 trên ngân hàng Gen quốc tế (https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/ nuccore/MF674459.1), được chuyển vào vector pJET1.2, mở vòng bằng enzyme cắt giới hạn XhoI.
- Mồi và mẫu dò được thiết kế và tham khảo trong công bố của Jie Wang và CS (2016), nhóm tác giả đã chứng minh sự hiện diện của HBV pgRNA trong máu BN CHB [7]. Trình tự mồi/mẫu dò được đánh giá bằng công cụ BLAST với trình tự tham chiếu MF674459.1 cho kết quả về khả năng bắt cặp đặc hiệu rất tốt.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: theo phương pháp tiến cứu, chọn mẫu theo phương cách thuận tiện.
- Tách chiết ARN tổng số: từ huyết tương của BN CHB bằng bộ sinh phẩm Anapure RNA Mini Kit (ANABIO), quy trình thực hiện theo hướng dẫn của nhà cung cấp.
- Phản ứng Realtime RT-PCR định lượng HBV pgRNA: được thực hiện trên hệ thống máy Rotor Gene Q (QIAGEN), mỗi mẫu được chạy lặp lại 02 lần. Thành phần và chu trình nhiệt của phản ứng được trình bày tại bảng 1:

Bảng 1. *Thành phần của phản ứngRealtime RT-PCR*

Thành phần	Nồng độ đầu	Nồng độ cuối	Đơn vị	V (µl)
Đệm RT-PCR đã bổ sung Enzym RTase	4	1	X	4,02
Mồi xuôi	10	0.5	µM	1,00
Mồi ngược	10	0,5	µM	1,00
Mẫu dò	10	0,2	µM	0,40
DEPC Water				7,58
RNA Template			ng/µl	6,00
Tổng V phản ứng				20

(Program: 50°C: 10 phút; 95°C: 15 phút; (94°C: 15 giây, 63°C: 30 giây, 72°C: 30 giây 45x); 25°C: ∞)

2.3. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Tất cả các BN tham gia nghiên cứu đều được giải thích đầy đủ về mục đích của nghiên cứu, quy trình thực hiện, những rủi ro có thể gặp, quyền lợi và xác nhận tham gia bằng văn bản. Thông tin về BN đều được bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của người tham gia nghiên cứu

Bảng 2. *Đặc điểm nhóm nghiên cứu tại thời điểm ban đầu*

Đặc điểm	Nhóm HBeAg(+) (n=22)	Nhóm HBeAg(-) (n=15)	Chung (n=37)	p
Tuổi (năm)	39,61 ± 13,80	48,58 ± 14,58	43,02 ± 14,63	0,02
Giới tính (Nam)	30 (96,77%)	15 (78,95%)	45 (90,00%)	<0,001
Thuốc kháng vi rút (liều/24h)	TDF (300mg)	TDF (300mg)	TDF (300mg)	

Tổng số 37 BN có đội tuổi từ 20 - 72 tuổi (X ± SD: 43,02 ± 14,63), nam giới chiếm 90%. Điều này ngoài nguyên nhân tỉ lệ nhiễm HBV cao hơn ở nam giới như đã thấy ở các nghiên cứu tương tự, còn vì trong nghiên cứu của chúng tôi, toàn bộ bệnh nhân được thu thập là đối tượng quân nhân, thường gặp nam quân nhân hơn so với nữ quân nhân.

3.2. Tỉ lệ phát hiện HBV RNA trong máu ngoại vi BN ở các thời điểm

Thời điểm thu mẫu	N	%	X ± SD
Thời điểm ban đầu	32	86,49	< 0,0001
Sau 3 tháng điều trị TDF	18	48,65	
Sau 6 tháng điều trị TDF	12	32,43	
Tổng số	**37**	100	

Trong số 37 BN tham gia nghiên cứu, tại thời điểm ban đầu có 32 BN phát hiện được HBV RNA trong huyết tương (chiếm 86,49%). Tỉ lệ phát hiện HBV RNA trong máu ngoại vi của BN giảm dần theo thời gian điều trị thuốc kháng vi rút (tại thời điểm 3 tháng và 6 tháng lần lượt là 48,65 % và 32,43 %, tương ứng, với p< 0,0001).

3.3. Nồng độ HBV RNA tại thời điểm trước điều trị

Nhóm	HBV RNA	N	%	X ± SD
I	≥ 2log10 copies/ml	23	62,16	4,31 ± 1,31
II	< 2log10 copies/ml	9	24,32	1,25 ± 0,52
III	Âm tính	5	13,52	
	Tổng số	**37**	100	

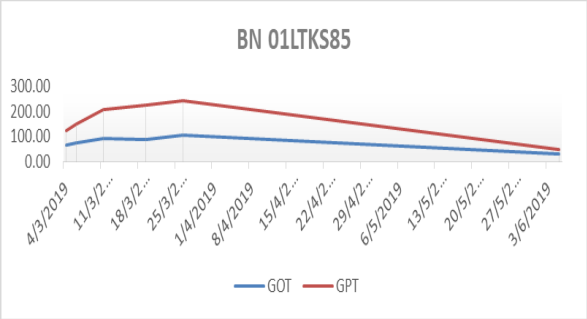
Trong đó có 23/37 BN (62,16 %) phát hiện được dấu ấn HBV RNA trong máu ngoại vi với nồng độ ≥ 2 log_{10} copies/ml, 9/37 BN (24,32 %) phát hiện được HBV RNA trong máu ngoại vi với nồng độ < 2 log_{10} copies/ml. Kết quả này tương đương với các nghiên cứu của Nguyễn Văn Diễn và CS năm 2019.

3.4. Biến động dấu ấn HBV RNA trong máu ngoại vi ở nhóm BN số I sau 3 tháng

HBV RNA (log10 copies/ml)	N	%
Tăng nồng độ sau 3 tháng	1	4,35
Giảm > 2log nồng độ sau 3 tháng	5	21,74
Giảm < 2log nồng độ sau 3 tháng	8	34,78
Mất nồng độ sau 3 tháng	9	39,13
Tổng số	**23**	100

Trong số BN nhóm I (có nồng độ HBV RNA trong máu ngoại vi ≥ 2 log_{10} copies/ml) sau 3 tháng điều trị TDF đều có sự suy giảm về nồng độ có 13/23 BN, trong đó suy giảm trên 2log nồng độ là 5/13 BN. Số trường hợp mất nồng độ sau 3 tháng điều trị chiếm tỉ trong lớn nhất với 9/23 BN (39,12%). Đặc biệt, có một trường hợp bệnh nhân có sự tăng 1 log nồng độ sau 3 tháng. Một số nghiên cứu cũng nhận thấy có tỉ lệ nhất định bệnh nhân có tăng về nồng độ HBV RNA trong máu ngoại vi ở những ngày đầu của tiến trình điều trị, tuy nhiên xu hướng này không phổ biến và có thể được giải thích là do sự thích nghi của HBV trong điều kiện bị ức chế quá trình phiên mã ngược từ pg RNA để tạo HBV DNA. Vì vậy, có một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân có sự giải phóng ra máu ngoại vi các virion chưa "trưởng thành", chứa HBV pgRNA chưa bị thoái biến, làm tăng sự có mặt của chúng trong máu ngoại vi của người bệnh.

Đi sâu tìm hiểu về trường hợp này, chúng tôi nhận thấy ở BN này có sự tăng hoạt độ của enzyme gan trong quá trình điều trị, trái ngược với xu thế giảm dần, dẫn đến bình thường hóa về mặt sinh hóa ở các bệnh nhân khác (tình trạng đáp ứng về mặt sinh hóa). Và tại thời điểm sau 3 tháng, BN chưa đạt được đáp ứng sinh hóa.



Hình 1. *Biến động enzyme gan của BN 01LTKS85 trong 3 tháng điều trị TDF*

Điều này có thể liên quan đến giả thuyết đã được nêu ở một số nghiên cứu gần đây về mức độ các dấu ấn vi rút ở máu ngoại vi của người bệnh có liên quan với giai đoạn đáp ứng miễn dịch, khi cơ thể chủ tăng cường đào thải các tế bào gan nhiễm vi rút.

3.5. Biến động dấu ấn HBV RNA trong máu ngoại vi nhóm BN số I sau 6 tháng

HBV RNA (log_{10} copies/ml)	N	%
Không giảm nồng độ sau 6 tháng	4	17,40
Giảm nồng độ sau 6 tháng	7	30,43
Mất nồng độ sau 6 tháng	12	52,17
Tổng số	**23**	100,00

Với nhóm BN số I (có nồng độ HBV RNA trong máu ngoại vi ở thời điểm ban đầu cao hơn 2 log_{10} copies/ml), sau 6 tháng điều trị TDF, hầu hết BN có sự suy giảm nồng độ HBV RNA trong máu ngoại vi 19/23 BN (chiếm 82,60%). Trong đó tới 12/23 BN (chiếm 52,17%) có nồng độ HBV RNA âm tính trong máu ngoại vi. Tuy nhiên, sau 6 tháng vẫn có 04/23 BN hầu như không có sự suy giảm về nồng độ HBV RNA, trong đó có 1 trường hợp tăng 1 log nồng độ sau 6 tháng điều trị. Như đã đề cập ở trên, điều này có lẽ liên quan đến sự thích nghi của vi rút với cơ thể người chủ, đồng thời cũng có thể do các cơ chế miễn dịch qua trung gian tế bào của BN nhằm loại trừ tế bào nhiễm bệnh.

3.6. Biến động dấu ấn HBV RNA trong máu ngoại vi của nhóm II và III

Nhóm	Biến động HBV RNA	N
II	Âm tính ở tháng thứ 3 và 6	7
	Tăng lên ở tháng thứ 3 và trở về âm tính ở tháng thứ 6	2
III	Âm tính ở tháng thứ 3 và 6	4
	Tăng lên ở tháng thứ 3 và trở về âm tính ở tháng thứ 6	1
	Tổng số	**14**

Nhóm bệnh nhân số II và III có nồng độ HBV RNA trong máu ngoại vi tại thời điểm ban đầu thấp hơn 2 log_{10} copies/ml và âm tính. Biến động về dấu ấn HBV RNA trên hai nhóm này hầu hết là âm tính tại tháng thứ 3 và thứ 6 (11/14 BN). Ngoài ra, 3 BN có sự tăng một cách bất thường về nồng độ tại tháng thứ 3 so với thời điểm ban đầu, sau lại trở về âm tính tại tháng thứ 6 điều trị TDF. Điều này có lẽ liên quan đến tương tác giữa cơ thể người bệnh, vi rút dưới tác dụng của thuốc điều trị. Tuy nhiên, các thuốc kháng vi rút vẫn có tác dụng giảm HBV RNA trong máu ngoại vi ở những giai đoạn điều trị ban đầu.

3.7. Biến động của dấu ấn HBV RNA theo đặc điểm HBeAg sau 3 tháng

Loại biến động HBV RNA	HBeAg (+) (n=5)	HBeAg (-) (n=18)	Chung (n=23)
Không giảm nồng độ sau 3 tháng	1	4	5
Giảm nồng độ sau 3 tháng	3	6	9
Mất nồng độ sau 3 tháng	1	8	9

Tổng số 23 trường hợp có HBeAg dương tính tại thời điểm ban đầu, sau 3 tháng điều trị chỉ còn có 5 trường hợp HBeAg dương tính và 18 trường hợp HBeAg âm tính. Trong đó, nhóm HBeAg(-) ở tháng thứ 3 có số lượng BN HBV RNA âm tính cao hơn các nhóm còn lại (8/18), trong khi nhóm vẫn còn HBeAg cao nhất là số giảm nồng độ HBV RNA (3/4 BN).

3.8. Biến động của dấu ấn HBV RNA sau 6 tháng theo đặc điểm HBeAg ban đầu

Loại biến động HBV RNA	HBeAg (+) (n=23)	HBeAg (-) (n=14)
Không giảm nồng độ sau 6 tháng	4 (17,39%)	0 (0,00%)
Giảm nồng độ sau 6 tháng	6 (26,09%)	1 (7,14%)
Mất nồng độ sau 6 tháng	13(56,52%)	13(92,86%)
P	0,057	

Khi đánh giá biến động về nồng độ HBV RNA sau 6 tháng điều trị theo đặc điểm của dấu ấn HBeAg tại thời điểm ban đầu. Kết quả cho thấy, toàn bộ các BN không suy giảm nồng độ HBV RNA đều thuộc nhóm có HBeAg dương tính ở thời điểm ban đầu. Ngoài ra, có sự khác biệt về xu hướng suy giảm nồng độ HBV RNA sau 6 tháng ở hai nhóm. Cụ thể, nhóm có HBeAg (+) có tỉ lệ mẫu không phát hiện HBV RNA sau 6 tháng cao hơn so với nhóm có HBeAg (-), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này có thể giải thích do các BN tham gia nghiên cứu có HBeAg (-) ở thời điểm ban đầu, có chỉ định điều trị có thể là nhóm người viêm gan B mạn tính có HBeAg(-). Ở

những BN này tuy không phát hiện được "kháng nguyên e" trong máu ngoại vi (do có đột biến precore) nhưng vi rút vẫn có hoạt động nhân lên trong tế bào gan bị nhiễm.

3.9. Biến động dấu ấn HBV RNA theo đáp ứng về vi rút học

Bảng 3. Biến động dấu ấn HBV RNA theo đáp ứng vi rút sớm (EVR)

Loại biến động HBV RNA	HBV DNA dương tính (n= 32)	HBV DNA âm tính (n=5)
Không giảm nồng độ sau 3 tháng	4	0
Giảm nồng độ sau 3 tháng	13	1
Mất nồng độ sau 3 tháng	15	4

Đáp ứng về vi rút là tại bất kỳ thời điểm xét nghiệm nào nồng độ HBV DNA âm tính trong máu ngoại vi của BN. Dựa theo tiêu chí này, chúng tôi đánh giá sự biến động của dấu ấn HBV RNA trên hai nhóm HBV DNA dương tính và âm tính tại thời điểm sau 3 tháng điều trị. Những BN có nồng độ HBV RNA không giảm sau 3 tháng hoàn toàn thuộc nhóm có HBV DNA dương tính (4/4), trong khi nhóm HBV DNA âm tính, 100% các mẫu bệnh đều có sự suy giảm hoặc âm tính của HBV RNA

V. KẾT LUẬN

- Nhóm nghiên cứu đã áp dụng thành công quy trình định lượng HBV RNA trên mẫu huyết tương của bệnh nhân viêm gan B mạn tính, kết quả phát hiện sự có mặt của HBV RNA trong máu ngoại vi của 86,49% số bệnh nhân ở thời điểm ban đầu trước khi bắt đầu điều trị.

- Số bệnh nhân phát hiện HBV RNA trong máu ngoại vi có sự suy giảm dần theothời gian điều trị Tenofovir Disoproxil Fumarate, có ý nghĩa thống kê (Thời điểm ban đầu, 3 tháng và 6 tháng lần lượt là 86,49%, 48,65% và 32,43% tương ứng, p< 0,05).

- Nồng độ HBV RNA định lượng được trong máu ngoại vi của người bệnh có xu hướng giảm dần theo thời gian điều trị TDF

- Một số trường hợp ghi nhận sự không suy giảm về nồng độ HBV RNA so với thời điểm trước điều trị, có thể liên quan đến tình trạng đáp ứng miễn dịch của cơ thể BN với vi rút.

- Biến động nồng độ HBV RNA sau 6 tháng điều trị TDF không liên quan đến tình trạng HBeAg tại thời điểm ban đầu (p> 0,05)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Liaw, Y.-F. and C.-M. Chu,** Hepatitis B virus infection. The Lancet, 2009. **373**(9663): p. 582-592.
2. **Ott, J., et al.**, Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. Vaccine, 2012. **30**(12): p. 2212-2219.
3. **Đức, Đ.Đ. and L.Đ. Hà,** Dịch tễ học viêm gan virút B ở Việt Nam. Tạp chí Y học thực hành, 1997. **9**: p. 1-3.
4. **Honkoop, P., et al.**, Acute exacerbation of chronic hepatitis B virus infection after withdrawal of lamivudine therapy. Hepatology, 2000. **32**(3): p. 635-639.
5. **Bömmel, F., et al.,** Serum hepatitis B virus RNA levels as an early predictor of hepatitis B envelope antigen seroconversion during treatment with polymerase inhibitors. Hepatology, 2015. **61**(1): p. 66-76.
6. **European Association For The Study Of The, L., EASL** clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol, 2012. **57**(1): p. 167-85.
7. **Wang, J., et al.,** Serum hepatitis B virus RNA is encapsidated pregenome RNA that may be associated with persistence of viral infection and rebound. Journal of hepatology, 2016.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GÃY THÂN XƯƠNG ĐÙI Ở NGƯỜI LỚN BẰNG KẾT HỢP XƯƠNG ĐINH NỘI TỦY CÓ CHỐT KHÔNG MỞ Ổ GÃY

Đoàn Anh Tuấn*, Nguyễn Thái Sơn*, Vũ Nhất Định**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị gãy kín thân xương đùi ở người lớn bằng phẫu thuật kết xương đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy có sử dụng khung nắn chỉnh tự tạo. **Đối tượng và phương pháp:** 62BN gãy kín thân xương đùi với 63 đùi gãy, tuổi trung bình 32,98 ± 12,7 tuổi (từ 18 – 65) được nắn chỉnh kín bằng khung nắn chỉnh tự tạo và kết xương bằng đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy tại khoa Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Xanh Pôn, trong thời gian từ tháng 01 năm 2013 đến tháng 12 năm 2015. Kết quả nghiên cứu được ghi nhận bao gồm thời gian nắn chỉnh, thời gian phẫu thuật, kết quả liền xương, kết quả phục hồi chức năng. **Kết quả:** 54 bệnh nhân với 55 xương đùi gãy kín sau điều trị kết

**Bệnh viện Xanh Pôn*
**Bệnh viện 103*
Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Anh Tuấn
Email: datuansp@gmail.com
Ngày nhận bài: 1/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 19/6/2020
Ngày duyệt bài: 5/7/2020

hợp xương đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy có sự hỗ trợ của khung nắn chỉnh ngoài được theo dõi xa. Thời gian theo dõi kết quả xa trung bình là 39,76 ± 23,39 tháng (12-82 tháng). Kết quả liền xương đạt 100%. 44 BN đạt kết quả rất tốt (81,5%), kết quả tốt là 9 BN (16,4%), trung bình 1 BN và không có kết quả kém. Ngắn chi >2 cm có 1 trường hợp, **Kết luận**: Đóng đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy hiện đang trở thành lựa chọn điều trị cho gãy xương đùi kín ở xương đùi ở người trưởng thành, đặc biệt là những gãy xương vụn, xoắn dài và gãy nhiều tầng. Điều trị kết hợp xương bằng đinh nội tủy có chốt có lợi thế là vận động khớp sớm, tập tỳ nén sớm, tập vận động các cơ sớm, rút ngắn thời gian nằm viện và quan trọng nhất là giúp bệnh nhân sớm trở lại với sinh hoạt thường ngày.

SUMMARY

EVALUATION THE RESULTS OF PATIENTS OF DAIPHYSEAL FEMORAL FRACTURE IN ADULT, WHO HAVE BEEN TRREATED WITH CLOSED INTRAMEDULLARY INTERLOCKING NAILING AND APPLYING A HOMMEMADEFIAME IN THE CLOSED REDUCTION

Objectives: To evaluate the results of patients of daiphyseal femoral fracture in adult, who have been treated with closed intramedullary interlocking nailing and applying a homemadeframe in the closed reduction. **Methods:** 62 patients closed femoral shaft fracture with 63 femoral shaft fractures, the average age of patients was 32.98 ±12.7 years old (18 – 65 years old) fixed by the self-made locked intramedullary nail without opening the fracture at the Department of Traumatology and Orthopedics, Saint-Paul Hospital, from January 2013 to December 2015. All patients underwent the intramedullary nail, reduction brace under C-arm guidance. The indicators for evaluation were: operative time, fixation time, and the anatomic result. functional outcome and morbidity associated with the procedure. **Results:** All 54 patients with 55 femoral shaft fracture54 successfully received closed reduction femoral nail with the application of the homemade frame. Far results in54 patients / 55 factures site with the follow-up time from 12- 82 months (average 39,76 ±23,39 months). The union rate was 100%. Excellent results were obtained in 44 cases (66.6%), good results in 9 cases (20%), fair in only one case (1.8%), and poor in anybody.The shortening of the limb was seen in one case, which had 2cm. There are not theother complications. **Conclusions**: Closed intramedullary interlocking nailing has now become the treatment of choice for closed diaphyseal fractures of femur in adults, especially those with high comminution, long spiral, and segmental fractures. Interlocking nail offers the added advantages of early joint mobilization, early weight bearing, early muscle rehabilitation, shortened hospital stay, and most importantly early return to work and prefracture state.

Keywords: Closed reduction; Femoral shaft fracture; Intramedullary nail insertion techniques; homemade reduction frame.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy kín thân xương đùi chiếm từ 1-2% tổng số các gãy xương ở người trưởng thành, thường gặp ở mọi lứa tuổi và do nhiều nguyên nhưng chủ yếu là do TNGT. Đối với gãy thân xương đùi ở người lớn, chỉ định điều trị phẫu thuật là tuyệt đối và kết xương đinh nội tủy có chốt đang là phương pháp điều trị phổ biến nhất hiện nay. Đóng đinh đinh nội tủy có chốt có mở ổ gãy là phương pháp điều trị đã được áp dụng phổ biến từ nhiều năm nay ở các Bệnh viện trong nước. Những năm gần đây, nhờ được trang bị máy C-arm và bàn mổ chỉnh hình, một số bệnh viện đã triển khai áp dụng phương pháp đóng đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy để điều trị gãy kín thân xương đùi. So với mở ổ gãy để nắn chỉnh, nắn chỉnh không mở ổ gãy có ưu điểm là chấn thương phẫu thuật ít hơn, lượng máu mất ít, bệnh nhân ít đau, ít nguy cơ nhiễm khuẩn, thời gian liền xương được rút ngắn và tránh được sẹo mổ dài ở đùi, bệnh nhân sớm trở lại sinh hoạt [1],[2]. Những năm vừa qua, tại BV Xanh Pôn, chúng tôi đã điều trị gãy kín thân xương đùi bằng đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy có sự hỗ trợ của khung nắn chỉnh tự tạo và kết quả đạt được rất khả quan [3]. Nhằm rút kinh nghiệm và nâng cao chất lương điều trị gãy kín thân xương đùi ở người lớn, chúng tôi triển khai đề tài "nghiên cứu ứng dụng khung hỗ trợ nắn chỉnh kín trong điều trị gãy kín thân xương đùi bằng đinh nội tủy kín không mở ổ gãy"Mục tiêu nghiên cứu của đề tài là: *Đánh giá kết quả điều trị gãy kín thân xương đùi người lớn bằng kết xương đinh nội tuỷ có chốt không mở ổ gãy có sự hỗ trợ của khung nắn chỉnh ngoài tự tạo.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 62 bệnh nhân, tuổi từ 18-65 (tuổi trung bình 32,98± 12,7) với 63 thân xương đùi gãy được điều trị đóng đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy, thực hiện tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Xanh pôn từ tháng 1/2013 - 12/2015.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi từ 18 trở lên.
- Gãy kín thân xương đùi
- Điều trị kết xương bằng ĐNT có chốt, không mở ổ gãy có dùng khung tự tạo để hỗ trợ nắn chỉnh.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Hạn chế vận động khớp háng, khớp gối không thể mổ trên bàn chỉnh hình
- Ống tủy xương đùi biến dạng không thể đóng đinh.
- Gãy xương ở chi có di chứng ảnh hưởng đến đánh giá kết quả.

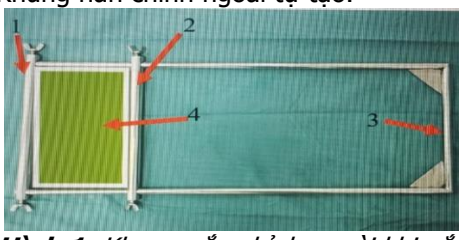
- Gãy xương bệnh lý.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả lâm sàng loạt ca không nhóm chứng.

2.3. Dụng cụ phẫu thuật

- ĐNT rỗng nòng do công ty Alpha cung cấp.
- Bộ trợ cụ dùng để kết xương ĐNT có chốt.
- Guide dẫn đường và các mũi khoan mềm.
- Khung nắn chỉnh ngoài tự tạo.



Hình 1: *Khung nắn chỉnh ngoài khi nắp*

2.4. Đánh giá kết quả

2.4.1 Kết quả gần

- Diễn biến tại vết mổ, kết quả nắn chỉnh và kết xương.

2.4.2. Kết quả xa

- Thời gian đánh giá kết quả xa là sau phẫu thuật từ 12 tháng trở lên.
- Dựa trên tình trạng sẹo mổ, kết quả liền xương và PHCN của Ter-schiphort [4]
- Rất tốt: Xương liền thẳng trục, hết di lệch; sẹo mổ mềm mại, không viêm rò, không dính xương; không đau tại ổ gãy; vận động khớp gối bình thường; không teo cơ; không ngắn chi.
- Tốt: Sẹo mổ như tiêu chuẩn rất tốt; không có hoặc teo không đáng kể; ổ gãy liền xương chắc, còn di lệch ở mức độ ít (mở góc vào trong hoặc ra sau < 10^0, mở góc ra trước hay ra ngoài < 5^0); chức năng khớp gối, khớp cổ chân phục hồi hoàn toàn hoặc; vận động khớp gối từ > 90^0 – 120^0, duỗi gối 0^0; không có ngắn chi hoặc ngắn chi < 1cm; đi lại bình thường, có thể đau khi đi bộ dài
- Trung bình: Sẹo mổ mềm mại bị dính xương nhưng cơ đùi bị teo nhiều so với đùi lành; ổ gãy liền xương nhưng còn di lệch vượt quá mức cho phép (di lệch mở góc vào trong hoặc ra sau >10^0, di lệch tạo góc mở ra trước hoặc ra ngoài > 5^0); vận động khớp gối bị hạn chế, gấp tối đa < 90^0 và duỗi gối 0^0. Ngắn chi > 1cm.
- Kém: Sẹo xấu, dính xương hoặc có viêm rò; ổ gãy không liền xương hoặc liền xương như loại trung bình nhưng kèm di lệch xoay, hoặc có viêm xương; ngắn chi > 2cm; vận động khớp gối bị hạn chế nhiều hoặc cứng khớp; đau thường xuyên, đi lại phải chống nạng; teo cơ nặng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

3.1.1 Tuổi và giới. 62BN gồm có 47 nam và 15 nữ, tuổi từ 18-65 (TB: 32,98 ± 12,7).

3.1.2. Nguyên nhân gãy xương: TNGT 87,1%, TNSH 9,7%, TNLĐ 3,2%.

3.1.3. Vị trí và tính chất đường gãy

Bảng1: *Phân loại gãy xương theo Winquist. (n=63)*

Phân loại	Vị trí gãy				
	1/3T	1/3G	1/3D	Cộng	%
Độ 0	0	8	1	9	14,3
Độ I	3	12	3	18	28,6
Độ II	3	9	5	17	27,0
Độ III	3	9	2	14	22,2
Độ IV	0	4	1	5	7,9
Tổng	9	42	12	63	100
%	14,3	66,7	19,0		

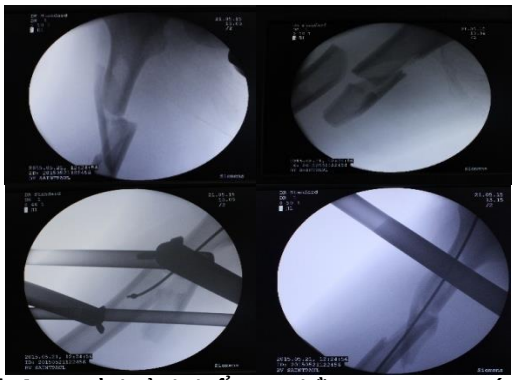
3.1.4. Tổn thương phối hợp

Có 22BN (35,5%) có tổn thương phối hợp.

Các BN đều được điều trị toàn thân ổn định trước khi mổ xương đùi.

3.2. Phương pháp điều trị





Hình 2. *Hình ảnh kiểm tra bằng C- arm trước và*

sau nắn chỉnh ổ gãy 1/3T xương đùi bằng khung nắn chỉnh tự tạo.

- Phương pháp vô cảm: 49BN tê tủy sống chiếm 79,0%, 13 BN vô cảm bằng gây mê nội khí quản chiếm 21,0%

- Tất cả các BN đều được nắn chỉnh kín trên bàn chỉnh hình dưới C- arm có sự hỗ trợ của khung nắn tự tạo.

Thời gian nắn chỉnh trung bình 4,92±1,945 phút (từ 3 đến 13 phút)

Thời gian mổ trung bình là 50,94±8,81phút (từ 40 – 75 phút).

- Đường kính đinh 9mm được sử dụng chính: 62/63 trường hợp.

3.3. Kết quả điều trị

3.3.1. Kết quả gần

- Diễn biến tại vết mổ: Liền vết mổ kì đầu: 63 trường hợp; Nhiễm khuẩn vết mổ nông không có trường hợp nào

- Kết quả nắn chỉnh và kết xương

Bảng 2: Kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu (n=63)

Phân loại Winquist-Hansen \ Kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu		Hết di lệch	Di lệch ít	Tổng
Loại 0	N	9	0	9
	%	14,3	0	14,3
Loại I	N	17	1	18
	%	27,0	1,6	28,6
Loại II	N	10	7	17
	%	15,9	11,1	27,0
Loại III	N	7	7	14
	%	11,1	11,1	22,2
Loại IV	N	2	3	5
	%	3,2	4,7	7,9
Tổng	N	45	18	63
	%	71,4	28,6	100
P	0,004			

(Di lệch ítlà ổ gãy mở góc < 5^0 hoặc mảnh gãy di lệch dưới 1/3 thân xương)

Nhận xét: Hết di lệch 45 t/h chiếm 71,4%, còn di lệch ít 18t/h chiếm 28,6%. Có sự liên quan giữa hình thái đường gãy theo phân loại Winquist Hansen và kết quả nắn chỉnh (p<0,05).

3.3.2. Kết quả xa

Chúng tôi kiểm tra kết quả xa được 54 BN với 55 xương đùi gãy (87,09%). Thời gian kiểm tra kết quả xa trung bình là 39,76 ±23,39 tháng (từ 12- 82 tháng).

- Tình trạng sẹo mổ: mềm mại không viêm dò 55/55 BN (100%),

- Kết quả liền xương: tất cả 55 xương đùi gãy đều liền xương. Trong đó liền xương thẳng trục hết di lệch là 39 xương đùi (61,9%) và liền xương di lệch ít là 16 xương đùi (25,4%). BN gãy hai xương đùi kết quả xa liền xương thẳng trục cả hai bên.

Bảng 3: Mối liên quan giữa kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu và kết quả mức độ liền xương (n=55)

Kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu \ Kết quả mức độ liền xương		Liền xương (LX) vững thẳng trục như xương lành	LX vững nhưng còn di lệch mở góc ra ngoài, ra trước < 5^0, ra sau < 10^0	Tổng
Hết di lệch	N	39	0	39
	%	70,9	0	70,9
Di lệch ít	N	0	16	16
	%	0	29,1	29,1
Tổng	N	39	16	55
	%	70,9	29,1	100
P	0,00001			

P= 0,00001 < 0,05, có mối liên quan giữa kết quả liền xương và kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu và có ý nghĩa thống kê.

3.4. Phục hồi chức năng:

- Kiểm tra tình trạng đau tại ổ gãy: không đau ổ gãy 52 t/h (94,5%), Đi lại bình thường, đau khi gắng sức 3t/h (5,5%)

+ Khớp háng bình thường 54t/h (98,2%), hạn chế ít 1t/h (1,8%).

+ Khớp gấp gối bình thường 51 t/h (92,7%),

gấp gối 90- 120^0 2t/h (3,65%), gấp gối <90^0 2t/h (3,65%).

+ Duỗi khớp gối bình thường: 51t/h (91,7%), Hạn chế duỗi khớp gối <10^0 3t/h (5,5%),Hạn chế duỗi khớp gối >= 10^0 1t/h (1,8%)

+ Có 2 t/h (3,6%_đau ở khớp háng, 4t/h (7,3%) đau ở khớp gối và 1 t/h (1,8%) đau ở khớp cổ chânkhi gắng sức.

+ Chiều dài chân gãy ngắn hơn chân lành > 2cm 1t/h (1,8%).

+ Đùi bên gãy teo cơ 1-3cm có 9t/h (16,4%).

+100% sẹo mổ mềm mại

+ Có 2 trường hợp gãy vít chốt (3,6%).

Bảng 4: Liên quan giữa kết quả phục hồi biên độ vận động khớp gối và phân loại gãy (n=55).

Phân loại gãy xương theo Winquist Hansen		Bình thường	Duỗi gối <10^0	Duỗi gối ≥ 10^0	Tổng
Loại 0	N	7	0	0	7
	%	12,8	0	0	12,8
Loại I	N	17	0	0	17
	%	30,9	0	0	30,9
Loại II	N	12	1	0	13
	%	21,8	1,8	0	23,6
Loại III	N	12	0	1	13
	%	21,8	0	1,8	23,6
Loại IV	N	3	2	0	5
	%	**5,5**	**3,6**	0	9,1
Tổng	N	51	3	1	55
	%	92,7	5,5	1,8	100
P		0,03			

Nhận xét: Có mối liên quan giữa hình thái đường gãy theo phân loại Winquist Hansen và phục hồi chức năng duỗi khớp gối (P=0,03).

Kết quả chung: 44BN (81,5%) rất tốt, 9BN (16,7%) tốt, 1BN (1,8%) kết quả trung bình

IV. BÀN LUẬN

4.1. Lý do chọn phương pháp kết hợp xương không mở ổ gãyđiều trị gãy kín thân xương đùi. Trong điều trị gãy xương dài nói chung và điều trị kín thân xương đùi nói riêng, xu hướng hiện nay đang hướng đến phương pháp nắn chỉnh kín và đóng đinh nội tủy có chốt, đây là phương pháp điều trị lý tưởng, do có đủ các tính ưu việt về cơ sinh học của đinh nội tuỷ, gây tổn thương mạch máu nuôi dưỡng ổ gãy, bảo tồn tối đa các thành phần tham gia hình thành khối can xương nguyên thủy, rất thuận lợi đối với quá trình liền xương, tính thâm mỹ cao và rất ít nguy cơ nhiễm khuẩn. Trên thế giới, đã có nhiều báo cáo về kỹ thuật này đã được công bố với kết quả rất tốt. Kempf (1985**)**[5] cho rằng khi đóng đinh kín, chấn thương phẫu thuật ít, kết xương vững chắc nên BN tập đi rất sớm nên kết quả phục hồi chức năng tốt rất cao.

Ở Việt Nam, một số bệnh viên đã triển khai kỹ thuật kết xương ĐNT không mở ổgãy. Tuy nhiên khó khăn nhất vẫn là làm sao nắn chỉnh kín và luồn que dẫn đường thành công. Khi kéo nắn trên bàn chỉnh hình hai đầu gãy thường có di lệch lớn, khó nắn chỉnh hoặc nắn xong nhưng không có cách nào để giữ cho ổ gãy được ổn định trước khi luồn que dẫn đường vào ống tủy đoạn ngoại vi, do đó số lần phát tia sẽ nhiều, ảnh hưởng đến sức khỏe của thầy thuốc và bệnh nhân [1],[2],[6],[7]. Để hỗ trợ nắn chỉnh, trên thế giới và trong nước đã có một số dụng cụ hỗ trợ đã được nghiên cứu và ứng dụng. Dụng cụ hỗ trợ nắn chỉnh ổ gãy tự tạo của chúng tôi đã góp phần mang lại khả năng nắn chỉnh nhanh hơn với phương pháp kết xương ĐNT không mở ổ gãy, cố định tạm thời ổ gãy khi luồn guide cũng dễ hơn [1],[2],[3].

4.2. Đánh giá kết quả

Tuổi trung bình của bệnh nhân (32,9 tuổi), cơ chế chấn thương (tai nạn giao thông 87,1%). Theo bảng 1: vị trí gãy xương đùi (1/3G, 66,7%), theo phân loại Winquist gãy loại I 18t/h (28,6%), loại II 17t/h (27%), loại III 14t/h (22,2%), các kết quả này cũng tương ứng như Deepak[8].

Nghiên cứu của tôi có tỷ lệ Nam : Nữ = 3: 1, nam chiếm đa số, tương đương với nghiên cứu của Deepak[8]. Đường kính đinh được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi là 9 mm(98,4%), kết quả này tương đương với Nguyễn Tiến Linh[7] sử dụng đinh đường kính 9mm ở 2 nhóm mổ kín và mổ mở ổ gãy, với lần lượt chiếm tỷ lệ

ở nhóm mổ kín là 56,50% và ở nhóm mổ mở ổ gãy là 82%, Theo chúng tôi sử dụng đinh như vậy là phù hợp với người Việt Nam, nếu dùng đinh có đương kính nhỏ hơn sẽ không đủ chắc để tập đi sớm sau mổ.

Thời gian phẫu thuật trung bình 50,94±8,81 phút. Trong nghiên cứu của Nguyễn Tiến Linh[7] thời gian phẫu thuật nhanh nhất là 45 phút, lâu nhất là 145 phút. Trong đó thời gian phẫu thuật ≤ 45 phút là 4,80%, 45 – 60 phút là 32,30%, 61 – 90 phút là 37,10% và > 90 phút là 25,80%. Nghiên cứu của Đoàn Văn Chuyên[6] với thời gian mổ kín trung bình là 63,25 ± 23,82 phút, trong đó nhanh nhất là 30 phút. YanGao[3]thời gian mổ cho đóng kín ĐNT có khung nắn chỉnh hỗ trợ từ 60-120phút . Thời gian phẫu thuật của chúng tôi nhanh hơn. Điều đó chứng tỏ khung nắn chỉnh tự tạo thực sự có hiệu quả rút ngắn thời gian nắn chỉnh, đồng thời cố định được ổ gãy để luồn guide dễ dàng.

Theo bảng 3: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi liền xương 100% (liền xương thẳng trục hết di lệch là 39 xương đùi (61,9%) và liền xương di lệch ít là 16 xương đùi (25,4%), phù hợp với nghiên cứu Đoàn Văn Chuyên[6] cho kết quả 100% liền xương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 9t/h (16,4%) teo cơ 1-3cm, các bệnh nhân này thường gặp ở BN lớn tuổi và có các thương tổn kèm theo như gãy mâm chày, gãy xương bánh chè, cẳng chân cùng bên hay có chấn thương sọ não kèm theo

Các BN của chúng tôi chỉ có sẹo nhỏ tại vị trí đóng đinh ở mông, sẹo nhỏ mặt ngoài gối tại chỗ bắt vít. Các sẹo này nhỏ và mềm mại, đây là ưu điểm về tính thẩm mỹ cao của phương pháp đóng đinh kín.

Chức năng khớp gối là một trong những tiêu chuẩn quan trọng để đánh giá kết quả điều trị gãy thân xương đùi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, biên độ gấp gối đạt bình thường ở 51 t/h (92,7%), gấp gối 90- 120^0 2t/h (3,65%), gấp gối <90^0 2t/h (3,65%). Tỷ lệ PHCN duỗi gối bình thường 51t/h (91,7%), duỗi khớp gối <10^0 3t/h, (5,5%) > = 10^0 1t/h (1,8%). Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đương với nghiên cứu của tác giả Đoàn Văn Chuyên về điều trị gãy TXĐ bằng ĐNT mổ kín cho kết quả PHCN khớp gối bình thường sau mổ là 97,6% [6]. Chúng tôi thấy rằng các t/h hạn chế vân động khớp gối đều có các tổn thương kèm theo như: gãy xương bánh chè, gãy mâm chày, gãy 2 xương cẳng chân, gãy lồi cầu đùi, gãy xương chậu. BN sẽ phải tập vận động muộn hơn làm biên độ vận đông của khớp gối sau phẫu thuật cũng bị hạn chế.

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá kết quả chung dựa theo kết quả PHCN theo Ter-schiphort, tiêu chuẩn liền xương trên phim Xquang và tình trạng sẹo mổ. Kết quả cho thấy số BN đạt kết quả rất tốt và tốt chiếm tỷ lệ 98,2%, tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tiến Linh ở nhóm mổ kín (tỷ lệ 95,20%) [7], nghiên cứu của Deepak là 86,6%[8]

V. KẾT LUẬN

Điều trị gãy kín thân xương đùi bằng đóng đinh nội tủy chốt không mở ổ gãy đạt hiệu quả tốt trên các mặt liền xương và phục hồi chức năng. Do chấn thương phẫu thuật ít và ít có nguy cơ nhiễm khuẩn nên phương pháp này đã giảm lượng máu mất, rút ngắn thời gian nằm viện, giúp BN vân động sớm nên tránh được biến chứng teo cơ, phục hồi hoàn toàn biên độ vận động khớp gối và có tính thẩm mỹ cao. Kết quả liền xương 100% (liền xương thẳng trục hết di lệch là 61,9% và liền xương di lệch ít là 25,4%). Kết quả PHCN loại rất tốt và tốt chiếm tỷ lệ 98,2%, trung bình 1,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen, W., et al.,** Displaced femoral shaft fractures treated by antegrade nailing with the assistance of an intramedullary reduction device. Int Orthop, 2016. **40**(8): p. 1735-1739.
2. **Nitesh R.P. , Jue H.J., Xu X.Zh.et al. (2017).** Technique for closed reduction of femoral shaft displaced fracture using intramedullary nail with Steinmann pin support : Case study. International Journal of Science Inventaions Today, **6**(4): p. 285-292
3. **Yan G., Ning N.Q., Yong.H.Zh. et al.(2019),** Application of fracture-sustaining reduction frame in closed reduction of femoral shaft fracture.J Orthop Surg Res, 2019. **14**(1): p. 147.
4. **Patrick T. S. (1987),** Fractures et Pseudarthoses de Jambe traite'es par fixateur d'Hoffmann en carde Clinique de Chirugie Orthopedique C.H.U. de Montpellier, 1987: p. 92-93.
5. **Kempf, I., A. Grosse, and G. Beck, (1985).** Closed locked intramedullary nailing. Its application to comminuted fractures of the femur. J Bone Joint Surg Am, **67**(5): p. 709-20.
6. **Đoàn Văn Chuyên (2014),** Đóng đinh nội tủy kín có chốt gãy thân xương đùi không dùng bàn mổ chỉnh hình dưới màn tăng sáng. Luận văn Bác sỹ chuyên khoa 2, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
7. **Nguyễn Tiến Linh (2018),** Nghiên cứu quy trình điều trị gãy kín thân xương đùi không vững bằng đinh nội tủy có chốt dưới màn tăng sáng. Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân y.
8. **Deepak, M.K., Karun J., Kumardev A.R., Pratik R.G., et al., (2012)** Functional outcome of diaphyseal fractures of femur managed by closed intramedullary interlocking nailing in adults. Ann Afr Med, **11**(1): p. 52-7.

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN PHÂN SỐ DỰ TRỮ VÀNH CỦA ĐỘNG MẠCH VÀNH KHÔNG THỦ PHẠM Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN

Vũ Quang Ngọc[1], Phạm Mạnh Hùng[2], Nguyễn Quốc Thái[1],

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến phân số dự trữ vành (FFR) của động mạch vành (ĐMV) không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp có ST chênh lên. **Phương pháp nghiên cứu:** thuần tập tiến cứu, chọn mẫu theo trình tự thời gian 111 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên với 143 ĐMV không thủ phạm hẹp 50-90% đường kính lòng mạch, được đo FFR (bơm trực tiếp papaverine vào ĐMV gây hiện tượng giãn mạch tối đa) trong cùng đợt nằm viện sau can thiệp thành công ĐMV thủ phạm. ĐMV hẹp chức năng khi FFR≤0,80. **Kết quả:** tuổi trung bình 68,4±11,0, nam chiếm 74,8%. Mức độ hẹp đường kính lòng mạch 63,9±9,8 (%), tổn thương típ B2/C chiếm 75,5%. Giá trị FFR trung bình 0,82±0,08 và 27,3% tổn thương có FFR≤0,80. Khi phân tích hồi quy đơn biến, các yếu tố ảnh hưởng đến FFR gồm: đái tháo đường (OR=0,41; 95%CI: 0,18-0,90, p=0,03), tổn thương típ B2/C (OR=0,27; 95%CI: 0,09-0,82, p=0,02), đường kính lòng mạch nhỏ nhất (OR=0,013; 95%CI: 0,002-0,075, p<0,001), chiều dài tổn thương (OR=1,08; 95%CI: 1,04-1,12, p<0,001). Khi phân tích đa biến, chỉ đường kính lòng mạch nhỏ nhất và chiều dài tổn thương là yếu tố ảnh hưởng độc lập đến FFR. **Kết luận:** đường kính lòng mạch nhỏ nhất và chiều dài tổn thương của ĐMV không thủ phạm là yếu tố ảnh hưởng độc lập đến giá trị FFR khi phân tích hồi quy đơn biến và đa biến.

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

SUMMARY

FACTORS INFLUENCING THE FRACTIONAL FLOW RESERVE OF NON-INFARCT RELATED CORONARY ARTERIES IN STEMI PATIENTS

Objective: To analyze the influencing factors of the functional significance determined by fractional flow reserve (FFR) in non-infarct related coronary arteries (n-IRA) of patients with acute ST elevation myocardial infarction (STEMI). **Method:** prospective observational cohort of 111 consecutive STEMI patients with total 143 stenotic n-IRA (with 50-90% diameter stenosis by QCA) after uncomplicated primary percutaneous coronary intervention. FFR measurements performed under maximal hyperemia induced by intracoronary papaverine injection in all n-IRAs during index hospitalization. Stenosis was considered functionally significant when FFR≤0.80. **Results:** Mean age 68.4±11.0 (74.8% male). Mean diameter stenosis 63.9±9.8 (%) and 75.5% lesions of type B2/C. Mean FFR value 0.82±0.08 and 27.3% of lesions had FFR≤0.80. In univariate regression analysis, factors affecting FFR included: diabetes mellitus (OR=0.41; 95%CI: 0.18-0.90, p=0.03), type B2/C lesion (OR=0.27; 95%CI: 0.09-0.82, p=0.02), minimal lumen diameter (OR=0.013; 95%CI: 0.002-0.075, p<0.001), lesion length (OR=1.08; 95%CI: 1.04-1.12, p<0.001). In multivariate analysis, only minimal lumen diameter and lesion length were the independent factors affecting FFR. **Conclusion:** Minimal lumen diameter and lesion length of n-IRA were the factors that independently affected the FFR value in both univariate and multivariate regression analysis.

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

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Can thiệp động mạch vành (ĐMV) qua da thì đầu trong nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp có ST chênh lên nhằm mở thông càng sớm càng tốt ĐMV thủ phạm bị tắc cấp tính do huyết khối đã được chứng minh qua nhiều thử nghiệm lâm sàng giúp cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân. Bên cạnh đó, 40-60% trường hợp còn có hẹp thêm ít nhất 1 nhánh ĐMV khác, gọi là ĐMV không thủ phạm, với tỷ lệ tử vong và tỷ lệ tái can thiệp cao hơn đáng kể so với trường hợp chỉ tổn thương 1 nhánh ĐMV [1]. Trước đây, người ta quyết định can thiệp ĐMV không thủ phạm còn hẹp nếu bệnh nhân còn triệu chứng đau thắt ngực hoặc thăm dò không xâm lấn có bằng chứng thiếu máu cơ tim, hoặc dựa vào hình ảnh chụp mạch đơn thuần để can thiệp sớm trong viện như trong nghiên cứu PRAMI, CvLPRIT. Tuy nhiên quyết định can thiệp nếu chỉ dựa đơn thuần vào hẹp hình thái ĐMV có hạn chế vì luôn có hiện tượng không đồng nhất giữa hẹp hình thái và hẹp chức năng ĐMV. Can thiệp ĐMV không thủ phạm chỉ thực sự mang lại lợi ích khi tổn thương đó có gây hẹp chức năng. Đánh giá hẹp chức năng ĐMV bằng đo phân số dự trữ vành (FFR: Fractional Flow Reserve) hiện nay vẫn là một phương pháp thăm dò xâm lấn đang được áp dụng trước khi đưa ra quyết định can

[1]*Viện Tim mạch Quốc gia - Bệnh viện Bạch Mai*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Ngọc
Email: dr.vuquangngoc.cardio@gmail.com
Ngày nhận bài: 25.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2020
Ngày duyệt bài: 10.7.2020

thiệp. Nhờ đo bằng dây dẫn áp lực, FFR được tính bằng tỷ số giữa áp lực trung bình sau hẹp với áp lực trung bình trong động mạch chủ trong điều kiện giãn mạch tối đa nhờ sử dụng thuốc giãn mạch. Trước đây FFR chỉ được ưu tiên áp dụng ở bệnh nhân có bệnh ĐMV ổn định, nhưng gần đây trên thế giới FFR đã được sử dụng để hướng dẫn can thiệp ĐMV không thủ phạm ở bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên như trong nghiên cứu DANAMI3-PRIMULTI (2015) [2], Compare-Acute (2017) [3]. Tuy nhiên, những yếu tố nào ảnh hưởng đến phân số dự trữ vành FFR của ĐMV không thủ phạm ở bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên còn chưa được tìm hiểu kỹ lưỡng đặc biệt là ở Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 111 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên đã can thiệp thì đầu thành công nhánh ĐMV thủ phạm, với tổng số 143 ĐMV không thủ phạm còn hẹp đường kính lòng mạch từ 50-90% đo bằng QCA.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thuần tập, tiến cứu, chọn mẫu liên tiếp theo trình tự thời gian, từ tháng 08/2018 - 02/2020 tại Viện Tim mạch Việt Nam.

Tiến hành thu thập số liệu, thống kê đánh giá các thông số theo bệnh án nghiên cứu đã lập để phục vụ trả lời cho mục tiêu nghiên cứu đề ra. Các thông tin hành chính được khai thác qua thăm khám và hồ sơ bệnh án, điện tâm đồ 12 chuyển đạo ghi trước và sau can thiệp, siêu âm tim, kết quả chụp và can thiệp ĐMV trên đĩa CD-rom. Đo FFR bằng dây dẫn áp lực Pressurewire (hãng St. Jude Medical) với thuốc papaverine bơm vào ĐMV qua ống thông, liều 12mg cho ĐMV trái (LAD, LCx), 8mg cho ĐMV phải (RCA) để gây giãn mạch tối đa tại phòng Tim mạch can thiệp. Hẹp chức năng ĐMV khi FFR≤0,80 [4]. FFR được đo trong cùng thời gian nằm viện, sau khi bệnh nhân đã được can thiệp thành công nhánh ĐMV thủ phạm [2],[3].

Số liệu được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 15.13, phân tích xử lý theo thuật toán thống kê phù hợp bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm chung (n=111)		Giá trị
Tuổi (năm), Xtb±ĐLC		68,4±11,0
Giới nam, n (%)		83 (74,8)
Một số yếu tố nguy cơ		
Tăng huyết áp, n (%)		78 (70,3)
Đái tháo đường, n (%)		25 (22,5)
Rối loạn lipid máu, n (%)		50 (45,0)
Hút thuốc lá, n (%)		18 (16,2)
Chỉ số lâm sàng		
Độ Killip:	Killip I, n (%)	89 (80,2)
	Killip II, n (%)	22 (19,8)
Thời gian tái tưới máu (giờ), trung vị {IQR}		12 {6-24}
Điện tâm đồ		
Hình ảnh NMCT thành trước, n (%)		54 (48,6)
Siêu âm tim		
Phân suất tống máu thất trái LVEF (%), Xtb±ĐLC		46,4±7,3
LVEF ≤ 40%, n (%)		23 (20,7))
Hình ảnh chụp mạch		
ĐMV thủ phạm là LAD, n (%)		57 (51,4)
Dòng chảy TIMI 3 sau can thiệp thì đầu, n (%)		92 (82,9)
Tổn thương 2 nhánh ĐMV, n (%)		79 (71,2)
Tổn thương 3 nhánh ĐMV, n (%)		32 (28,8)

111 bệnh nhân, tuổi từ 42-92; tuổi trung bình 68,4±11,0, nam chiếm 74,8%. 48,6% trường hợp NMCT cấp thành trước, với 80,2% bệnh nhân có độ Killip 1 khi nhập viện. Thời gian tái tưới máu trung vị là 12 giờ với khoảng tứ phân vị {IQR} là {IQR:6-24h} do biến không tuân theo phân phối chuẩn. LVEF trung bình là 46,4%. Nghiên cứu của Savic và cộng sự [5] có tuổi trung bình 62,0±10,1 với 71,6% nam giới. Nghiên cứu của Thân Văn Tuấn và cộng sự [6] có tuổi trung bình 66,9±10,8, nam giới chiếm 65,6%. Như vậy bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có điểm tương đồng là có tuổi cao trên 60, và nam giới chiếm đa số. Nghiên cứu của Thân Văn Tuấn và cộng sự [6] có tới 52,5% trường hợp NMCT thành trước, với LVEF trung bình 47%. Nghiên cứu của Savic và cộng sự [5] có 39,2% NMCT thành trước, với LVEF trung bình là 45%.

3.2. Đặc điểm tổn thương động mạch vành không thủ phạm. Sau khi can thiệp thì đầu trung bình 5±2 ngày, chúng tôi đo FFR cho tất cả 143 ĐMV không thủ phạm còn hẹp từ 50-90% đường kính lòng mạch (đo bằng QCA) bằng cách sử dụng papaverine đường tiêm trực tiếp vào ĐMV (qua ống thông) để gây hiện tượng giãn mạch tối đa. Liều papaverine trung bình ở ĐMV trái (LAD, LCx) là 12,5±0,9 mg và ĐMV phải là 8,4±0,8 mg.

Bảng 3.2: Đặc điểm của ĐMV không thủ phạm theo phân nhóm FFR.

Thông số	ĐMV không thủ phạm			P
	Tổng	FFR >0,80	FFR ≤ 0,80	
	(n=143)	(n = 104)	(n = 39)	
Giá trị FFR, Xtb±ĐLC	0,82±0,08	0,86±0,03	0,71±0,06	
Các thông số đo QCA				
Đường kính lòng mạch nhỏ nhất (mm), Xtb±ĐLC	0,9±0,3	1,01 ± 0,28	0,69 ± 0,30	< 0,005
Chiều dài tổn thương (mm), Xtb±ĐLC	23,4±13,4	19,9 ± 8,6	32,7 ± 18,7	< 0,005
Đường kính mạch tham chiếu (mm), Xtb±ĐLC	2,9±0,5	2,86 ± 0,46	2,89 ± 0,56	0,784
Mức độ hẹp đường kính lòng mạch (%), Xtb±ĐLC	63,9±9,8	63,7 ± 10,1	64,1 ± 9,5	0,811
Típ tổn thương				
A/B1, n (%)	35 (24,5)	31 (29,8)	4 (10,3)	**0,02**
B2/C, n (%)	108 (75,5)	73 (70,2)	39 (89,7)	
Vị trí ĐMV không thủ phạm				
LAD, n (%)	42 (29,4)	28 (26,9)	14 (35,9)	0,102
LCx, n (%)	56 (39,2)	38 (36,5)	18 (46,2)	
RCA, n (%)	45 (31,5)	38 (36,5)	7 (17,9)	
Ghi chú: p so sánh giữa 2 nhóm FFR > 0,80 và FFR ≤ 0,80.				

143 ĐMV không thủ phạm có giá trị FFR trung bình 0,82±0,08, trong có 39 (27,3%) tổn thương có hẹp chức năng với FFR≤0,80 có chỉ định điều trị tái thông. 104 (72,7%) tổn thương không gây hẹp chức năng hẹp (với FFR>0,80) mặc dù có hẹp hình thái với mức độ hẹp đường kính lòng mạch trung bình 63,9±9,8 (%). Nghiên cứu của Engstrom và cộng sự [2] có 54% ĐMV không thủ phạm với FFR>0,80. Trong thực hành, hầu hết các bác sỹ can thiệp chọn đánh giá mức độ hẹp ĐMV qua ước lượng bằng mắt. Phương pháp này cho phép quyết định nhanh nhưng chủ quan và phụ thuộc vào kinh nghiệm của từng BS can thiệp. Mặc dù QCA cho phép đánh giá mức độ hẹp hình thái ĐMV một cách khách quan hơn, nhưng dựa vào mức độ hẹp đường kính lòng mạch ≥50% chỉ chẩn đoán thiếu máu cơ tim với độ chính xác khoảng 60%.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đường kính mạch tham chiếu và mức độ hẹp đường kính lòng mạch không có sự khác biệt giữa 2 nhóm FFR≤0,80 và FFR>0,80 (p>0,05); trong khi nhóm FFR≤0,80 có đường kính lòng mạch tối thiểu thấp hơn, và chiều dài trung bình của tổn thương lớn hơn đáng kể so với nhóm FFR>0,80 (p<0,005).

Vị trí hẹp ĐMV không thủ phạm hay gặp nhất là LCx chiếm 39,2% tổn thương. Phân loại típ tổn thương (theo ACC/AHA 1988) có 108 (75,5%) tổn thương típ B2/C.

3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến phân số dự trữ vành FFR của động mạch vành không thủ phạm.

FFR là biến phụ thuộc, với ngưỡng chẩn đoán 0,80 thì FFR lúc này là biến nhị phân với 2 giá trị: FFR>0,80 hoặc FFR≤0,80. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến để xem xét mối liên hệ giữa các biến độc lập (như một số đặc điểm bệnh nhân, và một số đặc điểm của tổn thương ĐMV không thủ phạm) với FFR (biến phụ thuộc) được trình bày trong Bảng 3.3.

Bảng 3.3: Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến một số yếu tố ảnh hưởng đến giá trị FFR>0,80 và FFR≤ 0,80.

Biến số	Phân tích đơn biến			Phân tích đa biến	
	OR (95% CI)	P		OR (95% CI)	P
Đặc điểm bệnh nhân					
Tuổi ≥ 65	1,46 (0,69-3,09)	0,32		--	--
Giới nam	0,81 (0,35-1,87)	0,62		--	--
Đái tháo đường	0,41 (0,18-0,90)	**0,03**		0,89 (0,25-3,09)	0,85
LVEF ≤ 40%	0,95 (0,90-1,00)	0,06		--	--
Tái tưới máu >12h	1,04 (0,89-1,23)	0,60		--	--

Tổn thương 3 nhánh ĐMV	0,80 (0,38-1,68)	0,56		--	--
Đặc điểm tổn thương ĐMV không thủ phạm					
Vị trí LAD	0,66 (0,30-1,44)	0,30		--	--
Típ B2/C	0,27 (0,09-0,82)	0,02		1,12 (0,22-5,77)	0,89
Đường kính lòng mạch nhỏ nhất	0,013 (0,002-0,075)	<0,001		0 (0-0,01)	<0,001
Chiều dài tổn thương	1,08 (1,04-1,12)	<0,001		1,16 (1,08-1,24)	<0,001
Đường kính mạch tham chiếu	1,13 (0,53-2,40)	0,76		--	--
Mức độ hẹp đường kính lòng mạch	1,00 (0,97-1,04)	0,84		--	--
Ghi chú: OR (odds ratio): tỷ suất chênh; 95%CI (Confidence Interval): khoảng tin cậy 95%.					

Khi phân tích đơn biến, FFR có giá trị lớn hơn hay nhỏ hơn 0,80 phụ thuộc vào bệnh nhân có đái tháo đường (p=0,03); phụ thuộc vào đặc điểm tổn thương ĐMV không thủ phạm gồm: tổn thương típ B2/C (p=0,02), đường kính lòng mạch nhỏ nhất (p<0,001), và chiều dài tổn thương (p<0,001). Tuy nhiên, khi phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi nhận thấy chỉ có đường kính lòng mạch nhỏ nhất và chiều dài tổn thương là yếu tố ảnh hưởng độc lập đến giá trị FFR đo được ở ĐMV không thủ phạm (p<0,001). Nghiên cứu mới đây nhất của Van Belle và cộng sự [7] ở 1.983 bệnh nhân (35,3% bệnh nhân đái tháo đường) cho thấy các yếu tố tiên lượng độc lập đối với giá trị FFR≤0,80 giữa bệnh nhân đái tháo đường với bệnh nhân không đái tháo đường là như nhau (gồm tuổi, vị trí hẹp là LAD, típ tổn thương, mức độ hẹp đường kính lòng mạch, số lượng ĐMV bị hẹp). Nghiên cứu của Sun và cộng sự [8] cho thấy tuổi bệnh nhân, đường kính lòng mạch nhỏ nhất của tổn thương là yếu tố ảnh hưởng đến giá trị FFR<0,80. Trong khi đó, nghiên cứu của Park và cộng sự [9] lại cho thấy tuổi cao, vị trí hẹp ĐMV là LAD có ảnh hưởng đến giá trị đo FFR.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 111 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên, sau can thiệp thì đầu thành công ĐMV thủ phạm, với 143 ĐMV không thủ phạm còn hẹp từ 50-90% đường kính lòng mạch được đo phân số dự trữ vành (FFR) trong cùng thời gian nằm viện, thực hiện tại Viện tim mạch Việt Nam từ tháng 08/2018 - 02/2020, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau: giá trị FFR trung bình 0,82±0,08, có 27,3% ĐMV không thủ phạm có hẹp chức năng với FFR≤0,80. Phân tích hồi quy đơn biến thấy yếu tố ảnh hưởng đến giá trị FFR gồm: đái tháo đường, tổn thương típ B2/C, đường kính lòng mạch nhỏ nhất, chiều dài tổn thương. Tuy nhiên khi phân tích hồi quy đa biến, chỉ có đường kính lòng mạch nhỏ nhất và chiều dài tổn thương là yếu tố ảnh hưởng độc lập đến giá trị FFR của ĐMV không thủ phạm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Park D-W, Clare R M, Schulte P J, et al (2014).** Extent, Location, and Clinical Significance of Non–Infarct-Related Coronary Artery Disease Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. JAMA, 312(19), 2019-2027.
2. **Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, et al (2015)**. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. Lancet, 386(9994), 665-671.
3. **Smits P C, Abdel-Wahab M, Neumann F-J, et al (2017).** Fractional Flow Reserve–Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. N Engl J Med, 376,1234-1244.
4. **Lee H S, Lee J M, Nam C W, et al (2019).** Consensus document for invasive coronary physiologic assessment in Asia-Pacific countries. Cardiol J, 26(3), 215-225.
5. **Savic L, Mrdovic I, Asanin M, et al (2019).** Impact of Multivessel Coronary Artery Disease on Long Term Prognosis in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction. Journal Of Cardiovascular Emergencies, 5(2), 66-71.
6. **Thân Văn Tuấn, Nguyễn Quốc Thái, Vũ Quang Ngọc và cs (2018).** Kết quả ngắn hạn can thiệp tái thông thì đầu toàn bộ mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có tổn thương nhiều nhánh. Tạp chí Y Học Việt Nam, 471(1), 28-31.
7. **Van Belle E, Cosenza A, Baptista S B, et al (2020)**. Usefulness of Routine Fractional Flow Reserve for Clinical Management of Coronary Artery Disease in Patients With Diabetes. JAMA Cardiol, 5(3), 272-281.
8. **Sun L J, Wang G S, Cui M, et al (2015).** Factors influencing the functional significance in intermediate coronary stenosis. J Geriatr Cardiol, 12(2), 107-112.
9. **Park S J, Kang S J, Ahn J M, et al (2012).** Visual-functional mismatch between coronary angiography and fractional flow reserve. JACC Cardiovasc Interv, 5(10), 1029-1036.

SO SÁNH HIỆU QUẢ GÂY TÊ NGOÀI MÀNG CỨNG BẰNG ROPIVACAIN 0,1% VỚI BUPIVACAIN 0,1% SAU PHẪU THUẬT THAY KHỚP HÁNG TRÊN NGƯỜI CAO TUỔI

Nguyễn Thị Lệ Mỹ*, Công Quyết Thắng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hiệu quả của phương pháp gây tê ngoài màng cứng bằng bupivacaine 0,1% với ropivacain 0,1% do bệnh nhân tự điều khiển trong giảm đau sau phẫu thuật khớp háng trên người cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh. Nhóm B sử dụng bupivacain 0,1% phối hợp fenatnyl 1 µg/ml, nhóm R sử dụng ropivacain 0,1% phối hợp fentanyl 1 µg/ml. Bệnh nhân ≥60 tuổi, có chỉ định phẫu thuật thay khớp háng, không có chống chỉ định gây tê ngoài màng cứng. **Kết quả:** Cả hai nhóm có hiệu quả giảm đau tốt, điểm VAS khi nghỉ và vận động thấp hơn 4, lượng thuốc tê của nhóm B là 280,0 ± 10,0 mg, nhóm R là 282,9 ± 7,6 mg. Mức độ ức chế vận động M2 của nhóm B là 13,5% cao hơn so với nhóm R không có bệnh nhân nào (p<0,05). Tỷ lệ tụt huyết áp >20% của nhóm B là 5,8% cao hơn so với nhóm R 1,9% (p>0,05). **Kết luận:** Gây tê ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển bằng bupivacain 0,1% và ropivacain 0,1% đều có hiệu quả tốt cho bệnh nhân cao tuổi sau phẫu thuật thay khớp háng. Nhóm bupivacain 0,1% có mức độ ức chế vận động nhiều hơn và tỷ lệ tụt huyết áp cao hơn so với nhóm ropivacain 0,1%.

Từ khóa: PCEA, bupivacain, ropivacain, phẫu thuật thay khớp háng.

SUMMARY

COMPARISON OF EFFICIENCY PATIENT CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA ROPIVACAIN 0,1% WITH BUPIVACAINE 0,1% AFTER HIP SURGERY IN ELDERLY

Objectives: Compare the effectiveness of 0.1% bupivacaine with 0.1% ropivacaine in patient controlled epidural analgesia after hip surgery in the elderly. **Subjects and methods:** Comparative randomized clinical intervention study. Group B used bupivacaine 0.1% and fenatnyl 1µg/ml, group R used ropivacaine 0.1% and fentanyl 1 µg / ml. Patients ≥60 years of age, indicated for hip surgery, no contraindications for epidural anesthesia. **Results:** Both groups had a good analgesic effect, VAS scores at rest and exercise were lower than 4, the amount of anesthetic in group B was 280.0 ± 10.0 mg, group R was 282.9 ± 7.6 mg. The bromage scord M_2 of group B was 13.5% higher than that of group R without any patients (p <0.05). The hypotension > 20% of group B is 5.8% higher than that of group R 1.9% (p> 0.05). **Conclusion:** The patieint controlled epidural analgesia with bupivacaine 0.1% or ropivacaine 0.1% were effective for elderly patients after hip surgery. The group B had a higher level of motor inhibition and a higher incidence of hypotension than the group R.

Keywords: PCEA, bupivacaine, ropivacaine, hip replacement surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật vào khớp háng là phẫu thuật lớn, xâm lấn nhiều vào cả xương và tổ chức phần mềm. Đây là phẫu thuật có mức độ đau nhiều sau phẫu thuật, gây ảnh hưởng lớn tới quá trình phục hồi sau mổ và gây ra nhiều tai biến, biến chứng sau phẫu thuật như huyết khối tĩnh mạch sâu... Có nhiều phương pháp giảm đau sau mổ thay khớp háng, trong đó phương pháp giảm đau ngoài màng cứng có tác dụng giảm đau tốt, đặc biệt phương pháp giảm đau ngoài màng cứng theo nguyên tắc giảm đau do bệnh nhân tự điều khiển. Bằng việc sử dụng các thuốc tê mới như ropivacain giúp tăng hiệu quả giảm đau. Thuốc có tác dụng gây tê như bupivacain nhưng ít độc tính trên tim mạch và ít gây ức chế vận động hơn bupivacain. Có nhiều nghiên cứu về ứng dụng của ropivacain trong gây tê ngoài màng cứng trong các phẫu thuật lớn gây đau nhiều như phẫu thuật vào lồng ngực, ổ bụng. Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu về sử dụng giảm đau ngoài màng cứng để giảm đau sau phẫu thuật thay khớp háng. Ở Việt Nam, nghiên cứu về giảm đau đường ngoài màng cứng do bệnh nhân tự kiểm soát sau phẫu thuật thay khớp háng trên người cao tuổi còn ít. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên với các mục tiêu sau:

1. So sánh hiệu quả giảm đau của ropivacain 0,1% với bupivacain 0,1% trong giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát đường ngoài màng cứng sau phẫu thuật thay khớp háng trên người cao tuổi.

2. Đánh giá ảnh hưởng lên vận động, huyết động của hai nhóm trên người bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: Các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật khớp háng, tuổi ≥ 60, ASA 1-3, không có chống chỉ định gây tê ngoài màng cứng. Tình

**Bệnh viện Thanh Nhàn*
***Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lệ Mỹ
Email: dr.lemy.hp@gmail.com
Ngày nhận bài: 11.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 22.6.2020
Ngày duyệt bài: 2.7.2020

nguyện tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: Có tai biến và biến chứng về phẫu thuật. không đặt được catheter ngoài màng cứng. Đưa ra khỏi nghiên cứu: Bệnh nhân phải phẫu thuật lại, tuột catheter ngoài màng cứng.

2.2 Thời gian, địa điểm: Từ 10/2015 – 10/2019. Khoa Gây mê hồi sức – Bệnh viện Trung Ương Quân Đội 108.

2.3 Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng, ngẫu nhiên có so sánh

2.3.2. Thuốc và phương tiện kỹ thuật:

Thuốc tê: bupivacain, ropivacain, fentanyl. Các thuốc hồi sức khác: Ephedrin, atropin, dung dịch Natri clorid 0,9%, ringer lactat, voluven…

Phương tiện: Bộ catheter ngoài màng cứng, bơm tiêm điện, monitor theo dõi, máy PCEA automed 3400, thước đánh giá độ đau VAS…

2.3.3 Phương pháp tiến hành: Bệnh nhân được khám gây mê trước 1 ngày. Ngày phẫu thuật, đưa bệnh nhân vào phòng mổ, lắp máy theo dõi, đặt đường truyền tĩnh mạch bằng kim G18, truyền dịch Natri clorid 0,9%. Tiến hành gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain với fentanyl. Đặt catheter ngoài màng cứng đoạn thắt lưng. Tiến hành phẫu thuật thay khớp háng. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được chuyển sang phòng hồi tỉnh theo dõi, tiến hành làm giảm đau khi đủ điều kiện: Bệnh nhân tỉnh, mạch, huyết áp, SpO_2 ổn định, bệnh nhân có mức độ đau > 4 điểm. 104 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: **Nhóm B**: giảm đau bằng hỗn hợp bupivacain 0,1% phối hợp với fentanyl 1 mcg/ml, **Nhóm R**: giảm đau bằng hỗn hợp ropivacain 0,1% phối hợp với fentanyl 1 mcg/ml. Bệnh nhân được sử dụng liều đầu theo công thức: thể tích = {chiều cao (cm)} - 100)/ 10 (ml). Bệnh nhân được cài đặt giảm đau: liều nền 3ml/h, liều bolus 3ml/lần, thời gian khóa 15 phút, liều giới hạn 40ml/4 giờ. Bệnh nhân được đánh giá tại các thời điểm nghiên cứu.

2.3.4 Chỉ tiêu nghiên cứu

Chỉ tiêu chính: Đánh giá đau bằng thang điểm VAS lúc nghỉ và khi vận động, đánh giá lượng thuốc tê sử dụng, tỷ lệ ức chế vận động sau liều bolus, huyết áp trung bình sau liều bolus, tần số tim theo thời điểm nghiên cứu. Các chỉ tiêu khác: tuổi (năm), giới, chiều cao (cm), cân nặng (kg), loại phẫu thuật.

Các thời điểm nghiên cứu: H_0: thời điểm sử dụng liều khởi đầu, $H_{0,25}$: Sau khi giảm đau 15 phút, H_1: Sau giảm đau 1 giờ, H_6: Sau giảm đau 6 giờ, H_{12}: Sau giảm đau 12 giờ, H_{24}: Sau giảm đau 24 giờ, H_{36}: Sau giảm đau 36 giờ, H_{48}: Sau giảm đau 48 giờ, H_{60}: Sau giảm đau 60 giờ, H_{72}: Sau giảm đau 72 giờ.

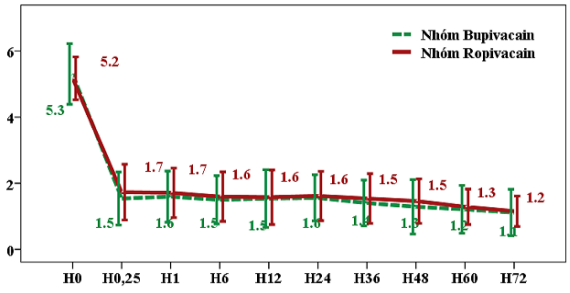
2.3.5. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 22.0, số liệu được biểu diễn dưới dạng tỷ lệ % và giá trị trung bình X ± SD

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

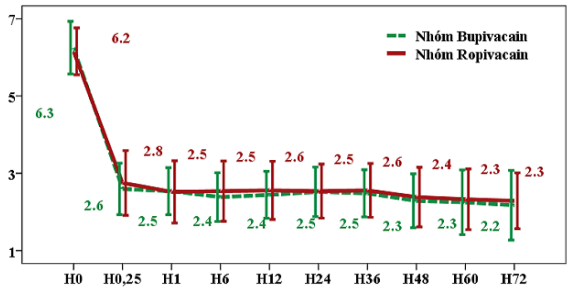
3.1 Đặc điểm bệnh nhân. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 71,6 ± 8,9 (60 - 98). Chiều cao trung bình của hai nhóm trong nghiên cứu là 159,1 ± 8,2 cm (từ 140 - 180 cm). Cân nặng trung bình là 54,4 ± 8,8kg (36 - 81kg). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tuổi, chiều cao, cân nặng, phân loại ASA và thời gian phẫu thuật với p>0,05.

3.2 Hiệu quả giảm đau

Điểm VAS lúc nghỉ ngơi và khi vận động



Biểu đồ 1: Điểm VAS lúc nghỉ ngơi



Biểu đồ 2: Điểm VAS lúc vận động

Điểm VAS khi nghỉ trước khi bắt đầu làm giảm đau, nhóm bupivacain là 5,3 ± 0,9 và nhóm ropivacain 5,1 ± 0,65. Trong đó mức thấp nhất là 4 điểm và cao nhất là 7 điểm. Sau khi bắt đầu làm giảm đau 15 phút, điểm VAS của nhóm bupivacain là 1,54 ± 0,8 thấp hơn so với nhóm ropivacain là 1,73 ± 0,84.

Điểm VAS lúc vận động của nhóm bupivacain là 6,25 ± 0,68 và của nhóm ropivacain là 6,15 ± 0,6. Tại $H_{0,25}$ điểm VAS của nhóm bupivacain là 2,6 ± 0,66 và của nhóm ropivacain là 2,75 ± 0,84. Sự khác biệt không có ý nghĩa (p> 0,05)

Lượng thuốc tê sử dụng

Bảng 3.1: Thể tích thuốc NMC sử dụng của hai nhóm (ml)

Thời điểm \ Nhóm		Nhóm B (n=52)	Nhóm R (n=52)	p
Từ 0 – 24h	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	90,3 ± 3,2 (81 – 96)	90,9 ± 3,1 (87 – 102)	>0,05
Từ 24 – 48h	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	95,0 ± 4,2 (87 – 105)	95,8 ± 3,5 (87 – 102)	>0,05
Từ 48 – 72h	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	94,7 ± 4,7 (87 – 105)	96,1 ± 3,6 (87 – 102)	>0,05
Tổng	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	280,0 ± 10,0 (255 – 303)	282,9 ± 7,6 (264 – 301)	>0,05

Nhận xét: Thế tích thuốc tê sử dụng ngày đầu tiên là thấp hơn so với hai ngày sau. Tổng lượng thuốc tê sử dụng ở nhóm bupivacain là 280,0 ± 10,0 mg và nhóm ropivacain là 282,9 ± 7,6 mg.

***Đánh giá ức chế vận động bằng thang điểm Bromage**

Bảng 3.2: Mức độ ức chế vận động theo Bromage

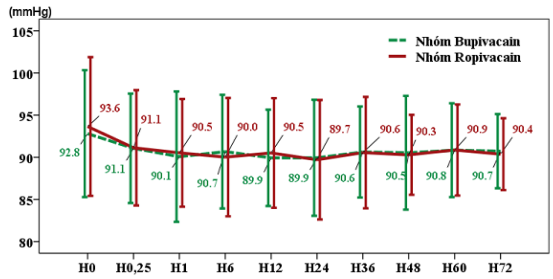
Bromage \ Nhóm	Nhóm B (n=52) n (%)	Nhóm R (n=52) n (%)	Tổng (n=104) n (%)	p
M_0	35(67,3)	38(73,1)	73(70,2)	< 0,05
M_1	10(19,2)	14(26,9)	24(23,1)	
M_2	7(13,5)	0(0)	7(6,7)	
Tổng	52 (100)	52(100)	104(100)	

Nhận xét: Mức độ ức chế vận động của hai nhóm sau liều bolus theo thang điểm Bromage nhiều nhất ở mức độ M_0 với tỷ lệ 70,2%. Nhóm bupivacain có mức độ ức chế vận động M_2 chiếm 13,5% cao hơn so với nhóm ropviacain. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

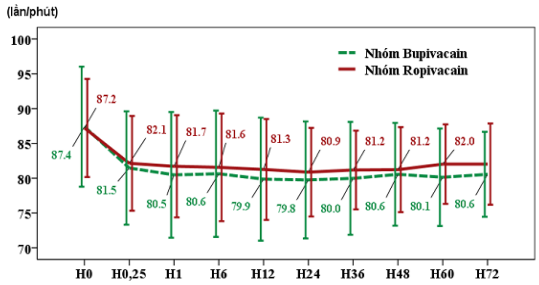
Bảng 3.3: Tỷ lệ thay đổi huyết áp sau liều bolus đầu

Mức độ giảm \ Nhóm	Nhóm B (n=52) n (%)	Nhóm R (n=52) n (%)	Tổng (n=104) n (%)	p
< 10%	42(80,8)	45(86,5)	87(83,7)	> 0,05
10 – 20%	7(13,5)	6(11,5)	13(12,5)	
> 20%	3(5,8)	1(1,9)	4(3,8)	
Tổng	52 (100)	52(100)	104(100)	

Nhận xét: Nhóm B có 5,8% tụt huyết áp > 20%, nhóm R có 1,9% tụt huyết áp > 20%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê p>0,05.



Biểu đồ 3: Thay đổi huyết áp trung bình của hai nhóm



Biểu đồ 4: Thay đổi tần số tim của hai nhóm

Nhận xét: Huyết áp trung bình của hai nhóm cao nhất tại thời điểm trước khi bắt đầu làm giảm đau, sau khi làm giảm đau mức huyết áp trung bình ổn định tại các thời điểm nghiên cứu. Tần số tim của hai nhóm sau khi làm giảm đau giảm hơn so với thời điểm trước khi làm giảm đau. Tần số tim của nhóm bupivacain thấp hơn nhóm ropivacain, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

IV. BÀN LUẬN

***Đặc điểm chung.** Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 71,6 ± 8,9 trong đó tuổi thấp nhất là 60 và cao nhất là 98. Tuổi trung bình của nhóm bupivacain là 72,2 ± 8,1 cao hơn so với nhóm ropivacain là 71,0 ± 9,8. Sự khác biệt của hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p> 0,05. Tác giả Trần Đắc Tiệp [2] nghiên cứu giảm đau PCEA trên nhóm bệnh nhân thay khớp háng cho thấy tuổi trung bình của nhóm sử dụng ropivacain là 70,29 ± 14,2, trong đó thấp nhất là 37 và cao nhất là 91.

Chiều cao trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 159,1 ± 8,2cm. Trong đó, chiều cao thấp nhất là 140cm và cao nhất là 180cm. Cân nặng trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 54,4 ± 8,8kg, nhóm bupivacain là 54,9 ± 7,3kg cao hơn nhóm ropivacain là 53,9 ± 10,2 kg. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Cân nặng trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi

tương đương với của tác giả Trần Đắc Tiệp [2] với cân nặng của nhóm R là 55,3 ± 6,7kg và nhóm RF là 54,6 ± 6,6kg.

***Hiệu quả giảm đau.** Điểm VAS lúc nghỉ của hai nhóm tại thời điểm H_0 đều cao hơn 4 điểm với mức trung bình của hai nhóm lần lượt là 5,3 ± 0,9 ở nhóm bupivacain và 5,17 ± 0,65 ở nhóm ropivacain. Sau khi thực hiện giảm đau, điểm VAS lúc nghỉ của hai nhóm giảm sâu so với thời điểm H_0, tại thời điểm $H_{0,25}$ mức điểm VAS trung bình của nhóm bupivacain là 1,54 ± 0,8 và nhóm ropivacain là 1,73 ± 0,84. Như vậy có thể thấy, điểm VAS của nhóm bupivacain có mức giảm nhiều hơn so với nhóm ropivacain.

Theo tác giả Jan Maca [3], phân tích trong 24 giờ đầu về sự thay đổi của điểm VAS cho thấy mức độ điểm VAS của nhóm PCEA thấp hơn so với nhóm truyền liên tục. Trong đó, tại giờ thứ 6, thứ 10 và 23 sự khác biệt của điểm VAS giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của Đỗ Trung Dũng [1], trong nhóm ngoài màng cứng điểm VAS lúc vận động giảm từ mức nền là 4,44 ±1,2 xuống 1,4±1,3. Mức điểm VAS của tác giả từ thời điểm 1 giờ lại tăng dần và đạt mức cao nhất là 6 giờ với mức trung bình là 2,78 ± 1,26 với mức cao nhất là 6 điểm. Như vậy trong nghiên cứu của tác giả Đỗ Trung Dũng tại thời điểm 6 giờ có những bệnh nhân mức điểm đau khi vận động vẫn ở mức cao.

Điểm VAS khi vận động của hai nhóm từ trước khi bắt đầu làm giảm đau giảm từ 6,25 ± 0,68 xuống còn 2,6 ± 0,66 ở nhóm bupivacain và từ 6,15 ± 0,6 xuống 2,75 ± 0,84 ở nhóm ropivacain. Nhóm bupivacain có mức độ giảm nhiều hơn so với nhóm ropivacain. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Đắc Tiệp [2], mức điểm VAS lúc vận động cũng giảm thấp và chậm, sau 24 giờ các bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả mới có mức điểm VAS trung bình <4 điểm. Tác giả Kethy M. Jules-Elysee [5] và cộng sự so sánh hiệu quả giảm đau của PCEA với PAI cho thấy, mức điểm NRS lúc vận động từ 6,1 ± 2,8 giảm xuống 1,5 ± 1,3. Mức điểm đau này cho phép các bệnh nhân vận động sớm.

Lượng thuốc tê sử dụng. Từ kết quả của bảng 3.1, lượng thuốc tê sử dụng của hai nhóm có sự khác biệt. Ở liều bolus, thể tích liều thuốc tê của hai nhóm tương đương nhau với 5,92 ± 0,71ml ở nhóm bupivacain và 5,9 ± 0,92ml ở nhóm ropivacain. Tổng lượng thuốc tê của nhóm ropivacain là 282,9 ± 7,6ml cao hơn so với nhóm bupivacain là 280,0 ±10,0ml. Mức sử dụng trung bình của nhóm bupivacain là 3,89ml/h trong 72 giờ. Nhóm ropivacain là 3,93 ml/h trong 72 giờ. Theo nghiên cứu của Trần Đắc Tiệp [2], liều thuốc tê bolus ban đầu là 6,9 ± 1,2ml ở nhóm ropivacain và 6,6 ± 1,2 ml ở nhóm RF. Trong nghiên cứu của Jan Maca [3], lượng thuốc tê được tính theo cân nặng, trong đó liều bolus của nhóm PCEA là 0,9±0,3 ml/kg ở nhóm PCEA và 1,3±0,4 ml/kg ở nhóm non – PCEA.

***Ảnh hưởng lên vận động.** Từ kết quả của bảng 3.2, nhóm bupivacain có mức ức chế vận động theo Bromage cao hơn so với nhóm ropivacain, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Theo tác giả Đỗ Trung Dũng [1], mức ức chế vận động của nhóm gây tê ngoài màng cứng là cao với 73,3% bệnh nhân chỉ co nhẹ được chân sau khi được loại bỏ trọng lượng của cơ thể. Gaurav Kuthiala [7] đánh giá vai trò của ropivacain trong gây tê ngoài màng cứng trên bệnh nhân phẫu thuật khớp háng hoặc chi dưới cho thấy mức độ ức chế vận động hoàn toàn khi bolus 20ml ropivacain 0,5% là 15%. Trong nghiên cứu của L. Bertini [6], nhóm bupivacain có mức độ ức chế vận động cao hơn so với nhóm ropivacain. Trong đó, ở nồng độ 0,2% nhóm bupivacain có mức độ ức chế vận động theo Bromage>2 là 27,3% cao hơn có ý nghĩa với nhóm ropivacain với nồng độ 0,2% không có bệnh nhân nào có mức ức chế vận động >2.

***Ảnh hưởng lên huyết động.** Từ kết quả của bảng 3.3, biểu đồ 3 và biểu đồ 4 cho thấy, nhóm bupivacain có tỷ lệ tụt huyết áp nhiều hơn so với nhóm ropivacain. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Trong đó tỷ lệ tụt huyết áp ở mức < 10% chiếm đa số ở hai nhóm với 80,8% ở nhóm bupivacain và 86,5% ở nhóm ropivacain. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với tác giả Đỗ Trung Dũng [1]. Tại T_0 của tác giả, HATB cao hơn có ý nghĩa so với mức huyết áp nền, sau khi bắt đầu làm giảm đau, HATB của cả hai nhóm nghiên cứu của tác giả đều giảm so với thời điểm bắt đầu. Sau đấy ổn định trong suốt thời gian nghiên cứu. Theo Jan Maca [3] thì tình trạng thay đổi huyết áp có liên quan nhiều tới liều bolus. Trong đó, nhóm PCEA có tần số thay đổi huyết áp nhiều hơn so với nhóm non-PCEA trong đó có 20% số bệnh nhân có tụt huyết áp liên quan tới liều bolus.

K. Knudsen (1997) [4] thực hiện đánh giá so sánh tác động lên tim giữa ropivacain với bupivacain trên người tình nguyện khỏe mạnh. cho thấy bupivacain có tác động làm kéo dài QRS trên điện tim nhiều hơn so với ropivacain, thời gian để hồi phục của bupivacain là lâu hơn so với ropivacain.

V. KẾT LUẬN

Gây tê ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển bằng bupivacain 0,1% và ropivacain 0,1% đều có hiệu quả giảm đau tốt cho bệnh nhân sau phẫu thuật thay khớp háng trên người cao tuổi. Nhóm bupivacain 0,1% có mức độ ức chế vận động nhiều hơn so với nhóm ropivacain 0,1% sự khác biệt có ý nghĩa với p<0,05. Nhóm bupivacain có tỷ lệ gây tụt huyết áp nhiều hơn so với nhòm ropivacain nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trung Dũng (2018),** Nghiên cứu hiệu quả giảm đau sau mổ của gây tê đám rối thần kinh thắt lưng dưới hướng dẫn của siêu âm trong các phẫu thuật chi dưới, Bộ môn Gây mê hồi sức - Đại học Y Hà Nội.
2. **Trần Đắc Tiệp (2017),** "Nghiên cứu tác dụng giảm đau bằng ropivacain - fentanyl qua catheter ngoài màng cứng bệnh nhân tự điều khiển sau mổ thay khớp háng", Tạp chí Y Dược học Quân Sự. 4, tr. 184-192.
3. **Jan Macaa et al (2020),** "Patient-controlled epidural analgesia versus conventional epidural analgesia after total hip replacement – a randomized trial", Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 164(1), tr. 108-114.
4. **K. Knuden et al (1997),** "Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers† ", British Journal of Anaesthesia. 78, tr. 507–514.
5. **Kethy M. Jules-Elysee et al (2015),** "Patient-controlled epidural analgesia or multimodal pain regimen with periarticular injection after total hip arthroplasty", J Bone Joint Surg Am. 97, tr. 789-798.
6. **L. Bertini et al (2001),** "Postoperative analgesia by combined continuous infusion and patient-controlled epidural analgesia (PCEA) following hip replacement: ropivacaine versus bupivacaine", Acta Anaesthesiol Scand. 45, tr. 782-785.
7. **Kuthiala G and Chaudhary G. (2011),** "Ropivacaine: A review of its pharmacology and clinical use.", Indian J Anaesth. 55, tr. 104-110.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM CAN THIỆP MẠCH VÀNH QUA DA Ở BỆNH NHÂN CÓ TỔN THƯƠNG TẮC HOÀN TOÀN MẠN TÍNH TẠI TRUNG TÂM TIM MẠCH BỆNH VIỆN E

Phan Thảo Nguyên[1], Nguyễn Oanh Oanh[2], Lê Ngọc Thành[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm tổn thương và kết quả sớm can thiệp qua da của tắc hoàn toàn mạn tính mạch vành. **Đối tượng và phương pháp**: Từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2018 có 75 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán tắc hoàn toàn mạn tính mạch vành được điều trị can thiệp qua da tại TTTM – BệnhViện E. **Kết quả:** Tỷ lệ phần trăm của từng vị trí tổn thương tắc nghẽn mạn tính hoàn toàn LAD, LCx, RCA (34,5%, 20,3% và 45,3%). Chiều dài vị trí CTO có tổn thương trung bình LAD, LCx, RCA (15,87 ± 4,40 mm, 16,82 ± 4,02 mm, 17,81 ± 4,49 mm). Tổng điểm trung bình mức độ phức tạp của J-CTO là 1,44 +/-0, 90. Có 76 trong tổng số 84 tổn thương CTO được tiến hành can thiệp tỷ lệ thành công chung là 96%, tỷ lệ can thiệp thất bại là 4,0%, can thiệp xuôi dòng 60 tổn thương, can thiệp ngược dòng là 16 tổn thương. Có 71 bệnh nhân được theo dõi sau 6 tháng và 30 bệnh nhân trong số đó được làm xạ hình tưới máu cơ tim trước và sau can thiệp: siêu âm nhận thấy Ds và Ds giãn ≥ 34mm có xu thế giảm trước và sau can thiệp 6 tháng với p<0,05. FS giảm ≤ 28, EF/simpson, EF/simpson giảm ≤ 50% có xu thế tăng sau 6 tháng can thiệp p<0,05. Về SPECT có sự hồi phục về giữaEF pha gắng sức trước can thiệp 55,7 ± 6,9 % và EF pha gắng sức sau can thiệp 58,8 ± 6,3 % với p<0,05. **Kết luận:** Điều trị can thiệp qua da với những tổn thương CTO khi có chiến lược can thiệp rõ ràng cho thấy một tỷ lệ thành công cao, ít biến chứng ít trầm trọng hơn khi so với phẫu thuật giúp bệnh nhân cải thiện các triệu chứng, chất lượng cuộc sống, chức năng thất trái sau can thiệp.

Từ khóa: Tắc mạch vành hoàn toàn mạn tính, can thiệp mạch vành qua da

SUMMARY

EVALUATION OF EARLY RESULTS OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR PATIENTS DIAGNOSED WITH CORONARY CHRONIC TOTAL OCCLUSIONAL AT CARDIOVASCULAR CENTER, HOSPITAL E

Objectives: We describe of lesions characteristic and early results of percutaneous coronary intervention (PCI) for patients diagnosed with coronary chronic total occlusion (CTO). **Subjects and methods:** from January 2015 to December 2018 at Cardiovascular Centre, E Hospital. A total of 75 patients were includedof percutaneous coronary intervention (PCI) for patients diagnosed with coronary chronic total occlusion (CTO). **Results**: Frequencies of CTO: LAD (34.5%), LCx (20.3%) and RCA (45.3%). The mean length of CTO lesions at each branch was: LAD: 15.87 ± 4.40mm, LCx: 16.82 ±

**Bệnh viện E,*
***Bệnh viện 103, HVQY*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Thảo Nguyên
Email: bsphanthaonguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 21/6/2020
Ngày duyệt bài: 3/7/2020

4.02mm, and RCA: 17.81 ± 4.49mm. The mean J-CTO score was 1.44 ± 0.90. PCI was attempted in 76 out of 84 CTO lesions, among which 16 was retrograde, 60 was antegrade and the overall success rate was 96%. Failure rate of intervention is 4.0%. There were 71 patients followed after 6 months and30 patients had myocardial perfusion radiography before and after the intervention: doppler echocardiographythat Ds and Ds ≥ 34mm tend to decrease before and after the intervention. 6 months with p <0.05. FS decreases ≤ 28, EF/simpson, EF/simpson decreases ≤ 50%, tends to increase after 6 months of intervention p <0.05. Regarding SPECT, there was a recovery of cardiac function in EF exertion phase before intervention 55.7 ± 6.9% and EF exertion phase after intervention 58.8 ± 6.3% with p<0.05. **Conclusion:** PCI of CTO hadthe intervention strategy clearly showsandhadhigh success rate with lower risk of severe complications compared with surgery and significantly improved symptoms and quality of life, left ventricular function was also improved after intervention.

Keywords: Coronary chronic total occlusion, percutaneous coronary intervention

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc hoàn toàn mạch vành mạn tính (CTO) được định nghĩa là sự tắc hoàn toàn ít nhất 1 tháng, với chụp động mạch vành qua da đánh giá bằng sự tiêu huyết khối hoàn toàn trong nhồi máu cơ tim dòng chảy mạch vành (TIMI) độ 0 hoặc 1. Tắc hoàn toàn mạch vành mạn tính được phân loại là tắc mạn tính sớm ‘’early chronic” với tuổi 1-3 tháng và tắc mạn tính muộn“late chronic”với tuổi> 3 tháng [1]. Đây là những tổn thương mạch vành ở bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim (NMCT) hoặc bệnh mạch vành ổn định, với các mức độ biểu hiện triệu chứng khác nhau. Trong quá trình điều trị động mạch vành thủ phạm với hội chứng vành cấp (HCV cấp) có thể gặp các tổn thương tắc mạn tính ở các nhánh động mạch khác nhưng không gây ra triệu chứng, những tổn thương này được gọi là tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính. Các yếu tố nguy cơ: tăng huyết áp, tăng LDL-C, giảm HDL – C, hút thuốc lá, đái tháo đường, tuổi…. Trong đó tăng huyết áp (THA) làm tăng nguy cơ mắc bệnh động mạch vành (ĐMV) lên ba lần và tăng lên theo cấp số nhân khi kết hợp với các yếu tố nguy cơ khác [2].

Qua hai thập niên vừa qua, điều trị thành công can thiệp qua da tắc hoàn toàn mạn tính đã cải thiện triệu chứng, chất lượng sống, chức năng thất trái và tỉ lệ sống so với điều trị nội khoa và can thiệp thất bại. Cho đến nay, các bằng chứng khoa học ủng hộ cho phương pháp điều trị này đều từ các nghiên cứu cắt ngang, và chưa có một nghiên cứu nào tiến hành điều trị can thiệp qua da ở Việt Nam: *Đánh giá kết quả sớm can thiệp mạch vành qua da ở bệnh nhân có tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính tại Trung tâm tim mạch, Bệnh viện E*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. 75 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán tắc hoàn toàn mạn tính mạch vành được điều trị can thiệp qua da tạiTrung tâm tim mạch – BệnhViện E.

2.2. Các tiêu chuẩn trong nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định tắc hoàn toàn mạn tình mạch vành một hoặc nhiều nhánh chính được chụp mạch vành qua da và có THBH đoạn xa [1]

- Tiêu chuẩn đánh giá kết quả can thiệp:

+ Thành công trong can thiệp bệnh nhân được can thiệp thành công dây dẫn vượt qua được tổn thương, nong bóng và đặt khung giá đỡ mạch vành vào được vị trí CTO, TIMI 3 sau can thiệp…vv

+ Thất bại: dây dẫn và bóng không vượt qua tổn thương, không đặt được khung giá đỡ vào nhánh mạch vành CTO

- Thang điểm J-CTO đánh giá mức độ khó của CTO [3]

Điểm	0	1	2	≥ 3
Mức độ khó	Dễ	Trung bình	Khó khăn	Rất khó

2.3. Phương pháp: Nghiên cứu lâm sàng mô tả cắt ngang.

Xét nghiệm cận lâm sàng: Siêu âm tim trước và sau can thiệp 3 tháng và 6 tháng, chụp mạch vành và can thiệp mạch vành qua da: mô tả vị trí tổn thương CTO và nhưng tổn thương khác, kết quả can thiệp qua da. Có 30 bệnh nhân được xạ hình tưới máu cơ tim trước và sau can thiệp 6 tháng.

2.4. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tổn thương trong chụp mạch vành.

Bảng 3.1. Chiều dài tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính

Vị trí	Chiều dài			N=84
	Min(mm)	Max(mm)	X ± SD (mm)	
ĐM TLT	5,0	25,0	15,87 ± 4,40	29
ĐMV mũ	10	25	16,82 ± 4,02	17
ĐMV phải	10	28	17,81 ± 4,49	38

Nhận xét: Chiều dài trung bình của tắc hoàn toàn mạch vành mạn tính lần lượt động mạch liên thất trước 15,87 ± 4,40mm, động mạch vành mũ 16,82 ± 4,02 mm và động mạch vành phải 17,81 ± 4,49mm.

Bảng 3.2. Điểm mức độ phức tạp của tổn thương CTO (J-CTO)

Điểm (J-CTO)	n = 75	%
Điểm 0	8	10,7
Điểm 1	39	52,0
Điểm 2	15	20,0
Điểm ≥ 3	13	17,3
X ± Tb	1,44 ± 0,90	

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân nghiên cứu có điểm J-CTO = 1 chiếm 52% và có 20% số bệnh nhân nghiên cứu có điểm J-CTO =2. Chỉ có 17,3% bệnh nhân trong nghiên cứu có điểm J-CTO ≥ 3. Điểm trung bình mức độ khó của tổn thương mạn tính 1,44 ± 0,90.

Bảng 3.4. *Thành công, thất bại của các phương pháp can thiệp*

Phương pháp CT	Phương pháp xuôi dòng n=60 (%)	Phương pháp ngược dòng n=16 (%)
ĐM TLT	20 (33,3)	5 (31,3)
ĐMV mũ	12 (20)	2 (12,5)
ĐMV phải	28 (46,7)	9 (56,2)
Thất bại (n=3)	**2-LAD và 1-LCx**	**0**

Nhận xét: Tỷ lệ can thiệp ngược dòng ở nghiên cứu có tỷ lệ thành công cao hơn can thiệp xuôi dòng. Có 3 bệnh nhân thất bại trong can thiệp đều ở can thiệp xuôi dòng. tỷ lệ thành công chung 96%.

Bảng 3.5. So sánh chỉ số siêu âm trước can thiệp và sau can thiệp 6 tháng

STT	Sau CT		Trước CT		P
	X ± SD (mm)	n	X ± SD (mm)	n	
Đường kính thất trái tâm trương (DD)	49,9 ± 8,2	71	49,8 ± 8,7	71	0,399(1)
Đường kính thất trái tâm trương giãn ≥ 50mm (DD giãn)	57,3 ± 7,3	30	57,8 ± 6,8	30	0,344(2)
Đường kính thất trái tâm thu (Ds)	32,8 ± 7,9	71	34,2 ± 9,5	71	0,0004(1)
Đường kính thất trái tâm thu giãn ≥ 34mm (Ds giãn)	40,7 ± 5,9	28	41,9 ± 7,4	28	0,0025(2)
Phần trăm co sợi cơ tim (Fs)	31,5 ± 6,6	71	31,5 ± 7,9	71	0,098(1)
Phần trăm co sợi cơ tim giảm ≤ 28 % (Fs giảm)	24,3 ± 2,0	25	22,5 ± 2,9	25	0,000(1)
Phân xuất tống máu simpson (EF)	55,3 ± 8,4	71	53,2 ± 11,1	71	0,0003(1)
Phân xuất tống máu giảm ≤ 50% (EF giảm)	45,8 ± 4,0	24	44,7 ± 3,9	24	0,0057(2)

(1) Wilcoxon signrank test. (2) Ttest

Bảng 3.6. So sánh vùng khuyết xạ trước can thiệp và sau can thiệp Fisher exact test

TT	Trước can thiệp		Sau can thiệp		p
	n = 30	%	n=30	%	
Điểm 0: vận động thành thất bình thường	0	0,0	0	0,0	0,000
Điểm 1: giảm nhẹ vận động cục bộ thành thất	5	16,7	8	26,7	
Điểm 2: giảm vừa vận động thành thất	15	50%	16	53,3	
Điểm 3: giảm nặng vận động thành thất	9	30,0	6	20,0	
Điểm 4: mất vận động thành thất	1	3,3	0	0,0	
Điểm 5: vận động đảo nghịch thành thất	0	0		0,0	
Tổng	**30**	**100%**	**30**	**100%**	

Bảng 3.7. So sánh khả năng hồi phục trước can thiệp và sau khi can thiệp 6 tháng

TT	Trước can thiệp (n=30)			Sau can thiệp 6 tháng (n=30)			P
	Min	Max	X ± SD	Min	Max	X ± SD	
EF pha nghỉ (%)	44	65	55,0 ± 6,6	43	65	55,5 ± 5,8	0,074
EF pha gắn gsức (%)	46	68	55,7 ± 6,9	47	68	58,8 ± 6,3	0,000

(1) Wilcoxon signrank test.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tổn thương và can thiệp mạch vành. Thang điểm J-CTO đánh gia mức độ tổn thương khó và phức tạp của bệnh tắc hoàn toàn mạch vành mạn tinh và những yếu tố dự báo cho sự thành công của thủ thuật dựa trên đặc điểm chụp mạch vành: vôi hoá nặng, đặc biệt là khi vôi hoá ở vị trí đổ vào hoặc ở đầu

phía xa, hình thái lỗ vào dạng gốc cây tù, sự tạo góc>45^0 của động mạch mục tiêu, chiều dài tắc nghẽn >15-20mm, đường kính mạch máu <3mm, thiếu sự làm đầy mạch máu ở phía xa [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các vị trí tổn thương tắc hoàn toàn động mạch vành mạn tính chiều dài trung binh động mạchvành liên thất trước, động mạch vành mũ, động mạch vành phải là: 15,87 ± 4,40mm, 16,82 ± 4,02mm, 17,81 ± 4,49mm.Tỷ lệ thành công can thiệp của chúng tôi là 96% cao hơn so với các tác giả khác nguyên nhân có thể do lựa chọn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi với thang điểm J-CTO = 1 là 52% và 17,3 % với điểm J-CTO = 3. Tổng điểm trung bình J-CTO trong nhóm nghiên cứu là 1,44 ± 0,90 điểm và thấp hơn nhiều so với các tác giả khác và đa phần bệnh nhân của chúng tôi là can thiệp lần đầu mức độ vôi hóa và khó ít hơn các tác giả khác trên thế giới chính vì vậy tỷ lệ can thiệp xuôi dòng của chúng tôi cao chiếm tỷ lệ khoảng 79%. Ching-Chang Huang, Chih-KuoLee và cs nghiên cứu. Tỷ lệ thành công kỹ thuật là 81,4%[6]. Trong nghiên cứu của Pillai A.A et al Tổng số 389 tổn thương CTO đã được điều trị với tỷ lệ thành công là 87% (339/389). Tổng điểm trung bình mạn tính (J-CTO) trung bình của Nhật Bản là 1,78 +/- 0,12. Phân tích đa biến các thành phần chụp động mạch khác nhau của điểm J-CTO đã xác định độ tù (p = 0,001), vôi hóa (p < = 0,001) và gặp góc (p = 0,007) là các yếu tố dự báo độc lập về thất bại thủ thuật. Sự gia tăng phân suất tống máu thất trái (LVEF) đã được ghi nhận sau khi CTO PCI thành công và khi tái thông mạch hoàn toàn. Tỷ lệ thành công cho CTO PCI này là khoảng 87% [7].

4.2. Kết quả sớm sau can thiệp. Trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh chỉ số siêu âm tim trước và sau can thiệp 6 tháng nhận thấy: đường kính thất trái tâm trương và đường kính thất trái tâm trương giãn ≥ 50mm thay đổi không có ý nghĩa thống kê p>0,05. Nhưng đường kính thất trái tâm thu và đường kinh thất trái tâm thu giãn ≥ 34mm và phần trăm co sợi cơ tim giảm ≤ 28% và phân xuất tống máu simpson ở nhóm trước can thiệp và sau can thiệp thay đổi có ý nghĩa với p<0,05 (bảng 3.5). Về xạ hình tưới máu cơ tim so sánhbảngđiểm đánh giá vùng khuyết xạ trước can thiệp vàsau can thiệp nhận thấy: mất vận động thành thất trước can thiệp 3,3% sau can thiệp 6 tháng giảm xuống còn 0,0%. Giảm nặng vận động thành thất trước can thiệp 30% sau can thiệp 6 tháng giảm xuống còn 20% và giảm vừa vận động thành thất trước can thiệp 46,7% sau can thiệp tăng lên 53,3%, giảm nhẹ cục bộ thành thất trước can thiệp 16,7% sau can thiệp tăng lên 26,7% có ý nghĩa thống kê p<0,05 (bảng 3.6). khi so sánh đánh giá khả năng hồi phục trước can thiệp và sau khi can thiệp giữa pha nghỉ và pha gắng sức nhận thấy: ở pha nghỉ không có sự thay đổi giữa chức năng tim trước can thiệp và sau can thiệp 6 tháng không có ý nghĩa thông kê p>0,05. Nhưng ở pha gắng sức có sự thay đổi rõ rệt của chức năng tim trước can thiệp và sau can thiệp 6 tháng với p<0,05 và các bệnh nhân tái khám lại cũng thấy rõ khả năng cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm tỷ lệ đau ngực, tăng khả năng gắng sức…. Trong 839 tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính với phân xuất tống máu thất trái giảm của Galassi và cộng sự trong nghiên cứu đã chia ra làm 3 nhóm (nhóm 1với EF ≥ 50%, nhóm 2 với EF từ 35% đến 50% vànhóm 3 với EF ≤ 35%). Tỷ lệ can thiệp thành công của cả ba nhóm lần lượt là (93.6%, 94.4% và 91.7%) Trong nhóm 3, không thấy biến chứng về thận của CTO - PCI. Thời gian theo dõi lâm sàng trung binh16,3 ± 8.2 tháng trong tổng số 781 bệnh nhân (93,1%) bao gồm cả những bệnh nhân có LVEF ≤35%. Sau 2 năm, các bệnh nhân đều cải thiện về chất lượng cuộc sống, giảm tỷ lệ đau ngực, tăng khả năng gắng sức… đặc biệt ở những bệnh nhân có LVEF ≤35%, LVEF đã cải thiện đáng kể khi có CTO PCI thành công từ 29,1 ± 3,4% lên 41,6 ± 7,9%[8]. Trong nghiên cứu của Cho Sang Geon et al trong tổng số 72 động mạch được nghiên cứu đã được đánh giá THBH của CTO dựa trên phân loại Rentrop trên CAG. Khuyết xạ tưới máu và khuyết xạ điểm tưới máu ở mạch có THBH trong CTO đã được phân tích trên MPS. Đánh giá tưới máu cơ tim ở CTO khi có THBH bằng triệu chứng đau thắt ngực. Khi vị trí tổn thương CTO bị thiếu máu cục bộ nhận thấy bệnh nhân có triệu chứng đau ngực rõ hơn ở các vị trí không bị CTO là (3,5 +/- 2,4 so với 1,5 +/- 0,8 đối với các nhóm có triệu chứng và không có triệu chứng tương ứng; p = 0,034). Tuy nhiên, khi tổn thương CTO không bị thiếu máu mà bệnh nhân có triệu chứng cho thấy khả năng hồi phục giữa pha gắng sức cao hơn (SSS, 4.3 +/- 2.9 so với 1.6 +/- 1.2; p = 0.032) và khả năng phục hồi của pha nghỉ(SRS, 4.2 +/- 2.5 so với 1,5 +/- 1,1; p = 0,003) trong vị trí THBH được tưới máu. Trên phân tích trên mỗi tổn thương mạn tính,vùng khuyết xạ tưới máu ở các vị trí có THBH thường xuyên hơn (0% so với 53% so với 86% đối vớiRentrop 0, Rentrop 1-2 và Rentrop 3, tương ứng; p <0,001) và cho thấy khả năng hồi phục giữa pha gắng sức SSS cao hơn (0,0 +/- 0.0, 1.3 +/- 1.6 và 2.1 +/- 1.1 cho

Rentrop 0, Rentrop 1-2 vàRentrop 3, tương ứng; p = 0,001) và thấy khả năng hồi phục giữa pha nghỉ SRS (0,0 +/- 0,0, 1,0 +/- 1.4 và 1.7 +/- 1,2; p = 0,003). Đau thắt ngựccó liên quan đến thiếu máu cục bộ cơ tim, đặcbiệt liên qua nhiều đến tuần hoàn bàng hệ tốt hay không tốt ở tắc hoàn toàn mạn tính mạch vành [8].

V. KẾT LUẬN

Tái thông mạch vành CTO phương pháp điều trị mới với tỷ lệ thành công cao. PCI-CTO đã được chứng minh là có lợi ích: giảm triệu chứng lâm sàng, giảm nhu cầu phải thực hiện CABG, phân suất tống máu được cải thiện, và tử vong dài hạn được cải thiện [7],[8].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Puma JA, Sketch MH Jr, Tcheng JE et al.** Percutaneous revascularization of chronic coronary occlusions: an over view. J Am collCardiol 1995; **26:** 1-11.2.
2. **Landsberg, L. and J. Sowers, Obesity-related hypertension:** pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment--a position paper of the The Obesity Society and The American Society of Hypertension. Obesity (Silver Spring), 2013. **21**(1): p. 8-24.
3. **Fujino, A., et al.,** Accuracy of J-CTO Score Derived From Computed Tomography Versus Angiography to Predict Successful Percutaneous Coronary Intervention. JACC Cardiovasc Imaging, 2018. **11**(2 Pt 1): p. 209-217.
4. **Christopoulos, G., et al.,** Clinical Utility of the Japan-Chronic Total Occlusion Score in Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: Results from a Multicenter Registry. Circ Cardiovasc Interv, 2015. **8**(7): p. e002171.
5. **Huang, C.C., et al.,** Collateral Channel Size and Tortuosity Predict Retrograde Percutaneous Coronary Intervention Success for Chronic Total Occlusion. Circ Cardiovasc Interv, 2018. **11**(1): p. e005124.
6. **Pillai, A.A., et al.,** Procedural and follow-up clinical outcomes after chronic total occlusion revascularization: Data from an Indian public hospital. Indian Heart J, 2019. **71**(1): p. 65-73.
7. **Galassi, A.R., et al.,** Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions in Patients With Low Left Ventricular Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Interv, 2017. **10**(21): p. 2158-2170.
8. **Cho, S.G., et al.,** Correlation of Angina Pectoris and Perfusion Decrease by Collateral Circulation in Single-Vessel Coronary Chronic Total Occlusion Using Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography. Nucl Med Mol Imaging, 2016. **50**(1): p. 54-62.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, SIÊU ÂM VÀ TỔN THƯƠNG CỦA MỘT SỐ BỆNH LÝ DO CÒN ỐNG PHÚC TINH MẠC Ở TRẺ EM QUA PHẪU THUẬT NỘI SOI Ổ BỤNG

Nguyễn Đình Liên*, Nguyễn Ngọc Bích*, Nguyễn Việt Hoa**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, siêu âm và tổn thương tại lỗ bẹn sâu qua phẫu thuật nội soi ổ bụng trong điều trị các bệnh lý do còn ông phúc tinh mạc ở trẻ em**. Đối tượng và phương pháp**: Là một thiết kế nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 191 bệnh nhân được chẩn đoán các bệnh do còn ống phúc tinh mạc điều trị bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả**: Tỉ lệ nam/nữ là 5,82/1; tuổi trung bình của bệnh nhân là 5,27. Biểu hiện bệnh chủ yếu là xuất hiện khối ở vùng bẹn bìu (môi lớn ở nữ). Siêu âm phát hiện bệnh lý còn ống phúc tinh mạc có độ nhạy là 76,77%, độ đặc hiệu 98,44% và có giá trị chẩn đoán là 84,03%. Tỷ lệ còn ống phúc tinh mạc đối bên là 31,15%. Tỷ lệ trẻ có bệnh lý và bất thường bẩm sinh trong ổ bụng chiếm 18,85%. Đường kính trung bình ống phúc tinh mạc tại lỗ bẹn sâu là 6,84 ± 3,05 mm và nhóm không có biểu hiện lâm sàng là 3,63±1,80mm. Chiều rộng của bờ trong lỗ bẹn sâu: Nhóm có biểu hiện lâm sàng là 3,59 ± 2,34 mm và nhóm không có biểu hiện lâm sàng là 6,08 ±2,87 mm. **Kết luận:** Các bệnh do còn ống phúc tinh mạc có biểu hiện chủ yếu ở bên phải và thể thoát vị bẹn với triệu chứng là xuất hiện khối dọc theo bẹn xuống bìu (môi lớn). Siêu âm chẩn đoán các bệnh do còn ống phúc tinh mạc có độ đặc hiệu và giá trị chẩn đoán cao. Tổn thương ống phúc tinh mạc đa dạng về hình thái dưới quan sát của phẫu thuật nội soi. Đường kính ống phúc tinh mạc lớn, độ rộng của bờ trong lỗ bẹn sâu nhỏ là yếu tố quan trọng để biểu hiện các bệnh lý còn ống phúc tinh mạc.

Từ khóa: Bệnh lý do còn ống phúc tinh mạc, phẫu thuật nội soi còn ống phúc tinh mạc.

**Trường ĐHY Hà Nội,*
***Bệnh viện Việt Đức.*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Liên
Email: intermedecinlien@gmail.com
Ngày nhận bài: 2/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 23/6/2020
Ngày duyệt bài: 5/7/2020

SUMMARY

CLINICAL SONOGHRAPHIC CHARACTERISTICS OF INTERNAL INGUINAL RING THROUGH LAPAROSCOPIC SUGERY IN THE TREATMENT OFPEDIATRIC PATIENS WITH PATENTPROCESSUS VAGINALIS

Objectives: To illustrate clinical features, ultrasound findings and anatomical variation at deep inguinal ring through laparoscopic surgery in the treatment of patency of processus vaginalis in children. **Methods:**.Uncontrolled clinical interventional study of 191 patients who diagnosed with patency of processus vaginalis treated with laparoscopic surgery at Hanoi Medical University Hospital **Result:** This study was conducted on 191 pediatric patients with patency of processus vaginalis, who were treated and followed-up at Hanoi Medical University Hospital, commencing from June 2016 to December 2019. The study population was with a male /female ratio of 5.82 / 1 and the average age was 5.27 years old. The main manifestation was appearinga bulge along the groin to the scrotum in boys (to the labia majora in girls). Inguinal sonography has a sensitivity of 76.77%, a specificity of 98.44% and a diagnostic value of 84.03%. The rate of patent contralateral processus vaginalis is 31.15%. The percentage of children with congenital anomalies accounted for 18.85%. The mean diameter of patency of processus vaginalisin the deep inguinal ring was 6.84 ± 3.05 mm of the group with groin bulge and that of those in asymptomatic group was 3.63 ± 1.80mm. The width of the deep inguinal ring was 3.59 ± 2.34 mm and 6.08 ± 2.87 mm in symptomatic and asymptomatic group, respectively. **Conclusion:** The diseases with patency of processus vaginalis has mainly appeared on the right. Inguinal hernia has occurred with a bulge along the groin to the scrotum in boys (to the labia majora in girls). Ultrasound for diagnosing inguinal diseases caused by patency of processus vaginalishas high specificity and significant diagnostic value.The characteristics of processus vaginalis vaginalis and the decrease in width of deep inguinal ring are important in patients with patency of processus vaginalis.

Key words: Patency of processus vaginalis, laparoscopic surgery with patent processus vaginalis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý do còn ống phúc tinh mạc (OPTM) là khá phổ biến ở trẻ em [1],[2]. Tuổi mắc bệnh có thể từ sau sinh tới 18 tuổi nhưng tập trung ở độ tuổi mẫu giáo [1], [3]. Trẻ nam mắc nhiều hơn trẻ nữ với tỉ lệ từ 3,6/1 đến 5/1. [1],[2],[3]. Khi OPTM của trẻ em không đóng kín có thể xuất hiện nhiều thể bệnh khác nhau như: thoát vị bẹn (TVB), tràn dịch màng tinh hoàn (TDMTH), nang nước thừng tinh (NNTT) [2], [3]. Chẩn đoán bệnh thường dựa vào lâm sàng với giá trị chẩn đoán đạt tới 87,7% [4]. Và có từ 89,18% đến 93,6% bệnh nhân có biểu hiện bệnh đặc trưng là xuất hiện khối dọc theo vùng bẹn xuống bìu hoặc môi lớn, khối có thể to nhỏ theo tư thế và sự gắng sức của trẻ [2],[3],[4]. Đồng thời để chẩn đoán xác định và phân loại các thể lâm sàng thì siêu âm được sử dụng để khảo sát nội dung bên trong OPTM do có độ nhạy và độ đặc hiệu cao lần lượt là 95,4% và 85,7% và giá trị chẩn đoán đạt 94,9% khi đường kính OPTM ≥ 5mm [4],[5].

Gần đây ở Việt Nam, PTNS mới được ứng để điều trị các bệnh lý do còn OPTM [3]. Tuy nhiên, các nghiên cứu này mới dừng lại ở mức nghiên cứu từng bệnh lý riêng lẻ và kết quả nghiên cứu vẫn còn hạn chế về số lượng bệnh nhân, vai trò của siêu âm và phẫu thuật nội soi để chẩn đoán và điều trị. Để có thể cung cấp thêm bằng chứng cho thực tiễn lâm sàng cho các thầy thuốc cũng như cho công tác nghiên cứu khoa học và giảng dạy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêumô tả đặc điểm lâm sàng,siêu âm và phẫu thuật nội soi ổ bụng để chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý do còn OPTM ở trẻ em tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong giai đoạn từ 1/6/2016 – 31/12/2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng và tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu: Mẫu nghiên cứu là 191 bệnh nhân được chẩn đoán các bệnh do còn OPTM được khám và điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tuổi trẻ em từ 2 – 15. Không phân biệt giới tính. Tất cả các trẻ được chẩn đoán: TVB, TDMTH, NNTTđược PTNS ổ bụng. Người nhà bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trẻ được chẩn đoán các bệnh do còn OPTM nhưng ngoài độ tuổi nghiên cứu, không có chỉ định PTNS.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu sử dụng thiết kế can thiệp lâm sàng không đối chứng với mẫu thuận tiện.

Các chỉ số nghiên cứu bao gồm các chỉ tiêu lâm sàng, siêu âm và kết quả chẩn đoán thương tổn tại lỗ bẹn sâu của PTNS ổ bụng.Kỹ thuật và công cụ sử dụng để thu thập số liệu bao gồm bộ câu hỏi phỏng vấn phụ huynh bệnh nhân, bộ dụng cụ PTNS nhi khoa cho trẻ nam, bộ dụng cụ ống soi bàng quang cho trẻ nữ. Sử dụng đường kính ống soi và dụng cụ để đánh giá đường kính OPTM kết hợp với đầu pince mềm 2mm, đầu pince Kelly 1mm ở trẻ nam. Dùng kim chọc tê ngoài màng cứng có vạch đo xuyên qua vị trí đưa kim vào lỗ bẹn sâu để đo ở trẻ nữ. Số liệu được xử lý bằng phần mềm R3.6.2. Kiểm định thống kê theo T- test và test-X^2.

Quy trình phẫu thuật nội soi ổ bụng chẩn đoán:

- Vô cảm: Gây mê nội khí quản, mask thanh quản.
- Các bước tiến hành:

Đặt trocart 5mm ở rốn, bơm hơi CO2 vào ổ bụng với P từ 8 -10 mmHg.Trẻ nam: Đặt 2 trocart thao tác ở hố chậu do sử dụng nút thắt ngoài phúc mạc để đóng kín lỗ bẹn sâu. Ở trẻ

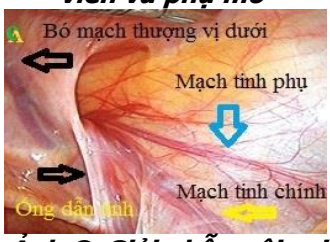
nữ: Không cần đặt thêm trocart thao tác vì sử dụng nút thắt ngoài phúc mạc.



Ảnh A: Vị trí phẫu thuật viên và phụ mổ



Ảnh B: Bộ dụng cụ PTNS nhi khoa.



Ảnh C: Giải phẫu nội soi lỗ bẹn sâu và các thành phần liên quan ở trẻ nam



Ảnh D: Lỗ bẹn sâu đối bên còn ống phúc tinh mạc.

Hình ảnh minh họa chẩn đoán nội soi còn OPTM (Nguồn nghiên cứu)

Bệnh nhân tư thế đầu thấp 30º để quan sát lỗ bẹn sâu 2 bên, lỗ bẹn sâu ở bên ngoài bó mạch thượng vị dưới, có mạch sinh dục và ống dẫn tinh của nam giới (Ở nữ chỉ có dây chằng tròn) đi vào.

- Chẩn đoán còn OPTM dựa theoYu-Tang Chang[6]:

+ Có mạc nối lớn, ruột đi vào lỗ bẹn sâu xuống ống bẹn.

+ Lỗ bẹn sâu chưa đóng kín, đường kính ≥ 5mm (ống soi), ống soi đi xuống tới ống bẹn thấy đáy của OPTM, thấy khẩu đáy thu nhỏ,dần có thể thấy tinh hoàn.

+ Lỗ bẹn sâu chưa đóng kín, đường kính < 5mm; ống soi không đi qua được lỗ bẹn sâu, nặn vào khối ở bẹn, bìu (môi lớn) thấy dịch hoặc bóng khí đi vào ổ bụng.

+ Lỗ bẹn sâu đã đóng kín, đẩy khối ở vùng bẹn về phía ổ dịch thấy cực trên của nang dịch (di tích OPTM).

- Chẩn đoán OPTM đã đóng kín [6]:

+ Lỗ bẹn sâu được phủ hoàn toàn bởi phúc mạc, nơi hội tụ ống dẫn tinh (dây chằng tròn), mạch tinh đi vào ống bẹn phẳng, không lõm xuống.

+ Có nếp gấp phúc mạc đi từ bờ trong của lỗ bẹn sâu, phủ lên mạch tinh ởnam giới nhưng tại lỗ bẹn trong phẳng.

+ Đo đường kính OPTM, chiều rộng của bờ trong OPTM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 191 bệnh nhân nghiên cứu có 183 biểu hiện bệnh lý 1 bên, 8 bệnh nhân biểu hiện bệnh 2 bên; trong quá trình PTNS chẩn đoán không có bệnh nhân nào mắc tai biến.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng các bệnh do còn ống phúc tinh mạc

	Biểu hiện lâm sàng của nghiên cứu
Tuổi	5,27 ± 3,16; độ tuổi ≤ 6 tuổi chiếm 73,30% (140/191)
Tỷ lệ nam/nữ	163/28 = 5,82/1 (163/28)
Tỷ lệ phụ huynh tìm hiểu bệnh qua internet	67,02% (128/191)
Lý do đến đưa trẻ đi khám	Xuất hiện khối bất thường ở vùng bẹn – bìu (môi lớn): 98,95%.
Tỷ lệ được chẩn đoán lâm sàng	TVB: 54,45%; NNTT: 34,03%; TDMTH: 11,52%.
Vị trí bị bệnh	(P): 64,40%, (T): 31,41%; 2 bên: 4,19%

Bệnh gặp chủ yếu ở trẻ nam. Biểu hiện lâm sàng chủ yếu của là xuất hiện khối bất thường dọc theo vùng bẹn – bìu (môi lớn). Thể lâm sàng hay gặp nhất là TVB (54,45%) và vị trí bên phải chiếm phần lớn (64,40%).

Bảng 2: Kết quả chẩn đoán của siêu âm các bệnh do còn ống phúc tinh mạc

Kết quả siêu âm			**Chẩn đoán lâm sàng**			**Số lượng (n=191**	**Tỷ lệ (%)**
			TVB	**TDMTH**	**NNTT**		
Nội dung OPTM	Dịch		2	22	65	89	46,60
	Tạng: Mạc nối, ruột		100	0	0	100	52,35
	Không		2	0	0	2	1,05
$2\bar{R}$ (mm) OPTM	Đo được tại lỗ bẹn sâu	7,24 ± 3,17 [2 -18]	157				82,20
	Không đo		34				17,80

Nghiên cứu có 82,20% trẻ đo được đường kính OPTM với $2\bar{R}$ = 7,24 ± 3,17 mm

Bảng 3: Giá trị chẩn đoán siêu âm chẩn đoán còn ống phúc tinh mạc

Siêu âm	**Ống phúc tinh mạcđược chẩn đoán qua nội soi**		**Tổng**
	Chưa đóng kín, thông với ổ bụng	Đóng kín tại lỗ bẹn sâu	
Biểu hiện bệnh	195	2*	197

Không biểu hiện bệnh	57	126**	185
Tổng	**254**	**128**	**382**

*: Còn OPTM nhưng không thông với ổ bụng, **: Không còn OPTM

Siêu âm có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán lần lượt là76,77%; 98,44%và 84,03%.

Bảng 4: Kết quả chẩn đoánqua phẫu thuật nội soi ổ bụng

Nghiên cứu	Chẩn đoán				Tỷ lệ (%)	P
	Lâm sàng		Nội soi		Đối bên	
			Đối bên	Không có đối bên		
Giới	Nam	157	43	114	27,39 (43/114)	0,007*
	Nữ	26	14	12	53,85 (12/14)	
Phát hiện bệnh lý bẩm sinh, bất thường được phẫu thuật			Nang niệu rốn		13,61(26/191)	
			Thoát vị hiếm gặp		1,05 (2/191)	
			Túi thừa Meckel		0,52 (1/191)	
			Lồng ruột		1,05 (2/191)	
Bất thường bẩm sinh không phẫu thuật			Ruột thừa sau manh tràng, manh tràng ở góc gan phải		2,62 (5/191)	

*: Kiểm định X^2.

Tỷ lệ xuất còn OPTM đối bên là 31,15%(57/183). Tỷ lệ trẻ có bệnh lý và bất thường bẩm sinh chiếm 18,85% (36/191). Có 16,23% trẻ cần xử lý bệnh, bất thường bẩm sinh kèm theo. Tỷ lệ trẻ nữ xuất hiện đối bên cao hơn nam giới.

Bảng 5: Mối tương quan giữa đường kính các bệnh do còn ống phúc tinh mạcvà chiều rộng của bờ trong lỗ bẹn sâu với biểu hiện lâm sàng

2R OPTM (mm)	Nhóm có biểu hiện bệnh (n=191)	Nhóm không có biểu hiện bệnh (n=57)	P
2^R (mm)	6,84 ± 3,05	3,63±1,80	< 0,0001**
L (mm)	3,59 ± 2,34	6,08±2,87	< 0,0001**

2R: Đường kính OPTM; L: Chiều rộng của bờ trong lỗ bẹn sâu; **: Kiểm định T-test

Có sự khác biệt rất lớn về đường kính OPTM, chiều rộng bờ trong lỗ bẹn sâu giữa nhóm có biểu hiện lâm sàng và không có biểu hiện lâm sàng.

Bảng 6: Phân bố thể các thể lâm sàng bên còn các bệnh do còn ống phúc tinh mạc có biểu hiện bệnh lý.

Thể lâm sàng và mô tả trong soi chẩn đoán		Chẩn đoán qua nội soi				Số lượng	Tỷ lệ (%)	
		OPTM thông thương với ổ bụng						
		Có			Không			
		Tồn tại toàn bộ	Đóng kín OPTM tại					
			Đầu xa	Đầu gần	2 đầu			
TVB n=104	Đơn thuần		102			102	53,40	53,40
	Kèm TDMTH	2				2	1,05	12,04
TDMTH n=22	Thông với ổ bụng	21				21	10,99	
	Ổ bụng và bìu			1		1	0,52	1,05
NNTT n=65	Nang đơn độc				1	1	0,52	
	Mỏm phúc mạc		64			64	33,51	33,51
Tổng		**23**	**166**	**2**		**191**	**100**	**100**
Tỷ lệ (%)		12,04	86,91	1,05			100	
		98,95		1,05			100	

Các bệnh còn OPTM phong phú về hình thái giải phẫu OPTM: TVB đơn thuần chiếm 53,40%, TVB do còn toàn bộ OPTM chiếm 1,05%; NNTT do còn mỏm phúc mạc chiếm 33,51%; TDMTH do còn toàn bộ OPTM chiếm 10,99%; TDMTH ổ bụng hoặc NNTT đơn độc đều chiếm 0,52%.

IV. BÀN LUẬN

Theo bảng 1, thì tỷ lệ giới của nghiên cứu nam: nữ là 5,82/1, trong đó nam giới chiếm đa số là 85,34% (163/191). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với y văn là bệnh chủ yếu gặp ở nam giới [1],[2].

Tuổi trung bình của nghiên cứu là 5,27 tuổi, trong đó có độ tuổi ≤ 6 chiếm 73,30%. Cao hơn nghiên cứu của Ein S.H (3,3 tuổi), Erdogan D (2,67 tuổi) và tương tự báo cáo của Nguyễn Đình Liên và cộng sự (5,12 tuổi); sự khác biệt của chúng tôi là do lựa chọn độ tuổi nghiên cứu [1],[2],[7]. Nhưng cũng phù hợp theo y văn tuổi mắc chủ yếu ở độ tuổi tiền học đường.

Có tới 98,95% trẻ xuất hiện khối bất thường vùng bẹn bìu (môi lớn). Đây là biểu hiện khiến 67,02% phụ huynh tìm hiểu bệnh qua mạng xã hội. Kết quả tương tự báo cáo gần đây của Nguyễn Đình Liên có tới 42% phụ huynh tìm hiểu bệnh bệnh qua internet [3]. Chứng tỏ, khi thấy khối bất thường vùng bẹn bìu (môi lớn)ở trẻ sẽgây ra sự quan tâm lớn của gia đình và việc phổ biến kiến thức của bệnh cho cộng đồng qua internet là rất quan trọng.

Cũng tại bảng 1, tỷ lệ các bệnh trên lâm sàng, với TVB chiếm lớn nhất là 54,45%, NNTT chiếm 34,03% còn lại TDMTH là 11,52%. Đồng thời có tỷ lệ vị trí bị bệnh là (P): 64,40%; (T): 31,41% và 2 bên: 4,19%. Kết quả này cũng phù hợp với y văn là TVB chiếm đa số và bệnh chủ yếu xuất hiện ở bên phải, do liên quan tới sự di chuyển tinh hoàn phải xuống bìu muộn hơn bên trái [1], [2], [3].

Theo bảng 2, siêu âm mô tả nội dung bên trong OPTM: Chứa tạng (52,35%) và chứa dịch là 46,60%; đo được đường kính OPTM tại lỗ bẹn sâu là 7,24 ± 3,17mm. Đồng thời theo bảng 3 thì siêu âm chẩn đoán bệnh lý còn OPTM trong nghiên cứu có giá trị chẩn đoán tương đối lớn là 84,03% với độ nhạy đạt tới 76,77%và độ đặc hiệu là 98,44%. Kết quả phù hợp với y văn là siêu âm có khả năng phát hiện còn OPTM khi đường kính >4mm; nội dung trong OPTM thay đổi với lâm sàng vì phụ thuộc vào kích thước của OPTM, tư thế của bệnh nhân [3]. Chứng minh siêu âm có giá trị lớntrong chẩn đoán các bệnh lý do còn OPTM, phù hợp với báo cáo của y văn [4].

Tại bảng 4, tỷ lệ phát hiện được OPTM đối bên ở các trường hợp có biểu hiện lâm sàng 1 bên là 31,15%. Kết quả nghiên cứu cũng tương tự báo cáo của Ciro Esposito và cộng sự là tỷ lệ còn OPTM dao động ở trẻ em từ 19,9 - 66% [7]. Đặc biệt có tỷ lệ xuất hiện đối bên ở nữ cao hơn trẻ nam, sự khác biệt với p = 0,007;Kết quả phù hợp với nghiên cứu đa trung tâm của Lee C.Hlà tỷ lệ còn OPTM đối bên ở nữ cao hơn nam giới [5]. Đặc biệt nghiên cứu còn phát hiện được 18,85% trẻ có các bất thường trong ổ bụng, trong đó có tới 16,23% đượcxử lý ngoại khoa; kết quả cao hơn so với Ciro Esposito và Nguyễn Đình Liên [3], [7]. Chứng minh ưu điểm điểm của PTNS có thể tầm soát và xử lý được còn OPTM đối bên, các bất thường trong ổ bụng.

Trong bảng 5, có thể thấy được nguy cơ biểu hiện bệnh lý khi còn OPTM nếu chiều rộng của bờ trong lỗ bẹn sâu càng nhỏ, thể hiện qua: nhóm biểu hiện bệnh có Ł = 3,59mm; nhóm không biểu hiện bệnh Ł = 6,08mm; sự khác biệt với p < 0,0001. Điều này lý giải là bờ trong lỗ bẹn sâu có tác dụng là van 1 chiều ngăn cản dịch hoặc tạng xuống ống bẹn khi còn OPTM.

Nghiên cứu cũngcó sự khác biệt lớn về đường kính OPTM giữa nhóm có biểu hiện lâm sàng (6,84mm) với nhóm đối bên không triệu chứng (3,63mm) với p < 0,0001. Kết quả này cũng tương tự với báo cáo của Ho I.G giữa [8]. Điều này cho thấy, dù còn OPTM nhưng để xuất hiện bệnh lý thì đường kính ống này phải đủ rộng để cho dịch hoặc tạng đi xuống ống bẹn.

Theo bảng 6, dưới quan sát của PTNS có thể thấy được biểu hiểu bệnh còn OPTM rất phong phú: TVB đơn thuần (53,40%); NNTT thể thông thương (33,51%); TDMTH thể thông thương (10,99%), TVB kèm TDMTH (12,04%); các thể hiếm gặp (1,05%). Tương ứng về mặt hình thái giải phẫu thì thể còn toàn bộ OPTM chiếm 12,04%; đóng kín đầu xa chiếm chủ yếu là 86,915; đóng kín cả 2 đầu chiếm 1,05%. Kết quả của chúng tôi tương đồng với báo cáo của Yu-Tang Changtrên nội soi là các bệnh còn OPTM có biểu hiện lâm sàng phong phú hơn so với khám lâm sàng và trên siêu âm [6]. Qua đó, PTNS cũng làm sáng tỏ về nhận định biện pháp chọc hút hoặc tiêm xơ OPTM không thể thay thế nguyên tắccắt, thắt cao OPTM ở lỗ bẹn sâu khi điều trị các bệnh do còn OPTM [1],[6], [7].

Nghiên cứu cũng không có trường hợp nào xảy ra tai biến, biến chứng trong quá trình PTNS để chẩn đoán và điều trị tổn thương lỗ bẹn sâu 2 bên cũng như tầm soát các bất thường, bệnh lý bẩm sinh trong ổ bụng. Điều này góp phần chứng minh PTNS ổ bụng chẩn đoán và điều trị các bệnh lý do còn OPTM là an toàn, hiệu quả [3],[5],[7].

V. KẾT LUẬN

Thể lâm sàng của OPTM khá phong phú nhưng TVB chiếm tỷ lệ lớn nhất và chủ yếu mắc ở bên phải. Các triệu chứng chính làcó khối dọc theo ống bẹn xuống tới bìu ở nam (môi lớn ở nữ) khiến phụ huynh của trẻ phải chú ý và tìm hiểu về bệnh. Siêu âm có độ đặc hiệu và giá trị chẩn đoán cao. Phẫu thuật nội soi ổ bụng là phương pháp an toàn, hiệu quả, có vai trò quan trọng trong chẩn đoán còn OPTM đối bên, phân loại hình thái OPTM và phát hiện các bất thường bẩm sinh trong ổ bụng. Đường kính OPTM lớn, độ rộng của bờ trong lỗ bẹn sâu nhỏ là rất quan trọng trong chẩn đoán các bệnh lý còn OPTM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sigmund. H. Ein, Ike Njere, Arlene. Ein (2006).** Six thousand three hundred sixty-one pediatric inguinal hernias: a 35-year review. J

Pediatr Surg, 41(5), 980-6.
2. **Derya Erdoğan, İbrahim Karaman, et al. (2013).** Analysis of 3776 pediatric inguinal hernia and hydrocele cases in a tertiary center. Journal of Pediatric Surgery, 48(8), 1767-1772.
3. **Nguyễn Đình Liên, Nguyễn Hoài Bắc, Hoàng Văn Hậu và cộng sự (2019).** Kết quả ban đầu ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị bệnh lý nang nước thừng tinh ở trẻ em, tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tạp chí y học thực hành, số 1088; trang 13-15.
4. **Kervancioglu R, Bayram MM, et al2000).** Ultrasonographic evaluation of bilateral groins in children with unilateral inguinal hernia. Acta Radiol, 41(6), 653-7.
5. **Cheng Hung Lee, Yun Chen, et al. (2016).** Incidence of and Risk Factors for Pediatric Metachronous Contralateral Inguinal Hernia: Analysis of a 17-Year Nationwide Database in Taiwan. PLOS ONE,**11(9)**, e0163278.
6. **Yu Tang Chang, Jui-Ying Lee, et al. (2010).** Hydrocele of the spermatic cord in infants and children: its particular characteristics. Urology, 76(1), 82-86.
7. **Ciro Esposito, Shauw D. St Peter, et al (2014).** Laparoscopic versus open inguinal hernia repair in pediatric patients: a systematic review. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 24(11), 811-8
8. **In Geol. Ho, Kyong Ihn, et al. (2019).** A study of contralateral persistent processus vaginalis in laparoscopic hernia repair in children. Hernia,**23(4)**, 783-787.

NGHIÊN CỨU XU HƯỚNG THAY THẾ PHỤ ÂM ĐẦU VÀ THẢO LUẬN PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ LỜI NÓI Ở TRẺ ĐÃ PHẪU THUẬT KHE HỞ VÒM MIỆNG

Đặng Hanh Biên[1], Quách Thị Cần[2], Nguyễn Văn Lợi[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu xu hướng thay thế phụ âm đầu và thảo luận về phương pháp điều trị lời nói cho trẻ sau phẫu thuật KHVM. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 96 bệnh nhân bị KHVM đã được điều trị tại BV Việt Nam-Cuba từ 6 /2014 đến 4/2020**.** Nghiên cứu mô tả từng trường hợp. **Kết quả và Bàn luận**: 100 % BN bị rối loạn cấu âm ở các mức độ khác nhau. Trong đó mắc lỗi phát âm thay thế PÂĐ là 14,31 %. Phần lớn được thay thế bằng PÂ / h/, / ʔ/, còn lại thay thế bằng những PÂ khác. Trong đó, những PÂ có tỉ lệ cao bị thay thế bằng âm / h/, / ʔ/,/ là những PÂ cấu âm sau (gốc lưỡi), / k, ŋ χ, ɣ /. Dạy và sửa lỗi phát âm PÂĐ phải xuất phát từ đặc điểm cấu âm của mỗi PÂ. Dạy PÂĐ theo thứ tự PÂ từ dễ đến khó. Những PÂ dễ, nên dạy đầu tiên đó là /m, b, ʔ, h, /. Những PÂ khó, nên dạy sau cùng: / k, ŋ χ, ɣ Mô hình trị liệu nên kết hợp dựa vào cộng đồng để tận dụng các nguồn nhân lực y tế tại chỗ. Kết hợp mô hình tập luyện trực tiếp và trực tuyến để tăng khả năng tương tác giữa trẻ và nhân viên y tế. **Kết luận**: Sau phẫu thuật tỷ lệ trẻ KHVM mắc lỗi phát âm thay thế PÂĐ là 14,31 %, phần lớn được thay thế bằng PÂ / h/, / ʔ/. Dạy và sửa lỗi phát âm PÂĐ phải xuất phát từ đặc điểm cấu âm của mỗi PÂ. Dạy PÂĐ theo thứ tự PÂ từ dễ đến khó. Mô hình trị liệu nên kết hợp dựa vào cộng đồng để tận dụng các nguồn nhân lực y tế tại chỗ. Kết hợp mô hình tập luyện trực tiếp và trực tuyến để tăng khả năng tương tác giữa trẻ và nhân viên y tế.

Từ Khóa: rối loạn phát âm, khe hở vòm miệng

SUMMARY

STUDY ON THE TREND OF REPLACING INITIAL CONSONANTS AND DISCUSS SPEECHTHERAPY FOR CP CHILDREN AFTER SURGERY

Objectives: To study trends of initial consonant replacement and to discuss speech therapy for CP children after plastic surgery. **Subjects and methods**: 96 CP patients were treated in Vietnam - Cuba Hospital from 6/2014 to 4/2020. The study describes each case. **Results and Discussion**: 100% of patients have articulatory disorders. In which, the consonants to be replace is 14.31%. Most are replaced by: / h /, / ʔ /. In particular, the high-rate were replaced by the / h /, / ʔ /. Speech therapy must be derived from the articulation of each consonant. Teaching in order from easy to difficult. Therapy should combine community-based to make use of local health human resources. Combining a direct and online exercise model to increase interaction between children and health workers. **Conclusion**: After surgery, CP children have the consonants to be replace is 14.31%. most of which are replaced by PÂ / h /, / ʔ /. Speech therapy must be derived from the articulation of each consonant.

Key words: articulation disorders, cleft palate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở môi - vòm miệng là một trong những dị tật bẩm sinh hay gặp nhất. [1]. Sau phẫu thuật, trẻ vẫn còn những rối loạn phát âm làm trẻ khó hoà nhập hoàn toàn vào môi trường sống, đặc biệt là ở lứa tuổi mầm non (preschool) là tuổi trẻ học nói, nhận thức về môi trường xung quanh, hình thành nhân cách [2]. Nghiên

[1]*Bệnh viện Việt Nam – Cu Ba*
[2]*Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương*
[3]*Viện ngôn ngữ Việt Nam*
Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hanh Biên
Email: danghanhbien@gmail.com
Ngày nhận bài: 6.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 29.6.2020
Ngày duyệt bài: 3.7.2020

cứu về xu hướng phát âm phụ âm đầu là cơ sở khoa học để xây dựng bài tập trị liệu giọng nói cho trẻ KHVM sau phẫu thuật. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên với các mục tiêu:

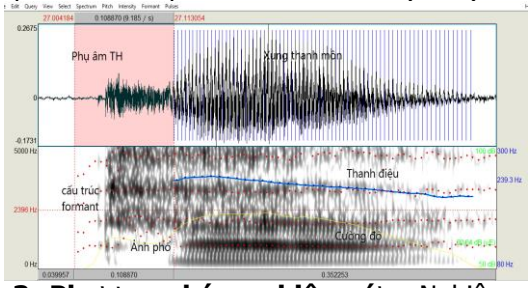
1- Nghiên cứu xu hướng thay thế phụ âm đầu trẻ đã phẫu thuật KHVM (là cơ sở khoa học để xây dựng phương pháp trị liệu RLPA)

2- Thảo luận về phương pháp điều trị lời nói cho trẻ sau phẫu thuật

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1- Đối tượng nghiên cứu: 96 BN KHVM điều trị tại Bệnh viện Việt Nam-Cuba trong thời gian từ tháng 6/2014 đến tháng 4/2020

2. Phương tiện nghiên cứu: Bộ dụng cụ nội soi TMH, Máy đo thoát khí của SEE - SCAPE, Máy ghi âm kỹ thuật số H2, Bảng từ thử GS Nguyễn Văn Lợi, Chương trình phân tích ngữ âm PRAAT để nghiên cứu cách phát âm của BN: Dưới đây là kết quả phân tích âm tiết ha do BN An phát âm: Ha phát âm thành Tha (h- th)



3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từng trường hợp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu BN:

3 1.1. Tuổi: 96 BN chia làm 4 nhóm:

Nhóm 1: < 6 tuổi: 9 BN (9,37%). Nhóm 2: 6 - 10 tuổi: 35 BN (36,45%).

Nhóm 3: 11-16 tuổi: 40 BN (41,66%). Nhóm 4 >16 tuổi: 12 BN (12,5%)

Nhận xét: - Nhóm 2 và 3 chiếm phần lớn trong số BN nghiên cứu với tỷ lệ 78,11%.

3.1.2. Giới: Nam: 56 BN (58,33%); Nữ: 40BN (41,57%)

Nhận xét: Trong nghiên cứu này tỷ lệ nam gần gấp rưỡi nữ.

3.1.3. Phân loại KHVM nhóm BN nghiên cứu: Trong đề tài nghiên cứu, chúng tôi xếp thành 3 nhóm: I, nhóm II, nhóm III để đánh giá RLPA theo từng nhóm, trên cơ sở đó xây dựng bài tập luyện phát âm cho từng nhóm dị tật: Nhóm 1: KHV mềm: 19 BN (19,79%). Nhóm 2: KHVM toàn bộ 1bên: 69 BN (71,87%). Nhóm 3: KHVM toàn bộ 2 bên: 8 BN (8,34%)

Nhận xét: trong nhóm nghiên cứu: nhóm 2 (KHVM toàn bộ 1 bên) chiếm tỉ lệ nhiều nhất 71,87%

3.2. Xu hướng thay thế PÂĐ của nhóm phụ âm tắc (Stop- Plosive):

Bảng 3.1: Xu hướng thay thế PÂ tắc

Phụ âm Tắc	Xu hướng thay thế PÂ tắc (Stop- Plosive)		
	Đặng Hanh Biên (Việt nam-2020)	**Kenneth R.Bzoch (Hoa Kỳ 1965)**	**Vũ Bích Hạnh (Việt nam-1999)**
/p/	/f/ /m/ / h /	/ ʔ/ /m/ /h /	
/b/	/m/ /p/	/m / / ʔ/ /n /	/ ʔ/ / h/
/t/	/ ʔ/ / /tʰ/ / d /	/ ʔ/ / h/ / k/	
/d/	/ɲ / /n/ / ŋ /	/ ʔ/ / h/ / n /	/h// ʔ/
/k/	/ ʔ/ / h/ /g/	/ ʔ/ / h/ / t /	/h/ **/**ʔ /n/ /ŋ /
/ɣ/	/ŋ // /h/ / /ʔ/	/ ʔ/ / d/ / h /	

Nhận xét: Nghiên cứu trên 96 BN, kết quả của bảng 3.1 trên cho thấy nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Kenneth RBzoch thuộc trường Đại học tổng hợp Florida Hoa kỳ nghiên cứu trên 60 trẻ KHVM sau phẫu thuật năm 1965[3], và của Vũ Bích Hạnh năm 1999 [4]. Qua đó chúng ta thấy: **Âm tắc** thường đươc thay thế bởi các âm tắc họng (glottal stop) **/ʔ/** và xát họng-thanh quản (pharyngeal fricative) **/h/**. Ngoài ra các âm: **p, b** còn đươc thay thế bởi các Âm mũi (nasal snort): /**m, n**/. Một số âm lợi (alveolar) có thể thay thế cho âm vòm mềm (velar): **t/k, hay d**/ **ŋ**. Âm **tắc phía trước** /**p, b, t, d**/ bền vững hơn (ít bị thay thế hơn) so với những âm tắc ở **phía sau (k, /ɣ /)**.

3.3. Xu hướng thay thế PÂĐ của nhóm phụ âm xát (Fricative):

Bảng 3.2: Xu hướng thay thế PÂ xát (Fricative)

	Xu hướng thay thế PÂ	
	Đặng Hanh Biên (Việt nam-2020)	**Kenneth R.Bzoch (Hoa Kỳ)**
/f/	/p/ / h/	/ ʔ/ / h/ / p /
/v/	/m/ /b/ /n/	/ b / / ʔ/ / m/
/s/	/c/ / h// t/	/ h/ / / ʔ / / t/
/z/	/ h// /b/	

Nhận xét: Trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy các phụ âm xát có thể bị thay thế bằng xát họng-thanh quản (pharyngeal fricative) /h/, chiếm tỷ lệ cao ngoài ra cũng có thể bị thay thế bằng phụ âm mũi: /m/,/n/. Một số phụ âm tắc cũng được trẻ KHVM sử dụng để thay thế cho phụ âm xát như: /p /, / t**/**.

3.4. Xu hướng thay thế PÂĐ của nhóm phụ âm mũi (Nasal speed sound)

Bảng 3.3: Xu hướng thay thế PÂĐ của nhóm phụ âm mũi (Nasal speed sound)

Phụ âm mũi	Xu hướng thay thế PÂ	
/m/	It bị thay thế /b//p/	
/ n/	/l/	
/ŋ/	/ʔ/ /h/ / ɲ /	

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi thì chỉ có 1 số ít trẻ bị mắc lỗi thay thế ở phụ âm /**ŋ/** bằng/ʔ/, /h/, / ɲ /. Đặc biệt có khá nhiều trẻ thay thế phụ âm /**n/** bằng /**l /** điều này gặp ở cả trẻ bình thường ở Việt nam.

3.5 Thảo luận về phương pháp trị liệu lời nói cho trẻ sau phẫu thuật KHVM : Dựa trên kết quả nghiên cứu về đặc điểm phát âm và xu hướng thay thế phụ âm đầu trên 96 trẻ KHVM, chúng tôi đưa ra 1 số nhận xét về phương pháp trị liệu sau:

3.5.1. Mục tiêu, nguyên tắc, phương pháp, quy trình luyện âm

a. Mục tiêu: Giảm bớt khí thoát mũi và giọng mũi, cải thiện tình trạng phát âm

b. Nguyên tắc: Lấy trẻ và gia đình trẻ làm trung tâm, dạy từ mức độ dễ đến khó, lồng ghép việc tập luyện vào trong các hoạt động sinh hoạt hằng ngày của trẻ. Kết hợp nhiều kĩ thuật, sử dụng phối hợp các phương pháp trực quan.

c. Phương pháp: lấy tiếng làm đơn vị cơ bản để trị liệu RLPA cho trẻ. Luyện cách phát âm**:** các âm vị PÂĐ trong tiếng (âm tiết có nghĩa: từ đơn). Luyện phát âm các âm vị PÂĐ theo cặp đối lập âm vị học (đối lập theo vị trí cấu âm và phương thức cấu âm. Vd: ma- na; nha- nga; ta- tha:). Luyện phát âm vị PÂĐ trong từ đa tiết (từ ghép: áo quần, cha mẹ), trong từ láy (long lanh, thì thào, đủng đỉnh) trong các ngữ: (áo trắng, cờ đỏ, 3 con gà, đang đi, ăn rồi). Luyện phát âm vị PÂĐ trong câu: tôi ăn cơm, hôm nay trời mưa

d. Quy trình tiến hành: Tiến hành đánh giá ban đầu về khả năng phát âm, lập danh sách lỗi phát âm. Xây dựng kế hoạch luyện âm, bài tập luyện âm

e. Kỹ thuật huấn luyện: Điều chỉnh các rối loạn vận động của vòm mềm đối với những BN sau phẫu thuật mà vẫn có giọng mũi hở rõ và tình trạng khí thoát mũi (Hypernasality and Nasal Emission) thì được điều trị bằng phản hồi thính giác (auditory feedback) [5] . Luyện cấu âm: theo thứ tự từ dễ đến khó. Những PÂ dễ, nên dạy đầu tiên đó là /m, b, ʔ, h, / Việc sửa phát âm có thể tiến hành đồng thời với 2 - 3 phụ âm.

IV. BÀN LUẬN

1. Tuổi: Trong nghiên cứu trên chúng tôi chia 4 nhóm tuổi đại diện cho chu kỳ sinh lý phát triển ngôn ngữ của trẻ KHVM. Việc này giúp đánh giá được toàn diện rối loạn phát âm ở các lứa tuổi khác nhau.

2. Phân loại KHVM nhóm BN nghiên cứu: chúng tôi xếp thành 3 nhóm: I, nhóm II, nhóm III để đánh giá RLPA theo từng nhóm, trên cơ sở đó xây dựng bài tập luyện phát âm cho từng nhóm dị tật: Nhóm 1: KHV mềm :(19,79%). Nhóm 2: KHVM toàn bộ 1bên: (71,87%). Nhóm 3: KHVM toàn bộ 2 bên: (8,34%). Như vậy : nhóm 2 (KHVM toàn bộ 1 bên) chiếm tỉ lệ nhiều nhất 71,87%. Đây cũng là dạng KHVM hay gặp nhất trong các nghiên cứu trên thế giới.

3. Rối loạn cấu âm và xu hướng thay thế PÂĐ: ở tất cả PÂĐ đều xuất hiện các dạng lỗi cấu âm cơ bản: Trong đó lỗi biến dạng âm chiếm 85,57%, thay thế bằng phụ âm khác 14,43 %. Những PÂ ít bị rối loạn phát âm là các PÂ (b, m, h, ʔ,): là những PÂ có vị trí cấu âm trước, âm tắc họng, âm thanh hầu / **ʔ/**,/ h/. Những PÂ thường bị nhiều rối loạn phát âm là các PÂ / k, ŋ χ, γ /, đây hầu hết là những PÂ có vị trí cấu âm sau. Xu hướng thay thế PÂ phần lớn được thay thế bằng PÂ / h/, / ʔ/, còn lại thay thế bằng những PÂ khác. Trong đó, những PÂ có tỉ lệ cao bị thay thế bằng âm / h/, / ʔ/,/ là những PÂ cấu âm sau (gốc lưỡi), /k/, ng /χ/, /γ/. Từ những kết luận trên, chúng tôi đã đề xuất những cách dạy và hướng khắc phục lỗi phát âm PÂĐ cho trẻ KHVM.

4. Thảo luận về phương pháp trị liệu lời nói: Từ những sự phân tích, đánh giá trên, có thể thấy trẻ KHVM có khả năng phát âm đúng các PÂĐ của tiếng Việt sau khi được phẫu thuật đúng thời điểm, hiệu quả và được trị liệu ngôn ngữ. Dạy và sửa lỗi phát âm PÂĐ phải xuất phát từ đặc điểm cấu âm của mỗi PÂ. Dạy PÂĐ theo thứ tự PÂ từ dễ đến khó. Những PÂ dễ, nên dạy đầu tiên đó là /m, ɓ, ʔ, h, /. Những PÂ khó, nên dạy sau cùng: / k, ŋ χ, γ /. Cần kết hợp dạy kĩ năng nghe, quan sát hình miệng và cảm nhận bằng tay để đạt hiệu quả cao nhất. Sửa lỗi phát âm cho trẻ thông qua việc dạy cách lấy hơi đúng khi phát âm và cách đặt đúng vị trí cấu âm của mỗi PÂ. Mô hình trị liệu nên kết hợp dựa vào cộng đồng để tận dụng các nguồn nhân lực y tế tại chỗ. Kết hợp mô hình tập luyện trực tiếp và trực tuyến để tăng khả năng tương tác giữa trẻ và nhân viên y tế, giảm chi phí.

V. KẾT LUẬN

Sau phẫu thuật, trẻ KHVM gặp khó khăn khi phát âm các PÂĐ. Những PÂ ít bị rối loạn phát âm là các PÂ (b, m, h, ʔ,) là những PÂ có vị trí cấu âm trước, âm tắc họng, âm thanh hầu / **ʔ/**,/

h/. Những PÂ hay bị rối loạn phát âm là các PÂ / k, ŋ χ, ɣ /. là những PÂ có vị trí cấu âm sau. Tỷ lệ trẻ KHVM mắc lỗi phát âm thay thế PÂĐ là 14,31 %. Phần lớn được thay thế bằng PÂ / h/, /ʔ/, còn lại thay thế bằng những PÂ khác. Trong đó, những PÂ có tỉ lệ cao bị thay thế bằng âm / h/,/ʔ/,/ là những PÂ cấu âm sau (gốc lưỡi), / k, ŋ χ, ɣ /. Dạy và sửa lỗi phát âm PÂĐ phải xuất phát từ đặc điểm cấu âm của mỗi PÂ. Dạy PÂĐ theo thứ tự PÂ từ dễ đến khó. Những PÂ dễ, nên dạy đầu tiên đó là /m, b, ʔ, h, /. Những PÂ khó, nên dạy sau cùng: / k, ŋ χ, ɣ /. Sửa lỗi phát âm cho trẻ thông qua việc dạy cách lấy hơi đúng khi phát âm và cách đặt đúng vị trí cấu âm của mỗi PÂ. Mô hình trị liệu nên kết hợp dựa vào cộng đồng để tận dụng các nguồn nhân lực y tế tại chỗ. Kết hợp mô hình tập luyện trực tiếp và trực tuyến để tăng khả năng tương tác giữa trẻ và nhân viên y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thiết Sơn.** Phẫu thuật tạo hình thành hầu trong khe hở vòm miệng: chỉ định và kỹ thuật**.** Thời sự Y dược học tháng 10/1997, Bộ II, Số 5, Tr6-10
2. **Kuehn, D. P., & Moller, K. T.** (2000). Speech and language issues in the cleft palate population: The state of the art. Cleft Palate-Craniofacial Journal, 37, 34-40
3. **Bzock.K.R** (1965). Introduction to communicative disorders in cleft palate and related craniofacial anomalies. Inc.austin, texasm 577-689
4. **Vũ Thị Bích Hạnh**, (2000),"Nghiên cứu và phục hồi chức năng lời nói cho trẻ em bị khe hở vòm miệng sau phẫu thuật", Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà nội, Chương 2, trang 44-56
5. **Goldman, R., & Fristoe, M.** (2000). Goldman-Fristoe test of articulation-2. Circle Pines, MN: American Guidance Service, Incorporated. , 31-35
5. **Kummer, A.W.** (2008). **Cleft Palate and Craniofacial Anomalies: The Effects on Speech andResonance**, 2nd Edition. New Albany, NY: Delmar Cengage Learning. 33-57

TẠO HÌNH KHUYẾT HỔNG DA ĐẦU MANG TÓC BẰNG VẠT DA CƠ LƯNG TO VI PHẪU: NHÂN 4 TRƯỜNG HỢP

Trần Xuân Thạch*, Vũ Trung Trực*, Bùi Mai Anh*, Nguyễn Hồng Hà*, Ngô Mạnh Hùng*

TÓM TẮT

Tạo hình các khuyết hổng phần mềm vùng da đầu mang tóc luôn là một thách thức với các phẫu thuật viên tạo hình và phẫu thuật thần kinh. Những tổn khuyết rộng, nặng lộ xương sọ, màng cứng cần được tạo hình che phủ bằng các vạt tổ chức dày dặn, sức sống tốt và đủ lớn. Vạt da cơ lưng rộng tự do đã được nhiều tác giả sử dụng và báo cáo ở cả Việt Nam và trên thế giới. Tuy nhiên, các tác giả tập trung nghiên cứu và sử dụng vạt này cho những tổn khuyết ở vùng ngực và chi thể. Từ năm 2012 đến năm 2018, chúng tôi đã phẫu thuật tạo hình cho 4 trường hợp với các tổn khuyết vùng da đầu mang tóc rộng bằng vạt da cơ lưng to vi phẫu cho kết quả từ khá đến tốt. Mục đích của bài báo là nghiên cứu lại y văn, phân tích về chỉ định sử dụng và những ưu điểm trong việc sử dụng vạt này trong tạo hình da đầu mang tóc.

Từ khóa: Vạt da cơ lưng to, tạo hình da đầu, khuyết da đầu.

SUMMARY

SCALP DEFECTS RECONSTRUCTION WITH FREE LATISSIMUS DORSI FLAP: CASE SERIES

Scalp defects reconstruction are always a challenge for plastic surgeons and neurosurgeons. Large defects with exposed calvarium and dura mater must be covered by flaps that are thick, good vitality and large enough. The latissimus dorsi flap was used and reported by many authors. However, they only focused on reconstruction for defects in thoracic region and extremity. From 2012 to 2018, we performed free latissimus dorsi flap to reconstruct for 4 cases with scalp defects. Total results were satisfied. Purposes of this article are: review literatures, indication and advantages of this flap in scalp reconstruction.

Key words: Latissimus dorsi flap, Scalp reconstruction, Scalp tissue defects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các khuyết phần mềm vùng da đầu mang tóc luôn là một thách thức với các phẫu thuật viên tạo hình và phẫu thuật thần kinh và là những tổn thương thường gặp trong chấn thương, sau phẫu thuật cắt u, sẹo ở da đầu... Những tổn khuyết rộng, nặng lộ xương sọ, màng cứng ở da đầu nếu không được xử lý sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng đến giải phẫu, chức năng và thẩm mỹ của người bệnh. Yêu cầu tạo hình là cần một vạt tổ chức dày dặn, đủ rộng, sức sống tốt. Qua thực tế sử dụng trên lâm sàng và nghiên cứu y văn, chúng tôi nhận thấy vạt da cơ lưng to vi phẫu tỏ

**Bệnh viện hữu nghị Việt Đức*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Xuân Thạch
Email: Thachdr2008@gmail.com
Ngày nhận bài: 1/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 25/6/2020
Ngày duyệt bài: 7/7/2020

ra có nhiều ưu điểm để tạo hình che phủ cho những tổn thương rộng ở da đầu.

Năm 1896, vạt da cơ lưng to được trình bày lần đầu tiên trong y văn bởi Tansini và năm 1906, ông đã thành công trong việc sử dụng vạt da cơ lưng to để che phủ khuyết hổng thành ngực (1)(2). Tại Việt Nam, rất nhiều các tác giả đã sử dụng vạt da cơ lưng to để tạo hình che phủ cho các tổn thương ở thành ngực, nách và chi dưới [2][4]... Trong 10 năm từ 2008, khoa Tạo hình - Thẩm mỹ, Bệnh viện Chợ Rẫy đã báo cáo sử dụng 15 vạt cơ lưng to vi phẫu để tạo khuyết hổng da đầu cho kết quả tốt. Từ năm 2012 đến năm 2018, tại khoa phẫu thuật Hàm mặt - Tạo hình - Thẩm mỹ, bệnh viện Việt Đức, chúng tôi đã phẫu thuật tạo hình cho 4 trường hợp với các tổn khuyết vùng da đầu mang tóc bằng vạt da cơ lưng to vi phẫu cho kết quả từ khá tới tốt. Mục đích của bài báo là nghiên cứu lại y văn, phân tích về chỉ định sử dụng và những ưu điểm trong việc sử dụng vạt này trong tạo hình da đầu mang tóc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 4 bệnh nhân với 3 bệnh nhân có các khối u lớn ở da đầu hoặc xấm lấn da đầu và 1 bệnh nhân khuyết da đầu lộ màng cứng sau cắt bỏ sẹo ghép da trên màng cứng ở bệnh nhân chấn thương sọ não cũ. Được điều trị và phẫu thuật tái tạo lại da đầu bằng vạt da cơ lưng to tự do tại khoa phẫu thuật Hàm mặt - Tạo hình - Thẩm mỹ, Bệnh viện Việt Đức từ năm 2012 đến năm 2018.

2.1. Giải phẫu cơ lưng to [3]: Cơ lưng to là một cơ rộng, dẹt, hình tam giác, phủ gần hết phần dưới của lưng, vặn ra trước và hướng lên đến tận đầu trên của xương cánh tay, cơ bị phủ một phần nhỏ ở phía trên bởi cơ thang. Nguyên ủy của cơ gồm 3 phần: phần bám vào các mỏm gai từ đốt sống ngực thứ VI xuống tận xương cùng, phần bám vào 1/3 sau của mào chậu và phần bám vào 4 xương sườn cuối cùng của lồng ngực. Chức năng của cơ là vận động khép và xoay cánh tay vào trong, khi tỳ ở cánh tay thì nâng thân mình lên khi leo trèo, tập xà, đu trên cây... đồng thời nâng cả 4 xương sườn lên khi thở vào.

Cấp máu cho cơ lưng to có một cuống chính ở cao là động mạch ngực lưng và các cuống phụ ở dưới thấp tách ra từ các động mạch liên sườn. Động mạch ngực lưng là một trong hai nhánh tận của động mạch dưới vai. Cuống mạch thần kinh nằm ở mặt sâu và cách bờ ngoài của cơ từ 2-3 cm. Trước khi đi vào cơ, động mạch ngực lưng luôn cho 1 nhánh nuôi cơ răng trước và một số nhánh cho cơ tròn to và bờ ngoài xương bả vai. Chỉ có một tĩnh mạch tùy hành dẫn lưu máu về và phân nhánh tương tự như động mạch. Thần kinh vận động cho cơ lưng to là dây thần kinh ngực lưng, đây là dây thần kinh vận động đơn thuần, không có sợi cảm giác.

2.2. Quy trình phẫu thuật: Quá trình phẫu thuật là sự phối hợp đồng thời của hai kíp phẫu thuật thần kinh và phẫu thuật tạo hình.

- Bệnh nhân được gây mê nội khí quản, nằm nghiêng, bên cho vạt ở phía trên cũng là bên phẫu tích mạch nhận là động mạch và tĩnh mạch thái dương nông.
- Kíp phẫu thuật thần kinh tiến hành cắt bỏ khối u, xương sọ, màng cứng và khối u trong não, sau đó tạo hình lại màng cứng, xương sọ bằng vật liệu nhân tạo.
- Kíp phẫu thuật tạo hình:

➢ Thiết kế vạt dựa vào các mốc giải phẫu: Điểm bám của cơ lưng to vào đầu trên xương cánh tay, bờ trước của cơ lưng to, góc dưới của xương bả vai, mỏm gai các đốt sống và mào chậu. Từ các mốc giải phẫu này vẽ ranh giới của vạt cơ lưng to [3].

➢ Đường rạch da tùy vào kích thước vạt cần lấy và tùy theo lấy vạt cơ đơn thuần hay là vạt da - cơ. Trường hợp chỉ lấy vạt cơ đơn thuần, đường rạch da bắt đầu từ nơi vồng lên của gân cơ kéo xuống dưới và ra sau, đi xa dần bờ trước của cơ. Trường hợp lấy vạt da - cơ, đường rạch da vòng quanh vạt da cần lấy, đường rạch bờ ngoài có thể kéo lên trên để phẫu tích cuống mạch, kéo xuống dưới tùy vào kích thước vạt cơ cần lấy. Đảo da lấy theo cơ ở gần bờ ngoài của cơ vì nơi đó tập trung nhiều mạch xuyên cơ da.

➢ Bóc tách hai mép vết mổ, lớp bóc tách là trên cân cơ và dưới cân dưới da để bộc lộ toàn bộ bề mặt của cơ. Tại bờ trước, bóc tách theo lớp giữa cơ lưng to và cơ răng trước, chú ý bảo vệ cuống mạch ngực lưng nằm dưới cơ lưng to.

➢ Cắt các điểm bám của cơ vào xương bả vai, cột sống, mào chậu, xương sườn và cuối cùng là đầu trên bám vào xương cánh tay để lấy vạt ra và đóng lại nơi cho vạt.

➢ Chuyển vạt lên che phủ vùng khuyết trên da đầu, nối cuống vạt vào mạch nhận là động mạch và tĩnh mạch thái dương nông, kiểm tra tĩnh trạng cấp máu và dẫn lưu máu về.

➢ Vùng cơ lưng to không có vạt da đi kèm được ghép da mỏng lấy từ đùi.

Sau phẫu thuật bệnh nhân được điều trị kháng sinh, giảm đau, giảm nề và heparin dự phòng tắc mạch từ 5 - 7 ngày.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng tổng hợp đặc điểm tổn thương và kết quả nghiên cứu: 4 bệnh nhân nam, tuổi từ 31 đến 68 tuổi. Thời gian theo dõi từ 4 tháng đến 6 năm.

	Tuổi	Nguyên nhân	Kích thước Vị trí	Vạt và kích thước	Kết quả	Biến chứng
Nam	31	Sau cắt bỏ sẹo ghép da trên màng cứng	20x10 cm Thái dương - đỉnh trái	Vạt da: 20x9cm, lấy toàn bộ cơ lưng to	Tốt	Không
Nam	38	K tế bào đáy da đầu xâm lấn xương sọ, màng cứng	18x16 cm Vùng đỉnh trái	Vạt da: 16x5cm, lấy toàn bộ cơ lưng to	Tốt	Không
Nam	68	K biểu mô vảy da đầu xâm lấn xương sọ, màng cứng	20x20cm Vùng đỉnh chẩm phải	Vạt da: 20x10cm, lấy toàn bộ cơ lưng to	Khá	Tụ máu nơi cho vạt, ghép da vạt thì 2
Nam	60	U màng não tái phát xâm lấn da đầu	25x20cm Vùng đỉnh chẩm	Vạt da: 22x10cm, lấy toàn bộ cơ lưng to	Tốt	Không

2 bệnh nhân không tạo hình hộp sọ bằng chất liệu nhân tạo. 4 vạt da cơ lưng to được sử dụng, tất cả các trường hợp vạt da cơ sống tốt và cho kết quả từ khá đến tốt về chức năng, giải phẫu và đạt tương đối về thẩm mỹ.

BN. Nguyễn Tiến H. 60 tuổi.

Ảnh 1,2: U màng não tái phát xâm lấn rộng da đầu.

Ảnh 3,4: PT cắt u màng não, da đầu và tạo hình hộp sọ bằng mesh titanium

Ảnh 5: Vạt da cơ lưng to được bóc tách. Ảnh 6: Kết quả sau 2 tháng



IV. BÀN LUẬN

Nguyên nhân của tổn khuyết da đầu có thể do chấn thương, sau cắt bỏ các khối u của da đầu hoặc các khối u trong não xâm lấn qua màng não, xương sọ ra da đầu. Quá trình phẫu thuật là sự phối hợp của hai chuyên khoa phẫu thuật thần kinh và phẫu thuật tạo hình. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp khuyết da đầu, xương sọ sau cắt bỏ sẹo ghép da trên màng cứng và được phẫu thuật 5 lần trước đó bởi các phẫu thuật viên thần kinh và tạo hình. 2 bệnh nhân sau phẫu thuật cắtung thư da đầu xấm lấn xương sọ. 1 bệnh nhân sau phẫu thuật cắt rộng da đầu, xương sọ do u màng não tái phát xâm lấn ra da đầu. Các bệnh nhân đều được các phẫu thuật thần kinh cắt u, xương sọ sau đó tạo hình lại màng cứng, xương sọ trước khi được các phẫu thuật viên tạo hình chuyển vạt che phủ.

Khuyết da đầu sau chấn thương, cắt bỏ sẹo có thể tổn thương tổ chức từ đơn giản đến phức tạp, từ ngoài vào trong, tùy loại tổn thương mà có thể áp dụng các phương pháp tạo hình che phủ từ thấp đến cao như liền sẹo tự nhiên, ghép da, chuyển các vạt lân cận hoặc chuyển vạt tự do [6]. Trường hợp khuyết da đầu sau cắt bỏ sẹo do ghép da trên màng cứng rất rộng, khuyết xương sọ phải tạo hình hộp sọ bằng vật liệu nhân tạo (Cement). Vùng da còn lại cũng đã có sẹo do các phẫu thuật trước đó nên không thể áp dụng phương pháp chuyển vạt tại chỗ hoặc vạt giãn tổ chức. Do đó chúng tôi phải lựa chọn một vạt tự do để tạo hình.

Với các trường hợp ung thư da đầu xâm lấn xương sọ, màng não hoặc u màng não xâm lấn xương sọ, da đầu. Về nguyên tắc can thiệp phẫu thuật trong ung thư, khi cắt u phải lấy rộng da đầu tới tổ chức lành, cắt bỏ xương sọ, màng cứng bị xâm lấn [5][6]. Hai phương án có thể lựa chọn để che phủ cho những khuyết hổng tạo

ra sau cắt bỏ khối u là vạt xoay tại chỗ và vạt giãn tổ chức. Tuy nhiên, các khuyết này rất rộng, cùng với việc các khối u xâm lấn gây loét, chảy máu và nhiễm trùng nên chúng tôi không áp dụng các phương án trên. Một lý do nữa để không chọn phương án sử dụng vạt giãn là thời gian để chuẩn bị lâu từ 1 - 2 tháng và biến chứng của vạt giãn là khá lớn. Trong nghiên cứu, bệnh nhân u màng não tái phát có chất liệu nhân tạo tạo hình hộp sọ (Titanium) và 2 bệnh nhân ung thư da đầu rộng có loét, nhiễm trùng. Để an toàn, chúng tôi lựa chọn vạt da cơ để tạo hình che phủ.

Phẫu thuật chuyển vạt da cơ tự do cho phép bệnh nhân chỉ phải trải qua một lần phẫu thuật. Chỉ định này cũng được ưu tiên cho các trường hợp sau cắt bỏ ung thư có xâm lấn xương sọ, màng não và bệnh nhân còn tiếp tục điều trị xạ trị [6]. Năm 1972, McLean và Buncke lần đầu tiên mô tả tái tạo da đầu bằng các vạt tự do [7]. Từ đó đến nay rất nhiều các vạt tổ chức đã được sử dụng như vạt da cơ lưng to, vạt đùi trước ngoài, vạt cẳng tay quay, vạt cơ thẳng bụng, vạt thượng đòn...

Vạt cơ lưng to là một trong các vạt phổ biến trong tạo hình đầu mặt cổ do kích thước của vạt lớn, phạm vi che phủ rộng. Một số tác giả chỉ sử dụng vạt cơ và ghép da trên vạt cũng đảm bảo tính thẩm mỹ có thể chấp nhận được [5][6]. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều sử dụng vạt da cơ kết hợp ghép da mỏng tự thân. Tức là chúng tôi lấy kèm một vạt da trên cơ vừa phải đảm bảo có thể đóng được nơi cho trực tiếp, thu hẹp diện tích phải ghép da trên vạt cơ và dùng vạt da này để làm vạt theo dõi sức sống của vạt sau mổ.

Một ưu điểm nữa của vạt da cơ lưng to là có cuống mạch hằng định, đường kính rất thuận lợi cho nối mạch vi phẫu, cuống mạch dài cho ta thêm lựa chọn mạch nhận và vị trí nối mạch [3][6]. Các tổn khuyết ở đỉnh đầu đôi khi phải tính đến tình huống phải ghép mạch đặc biệt là tĩnh mạch nhận vùng đầu mặt cổ thường rất nhỏ và mỏng [6]. Tuy nhiên cả 4 trường hợp chúng tôi đều nối vào động mạch và tĩnh mạch thái dương nông vùng trước tai mà không cần phải ghép mạch.

Vấn đề điều trị thuốc chống đông sau mổ cũng đã được nhiều tác giả trên thế giới nghiên cứu và chỉ ra rằng: với phẫu thuật chuyển vạt tự do có nối mạch vi phẫu có chuẩn bị thì việc có hay không sử dụng thuốc chống đông là không cần thiết và không có sự khác biệt. Kỹ thuật vi phẫu nối mạch là yếu tố quan trọng nhất quyết định sự thành công của vạt vi phẫu [8]. Tuy vậy, 3 trong 4 bệnh nhân sau mổ chúng tôi vẫn cho sử dụng chống đông bằng Heparin truyền bơm tiêm điện liên tục từ 5 đến 7 ngày, sau đó cho bệnh nhân sử dụng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (Aspergic) từ một đến 2 tuần. Trong đó có 1 bệnh nhân chúng tôi đã không sử dụng heparin sau mổ mà chỉ sử dụng một liều duy nhất trong mổ (với liều 50mg/kg). Đó là bệnh nhân bị u màng não tái phát xâm lấn rộng da đầu, bệnh nhân được các phẫu thuật viên thần kinh cắt u màng não, xương sọ và da đầu. Do nguy cơ chảy máu trong não khó kiểm soát, nên chúng tôi quyết định không sử dụng thuốc chống đông sau mổ. Kết quả cả 4 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đều sống và cho kết quả tốt.

Đối với những bệnh nhân ung thư da đầu, chúng tôi luôn luôn hội chẩn với các chuyên gia về ung thư để có kế hoạch điều trị hóa chất hoặc xạ trị sau mổ. Đặc biệt những bệnh nhân có chỉ định điều trị xạ trị thì việc phẫu thuật cắt bỏ khối u và tạo hình bằng các vạt tổ chức dày dặn, sức sống tốt có vai trò rất quan trọng, hạn chế tối đa các biến chứng của xạ trị. Trong đó có hai bệnh nhân ung thư da đầu theo chỉ định điều trị xạ trị nên chúng tôi không sử dụng chất liệu nhân tạo để tạo hình hộp sọ [5][6].

Những nghiên cứu tổng hợp, so sánh những biến chứng khi sử dụng vạt da cơ lưng to đều cho thấy những biến chứng hoại tử vạt một phần hoặc hoàn toàn, tụ máu, nhiễm trùng ít gặp hơn khi sử dụng các vạt tự do khác (vạt đùi trước ngoài). Tuy nhiên biến chứng tụ máu, tụ dịch tại nơi cho vạt dao động từ 9-80% phụ thuộc vào kỹ thuật phẫu tích vạt và khâu đóng lại nơi cho vạt [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp một trường hợp tụ máu nơi cho vạt do kỹ thuật khâu đóng nơi cho vạt, kết hợp sử dụng thuốc chống đông sau mổ. Chúng tôi đã phải tiến hành phẫu thuật lại cầm máu đóng lại nơi cho vạt bằng các mũi chỉ khâu néo giữa da và cân để tránh khoảng chết và giảm sức căng cho đường sẹo.

V. KẾT LUẬN

Các tổn khuyết của da đầu mang tóc do nhiều nguyên nhân và thường gặp. Việc điều trị cần sự kết hợp đa chuyên khoa: Phẫu thuật thần kinh, phẫu thuật tạo hình, gây mê hồi sức và ung thư. Sử dụng vạt da cơ lưng to tự do để tạo hình các khuyết da đầu mang tóc có nhiều ưu điểm và cho kết quả tốt về giải phẫu, chức năng và thẩm mỹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **MalktelowR.T. (1986):** Latissimus dorsi. Microvascular reconstruction Anatomy, application

and surgical technique. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, USA: 45.
2. **Baudel J, Guimbertean J, Nascimento E (1976):** Successful clinical transfer of two free thoracodorsal axillari flaps. Plast Reconstr Surg 58: 680.
3. **Nguyễn Việt Tiến (2011):** Vạt cơ lưng to. Vạt tổ chức có mạch nuôi. Nhà xuất bản y học. Trang 194 – 217.
4. **Nguyễn Roãn Tuất, Lê Gia Vinh (2011):** Kết quả sử dụng vạt da cơ lưng to trong tạo hình khuyết phần mềm thành ngực. Y học thực hành (715), 27-28.
5. **Hussussian CJ, Reece GP (2002).** Microsurgical scalp reconstruction in the patient with cancer. Plast Reconstr Surg. 109(6):1828-34.
6. **Rochlin et al (2013).** Scalp Reconstruction With Free Latissimus Dorsi Muscle. www.ePlasty.com, Interesting Case.
7. **McLean Donald H. Buncke (1972):** Autotransplant of omentum to a large scalp defect with microsurgical revascularization. Plastic and Reconstructive Surgery: Volume 49 - Issue 3 - ppg 268-274.
8. **Lek Veravuthipakorn, Apisit Veravuthipakorn (2004):** Microsurgical Free Flap and Replantation without Antithrombotic Agents. J Med Assoc Thai Vol. 87 No.6

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN VIỆC CHĂM SÓC HÔ HẤP CHO NGƯỜI BỆNH THÔNG KHÍ NHÂN TẠO XÂM NHẬP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH NAM ĐỊNH NĂM 2018

Vũ Thị Én[1], Mai Thị Yến[1], Hoàng Thị Minh Thái[1]
Đinh Thị Thu Huyền[1], Phạm Thị Hoàng Yến[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số yếu tố liên quan đến việc chăm sóc hô hấp cho người bệnh thông khí nhân tạo xâm nhập tại bệnh viện đa khoa tỉnh Nam Định năm 2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang quan sát mở việc thực hiện quy trình chăm sóc hô hấp cho người bệnh thông khí nhân tạo xâm nhập của các ĐDV khoa Hồi sức tích cực & Chống độc từ tháng 01/2018 đến 4/2018. **Kết quả**: Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố cá nhân người điều dưỡng như giới tính, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác, ca làm việc với thực hành quy trình chăm sóc hô hấp. Mối liên quan có ý nghĩa cao nhất là điều dưỡng có thâm niên công tác trên 10 năm làm đúng quy trình gấp 13,6 lần điều dưỡng có thâm niên từ 5 năm trở xuống. **Kết luận:** Việc thực hiện chăm sóc hô hấp cho người bệnh TKNTXN có phụ thuộc vào một số yếu tố liên quan của ĐDV như giới tính, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác, ca. làm việc.

Từ khóa: Thâm niên công tác, giới tính, trình độ chuyên môn, ca làm việc.

SUMMARY

SOME FACTORS RELATED TO RESPIRATORY CARE FOR PATIENTS WITH ARTIFICIAL VENTILATION AT INVASIVE HOSPITAL IN NAM DINH PROVINCE 2018

Objectives: Describe some factors related to respiratory care for patients with artificial ventilation at invasive hospital in Nam Dinh province in 2018. **Method:** Descriptive cross-sectional study to open the implementation of respiratory care for patients with invasive ventilation by nurses of intensive care and anti-toxic magnetic January 2018 to April 2018. **Results:** There is a statistically significant correlation between nursing personal factors such as gender, qualifications, seniority, work shift and respiratory care practices. The most significant relation is that nurses with more than 10 years of working experience in the right process are 13.6 times more than nurses aged 5 years or less. **Conclusion:** The implementation of respiratory care for patients with invasive ventilation depends on a number of relevant factors of nurses such as gender, qualification, seniority, working shift.

Key words: Working seniority, gender, qualification, work shift.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thông khí nhân tạo là biện pháp điều trị hoặc hỗ trợ điều trị để đảm bảo hô hấp khi người bệnh chưa thể tự thở được, giúp tăng cường trao đổi oxy và thuận tiện cho việc chăm sóc hô hấp. Biến chứng hay gặp nhất ở người bệnh thông khí nhân tạo là viêm phổi liên quan đến thở máy (VPLQTM). Năm 2012, tỷ lệ VPLQTM tại bệnh viện Bạch Mai 38,9% [7], tại bệnh viện Chợ Rẫy 21,2% và tần số mắc bệnh đa kháng thuốc của người bệnh mắc VPLQTM ngày càng tăng [6]. Tại BVĐK tỉnh Nam Định năm 2010, theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Minh Chính cho thấy tỷ lệ điều dưỡng thực hiện đúng các quy trình sau khi được hướng dẫn về phòng viêm phổi liên quan đến thở máy là 56% [2]. Việc thực hiện đúng quy trình chăm sóc không phải đều giống nhau ở mọi điều dưỡng, nguyên nhân

**Trường ĐH Điều dưỡng Nam Định*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Én
Email: envudieuduong@gmail.com
Ngày nhận bài: 3/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 26/6/2020
Ngày duyệt bài: 8/7/2020

có thể do một số yếu tố làm ảnh hưởng nào đó. Nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức cho thấy tỷ lệ tuân thủ quy trình vệ sinh răng miệng ở nhóm thâm niên trên 5 năm (59,2%) là cao nhất, thấp nhất ở nhóm có thâm niên từ 1-2 năm (16,9%), việc thực hiện đúng quy trình ở điều dưỡng có trình độ cao đẳng (38,5%) là cao nhất, 27,4% ở trình độ trung cấp và thấp nhất ở trình độ đại học (9,5%) [4]. Khoa HSTC&CĐ có 21 ĐDV với thâm niên và trình độ chuyên môn khác nhau, thực hiện nhiều quy trình chăm sóc quan trọng trên những người bệnh nặng. Tuy nhiên, có khá ít nghiên cứu về việc thực hiện quy trình kỹ thuật ở đối tượng này và hầu hết cũng chưa chỉ ra được yếu tố liên quan. Nghiên cứu **"**Một số yếu tố liên quan đến việc chăm sóc hô hấp cho người bệnh thông khí nhân tạo xâm nhập tại bệnh viện đa khoa tỉnh nam định năm 2018**"** nhằm tìm ra một số yếu tố liên quan đến việc thực hiện chăm sóc hô hấp cho người bệnh TKNTXN của ĐDV, từ đó đánh giá và đề xuất giải pháp cải thiện chất lượng chăm sóc người bệnh, đáp ứng nhu cầu chăm sóc và an toàn của người bệnh tại BVĐK tỉnh Nam Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Hoạt động thực hiện quy trình hút đờm của 16 ĐDV. Phương pháp nghiên cứu: Quan sát trực tiếp các điều dưỡng thực hiện quy trình hút đờm dựa vào bảng kiểm được Bộ Y tế ban hành năm 2014 theo Số 1904/QĐ-BYT Về việc ban hành tài liệu Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức - Cấp cứu và Chống độc [1].

Các yếu tố liên quan được nghiên cứu bao gồm: giới tính, thâm niên công tác, ca làm việc, trình độ chuyên môn, số người bệnh chăm sóc/ngày, số người bệnh TKNTXN chăm sóc/ngày.

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện từ 1/2018 đến 4/2018. Công thức tính cỡ mẫu:

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

n: Cỡ mẫu tối thiểu của 1 kỹ thuật

$Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96; α = 0,05; p =0,5; d= 0,1 => n = 97, cộng 10%, do đó lấy n = 107/ 1 kỹ thuật.

Tổng có 107 x 5 = 535 phiếu

- Các nghiên cứu viên tiến hành quan sát trực tiếp ĐDV thực hiện QTKT dựa trên bảng kiểm có sẵn, mỗi ĐDV có thể được quan sát nhiều lần. Sau khi hoàn thành phiếu quan sát người nghiên cứu tính tổng điểm, thu lại kiểm tra và hoàn thiện phiếu. Các phiếu thu về sẽ được bảo quản cẩn thận sau đó tiến hành xử lý số liệu. Nghiên cứu được tiến hành quan sát trong và ngoài thời gian hành chính tại thời điểm thường xuyên diễn ra hoạt động chăm sóc đó. Quan sát cả vào ca trực, thứ 7, chủ nhật và cả ngày nghỉ lễ đến khi thu đủ số phiếu.

Phân tích số liệu: Số liệu được làm sạch và nhập bằng phần mềm Microsoft Excel, phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 12.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức của Trường Điều dưỡng Nam Định, Ban lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa, đối tượng tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. *Mối liên quan giữa các biến của ĐDV với thực hành chăm sóc hô hấp*

		CS hút đờm		**CS vô rung**		**CS MKQ**		**CS VSRM**		**CS NQK**	
Biến		OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Giới	Nam	1	0,0039	1	0,1939	1	0,0129	1	0,0211	1	0,0860
	Nữ	3,85 (1,44 – 10,3)		2,16 (0,66 – 7,12)		2,93 (1,02 – 7,14)		2,72 (1,12 – 6,58)		2,19 (0,87 – 5,49)	
Trình độ chuyên môn	Trung cấp	1	0,0162 0,0017	1	0,1746 0,0132	1	0,0041 0,0000	1	0,0460 0,0007	1	0,0144 0,0029
	Cao đẳng	4,85 (1,17 – 20,1)		2,21 (0,68 – 7,14)		4,25 (1,45 – 12,47)		3,17 (1,02 – 9,79)		4,93 (1,19 – 20,32)	
	Đại học	6,06 (1,68 – 21,8)		3,28 (1,21 – 8,88)		8,94 (2,71 – 29,49)		6,20 (1,86 – 20,66)		4,98 (1,54 – 16,07)	
Thâm niên công tác	≤ 5 năm	1	0,0032 0,0002	1	0,0182	1	0,2067 0,0086	1	0,2172 0,0040	1	0,0181 0,0000
	6-10	6,61		4,11 (1,15		1,93		1,90		3,40	

	năm	(1,55 – 28,2)		– 14,69)		(0,68 – 5,90)		(0,67 – 5,36)		(1,16 – 10,00)		
	> 10 năm	9,64 (2,22 – 41,8)		7,01 (2,01 – 24,43)	0,0004	3,33 (1,28 – 8,65)		4,37 (1,46 – 13,12)		13,60 (2,77 – 66,87)		
Ca làm việc	Ca trực	1		1		1	0,0041	1	0,0007	1	0,0005	
	Không trực	5,54 (1,92 – 15,9)	0,0004	2,53(0,85 – 7,53)	0,0849	3,43 (1,40 – 8,40)		4,28 (1,71 – 10,71)		4,75 (1,80 – 12,49)		
Số NB phụ trách CS/ngày	< 3	1		1		1	0,0997	-	0,2327	1	0,7157	
	≥ 3	0,63 (0,12 – 3,10)	0,5625	0,89 (0,15 – 5,14)	0,8932	0,27 (0,05 – 1,43)		-		0,66 (0,07 – 6,24)		
Số NB TKNTXN phụ trách CS/ngày	< 3	1		1		1		1	0,2316	1	0,0005	
	≥ 3	0,45 (0,18 – 1,15)	0,0859	0,56 (0,22 – 1,33)	0,1799	0,89 (0,42 – 1,91)	0,7707	0,60 (0,26 – 1,39)		0,21 (0,08 – 0,55)		

Bảng 3.1 cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số người bệnh phụ trách chăm sóc/ngày và số người bệnh TKNTXN phụ trách chăm sóc/ngày với các thực hành quy trình hút đờm, vỗ rung, chăm sóc canuyl mở khí quản của ĐDV.

Bảng 3.1 cũng cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính của ĐDV với thực hành hút đờm, chăm sóc canuyl MKQ, vệ sinh răng miệng. Cụ thể: nữ giới làm đúng gấp 3,85 lần nam giới (p=0,0039) khi thực hiện hút đờm; ĐDV có giới tính nữ làm đúng gấp 2,93 lần so với ĐDV nam (p=0,0129) khi thực hiện chăm sóc MKQ; Nữ điều dưỡng làm đúng hơn nam điều dưỡng 2,72 lần (p=0,0211) khi thực hiện VSRM.

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trình độ chuyên môn với thực hành các quy trình. Cụ thể trình độ cao đẳng và đại học làm đúng gấp 4,85 lần (p=0,0162) và 6,06 lần (p=0,0017) trình độ trung cấp khi thực hiện hút đờm; Nhóm ĐDV có trình độ đại học làm đúng gấp 3,28 lần trung cấp (p=0,0132) khi vỗ rung; ĐDV có trình độ cao đẳng và đại học làm đúng gấp 4,25 và 8,94 lần so với trình độ trung cấp (p=0,0041 và p=0,0000) khi chăm sóc MQK; ĐDV có trình độ cao đẳng và đại học làm đúng gấp 3,17 và 6,20 lần so với trình độ trung cấp (p=0,0460 và p=0,0007) khi VSRM; ĐDV có trình độ cao đẳng và đại học làm đúng hơn trình độ chung cấp lần lượt là 4,93 và 4,98 lần (p=0,0144 và p=0,0029) khi chăm sóc NKQ.

Thâm niên công tác có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với thực hành các quy trình. Cụ thể: thâm niên thuộc nhóm 6-10 năm và > 10 năm làm đúng hơn nhóm ≤ 5 năm lần lượt là 6,61 và 9,64 lần (p=0,0032 và p=0,0002) khi hút đờm; Nhóm ĐDV có thâm niên công tác từ 6-10 năm và > 10 năm làm đúng gấp 4,11 lần và 7,01 lần so với ≤ 5 năm (p=0,0182 và p=0,0004) khi vỗ rung; Thâm niên công tác > 10 năm làm đúng gấp 3,33 lần so với ≤ 5 năm công tác (p=0,0086) khi MKQ; Thâm niên công tác > 10 năm làm đúng hơn ≤ 5 năm là 4,37 lần (p=0,0040) khi VSRM; ĐDV có thâm niên từ 6-10 năm làm đúng hơn ≤ 5 năm là 3,40 lần và > 10 năm làm đúng hơn 13,60 lần so với ≤ 5 năm (p=0,0181 và p=0,0000) khi chăm sóc NKQ.

Ca làm việc cũng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với thực hành chăm sóc hút đờm, MKQ, VSRM, NKQ. Cụ thể: ĐDV hút đờm trong thời gian không trực có tỷ lệ đúng cao gấp 5,54 lần so với làm trong thời gian trực (p=0,0004) khi hút đờm; Làm việc trong thời gian không trực đúng gấp 3,43 lần so với kết quả làm trong thời gian trực (p=0,0041) khi MKQ; ĐDV làm trong thời gian không trực tốt gấp 4,28 lần khi trực (p=0,0007) khi VSRM; ca không trực làm tốt hơn ca trực 4,75 lần (p=0,0005) khi chăm sóc NKQ.

Bảng 3.1 cũng cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trình độ chuyên môn của ĐDV với kết quả thực hành chăm sóc NKQ, ĐDV chăm sóc ≥ 3 NB TKNTXN/ngày làm đúng gấp 0,21 lần chăm sóc < 3 NB (p=0,0005).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Mối liên quan giữa yếu tố giới tính và thực hành chăm sóc hô hấp. Bảng 3.1 cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và thực hành quy trình hút đờm, vệ sinh răng miệng, chăm sóc canuyl MKQ. Nhóm nữ thực hành đúng quy trình cao hơn nhóm nam từ 2,72 đến 3,85 lần. Tác giả Nguyễn Thị Mỹ Hạnh tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và thực hành quy trình điều dưỡng [3]. Nghiên cứu này và nghiên cứu của Alessandra

Sessa (2011) đều cho thấy điều dưỡng nữ làm đúng cao hơn nam. Trong nghiên cứu có 16 ĐDV trong đó có 5 nam, 11 nữ, số quan sát được 150 lần ĐDV nam thực hiện và 385 lần ĐDV nữ, sự chênh lệnh này phù hợp với đặc thù với ngành, điều dưỡng nữ thường khéo léo, tỷ mỉ hơn. Khoa thực hiện chăm sóc theo đội nên có những kỹ thuật điều dưỡng nam thực hiện ít hơn nhiều so với nữ, khi đó khó xác định được nhóm nam hay nữ thực hành cao hơn.

4.2. Mối liên quan giữa yếu tố trình độ chuyên môn và thực hành chăm sóc hô hấp

Có tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố trình độ chuyên môn và thực hành chăm sóc hô hấp. Điều dưỡng có trình độ đại học thực hành hút đờm đúng gấp từ 3,28 – 8,94 lần trình độ trung cấp, trình độ cao đẳng làm đúng gấp 3,17 - 4,93 lần trình độ trung cấp. Qua phân tích thấy rằng, ĐDV có trình độ đại học làm đúng quy trình hơn ĐDV có trình độ cao đẳng, ĐDV cao đẳng làm đúng hơn ĐDV trung cấp. Kết quả này giống với nghiên cứu của Alessandra Sessa, Zeray Baraki. Kết quả này không đồng nhất với kết quả trong nghiên cứu của Hoàng Thị Hoa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trình độ chuyên môn và thực hành chăm sóc răng miệng như sau: Cao đẳng làm cao hơn trung cấp, trung cấp làm cao hơn đại học [4]. Trong khoa có một số ĐDV đã được học hàm thụ từ trung cấp lên cao đẳng và lên đại học, do vậy họ được đào tạo lại các quy trình chuyên môn.

4.3. Mối liên quan giữa yếu tố thâm niên công tác và thực hành chăm sóc hô hấp. Cả 5 kỹ thuật đều tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố thâm niên công tác và thực hành chăm sóc hô hấp. Bảng 3.1 cho thấy ĐDV có thâm niên > 10 năm thực hành đúng hơn thâm niên ≤ 5 năm từ 3,33 - 13,6 lần và thâm niên từ 6-10 năm thực hành quy trình hút đờm đúng hơn thâm niên ≤ 5 năm từ 3,40 - 6,61 lần. Như vậy, ĐDV có thâm niên > 10 năm làm đúng nhất, thâm niên ≤ 5 năm làm ít đúng nhất. Có thể các ĐDV có nhiều năm công tác sẽ có nhiều kinh nghiệm và vững tay nghề hơn các ĐDV mới vào nghề.

Trong nghiên cứu tại các bệnh viện Trưng Vương, Cao Lãnh và bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức cũng tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố thâm niên công tác và thực hành quy trình của điều dưỡng, nhóm có thâm niên công tác càng nhiều thì tỉ lệ làm đúng càng cao hơn nhóm còn lại [3],[4],[8]. Do vậy, việc tổ chức các tập huấn, các khóa học là vô cùng quan trọng nhằm đánh giá và nâng cao chất lượng chăm sóc cho nhân viên y tế.

4.4. Mối liên quan giữa yếu tố ca làm việc và thực hành chăm sóc hô hấp. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố ca làm việc và thực hành hút đờm, VSRM, chăm sóc MKQ và chăm sóc NKQ. Chăm sóc hô hấp trong thời gian không trực có tỷ lệ đúng gấp 3,43 - 5,54 lần so với ca trực. Theo Bùi Trương Hỷ, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi quan sát ĐDV thực hiện chăm sóc trong và ngoài giờ hành chính, làm việc trong giờ hành chính có tỷ lệ đúng cao hơn ngoài giờ ($p < 0,05$; or = 2,48) [5]. Một số nghiên cứu về thực hiện quy trình chăm sóc của điều dưỡng tại các khoa khác của bệnh viện, việc thực hiện chăm sóc trong thời gian trực và không trực thường có liên quan vì hầu hết các khoa đó lượng chăm sóc trong khi trực ít còn đối với các khoa Hồi sức tích cực, lượng chăm sóc tại hai thời gian này đều nhiều nên dễ dàng tìm ra mối liên quan hơn. Tuy nhiên, không phải kỹ thuật nào cũng tìm được mối liên quan nếu khả năng chăm sóc tại hai thời gian đó không có sự khác biệt tức là mức độ làm đúng như nhau. Để thực hành cao hơn, khoa nên xem xét việc phân bổ lại số lượng ĐDV trong mỗi ca trực để việc thực hiện chăm sóc NB trong ca trực cũng được cao như ngoài ca trực.

4.5. Mối liên quan giữa yếu tố số người bệnh phụ trách chăm sóc trên ngày và thực hành chăm sóc hô hấp. Không tìm thấy mối liên quan giữa yếu tố số người bệnh phụ trách chăm sóc trên ngày và thực hành chăm sóc. Do tỷ lệ chăm sóc dưới 3 người bệnh/ngày quá ít do đó không xác định được mối liên quan của yếu tố này với thực hành chăm sóc hô hấp.

4.6. Mối liên quan giữa yếu tố số người bệnh thở máy phụ trách chăm sóc trên ngày và thực hành chăm sóc hô hấp. Bảng 3.1 cho thấy chỉ có thực hành chăm sóc ống NKQ có mối liên quan với yếu tố số người bệnh TKNTXN phụ trách chăm sóc trên ngày. Cụ thể ĐDV có chăm sóc ≥ 3 người bệnh TKNTXN/ngày làm đúng chỉ bằng 0,21 lần so với lượng chăm sóc < 3người bệnh TKNTXN/ngày. Một số nghiên cứu trước đó cho thấy khối lượng công việc càng nhiều thì khả năng tuân thủ quy trình càng thấp. Trong nghiên cứu này chỉ có quy trình chăm sóc ống NKQ tìm được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lượng chăm sóc người bệnh TKNTXN/ngày, số người bệnh chăm sóc càng nhiều tỷ lệ thực hiện đúng càng thấp. Điều đó cho thấy, số lượng người bệnh tăng, tình trạng người bệnh nặng, tính chất công việc vất vả là một trong các yếu tố gây giảm chất lượng chăm sóc người bệnh, vì thế, cần có các chính sách

khuyến khích, biện pháp hỗ trợ để đảm bảo được chất lượng chăm sóc của người điều dưỡng.

V. KẾT LUẬN

Một số yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến thực hành chăm sóc hô hấp: Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố cá nhân người điều dưỡng như giới tính, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác, ca làm việc với thực hành quy trình chăm sóc hô hấp. Mối liên quan có ý nghĩa cao nhất là điều dưỡng có thâm niên công tác trên 10 năm làm đúng quy trình gấp 13,6 lần điều dưỡng có thâm niên từ 5 năm trở xuống ở quy trình chăm sóc ống nội khí quản, gấp 9,64 lần ở quy trình hút đờm, gấp 7,01 lần ở kỹ thuật vỗ rung. Giới tính có mối liên quan có ý nghĩa thấp nhất, nhóm nữ thực hành đúng quy trình cao hơn nhóm nam từ 2,72 đến 3,85 lần khi chăm sóc hô hấp cho người bệnh

Do vậy, để nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh rất cần có những điều dưỡng viên có thâm niên lâu năm, có nhiều kinh nghiệm và tay nghề vững vàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2014).** Số 1904/QĐ-BYT Về việc ban hành tài liệu Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức- Cấp cứu và Chống độc, tr. 70-80, 237-240, 847, ban hành ngày 30/5/2014.
2. **Nguyễn Thị Minh Chính (2010).** Xây dựng bản hướng dẫn về phòng ngừa viêm phổi bệnh viện liên quan đến thở máy cho khoa hồi sức cấp cứu, Luận văn thạc sĩ điều dưỡng, Đại học các khoa học và ứng dụng SAXION Vương quốc Hà Lan.
3. **Nguyễn Thị Mỹ Hạnh (2013).** Đánh giá kiến thức, thái độ và thực hành quy trình điều dưỡng tại bệnh viện cấp cứu Trưng Vương. Tạp chí Y học thực hành, (578)5/2014, 120-127.
4. **Hoàng Thị Hoa (2015).** Thực trạng kiến thức thái độ và tuân thủ vệ sinh răng miệng bằng bàn chải cho bệnh nhân thở máy của điều dưỡng tại khoa phẫu thuật thần kinh bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức năm 2015, Luận văn thạc sĩ chuyên ngành quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công Cộng.
5. **Bùi Trương Hỷ (2014).** Mô tả thực trạng chăm sóc người bệnh của điều dưỡng và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Đa khoa khu vực Cam Ranh, tỉnh Khánh Hòa, Luận văn thạc sĩ chuyên ngành quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công Cộng.
6. **Võ Hữu Ngoan (2012).** Nghiên cứu đặc điểm viêm phổi liên quan đến thở máy tại Khoa săn sóc đặc biệt bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí nghiên cứu Y học TP.HCM, (17)1/2013, 213.
7. **Trần Hữu Thông (2012).** Căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí nghiên cứu Y học, 80 (3) - 2012, 66-68.
8. **Nguyễn Thị Thơm (2014).** Thực trạng kiến thức, thực hành của điều dưỡng về qui trình tiêm thuốc cho người bệnh tại Bệnh viện đa khoa Cao Lãnh, tỉnh Đồng Tháp năm 2014, Luận văn thạc sĩ chuyên ngành quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công Cộng.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH LÝ CÒN ỐNG PHÚC TINH MẠC Ở TRẺ EM BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Đình Liên*, Nguyễn Ngọc Bích*, Nguyễn Việt Hoa**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị một số bệnh do còn ống phúc tinh mạc ở trẻ em bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Phương pháp**: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 191 bệnh nhân được chẩn đoán các bệnh do còn ống phúc tinh mạc điều trị bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả**: Tỉ lệ nam/nữ là 5,82/1; tuổi trung bình của bệnh nhân là 5,27 với thời gian theo dõi sau phẫu thuật trung bình là 20,92 tháng. Thời gian phẫu thuật trung bình là 30,08±9,00 phút. Trong đó nhóm đơn thuần chỉ thực hiện nút thắt trong phúc mạc ở trẻ nam là 30,2 phút, nhóm đơn thuần thắt ngoài phúc mạc ở trẻ nữ là 17,4 phút. Thời gian ngồi dậy tại giường sau mổ và hồi phục vận động ngắn lần lượt là 4,17 h; 6,63 h; thời gian nằm viện sau mổ là 1,10 ± 0,21 ngày. Phẫu thuật nội soi có 0,52% trường hợp chảy máu chân trocart được phát hiện và xử trí ngay trong mổ. Tỷ lệ nhiễm trùng sau mổ và vết mổ đều chiếm 1,05%.Phẫu thuật nội soicó tỷ lệ tái phát và tỷ lệ xuất hiện đối bên thấp lần lượt chiếm 1,05% và 0,52%. Không ghi nhận trường hợp nào bị teo tinh hoàn, ẩn tinh hoàn hoặc seo xấu và đau sau mổ. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi điều trị các bệnh lý do còn ống phúc tinh mạc an toàn, hiệu quả, rút ngắn thời gian phẫu thuật 2 bên và thời gian hồi phục, thẩm mỹ. Đồng thời phát hiện và xử lý

**Trường ĐH Y Hà Nội.*
***Bệnh viện Việt Đức.*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Liên,
Email: intermedecinlien@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 23/6/2020
Ngày duyệt bài: 7/7/2020

ống phúc tinh mạc đối bên, các bất thường bẩm sinh trong ổ bụng tránh mổ lần 2 trong tương lai.

Từ khóa: Bệnh lý do còn ống phúc tinh mạc, phẫu thuật nội soi.

SUMMARY

THE RESULTS OF TREATING PATENCY OF PROCESSUS VAGINALIS IN CHILDREN BY LAPAROSCOPIC SURGERY AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: To evaluate the results of treating patency of processus vaginalis in children by laparoscopic surgery. **Methods:** Uncontrolled clinical interventional study of 191 patients who diagnosed with patency of processus vaginalis treated with laparoscopic surgery at Hanoi Medical University Hospital. **Result:** This study was conducted in 191 pediatric patients with patency of processus vaginalis, who were treated and followed-up at Hanoi Medical University Hospitalfrom June 2016 to December 2019. The ratio ofmale/female was 5.82 / 1; the mean age was 5.27 years old. The operating time average was 30.08 ± 9.00. The mean of hospital stay was 1.10 ±0.21 days.There recurrent rate was 1.05%.. **Conclusion:** This surgery method is a minimum intervention surgery, effect, safety, and aesthetics.

Key words: Patent processus vaginalis, laparoscopic surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh lý do còn ống phúc tinh mạc (OPTM) rất phổ biến ở trẻ em chiếm tới 5% và tỷ lệ mổ thắt OPTM > 15% phẫu thuật nhi khoa [1], [2]. Tùy theo thể lâm sàng mà bệnh có thể gây nguy hiểm đến tính mạng nếu có biến chứng thoát vị bẹn (TVB) nghẹt hoặc gây suy giảm khả năng sinh sản nếu gây teo tinh hoàn ở nam, và teo buồng trứng ở nữ. Do đó bệnh cần được phát hiện và phẫu thuật sớm nếu chẩn đoán chính xác là thoát vị bẹn, riêng nang nước thừng tinh (NNTT) hoặc tràn dịch màng tinh hoàn (TDMTH) thì có thể theo dõi tới 18–24 tháng [1].

Phẫu thuật mổ mở, theo nguyên tắc cắt, thắt cao ống phúc tinh mạc kèm theo xử lý nội dung trong OPTM đã trở nên phổ biến trên thế giới từ những năm 1950 cho tới hiện nay [3].Sau mổ mở thì tỷ lệ xuất hiện bệnh đối bên từ 30 - 40% [1]. Cho nên có 1 số phẫu thuật viên đã tiến hành mổ thăm dò đối bên đã làm tăng tỷ lệ teo tinh hoàn, tổn thương ống dẫn tinh, vô sinh ở nam [3].

Cuối thế kỷ XX, trên thế giới đã ứng dụng phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị các bệnh lý do còn ống phúc tinh mạc với 2 nhóm kỹ thuật cơ bản là sử dụng: Nút thắt trong phúc mạc (TPM) hoặc nút thắt ngoài phúc mạc (NPM). Ứng với mỗi kỹ thuật thì số lượng cổng thao tác trên thành bụngsẽ khác nhau nhưng đều có ưu điểm hơn so với mổ mở là phát hiện và xử lý còn khoảng 24% OPTM đối bên; hạn chế thương ống dẫn tinh và teo tinh hoàn (0 -0,2%), giảm thời gian phẫu thuật nếu bị 2 bên so với mổ mở [2],[3],[4].

Gần đây ở Việt Nam, PTNS mới bắt đầu được triển khai tại các cơ sở y tế lớn tại Việt Nam nhưng chưa có một báo cáo đánh giá tổng quát về mức độ an toàn, hiệu quả của PTNS điều trị các bệnh lý do còn OPTM [5]. Đề tài được thực hiện với mục tiêu "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi ổ bụng điều trị một số bệnh do còn ống phúc tinh mạc ở trẻ em tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi trẻ em từ 2 – 15. Không phân biệt giới tính. Tất cả các trẻ được chẩn đoán: TVB, TDMTH, NNTT được PTNS ổ bụng.
- Người nhà bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

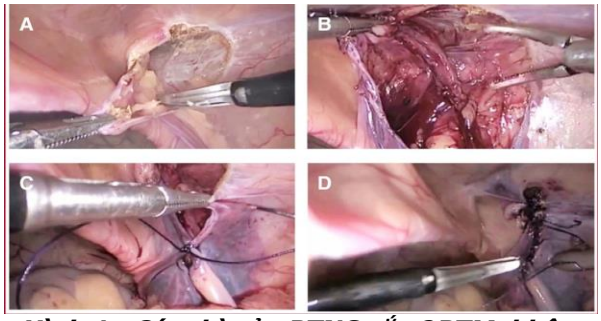
Tiêu chuẩn loại trừ. Các trẻ được chẩn đoán các bệnh do còn OPTM nhưng ngoài độ tuổi nghiên cứu, không có chỉ định PTNS.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu sử dụng thiết kế can thiệp lâm sàng không đối chứng với mẫu nghiên cứu là 191 bệnh nhân được chẩn đoán các bệnh do còn OPTM được khám và điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Mẫu nghiên cứu được chọn theo kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện. Các chỉ số nghiên cứu bao gồm các chỉ tuổi, giới, thời gian phẫu thuật, thời gian điều trị sau phẫu thuật... Kỹ thuật và công cụ sử dụng để thu thập số liệu bao gồm bộ câu hỏi phỏng vấn phụ huynh bệnh nhân, bộ dụng cụ PTNS nhi khoa cho trẻ nam, bộ dụng cụ ống soi bàng quang cho trẻ nữ. Số liệu được xử lý bằng phần mềm R3.6.2. Kiểm định thống kê theo Wilcoxon test và Kruskal Wallis test.

Quy trình phẫu thuật nội soi ổ bụng điều trị bệnh còn OPTM:

- Vô cảm: Gây mê nội khí quản hoặc mask thanh quản.
- Phẫu thuật nội soi ở trẻ nam:

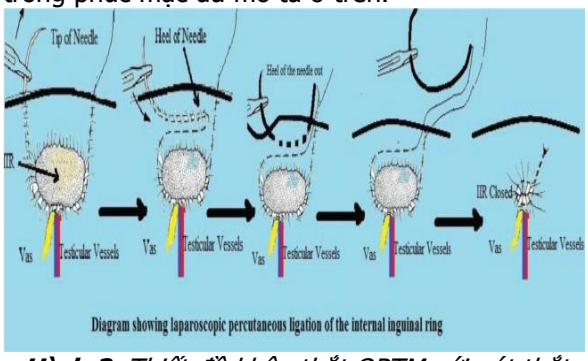
+ Đặt 3 trocart: 5mm ở rốn, 2 trocart 3mm ở hố chậu 2 bên.Quan sát, đánh giá thương tổn lỗ bẹn sâu bên bệnh, bên đối bên và thăm dò các thương tổn, bất thường bẩm sinh khác ở thành bụng, tạng trong ổ bụng. Sau đó tiến hành cắt rời và giải phóng phúc mạc khỏi ống dẫn tinh, mạch tinh tại lỗ bẹn sâu. Sử dụng nút khâu vòng, đóng phúc mạc che kín lỗ bẹn sâu. Mở cửa sổ di tích OPTM nếu lượng dịch trong nang nước hoặc dịch màng tinh hoàn lớn.Xử lý các thương tổn bất thường khác: OPTM đối bên, nang niệu rốn, lồng ruột…



Hình 1. Các thì của PTNS cắt OPTM, khâu thắt trong phúc mạc [6].

+ Phẫu thuật nội soi ở trẻ nữ: Mở rốn, đặt trocart 5mm hoặc Amplatz soi bàng quang.Đưa ống soi vào quan sát, đánh giá lỗ bẹn sâu bên bệnh, bên đối diện. Thăm dò các bất thường khác ở thành bụng và tạng trong ổ bụng.

Tiến hành khâu thắt OPTM theo kỹ thuật của Ozgediz, có cải tiến kỹ thuật: Dùng kim 1.0 Vicryl khâu từ ngoài da tại thành trước lỗ bẹn sâu vào trong ổ bụng, lấy phúc mạc, lấy một phần dây chằng tròn. Mũi kim đi vào ổ bụng lấy mép dưới của bờ trong lỗ bẹn trong. Đưa mũi kim hướng lên trên, đưa ra ngoài da. Quay mũi kim, khâu ngược trở lại đi lướt trên bờ trên của lỗ bẹn sâu, hướng về phía lỗ vào của đuôi chỉ. Khâu chỉ PDS 3.0 vào đuôi chỉ Vicryl, kéo chỉ Vircryl để chỉ PDS thay thế vị trí hoàn toàn chỉ Vircryl. Tiến hành buộc nút thắt NPM, đóng kín lỗ bẹn sâu. Nếu lỗ bẹn chưa kín thì khâu tương tự mũi thứ 2.Trong trường hợp có bất thường cần xử lý bệnh kèm theo thì chuyển sang phương pháp nút thắt trong phúc mạc đã mổ tả ở trên.



Hình 2. *Thiết đồ khâu thắt OPTM với nút thắt qua da [1].*

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Với 191 trẻ có độ tuổi trung bình nghiên cứu là 5,27±3,16; tỷ số giới tính nam/nữ là 5,82/1 (163/28); phát hiện và xử lý 31,15% (57/183) OPTM đối bên; 18,85% (36 /191) ca bệnh được xử lý bệnh kèm theo cùng 1 thì.

Bảng 1: Thời gian phẫu thuật của nghiên cứu:

Phẫu thuật thắt OPTM		**Thời gian phẫu thuật (phút)**			**p (a,b)**
		1 bên OPTM (n=126)	**2 bên OPTM (n=65)**	**Tổng**	
Theo giới	Đơn thuần cắt, thắt OPTM (n=128)	27,4 ±10,2 n=87	36,1 ±11,0 n=42	30,2 ±11,2 (a) n=128	<0,001*
	Đơn thuần thắt NPM ở trẻ nữ (n=27)	13,60 ± 5,05, n=11	20,0 ± 4,47 n =16	17,4 ± 5,61 (b) n=27	
Tổng	**191**	**29,00 ± 16.39**	**32,31 ±11,83**	**30,08±9,00**	

*Kiểm định Wilcoxon test

Thời gian phẫu thuật của nghiên cứu là 30,08 phút. Trong đó nhóm đơn thuần chỉ thực hiện nút thắt TPM ở trẻ nam là 30,2 phút, kéo dài hơn nhóm đơn thuần thắt NPM ở trẻ nữ là 17,4 phút (sự khác biệt với p < 0,001).

Bảng 2: Thời gian hồi phục và thời gian điều trị sau PTNS theo nhóm tuổi.

Nhóm tuổi	**Thời gian ngồi dậy tại giường (giờ)**			**Thời gian hồi phục**			**Thời gian điều trị sau PTNS (giờ)**	**p(a,b,c)**
	< 6	6-12	≥ 12	< 6	6-12	≥12		
1≤6	118	21	1	44	90	6	26,77±4,65 (c) n=140	< 0,01**
7-10	28	5	0	14	18	1	26,74±6,29 (n=33)	
11-15	18	0	0	12	6	0	24,06±5,31 (n=18)	
Tỷ lệ(%)	85,86	13,62	0,52	36,65	59,68	3,67		
	99,48			96,33				

**Kiểm định theo Kruskal Wallis test

Trẻ tự ngồi dậy và hồi phục sớm trước 12 giờ lần lượt là 99,48% và 96,33%. Có sự khác biệt về thời gian nằm viện sau mổ giữa các nhóm tuổi.

Bảng 3: Thời gian hồi phục và nằm viện sau mổ

Nghiên cứu PTNS		Thời gian ngồi dậy tại giường (giờ)	Thời gian hồi phục (giờ)	Thời gian nằm viện sau phẫu thuật (giờ)	p(f,g)
Điều trị	Đơn thuần OPTM (n=155)	4,13± 2,18	6,59 ± 3,00	26,22±5,09(f)	0,045*
	Kèm theo bệnh lý (n=36)	4,33± 1,51	6,81 ± 2,28	27,75±4,83(g)	
N (191)		4,17± 2,07 [1- 21(h)]	6,63± 2,87 [2-27 (h)]	26,51±5,04 (1,10±0,21 ngày)[6 -50h]	

Nhận xét: Thời gian ngồi dậy tại giường sau mổ và hồi phục vận động ngắn lần lượt là 4,17 h; 6,63 h; thời gian nằm viện sau mổ là 1,10 ngày. Thời gian điều trị sau mổ nhóm có xử lý bệnh kèm theo kéo dài hơn nhóm chỉ xử lý OPTM đơn thuần với p = 0,045* (Wilcoxon test)

Bảng 4: Tai biến, biến chứng của nghiên cứu

Nghiên cứu	Tai biến	Biến chứng	Tỷ lệ
Trong mổ	1 ca chảy máu chân trocart		0,52%
Sau PTNS tại viện		2 trường hợp sốt do viêm amydal	1,05%
Tái khám sau 2 tuần		1 nhiễm trùng chân chỉ; 1 nhiễm trùng rốn	1,05%

PTNS có 0,52% trường hợp chảy máu chân trocart được phát hiện và xử trí ngay trong mổ. Tỷ lệ nhiễm trùng sau mổ và vết mổ đều chiếm 1,05%.

Bảng 5: Kết quả phẫu thuật sau kết thúc nghiên cứu.

Nghiên cứu	Số bệnh nhân	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tái phát	Ở trẻ nam (n=163)	1	0,61
	Ở trẻ nữ (n=28)	1	3,6
	Nghiên cứu (n=191)	2	1,05
Xuất hiện đối bên		1	0,52
Teo tinh hoàn		0	0
Sẹo xấu, đau sau mổ		0	0
Thời gian theo dõi (tháng) 20,92±11,10			

PTNS có tỷ lệ tái phátvà tỷ lệ xuất hiện đối bên thấp lần lượt chiếm 1,05% và 0,52%. Không ghi nhận trường hợp nào bị teo tinh hoàn, ẩn tinh hoàn hoặc sẹo xấu và đau sau mổ. Mức độ hài lòng của phụ huynh chiếm 98,85%.

IV. BÀN LUẬN

Theo bảng 1, nghiên cứu có thời gian phẫu thuật là 30,08±9,00 phút. Trong đó thời gian nhóm 1 bên là 29 phút, nhóm 2 bên là 32,21 phút. Thời gian phẫu thuật tương tự với báo cáo của Mohamed Abd-Alrazek mổ 1 bên là 27,68 phút và 2 bên là 32 phút dù nghiên cứu còn điều trị các bệnh lý, bất thường bẩm sinh kèm theo[6].

Ở nhóm đơn thuần cắt, thắt OPTM có thời gian phẫu thuật là 30,2 ±11,2 phút. Kết quả tương đương với báo cáo của In Geol Ho (28,9 phút) nhưng ngắn hơn thời gian của Bharathi RS là 40 phút[2], [7]. Sự khác biệt với các tác giả phụ thuộc vào đường cong đào tạo, cỡ mẫu dù cùng phương pháp nghiên cứu. Trong khi thời gian mổ 1 bên ở nhóm đơn thuần cắt, thắt OPTM là 27,4 phút ngắn hơnthời gian mổ mở của In Geol Hovà Ryuta Saka lần lượt là 29,7± 9,3 phút và 37,7 ± 12,6 phút [7], [8]. Đồng thời ở nhóm mổ 2 bên thì thời gian của chúng tôi tăng lên 36,1 phút. Kết quả cũng tương tự với báo cáo của In Geol Ho; Bharathi RS từlà 40 – 45 phút[2], [7]. Chứng tỏ PTNS cắt, thắt OPTM có thể rút ngắn được thời gian phẫu thuật so với mổ mở nếu kỹ thuật thành thạo như y văn đã báo cáo [2], [4].

Mặt khác ở nhómđơn thuần chỉ thắt OPTM của trẻ nữ có thời gian là 17,40 phút. Với thời gian mổ 1 bên là 13 phút, 2 bên là 20 phút tương đương với báo cáo cuảBharathi R.S tương tứng là 15 phút và 25 phút; nhưng ngắn hơn so với Shalaby Rafik là 7,6 phút và 11,4 phút [2], [4]. Sự khác biệt phụ thuộc vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên, sử dụng dụng cụ hỗ trợ khi phẫu thuật và trẻ nam hay nữ. Và kết quả cũng phù hợp với y văn cho rằng khi sử dụng nút thắt NPM sẽ giúp rút ngắn được thời gian phẫu thuật so với mổ mởcũng như PTNS sử dụng nút thắt TPM [3],[8].

Nghiên cứu có sự khác biệt về thời gian phẫu thuật giữa 2 phương pháp nút thắt TPM(30,2 phút) và NPM (17,4 phút); với p < 0,001. Kết quả cũng tương đồng với nhận định của Bharathi R.S[2]. Sự khác biệt được lý giải bởi kỹ thuật nút thắt NPM đơn giản, không sử dụng trocart thao tác, không có thì cắt OPTM, giải phóng ODT, mạch tinh khỏi phúc mạc do đơn thuần làm ở trẻ nữ.

Với các kết quả trên, chúng tôi đồng quan điểm với các tác giảBharathi R.S và Shalaby Rafik là PTNS có thời gian mổ 1 bên tương đượng mổ mở và đã rút ngắn được thời gian phẫu thuật thắt OPTM 2 bên[2], [4].

Theo bảng 2, tỷ lệ trẻ ngồi dậy tại giường sau mổ trước 6 giờ chiếm 85,86%, trước 12 giờ là 98,48% và tỷ lệ trẻ hồi phục vận động trước 12 giờ chiếm 96,33%.Với thời gian ngồi dậy tại giường sau mổ là 4,17h và thời gian hồi phục là 6,63 h cho nên thời gian trẻ nằm viện sau mổ là 1,10±0,21 ngày (theo bảng 3). Kết quả tương tự Hồ Thanh Phong là thời gian hồi phục khi mổ mở là 6,23h [5] Trong khi cùng phương pháp nghiên cứu thìBharathi R.S có tỷ lệ trẻ hồi phục trước 6 h chiếm 100%, cho nên trước 10 h sau mổ đã có tới 90,2% trẻ được ra viện [2]. Trong khi Rafik Shalabyso sánh thấy mổ nội soi đã giảm thời gian hồi phục xuống ½ so với mổ mở (5h so với 10 h)[4]. Cho thấy PTNS là can thiệp ít xâm lấn, giúp hạn chế đau, tạo điều kiện cho trẻ phục hồi sớm. Cùng theo bảng 2, thời gian nằm viện sau mổ được rút ngắn theo nhóm tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p< 0,01. Sự khác biệt có thể liên quan tới khả năng chịu đau ở tăng dần theo tuổi.

Mặt khác ở bảng 3: Thời gian nằm viện sau mổ ở nhóm điều trịbệnh lý còn OPTM đơn thuần là 26,22 giờ ngắn hơn nhóm có xử lý các bệnh lý khác kèm theo là 27,75 giờ; sự khác biệt với p = 0,045. Tuy nhiên sự khác biệt đương nhiên là do nhóm cần can thiệp các bệnh lý khác cần đặt thêm trocart theo tác, thời gian gây mê lớn hơn. Nhưng thời gian hồi phục vận động của nhóm điều trị xử lý OPTM đơn thuần và nhóm có xử lý bệnh kèm theo không có sự khác biệt, lần tượt tương ứng là 6,59 h và 6,81h. Chứng minh tính ưu điểm của PTNS thắt OPTM là ngoài rút ngắn được thời gian hồi phục sau mổ do giảm đau tốt đồng thời còn điều trị được các bệnh lý, bất thường bẩm sinh khác kèm theo [3], [8].

Theo bảng 4, trong phẫu thuật có 1 trẻ nam bị chảy máu chân trocart được phát hiện và xử lý ngay trong phẫu thuật và không gặp các trường hợp bị tổn thương tạng, mạch máu lớn đã cho thấy PTNS là an toàn như y văn. Sau phẫu thuật chỉ có 1,05% bị sốt do viêm amydal và chỉ có 1,05% trẻ bị nhiễm trùng tại rốn, và chân chỉ sau mổ tương tự của In Geol Ho là 0,8% đã chứng minh PTNS có tỷ lệ nhiễm trùng thấp [3], [7].

Tại bảng 5,tỷ lệ tái phát của nhóm nút thắt TPM ở trẻ nam là 0,61% thấp hơn báo cáo của Bharathi R.S (2,98%) [2]. Cònnhómnút thắt NPM ở trẻ nữ có tỷ lệ tái phát là 3,6% thấp hơn nghiên cứu của Shalaby Rafik là 9,6% [4]. Và tỷ lệ tái phát của nghiên cứu là 1,05% tương đương với báo cáo mổ mở của Hồ Thanh Phong là 1,03%[5]. Kết quả phù hợp với các báo cáo là: Nút thắt TPM mà có cắt OPTM thì tỷ lệ tái phát thấp vì đảm bảo theo nguyên tắc của Ferguson; ngược lại với nút thắt ngoài phúc mạc thì tỷ lệ tái phát cao do có thể không lấy hết chu vi OPTM và tỷ lệ tái phát của PTNS không có sự khác biệt so với mổ mở [1], [2],[5],[7]. Đặc biệt sau phẫu thuật, nghiên cứu không gặp trường hợp nào bị ẩn tinh hoàn, teo tinh hoàn ở trẻ nam và chỉ có 1 trẻ nam xuất hiện nang nước thừng tinh đối bên. Kết quả của chúng tôi phù hợp với y văn là PTNS có tỷ lệ tổn thương ống dẫn tinh, ẩn tinh hoàn, teo tinh hoàn thấp và giảm thiểu được tỷ lệ bệnh còn OPTM đối bên so với mổ mở [4],[7].

V. KẾT LUẬN

PTNS điều trị các bệnh lý do còn OPTM an toàn, hiệu quả với tỷ lệ tái phát thấp (1,05%)rút ngắn thời gian phẫu thuật 2 bên so và thời gian hồi phục, thẩm mỹ so với mổ mở. Đồng thời phát hiện và xử lý 31,15% OPTM đối bên, 18,85% ca có bất thường bẩm sinh trong ổ bụng tránh mổ lần 2 trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ahmed Abdelghaffar Helal (2017).** Inguinal Hernia in Infancy and Children. Hernia.Chapter 5, page 59-74
2. **Bharathi R.S, Dabas AK & et al (2008).** Laparoscopic ligation of internal ring -three ports versus single-port technique: Are working ports necessary? Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 18(6), 891-894.
3. **Masao Endo (2016).** Surgical Repair of Pediatric Indirect Inguinal Hernia: Great Waves of Change from Open to Laparoscopic Approach. Transplant Sci, 4(4), 1034.
4. **Shalaby Rafik, Ibrahem R, et al. (2012).** Laparoscopic Hernia Repair versus Open Herniotomy in Children: A Controlled Randomized Study. Minim Invasive Surg, 2012,1-8.
5. Hồ Thanh Phong (2018). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, siêu âm và đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật bệnh lý ống phúc tinh mạc ở trẻ em không sử dụng kháng sinh tại bệnh viên nhi đồng Cần Thơ 2017-2018, Luận án chuyên khoa II, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
6. **Mohamed Abd-Alrazek, Hatem. Alsherbiny, et al. (2017).** Laparoscopic pediatric inguinal hernia repair: a controlled randomized study. J Pediatr Surg, 52(10), 1539-1544.
7. **In Geol Ho, Kyong Ihn, et al. (2018).** Laparoscopic repair of inguinal hernia in infants: Comparison with open hernia repair. Journal of Pediatric Surgery, 53(10), 2008-2012.
8. **Ryuta Saka, Hiroomi Okuyama, et al. (2014).** Safety and efficacy of laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure for inguinal hernias and hydroceles in children: a comparison with traditional open repair. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 24(1), 55-58.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU SAU MỔ THAY KHỚP HÁNG TRÊN NGƯỜI CAO TUỔI CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY TÊ NGOÀI MÀNG CỨNG DO BỆNH NHÂN TỰ KIỂM SOÁT

Nguyễn Thị Lệ Mỹ*, Công Quyết Thắng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phương pháp gây tê ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển trong giảm đau sau phẫu thuật khớp háng trên người cao tuổi và tác dụng không mong muốn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh, bệnh nhân ≥60 tuổi, có chỉ định phẫu thuật thay khớp háng, không có chống chỉ định gây tê ngoài màng cứng. **Kết quả:** Gây tê ngoài màng cứng có hiệu quả giảm đau tốt, điểm VAS khi nghỉ và vận động thấp hơn 4, lượng thuốc tê của nhóm bupivacain là 280,0 ± 10,0mg, nhóm ropivacain là 282,9 ± 7,6mg, tỷ lệ A/D của nhóm bupivacain cao hơn nhóm ropivacain, tác dụng không mong muốn thường gặp là tụt huyết áp 19,2% ở nhóm bupivacain và 13,4% ở nhóm ropivacain, tỷ lệ ngứa, buồn nôn của hai nhóm là tương đương. **Kết luận:** Gây tê ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển có tác dụng giảm đau tốt sau phẫu thuật thay khớp háng trê người cao tuổi, nhóm bupivacain có tỷ lệ A/D tốt hơn nhóm ropivacain nhưng có tỷ lệ tụt huyết áp cao hơn.

Từ khóa: PCEA, ropivacain, phẫu thuật thay khớp háng.

SUMMARY

EFFICACY OF PAIN MANAGEMENT OF PATIENT CONTROLLED EPIDURAL ANESTHESIA AFTER HIP SURGERY IN ELDERLY

Objectives: To evaluate the effectiveness of patieint controlled epidural anesthesia after hip surgery in the elderly and side effects. **Subjects and methods:** Randomized controlled trials, patients ≥60 years old, indicated hip surgery, no contraindications for epidural anesthesia. **Results:** The epidural has good analgesic effect, the VAS at rest and exercise is lower than 4, the anesthetic dose of bupivacaine is 280.0 ± 10.0mg, the ropivacaine group is 282.9 ± 7,6mg, A/D ratio of bupivacaine group is higher than ropivacaine group. The hypotension in bupivacaine group was 19.2% and 13.4% in ropivacaine group, the rate of itching, nausea of the two groups is equivalent. **Conclusion:** Patient controlled epidural analgesia had good analgesic effect after hip surgery in the elderly, bupivacaine group has better A/D ratio than ropivacaine group but has the rate of hypotension higher.

**Bệnh viện Thanh Nhàn*
***Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lệ Mỹ
Email: dr.lemy.hp@gmail.com
Ngày nhận bài: 5.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 30.6.2020
Ngày duyệt bài: 6.7.2020

Keywords: PCEA, ropivacaine, hip replacement surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khớp háng là khớp lớn nhất trong cơ thể người, phẫu thuật vào khớp háng thường để điều trị các bệnh lý nội khoa cũng như ngoại khoa. Đây là phẫu thuật lớn, xâm lấn nhiều vào cả xương và tổ chức phần mềm. Giảm đau sau mổ là một trong những yếu tố giúp người bệnh có thể thực hiện vận động sớm sau mổ. Có nhiều phương pháp giảm đau sau phẫu thuật khớp háng như gây tê ngoài màng cứng, gây tê thân thần kinh, giảm đau do bệnh nhân tự điều khiển đường tĩnh mạch... Giảm đau ngoài màng cứng là phương pháp có hiệu quả giảm đau tốt. Hiện nay, gây tê ngoài màng cứng do bệnh nhân tự kiểm soát giúp giảm lượng thuốc gây tê sử dụng từ đó làm giảm bớt vùng tổ chức bị ảnh hưởng của thuốc tê, hạn chế các tác dụng không mong muốn. Cùng với việc sử dụng các thuốc tê mới, có hiệu quả giảm đau tốt và ít gây độc trên tim mạch như ropivacain mang lại hiệu quả giảm đau tốt cho người bệnh. Ở Việt Nam nghiên cứu về giảm đau đường ngoài màng cứng do bệnh nhân tự kiểm soát sau phẫu thuật thay khớp háng trên người cao tuổi còn ít. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên với các mục tiêu sau:

1. So sánh hiệu quả giảm đau của ropivacain với bupivacain trong giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát đường ngoài màng cứng sau phẫu thuật thay khớp háng trên người cao tuổi.

2. Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phương pháp giảm đau PCEA và thuốc tê trên bệnh nhân trong nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: Các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật khớp háng, tuổi ≥ 60, ASA 1-3, không có chống chỉ định gây tê ngoài màng cứng. Tình nguyện tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: Có tai biến và biến chứng về phẫu thuật. không đặt được catheter ngoài màng cứng. Đưa ra khỏi nghiên cứu: Bệnh nhân phải phẫu thuật lại, tuột catheter ngoài màng cứng.

2.2 Thời gian, địa điểm: Từ 10/2015 – 10/2019. Khoa Gây mê hồi sức – Bệnh viện Trung Ương Quân Đội 108.

2.3 Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng, ngẫu nhiên có so sánh

2.3.2. Thuốc và phương tiện kỹ thuật:

Thuốc tê: bupivacain, ropivacain, fentanyl. Các thuốc hồi sức khác: Ephedrin,lipofundin, atropin, dung dịch Natri clorid 0,9%, ringer lactat, voluven…

Phương tiện: Bộ catheter ngoài màng cứng, bơm tiêm điện, monitor theo dõi, máy PCEA automed 3400, thước đánh giá độ đau VAS…

2.3.3 Phương pháp tiến hành: Bệnh nhân được khám gây mê trước 1 ngày. Ngày phẫu thuật, đưa bệnh nhân vào phòng mổ, lắp máy theo dõi, đặt đường truyền tĩnh mạch bằng kim G18, truyền dịch Natri clorid 0,9%. Tiến hành gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain với fentanyl. Đặt catheter ngoài màng cứng đoạn thắt lưng. Tiến hành phẫu thuật thay khớp háng. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được chuyển sang phòng hồi tỉnh theo dõi, tiến hành làm giảm đau khi đủ điều kiện: Bệnh nhân tỉnh, mạch, huyết áp, SpO_2 ổn định, bệnh nhân có mức độ đau > 4 điểm. 104 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: **Nhóm B**: giảm đau bằng hỗn hợp bupivacain 0,1% phối hợp với fentanyl 1 mcg/ml, **Nhóm R**: giảm đau bằng hỗn hợp ropivacain 0,1% phối hợp với fentanyl 1 mcg/ml. Bệnh nhân được sử dụng liều đầu theo công thức: thể tích = {chiều cao (cm)} - 100)/ 10 (ml). Bệnh nhân được cài đặt giảm đau: liều nền 3ml/h, liều bolus 3ml/lần, thời gian khóa 15 phút, liều giới hạn 40ml/4 giờ. Bệnh nhân được đánh giá tại các thời điểm nghiên cứu.

2.3.4 Chỉ tiêu nghiên cứu

Chỉ tiêu chính: Đánh giá đau bằng thang điểm VAS lúc nghỉ và khi vận động, vị trí gây tê, đánh giá lượng thuốc tê sử dụng, số lần bấm yêu cầu, số lần đáp ứng, tỷ lệ A/D, các tác dụng không mong muốn. Các chỉ tiêu khác: tuổi (năm), giới, chiều cao (cm), cân nặng (kg), ASA, thời gian phẫu thuật (phút).

Các thời điểm nghiên cứu: H_0: thời điểm sử dụng liều khởi đầu, $H_{0,25}$: Sau khi giảm đau 15 phút, H_1: Sau giảm đau 1 giờ, H_6: Sau giảm đau 6 giờ, H_{12}: Sau giảm đau 12 giờ, H_{24}: Sau giảm đau 24 giờ, H_{36}: Sau giảm đau 36 giờ, H_{48}: Sau giảm đau 48 giờ, H_{60}: Sau giảm đau 60 giờ, H_{72}: Sau giảm đau 72 giờ.

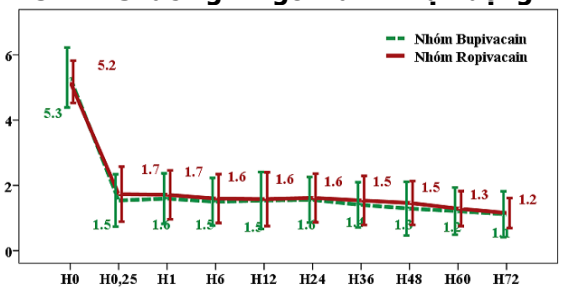
2.3.5. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 22.0, số liệu được biểu diễn dưới dạng tỷ lệ % và giá trị trung bình X ± SD

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

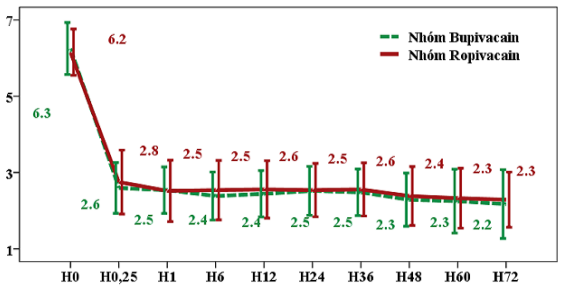
3.1 Đặc điểm bệnh nhân. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 71,6 ± 8,9 (60 - 98). Chiều cao trung bình của hai nhóm trong nghiên cứu là 159,1 ± 8,2 cm (từ 140 - 180 cm). Cân nặng trung bình là 54,4 ± 8,8kg (36 - 81kg). Phân loại sức khỏe ASA 2 là cao nhất của hai nhóm lần lượt là 73,1% ở nhóm bupivacain và 76,9% ở nhóm ropivacain. Thời gian phẫu thuật của nhóm bupivacain là 78,3 ± 19,7 phút, nhóm ropivacain là 75,0 ± 20,2 phút. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tuổi, chiều cao, cân nặng, phân loại ASA và thời gian phẫu thuật với p>0,05.

3.2 Hiệu quả giảm đau

Điểm VAS lúc nghỉ ngơi và khi vận động



Bảng 3.1: Điểm VAS lúc nghỉ ngơi



Bảng 3.2: Điểm VAS lúc vận động

Điểm VAS khi nghỉ trước khi bắt đầu làm giảm đau, nhóm bupivacain là 5,3 ± 0,9 và nhóm ropivacain 5,1 ± 0,65. Trong đó mức thấp nhất là 4 điểm và cao nhất là 7 điểm. Sau khi bắt đầu làm giảm đau 15 phút, điểm VAS của nhóm bupivacain là 1,54 ± 0,8 thấp hơn so với nhóm ropivacain là 1,73 ± 0,84.

Điểm VAS lúc vận động của nhóm bupivacain là 6,25 ± 0,68 và của nhóm ropivacain là 6,15 ± 0,6. Với mức thấp nhất là 5 điểm và cao nhất là 8 điểm. Sau khi làm giảm đau 15 phút, điểm VAS của nhóm bupivacain là 2,6 ± 0,66 và của nhóm ropivacain là 2,75 ± 0,84.

Không có sự khác biệt về điểm VAS lúc nghỉ và lúc vận động (p> 0,05)

Lượng thuốc tê sử dụng

Bảng 3.1: Thể tích thuốc NMC sử dụng của hai nhóm (ml)

Thời điểm \ Nhóm		Nhóm B (n=52)	Nhóm R (n=52)	p
Từ 0 – 24h	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	90,3 ± 3,2 (81 – 96)	90,9 ± 3,1 (87 – 102)	>0,05
Từ 24 – 48h	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	95,0 ± 4,2 (87 – 105)	95,8 ± 3,5 (87 – 102)	>0,05
Từ 48 – 72h	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	94,7 ± 4,7 (87 – 105)	96,1 ± 3,6 (87 – 102)	>0,05
Tổng	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	280,0 ± 10,0 (255 – 303)	282,9 ± 7,6 (264 – 301)	>0,05

Nhận xét: Thể tích thuốc tê sử dụng ngày đầu tiên là thấp hơn so với hai ngày sau. Tổng lượng thuốc tê sử dụng ở nhóm bupivacain là 280,0 ± 10,0 mg và nhóm ropivacain là 282,9 ± 7,6 mg.

Tỷ lệ bấm yêu cầu và đáp ứng

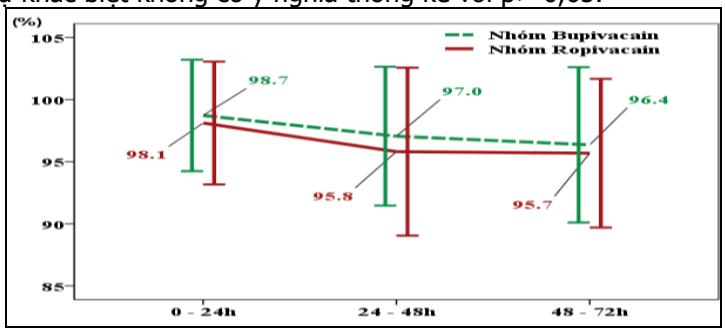
Bảng 3.2: Số lần bấm yêu cầu của hai nhóm

Thời điểm \ Nhóm		Nhóm B (n=52)	Nhóm R (n=52)	p
Từ 0 – 24h	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	6,17 ± 1,0 (3– 8)	6,42 ± 1,1 (5 – 11)	>0,05
Từ 24 – 48h	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	7,92 ± 1,6 (5 – 12)	8,33 ± 1,3 (5 – 12)	>0,05
Từ 48 – 72h	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	7,90 ± 1,87 (5 – 12)	8,4 ± 1,27 (5 – 11)	>0,05
Tổng	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	22,04 ± 3,8 (13 – 32)	23,12 ±2,58 (16 – 28)	>0,05

Bảng 3.3: Số lần đáp ứng của hai nhóm

Thời điểm \ Nhóm		Nhóm B (n=52)	Nhóm R (n=52)	p
Từ 0 – 24h	$\bar{X} \pm SD$(Min – Max)	6,10 ± 1,0(3– 8)	6,29 ± 1,07(5 – 11)	>0,05
Từ 24 – 48h	$\bar{X} \pm SD$(Min – Max)	7,65 ± 1,41(5 – 11)	7,94 ± 1,16(5 – 10)	>0,05
Từ 48 – 72h	$\bar{X} \pm SD$(Min – Max)	7,56 ± 1,56(5 – 11)	8,01 ± 1,19(5 – 10)	>0,05
Tổng	$\bar{X} \pm SD$(Min – Max)	21,3 ± 3,37(13 – 29)	22,25 ± 2,41(16 – 27)	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ A/D của nhóm bupivacain cao hơn so với nhóm ropivacain ở cả ngày thứ nhất, thứ hai và thứ ba. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p> 0,05.



Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ A/D của hai nhóm trong thời gian nghiên cứu

3.3 Tác dụng không mong muốn

Bảng 3.4: Tác dụng không mong muốn của hai nhóm

Đặc điểm \ Nhóm	Nhóm B (n=52)	Nhóm R(n=52)	Tổng (n=104)	P
	n(%)	n(%)	n(%)	
Buồn nôn	3(5,7)	2(3,8)	5(4,8)	> 0,05
Nôn	1(1,9)	1(1,9)	2(1,9)	
Tụt huyết áp	10(19,2)	7(13,4)	17(16,3)	
Ngứa	2(3,8)	3(5,7)	5(4,8)	
Bí tiểu	1(1,9)	1(1,9)	2(1,9)	
Tổng	17(32,7)	14(26,9)	31(29,8)	

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn gặp nhiều nhất là tụt huyết áp 16,3%, ngứa 4,8%, buồn nôn 4,8%.

IV. BÀN LUẬN

***Đặc điểm chung.** Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 71,6 ± 8,9 trong đó tuổi thấp nhất là 60 và cao nhất là 98. Tuổi trung bình của nhóm bupivacain là 72,2 ± 8,1 cao hơn so với nhóm ropivacain là 71,0 ± 9,8. Sự khác biệt của hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p> 0,05. Tác giả Trần Đắc Tiệp [2]

nghiên cứu giảm đau PCEA trên nhóm bệnh nhân thay khớp háng cho thấy tuổi trung bình của nhóm sử dụng ropivacain là 70,29 ± 14,2, trong đó thấp nhất là 37 và cao nhất là 91.

Chiều cao trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 159,1 ± 8,2 cm. Trong đó, chiều cao thấp nhất là 140 cm và cao nhất là 180 cm. Cân nặng trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 54,4 ± 8,8 kg, nhóm bupivacain là 54,9 ± 7,3kg cao hơn nhóm ropivacain là 53,9 ± 10,2 kg. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Cân nặng trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với của tác giả Trần Đắc Tiệp [2] với cân nặng của nhóm R là 55,3 ± 6,7kg và nhóm RF là 54,6 ± 6,6kg. Trong một số nghiên cứu khác, các tác giả thường sử dụng chỉ số BMI để đánh giá các chỉ số về nhân chắc của nhóm nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ASA_2 chiếm tỷ lệ lớn nhất là 75%. Tỷ lệ phân loại sức khỏe của chúng tôi tương đương với của tác giả Jan Maca [3] với tỷ lệ ASA_2 là 92,7% ở nhóm PCEA.

***Hiệu quả giảm đau.** Điểm VAS lúc nghỉ của hai nhóm tại thời điểm H_0 đều cao hơn 4 điểm với mức trung bình của hai nhóm lần lượt là 5,3 ± 0,9 ở nhóm bupivacain và 5,17 ± 0,65 ở nhóm ropivacain. Sau khi thực hiện giảm đau, điểm VAS lúc nghỉ của hai nhóm giảm sâu so với thời điểm H_0, tại thời điểm $H_{0,25}$ mức điểm VAS trung bình của nhóm bupivacain là 1,54 ± 0,8 và nhóm ropivacain là 1,73 ± 0,84. Như vậy có thể thấy, điểm VAS của nhóm bupivacain có mức giảm nhiều hơn so với nhóm ropivacain.

Theo tác giả Jan Maca [3], phân tích trong 24 giờ đầu về sự thay đổi của điểm VAS cho thấy mức độ điểm VAS của nhóm PCEA thấp hơn so với nhóm truyền liên tục. Trong đó, tại giờ thứ 6, thứ 10 và 23 sự khác biệt của điểm VAS giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của Đỗ Trung Dũng [1], trong nhóm ngoài màng cứng điểm VAS lúc vận động giảm từ mức nền là 4,44 ± 1,2 xuống 1,4 ± 1,3. Mức điểm VAS của tác giả từ thời điểm 1 giờ lại tăng dần và đạt mức cao nhất là 6 giờ với mức trung bình là 2,78 ± 1,26 với mức cao nhất là 6 điểm. Như vậy trong nghiên cứu của tác giả Đỗ Trung Dũng tại thời điểm 6 giờ có những bệnh nhân mức điểm đau khi vận động vẫn ở mức cao.

Điểm VAS khi vận động của hai nhóm từ trước khi bắt đầu làm giảm đau giảm từ 6,25 ± 0,68 xuống còn 2,6 ± 0,66 ở nhóm bupivacain và từ 6,15 ± 0,6 xuống 2,75 ± 0,84 ở nhóm ropivacain. Nhóm bupivacain có mức độ giảm nhiều hơn so với nhóm ropivacain. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Đắc Tiệp [2], mức điểm VAS lúc vận động cũng giảm thấp và chậm, sau 24 giờ các bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả mới có mức điểm VAS trung bình <4 điểm. Tác giả Kethy M. Jules-Elysee [4] và cộng sự so sánh hiệu quả giảm đau của PCEA với PAI cho thấy, mức điểm NRS lúc vận động từ 6,1 ± 2,8 giảm xuống 1,5 ± 1,3. Sau đấy mức điểm NRS tăng lên ở ngày thứ 2 với mức trung bình là 2,4 ± 2,4 và giảm xuống ngày thứ 3 với mức trung bình là 2,3 ± 0,8. Mức điểm đau này cho phép các bệnh nhân vận động sớm.

Lượng thuốc tê sử dụng. Từ kết quả của bảng 3.1, lượng thuốc tê sử dụng của hai nhóm có sự khác biệt. Ở liều bolus, thể tích liều thuốc tê của hai nhóm tương đương nhau với 5,92 ± 0,71ml ở nhóm bupivacain và 5,9 ± 0,92ml ở nhóm ropivacain. Tổng lượng thuốc tê của nhóm ropivacain là 282,9 ± 7,6ml cao hơn so với nhóm bupivacain là 280,0 ±10,0ml. Mức sử dụng trung bình của nhóm bupivacain là 3,89ml/h trong 72 giờ. Nhóm ropivacain là 3,93 ml/h trong 72 giờ. Theo nghiên cứu của Trần Đắc Tiệp [2], liều thuốc tê bolus ban đầu là 6,9 ± 1,2ml ở nhóm ropivacain và 6,6±1,2ml ở nhóm RF. Trong nghiên cứu của Jan Maca [3], lượng thuốc tê được tính theo cân nặng, trong đó liều bolus của nhóm PCEA là 0,9±0,3 ml/kg ở nhóm PCEA và 1,3±0,4 ml/kg ở nhóm non – PCEA.

***Số lần bấm yêu cầu và số lần đáp ứng.** Từ kết quả của bảng 3.2 và bảng 3.3, số lần bấm yêu cầu của ngày thứ nhất thấp hơn so với ngày thứ hai và thứ ba. Số lần bấm yêu cầu của nhóm ropivacain cao hơn so với nhóm bupivacain. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu tại các thời điểm đánh giá.

Nghiên cứu của tác giả Trần Đắc Tiệp [2], số lần bấm yêu cầu của bệnh nhân ở nhóm RF là 4,4 ± 1 với số lần ít nhất là 3 lần và nhiều nhất là 6 lần. Nhóm R có số lần bấm yêu cầu nhiều hơn là 5,8 ± 0,8 trong 24 giờ đầu. Từ giờ 24-48, số lần bấm yêu cầu tăng lên ở cả hai nhóm trong nghiên cứu, trong đó nhóm R có số lần bấm yêu cầu là 8,9 ± 1,2 và nhóm RF là 6,0 ± 1,5. Số lần bấm yêu cầu của tác giả có mức thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

***Tác dụng không mong muốn**. Trong nghiên cứu của chúng tôi các tác dụng không mong muốn là tụt huyết áp, nôn, buồn nôn, ngứa, bí tiểu. Sự khác biệt về các tác dụng không mong muốn giữa hai nhóm trong nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Trong nghiên cứu của Spencer S. Liu [5], tác giả

đã phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan tới các tác dụng không mong muốn. Trong đó ngứa có liên quan tới tuổi < 58, nôn liên quan tới giới nữ. Tụt huyết áp có yếu tố nguy cơ là giới nữ, cân nặng thấp và sử dụng thể tích lớn. Trong nghiên cứu của Jan Maca [3], tụt huyết áp và ngứa là hai tác dụng không mong muốn được quan sát nhiều nhất. Tác giả không thấy có các tác dụng không mong muốn như nhịp chậm, nôn, buồn nôn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu phương pháp PCEA trên 104 bệnh nhân sau phẫu thuật khớp háng cho thấy hiệu quả giảm đau tốt sau mổ phẫu thuật thay khớp háng trên người cao tuổi. Điểm VAS lúc vận động và khi nghỉ ngơi của cả hai nhóm đều thấp hơn 4. Tỷ lệ A/D của nhóm bupivacain cao hơn nhóm ropivacain. Tác dụng không mong muốn thường gặp là tụt huyết áp 16,3%, buồn nôn 4,8%, ngứa 4,8%, nôn 1,9% và ngứa là 1.9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trung Dũng (2018),** Nghiên cứu hiệu quả giảm đau sau mổ của gây tê đám rối thần kinh thắt lưng dưới hướng dẫn của siêu âm trong các phẫu thuật chi dưới, Bộ môn Gây mê hồi sức - Đại học Y Hà Nội.
2. **Trần Đắc Tiệp (2017),** "Nghiên cứu tác dụng giảm đau bằng ropivacain - fentanyl qua catheter ngoài màng cứng bệnh nhân tự điều khiển sau mổ thay khớp háng", Tạp chí Y Dược học Quân Sự. 4, tr. 184-192.
3. **Jan Macaa et al (2020),** "Patient-controlled epidural analgesia versus conventional epidural analgesia after total hip replacement – a randomized trial", Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 164(1), tr. 108-114.
4. **Kethy M. Jules-Elysee et al (2015)**, "Patient-controlled epidural analgesia or multimodal pain regimen with periarticular injection after total hip arthroplasty", J Bone Joint Surg Am. 97, tr. 789-798.
5. **Spencer S. Liu (1998),** "Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards", Anesthesiologe. 88, tr. 688-695.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT KÍCH THƯỚC ADENOMA TUYẾN YÊN TỒN DƯ HOẶC TÁI PHÁT SAU PHẪU THUẬT BẰNG XẠ PHẪU DAO GAMMA TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Văn Đô*, Nguyễn Văn Khôi*, Vũ Văn Hòe**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U tuyến yên chiếm 10 – 15% các u nguyên phát trong sọ. Hầu hếtu tuyến yên là adenoma tuyến yên chiếm hơn 95%. Tỉ lệ tái phát adenoma tuyến yên thường cao, MRI sau mổ ghi nhận còn adenoma tuyến yên 12,8-42% trường hợp. Xạ trị adenoma tuyến yên cho thấy hiệu quả cao trong làm giảm kích thước khối u và kiểm soát kích thước khối adenoma tuyến yên tồn dư hoặc tái phát sau phẫu thuật. **Phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp với tiền cứu, có theo dõi 81 người bệnh với chẩn đoán xác định là adenoma tuyến yên tồn dư hoặc tái phát sau phẫu thuật tại Đơn vị Gamma Knife, Bệnh viện Chợ rẫy từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 03 năm 2017. **Kết quả**: Adenoma tuyến yên tồn dư sau phẫu thuật là 54 người bệnh, với tuổi trung bình là 43,6 ± 12,7 tuổi, thời gian từ lúc phẫu thuật đến khi xạ trị là 7,3 ± 2,4 tháng. Adenoma tuyến yên tái phát sau phẫu thuật là 27 người bệnh, với tuổi trung bình là 42,7 ± 10,4 tuổi, thời gian từ lúc phẫu thuật đến khi xạ trị là 15,3 ± 5,3 tháng. Số lượng người bệnh có liều xạ > 14 Gy chiếm tỉ lệ 74,1%. Sau xạ phẫu dao Gamma có 52 trường hợp u đáp ứng giảm kích thước, chiếm tỉ lệ 64,2%. Ghi nhận thời điểm u bắt đầu giảm kích thước là từ tháng thứ 12 sau xạ phẫu Dao Gamma. Nghiên cứu có 2 người bệnh tăng kích thước u sau thời gian theo dõi. Tỉ lệ kiểm soát u là 97,5%. **Kết luận**: Xạ trị dao Gamma có hiệu quả cao trong việc kiểm soát kích thước adenoma tuyến yên tồn dư hoặc tái phát sau phẫu thuật.

Từ khóa: Adenoma tuyến yên, xạ trị, dao Gamma.

SUMMARY

EFFECTIVE OF TUMOR SIZE CONTROL BY GAMMA KNIFE IN RECURRENT OR RESIDUAL PITUITARY ADENOMA

Introduction: Pituitary adenoma accounts for 10-15% of the primary tumors in the skull. Most pituitary tumor is pituitary adenoma (PA) accounting for more than 95%. The recurrence rate of PA is usually high, the residual tumor after surgery is recorded 12,8-42% of cases. Radiotherapy of PA has been shown to be highly effective in reducing tumor size and controlling the size of recurrent or residual pituitary adenoma after surgery. **Research method**: Retrospective studies combined longitudinal follow - up on 81 patients with a diagnosis of residual or recurrent post operative pituitary adenoma at Gamma Knife unit, Cho Ray Hospital from January 2012 to March 2017. **Results**: The residual pituitary adenoma was 54 patients, with an average age of 43.6 ± 12.7 years, the time from surgery to radiotherapy was 7.3 ± 2.4 months. Recurrent pituitary adenoma was 27 patients,

**Bệnh viện Chợ Rẫy*
***Bệnh viện 103*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Đô
Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 28/6/2020
Ngày duyệt bài: 6/7/2020

with an average age of 42.7 ± 10.4 years, the time from surgery to radiation treatment was 15.3 ± 5.3 months. The number of patients with radiation dose >14 Gy accounts for 74.1%. There were 52 cases of tumor size reduction with Gamma knife, accounting for 64.2%. The time when the tumor began to reduce the size is the 12th month after Gamma knife radiotherapy. The study had 2 patients with increased tumor size after follow-up. The rate of tumor control is 97.5%. **Conclusion**: Gamma knife radiotherapy is highly effective in controlling the size of residual or recurrent pituitary adenomas after surgery.

Keywords: Pituitary adenoma, radiotherapy, Gamma knife

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến yên chiếm 10 – 15% các u nguyên phát trong sọ. Hầu hết các trường hợp u tuyến yên là adenoma tuyến yên chiếm hơn 95%. Điều trị adenoma tuyến yên là sự phối hợp của nhiều phương pháp: phẫu thuật, xạ phẫu, nội khoa với mục đích chính của các phương pháp điều trị là loại bỏ hoặc khống chế được khối u, nhưng vẫn đảm bảo được chức năng nội tiết của tuyến yên, ức chế hoặc giảm bài tiết hormon do u gây ra, ít xâm hại nhất đến tổ chức xung quanh. Phẫu thuật adenoma tuyến yên thường được chỉ định đầu tiên trong điều trị. Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát adenoma tuyến yên thường cao, MRI sau mổ ghi nhận còn adenoma tuyến yên12,8-42% trường hợp. Với những trường hợp adenoma tuyến yên phẫu thuật lấy không hết trong mổ, adenoma tuyến yên sẽ tiếp tục phát triển kích thước dần theo thời gian. Việc phẫu thuật tiếp theo trên những người bệnh này là việc rất khó khăn, phức tạp. Xạ phẫu Dao Gamma điều trị bệnh adenoma tuyến yên đã được thực hiện trên thế giới từ những năm thập niên 1960, kỹ thuật điều trị liên tục được cải tiến, phát triển đã cho kết quả khả quan về hiệu quả sớm cũng như việc theo dõi lâu dài sau điều trị. Hiện nay, trên thế giới đang có nhiều thay đổi và tiến bộ lớn trong điều trị adenoma tuyến yên. Việc phối hợp nhiều phương pháp nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Trong những năm gần đây ở Việt Nam, tại một số cơ sở đã kết hợp xạ trị cho các trường hợp adenoma tuyến yên. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu về xạ phẫu Dao Gamma cho người bệnh adenoma tuyến yên còn lại sau mổ hoặc tái phát sau mổ. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu hồi cứu kết hợp với tiền cứu, có theo dõi trên 81 người bệnh với chẩn đoán xác định là adenoma tuyến yên đã phẫu thuật, được khám, điều trị và theo dõi tại Đơn vị Gamma Knife, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 03 năm 2017. Người bệnh được chẩn đoán xác định adenoma tuyến yên và được phẫu thuật lấy u. Có kết quả giải phẫu bệnh là adenoma tuyến yên. Người bệnh được chụp MRI đánh giá còn mô u hoặc u tái phát sau phẫu thuật. Người bệnh được chỉ định kết hợp điều trị bổ túc bằng phương pháp xạ phẫu, hệ thống xạ phẫu Leksell Gamma Knife tại Đơn vị Gamma Knife – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chẩn đoán u còn lại sau phẫu thuật là các trường hợp adenoma tuyến yên được mổ lấy u, có bằng chứng còn u ghi nhận trong tường trình phẫu thuật và trên hình ảnh chụp MRI sau đó. Tiêu chuẩn chẩn đoán u tái phát sau phẫu thuật là các trường hợp adenoma tuyến yên được mổ lấy u, có bằng chứng trên hình ảnh chụp MRI là u tăng kích thước so sánh với lần chụp trước đó.

Người bệnh được theo dõi sau xạ trị bằng MRI tại các thời điểm 3, 12, 24, 36, 48 và 60 tháng và các xét nghiệm nội tiết tại các thời điểm 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54 và 60 tháng. Tiêu chuẩn nồng độ hormon bình thường ở người trưởng thành được đánh giá theo Patricia E.M.

- Liều xạ trị được cấp liều theo hướng dẫn của RTOG 90-05.
- Đáp ứng khối u theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.
- Số liệu được xử lý bằng SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua thời gian từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 03 năm 2017, chúng tôi nghiên cứu 81 người bệnh với chẩn đoán xác định là adenoma tuyến yên đã phẫu thuật, được khám, điều trị và theo dõi tại Đơn vị Gamma Knife - Khoa Ngoại thần kinh, Bệnh viện Chợ Rẫy, trong đó:

- Adenoma tuyến yên tồn dư sau phẫu thuật là 54 người bệnh, với tuổi trung bình là 43,6 ± 12,7 tuổi, thời gian từ lúc phẫu thuật đến khi xạ trị là 7,3 ± 2,4 tháng.
- Adenoma tuyến yên tái phát sau phẫu thuật là 27 người bệnh, với tuổi trung bình là 42,7 ± 10,4 tuổi, thời gian từ lúc phẫu thuật đến khi xạ trị là 15,3 ± 5,3 tháng.

Chúng tôi ghi nhận có 23 người bệnh u tăng NTT và 58 người bệnh u không tăng NTT. Tuổi trung bình 43,35±11,98 tuổi, nhỏ nhất 18 tuổi, lớn nhất 73 tuổi. Nữ nhiều hơn nam ở cả hai nhóm u, chiếm 53,1% tổng số người bệnh nghiên cứu. Triệu chứng do khối u chèn ép gặp nhiều nhất là nhức đầu chiếm 84%. Triệu chứng do rối loạn nội tiết gây ra gặp nhiều là suy tuyến yên chiếm 30,9%.

U đặc chiếm tỉ lệ cao nhất, không ghi nhận trường hợp u dạng nang nào. Đa số người bệnh nghiên cứu ở độ 3 KNOSP với tỉ lệ là 51,9%, ít nhất là độ 1 với tỉ lệ 1,2%. Số lượng người bệnh ở nhóm xạ phẫu với liều >14Gy chiếm 74,1% nhiều hơn nhóm xạ ≤14 Gy chỉ có 25,9%.

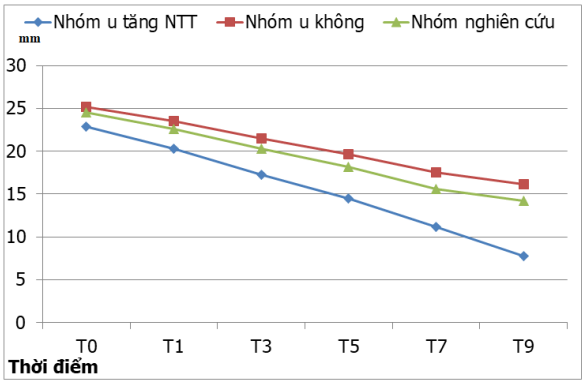
Bảng 1. Phân bố liều xạ phẫu theo hai nhóm bệnh

Liều xạ phẫu (Gy)	Nhóm u tăng NTT (n=23)	Nhóm u không tăng NTT (n=58)	Nhóm nghiên cứu (n=81)	Giá trị p
Trung bình	17,74 ± 2,28	15,55 ± 2,07	16,17 ± 2,33	**<0,001**
Thấp nhất	13	12	12	
Cao nhất	22	22	22	
≤ 14 Gy	1 (4,3)	20 (34,5)	21 (25,9)	**0,005**
> 14 Gy	22 (95,7)	38 (65,5)	60 (74,1)	

Bảng 2. So sánh kích thước trung bình của khối u trước và sau xạ phẫu

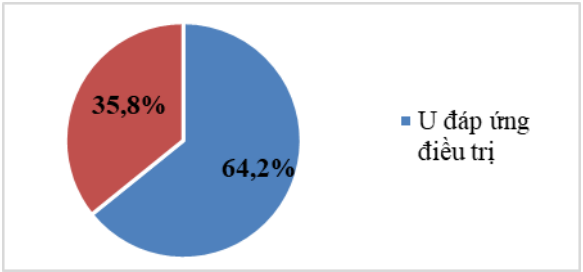
Thời điểm theo dõi	n	Kích thước trung bình ($\bar{X}$ ± SD) (mm)	Giá trị p
Trước xạ phẫu (T0)	81	24,49 ± 4,76	P0-2,3,4,5,6< 0.001 (Wilcoxon test)
Sau 3 tháng (T1)	81	22,59 ± 5,18	
Sau 12 tháng (T3)	81	20,27 ± 5,92	
Sau 24 tháng (T5)	81	18,21 ± 6,79	
Sau 36 tháng (T7)	69	15,59 ± 7,55	
Sau 48 tháng (T9)	34	14,18 ± 11,10	
Sau 60 tháng (T11)	4	13,25 ± 9,35	

Giá trị trung bình kích thước u giảm sau 3, 12, 24, 36, 48 và 60 tháng. So sánh với trước điều trị kích thước u giảm có ý nghĩa thống kê từ sau xạ phẫu 12 tháng trở đi.

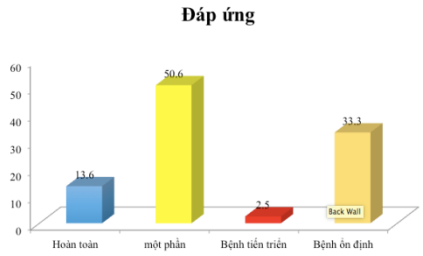


Biểu đồ 1. *Kích thước trung bình khối u theo thời gian sau xạ phẫu Dao Gamma*

T0: Trước xạ (n=81) T1: Sau xạ 3 tháng (n=81) T5: Sau xạ 24 tháng (n=81) T7: Sau xạ 36 tháng (n=69) T9: Sau xạ 48 tháng (n=34) T11: Sau xạ 60 tháng (n=4)



Biểu đồ 2. *Tỉ lệ u đáp ứng sau xạ phẫu Dao Gamma*



Biểu đồ 3. *Đánh giá đáp ứng khối u theo tiêu chuẩn RECIST*

Sau xạ phẫu Dao Gamma có 52 trường hợp u đáp ứng điều trị, chiếm tỉ lệ 64,2%. Ghi nhận thời điểm u bắt đầu giảm kích thước từ tháng thứ 12 sau xạ phẫu Dao Gamma. Nghiên cứu có 2 người bệnh tăng kích thước u sau thời gian theo dõi. Như vậy, tỉ lệ kiểm soát u là 79/81 = 97,5%.

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ đáp ứng u với xạ trị theo tiêu chuẩn RECIST. Chúng tôi ghi nhận qua thời gian theo dõi adenoma tuyến yên đáp ứng hoàn toàn với xạ phẫu Dao Gamma chiếm 13,6%, u đáp ứng 1 phần chiếm 50,6%, bệnh ổn định chiếm 33,3% và có 2,5% bệnh tiến triển khối u tăng kích thước. Nguyễn Thị Minh Phương [1] ghi nhận đáp ứng khối u với xạ phẫu Dao Gamma theo tiêu chuẩn RECIST ở 44 người bệnh adenoma tuyến yên cho thấy: đáp ứng hoàn toàn chiếm 6,3%, đáp ứng bán phần chiếm tỉ lệ 41,7%,

bệnh ổn định chiếm tỉ lệ cao nhất 43,8%, bệnh tiến triển gặp 8,3%. Đối với các adenoma tuyến yên tăng NTT, tác giả nhận thấy nhóm u tiết GH đáp ứng bán phần chiếm tỉ lệ cao nhất 62,5%, không gặp người bệnh nào bệnh tiến triển. Nhóm u tiết PRL đáp ứng hoàn toàn chiếm tỉ lệ thấp 6,3%, đáp ứng bán phần và bệnh ổn định chiếm tỉ lệ cao, 6,3% bệnh tiến triển. Khi đánh giá theo bản chất u, tác giả cho thấy u dạng nang không gặp trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn. U đặc bệnh ổn định chiếm tỉ lệ cao 41,2%, đáp ứng hoàn toàn chiếm 8,9%. U hỗn hợp tỉ lệ đáp ứng bán phần cao chiếm 50,0%, bệnh tiến triển chiếm 16,7%. Sallabanda K. và cs [2] ghi nhận điều trị 30 người bệnh adenoma tuyến yên có 63% người bệnh có u không thay đổi kích thước sau xạ phẫu Dao Gamma, 30% u giảm kích thước và 7% u tăng kích thước sau xạ phẫu Dao Gamma. Chen Y.H. và cs[3] điều trị xạ phẫu Dao Gamma 22 người bệnh và theo dõi trung bình 58,1 tháng cho thấy 39,1% u giảm kích thước, 60,9% u ổn định kích thước và không có trường hợp nào u tăng kích thước sau thời gian theo dõi. Bir S.C. và cs[4] báo cáo kết quả trên 57 người bệnh adenoma tuyến yên không tăng NTT cho thấy 51% u giảm kích thước, 38,5% u không tăng kích thước và 10,5% u tăng kích thước sau thời gian theo dõi. Qua phân tích các nghiên cứu trên, chúng tôi nhận thấy hiệu quả của xạ phẫu Dao Gamma adenoma tuyến yên là khả quan, khả năng làm giảm kích thước u và giữổn định kích thước u cao, chỉ dưới 10% người bệnh có bệnh tiếp tục tiến triển sau xạ phẫu Dao Gamma.

Thời điểm u đáp ứng với xạ phẫu Dao Gamma

Nghiên cứu của chúng tôighi nhận thời gian bắt đầu giảm kích thước u từ tháng thứ 3 sau xạ phẫu Dao Gamma và giảm dần đều qua các lần theo dõi sau xạ. Chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về mức độ giảm kích thước khối u sau xạ phẫu Dao Gamma giữa 2 nhóm u. Khi phân tích thời gian u đáp ứng với điều trị với biểu đồ cộng dồn Kaplan Mayer, chúng tôi nhận thấy thời điểm u bắt đầu có đáp ứng một phần theo tiêu chuẩn RECIST là từ tháng thứ 12 trở đi sau xạ phẫu Dao Gamma. Nguyễn Thị Minh Phương [1] cho thấy tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn nhóm có HTNT tương đương nhóm không HTNT. Tác giả còn cho thấy, nhóm u có tăng NTT, thời điểm kích thước u có ý nghĩa thống kê là từ tháng thứ 6 trở đi, trong khi nhóm u không tăng NTT, thời điểm u giảm kích thước có ý nghĩa thống kê là từ tháng thứ 12 trở đi. Chen Y.H. và cs [3] nhận thấy kích thước u giảm dần bắt đầu từ tháng thứ 3 đến thứ 6 sau điều trị xạ phẫu Dao Gamma. Gopalan R. và cs [5] xạ phẫu Dao Gamma 48 người bệnhadenoma tuyến yên không tăng NTT cho thấy tỉ lệ u giảm kích thước là 75%, tất cả các u giảm ít nhất 15% thể tích và thời điểm giảm kích thước trung bình là 28,5 tháng (6-99 tháng). Yazdani S.O. và cs [6] điều trị cho 100 người bệnhadenoma tuyến yên có và không có tăng NTT ghi nhận u giảm kích thước thường chậm, thời gian u giảm 28% kích thước là từ trên 2 năm sau xạ phẫu Dao Gamma. Như vậy, sau xạ phẫu Dao Gamma các adenoma tuyến yên sẽ bắt đầu giảm dần kích thước và thời điểm u giảm kích thước có ý nghĩa thường sau 1 năm điều trị. Tỉ lệ kiểm soát kích thước khối u là một trong những kết quả quan trọng của xạ phẫu Dao Gamma. Tỉ lệ này thay đổi theo từng phương pháp xạ phẫu Dao Gamma và bản chất của khối adenoma tuyến yên. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ kiểm soát chung kích thước khối u trong nghiên cứu là 97,5%.

Bảng 4. Tỉ lệ kiểm soát kích thước u sau xạ phẫu Dao Gamma của các nghiên cứu

Tác giả	Số NB	Liều xạ phẫu Dao Gamma	Thời gian theo dõi	Tỉ lệ kiểm soát u
Chen Y.H và cs (2013) [3]	22 NB u tái phát hoặc còn sau phẫu thuật	25 Gy	58,1 tháng	100%
Grant R.A. và cs (2014) [7]	31 NB u tăng NTT: 15 ACTH, 13 GH, 2 PRL, 1 TSH	35 Gy	40,2 tháng	100%
Sheehan J.P. và cs (2013) [8]	512 NB u không tăng NTT	16 Gy (5-35 Gy)	36 tháng	3 năm: 98%; 5 năm: 95%; 8 năm: 91%; 10 năm 85%.
Elshirbiny M.F. và cs (2015) [9]	40 NB u tăng NTT: 16 PRL, 16 GH, 8 ACTH	PRL: 18-22 Gy GH: 20-25 Gy ACTH: 25-30 Gy	20 tháng (12-60 tháng)	PRL: 100% GH: 87% ACTH: 100%
Hafez R.F. và cs (2014) [10]	54 NB u tăng NTT	PRL: 18-22 Gy GH: 20-25 Gy ACTH: 25-30 Gy	28 tháng (12 – 84 tháng)	PRL: 96% GH: 90% ACTH: 100%
Yazdani S.O. và	100 NB: 46 u không tăng	U không tăng	24 tháng	Tỉ lệ chung: 92%

cs (2015) [6]	NTT, 54 u tăng NTT	NTT: 18 Gy U tăng NTT: 24 Gy		U không tăng; NTT: 93%; PRL: 80%; GH: 96%; ACTH: 84%

V. KẾT LUẬN

Xạ phẫu Dao Gamma có hiệu quả cao trong việc kiểm soát kích thước adenoma tuyến yên tồn dư hoặc tái phát sau phẫu thuật. Thời điểm u bắt đầu giảm kích thước đáp ứng từ tháng thứ 12 sau xạ phẫu Dao Gamma.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Minh Phương (2018).** Nghiên cứu biến đổi triệu chứng lâm sàng, hình thái, chức năng tuyến yên ở bệnh nhân u tuyến yên trước và sau điều trị bằng dao Gamma quay. Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân Y, Hà Nội.
2. **Sallabanda K., Usychkin S., Puebla F., et al. (2011).** Stereotactic radiosurgery in pituitary adenomas: long-term single institution experience and role of the hypothalamic-pituitary axis. Journal of Radiosurgery and SBRT., 1(3): 213.
3. **Chen Y.H., Chang S.D., Ma H.I., et al. (2013).** Multisession CyberKnife radiosurgery for post-surgical residual and recurrent pituitary adenoma: preliminary result from one center. Journal of Radiosurgery and SBRT., 2(2): 105.
4. **Bir S.C., Murray R.D., Ambekar S., et al. (2015).** Clinical and radiologic outcome of gamma knife radiosurgery on nonfunctioning pituitary adenomas.Journal of Neurological Surgery., 76(05): 351-357.
5. **Gopalan R., Schlesinger D., Vance M.L., et al. (2011**). Long-term outcomes after Gamma Knife radiosurgery for patients with a nonfunctioning pituitary adenoma. Neurosurgery., 69(2): 284-293.
6. **Yazdani S.O., Zali A., Shahrzadi S., et al. (2015).** Pituitary Adenoma: Early Results after Gamma Knife Radiosurgery in Iran. International Clinical Neuroscience Journal.,2(4): 128-132.
7. **Grant R.A., Whicker M., Lleva R., et al. (2014).** Efficacy and safety of higher dose stereotactic radiosurgery for functional pituitary adenomas: a preliminary report. World Neurosurgery., 82(1-2): 195-201.
8. **Sheehan J.P., Starke R.M., Mathieu D., et al. (2013).** Gamma Knife radiosurgery for the management of nonfunctioning pituitary adenomas: a multicenter study. J Neurosurg., 119(2): 446-456.

ĐẶC ĐIỂM KHẨU PHẦN ĂN CỦA HỌC SINH TIỂU HỌC TẠI 5 XÃ HUYỆN PHÚ BÌNH, TỈNH THÁI NGUYÊN

Trần Khánh Vân*, Trần Thúy Nga*, Nguyễn Song Tú*

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá khẩu phần của 181 học sinh tiểu học từ 7 đến 10 tuổi tại 5 xã huyện Phú Bình, Thái nguyên. Kết quả cho thấy khẩu phần ăn của học sinh tiểu học đã cải thiện hơn so với các nghiên cứu trước đây nhưng vẫn chưa đạt nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị. Cụ thể 1) Mức năng lượng khẩu phần không đáp ứng được nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị. 2) Mức vi chất dinh dưỡng trong khẩu phần thấp hơn rất nhiều so với nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị ở cả hai giới. Các loại vitamin trong khẩu phần như Vitamin A đạt khoảng 31 - 49%, vitamin C đạt 69 - 80%, và folate đạt 45 - 46% nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị. Một số loại khoáng chất trong khẩu phần như sắt đạt từ 88-93%, kẽm chỉ đạt 61 - 67% nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị.

Từ khóa: Khẩu phần ăn, học sinh tiểu học, tỉnh Thái Nguyên

**Viện Dinh dưỡng Quốc gia*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Khánh Vân
Email: khanhvan 206@yahoo.com
Ngày nhận bài: 23/5/2020
Ngày phản biện khoa học: 15/6/2020
Ngày duyệt bài: 5/7/2020

SUMMARY

DIETARY INTAKE OF ELEMENTARY SCHOOL CHILDREN IN 5 COMMUNES, PHU BINH DISTRICT, THAI NGUYEN PROVINCE

Study to assess the dietary intake of 165 school children aged 7 to 9 in 5 communes of Phu Binh district, Thai Nguyen province. Results showed that the diets of elementary school students were improved compared to those of previous studies but still did not meet the recommended dietary allowance (RDA). Specifically 1) Energy intake do not meet the RDA. 2) Micronutrient intake are significantly lower than the RDA for both sexes. Dietary vitamins intake such as Vitamin A meet approximately 30- 40%, vitamin C reaches 69-80% and folate reaches 34% of the RDA.Some minerals in the diet such as, zinc 51 - 55%, iron reach 88- 93%of the RDA.

Keywork: Dietary intake, school children, Thai Nguyen province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ em tuổi học đường (đặc biệt 7-10 tuổi) là giai đoạn tích lũy chất dinh dưỡng cần thiết cho sự phát triển tiếp theo. Sự phát triển tối ưu về thể chất và trí tuệ trong giai đoạn này là một điều kiện tiên quyết để trẻ tiếp thu đầy đủ các

kiến thức học tập tại trường và phụ thuộc vào chế độ dinh dưỡng tốt. Đây cũng là giai đoạn rất dễ bị tổn thương về dinh dưỡng. Thiếu vi chất dinh dưỡng ở lứa tuổi này thường để lại nhiều hậu quả trước mắt và lâu dài cho trẻ.Một trong những nguyên nhân chính dẫn đến tình trạng rối loạn dinh dưỡng là chế độ dinh dưỡng không hợp lý. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy khẩu phần ăn của trẻ lứa tuổi học đường còn mất cân đối và chưa đáp ứng được nhu cầu khuyến nghị. Nghiên cứu ở các nước đang phát triển cho thấy chế độ ăn của trẻ tuổi học đường kém đa dạng, ít thức ăn động vật, nghèo rau quả tươi nhưng lại quá thừa các thức ăn sẵn thừa năng lượng [1]. Trong khi đó, ngay một quốc gia phát triển là Mỹ thì khẩu phần ăn của trẻ cũng thiếu rất nhiều loại vi chất dinh dưỡng khác nhau như vitamin A, D, E, folat và calci, vitamin B1, B2, B3, B6, C, magie, sắt và kẽm [2].

Ở Việt Nam, bữa ăn của trẻ lứa tuổi học đường phụ thuộc vào bữa ăn gia đình, thiếu và mất cân đối về giá trị các chất dinh dưỡng là những yếu tố dẫn đến tình trạng dinh dưỡng kém. Do vậy, nghiên cứu tìm hiểu đặc điểm khẩu phần ăn của học sinh tuổi học đường là cần thiết để làm cơ sở can thiệp bổ sung dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Học sinh từ 7-9 tuổi tại 5 xã huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang,

- Cỡ mẫu: áp dụng công thức:

$$n = \frac{t^2 \times \delta^2 \times n}{e^2 \times n + t^2 \times \delta^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu cần thiết

t: phân vị chuẩn hóa (thường bằng 1,96 ở xác xuất 0,954)

δ: độ lệch chuẩn của năng lượng là 325,1 theo điều tra SEANUTS [3]

e: sai số chuẩn là 100 kcalo; n: tổng số trẻ 7-9 tuổi ở 5 xã điều tra (2094 trẻ)

Tính được cỡ mẫu 40 trẻ/nhóm, từ 7-10 tuổi có 4 nhóm tuổi, nên cần 160 trẻ.

- Chọn mẫu: Lập danh sách học sinh, chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống lấy 40 trẻ ở mỗi độ tuổi. Thực tế điều tra 181 trẻ.

- Phương pháp điều tra khẩu phần ăn học sinh: Khẩu phần được thu thập bằng phương pháp hỏi ghi 24h. Giá trị dinh dưỡng của khẩu phần được tính dựa vào Bảng thành phần thức ăn Việt Nam năm 2017 và so sánh với Nhu cầu dinh dưỡng của người Việt nam năm 2016 [4]. Trên cơ sở đó, tính toán giá trị các chất sinh năng lượng khẩu phần của học sinh, Mức đáp ứng năng lượng, các chất sinh năng lượng của khẩu phần, Cơ cấu năng lượng của khẩu phần, mức tiêu thụ lương thực thực phẩm của học sinh; giá trị về vitamin và chất khoáng trong khẩu phần học sinh; Mức đáp ứng nhu cầu vi chất dinh dưỡng của khẩu phần

- Thời gian tiến hành nghiên cứu: Tháng 2 năm 2017.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

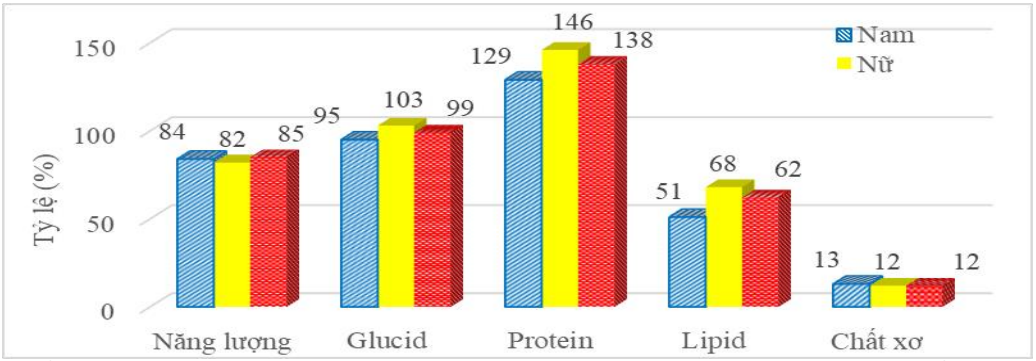
3.1. Mức tiêu thụ lương thực, thực phẩm của học sinh

Bảng 1: *Giá trị các chất sinh năng lượng khẩu phần của học sinh*

Chỉ số	**Nam** (n=96)	**Nữ** (n=85)	**Chung** (n=181)	**p***
	Median (p25;p75)	Median (p25;p75)	Median (p25;p75)	
Năng lượng (Kcal)	1557 (1367;1711)	1416 (1257;1627)	1516 (1300;1683)	0,004
Protein: Tổng số (g)	52,9 (43,7;62,9)	58,2 (47;65,8)	55,8 (45,1;64,2)	0,085
Động vật (g)	26,3 (17;33,3)	26,2 (18;38,5)	26,3 (18;35,3)	0,423
Tỷ lệ Protein đv/ts (%)	0,47	0,49	0,48	
Lipid: Tổng số (g)	30,4 (20,9;38,4)	32,5 (25,2;42,4)	30,9 (23,5;39,8)	0,063
Thực vật (g)	8,1 (3,4;14,9)	11,5 (5,1;17,7)	9,8 (4,2;16,6)	0,012
Tỷ lệ Lipid tv/ts (%)	0,32	0,38	0,35	
Glucid	241 (218,9;269,2)	252,6 (228,6;283,6)	246,6 (221,3;274,2)	0,046
Chất xơ	3,0 (2,10;4,08)	2,9 (2,30;4,42)	2,9 (2,20;4,25)	0,444

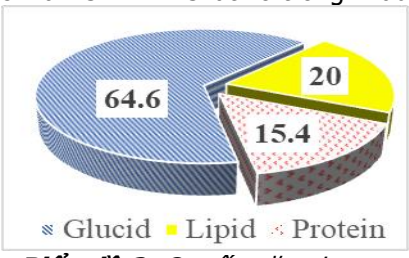
*Mann Whitney U test

Bảng 1 cho thấy mức năng lượng khẩu phần chung của học sinh là 1.516 kcal/người/ngày, của nhóm học sinh nam là 1.557 kcal/người/ngày cao hơn năng lượng khẩu phần của nhóm học sinh nữ là 1.416 kcal/người/ngày (p<0,005). Mức tiêu thụ các chất sinh năng lượng trong khẩu phần của học sinh gồm có: glucid từ 241g đến 252,3g/người/ngày, protein từ 53,3g đến 58,2g/người/ngày, lipid từ 30,4g đến 32,5g/người/ngày, chất xơ chỉ là 2,9 – 3,0 g/người/ngày. Tỷ lệ protein động vật trong khẩu phần chung là 48%, của nhóm nam là 47% và nhóm nữ là 49%.

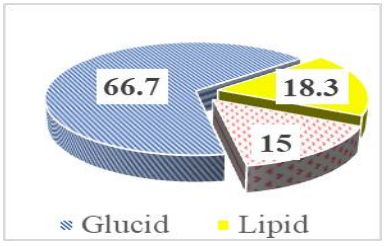


Biểu đồ 1. Mức đáp ứng năng lượng, các chất sinh năng lượng của khẩu phần

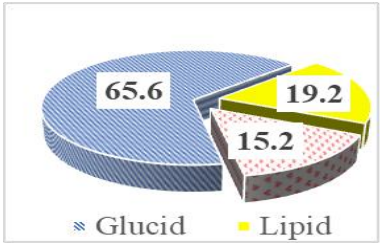
Biểu đồ 1 cho thấy mức tiêu thụ glucid cao từ 95% đến 103% NCDDKN ở hai nhóm, tuy nhiên mức tiêu thụ lipid chỉ đạt khoảng 51% ở nhóm nam, 68% ở nhóm nữ% và 62% chung cho cả hai giới so với NCDDKN. Năng lượng khẩu phần của học sinh nam đạt 84% và của học sinh nữ chỉ đạt 82% NCDDKN. Chất xơ trong khẩu phần rất thấp chỉ đạt 12% NCDDKN ở tất cả các nhóm[4].



Biểu đồ 2: *Cơ cấu năng lượng của khẩu phần chung*



Biểu đồ 3: *Cơ cấu năng lượng khẩu phần của học sinh nữ*



Biểu đồ 4: *Cơ cấu năng lượngkhẩu phần của học sinh nam*

Biểu đồ 2, 3, 4 về cơ cấu năng lượng cho thấy glucid là nguồn năng lượng chủ yếu trong khẩu phần, năng lượng từ glucid chiếm 64-66% năng lượng khẩu phần.Năng lượng do protid cung cấp chiếm khoảng 15% năng lượng khẩu phầnchung cho cả hai nhóm. Năng lượng từ lipidcủa chung học sinh chiếm 19,2%,ở học sinh nữ chiếm 18,3% ở nhóm nam chiếm 20% năng lượng khẩu phần.

Bảng 2. Mức tiêu thụ lương thực thực phẩm của học sinh

STT	Nhóm thực phẩm (đơn vị: g)	Nam	Nữ
		$\bar{x}$± sd	$\bar{x}$± sd
1	Gạo	280,83 ± 38,95	268,93 ± 35,97
2	Lương thực khác	28,89 ± 28,87	23,66 ± 26,27
3	Khoai củ	11,33 ± 51,14	13,96 ± 64,49
4	Đậu đỏ	0,8 ± 4,71	0,38 ± 4,04
5	Đậu phụ	5,93 ± 51,63	11,69 ± 25,89
6	Vừng lạc/hạt có dầu	1,39 ± 8,11	0,65 ± 2,24
7	Rau – thân hoa lá	99,4 ± 35,1	99,46 ± 34,42
8	Rau – củ quả hạt	60,81 ± 66,41	47,74 ± 58,97
9	Hoa quả (trái cây)	35,22 ± 54,22	44,28 ± 63,42
10	Đường/bánh kẹo	13,35 ± 35,57	20,8 ± 103,34
11	Nước chấm	4,91 ± 1,46	5,27 ± 2,04
12	Dầu mỡ	4,36 ± 2,31	3,56 ± 1,96
13	Thịt	135,48 ± 221,03	97,87 ± 25,5
14	Trứng, sữa	88,55 ± 58,07	83.35 ± 59,55
15	Cá	15,69 ± 34,59	11,47 ± 21,97
16	Hải sản khác	3,08 ± 33,79	0,42 ± 16,97
17	Gia vị khác	0,16 ± 4,19	0,14 ± 1,67
18	Nước giải khát	7,19 ± 57,18	10,68 ± 76,8

Bảng 2 cho thấy mức tiêu thụ gạo ở nam là 280,83 ± 38,95g, ở nữ là 268,93±35,97g. Mức tiêu thụ rau, củ, quả và trái cây chung ở nhóm nam 99,4 ± 35,1g, 60,81 ± 66,41g, và 35,22 ± 54,22g, thấp hơn so với mức tiêu thụ của học sinh nữ là 99,46± 34,42g, 47,74 ± 58,97g và 44,28 ± 63,42g.

Tổng toàn bộ mức tiêu thụ rau, củ, và trái cây này không đạt nhu cầu khuyến nghị tối thiểu 400g/người/ngày.

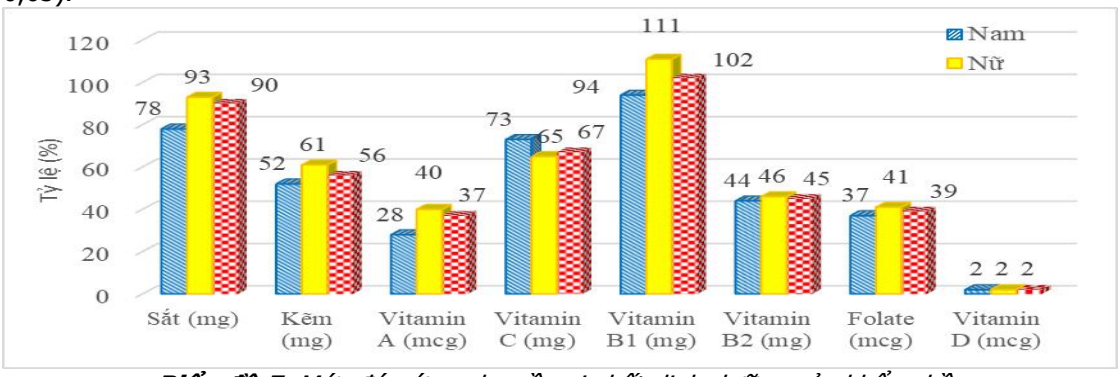
3.2. Mức tiêu thụ vi chất dinh dưỡng trong khẩu phần của học sinh

Bảng 3. Giá trị về vitamin và chất khoáng trong khẩu phần học sinh

Chỉ số	**Nam** (n=96)	**Nữ** (n=85)	**Chung** (n=181)	p*
	Median(p25;p75)	**Median**(p25;p75)	**Median**(p25;p75)	
Calci (mg)	273 (181;374)	271 (197;425)	271 (195;404)	0.61
Phốt pho (mg)	646 (515;771)	663 (558;852)	649 (531;821)	0.13
Tỷ lệ Ca/P (%)	0,46	0,45	0,46	
Sắt (mg)	7,1 (6.4;9.1)	8,2 (6,8;9,5)	7,6 (6,6;9,5)	0,13
Kẽm (mg)	7 (5,7;8,3)	7,4 (6,3;8,7)	7,2 (6;8,4)	0,19
Vitamin A (mcg)	146,3 (12,6;325,6)	197,7 (20,8;291,8)	188,7 (15,2;316,8)	0,64
Vitamin C (mg)	46,2 (27,8;74.1)	41 (22.7;65.2)	42,4 (24,4;67,7)	0,13
Vitamin B1 (mg)	0,94 (0,7;1,28)	1 (0,77;1,38)	0,97 (0,75;1,34)	0,46
Vitamin B2 (mg)	0,48 (0,36;0,72)	0,51 (0,4;0,63)	0,49 (0,38;0,69)	0,91
Folate (mcg)	85,4 (62,5;112,4)	96,4 (69,1;119,8)	91,1 (65,3;119,5)	0,20
Vitamin D (mcg)	0,25 (0;1.4)	0,25 (0;1.1)	0,25 (0;1.1)	0,50

*Mann Whitney U test

Bảng 3 cho thấy tỷ lệ calci/phospho chỉ đạt 0,45-0,46. Khẩu phần của học sinh có mức tiêu thụ sắt là 7,1 – 7,2 mg/người/ngày, kẽm là 7,0– 7,4 mg/người/ngày, vitamin A là 182,7 mcg/người/ngày(của nhóm nam là 195,1 mcg/người/ngày cao hơn so với nhóm nữ là 136 mcg/người/ngày) vitamin C là 39,5 - 42,2 mg/người/ngày, folat là 90,5 mcg/người/ngày(trong đó của nhóm nữ chỉ đạt 88,1 mcg/người/ngày).Sự khác biệt trong khẩu phần VCDD giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).



Biểu đồ 5. *Mức đáp ứng nhu cầu vi chất dinh dưỡng của khẩu phần*

Biểu đồ 5 về mức đáp ứng VCDD của khẩu phần so với NCDDKN cho thấy trừ vitamin B1 còn lại tất cả các vitamin và chất khoáng đều không đạt mức 100% NCDDKN. Vitamin A trong khẩu phần chỉ đạt 28%-40%, kẽm đạt 52%-61%, vitamin C đạt từ 65-73% và folate đạt từ 37%-41% NCDDKN.

IV. BÀN LUẬN

Khẩu phần ăn đóng vai trò quan trọng và liên quan chặt chẽ với tình trạng dinh dưỡng, sức khỏe con người. Đối với trẻ em lứa tuổi học đường, ăn uống đóng một vai trò vô cùng quan trọng, không chỉ tác động trực tiếp đến tăng trưởng và sức khỏe mà còn gián tiếp ảnh hưởng đến khả năng tiếp thu và thành tích học tập. Đây cũng sẽ là lực lượng lao động chính của xã hội, tham gia tích cực vào hoạt động lao động sản xuất trong tương lai. Kết quả nghiên cứu này cho thấy: Giá trị các chất sinh năng lượng khẩu phần của học sinh cho thấy mức năng lượng khẩu phần chung cho cả hai giới là 1.516 Kcal/người/ngày, cao hơn không nhiều so với mức năng lượng khẩu phần là 1.528 Kcal/người/ngày của trẻ em từ 5 đến 11 tuổi trong nghiên cứu SEANUT năm 2011[3].Năng lượng khẩu phần của nhóm học sinh nam và học sinh nữ đều chưa đáp ứng NCDDKN[4] nhưng đã được cải thiện cao so với mức năng lượng trung bình là 1394 kcal/người/ngày, đạt 63% NCDDKN của trẻ gái vị thành niên tại Duy Tiên, Hà Nam năm 2006[5]. Về cơ cấu năng lượng của đối tượng nghiên cứu, nguồn năng lượng chính của khẩu phần vẫn do glucid cung cấp (khoảng 65%). Protein trong khẩu phần của trẻ cao hơn NCDDKN nhưng tỷ lệ protein động vật vẫn còn

thấp, mới xấp xỉ mức NCDDKN[4]. Mặc dù lipid là chất dinh dưỡng cung cấp năng lượng cao song tỷ lệ năng lượng từ lipid mới xấp xỉ đạt mức NCDDKN (20-30%)[4]. Tỷ lệ năng lượng do lipid cung cấp ở nhóm nữ thấp hơn NCDDKN (18,8%) và tỷ lệ tiêu thụ lipid ở nhóm nam bắt đầu đạt mức NCDDKN (20%). Khẩu phần có mức tiêu thụ glucid và protein cao nhưng tỷ lệ tiêu thụ lipid thấp nên vẫn thiếu năng lượng. Tỷ lệ lipid tối ưu trong khẩu phần trẻ tuổi học đường là 25%. Cơ cấu năng lượng của nhóm đối tượng nghiên cứu vẫn chưa đạt mức tối ưu như khuyến nghị nhưng đã đỡ mất cân đối so với cơ cấu khẩu phần của trẻ gái vị thành niên trong nghiên cứu của Lê Nguyễn Bảo Khanh 14 năm trước[5]. Nhìn chung mức năng lượng, protein, lipid trong khẩu phần đã cao hơn, cơ cấu khẩu phần đã đỡ mất cân đối hơn so với các nghiên cứu trước đây nhưng vẫn chưa đạt được mức cân đối như NCDDKN.

Mặc dù năng lượng trong khẩu phần của học sinh nam cao hơn so với của học sinh nữ (bảng 1) nhưng không có sự khác biệt trong khẩu phần vi chất dinh dưỡng giữa hai giới (bảng 3). Điều này cho thấy, bên cạnh chú ý đảm bảo đủ năng lượng, cần chú ý chọn các loại thực phẩm giàu vi chất dinh dưỡng (VCDD) để đảm bảo chất lượng của bữa ăn.

Kết quả về giá trị các vi chất dinh dưỡng trong khẩu phần của trẻ cho thấy khẩu phần của trẻ không đạt mức NCDDKN cho tất cả các loại vi chất dinh dưỡng. Vitamin A chỉ đạt từ28%-40%, vi chất sắt trong khẩu phần đạt 78%-90% và vi chất kẽm chỉ đạt 52%-61% NCDDKN. Đặc biệt folat rất quan trọng đối với sức khỏe phụ nữ, các bé gái cần có lượng dự trữ folate tốt để tiếp tục bước vào giai đoạn dậy thì và làm mẹ sau nay. Tuy nhiên, folate trong khẩu phần mới chỉ đạt mức 41% NCDDKN. Mặc dù các VCDD trong khẩu phần vẫn không đạt được NCDDKN nhưng cũng đã cải thiện so với nhóm trẻ gái vị thành niên tại Hà Nam năm 2006 và tương đương với trẻ em nông thôn trong nghiên cứu SEANUT 2011[3]. Năng lượng và các chất đa lượng có vai trò quan trọng trong tăng trưởng, sự phát triển của cơ bắp và não bộ, vitamin và khoáng chất có vai trò hỗ trợ chức năng trao đổi chất (Vitamin B), khoáng hoá xương (calci), sản xuất hemoglobin (sắt) và tăng trưởng (kẽm).

Tỷ lệ Ca/P trong nghiên cứu chưa đạt theo khuyến nghị (khuyến nghị từ 0,8-1,5), thể hiện khẩu phần có tính toan. Nhìn chung, trong khẩu phần, các thức ăn có nguồn gốc động vật là các thức ăn gây toan, các thức ăn có nguồn gốc thực vật (trừ ngũ cốc) như rau xanh, trái cây là thức ăn gây kiềm. Khẩu phần ăn ít rau, ít trái cây (bảng 2) và quá cao protein làm cho khẩu phần có tính toan. Kết quả nghiên cứu cho thấy rõ lượng chất xơ trong khẩu phần của đối tượng mới chỉ đạt <12% NCDDKN, trong khi lượng protein khẩu phần rất cao đạt >100% NCDDKN. Cân bằng toan kiềm giúp duy trì ổn định môi trường bên trong cơ thể nhằm giúp cho các hoạt động chuyển hóa diễn ra bình thường. Cơ thể chỉ có thể điều hòa duy trì cân bằng kiềm toan ở một chừng mực nhất định, do vậy chế độ ăn nên cân đối về toan – kiềm.

Hiện nay, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy khẩu phần ăn của trẻ lứa tuổi học đường mất cân đối và chưa đáp ứng được NCDDKN. Kết quả điều tra SEANUTS năm 2011 trên trẻ từ 6 tháng đến 12 tuổi ở một số nước Đông Nam Á cho thấy hơn một nửa số trẻ Indonesia có mức năng lượng khẩu phần thấp hơn NCDDKN[6], hơn 50% trẻ em Thái Lan tiêu thụ các chế độ ăn có hàm lượng calci, sắt, kẽm, vitamin A và vitamin C khẩu phần thấp[7]. Tỷ lệ không đủ vitamin D và calci ở trẻ em Malaysia cũng rất đáng lo ngại khi có tới 1/3 trẻ không đáp ứng đủ nhu cầu về năng lượng, vitamin D và calci trong khẩu phần ăn[8].

Một chế độ ăn uống cân bằng trong thời thơ ấu và thanh thiếu niên là hết sức quan trọng không những cho sự phát triển của trẻ, mà còn cho việc thiết lập các thói quen ăn uống lành mạnh trong suốt cuộc đời. Chế độ ăn không cân bằng dù là thiếu hay thừa đều dẫn đến hậu quả rối loạn dinh dưỡng như suy dinh dưỡng, thiếu vi chất dinh dưỡng (thiếu vitamin A gây khô mắt, thiếu sắt gây thiếu máu dinh dưỡng, thiếu i ốt gây bướu cổ và chậm phát triển trí tuệ, thiếu vitamin B1 gây bệnh tê phù...), béo phì và nhiều bệnh mạn tính có liên quan đến dinh dưỡng. Như vậy trẻ cần được cung cấp đầy đủ, đa dạng và cân đối các nhóm chất dinh dưỡng để giúp phát triển tốt về thể chất và trí tuệ.

V. KẾT LUẬN

Khẩu phần của học sinh tiểu học 7-10 tuổi tại 5 xã thuộc huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên không đạt NCDDKN của Viện Dinh dưỡng cả về mức năng lượng, cơ cấu các chất sinh năng lượng và chất lượng, thiếu vi chất dinh dưỡng trong khẩu phần.

KHUYẾN NGHỊ

Cần có các giải pháp can thiệp tích cực cải thiện chế độ ăn cho học sinh tiểu học nhằm cải thiện tình trạng dinh dưỡng, vi chất dinh dưỡng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sophie Ochola, Dietary intake of school children and adolescents in developing countries.** Annals of Nutrition Metabolism, 2014. 64(2 (Supplement)): p. 24-40.
2. **Berner LA, Bailey RL, Dwyer JT,,** Fortified foods are major contributors to nutrient intakes in diets of US children and adolescents. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 2014. 114(7): p. 1009-1022.
3. **Le Nguyen Bao Khanh, Le Thi Hop, Nguyen Do Van Anh, Trần Thúy Nga, Nguyen Huu Chinh, Tran Thanh Do,** Deurenberg Paul, Ilse Khouw Double burden of undernutrition and overnutrition in Vietnam in 2011: results of the SEANUTS study in 0·5-11-year-old children. Br J Nutr, 2013. 110(3): p. 45-56.
4. **Viện Dinh dưỡng,** Nhu cầu Dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam. Nhà xuất bản Y học - Hà Nội, 2016.
5. **Lê Nguyễn Bảo Khanh, N.C.K.,** Đặc điểm khẩu phần, tình trạng dinh dưỡng và sự phát triển giới tính của nữ học sinh vị thành niên Duy Tiên, Hà Nam năm 2004. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực Phẩm, 2006. 2(2): p. 23-29.
6. **Sandjaja S. et al,** Food consumption and nutritional and bioc emical status of 0.5 – 12-year-old Indonesian children: the SEANUTS study. British Journal of Nutrition, 2013. 110: p. S11-S20.
7. **Nipa Rojroongwasinkul et al**, SEANUTS: the nutritional status and dietary intakes of 0.5 – 12-year-old Thai children. British Journal of Nutrition, 2013. 110: p. S36-S44.
8. **Bee Koon Poh et al,** Nutritional status and dietary intakes of children aged 6 months to 12 years: findings of the Nutrition Survey of Malaysian Children (SEANUTS Malaysia). British Journal of Nutrition, 2013. 110: p. S21-S35.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP NIPT ÂM TÍNH GIẢ DO KHẢM BÁNH NHAU

Đỗ Thị Thanh Thủy[1], Nguyễn Kiều Ngọc Trinh[2], Nguyễn Thị Thanh Thanh[2], Nguyễn Lưu Hồng Đăng[2], Tăng Hùng Sang[2], Trương Đình Kiệt[1], Cao Văn Thịnh[4], Giang Hoa[1,2], Phan Minh Duy[1,2,] Nguyễn Hoài Nghĩa[3].

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: NIPT (Non-Invasive Prenatal Testing) là một phương pháp sàng lọc tiền sinh không xâm lấn dựa vào khảo sát DNA ngoại bào của bánh nhau lưu hành trong máu mẹ, nhằm phát hiện lệch bội các nhiễm sắc thể phổ biến như trisomy 21, 18, 13. Ngày nay, việc sử dụng NIPT trở nên phổ biến do độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Tuy nhiên, vẫn còn tồn tại một số kết quả dương tính giả và âm tính giả. **Ca lâm sàng:** Chúng tôi trình bày một trường hợp có kết quả NIPT không phát hiện bất thường số lượng 23 cặp nhiễm sắc thể lúc thai 21 tuần, nhưng kết quả siêu âm lúc thai 23 tuần phát hiện thai chậm tăng trưởng trong tử cung, bất thường nhiều cơ quan khác như não, tim, dạ dày và bàn tay. Thai phụ được tư vấn xét nghiệm chẩn đoán lấy dịch ối và kết quả CNV-seq (Copy Number Variations Sequencing) dịch ối đã phát hiện bất thường trisomy 18 thể toàn phần. Thai phụ quyết định ngưng thai kỳ tại thời điểm thai 26 tuần và được thực hiện sinh thiết bánh nhau cho các xét nghiệm di truyền. Kết quả xét nghiệm lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) mẫu sinh thiết bánh nhau ghi nhận hiện tượng khảm bánh nhau mang 2 dòng tế bào, gồm dòng tế bào bình thường (chiếm 60%) và dòng tế bào trisomy 18 (chiếm 40%). Kết quả CNV – seq tại một một vị trí sinh thiết khác cho thấy bánh nhau bị khảm, mang 2 dòng tế bào, bao gồm dòng tế bào bình thường (chiếm 70%) và dòng tế bào trisomy 18 (chiếm 30%). **Kết luận:** Xét nghiệm NIPT là xét nghiệm sàng lọc bất thường số lượng nhiễm sắc thể dựa trên DNA được phóng thích từ bánh nhau chứ không phải từ thai. Do đó, tình trạng âm tính giả có thể xảy ra, mặc dù hiếm, trong trường hợp thai bị bất thường toàn phần, nhưng bánh nhau chỉ ở thể khảm, và với tỉ lệ khảm thấp thì NIPT không đủ độ nhạy để phát hiện.

Từ khóa: NIPT, T21, T18, T13, FISH, CNV-seq, khảm bánh nhau, âm tính giả.

[1]Viện Di truyền Y học;
[2]Công ty Giải pháp gen;
[3]Đại học Y Dược TPHCM;
[4]Đại học Tân Tạo TTU
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thanh Thủy
Email: thuyprenatal@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 30.6.2020
Ngày duyệt bài: 7.7.2020

SUMMARY

A CASE OF FALSE-NEGATIVE NIPT RESULT BECAUSE OF PLACENTAL T18 MOSAICISM

Background: NIPT (Non-Invasive Prenatal Testing) is a non-invasive prenatal screening method based on analysis of cell-free fetal DNA from placenta that circulates in maternal blood to detect common chromosomal aneuploidies such as trisomy 21, 18, 13. Nowadays, NIPT screening has become more popular due to its high sensitivity and specificity. However, there are still some false-positive and false-negative results. **Clinical case:** We presented a case in which NIPT results did not detect any fetal aneuploidy of 23 chromosome pairs at 21 weeks of gestational age (GA), but ultrasound examination at 23 weeks showed that the fetus had a growth retardation and abnormalities of other organs like brain, heart, stomach and hands. The patient was counseled to

collect amniotic fluid for diagnostic test of CNV-seq (Copy Number Variations Sequencing). CNV-seq result showed a positive trisomy 18. The pregnancy was interrupted at 26 weeks of gestation age and genetic testing was performed on placenta biopsy. Results of fluorescence in situ hybridization (FISH) of placental biopsy sample showed that placenta was mosaic, carrying 2 cell lines, including normal cell lines (accounting for 60%) and trisomy 18 cell lines (accounting for 40%). The results of CNV - seq on placental biopsy sample at a different position of placenta showed that the placenta was mosaic, carrying 2 cell lines, including normal cell lines (accounting for 70%) and trisomy 18 cell lines (accounting for 30%). **Conclusion:** NIPT test is a screening test for the most common fetal aneuploidies based on DNA released from the placenta, not from the fetus. In rare cases where the fetus is chromosomally abnormal and placenta is mosaic, false negative results of NIPT may occur. If percentage of mosaicism is low, NIPT would not have sufficient sensitivity to detect fetal aneuploidies.

Keywords: NIPT, T21, T18, T13, FISH, CNV-seq, placental mosaicism, false negative.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

NIPT (Non-Invasive Prenatal Testing) đã được công bố bổ sung vào các xét nghiệm sàng lọc tiền sản nhằm phát hiện các lệch bội trisomy 21, 18, 13 và rất nhanh chóng trở thành một xét nghiệm phổ biến trong thực hành lâm sàng [3]. Xét nghiệm NIPT dựa vào khảo sát các đoạn DNA tự do của thai (cell-free fetal DNA - cffDNA) có trong máu mẹ và được định lượng bằng tỉ lệ nồng độ của cffDNA so với tổng DNA ngoại bào (cell-free DNA - cfDNA) bao gồm DNA ngoại bào của cả mẹ và thai. Các cffDNA lưu hành trong máu mẹ từ tuần tuổi thai thứ 9 thực chất là những đoạn DNA có nguồn gốc từ bánh nhau, được phóng thích từ tế bào apoptosis (tế bào chết theo chu trình) của lá nuôi hợp bào bánh nhau [8]. Trong vòng vài năm nay, xét nghiệm NIPT đã được thực hiện như một phần của chiến lược chăm sóc tiền sản ở những thai phụ có nguy cơ cao với xét nghiệm sàng lọc huyết thanh mẹ và siêu âm, và hiện nay việc sử dụng NIPT đang ngày càng gia tăng nhanh chóng trong thực hành lâm sàng do những ưu điểm vượt trội của nó trong phát hiện các lệch bội nhiễm sắc thể phổ biến so với các phương pháp sàng lọc truyền thống. Độ nhạy chung của NIPT trong nhóm dân số thai phụ có nguy cơ cao là 0,998 (95% CI 0,981 - 0,999), 0,977 (95% CI 0,958 - 0,987) và 0,975 (95% CI 0,819 - 0,997) đối với trisomy 21, trisomy 18 và trisomy 13. Độ đặc hiệu chung cho cả T21/T18/T13 là 0,999 (95% CI 0,998 - 0,999) [3]. Tuy nhiên, những kết quả NIPT dương tính giả và âm tính giả vẫn còn tồn tại, bởi vì cffDNA được phóng thích từ tế bào apoptosis của bánh nhau, chứ không phải của thai [6,8]. Trong đa phần thai kỳ, cấu trúc di truyền giữa bánh nhau và thai nói chung là giống nhau, tuy nhiên có một số trường hợp xuất hiện tình trạng được gọi là thể khảm, có thể là khảm toàn bộ hay khảm khu trú bánh nhau. Với thể khảm khu trú bánh nhau (CPM) thì bộ nhiễm sắc thể của nhau khác với bộ nhiễm sắc thể của thai, do đó dẫn đến các kết quả NIPT có thể dương tính giả hay âm tính giả. Một số kết quả NIPT dương tính nhưng kết quả chẩn đoán xác nhận là dương tính giả, những nguyên nhân thường gặp gây dương tính giả bao gồm khảm khu trú bánh nhau, song thai tiêu biến, tái cấu trúc nhiễm sắc thể của bào thai, và bất thường nhiễm sắc thể của mẹ hoặc khối u ác tính [9]. Ngược lại, có một số ít các trường hợp kết quả NIPT âm tính nhưng kết quả chẩn đoán xác nhận là âm tính giả, có thể gặp trong các trường hợp nồng độ cffDNA trong huyết tương của mẹ quá thấp, thể khảm của thai, hay thể khảm toàn thể nhưng tỉ lệ khảm thấp cũng có thể dẫn đến kết quả âm tính giả [1].

Trong bài báo này chúng tôi trình bày một trường hợp bệnh nhân có thai được xét nghiệm NIPT "âm tính" với Trisomy 18 nhưng được chẩn đoán xác định là 47,XY,+18 trên dịch ối. Báo cáo của chúng tôi cho thấy rằng một số phụ nữ mang thai có tình trạng khác biệt di truyền giữa bánh nhau và thai nhi, và chính điều này đã gây ra sự khác biệt giữa kết quả NIPT và xét nghiệm chẩn đoán trên dịch ối.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Xét nghiệm NIPT được thực hiện bằng kĩ thuật giải trình tự các DNA ngoại bào lưu hành trong máu mẹ. Việc tách chiết DNA ngoại bào từ máu mẹ và chuẩn bị thư viện được thực hiện bằng bộ kit của New England Biolabs (Hoa Kỳ). Sau đó, các phân mảnh DNA này sẽ được giải trình tự bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới của Illumina (Hoa Kỳ). Kết quả giải trình tự được phân tích để xác định có hay không các nhiễm sắc thể mục tiêu bị lệch bội.

Một mẫu dịch ối và 3 mẫu sinh thiết bánh nhau ở các vị trí khác nhau đã được thu thập để phân tích nhiễm sắc thể bằng các kỹ thuật FISH lai huỳnh quang tại chỗ cho lệch bội các nhiễm sắc thể 21, 18, 13, X và Y và kỹ thuật CNV – sequencing (Copy Number Variations Sequencing) cho bộ nhiễm sắc thể.

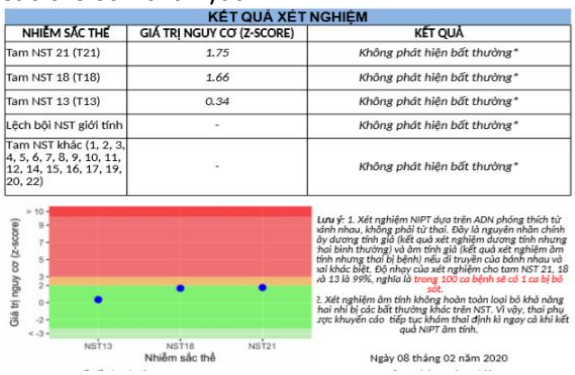
FISH (Fluorescent insitu hybridization) là một kỹ thuật trung gian giữa di truyền tế bào và di truyền phân tử, sử dụng các đoạn mồi đặc hiệu gắn tín hiệu huỳnh quang (probe), giúp

phát hiện sự có mặt hoặc vắng mặt của một đoạn gen nào đó trên nhiễm sắc thể. Trong chẩn đoán trước sinh, FISH giúp phát hiện những bất thường về số lượng của các nhiễm sắc thể thường gặp (13, 18, 21, X, Y).

CNV –sequencing là kỹ thuật giải trình tự DNA thế hệ mới được thực hiện trên mẫu dịch ối. Xét nghiệm CNV –sequencing giúp phát hiện các dạng lệch bội nhiễm sắc thể, hay các vi mất đoạn và vi lặp đoạn có kích thước > 400 kB.

III. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Một thai phụ 24 tuổi, không ghi nhận tiền căn bệnh lý bất thường, được thực hiện xét nghiệm NIPT lúc 21 tuần tuổi thai. Kết quả NIPT cho thấy không phát hiện bất thường về lệch bội của 23 cặp nhiễm sắc thể, với các chỉ số gồm tỉ lệ của DNA thai nhi trong máu mẹ (FF - Fetal Fraction) là 12,42% và chỉ số Z-score của nhiễm sắc thể số 18 là 1,66.

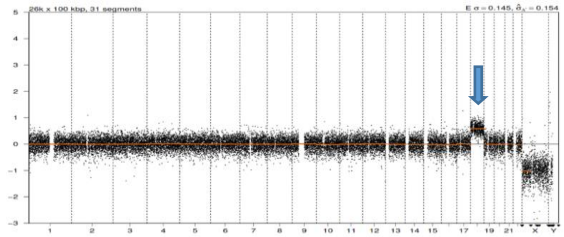


KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

NHIỄM SẮC THỂ	GIÁ TRỊ NGUY CƠ (Z-SCORE)	KẾT QUẢ
Tam NST 21 (T21)	1.75	Không phát hiện bất thường*
Tam NST 18 (T18)	1.66	Không phát hiện bất thường*
Tam NST 13 (T13)	0.34	Không phát hiện bất thường*
Lệch bội NST giới tính	-	Không phát hiện bất thường*
Tam NST khác (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 22)	-	Không phát hiện bất thường*

Hình 1: kết quả NIPT của thai phụ

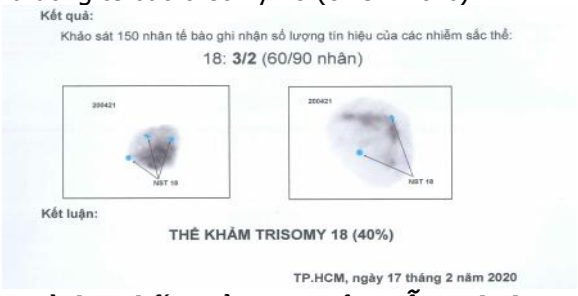
Lúc thai 23 tuần, siêu âm phát hiện thai chậm tăng trưởng trong tử cung, dãn hố sau, dãn nhẹ khoang vách trong suốt, tim thông liên thất phần màng, túi dịch dạ dày nhỏ, chưa thấy cử động xòe của 2 bàn tay, dây rốn bám rìa cực trên bánh nhau. Thai phụ được tư vấn xét nghiệm chẩn đoán chọc hút dịch ối làm CNV-Seq. Kết quả CNV-Seq trên dịch ối cho thấy thai bị lệch bội toàn phần nhiễm sắc thể 18 (Trisomy 18).



Hình 2: kết quả CNV-Seq ối của thai phụ

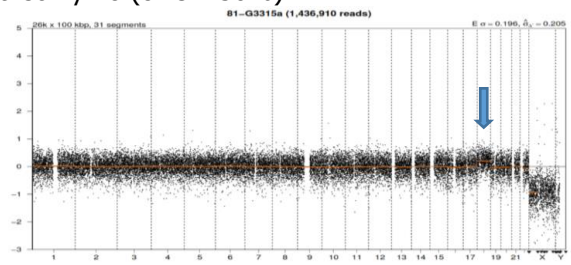
Với tình trạng thai nhi bất thường nhiều cơ quan, có tiên lượng xấu, thai phụ quyết định chấm dứt thai kỳ nghiên cứu đã sinh thiết bánh nhau ở 3 vị trí khác nhau và gửi các mẫu sinh thiết làm xét nghiệm lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) và CNV-seq.

Kết quả lai huỳnh ở tuần tuổi thai 26. Nhóm quang tại chỗ (FISH) trên mẫu bánh nhau cho thấy bánh nhau có thể khảm, mang 2 dòng tế bào, gồm dòng tế bào bình thường (chiếm 60%) và dòng tế bào trisomy 18 (chiếm 40%).



Hình 3: kết quả FISH trên mẫu gai nhau

Kết quả CNV – seq của mẫu sinh thiết bánh nhau ở vị trí khác cho thấy bánh nhau bị thể khảm, mang 2 dòng tế bào, gồm dòng tế bào bình thường (chiếm 70%) và dòng tế bào trisomy 18 (chiếm 30%).



Hình 4: kết quả CNV-Seq của nhau thai

Để khẳng định kết quả NIPT ban đầu khi thai phụ được 21 tuần tuổi thai, mẫu máu của thai phụ còn dư đã được gửi tới một đơn vị xét nghiệm độc lập khác làm xét nghiệm NIPT một lần nữa. Kết quả được trả lời là không phát hiện bất thường số lượng 23 cặp nhiễm sắc thể.

KẾT QUẢ SÀNG LỌC CHẠY TRÊN HỆ THỐNG ION TORRENT

Nhiễm sắc thể	KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN	KẾT LUẬN
Số 13	2 nhiễm sắc thể	Bình thường*
Số 18	2 nhiễm sắc thể	Bình thường*
Số 21	2 nhiễm sắc thể	Bình thường*

*: độ chính xác là 99%

PHƯƠNG PHÁP: Kỹ thuật NIPT chỉ là kỹ thuật sàng lọc di truyền qua máu mẹ độ chính xác 99%, không phải là kỹ thuật chẩn đoán nên vẫn có tỷ lệ nhỏ dương tính hay âm tính giả.

Hình 5: *kết quả NIPT lần thứ 2 của thai phụ*

IV. BÀN LUẬN

Xét nghiệm sàng lọc tiền sản không xâm lấn NIPT phát hiện các tình trạng bất thường về số lượng nhiễm sắc thể của thai nhi ngày càng chứng minh được các đặc tính vượt trội cũng như khắc phục được những nhược điểm của các phương pháp sàng lọc truyền thống. Tuy nhiên

đã có nhiều nghiên cứu đề cập đến khả năng xuất hiện một số các trường hợp NIPT dương tính giả hay âm tính giả, mặc dù khả năng này rất thấp đặc biệt là âm tính giả [3, 6], nhưng nó vẫn xảy ra. Bên cạnh nguyên nhân do kỹ thuật về độ nhạy của xét nghiệm như tỷ lệ DNA của thai nhi thấp trong trường hợp mẹ béo phì đã được y văn đề cập tới, thì các nguyên nhân do bản chất sinh học của xét nghiệm này cũng được thảo luận nhiều [9]. DNA tự do của thai nhi tuần hoàn trong máu mẹ trong suốt thai kỳ chủ yếu có nguồn gốc từ tế bào lá nuôi hợp bào bánh nhau đi vào chu trình chết tế bào. Do đó, NIPT chủ yếu phân tích DNA ngoại bào được phóng thích từ các lớp tế bào bên ngoài của nhung mao nhau [7]. Về mặt di truyền, cấu trúc giữa bánh nhau và thai trong hầu hết các thai kỳ là giống nhau, tuy nhiên có một số các trường hợp, thành phần bộ nhiễm sắc thể của nhau khác với bộ nhiễm sắc thể của thai, thường được thấy trong các trường hợp được gọi là khảm nhau thai và trường hợp phổ biến nhất là thể khảm khu trú bánh nhau (CPM - confined placental mosaicism) khi nhau chứa bộ nhiễm sắc thể bất thường nhưng thai nhi chứa bộ nhiễm sắc thể bình thường gây cho NIPT dương tính giả. CPM type 1 và CPM type 3 là nguyên nhân phổ biến nhất khi NIPT dương tính giả và thường xảy ra với trisomy 13 và monosomy X hơn là trisomy 18 hoặc trisomy 21 [7]. Bên cạnh đó, khảm nhiễm sắc thể cũng có thể dẫn đến kết quả NIPT âm tính giả. Loại khảm này liên quan đến kiểu karotype của nhau thai bình thường nhưng của thai thì lại bất thường. Khả năng thứ nhất, khảm chung đặc trưng bởi sự hiện diện bộ nhiễm sắc thể bất thường ở cả bào thai và nhau thai, nhưng lại bình thường ở lớp tế bào bên ngoài của nhung mao nhau. Khả năng thứ hai, mặc dù cực kỳ hiếm gặp, khảm khu trú ở thai TFM type 5 (true fetal mosaicism) với kiểu nhau thì bình thường nhưng bất thường ở thai. Cả hai loại khảm này sẽ cho thấy kết quả NIPT bình thường, mặc dù thai nhi có bộ nhiễm sắc thể bất thường [1].

Để tìm hiểu về tỉ lệ khảm trong thai kỳ, các nghiên cứu đã xem xét các mẫu chẩn đoán được nuôi cấy từ mẫu sinh thiết gai nhau (CVS) và thấy tỉ lệ khảm giao động khoảng 0,8 đến 2%, trung bình khoảng 1,5% [4]. Chính thể khảm ở bánh nhau sẽ dẫn đến hiện tượng các cffDNA phóng thích từ lá nuôi hợp bào của bánh nhau có sự khác biệt với DNA thực sự của thai nhi [7], dẫn đến các trường hợp NIPT dương tính giả hay âm tính giả.

Ca lâm sàng mà chúng tôi đề cập trong báo cáo này cung cấp một trường hợp kết quả NIPT âm tính giả do hiện tượng khảm tỉ lệ thấp ở bánh nhau trong khi thai có bất thường nhiễm sắc thể toàn phần. Đây là một trường hợp của một thai phụ trẻ 24 tuổi, có kết quả NIPT nguy cơ thấp với chỉ số Z-score của nhiễm sắc thể số 18 là 1,66 và tỉ lệ của DNA thai nhi trong máu mẹ FF (Fetal Fraction) là 12,4%. Tuy nhiên khi siêu âm thai ở tuần 23, một số bất thường cấu trúc được phát hiện, thai phụ được xét nghiệm chẩn đoán ối với kết quả thai bị trisomy 18 thể toàn phần (100%), nhưng bánh nhau chỉ bị khảm trisomy 18 với tỉ lệ thấp, 40% với xét nghiệm FISH bánh nhau và 30% với CNV-seq bánh nhau. Do xét nghiệm NIPT dựa trên nguồn DNA phóng thích từ bánh nhau chứ không phải trực tiếp từ thai, do đó giới hạn chung của NIPT là không phát hiện được thể khảm với tỉ lệ thấp, vì vậy trong trường hợp này, kết quả NIPT âm tính. Hiện tượng thai bị bất thường nhưng bánh nhau bình thường hoặc khảm một phần sẽ gây âm tính giả cho NIPT, nghĩa là xét nghiệm NIPT âm tính nhưng thực sự thai bất thường lệch bội nhiễm sắc thể đã được y văn đề cập tới [1, 8]. Van Opstal D và cộng sự [7] cho rằng nguy cơ NIPT trisomy 21 và trisomy 18 âm tính giả là có hiện hữu, và tác giả đã chỉ ra trong nghiên cứu của mình là nếu NIPT được thực hiện thì sẽ có 2% và 7,3% các trường hợp thai nhi trisomy 21 và trisomy 18 tương ứng bị bỏ sót, nghĩa là âm tính giả. Nguyên nhân NIPT không phát hiện được thai lệch bội có thể là do hiện tượng sinh học như lớp tế bào bên ngoài của nhung mao nhau bình thường hoặc dạng khảm với tỉ lệ thấp. Porreco và cộng sự [5] đã thực hiện nghiên cứu đa trung tâm so sánh NIPT với kết quả xét nghiệm chẩn đoán của 3430 trường hợp có nguy cơ cao bị lệch bội các NST phổ biến, đã tìm thấy 3 trong số 39 trường hợp trisomy 18 (7,7%) có kết quả NIPT âm tính giả. Theo Grati FR (2016) [1], nguy cơ âm tính giả được tính là 1/135 trường hợp bất thường đối với T21, 1/64 đối với T18 và 1/136 đối với T13. Hochstenbach (2015) [2] dựa trên 15 nghiên cứu có kiểm chứng lâm sàng với hơn 21.000 trường hợp cho thấy vẫn có một số trường hợp lệch bội nhiễm sắc thể bị âm tính giả, trong đó có 3 trong 835 trường hợp T21, 6 trong số 315 trường hợp T18 và 4 trong 60 trường hợp T13 bị âm tính giả.

Cho đến nay, tỉ lệ thực sự của các trường hợp NIPT âm tính giả khi xét nghiệm NIPT do thể khảm nhau thai hay những khác biệt giữa thai và nhau còn vẫn chưa được biết, nhưng đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới đề cập tới. Sau một số báo cáo về sự không đồng nhất giữa xét nghiệm tầm soát lệch bội NIPT với xét nghiệm chẩn

đoán phân tích nhiễm sắc thể đồ, Ủy ban liên tịch của Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa kỳ (ACOG) và Hiệp hội Y học Mẹ và Thai cũng đã nêu "kết quả cffDNA âm tính không đảm bảo hoàn toàn là thai không bị lệch bội nhiễm sắc thể" [4]. Vì vậy trong thực hành lâm sàng, để tránh các trường hợp kết quả NIPT âm tính giả, nhiều nghiên cứu đề nghị thai phụ phải được tư vấn trước khi thực hiện xét nghiệm NIPT về các ưu điểm và hạn chế về mặt kỹ thuật và cũng như về mặt sinh học của xét nghiệm, các khả năng kết quả có thể xảy ra, bao gồm cả âm tính giả hay dương tính giả tuy các tỉ lệ này rất thấp do sự khác biệt giữa thai và nhau và nguồn gốc của DNA trong xét nghiệm NIPT, đồng thời ký cam kết đồng ý trước khi xét nghiệm NIPT. Với các trường hợp NIPT nguy cơ thấp, thai phụ phải được tư vấn theo dõi thai theo định kỳ, nếu có bất kỳ hình ảnh bất thường cấu trúc trên siêu âm, phải được thực hiện xét nghiệm chẩn đoán di truyền tế bào để tìm nguyên nhân

Tóm lại, do nguồn gốc của cffDNA và khả năng khảm nhiễm sắc thể, nên độ nhạy và độ đặc hiệu của NIPT có thể không bao giờ đạt được 100%, vì ngoài các ưu điểm vượt trội của xét nghiệm tiền sản không xâm lấn NIPT thì các nguy cơ dương tính giả, nguy cơ âm tính giả vẫn hiện hữu, nên đến nay NIPT vẫn đang được coi là xét nghiệm sàng lọc.

V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm NIPT là xét nghiệm sàng lọc bất thường số lượng nhiễm sắc thể dựa trên DNA được phóng thích từ bánh nhau, không phải từ thai. Tình trạng âm tính giả có thể xảy ra khi có sự khác biệt di truyền giữa bánh nhau và thai. Do đó, với mọi kết quả NIPT âm tính, khuyến cáo thai phụ cần tiếp tục khám thai định kỳ và theo dõi thai kỳ trên siêu âm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Grati FR. (2016).** "Implications of fetoplacental mosaicism on cell-free DNA testing: a review of a common biological phenomenon". Ultrasound Obstet Gynecol; 48: 415–423
2. **Hochstenbach R et al. (2015).** "Unexplained False Negative Results in Noninvasive Prenatal Testing: Two Cases Involving Trisomies 13 and 18". Case Reports in Genetics. Volume 2015, Article ID 926545, 7 pages. http://dx.doi.org/ 10.1155/2015/926545
3. **Iwarsson E et al (2017).** "Analysis of cell-free fetal DNA in maternal blood for detection of trisomy 21, 18 and 13 in a general pregnant population and in a high risk population - a systematic review and meta-analysis". Acta Obstet Gynecol Scand. 2017;96(1):7–18. doi: 10. 1111/ aogs.13047.
4. **Lebo R.V, et al. (2015).** "Discordant circulating fetal DNA and subsequent cytogenetics reveal false negative, placental mosaic, and fetal mosaic cfDNA genotypes". J Transl Med. 13:260. DOI 10.1186/s12967-015-0569-y
5. **Porreco RP, etal. (2014).** Non invasive prenatal screening for fetal trisomies 21,18,13 and the common sex chromosome aneuploidies from maternal blood using massively parallel genomic sequencing of DNA. Am J Obstet Gynecol ;211(4): 365e1-12. doi:S0002-9378(14) 00270-1[pii] doi: 10.1016/j. ajog.2014.03.042PMID: 24657131
6. **Samura O.; Okamoto A. (2020);** "Causes of aberrant non-invasive prenatal testing for aneuploidy: A systematic review"; Taiwan J Obstet Gynecol. 59(1):16-20. doi: 10.1016/ j.tjog. 2019.11.003.
7. **Van Opstal D et al. (2016).** "False Negative NIPT Results: Risk Figures for Chromosomes 13, 18 and 21 Based on Chorionic Villi Results in 5967 Cases and Literature Review". PLoS One;11 (1): e0146794
8. **VCGS, leaders in genetic Health. (2019).** "Why NIPT is not a diagnostic test". The PartumPost. Vol 3, Issue 2. P 1-2.
9. **Yang Jiexia ; et al (2017).** "A case of placental trisomy 18 mosaicism causing a false negative NIPT result". Molecular Cytogenetics. DOI 10.1186/ s13039-017-0341-5

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI TỔN THƯƠNG CHẤT TRẮNG Ở BỆNH NHÂN PARKINSON

Nguyễn Đình Cương*, Nguyễn Đức Thuận, Tạ Thanh Xuân****

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát các rối loạn vận động và mối liên quan với tổn thương chất trắng ở bệnh nhân Parkinson. **Đối tượng và phương pháp**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân bệnh Parkinson và 32 bệnh nhân không bị Parkinson và các bệnh khác gây hội chứng Parkinson. **Kết quả**: Các triệu chứng rối loạn vận động ở bệnh nhân Parkinson gồm: run (96.92%), thiểu động (96.92%), cứng đơ (98.46%), rối loạn tư thế (50.77%). Loạn trương cơ ít gặp (13.85%). Trên MRI: 64.62% bệnh nhân bệnh Parkinson có tổn thương chất trắng; trong đó tổn thương chất trắng mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ lớn nhất (35.38%), sau đó là mức độ vừa (23.08%) và mức độ nặng (6.15%); có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về

**Bệnh viện Quân y 4*
***Học viện Quân Y*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Cương
Email: bacsycuongbenhvienquany4@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 23/6/2020
Ngày duyệt bài: 6/7/2020

tỷ lệ tổn thương chất trắng giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p < 0.05). Bệnh nhân Parkinson có tổn thương chất trắng có tuổi, thời gian mắc bệnh trung bình cao hơn, giai đoạn theo Hoehn và Yahr, mức độ theo UPDRS; rối loạn tư thế nặng hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0.05) so với nhóm bệnh nhân bệnh Parkinson không có tổn thương chất trắng. Không tìm được mối liên quan giữa tổn thương chất trắng với giới, loạn trương cơ với ở bệnh nhân bệnh Parkinson (p > 0.05). **Kết luận:** Các triệu chứng rối loạn vận động hay gặp ở bệnh nhân Parkinson gồm: run (96.92%), cứng đơ (98.46%), thiểu động (96.92%), rối loạn tư thế (50.77%), loạn trương cơ ít gặp (13.85). Bệnh nhân Parkinson có tỷ lệ tổn thương chất trắng cao hơn so với những người không bị Parkinson cùng độ tuổi (p < 0.05). Có sự liên quan giữa tổn thương chất trắng với tuổi, thời gian mắc bệnh, giai đoạn (theo Hoehn và Yahr), mức độ (theo UPDRS) rối loạn vận động, rối loạn tư thế ở bệnh nhân bệnh Parkinson (p < 0.05).

Từ khóa: Bệnh Parkinson, rối loạn vận động, tổn thương chất trắng.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF MOTOR DISORDERS AND THE RELATIONSHIPS WITH WHITE MATTER LESIONS IN PATIENTS WITH PARKINSON DISEASE

Purposes: To consider motor disorders and the relationships with white matter lesions (WMLs) on MRI in patients with Parkinson disease (PD). **Subjects and methods:** The cross- sectional study over 65 patients with Parkinson disease and 32 patients without Parkinson disease and other diseases causing parkinsonism. **Results:** The motor disorder symptoms in patients with Parkinson disease include: tremor (96.92%), Slowness (96.92%), rigidity (98.46%), postural instability (50.77%), dystonia is less common (13.85%). On MRI: 64.62% patients with Parkinson disease has white matter lesions, in which minor level (Fazekas 1) account for highest rate, then moderate level (23.08%) and severe level (6.15%) There are statistically significant difference about proportion of white matter lesions between disease group and control group. Parkinson disease patients with white matter lesions has higher mean of age and duration, more severe stage according to Hoehn and Yahr scale, level according to UPDRS scale than Parkinson disease patients without white matter lesions (p < 0.05). There are no statistically significant relationship between white matter lesions with sex, dystonia (p > 0.05). **Conclusions:** The most common motor disorders symptoms in patients with Parkinson disease include: tremor (96.92%), Slowness (96.92%), rigidity (98.46%), postural instability (50.77%); dystonia is less common (13.85%). The group of patients with PD has higher proportion of WMLs than the same age group of patients without PD (p<0.05). There are the relationship between white matter lesions with ages, duration, stage (according to Hoehn and Yahr) and level (according to UPDRS) of motor disorders, and postural instability in Parkinson disease (p < 0.05).

Key words: Parkinson disease, motor disorders, white matter lesions.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là bệnh lý thoái hóa, nguồn gốc chưa rõ, được đặc trưng bởi quá trình thoái hóa của các neuron dopaminergic thê vân – liêm đen, gây mất cân bằng về sinh hóa và chức năng hệ thống ngoại tháp. Cho tới nãy nguyên nhân của bệnh vẫn chưa rõ nên nhiều tác giả cho là bệnh tự phát (idiopathic) và người ta xếp vào các bệnh lý thoái hóa thần kinh trung ương [1]. Triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh bao gồm ba triệu chứng cơ bản: run, cứng đơ, giảm động và các triệu chứng ngoài vận động như rối loạn cảm giác, rối loạn phản xạ, rối loạn thần kinh thực vật và rối loạn tâm thần [1]. Trong đó rối loạn vận động là triệu chứng quan trọng nhất và là cơ sở để chẩn đoán bệnh Parkinson.. Tổn thương chất trắng liên quan đến bệnh lý mạch máu não và có thể được quan sát thấy trên cộng hưởng từ ở bệnh nhân Parkinson. Nhiều tác giả trên thế giới đã đề cập đến vai trò của tổn thương chất trắng (white matter lesions) đến các triệu chứng rối loạn vận động ở bệnh nhân Parkinson nhưng nhiều nghiên cứu trên thế giới lại không tìm thấy mối liên quan giữa chúng[3],[5]. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *"khảo sát các rối loạn vận động và mối liên quan với tổn thương chất trắng ở bệnh nhân Parkinson".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 2 nhóm:

+ Nhóm bệnh: 65 bệnh nhân bệnh Parkinson điều trị tại khoa thần kinh – Bệnh viện Quân y 103 từ 6/2019 – 4/2020.

- Tiêu chuẩn chọn: Được chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn của IP – MDS 2015; được chụp cộng hưởng từ sọ não, và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: hội chứng Parkinson do các nguyên nhân khác, không đủ khả năng hoàn thành các test, hồ sơ bệnh án không đầy đủ, không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

+ Nhóm chứng: gồm 32 bệnh nhân không bị bệnh Parkinson hoặc các tổn thương khác gây hội chứng Parkinson.

- Tiêu chuẩn chọn: Không có triệu chứng lâm sàng của hội chứng Parkinson, được chụp cộng hưởng từ sọ não, và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bị bệnh Parkinson hoặc hội chứng Parkinson, không đồng ý tham gia vào nghiên cứu, không có phim chụp cộng hưởng từ sọ não.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có so sánh.

***Các bước tiến hành nghiên cứu:**

+ Bệnh nhân vào viện, khai thác bệnh sử khám lâm sàng phát hiện các triệu chứng rối loạn vận động: run, cứng đơ, giảm động, loạn trương cơ, rối loạn tư thế.

+ Đánh giá giai đoạn theo thang điểm Hoehn và Yahr, đánh giá mức độ theo thang điểm UPDRS ở nhóm bệnh nhân mắc bệnh Parkinson

+ Chụp MRI sọ não, đánh giá và phân loại mức độ tổn thương chất trắng theo thang điểm Fazekas.

+ So sánh các các chỉ số giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

***Các tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu:**

+ Chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn chẩn đoán Parkinson Anh quốc 2015 (IP-MDS 2015).

+Chẩn đoán giai đoạn theo phân loại của Hoehn và Yahr.

+Chẩn đoán mức độ theo thang điểm UPDRS.

+Đánh giá mức độ tổn thương chất trắng theo thang điểm Fazekas.

*Phương pháp lưu trữ và xử lý số liệu: Số liệu được lưu trữ trên excel, xử lý số liệu bằng phần mềm SpSS 20.0: So sánh hai giá trị trung bình bằng t-test, so sánh hai tỷ lệ bằng phương pháp X^2

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của ĐTNC

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n = 65)	Nhóm chứng (n = 32)	p
Tuổi	< 40	3 (4.62%)	2 (6.24%)	> 0.05
	40 – 49	4 (6.15%)	8 (25.00%)	> 0.05
	50 – 59	15 (23.08%)	12 (37.50%)	> 0.05
	60 – 69	22 (33.85%)	5 (15.63%)	> 0.05
	≥ 70	21 (32.31%)	5 (15.63%)	> 0.05
	X ± SD	63.22 ± 11.27	59.06 ± 10.91	> 0.05
Giới	Nam	20 (30.77%)	12 (37.50%)	> 0.05
	Nữ	45 (69.23%)	20 (62.50%)	
Thời gian mắc bệnh	≤ 5 năm	48 (73.85%)	-	-
	6 – 10 năm	11 (16.92%)	-	-
	> 10 năm	6 (9.23%)	-	-
	X ± SD	4.56 ± 4.76	-	-

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh là 63.22 ± 11.27, tỷ lệ Nam/Nữ của nhóm bệnh là 20/45 (0.44). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và giới giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p > 0.05). Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh là 4.56 ± 4.76, chủ yếu là từ 5 năm trở xuống (73.85%).

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng rối loạn vận động

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

Nhận xét: Các triệu chứng rối loạn vận động chủ yếu là run (96.92%), thiếu động (96.92%), cứng đơ (98.46%), rối loạn tư thế (50.77%). Loạn trương cơ ít gặp (13.85%).

Bảng 3. Đặc điểm giai đoạn và mức độ rối loạn vận động

Giai đoạn theo Hoehn và Yahr	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Mức độ theo UPDRS	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
I	15	23.08	Nhẹ	21	32.31
II	18	27.69	Trung bình	29	44.62
III	21	32.31	Nặng	15	23.08
IV	11	16.92	Rất nặng	0	0
V	0	0			

Nhận xét: Đánh giá giai đoạn theo Hoehn và Yahr, bệnh nhân ở giai đoạn II,III chiếm tỷ lệ cao nhất (27.69 % và 32.31%), giai đoạn IV chiếm tỷ lệ thấp nhất (16.92%), không có bệnh nhân ở giai đoạn V. Đánh giá mức độ theo UPDRS, bệnh nhân mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất 44.62 %;

mức độ nhẹ (32.31%) và mức độ nặng (23.08 %) chiếm tỷ lệ thấp hơn, không có bệnh nhân ở mức độ rất nặng.

Bảng 4. Đặc điểm mức độ tổn thương chất trắng theo thang điểm Fazekas

Điểm Fazekas	Nhóm bệnh (n = 65)		Nhóm chứng (n = 32)		p
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
0	23	35.38	26	81.25	< 0.05
1	23	35.38	5	15.63	< 0.05
2	15	23.08	1	3.13	< 0.05
3	4	6.15	0	0.00	> 0.05
Có tổn thương chất trắng	42	64.62	6	18.75	< 0.05

Nhận xét: Đánh giá mức độ tổn thương chất trắng theo thang điểm Fazekas, bệnh nhân bệnh Parkinson có tổn thương chất trắng chiếm tỷ lệ cao (64.62%), trong đó tổn thương chất trắng mức độ nhẹ (Fazekas 1) chiếm tỷ lệ cao nhất (35.38%), tổn thương chất trắng mức độ vừa chiếm tỷ lệ thấp hơn (23.08%), tổn thương chất trắng ở mức độ nặng (Fazekas 3) chiếm tỷ lệ thấp nhất (6.15%). Nhóm bệnh nhân bệnh Parkinson có tỷ lệ tổn thương chất trắng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p < 0.05).

Bảng 5: Liên quan giữa tổn thương chất trắng với đặc điểm rối loạn vận động

Đặc điểm \ Bệnh nhân bệnh Parkinson		Không (n = 23)	Có (n = 42)	p
Tuổi	X ± SD	58.83 ± 12.45	65.62 ± 9.92	**< 0.05**
Giới	Nam	7 (30.43%)	13 (30.95%)	> 0.05
	Nữ	16 (69.57%)	29 (69.05%)	> 0.05
Thời gian mắc bệnh		3.43 ± 4.26	5.17 ± 4.96	**< 0.05**
Giai đoạn Hoehn và Yahr	1,2	16 (69.57%)	17 (40.48%)	**< 0.05**
	3,4	7 (30.43%)	25 (59.52%)	**< 0.05**
	X ± SD	1.78 ± 0.90	2.79 ± 0.93	**< 0.05**
Mức độ theo UPDRS	Nhẹ	14 (60.87%)	7 (16.67%)	**< 0.05**
	Trung bình và nặng	9 (39.13%)	35 (83.33%)	**< 0.05**
	X ± SD	1.48 ± 0.67	2.14 ± 0.68	**< 0.05**
Rối loạn tư thế		7 (30.43%)	26 (61.90%)	**< 0.05**
Loạn trương cơ		2 (8.70%)	7 (16.67%)	> 0.05

Nhận xét: Có liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi, thời gian mắc bệnh, giai đoạn theo Hoehn và Yahr, mức độ theo UPDRS, rối loạn tư thế với tổn thương chất trắng ở bệnh nhân Parkinson (p < 0.05).

IV. BÀN LUẬN

Bệnh Parkinson là bệnh của người cao tuổi, các nghiên cứu trong và ngoài nước đều thấy rằng bệnh thường gặp ở những người trên 50 tuổi, tuổi hay gặp nhất là từ 60 – 70 tuổi. Theo Hoehn và Yahr, khoảng 2/3 bệnh nhân Parkinson khởi phát trong độ tuổi từ 50 đến 69 tuổi[6]. Tỷ lệ bệnh nhân Parkinson khởi phát dưới 50 tuổi ít hơn 5%[7]. Tỷ lệ mắc bệnh Parkinson ở nam cao hơn nữ. Các nghiên cứu ở Bắc Mỹ, Italya, Scotland và Argentina thấy rằng tỷ lệ mắc mới hằng năm ở nam gấp 2 lần nữ. Nghiên cứu của chúng tôi thầy rằng, độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân bệnh Parkinson là 63.22 ± 11.27, hay gặp nhóm tuổi từ 50 tuổi trở lên (89.24%), tỷ lệ nam/nữ là 0.44 (20/45). Thời gian mắc bệnh trung bình là 4.56 ± 4.77, chủ yếu là dưới 5 năm (73.85%). Có lẽ là do bệnh Parkinson là bệnh mạn tính, điều trị kéo dài, bệnh tiến triển dần dần, bệnh nhân thường có xu hướng điều trị tại nhà theo phác đồ của bác sỹ. Bệnh nhân chỉ nhập viện khi bắt đầu có các triệu chứng của bệnh Parkinson vào viện để chẩn đoán và tìm phương pháp điều trị hoặc các triệu chứng có thể ảnh hưởng đến tính mạng hoặc bệnh đã không còn đáp ứng với các phương pháp điều trị cũ đòi hỏi phải có các phương pháp điều trị mới.

Các triệu chứng rối loạn vận động trong nghiên cứu của chúng tôi hay gặp là run (96.92%), trong đó chủ yếu là run khi nghỉ, run tư thế chiếm tỷ lệ thấp 6.15%, 3.08% bệnh nhân không run; cứng đơ có ở 98.46% bệnh nhân, trong đó cứng đơ kết hợp với run 95.38%, cứng đơn thuần chiếm 3.08%. Giảm động có 96.92%; rối loạn tư thế chiếm tỷ lệ 50.77%; và chỉ có 13.85% bệnh nhân có loạn trương cơ. Theo Nhữ Đình Sơn (2005), mức độ giảm động có liên quan nhiều nhất tới mức độ tổn thương liềm đen, sau đó đến mức độ cứng đơ. Triệu chứng run ít có liên quan đến tổn thương liềm đen. Do vậy giảm vận động là triệu chứng có ý nghĩa nhất trong việc theo dõi tác dụng của điều trị và sự tiến triển của tổn thương liềm đen[2].

Rối loạn tư thế được quan tâm như là một biểu hiện của rối loạn dáng đi, thường liên quan đến rối loạn dáng đi và ngã, thường xuất hiện ở 16% bệnh nhân Parkinson. Theo tiến triển của bệnh, rối loạn tư thế thường xấu dần đi và thường dẫn tới ngã. Loạn trương cơ ít gặp ở bệnh nhân Parkinson chưa được điều trị và nó được thấy nhiều hơn như là một biến chứng điều trị ở bệnh nhân Parkinson.

Kết quả đánh giá giai đoạn bệnh nhân Parkinson theo thang điểm của Hoehn và Yahr của chúng tôi thấy rằng: giai đoạn I có 15 bệnh nhân (23.08%), giai đoạn II 18 bệnh nhân (27.69%), giai đoạn III có 21 bệnh nhân (32.31%), giai đoạn IV 11 bệnh nhân (16.92%). Như vậy số lượng bệnh nhân đến khám và điều trị ở gian đoạn III chiếm tỷ lệ lớn nhất, giai đoạn I, II chiếm tỷ lệ thấp hơn. Điều này chứng tỏ sự quan tâm cũng như sự hiểu biết về bệnh Parkinson trong cộng đồng còn chưa cao. Có lẽ là do tâm lý người bệnh khi ở giai đoạn I, là giai đoạn bệnh còn nhẹ chưa ảnh hưởng nhiều đến hoạt động sinh hoạt hằng ngày nên thường muốn điều trị ngoại trú, điều trị không thường xuyên hoặc không điều trị. Khi bệnh tiến triển sang giai đoạn sau, bắt đầu có ảnh hưởng đền sinh hoạt hằng ngày, lúc đó bệnh nhân mới đến bệnh viện điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng rối loạn vận động mức độ nhẹ chiếm 32.31%, mức đô vừa chiếm tỷ lệ 44.62%, mức độ nặng chiếm 23.08%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân ở mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao hơn so với các nghiên cứu của Nhữ Đình Sơn (8.47%), Nguyễn Thế Anh (16%), Nguyễn Du (12%), nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Quảng (53.33%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng, bệnh nhân có tổn thương chất trắng có tuổi trung bình và thời gian mắc bệnh trung bình cao hơn so với bệnh nhân không có tổn thương chất trắng ($p < 0.05$). Tổn thương chất trắng theo tuổi là một đặc điểm thường thấy ở những người cao tuổi. Biến đổi chất trắng dược xem như là bệnh lý liên quan đến bệnh lý mạch máu nhỏ ở não và là cơ sở quan trọng đối với suy giảm nhận thức và mất chức năng ở người cao tuổi. Tuổi là một yếu tố nguy cơ đối với tổn thương chất trắng. Một vài nghiên cứu khác thấy rằng tỷ lệ tổn thương chất trắng ở nữ cao hơn nam giới. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê và chỉ được thấy khi đánh gía toàn bộ tổn thương chất trắng.

Bệnh nhân Parkinson có tổn thương chất trắng quanh não thất có mức độ nặng hơn so với nhóm bệnh nhân không có tổn thương quanh não thất khi đánh giá theo giai đoạn Hoehn và Yahr (2.8±0.9 và 2.1±1.2) và thang điểm UPDRS (45 ± 19.8 và 30.8 ± 10.7), các tác giả cũng thấy rằng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về rối loạn tư thế giữa nhóm tổn thương chất trắng quanh não thất và nhóm không có tổn thương chất trắng quanh não thất (2.6 ±0.9, 2.0 ± 0.8). Kết quả chúng tôi thấy rằng, bệnh nhân có tổn thương chất trắng có rối loạn vận động theo thang điểm Hoehn và Yahr, thang điểm UPDRS, rối loạn tư thế nặng hơn so với bệnh nhân Parkinson không có tổn thương chất trắng.

Cơ chế chính xác bệnh mạch máu não tác động đến các triệu chứng rối loạn vận động ở bệnh nhân bệnh Parkinson hiện nay vẫn đang là giả thuyết. Các nghiên cứu trên thế giới gợi ý rằng tổn thương chất trắng như là kết quả của thiếu oxy lặp đi lặp lại và các triệu chứng thiếu máu do bệnh lý mạch máu não có thể dẫn đến một đáp ứng viêm gây ra thủy phân protein và dẫn đến thoái hóa các gốc tự do và hậu quả là phá hủy bao myelin. Một cơ chế có khả năng khác là mạng lưới mao mạch bị phá hủy có thể kết hợp với thoái hóa thần kinh dẫn đến sự gãy vỡ các tế bào nội mô, được nhìn thấy ở mao mạch bệnh nhân bệnh Parkinson. Sự thiếu hụt các tế bào quanh mạch, được thấy ở các trình trạng thoái hóa thần kinh, có thể muốn nói đến sự đứt gãy hàng rào máu não, gây ra sự tích tụ của nhiều phân tử độc ngoại vi dẫn đến rối loạn chức năng thần kinh.

V. KẾT LUẬN

- Các triệu chứng rối loạn vận động hay gặp ở bệnh nhân Parkinson gồm: run (96.92%), cứng đơ (98.46%), thiểu động (96.92%), rối loạn tư thế (50.77%), loạn trương cơ ít gặp (13.85). Bệnh nhân Parkinson có tỷ lệ tổn thương chất trắng cao hơn so với những người không bị Parkinson cùng độ tuổi ($p < 0.05$).

- Có sự liên quan giữa tổn thương chất trắng với tuổi, thời gian mắc bệnh, giai đoạn (theo Hoehn và Yahr), mức độ (theo UPDRS) rối loạn vận động, rối loạn tư thế ở bệnh nhân bệnh Parkinson ($p < 0.05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Chương** (2016), "Bệnh Parkinson", Thần kinh học toàn tập, Nhà xuất bản Y học, tr 434 - 446.
2. **Nhữ Đình Sơn** (2005), "Bệnh Parkinson", Thực hành lâm sàng thần kinh học tập III - Bệnh học thần kinh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Derejko M., et al.** (2006), "[The influence of vascular risk factors and white matter hyperintensities on the degree of motor impairment in Parkinson's disease]", Neurol Neurochir Pol, 40(4), 276-83,

https://europepmc.org/article/med/16967348.
4. **de Leeuw F. E., et al.** (2001), "Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study", J Neurol Neurosurg Psychiatry, 70(1), 9-14.
5. **Herman T., et al.** (2013), "White matter hyperintensities in Parkinson's disease: do they explain the disparity between the postural instability gait difficulty and tremor dominant subtypes?", PLoS One, 8(1), e55193.
6. **Hoehn M. M., Yahr M. D.** (2001), "Parkinsonism: onset, progression, and mortality. 1967", Neurology, 57(10 Suppl 3), S11-26.
7. **Kailash Bhatia, Carla Cordivari, Mark Edwards et al** (2009), "Movement Disorders", Neurology A Queen Square Textbook Second edition, tr 187 - 220.
8. **Lee S. J., et al.** (2009), "The severity of leukoaraiosis correlates with the clinical phenotype of Parkinson's disease", Arch Gerontol Geriatr, 49(2), 255-259.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA NGƯỜI BỆNH ADENOMA TUYẾN YÊN TỒN DƯ HOẶC TÁI PHÁT SAU PHẪU THUẬT BẰNG XẠ PHẪU DAO GAMMA TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Văn Đô*, Nguyễn Văn Khôi*, Vũ Văn Hòe**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Adenoma tuyến yên chiếm 10 – 15% các u nguyên phát trong sọ, là u lành tính. Do đặc điểm vị trí giải phẫu và chức năng nội tiết của tuyến yên nên các adenoma tuyến yên chỉ được chẩn đoán khi gây nên các xáo trộn, có hai hội chứng thường gặp là hội chứng khối u và hội chứng nội tiết. **Phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp với tiền cứu, có theo dõi trên 81 người bệnh với chẩn đoán xác định là adenoma tuyến yên tồn dư hoặc tái phát sau phẫu thuật, được điều trị và theo dõi tại Đơn vị Gamma Knife, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 03 năm 2017. **Kết quả:** Qua 81 người bệnh chúng tôi ghi nhận có 23 người bệnh u tăng NTT và 58 người bệnh u không tăng NTT. Tuổi trung bình 43,35±11,98 tuổi, nhỏ nhất 18 tuổi, lớn nhất 73 tuổi. Nữ nhiều hơn nam ở cả hai nhóm u, chiếm 53,1% tổng số người bệnh nghiên cứu. Thời gian từ lúc phẫu thuật đến lúc xạ trị trung bình là 10,01 tuần. Triệu chứng do khối u chèn ép gặp nhiều nhất là nhức đầu chiếm 84%. Đa số người bệnh nghiên cứu ở độ 3 KNOSP với tỉ lệ là 51,9%. 15 trường hợp tăng tiết PRL và 10 trường hợp u tăng GH. Mối tương quan nghịch giữa kích thước khối u và nồng độ hormone GH nhóm u tăng NTT với r = -0,416, p = 0,048. Tỉ lệ suy tuyến yên trước xạ trị là 30,9%. Suy 3 trục tuyến yên là 3,7%. **Kết luận:** Adenoma tuyến yên tồn dư hoặc tái phát sau phẫu thuật có tỉ lệ nam nữ tương đương nhau và gặp chủ yếu ở tuổi trung niên. Trong adenoma tuyến yên tăng NTT, adenoma tuyến yên tăng tiết PRL là thường gặp. Kích thước u ảnh hưởng đến nồng độ GH trong máu.

Từ khoá: Adenoma tuyến yên, xạ trị, Gamma Knife.

**Bệnh viện Chợ Rẫy,*
***Bệnh viện 103*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Đô
Email: toannl@vmmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 3/6/2020
Ngày phản biện khoa học: 29/6/2020
Ngày duyệt bài: 7/7/2020

Chữ viết tắt: NTT – nội tiết tố, PRL – Prolactin, GH – Hormone tăng trưởng, MRI – Cộng hưởng từ, cs – cộng sự

SUMMARY

EVALUATIONTHE CLINICAL AND LABORATORY TEST CHARACTERISTICS OF RECURRENT OR RESIDUAL PITUITARY ADENOMA

Introduction: The pituitary tumor accounts for 10-15% of the primary brain tumors, which is benign. Due to the anatomical location and endocrine function of the pituitary gland, pituitary adenomas are only diagnosed when causing disturbances, there are two common syndromes: tumor syndrome and endocrine syndrome. **Methods**: Retrospective studies combined longitudinal follow - up on 81 patients with definite diagnosis of recurrent or residual pituitary adenoma tumor at Gamma Knife unit, Cho Ray Hospital from January 2012 to March 2017. **Results:** Through 81 patients, we recorded 23 patients of functioning pituitary tumor and 58 patients with non-functioning pituitary studiedat level 3 KNOSP with the rate of 51.9%. In functioning pituitary tumor, 15 patients increase in PRL and 10 patients GH increase. Negative correlation between tumor size and GH hormone concentration of functioning group increased with r = -0.416, p = 0.048. The rate of hypopituitarism before radiotherapy is 30.9%. The failure of 3 axis of pituitary is 3.7%. **Conclusion**: Residual or recurrent adenoma pituitary tumors have similar proportions of men and women and meet mainly in middle age. In functioning pituitary adenomas, secreting pituitary adenoma increased of PRL is common. The size of tumor affects blood levels of GH.

Keywords: Pituitary tumors, radiotherapy, Gamma Knife.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Adenoma tuyến yên là u lành, u phát triển từ tế bào thùy trước của mô tuyến yên, chiếm tỉ lệ từ 10-15% các u nguyên phát trong sọ. Do đặc điểm vị trí giải phẫu và chức năng nội tiết của

tuyến yên nên các adenoma tuyến yên chỉ được chẩn đoán khi gây nên các xáo trộn, có hai hội chứng thường gặp là hội chứng khối u và hội chứng nội tiết. Ngày nay nhờ những tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh, những thăm dò nội tiết chính xác, các khối u này đã được chẩn đoán sớm hơn.

Điều trị adenoma tuyến yên phụ thuộc vào nhiều yếu tố, có thể lựa chọn các phương pháp: nội khoa, phẫu thuật hay xạ trị. Chụp cộng hưởng từ (MRI) ghi nhận tỉ lệ mô u tồn lưu sau phẫu thuật từ 12,8-42% các trường hợp. Khi đó u sẽ tiếp tục tiến triển, phẫu thuật lại trong các trường hợp này thường gặp nhiều khó khăn. Dựa vào đặc tính nhạy với tia xạ của adenoma tuyến yên, xạ trị được sử dụng nhằm hỗ trợ tiêu diệt các tế bào u tồn dư hay u tái phát sau phẫu thuật. Xạ phẫu Dao Gamma điều trị bệnh adenoma tuyến yên đã được thực hiện trên thế giới từ những năm thập niên 1960, kỹ thuật điều trị liên tục được cải tiến, phát triển đã cho kết quả khả quan về hiệu quả sớm cũng như việc theo dõi lâu dài sau điều trị.

Tại Việt Nam, những năm của thập kỷ trước, việc điều trị adenoma tuyến yên chủ yếu chỉ bằng nội khoa và phẫu thuật. Với phương tiện được trang bị là hệ thống xạ phẫu Dao Gamma tại Khoa Ngoại thần kinh của Bệnh viện Chợ Rẫy Thành phố Hồ Chí Minh, chúng tôi đã tiến hành điều trị hỗ trợ cho các trường hợp này. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu về xạ phẫu Dao Gamma cho người bệnh adenoma tuyến yên tồn dư hoặc tái phát sau phẫu thuật. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu kết hợp với tiền cứu, có theo dõi trên 81 người bệnh với chẩn đoán xác định là adenoma tuyến yên đã phẫu thuật, được khám, điều trị và theo dõi tại Đơn vị Gamma Knife, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 03 năm 2017. Người bệnh được chẩn đoán xác định adenoma tuyến yên và được phẫu thuật lấy u. Có kết quả giải phẫu bệnh là adenoma tuyến yên. Người bệnh được chụp MRI đánh giá còn mô u tồn lưu hoặc u tái phát sau phẫu thuật. Người bệnh được chỉ định kết hợp điều trị bằng phương pháp xạ phẫu, hệ thống xạ phẫu Leksell Gamma Knife tại Đơn vị Gamma Knife – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chẩn đoán u còn lại sau phẫu thuật: là các trường hợp adenoma tuyến yên được mổ lấy u, có bằng chứng còn u ghi nhận trong tường trình phẫu thuật và trên hình ảnh chụp MRI sau phẫu thuật. Tiêu chuẩn chẩn đoán u tái phát sau phẫu thuật: là các trường hợp adenoma tuyến yên được mổ lấy u, có bằng chứng trên hình ảnh chụp MRI là u tăng kích thước so với 6 tháng trước đó. Chẩn đoán thể bệnh adenoma tuyến yên theo hormone: U tăng NTT tăng một hoặc nhiều hormone: PRL, ACTH, TSH, FSH, GH, LH; U không tăng NTT: không tăng bất kỳ hormone tuyến yên nào.

Tiêu chuẩn nồng độ hormone bình thường ở người trưởng thành đánh giá theo Patricia E.M. (Hội nội tiết học lâm sàng Mỹ). Suy tuyến yên khi một hoặc nhiều hormone tuyến yên giảm dưới ngưỡng giới hạn dưới của nhóm tham chiếu trừ hormone GH và ACTH. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tuyến yên theo Nemes O. Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng được thu thập theo suốt quá trình điều trị của người bệnh.

Các số liệu được xử lý bằng SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

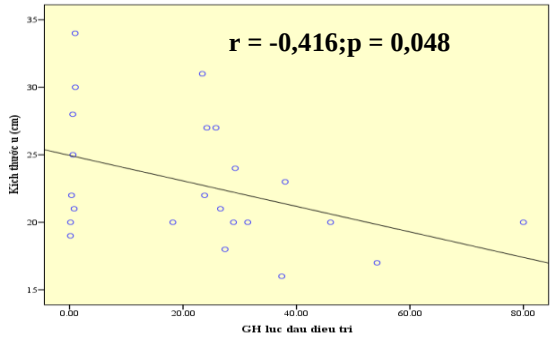
Đặc điểm		Nhóm u tăng NTT (n = 23)	Nhóm u không tăng NTT (n = 58	Nhóm nghiên cứu (n =81)	Giá trị p
Giới tính (n, %)	Nam	11 (47,8)	27 (44,6)	38 (46,9)	>0,05
	Nữ	12 (52,2)	31 (53,4)	43 (53,1)	
Tuổi trung bình (năm)		39,48±12,12	44,88±11,67	43,35±11,98	<0.05
Thời gian từ phâu thuật đến khi xạ trị (tuần)		9,39 ± 4,06	10,26 ± 5,66	10,01 ± 5,25	0,506
Triệu chứng chèn ép (n, %)	Giảm trí nhớ	1 (4,3)	12 (20,7)	13 (16)	0,071
	Nhức đầu	18 (78,3)	50 (86,2)	68 (84)	0,380
	RL thị giác	7 (30,4)	37 (63,8)	44 (54,3)	0,007
Triệu chứng nội tiết (n, %)	Tiết sữa	5 (21,7)	1 (1,7)	6 (7,4)	0.002
	Suy tuyến yên	6 (26,1)	19 (32,8)	25 (30,9)	0,558
	Rối loạn kinh nguyệt	2 (8,7)	6 (10,8)	8 (9,9)	0,823
	Thiếu năng tình dục	3 (13)	8 (13,8)	11 (13,6)	0,929
	To đầu chi	14 (60,9)	0	14 (17,3)	<0.001

Bảng 2. Đặc điểm khối adenoma tuyến yên trên MRI

Đặc điểm		Nhóm u tăng NTT (n = 23)	Nhóm u không tăng NTT(n = 58	Nhóm nghiên cứu (n =81)	Giá trị p
Thể tích u trước xạ (mm^3) [Tứ phân vị]		2907-4347-5750	3303-5416-7425	3170-4840-6869	0,175
Khoảng cách đến giao thoa thị	< 3mm	6 (26,1)	20 (34,5)	26 (32,1)	0.466
	≥ 3mm	17 (73,9)	38 (65,5)	55 (67,9)	
Tính chất u	Dạng hỗn hợp	13 (56,5)	24 (41,4)	37 (45,7)	0.217
	Dạng đặc	10 (43,5)	34 (58,6)	44 (54,3)	
Phân độ KNOSP	Độ 0	1 (4,3)	2 (3,4)	3 (3,7)	0,357
	Độ 1	1 (4,3)	0	1 (1,2)	
	Độ 2	8 (34,8)	17 (29,3)	25 (30,9)	
	Độ 3	12 (52,2)	30 (51,7)	42 (51,9)	
	Độ 4	1 (4,3)	9 (15,5)	10 (12,3)	

Bảng 3. Đặc điểm suy tuyến yên của nhóm nghiên cứu

		Nhóm u tăng NTT (n = 23)	Nhóm u không tăng NTT (n = 58)	Giá trị p
Suy tuyến yên		11 (47,8)	32 (53,1)	0,550
	Trục thượng thận	6 (26,1)	13 (22,4)	0,725
	Trục tuyến giáp	6 (26,1)	14 (24,1)	0,854
	Trục hướng thần	0	5 (8,6)	0,146
	Trục sinh dục	4 (17,4)	17 (29,3)	0,270
	Số lượng trục suy: 1 trục	7 (30,4)	17 (29,3)	0,81
	2 trục	3 (12)	13 (22,4)	
	3 trục	1 (4,3)	2 (3,4)	



Biểu đồ 1. *Tương quan giữa kích thước u với nồng độ hormon GH ở nhóm u có tăng NTT (n = 23)*

Qua 81 người bệnh chúng tôi ghi nhận có 23 người bệnh u tăng NTT và 58 người bệnh u không tăng NTT. Tuổi trung bình 43,35±11,98 tuổi, nhỏ nhất 18 tuổi, lớn nhất 73 tuổi. Nữ nhiều hơn nam ở cả hai nhóm u, chiếm 53,1% tổng số người bệnh nghiên cứu. Thời gian từ lúc phẫu thuật đến lúc xạ trị trung bình là 10,01 tuần. Triệu chứng do khối u chèn ép gặp nhiều nhất là nhức đầu chiếm 84%. Triệu chứng do rối loạn nội tiết gây ra gặp nhiều là suy tuyến yên chiếm 30,9%. Triệu chứng rối loạn thị giác ở nhóm u không tăng NTT nhiều hơn so với nhóm u tăng NTT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Tỉ lệ người bệnh nhức đầu chiếm cao nhất 78,3% ở nhóm tăng NTT và 86,2% ở nhóm không tăng NTT.

Kích thước u trước xạ và thể tích u trước xạ ở hai nhóm tương đương nhau. Kích thước u trước xạ ở nhóm u tăng NTT nhỏ hơn nhóm không tăng NTT, sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê với p < 0,05. Ở cả hai nhóm u, khoảng cách từ u tới giao thoa thị ≥ 3mm nhiều hơn nhóm u có khoảng cách< 3 mm, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa về thống kê. U đặc chiếm tỉ lệ cao nhất, không có trường hợp u dạng nang. Đa số bệnh nhân nghiên cứu ở độ 3 KNOSP với tỉ lệ là 51,9%, ít nhất là độ 1 với tỉ lệ 1,2%.

Chúng tôi ghi nhận có 23 người bệnhadenoma tuyến yên tăng NTT trong đó 15 trường hợp tăng tiết PRL và 10 trường hợp u tăng GH. Kích thước u tương quan không có ý nghĩa với nồng độ các hormone ở nhóm bệnh, nhóm có tăng NTT và nhóm không tăng NTT. Ngoại trừ có mối tương quan nghịch giữa kích thước khối u và nồng độ hormone GH ở nhóm bệnh với r = -0,310, p = 0,005 và nhóm u tăng NTT với r = -0,416, p = 0,048. Tỉ lệ suy tuyến yên trước xạ trị là 30,9%. Suy 3 trục tuyến yên là 3,7%. Không ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về suy tuyến yên và 2 nhóm u.

IV. BÀN LUẬN

Qua thời gian từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 03 năm 2017, trên 81 người bệnhadenoma tuyến yên tồn dư hoặc tái phát, chúng tôi ghi nhận nữ nhiều hơn nam ở cả hai

nhóm u, chiếm 53,1% tổng số người bệnh nghiên cứu. Một nghiên cứu trên 219 người bệnhadenoma tuyến yên về sự liên quan giới tính và các yếu tố của adenoma tuyến yên cho thấy đối với các adenoma tuyến yên nhỏ và u không tăng tiết prolactin thì tỉ lệ nữ giới cao hơn nam giới. Tác giả Chen Y.H. và cs [1] báo cáo 22 người bệnh adenoma tuyến yên tái phát hoặc còn lại sau mổ được điều trị xạ phẫu Dao Gamma tại Đài Loan cho thấy tỉ lệ nam : nữ là 2:1. Tuy nhiên, Bir S.C. và cs [2] nghiên cứu 57 trường hợp adenoma tuyến yên không tăng NTT được điều trị bằng xạ phẫu Dao Gamma, trong đó có 53 người bệnh là adenoma tuyến yên tái phát và u còn lại sau phẫu thuật cho thấy tỉ lệ nam: nữ là tương đương nhau (56,1% và 43,9%).

Ở nghiên cứu chúng tôi, người bệnh là adenoma tuyến yên tái phát hoặc không cắt hết trong phẫu thuật, ghi nhận tuổi trung bình là 43,35 ± 11,9, tuổi nhỏ nhất là 18 tuổi và lớn nhất 73 tuổi. Theo nghiên cứu thống kê các bệnh lý u não tại Mỹ năm 2013 trên 326.711 trường hợp, tần suất xuất hiện adenoma tuyến yên và tuyến tùng là 16,2% và adenoma tuyến yên có thể xuất hiện ở bất kỳ lứa tuổi nào từ 20 tuổi trở lên, tuy nhiên tần suất adenoma tuyến yên tăng dần theo các nhóm tuổi và nhiều nhất là độ tuổi 55-74 tuổi.

Chúng tôi ghi nhận thời gian từ lúc phẫu thuật đến khi xạ trị trung bình là 10 tuần và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm u. Tác giả Pomeraniec I.J. và cs [3] đã nghiên cứu so sánh bắt cặp 222 người bệnh được xạ phẫu Dao Gamma sau phẫu thuật adenoma tuyến yên không tăng NTT chia thành 2 nhóm xạ phẫu Dao Gamma sớm <6 tháng sau phẫu thuật và nhóm xạ phẫu Dao Gamma trễ >6 tháng sau phẫu thuật cho thấy nhóm xạ phẫu Dao Gamma trễ làm tăng nguy cơ u phát triển (p=0,013) và u không kiểm soát tốt sau xạ (p=0,038) hơn so với nhóm được xạ phẫu Dao Gamma sớm sau thời gian theo dõi trung bình là 68,5 tháng.

Trong nghiên cứu chúng tôi phân độ KNOSP độ 3 chiếm đa số 51,9% và độ 4 là 12,3%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân độ KNOSP giữa 2 nhóm adenoma tuyến yên. Tác giả Kim M.S. và cs [4] điều trị cho 42 người bệnh adenoma tuyến yên bằng phẫu thuật sau đó xạ phẫu Dao Gamma cho thấy phân độ KNOSP độ 3 và 4 sẽ làm tăng khả năng tái phát sau điều trị, nhóm người bệnh có adenoma tuyến yên xâm lấn xoang hang tỉ lệ lành bệnh là 30% so với nhóm không xâm lấn xoang hang tỉ lệ lành bệnh là 72%.

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận triệu chứng nhức đầu thường gặp nhất chiếm 84%. Chúng tôi ghi nhận triệu chứng rối loạn thị giác trong nghiên cứu chiếm 54,3% và ở nhóm u không tăng NTT triệu chứng thị giác xuất hiện nhiều hơn so với nhóm u có tăng NTT (63,8% so với 30,4%, p=0,007). Vargas G. và cs [5] khảo sát triệu chứng lâm sàng trên 485 người bệnh adenoma tuyến yên không tăng NTT cho thấy triệu chứng đau đầu là thường gặp chiếm 66%. Cảm giác đau đầu sẽ khiến người bệnh xuất hiện triệu chứng kèm theo nôn và buồn nôn. Triệu chứng nôn, buồn nôn cũng có thể do tình trạng tăng áp lực nội sọ do u chèn ép. Đồng Văn Hệ và cs [6] báo cáo 140 trường hợp adenoma tuyến yên tại bệnh viện Việt Đức cho thấy triệu chứng đau đầu, nôn và buồn nôn là thường gặp nhất chiếm 80%.

Chúng tôi ghi nhận có 23 người bện hadenoma tuyến yên tăng NTT trong đó 15 TH tăng tiết PRL và 10 TH u tăng GH. Elshirbiny M.F. và cs [7] cho thấy trong adenoma tuyến yên tăng NTT, u tăng tiết PRL và GH là thường gặp hơn so với u tăng ACTH. Tác giả Đồng Văn Hệ và cs [6] cũng cho thấy u tăng tiết PRL chiếm 47,14% và u tăng tiết GH chiếm 14,29%, u tăng ACTH chỉ chiếm 1,4%.

Khi phân tích kích thước u và nồng độ các chất nội tiết trong máu, chúng tôi nhận được tương quan ngược giữa nồng độ GH và kích thước u (r-0,416, p=0,048) u kích thước nhỏ có khả năng tiết GH nhiều hơn u kích thước lớn. Mukai K. và cs [8] phân tích trên các người bệnh u không HTNT cho thấy có mối tương quan ngược giữa kích thước u và nồng độ hormone PRL (r= -0,36), u kích thước lớn khả năng suy tuyến yên càng cao.

V. KẾT LUẬN

Adenoma tuyến yên adenoma tồn dư hoặc tái phát không phẫu thuật được có tỉ lệ nam nữ tương nhau và gặp chủ yếu ở tuổi trung niên. Triệu chứng nhức đầu, buồn nôn là thường gặp nhất. Trong adenoma tuyến yên tăng NTT, adenoma tuyến yên tăng tiết PRL là thường gặp. Kích thước u ảnh hưởng đến nồng độ GH trong máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen Y.H., Chang S.D., Ma H.I., et al. (2013).** Multisession CyberKnife radiosurgery for post-surgical residual and recurrent pituitary adenoma: preliminary result from one center. Journal of Radiosurgery and SBRT., 2(2): 105.
2. **Bir S.C., Murray R.D., Ambekar S., et al. (2015).** Clinical and radiologic outcome of gamma knife radiosurgery on nonfunctioning pituitary

adenomas.Journal of Neurological Surgery., 76(05): 351-357.
3. **Pomeraniec I.J., Kano H., Xu Z.Y, et al. (2018).** Early versus late Gamma Knife radiosurgery following transsphenoidal surgery for nonfunctioning pituitary macroadenomas: a multicenter matched-cohort study. J Neurosurg., 129(3): 648-657.
4. **Kim M.S., Jang H.D.,Kim O.L. (2009).** Surgical results of growth hormone-secreting pituitary adenoma. J Korean Neurosurg Soc., 45(5): 271.
5. **Vargas G., Gonzalez B., Ramirez C., et al. (2015).** Clinical characteristics and treatment outcome of 485 patients with nonfunctioning pituitary macroadenomas. International Journal of Endocrinology., 1-7.
6. **Đồng Văn Hệ, Lý Ngọc Liên (2012).** Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh u tuyến yên. Y học Tp Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh, 16(4): 410-416.
7. **Elshirbiny M.F., Hafez R.F., Ali N., et al. (2015).** Role of gamma knife radiosurgery in the management of functioning pituitary adenomas. Benha Medical Journal., 32(1): 6.
8. **Mukai K., Kitamura T., Tamada D., et al. (2016).** Relationship of each anterior pituitary hormone deficiency to the size of non-functioning pituitary adenoma in the hospitalized patients.Endocrine Journal., EJ16-0168.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ SẠCH SỎI CỦA TÁN SỎI NIỆU QUẢN NGƯỢC DÒNG BẰNG LAZER VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN XANH PÔN NĂM 2019

Nguyễn Minh An*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu tỷ lệ sạch sỏi của tán sỏi niệu quản ngược dòng bằng Holmium YAG laser và các yếu tố liên quan**. Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang 292 bệnh nhân sỏi niệu quản được điều trị bằng tán sỏi niệu quản nội soi bằng Holmium YAG Lazer tại bệnh viện xanh pôn năm 2018-2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng là: 48,32 ± 13,29 tuổi. BMI trung bình trong nghiên cứu là 22,5 ± 2,8. Kích thước trung bình của sỏi trên cắt lớp vi tính là 11,4 ± 4,3mm. Có 273/292 bệnh nhân (chiếm 93,5%) có 1 viên sỏi, có 5/292 bệnh nhân (chiếm 1,7%) có từ hai viên sỏi trở lên. Có 124/292 bệnh nhân sỏi niệu quản 1/3 trên (chiếm 42,5%), có 122/292 bệnh nhân sỏi niệu quản 1/3 dưới (chiếm 41,8%). 46/292 1/3 giữa. Tỷ lệ sạch sỏi có 263/292 bệnh nhân (chiếm 90,07%) sạch sỏi hoàn toàn trong mổ. Có 29/292 bệnh nhân còn các mảnh sỏi nhỏ (chiếm 9,93%). Tỷ lệ sạch sỏi 1/3 trên là 80,64%, tỷ lệ sạch sỏi của 1/3 giữa là 93,47% và của 1/3 dưới là 98,36%. Tỷ lệ sạch sỏi của nhóm sỏi có kích thước 5 - <10mm là 96,4%, của nhóm 10 - <15mm là 91,7% và nhóm 15 - ≤ 20mm 74,13%. Tỷ lệ sạch sỏi của nhóm sỏi có 1 viên sỏi là là 90,84%, nhóm có 2 viên sỏi là 85,7% và nhóm có từ 2 viên sỏi trở lên là 60%. **Kết Luận:** Tán sỏi niệu quản ngược dòng bằng Holmium YAG laser là một phương pháp hiệu quả với tỷ lệ sạch sỏi cao, các yếu tố như số lượng sỏi, kích thước sỏi, vị trí sỏi có liên quan đến tỷ lệ sạch sỏi sau tán.

SUMMARY

RESEARCH THE STONE-FREE RATE AND RELATED FACTORS OF HOLMIUM LASER URETEROSCOPIC FRAGMENTATION FOR RENAL STONE AT SAINT PAUL HOSPITAL IN 2019

Objective: to evaluate the stone-free rate and related factors of Holmium laser ureteroscopic fragmentation for renal stones at Saint Paul hospital in 2019. **Method:** Descriptive cross – sectional study, 292 patients with renal stones undergone Holmium laser ureteroscopic fragmentation at Saint Paul hospital in 2018-2019. **Results:** The mean age was 48,32 ± 13,29 years old. The mean BMI was 22,5 ± 2,8. The mean size of stone through computerized tomography was 11,4±4,3mm. The number of stones: 1 stone was 93,5% (273/292 patients), more than 2 stones was 1.7% (5/292 patients). Stone location: at 1/3 upper ureter was 42.5% (124/292 patients), at 1/3 lower ureter was 41,8% (122/292 patients), in the 1/3 middle ureter was 41.9% (46/292 patients). There were 263/292 patients (90,07 %) had stone free after surgery. There were 29/292 patients (9,93%) had small stone after surgery. The stone free rate: at 1/3 upper ureter was 80,64%, in the 1/3 middle ureter was 93,47% and at the 1/3 lower ureter was 98,36%. The stone free rate of stones size: 5 - < 10 mm was 96,4%, 10 - < 15mm was 91,7% and 15 - ≤ 20mm was 74,13%. The stone free rate of patients with 1 stone was 90,84%, 2 stones was 85,7% and more than 2 stones was 60%. **Conclusion:** Holmium laser ureteroscopic fragmentation for renal stones was a effective treatment with high stone free rate, the related factors includes: number of stone, stone size, stone location.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp tán sỏi nội soi niệu quản bằng Holmium YAG laser ra đời là kết quả của những tiến bộ trong lĩnh vực laser can thiệp và ứng dụng của phẫu thuật nội soi. Nếu so với phương pháp tán sỏi ngoài cơ thể bằng sóng xung thì tán sỏi nội soi ít tốn kém hơn cũng như so với phương pháp phẫu thuật mổ lấy sỏi lại ít gây tổn

**Trường Cao đẳng Y tế Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh An
Email: Dr_minhan413@yahoo.com
Ngày nhận bài: 5.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 29.6.2020
Ngày duyệt bài: 3.7.2020

thương hơn đối với bệnh nhân. Chính vì vậy phương pháp tán sỏi nội soi niệu quản bằng Holmium YAG laser có một vị trí thực sự trong việc chọn lựa chiến lược điều trị sỏi của hệ tiết niệu, đặc biệt là sỏi niệu quản.

Trước đây điều trị can thiệp sỏi niệu quản chủ yếu là phẫu thuật mổ mở lấy sỏi. Từ cuối thế kỷ 20 trên thế giới có nhiều phương pháp điều trị sỏi niệu quản ít gây tổn thương và mang lại kết quả tốt cho bệnh nhân như: Tán sỏi ngoài cơ thể (ESWL – Extracoporeal Shock Wave Lithotripsy), Tán sỏi qua da (Percutaneous nephrolithotripsy), Tán sỏi niệu quản nội soi ngược dòng (Retrograde Ureteroscopy lithotripsy), Mổ nội soi lấy sỏi (Laparoscopy)…. Trong đó, tán sỏi nội soi niệu quản bằng laser là phương pháp đang ngày càng chiếm ưu thế và được áp dụng phổ biến vì có rất nhiều ưu điểm như: tận dụng các lỗ tự nhiên, thẩm mỹ do không để lại sẹo, tỉ lệ thành công cao, bệnh nhân ít đau sau mổ, thời gian nằm viện ngắn, hạn chế được tối đa các tai biến và biến chứng. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá riêng biệt tỷ lệ sạch sỏi và các yếu tố liên quan đến tỷ lệ sạch sỏi của phương pháp này. Để có những luận cứ khoa học chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài *"Nghiên cứu tỷ lệ sạch sỏi của tán sỏi niệu quản ngược dòng bằng Holmium YAG laser và các yếu tố liên quan tại bệnh viện Xanh Pôn năm 2019"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 292 Bệnh nhân có sỏi niệu quản có chỉ định tán sỏi niệu quản ngược dòng bằng laser Holmium: YAG và tái khám tại khoa Phẫu thuật Tiết niệu - Bệnh viện Xanh pôn từ tháng 3 năm 2018 đến tháng 10 năm 2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân có sỏi niệu quản
- Được điều trị bằng tán sỏi nội soi bằng laser Holmium: YAG.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin, hợp lệ

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Sỏi niệu quản kèm theo bệnh phối hợp được xác định sau khi nội soi niệu quản như: u niệu quản, u bàng quang...
- Các bệnh lý không có khả năng đặt được ống soi: dị tật đường tiết niệu dưới, hẹp niệu đạo, các khối u trong ổ bụng xâm lấn chèn ép niệu quản, biến dạng khớp háng, cột sống bệnh nhân không nằm được tư thế sản khoa…
- Bất thường giải phẫu niệu quản
- Sỏi niệu quản trên thận duy nhất
- Hồ sơ bệnh án thiếu thông tin

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu hồi cứu, phân tích mô tả cắt ngang, không đối chứng.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đánh giá sạch sỏi trong mổ

+ Sạch sỏi trong mổ: Tán và lấy hết sỏi hoặc sỏi vụn có kích thước nhỏ hơn 3mm, không có biến chứng không phải chuyển mổ mở.

+ Không sạch sỏi trong mổ: còn những mảnh sỏi lớn hơn 3mm.

- Đánh giá kết quả tái khám lại sau 1 tháng
- Chụp XQuang hệ tiết niệu không chuẩn bị: Đánh giá tỷ lệ sạch sỏi
- Siêu âm thận đánh giá tình trạng sỏi tồn dư (nếu có), mức độ giãn của thận.

+ Nếu sạch sỏi hoàn toàn rút xông JJ cho bệnh nhân tại phòng khám và cho ra viện ngay trong ngày.

+ Nếu còn mảnh sỏi nhỏ > 5mm bệnh nhân được tán sỏi ngoài cơ thể.

+ Nếu còn mảnh sỏi nhỏ < 5mm bệnh nhân được điều trị nội khoa và khám lại.

- Đánh giá kết quả tái khám lại sau 3 tháng

+ Siêu âm hệ tiết niệu

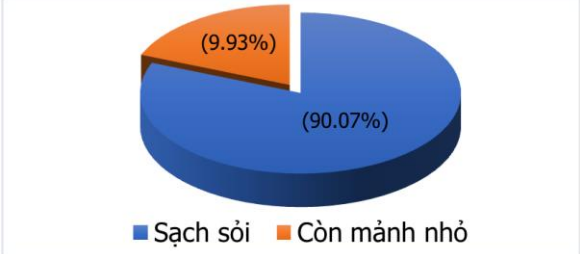
+ Chụp XQ hệ tiết niệu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi trung bình của đối tượng là: 48,32 ± 13,29 tuổi. Trong đó Tuổi thấp nhất là 20 tuổi, tuổi cao nhất là 85 tuổi.
- Nam giới: 167 BN chiếm 57,2%. Nữ giới: 125 BN chiếm 42,8%. Tỷ lệ nam/nữ là 1,3
- BMI trung bình trong nghiên cứu là 22,5 ± 2,8
- Kích thước trung bình của sỏi trên cắt lớp vi tính là 11,4 ± 4,3 mm,
- Kết quả nghiên cứu cho thấy có 273/292 bệnh nhân (chiếm 93,5%) có 1 viên sỏi, có 5/292 bệnh nhân (chiếm 1,7%) có từ hai viên sỏi trở lên.
- Kết quả nghiên cứu cho thấy có 124/292 bệnh nhân sỏi niệu quản 1/3 trên (chiếm 42,5%), có 122/292 bệnh nhân sỏi niệu quản 1/3 dưới (chiếm 41,8%). 46/292 1/3 giữa

3.2. Đánh giá tỷ lệ sạch sỏi và các yếu tố liên quan



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ sạch sỏi trong mổ

Bảng 3.1. Tỷ lệ sạch sỏi với vị trí sỏi

Vị trí sỏi	Tỷ lệ sạch sỏi				
	Sạch sỏi		Còn mảnh nhỏ		Tổng
	n	%	n	%	
1/3 trên	100	80,64	24	19,36	124
1/3 giữa	43	93,47	3	6,53	46
1/3 dưới	120	98,36	2	1,64	122
Tổng	**263**	**90,07**	**29**	**9,93**	**292**

Bảng 3.2. Tỷ lệ sạch sỏi với sỏi gây cản trở lưu thông niệu quản

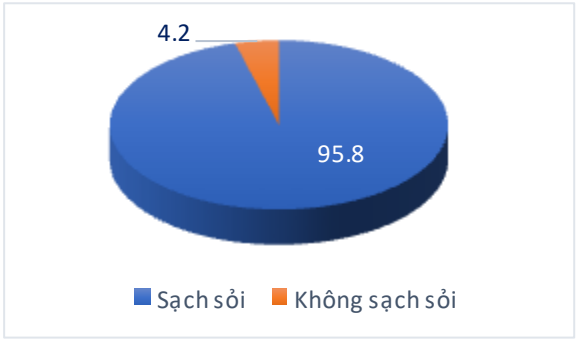
Vị trí sỏi	Tỷ lệ sạch sỏi				
	Sạch sỏi		Còn mảnh nhỏ		Tổng
	n	%	n	%	
Sỏi NQ	204	91,07	20	8,93	224
Sỏi NQ gây cản trở lưu thông	59	86,76	9	13,24	68
Tổng	**263**	**90,07**	**29**	**9,93**	**292**

Bảng 3.3. Tỷ lệ sạch sỏi với kích thước sỏi

Vị trí sỏi	Tỷ lệ sạch sỏi				
	Sạch sỏi		Còn mảnh nhỏ		Tổng
	n	%	n	%	
< 5 mm	4	100	0	0,0	4
5 - < 10 mm	106	96,4	4	3,6	110
10 - < 15 mm	110	91,7	10	8,3	120
15 - ≤ 20 mm	43	74,13	15	25,87	58
Tổng	**263**	**90,07**	**29**	**9,93**	**292**

Bảng 3.4. Tỷ lệ sạch sỏi với số lượng sỏi

Vị trí sỏi	Tỷ lệ sạch sỏi				
	Sạch sỏi		Còn mảnh nhỏ		Tổng
	n	%	n	%	
1	248	90,84	25	9,16	273
2	12	85,7	2	14,3	14
>2	3	60,0	2	40,0	5
Tổng	**263**	**90,07**	**29**	**9,93**	**292**



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ sạch sỏi sau 1 tháng

3.3. Đánh giá kết quả sau khám lại sau 3 tháng. Đánh giá kết quả khám lại lần 2 chúng tôi tiến hành hẹn bệnh nhân sau 3 tháng, tuy nhiên nhiều bệnh nhân không đến đúng thời gian vì vậy chúng tôi ghi nhân thời gian tái khám lần 2 sau 3 tháng và đánh giá đủ 287 bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 287/287 bệnh nhân (chiếm 100%) sạch sỏi hoàn toàn sau mổ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá tỉ lệ sạch sỏi trong mổ. Đối với sỏi tiết niệu nói chung và sỏi niệu quản nói riêng, khi đánh giá hiệu quả của một phương pháp điều trị thì tỷ lệ sạch sỏi là tiêu chí quan trong nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi đánh giá sạch sỏi trong mổ được đánh giá là sạch sỏi khi tán và lấy hết sỏi hoặc sỏi vụn có kích thước nhỏ hơn 3mm, không có biến chứng không phải chuyển mổ mở, không sạch sỏi trong mổ khi còn những mảnh sỏi lớn hơn 3mm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ sạch sỏi cho thấy có 263/292 bệnh nhân (chiếm 90,07%) sạch sỏi hoàn toàn trong mổ. Có 29/292 bệnh nhân còn các mảnh sỏi nhỏ (chiếm 9,93%)

Eden và cộng sự nghiên cứu tán sỏi nội soi ngược dòng trên 134 BN tỉ lệ sạch sỏi trong mổ là 90% [5]. Trong một nghiên cứu so sánh kết quả điều trị sỏi niệu quản 1/3 dưới giữa 2 phương pháp tán sỏi ngoài cơ thể và tán sỏi nội soi ngược dòng tán sỏi nội soi ngược dòng, Anderson và cộng sự đã báo cáo về tỉ lệ sạch sỏi trong mổ đối với tán sỏi ngoài cơ thể trên máy HM3 là 96%, với máy Lithostar 84% và tán sỏi nội soi ngược dòng Hol: YAG 100%[7]. Một số

tác giả khuyến cáo đối với sỏi niệu quản 1/3 dưới tán sỏi nội soi ngược dòng là lựa chọn hàng đầu đối với sỏi có kích thước lớn hơn 10mm. Qua 2 năm kinh nghiệm báo cáo cho thấy, tỉ lệ sạch sỏi trong mổ đối với tán sỏi nội soi ngược dòng là 86% và tán sỏi ngoài cơ thể 80%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ sạch sỏi trong mổ đạt 90,07% chung cho cả 3 vị trí. Tỷ lệ sạch sỏi trong mổ còn phụ thuộc vào kích thước sỏi. Đối với sỏi niệu quản 1/3 dưới có kích thước nhỏ hơn 10mm, Park và cộng sự báo cáo tỉ lệ sạch sỏi ngay sau tán 83%, tuy nhiên tỉ lệ này giảm xuống chỉ còn 44% đối với sỏi có kích tước lớn hơn 10mm nhưng nếu kết hợp thêm với tán sỏi nội soi ngược dòng thì tỉ lệ sạch sỏi tăng lên 88% cho tấc cả các kích cỡ sỏi [6]. Kupeli và cộng sự công bố tỉ lệ sạch sỏi trong mổ trên 430 BN sỏi niệu quản 1/3 là 92% khi tán sỏi nội soi ngược dòng. Chính từ những nghiên cứu cơ bản nêu trên mà tán sỏi nội soi ngược dòng được xem như là sự lựa chọn ưu tiên hàng đầu đối với sỏi niệu quản 1/3 dưới.

4.2. Tỷ lệ sạch sỏi và các yếu tố liên quan

Liên quan giữa kích thước và vị trí sỏi với tỷ lệ sạch sỏi. Kết quả đánh giá tỷ lệ sạch sỏi liên quan với vị trí sỏi cho thấy có 100/124 bệnh nhân sỏi niệu quản 1/3 trên sạch sỏi sau tán (chiếm 80,64%), tỷ lệ sạch sỏi của 1/3 giữa là 93,47% và của 1/3 dưới là 98,36%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ sạch sỏi của nhóm sỏi có kích thước 5 - < 10mm là 96,4%, của nhóm 10 - < 15mm là 91,7% và nhóm 15 - ≤ 20mm 74,13%.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ sạch sỏi trong mổ có liên quan đến kích thước và vị trí sỏi. Những trường hợp sỏi có kích thước chiều dọc dưới 10mm có khả năng sạch sỏi trong mổ cao hơn 1,2 lần những trường hợp sỏi có chiều dọc trên 10mm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,009 (<0,05). Sayer J và cộng sự đã tán sỏi nội soi ngược dòng bằng laser Hol: YAG cho sỏi niệu quản 1/3 dưới trên 69 bệnh nhân kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với tỉ lệ tán sỏi thành công ở sỏi có kích thước nhỏ hơn 10 mm (số bệnh nhân 56- tỉ lệ thành công 100%) và sỏi có kích thước lớn hơn 10mm (số bệnh nhân 13- tỉ lệ thành công 92%) [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thành công cao nhất đối với sỏi có kích thước dưới 10mm đạt 96,49%. Tỷ lệ thành công cao thứ 2 đối với sỏi có kích thước từ 10-15mm đạt 91,7%. Đối với sỏi có kích thước chiều dọc > 15mm thì tỷ lệ thành công thấp hơn, chỉ đạt 74,13%. Nghiên cứu của Khao Kupeli và các cộng sự cho thấy với sỏi có kích thước lớn hơn 20mm tỉ lệ sạch sỏi có sự khác biệt. Đối với sỏi gây cản trở lưu thông niệu quản có kích thước lớn hơn 16mm tỉ lệ sạch sỏi khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05) [7].

Về vị trí, những trường hợp sỏi nằm ở vị trí 1/3 giữa có khả năng sạch sỏi trong mổ cao hơn 1,15 lần những trường hợp sỏi nằm ở vị trí 1/3 trên và Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Và sỏi 1/3 dưới có tỉ lệ sạch sỏi trong mổ cao hơn 1/3 trên 1,22 lần sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với chỉ định đối với sỏi niệu quản 1/3 giữa và 1/3 dưới, tán sỏi nội soi ngược dòng là phương pháp điều trị được lựa chọn hàng đầu khi việc điều trị bảo tồn thất bại hay sỏi không có chỉ định điều trị nội khoa.

Liên quan giữa sự lưu thông niệu quản có sỏi với tỷ lệ sạch sỏi. Sỏi niệu quản có kích thước lớn thường gây tắc nghẽn và ảnh hưởng nhanh chóng đến chức năng thận. Những sỏi này thường gây nên đau và nhiễm trùng do làm bít tắc lưu thông nước tiểu từ bể thận đến bàng quang và nếu không được can thiệp xử trí kịp thời sẽ dẫn đến làm hỏng một phần hay toàn bộ chức năng thận. Những bệnh nhân có sỏi kích thước lớn, nhiều viên sỏi,thời gian mổ kéo dài và có dẫn lưu thận trước đó có biến chứng nhiều hơn [1], [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các trường hợp có sỏi gây cản trở lưu thông của niệu quản thì tỷ lệ sạch sỏi trong mổ (86,76%) thấp hơn các trường hợp lưu thông thuốc tốt (91,07%). Tuy nhiên chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Một trong số những nguyên nhân khiến tỷ lệ thành công ở sỏi cản trở lưu thông của niệu quản thấp hơn có thể là do khả năng đặt máy soi niệu quản khó khăn với sỏi cản trở lưu thông của niệu quản cao hơn. Tỷ lệ đặt máy soi niệu quản khó khăn với sỏi cản trở lưu thông của niệu quản là 30/68 bệnh nhân (44.11%) và ở sỏi lưu thông được là 18/224 bệnh nhân (8,03%). Các nghiên cứu mô học đã cho thấy tại vị trí của sỏi cản trở lưu thông của niệu quản niêm mạc niệu quản bị viêm mạn tính, xơ hóa, teo đét [7]. Chen và cộng sự đã tán sỏi nội soi ngược dòng Hol: YAG đối với có kích thước lớn hơn 20mm không xảy ra bất kì một biến chứng nào và có tỉ lệ thành công 84% (ở thời điểm 4 tuần sau mổ).

Tỷ lệ sạch sỏi với số lượng sỏi: Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ sạch sỏi của nhóm sỏi có 1 viên sỏi là là 90,84%, nhóm có 2 viên sỏi là 85,7% và nhóm có từ 2 viên sỏi trở lên là 60%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,075.

V. KẾT LUẬN

Sau khi theo dõi và đấnh giá kết quả điều trị của 292 bệnh nhân sỏi niệu quản được điều trị bằng phương pháp tán sỏi nội soi ngược dòng sử dụng laser Holmium: YAG, chúng tôi rút ra được một số kết luận như sau: Tỉ lệ sạch sỏi trong mổ nói chung: 90,07%. Những trường hợp sỏi có kích thước chiều dọc dưới 10 mm có khả năng sạch sỏi trong mổ cao hơn 1,2 lần những trường hợp sỏi có chiều dọc trên 10mm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.Về vị trí, những trường hợp sỏi nằm ở vị trí 1/3 giữa có khả năng sạch sỏi trong mổ cao hơn 1,15 lần những trường hợp sỏi nằm ở vị trí 1/3 trên và Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Và sỏi 1/3 dưới có tỉ lệ sạch sỏi trong mổ cao hơn 1/3 trên 1,22 lần sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Mức độ ứ nước thận độ I có khả năng tán sỏi nội soi thành công cao hơn các mức độ khác và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Số lượng sỏi có liên quan đến tỉ lệ thành công của phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Quán Anh (2001),** Sỏi niệu quản, Bệnh học ngoại khoa, NXB Y học.
2. **Nguyễn Minh Quang (2003),** "Rút kinh nghiệm qua 204 trường hợp tán sỏi niệu quản qua nội soi bằng laser và xung hơi", Luận văn chuyên khoa cấp 2, Trường Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh
3. **Erhard M, Salwen J, Bagley DH (1996).** Ureteroscopic removal of mid and proximal ureteral calculi. J Urol; 155: 38–42
4. **Sayer J, Johnson DE, Price RE (1993).** Ureteral lithotripsy with the holmium:YAG laser. J Clin Laser Med Surg.;11:61-65
5. **Eden CG, Mark IR, Gupta RR, Eastman J, Shrotri NC, Tiptaft RC (1998).** Intracorporeal or extracorporeal lithotripsy for distal ureteral calculi? Effect of stone size and multiplicity on success rate. J Endourol; 12: 307–312
6. **Park H, Park M, Park T (1998).** Two-year experience with ureteral stones: extracorporeal shockwave lithotripsy v ureteroscopic manipulation. J Endourol; 12: 501–504.
7. **Khao Kupeli B, Biri H, Isen K, et al (1998).** Treatment of ureteral stones: comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and endourologic alternatives. Eur Urol; 34: 474–479

NGHIÊN CỨU XÁC ĐỊNH MỘT SỐ ĐỘT BIẾN GEN BETA THALASSEMIA HIẾM GẶP Ở MIỀN BẮC VIỆT NAM

Bạch Quốc Khánh[2], Nguyễn Hà Thanh[1], Nguyễn Hồng Sơn[1], Dương Quốc Chính[2], Nguyễn Thị Thu Hà[2], Nguyễn Triệu Vân[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mỗi quần thể dân số đặc trưng bởi các đột biến gen β-thalassemia khác nhau, trong đó có một lượng các đột biến hiếm gặp. **Mục tiêu:** xác định một số đột biến gen β-globin hiếm gặp ở miền Bắc Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp:** 41 mẫu máu ngoại vi của người được theo dõi mang đột biến gen β-globin nhưng âm tính với 5 đột biến gen phổ biến. **Kết quả:** đã phát hiện ra 7 đột biến gen hiếm gặp là: IVS I-1 (32.5%), IVS II-654 (29,4%), Codon 95 (+A) (5,8%), -29 (A->G) (2,9%), -88 (C>T) (5,8%), -90 (C>T) (11.8%) và biến thể Hb Hope (11,8%).

Từ khóa: β-thalassemia, đột biến gen hiếm gặp, β-globin

SUMMARY

STUDY FOR IDENTIFYING RARE GENE MUTATIONS IN BETA THALASSEMIA IN NORTHERN VIETNAM

Background: Each polulation is characterized by distinctive β-thalassemia gene mutaions, including rare mutations. **Purpose:** this study aimed to identify rare β-globin mutations in Northern Vietnam. **Patients and methods:** 41 peripheral blood samples from indivuduals suspected of having β-globin, excluded 5 common gene mutations, performed in the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT) during 2012-2018 period. **Results:** 7 rare gene mutations have been identified: IVS I-1 (32.5%), IVS II-654 (29.4%), Codon 95 (+A) (5.8%), -29 (A->G) (2.9%), -88 (C>T) (5.8%), -90 (C>T) (11.8%) and Hb Hope variant (11.8%).

[1]Trường Đại học Y Hà Nội
[2]Viện HH-TM TW
Chịu trách nhiệm chính: Bạch Quốc Khánh
Email: Khanhbq@fpt.vn

Ngày nhận bài: 11.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 30.6.2020
Ngày duyệt bài: 6.7.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Beta (β) thalassemia hình thành chủ yếu do các đột biến điểm, với hơn 900 đột biến đã được xác định. Mỗi quần thể dân số đặc trưng bởi các đột biến gen β-thalassemia khác nhau, trong đó có một lượng các đột biến hiếm gặp [1]. Sự đa dạng đột biến tạo ra một số khó khăn trong các chương trình phòng chống bệnh thalassemia. Ở Việt Nam còn ít các nghiên cứu về các đột biến hiếm gặp và các đột biến mới. Chính vì vậy, để góp phần cho công tác phòng và đẩy lùi nguồn gen bệnh ra khỏi cộng đồng, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu xác định một số đột biến gen

β-globin hiếm gặp ở miền Bắc Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu bao gồm 41 mẫu máu ngoại vi của người được theo dõi mang đột biến gen β-globin nhưng âm tính với 5 đột biến gen phổ biến tại miền Bắc nước ta, bao gồm: Cd 17 (AAG>TAG), Cd 41/42 (-TCTT), Cd 26 (GAG>AAG), -28 (A>G) và Cd 71/72 (+A), dựa trên số liệu của "Nghiên cứu dịch tễ di truyền các đột biến gen globin gây bệnh thalassemia tại Việt Nam" thực hiện tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương (Viện HH-TM TW) từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2018.

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

Cách chọn mẫu: chọn mẫu có chủ đích. Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng phối hợp 2 kỹ thuật xét nghiệm là kỹ thuật khuếch đại nhiều đoạn đầu dò phụ thuộc kết nối (multiplex amplification refractory mutation system polymerase chain reaction – M-ARMS-PCR) và giải trình tự gen thế hệ thứ 2 (next-generation sequencing – NGS) [2].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tỷ lệ phát hiện đột biến gen β-globin hiếm gặp. Trong tổng số 41 mẫu nghiên cứu, tỷ lệ phát hiện đột biến gen (với 2 phương pháp M-ARMS-PCR và NGS) là 33 mẫu, chiếm 80,5%. Trong 33 mẫu mang đột biến gen với 34 alen đột biến bao gồm 7 loại đột biến gen hiếm gặp là: IVS I-1 (32.5%), IVS II-654 (29,4%), Codon 95 (+A) (5,8%), -29 (A->G) (2,9%), -88 (C>T) (5,8%), -90 (C>T) (11.8%) và đặc biệt, chúng tôi còn phát hiện ra một biến thể huyết sắc tố (HST – Hb) hiếm gặp trên thế giới và Việt Nam là Hb Hope (chiếm 11,8%). Các đột biến gen phát hiện được phân bố rải rác ở 10 dân tộc khác nhau, trong đó gặp chủ yếu là các dân tộc thiểu số chiếm 90,9% (30/33).

Chúng tôi chỉ gặp một mẫu mang kiểu hình đồng hợp tử $\beta^{hope}/\beta^{hope}$ chiếm 3%. Các kiểu hình còn lại ở thể dị hợp tử, trong đó kiểu hình β^{+}/β chiếm tỷ lệ cao nhất (51,4%). Các đột biến gen phát hiện được chủ yếu là các đột biến tại vị trí intron 1 và intron 2 chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 32,4% và 29,4%. Đột biến gây khiếm khuyết trong quá trình xử lý mARN chiếm tỷ lệ cao nhất (61,8%) với 2 đột biến chính là IVS I-I và IVS II-654.

3.2. Mô tả các đột biến gen β-globin hiếm gặp

Bảng 3.1: Tỷ lệ xuất hiện của các loại alen đột biến trong nghiên cứu

STT	Tên	Danh pháp	Kiểu hình	Số alen đột biến	%
1	-29 (A->G)	HBB: c.-79A> G	β^{+}	1	2,9
2	-88 (C>T)	HBB: c.-138C> T	β^{+}	2	5,8
3	-90 (C>T)	HBB: c.-140C> T	β^{+}	4	11,8
4	IVS I-1	HBB: c.92 + 1G> T	β^{0}	11	32,5
5	Codon 95 (+A)	HBB: c.287_288insA	β^{0}	2	5,8
6	IVS II-654	HBB: c.316-197C> T	β^{+}	10	29,4
7	Hb Hope	HBB: c.410G> A	β^{Hope}	4	11,8
	Tổng			**34**	**100**

Trong 41 mẫu nghiên cứu, chúng tôi phát hiện 33 mẫu mang đột biến gen với tổng số 34 alen đột biến. Đột biến gen IVS I-1 chiếm tỷ lệ cao nhất là 32,5%. Chúng tôi chỉ gặp 1 đối tượng mang đột biến gen -29 (A>G) chiếm 2,9%. Chúng tôi gặp 4 alen đột biến Hb Hope - Beta136 (H14) [GGT → GAT] chiếm 11,8%, trong đó có 1 mẫu có kiểu hình đồng hợp tử $\beta^{Hope}/\beta^{Hope}$.

Bảng 3.2: Bảng phân bố đột biến gen theo dân tộc (n=33)

Đột biến gen β-globin		-29	-88	-90	Cd 95	Hb Hope	IVS I-1	IVS II-654	n
Dân tộc	Dao		1				4	2	7
	Giáy						3		3
	Kinh		1				1	1	3
	Lự					1			1
	Nùng						1		1
	Sán Cháy							1	1
	Sán Dìu			4	1			5	10
	Tày	1			1		2	1	5
	Thái					1			1
	Xinh Mum					1			1
Tổng số									**33**

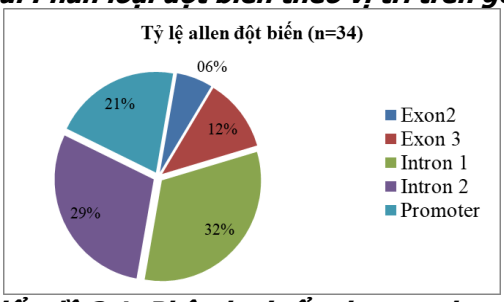
Bảng 3.3: Sự phân bố của các đột biến gen theo địa dư (n=33)

Đột biến gen β-globin	-29	-88	-90	Cd95	Hb Hope	IVS I-1	IVS II-654	n
Hà Giang						1		1
Hà Nội		1				1		2
Lai Châu					1			1
Lạng Sơn	1			1		2	2	6
Lào Cai						4		4
Sơn La					2			2
Thái Nguyên			4	1			5	10
Tuyên Quang		1				3	3	7
Tổng số								**33**

Các mẫu mang đột biến hiếm phân bố rải rác, không đồng đều ở các dân tộc, gặp chủ yếu là dân tộc thiểu số (30/33). Có 3 dân tộc thiểu số mang nhiều loại đột biến hiếm gặp, gồm Sán Dìu, Dao, Tày. Trong các loại đột biến, IVS I-1 và IVS II-654 là 2 đột biến hay gặp nhất. Cá thể mang IVS I-1 gặp chủ yếu ở dân tộc Dao, IVS II-654 gặp chủ yếu ở dân tộc Sán Dìu. Cả 4 mẫu -90 (C>T) đều thuộc dân tộc Sán Dìu, -29 (A>G) chỉ gặp 1 cá thể duy nhất thuộc dân tộc Tày. Biến thể Hb Hope được tìm thấy ở các dân tộc Thái, Xinh Mun và Lự.

3.3. Đặc điểm đột biến gen β-globin hiếm gặp

a. Phân loại đột biến theo vị trí trên gen



Biểu đồ 3.1: Phân loại tổn thương theo vị trí đột biến

Các đột biến gen tại vị trí intron 1 và intron 2 chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 32,4 % và 29,4%. Đột biến tại vùng promoter có 3 loại đột biến, chiếm tỷ lệ 20.6%.

b. Phân loại theo tổn thương chức năng gen

Bảng 3.4: Phân loại đột biến theo tổn thương chức năng gen

Tổn thương chức năng gen		n	%
Khiếm khuyết phiên mã	**Đột biến tại vùng promoter:** -29 (A>G); -88 (C>T) -90 (C>T)	7	20,6
Khiếm khuyết trong quá trình xử lý mARN	Đột biến tại vị trí nối: IVS I-1 (G>T) IVS II-654 (C>T)	21	61,8
Khiếm khuyết dịch mã	Đột biến dịch khung: Codon 95 Đột biến sai nghĩa: Hb Hope	6	17,6
Tổng số		**34**	**100**

Trong nghiên cứu, đột biến gen gây khiếm khuyết trong quá trình xử lý mARN chiếm tỷ lệ cao nhất (61,8%) với 2 đột biến chính là IVS I-1 và IVS II-654.

c. Phân loại đột biến theo kiểu hình

Bảng 3.5: Phân loại theo kiểu đột biến

Kiểu đột biến	Kiểu gen đột biến	n	%
β+/β	- 29 (A>G); -88(C>T) -90 (C>T); IVS II-654	17	51,4
β^0/β	Codon 95 (+A); IVS I-1	13	39,6
β^{hope}/β	Beta136 (H14) [GGT>GAT]	2	6
$\beta^{hope}/\beta^{hope}$	Beta136 (H14) [GGT>GAT]	1	3
Tổng số		**33**	**100**

Trong nghiên cứu chỉ có một mẫu mang kiểu hình đồng hợp tử $\beta^{hope}/\beta^{hope}$ chiếm 3%. Các kiểu hình còn lại ở thể dị hợp tử, trong đó kiểu hình β^+/β chiếm tỷ lệ cao nhất (51,4%).

Đột biến IVS I-1 (G>T), AGGTTGGT> AGTTTGGT, tạo bởi sự thay thế 1 nucleotide ở trên intron 1, tại vị trí mối nối tạo mARN. Sự thay đổi cơ sở liên quan đến vị trí mối nối này đã loại bỏ hoàn toàn quá trình hình thành mARN thông thường và dẫn đến kiểu hình β^0 thalassemia. Các mẫu máu đều có kiểu hình dị hợp tử β^0/β, với giá trị trung bình của HST 124,2 g/l, MCV 63,6 fl, MCH 19,4 pg, và RDW 17,2%. Người mang gen đã có thể có thiếu máu ở mức độ nhẹ. Ở thể đồng hợp tử hoặc kết hợp với một đột biến β-globin khác có thể gây thể lâm sàng từ trung bình đến nặng. Đột biến này phân bố chủ yếu ở khu vực Trung Quốc, Ấn Độ và một số nơi tại Đông Nam Á. Ở Đông Nam Á, một số nơi có tỷ lệ phân bố gen này cao, ví dụ như 30,6% tại Myanmar hay 10,2% tại Indonesia [3,4].

Đột biến gen IVS II-654 (C>T), AAGGCAATA>AAGGTAATA, là đột biến trên intron 2, dẫn đến sự hình thành mARN mới được

chèn thêm 73 nucleotide. Một số tác giả cho rằng, đột biến này gây nên kiểu hình không rõ ràng β^0 hoặc β^+. Kiểu hình β^0 hay β^+ liên quan đến mối tương tác của phức hợp enzyme tham gia quá trình nối có nhận diện vị trí nối đột biến so với các vị trí nối bình thường [9]. Tuy nhiên, đột biến IVS II-654 không loại bỏ hoàn toàn quá trình xử lý ARN bình thường, một lượng đáng kể (trên 15%) mARN của beta globin vẫn được sản xuất và khi phân tích sinh tổng hợp chuỗi microglobin bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao (High-performance liquid chromatography – HPLC) cho thấy chuỗi β-globin vẫn có trong máu của bệnh nhân bị đột biến IVS II-654 (C>T), dẫn đến kiểu hình β^+ thalassemia [5]. Ở thể đồng hợp tử, người bệnh sẽ phụ thuộc vào truyền máu. Dù không gây mất hoàn toàn chức năng gen β-globin nhưng người mang gen vẫn có thể thiếu máu mức độ nhẹ. Đột biến này gây tăng HbA_2 (3,9 – 5,8%) mà không làm tăng HbF. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ HbA_2 trung bình là 4,87% và không thấy xuất hiện HbF. Đột biến gặp chủ yếu ở người Trung Quốc, Đông Nam Á, Nhật Bản [6].

Đột biến gen -90 (C>T) là đột biến thay thế một nucleotide tại hộp CACCC thuộc vùng điều hòa (promoter). Đột biến làm giảm quá trình phiên mã của gen β-globin do vậy có biểu hiện kiểu hình β^+. Trong nghiên cứu của chúng tôi, gặp 4 trường hợp mang đột biến gen này, lượng HST 125,5 g/l, MCV 69,22 fl, MCH 22,12 pg; còn phân tích Hb cho thấy sự tăng nhẹ HbA2 5,2%. Đột biến gen -90 (C>T) là một đột biến phân bố chủ yếu ở Bồ Đào Nha với tần suất không cao (0,71%)[4]. Ở Việt Nam, chưa thấy có báo cáo nào cụ thể về đột biến này. Có thể thấy đây là một đột biến hiếm trong cộng đồng người Việt Nam nói chung và khu vực miền Bắc nói riêng. Cả 4 trường hợp trong nghiên cứu đều là dân tộc Sán Dìu và đều thuộc tỉnh Thái Nguyên.

Đột biến gen -88 (C>T) được tạo nên bởi sự thay thế 1 nucleotide tại hộp CACCC của vùng điều hòa gen (promoter) và cũng làm giảm quá trình phiên mã của gen β-globin do làm giảm liên kết của các yếu tố phiên mã. Trong nghiên cứu chúng tôi gặp 2 trường hợp mang đột biến gen này, cả 2 trường hợp hình thái hồng cầu đều có sự rối loạn với MCV 74,2 fl, MCH 22,5 pg, RDW 16,3%; nhưng đều không có biểu hiện thiếu máu (HST 125,5g/l). Phân tích huyết sắc tố có sự tăng nhẹ HbA2 (4,85%) và cả hai trường hợp mang gen này đều xuất hiện của HbF (4,6%). Đây là một điểm rất khác với đột biến gen -90 (C>T), và cũng có thể nhờ sự tăng tổng hợp HbF mà biểu hiện kiểu hình của đột biến gen -88 (C>T) cũng nhẹ hơn rất nhiều. Trong một số nghiên cứu, người ta cho rằng đột biến này có biểu hiện kiểu hình rất nhẹ nên có kiểu hình β^{++}. Đột biến này phân bố ở người châu phi, Người Ấn Độ, Pakistan [4,6]. Ở Việt Nam, dựa vào các nghiên cứu cho thấy -88 (C>T) là một đột biến hiếm không chỉ ở khu vực miền Bắc, mà ở cả Việt Nam.

Đột biến gen -29 (A>G) là một đột biến ít phổ biến trên thế giới và ở Việt Nam cũng chưa có báo cáo nào về đột biến này [66]. Đột biến được tạo bởi sự thay thế 1 nucleotide A thành G tại vị trí -29 trong hộp TATA của gen β-globin, không thuộc vùng phiên mã mà thuộc vùng điều hòa (promoter) [6]. Gen đột biến này điều khiển ARN beta-globin hoạt động ở mức 25% so bình thường do giảm liên kết các yếu tố phiên mã, vì vậy gây giảm tổng hợp chuỗi beta globin. Do vậy ở người mang gen gây thiếu máu mức độ nhẹ và phân tích thành phần huyết sắc tố có HbA2 dao động từ 4,65-5,25%; HbF từ 0,5-4%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đột biến này được tìm thấy trên mẫu ADN của cá thể nữ, dân tộc Tày tại Lạng Sơn, có huyết sắc tố là 128g/l, MCV 77,4 fl, MCH 24 pg, RDW 14,7%, HbA2 là 4,9%; HbF là 3,6%. Có thể thấy đây là đột biến gây tổn thương gen mức độ nhẹ, ở trạng thái dị hợp tử, hình thái của tế bào hồng cầu cũng không bị rối loạn nhiều. Đột biến phổ biến nhất ở Bắc Phi, người Mỹ gốc phi và Trung Quốc [6].

Đột biến gen Codon 95 (+A), AAG>AAAG, là một đột biến gây chèn 1 nucleotide A tại codon 95 (AA A G) của gen β-globin dẫn tới đột biến dịch khung đồng thời tạo bộ ba kết thúc tại codon 101 (TGA) gây chấm dứt sớm quá trình dịch mã, do vậy đột biến có kiểu hình β^0 thalassemia. Đột biến codon 95 (+A), được phát hiện lần đầu tiên trong hai gia đình người Việt Nam, nên còn được biết đến là đột biến đặc trưng của người Việt Nam [7]. Nghiên cứu của tác giả Filon cho tỷ lệ đột biến gen này lên tới 9% tại miền Bắc Việt Nam, tuy nhiên cỡ mẫu của tác giả còn thấp (23 bệnh nhân) và nghiên cứu được thực hiện từ những năm 2000, khi kỹ thuật sinh học phân tử trong bệnh thalassemia còn hạn chế ở Việt Nam [8].

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã phát hiện ra 7 đột biến gen hiếm gặp là: IVS I-1 (32.5%), IVS II-654 (29,4%), Codon 95 (+A) (5,8%), -29 (A->G) (2,9%), -88 (C>T) (5,8%), -90 (C>T) (11.8%) và biến thể Hb Hope (11,8%). Những phát hiện của này có ý nghĩa trong việc nâng cao chất lượng phòng ngừa bệnh thalassemia ở nước ta.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Weatherall D.J. (2015).** The Thalassemias: Disorders of Globin Synthesis. Williams Hematology. 9, McGraw-Hill Education, New York, NY. 5
2. **Besser J., Carleton H.A., Gerner-Smidt P. et al. (2018**). Next-Generation Sequencing Technologies and their Application to the Study and Control of Bacterial Infections. Clin Microbiol Infect, 24(4), 335–341. 56
3. **Rujito L., Basalamah M., Mulatsih S. et al. (2015).** Molecular Scanning of β-Thalassemia in the Southern Region of Central Java, Indonesia; a Step Towards a Local Prevention Program. Hemoglobin, 39(5), 330–333.
4. **Old J., Angastiniotis M., Eleftheriou A. et al. (2013),** Beta thalassaemia mutations: frequency and distribution table, Thalassaemia International Federation.
5. **Huang S.Z., Zeng F.Y., Ren Z.R. et al. (1994).** RNA transcripts of the beta-thalassaemia allele IVS-2-654 C-->T: a small amount of normally processed beta-globin mRNA is still produced from the mutant gene. Br J Haematol, 88(3), 541–546.
6. **Thein S.L. (2013).** The Molecular Basis of β-Thalassemia. Cold Spring Harb Perspect Med, 3(5).
7. **Cai S. và Chehab F.F. (1996).** New frameshift mutation, insertion of A, at codon 95 of the beta-globin gene causes beta-thalassemia in two Vietnamese families. Hum Mutat, 8(3), 293–294.
8. **Filon D., Oppenheim A., Rachmilewitz E.A. et al. (2000).** Molecular analysis of beta-thalassemia in Vietnam. Hemoglobin, 24(2), 99–104.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN NGUY CƠ TIẾN TRIỂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI VỚI MỘT SỐ BIẾN CHỨNG TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2

Phan Thanh Sơn*, Phạm Quốc Toản, Nguyễn Thanh Xuân****

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: nghiên cứu mối liên quan nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối (BTMTGĐC) với một số biến chứng ở bệnh nhân đái tháo đường týp2. **Đối tượng và phương pháp**: nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang, phân tích trên 192 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 điều trị tại Bệnh viện quân y 103 được xét nghiệm tỷ số glucose máu lúc đói, HbA1c, albumin/creatinin nước tiểu (ACR), creatinin máu và ước lượng mức lọc cầu thận (MLCT) theo công thức CKD-EPI. Phân loại nguy cơ bệnh thận mạn tính theo KDOQI – 2012. Xác định các biến chứng dựa vào khám lâm sàng, hỏi tiền sử và xét nghiệm cận lâm sàng. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiến triển BTMTGĐC và mức lọc cầu thận < 60 ml/p cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân có tăng huyết áp (THA) và có bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (BTTMCB). **Kết luận:** Bệnh nhân đái tháo đường týp 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện quân y 103 có nguy có tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối cao hơn ở những bệnh nhân có tăng huyết áp và có BTTMCB.

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2, tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính, tổn thương thận, nguy cơ BTMTGĐC.

SUMMARY

THE RELATION BETWEEN THE RISK OF PROGRESSION TO END STAGE KIDNEY FAILURE AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Objective: to study the relation between the risk of progression to end stage kidney disease and some of cardiovascular complication in type 2 diabetic patients. **Subjects and methods**: Prospective, cross - sectional 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 CKD-EPI equation. Classifying of ACR, eGFR and **prediction of CKD progression** by KDIGO 2012. Cardiovascular complications were defined by clinical and subclinical diagnosis. **Results**: The proportion of patients had the risk of progression to end stage kidney disease and eGFR < 60 ml/p were higher significantly in hypertensive group and chronic ischemic heart disease. **Conclusion:** the risk of progression to end stage kidney disease could be higher in patients with hypertension or ischemic heart disease.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, hypertension, chronic ischemic heart disease, progression to end stage kidney disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường týp 2 là bệnh nội tiết chuyển hóa với đặc trưng là tình trạng kháng insulin, rối loạn chuyển hóa ở BN đái tháo đường dẫn đến tổn thương các cơ quan, gây ra các biến chứng thận, tim và mạch máu[1]. Tiến triển của các biến chứng gần như song hành nhau, đồng thời tác động qua lại thúc đẩy các biến chứng tiến triển nhanh hơn. Hậu quả là gia tăng tỷ lệ tử vong đặc biệt là khi tiến triểm đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Do vậy, ở BN đái tháo đường cần theo dõi và đánh giá định kỳ các biến

**Bệnh viện Medlatec*
***Bệnh viện quân y 103 - Học viện Quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Thanh Sơn
Email: sonphanthanhdr@gmail.com
Ngày nhận bài: 18.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2020
Ngày duyệt bài: 13.7.2020

chứng và tổn thương các cơ quan đồng thời, nhằm tiên lượng sự tiến triển của chúng. Tổn thương thận do đái tháo đường typ 2 biểu hiện đặc trưng bởi sự xuất hiện albumin niệu và/hoặc giảm mức lọc cầu thận [5]. Tỷ số albumin/ creatinin niệu là chỉ số khách quan, dễ thực hiện nhưng có độ chính xác cao, gần đây được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng để xác định tổn thương thận cho ĐTĐ thay thế cho albumin niệu/24 giờ. Phân loại mức độ tổn thương thận dựa vào albumin niệu (âm tính, microalbumin niệu, microalbumin 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 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 giai đoạn cuối (BTMTGĐC) dưới dạng bảng 2 chiều [1]. Đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu*: Tìm hiểu mối liên quan nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối với một số biến chứng tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.*

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 ≥ 30 ml/p.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Loại khỏi nghiên cứu những bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 30ml/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, phân tích nội nhóm.
- Thời gian và địa điểm: tháng 10/2019 đến tháng 3/2020 tại phòng khám chuyên 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, các biến chứng; 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. Định lượng glucose máu lúc đói, HbA1c; đánh giá kiểm soát glucose máu theo Hội nội tiết – đái tháo đường Việt Nam; xác định các biến chứng bằng hỏi bệnh, khám lâm sàng, cận lâm sàng; chẩn đoán tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính theo khuyến cáo Hội tim mạch Việt Nam 2018.

2.2.2. Phân loại sử dụng trong nghiên cứu

Bảng 1.1. Phân chia giai đoạn bệnh thận theo KDIGO 2012 [1]

				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 1.2. Đánh giá mức độ nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối của bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tổn thương thận [1]

Màu	Màu	Nhóm	Nguy cơ	Tần suất khám
	Xanh	G1A1, G2A1	(nguy cơ = 1)	
	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 (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

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 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)	Tỉ 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)	Tỉ 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 ± 18,3ml/phút. Số bệnh nhân có mức lọc cầu thận mức G2 chiếm tỷ lệ cao nhất, số bệnh nhân ở giai đoạn suy thận (≥ 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%).

Bảng 2.5. Mối liên quan nguy cơ tiến triển BTMTGĐC với tăng huyết áp (n = 192)

Chỉ số	Giá trị	Tăng huyết áp		OR	p
		Có n (%)	Không n (%)		
ACR (mg/mmol)	< 3	77 (57,0)	39 (68,4)	1,632	0,141
	≥ 3	58 (43,0)	18 (31,6)		
MLCT (ml/p)	< 60	31 (23,0)	2 (3,5)	8,197	0,001
	≥ 60	104 (77,0)	55 (96,5)		
Nguy cơ BTMTGĐC	Không	66 (48,9)	39 (68,4)	2,265	0,013
	Có	69 (51,1)	18 (31,6)		

Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiến triển BTMTGĐC, giảm mức lọc cầu thận (< 60 ml/p) cao hơn có ý nghĩa ở bệnh nhân có tăng huyết áp, khác biệt không có ý nghĩa với bệnh nhân có albumin niệu.

Bảng 2.6: Mối liên quan nguy cơ tiến triển BTMTGĐC với bệnh tim thiếu máu cục bộ (n = 192)

		BTTMCB		OR	p
		Có n (%)	Không n (%)		
ACR (mg/mmol)	< 3	24 (47,1)	92 (65,2)	2,112	0,023
	≥ 3	27 (52,9)	49 (34,8)		
MLCT (ml/p)	≥ 60	37 (72,5)	122 (86,5)	2,43	0,023
	< 60	14 (27,5)	19 (13,5)		
Nguy cơ BTMTGĐC	Không	19 (37,3)	86 (61,0)	2,633	0,004
	Có	32 (62,7)	55 (39,0)		

Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiến triển BTMTGĐC, giảm mức lọc cầu thận (< 60ml/p) và có albumin niệu cao hơn có ý nghĩa ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính.

IV. BÀN LUẬN

Tăng huyết áp và bệnh tim thiếu máu cục bộ là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, có thể xuất hiện ngay tại thời điểm chẩn đoán đái tháo đường, do vậy cần sàng lọc tổn thương định kỳ và ngay từ khi chẩn đoán. 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 (bảng 2.1). Kết quả nghiên cứu cho thấy BN có tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao 70,3% (bảng 2.1), đây vừa là biến chứng, vừa là bệnh đồng hành cùng đái tháo đường. Bệnh tim thiếu máu cục bộ (BTTMCB) được thống kê với tỷ lệ rất khác nhau ở bệnh nhân đái tháo đường do sự khác nhau về test chẩn đoán cũng như thời gian bị bệnh của nhóm nghiên cứu, trong nghiên cứu này xác định bằng tiền sử cơn đau thắt ngực, can thiệp mạch vành và bằng điện tâm đồ, kết quả thu được là có 26,6% BN có BTTMCB (bảng 2.1). Tổn thương thận ở BN đái tháo đường xác định bằng định lượng albumin niệu có hiệu chỉnh với creatinin niệu là phương pháp có độ nhạy và độ đặc hiệu cao giúp phát hiện tổn thương ở 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. 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% (bảng 2.2). 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. Cho đến nay xét nghiệm và tính tỷ số 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. 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). Kết quả này có sự khác biệt kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Tâm (2017) khảo sát biểu hiện tổn thương thận ở BN ĐTĐ týp 2 cao tuổi nhận thấy có 83,9% giảm MLCT do đối tượng nghiên cứu là những người cao tuổi, MLCT đã giảm sinh lý theo tuổi [2]. 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 bệnh nhân có MLCT chỉ giảm nhẹ nhưng albumin

niệu mức nhiều (MAC) tại thời điểm khảo sát (bảng 2.4). Tìm hiểu mối liên quan nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính với các biểu hiện tim mạch ở BN đái tháo đường là cơ sở đánh giá toàn diện và tiên lượng cho bệnh nhân, có thái độ trong theo dõi điều trị bệnh nhân. Phân tích kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiến triển BTMTGĐC, MLCT < 60ml/p cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có tăng huyết áp, khác biệt không có ý nghĩa ở nhóm có albumin niệu. Điều này có thể lý giải là do sự biến đổi mức lọc cầu thận ảnh hưởng nhiều tới sự biến đổi cân bằng nội môi, điện giải thúc đẩy sự xuất hiện tăng huyết áp, trong khi albumin niệu là chỉ dấu tổn thương thận, tác động đến chuyển hóa và cân bằng nội môi là không thực sự rõ ràng. Phân tích mối liên quan cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiến triển BTMTGĐC, MLCT <60ml/p và có albumin niệu cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có bệnh tim thiếu máu cục bộ. Điều này có thể lý giải là tổn thương mạch vành và tổn thương thận cùng do rối loạn chuyển hóa glucose và các chất trung gian chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường. Tổn thương mạch vành tiến triển cùng với tiến triển tổn thương thận làm gia tăng tổn thương và mất chức các nephron nguyên vẹn, làm giảm mức lọc cầu thận.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có mức độ tổn thương thận là mức lọc cầu thận bình thường hoặc tăng là 27,6%; giảm nhẹ 55,2%; giảm vừa là 13,6%; giảm nhiều là 3,6%. Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối là: nguy cơ thấp 29,7%; nguy cơ trung bình: 9,4%; nguy cơ cao là 6,2%.

- Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tăng huyết áp nguy cơ bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối là 51,1% (OR: 2,265; p<0,05); có bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính có tỷ lệ nguy cơ bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối là 62,7% (OR: 2,633; p<0,01).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **KDIGO** (2012) Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, Vol 3, issue 1, (http://www.kidney-international.org).
2. **Nguyễn Ngọc Tâm và cs (2017).** "Mức độ suy thận theo mức lọc cầu thận của bệnh nhân đái thảo 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.
3. **Major R.W, Shepherd D (2019),** "The Kidney Failure Risk Equation for Prediction of End Stage Renal Disease in UK Primary Care: An External Validation and Clinical Impact Projection Cohort Study", PLOS Medicine, (https:// doi.org/ 10.1371/ journal.pmed).
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.

NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG BỆNH VIÊM MŨI XOANG MẠN TÍNH Ở CÔNG NHÂN NGÀNH THAN CÔNG TY THAN NAM MẪU UÔNG BÍ QUẢNG NINH

Nguyễn Như Đua*, Lương Thi Minh Hương, Trương Việt Dũng****

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm mũi xoang mạn tính (VMXMT) là một trong những bệnh lý mạn tính phổ biến nhất. Bệnh VMXMT gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, làm giảm hiệu quả năng suất lao động và làm tăng gánh nặng điều trị trực tiếp hàng năm. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm mắc bệnh viêm mũi xoang mạn tính trong công nhân ngành than công ty than Nam Mẫu Uông Bí Quảng Ninh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm 705 công nhân trong các phân xưởng sản xuất khai thác than tại công ty than Nam Mẫu Uông Bí Quảng Ninh. **Kết quả và bàn luận:** Tỷ lệ nam giới trong đối tượng nghiên cứu (97,73%), nữ giới (2,27%). VMXMT chiếm tỷ lệ (63,55%). Tỷ lệ mắc trong các phân xưởng khác biệt không có ý nghĩa thống kê p>0,05. Tình trạng bệnh VMXMT ở nhóm tuổi nghề 11-15 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (65,52%). **Kết luận:** Tỷ lệ mắc bệnh VMXMT

**Khoa Y Dược, Đại học Quốc Gia HN*
***Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Đua
Email: nhuduanguyen@gmail.com
Ngày nhận bài: 8.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 29.6.2020
Ngày duyệt bài: 10.7.2020

cao cần có giải pháp thực hiện tốt công tác chăm sóc sức khỏe người lao động.

Từ khóa: Viêm mũi xoang mạn tính, công nhân ngành than

SUMMARY

RESEARCH CHRONIC RHINOSINUSITIS REALITY OF COAL MINING WORKERS IN NAM MAU COAL COMPANY UONG BI QUANG NINH

Background: Chronic rhinosinusitis (CRS) is one of the most common chronic diseases, the CRS that affects on patient quality-of-life and productivity is connected with a significant health care burden having direct annual costs. **Objective:** To describe the characteristic of CRS of coal mining workers in Nam Mau coal company Uong Bi Quang Ninh. **Materials and methods:** Cross-sectional descriptive study of 705 workers at coal mining factories in Nam Mau coal company Uong Bi Quang Ninh. **Results and discussions:** The proportion of men in the study subjects (97.73%), women (2.27%). CRS proportion (63.55%). Incidence at factories was not statistically significant p> 0.05. The CRS incidence in age of work group of 11-15 years was the highest (65.52%). **Conclusions:** The high incidence of CRS disease requires solution to implement the well health care for workers

Key words: Chronic rhinosinusitis, Coal mining worker

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang mạn tính (VMXMT) là một trong những bệnh lý mạn tính phổ biến nhất. Bệnh gây ảnh hưởng đến khoảng 15% dân số của các nước Châu Âu. Ước tính VMXMT cũng làm ảnh hưởng đến 31 triệu người dân Mỹ tương đương 16% dân số của nước này[2].

Thuật ngữ VMXMT bao gồm tất cả quá trình viêm, có nhiễm trùng hoặc không, tác động đến niêm mạc khoang mũi gây ra triệu chứng kéo dài từ 12 tuần trở lên. Trong đó triệu chứng hay gặp nhất là ngặt tắc mũi, chảy mũi trước hoặc sau, mất khứu giác và đau căng vùng mặt. Ngoài ra bệnh VMXMT còn gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, làm giảm hiệu quả năng suất lao động và làm tăng thêm gánh nặng điều trị trực tiếp hàng năm [3],[4].

Trong ngành công nghiệp khai thác than tình trạng ô nhiễm không khí môi trường lao động nặng do bụi và các yếu tố độc hại khác tác động đến niêm mạc đường hô hấp, trong đó mũi xoang là cơ quan đầu tiên của đường hô hấp trên bị ảnh hưởng [5]. Để cải thiện chất lượng chăm sóc người lao động, vì vậy đề tài được nghiên cứu với mục tiêu sau *"Mô tả đặc điểm mắc bệnh viêm mũi xoang mạn tính trong công nhân ngành than công ty than Nam Mẫu Uông Bí Quảng Ninh".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Công nhân có tuổi nghề từ một năm trở lên. Làm việc phục vụ trong dây chuyền sản xuất khai thác than. Tính đến thời điểm tiến hành nghiên cứu vẫn đang làm việc. Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tiêu chuẩn loại trừ: không đảm bảo các tiêu chuẩn trên.
- Giai đoạn nghiên cứu từ năm 2015 đến năm 2017

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang có phân tích
- Cỡ mẫu nghiên cứu: công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu mô tả cắt ngang $n = [Z^2_{1-\alpha/2} \times p(1-p)]/d^2$

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu. α: Là mức ý nghĩa thống kê (được quy ước bởi người nghiên cứu) với α = 0,05 tương ứng mức tin cậy 95% thì hệ số tin cậy $Z_{(1-\alpha/2)}$ = 1,96

p: Tỷ lệ mắc trong quần thể nghiên cứu, p = 45,59% [7]

d: Khoảng sai lệch mong muốn của tỷ lệ bệnh trong nghiên cứu và quần thể, chọn d = 0,04.

Dự phòng những trường hợp trong quá trình nghiên cứu chọn cỡ mẫu tăng thêm khoảng 15%. Cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả cắt ngang là n = 685 công nhân, thực tế trong quá trình nghiên cứu chúng tôi khám được n = 705 công nhân.

2.3 Phân tích số liệu. Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 và các thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số cơ bản		Số lượng	Tỷ lệ %
Giới	Nam	689	97,73
	Nữ	16	2,27
Cấp học	Dưới THCS	0	0,00
	THCS	125	17,73
	THPT	406	57,59
	TC, CĐ, ĐH	174	24,68
Tổng		**705**	**100%**

Nhận xét: Đặc điểm về giới tính của đối tượng nghiên cứu, nam chiếm tỷ lệ 97,73% chiếm đa số. Tỷ lệ học hết THPT chiếm tỷ lệ cao nhất đến 57,59%. (trung học phổ thông = THPT, trung học cơ sở = THCS, trung cấp =TC, Cao đẳng = CĐ, Đại học = ĐH)

3.2 Tình hình bệnh VMXMT trong đối tượng nghiên cứu

Bảng 2: Tỷ lệ VMXMT của đối tượng nghiên cứu

Tình trạng bệnh	Có VMXMT	Không VMXMT	Tổng
Số lượng	448	257	705
Tỷ lệ %	63,55	36,45	100%
P	p< 0,001		

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh VMXMT của các nhóm đối tượng nghiên cứu chiếm 63,55%, khác biệt hai nhóm có ý nghĩa với p< 0,001.

3.3 Phân bố VMXMT theo phân xưởng lao động

Bảng 3: Tỷ lệ phân bố VMXMT theo phân xưởng lao động

Phân xưởng lao động (công việc)	Tình trạng bệnh VMXMT				Tổng	
	Mắc bệnh		Không mắc			
	n	%	n	%	n	%
Đào lò	113	65.70(1)	59	34.30	172	100%
Khai thác	131	59.01(2)	91	40.99	222	100%
Sàng tuyển	44	68.75(3)	20	31.25	64	100%
Vận tải lò	128	63.68(4)	73	36.32	201	100%
Khác	32	69.57(5)	14	30.43	46	100%
Tổng số	**448**	**63.55**	**257**	**36.45**	**705**	**100%**
P	$p_{1,2,3,4,5}$> 0,05					

Nhận xét: Tỷ lệ VMXMT thấp nhất trong phân xưởng Khai thác chiếm 59,01%. Tỷ lệ VMXMT trong nhóm các phân xưởng khác biệt không có ý nghĩa thống kê p > 0,05, mức tin cậy 95%.

3.4 Đặc điểm phân bố bệnh VMXMT theo tuổi nghề

Bảng 4: Tỷ lệ phân bố VMXMT theo thời gian lao động

Nhóm tuổi nghề	Tình trạng bệnh VMXMT				Tổng	
	Mắc bệnh		Không mắc			
	n	%	n	%	n	%
≤ 5 năm	11	55,00(1)	9	45,00	20	100,00
6 – 10 năm	21	56,76(2)	16	43,24	37	100,00
11 – 15 năm	171	65,52(3)	90	34,48	261	100,00
16 – 20 năm	178	62,90(4)	105	37,10	283	100,00
> 20 năm	67	64,42(5)	37	35,58	104	100,00
Tổng số	**448**	**63,55**	**257**	**36,45**	**705**	**100,00**
P	$p_{1,2,3,4,5}$> 0,05					

Nhận xét: Tỷ lệ mắc VMXMT ở tuổi nghề theo giai đoạn từ 10 – 15 năm cao nhất 65,52%, Tình trạng VMXMT ở các giai đoạn khác nhau của tuổi nghề khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p_{1,2,3,4,5}$> 0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: phân chia nhóm nghiên cứu theo giới tính trong đó giới tính nam chiếm tỷ lệ cao hơn hẳn, nam chiếm 97,73% trong các đối tượng nghiên cứu, còn lại nữ chiếm 2,27%. Sự chênh lệch rõ này nói lên tính chất công việc đặc thù cũng giống một số ngành công nghiệp nặng, so với nghiên cứu của Lê Văn Dương công nhân lao động trong ngành khai thác than tỷ lệ nữ chiếm 8,2%. Trong nghiên cứu của một số tác Bryant & Jaworski 2011 ở Australia có 90 – 95% là nam giới trong các công ty khai thác than. Tuy nhiên trong cơ cấu lao động về giới tính cũng có sự dịch chuyển do tính chất cơ động hóa nhiều hơn ở các nước phát triển số lượng nữ giới có thể nhiều hơn do việc sử dụng máy móc đưa vào khai thác còn ở một số nước đang phát triển thì số lao động nữ giới có thể ngày một ít hơn.Trình độ học vấn nhóm đối tượng nghiên cứu có trình độ THPT chiếm 57,59 %. Theo Lê Văn Dương ở công nhân khai thác than 77,7% trên THPT sự chênh lệch không nhiều và phụ thuộc vào cách phân chia của mỗi tác giả [5]. Không gặp người nào có trình độ học vấn dưới THCS.

4.2 Tình hình bệnh VMXMT đối tượng nghiên cứu: phân chia đối tượng nghiên cứu thành hai nhóm mắc bệnh VMXMT và không mắc bệnh VMXMT theo tiêu chuẩn đánh giá của EPOS 2012 kết hợp với hình ảnh nội soi, VMXMT trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 63,55%, giữa tỷ lệ mắc và không mắc có sự khác biệt ý nghĩa thống kê với p <0,001. Kết quả nghiên cứu này tương đối phù hợp với kết quả nghiên cứu về viêm mũi xoang (VMX) của Lê Văn Dương 53,3% [5].

4.3 Phân bố VMXMT theo phân xưởng lao động: Trong các phân xưởng lao động tỷ lệ

VMXMT ở phân xưởng Đào lò là 65,70%, phân xưởng Khai thác là 59,01%, Sàng tuyển tỷ lệ là 68,75% và Vận chuyển tỷ lệ là 63,68% còn lại các phân xưởng Khác tỷ lệ 69,57%. Tuy nhiên tỷ lệ mắc VMXMT trong các phân xưởng khác biệt không có ý nghĩa thống kê p>0,05, kết quả nghiên cứu về VMXMT trong nghiên cứu của chúng tôi được cho là phù hợp với kết quả VMX của Lê Văn Dương 53,3% khác biệt không nhiều [5]. Do môi trường lao động nói chung đều chịu ảnh hưởng, tác động của các yếu tố nguy cơ gây bệnh nên tỷ lệ VMXMT trong các phân xưởng khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

4.4 Phân bố bệnh VMXMT theo thời gian lao động: Thời gian lao động là tuổi nghề của công nhân, được chia thành các giai đoạn 5 năm một, tỷ lệ mắc VMXMT ở nhóm tuổi ≤5 năm chiếm tỷ lệ thấp nhất 55%. Ở các nhóm tuổi từ 6 – 10 năm tỷ lệ 56,76%, 11 – 15 năm tỷ lệ 65,52%, nhóm 16 – 20 năm và > 20 năm chiếm tỷ lệ 62,90% và 64,42%. Tuy nhiên sự khác biệt về VMXMT trong các nhóm tuổi nghề không có ý nghĩa thống kê với p >0,05. Với môi trường lao động vượt tiêu chuẩn vệ sinh cho phép hoặc độc hại thì thời gian làm việc ngắn cũng có thể làm đối tượng lao động mắc bệnh.

V. KẾT LUẬN

Do tính chất công việc nặng nhọc nên tỷ lệ nam giới làm việc trong công ty than Nam Mẫu Uông Bí Quảng Ninh là chủ yếu. Tình trạng bệnh VMXMT trong các phân xưởng sản xuất phân bố theo tuổi nghề còn tương đối cao và tương đương nhau. Do vậy cần giám sát thực hiện nghiêm công tác an toàn vệ sinh lao động, giảm thiểu gánh nặng nghề nghiệp, chăm lo sức khỏe người lao động giúp tăng hiệu quả và năng suất công việc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Benninger MS, Khalid AN, Benninger RM et al (2010).** Surgery for chronic rhinosinusitis may improve sleep and sexual function. The Laryngoscope, Volume 120:1696-1700.
2. **Lethbridge-Cejku M, Rose D, Vickerie J (2006).** Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey.2004. National Center for Health Statistics. Vital Health Statistics. Vol 10(228): 19-22.
3. **Kristine AS, Richard RO et al (2015).** Cost of Adult Chronic Rhinosinusitis: A Systematic Review. The Laryngoscope. The American Laryngological, Rhinological and Otological Society:1-10.
4. **Anand VK (2004).** Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol, Suppl, 193:3-5.
5. **Lê Văn Dương (2017).** Nghiên cứu thực trạng bệnh lý mũi xoang của công nhân mỏ tại công ty than Quang Hanh và một số yếu tố liên quan. Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa II. Đại học Y Hà Nội.
6. **Phạm Văn Tố (2001).** Nghiên cứu môi trường lao động và tình trạng bệnh lý phổi-phế quản của công nhân khai thác than ở công ty Đông Bắc-Quảng Ninh, Luận văn Thạc sĩ Y học. Học viện Quân Y.
7. **Trần Văn Tuấn (2004).** Nghiên cứu đặc điểm bệnh tật của công nhân công ty than Đông Bắc. Hội nghị quốc tế Y học lao động và Vệ sinh môi trường. Nhà xuất bản Y học – Hà Nội. Tr: 519-523.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA XOA BÓP BẤM HUYỆT KẾT HỢP ĐIỆN CHÂM ĐIỀU TRỊ VIÊM MŨI DỊ ỨNG

Nguyễn Vinh Quốc[1], Nguyễn Đức Minh[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh viêm mũi dị ứng bằng xoa bóp bấm huyệt kết hợp điện châm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 60 bệnh nhân viêm mũi dị ứng không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, tình nguyện tham gia nghiên cứu. Được điều trị bằng xoa bóp bấm huyệt kết hợp điện châm theo phác đồ của Bộ Y tế trong 20 ngày, so sánh kết quả trước và sau điều trị. **Kết quả:** 53,3% không còn biểu hiện ngứa mũi, 60% không còn biểu hiện hắt hơi, 66,7% không có triệu chứng chảy mũi, 73,3% không còn biểu hiện tình trạng ngạt mũi. 78,3% niêm mạc mũi trở về bình thường sau điều trị. Điểm cải thiện chất lượng cuộc sống giảm từ 3,1 ± 0,9 điểm trước điều trị xuống còn 0,9 ± 0,7 điểm sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** xoa bóp bấm huyệt kết hợp điện châm có tác dụng điều trị viêm mũi dị ứng trên lâm sàng.

Từ khoá: viêm mũi dị ứng, xoa bóp bấm huyệt, điện châm

[1]*Viện Y học cổ truyền Quân đội,*
[2]*Bệnh viện Châm cứu Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vinh Quốc
Email: quocnguyenvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 26.6.2020
Ngày duyệt bài: 7.7.2020

SUMMARY

THE EFFECT ON TREATING ALLEGIC RHINITIS OF MASSAGE ACUPRESSURE COMBINED WITH ELECTRIC ACUPUNCTURE

Objectives: The study aims at assessing the effectiveness of massage acupressure combine with

electric acupuncture in treating allergic rhinitis. **Subjects and methods:** 60 allergic rhinitis patients regardless of gender, occupation, volunteer for research. They were treated by the massage acupressure with electric acupuncture following the guidelines of Viet Nam Ministry of Health for 20 days. Compared the result before and after the treating process. **Results:** 53.3% did not show any itchy nose, 60% no longer expressed sneezing, 66.7% had no symptoms of runny nose, 73.3% did not show any stuffiness. 78.3% of nasal mucosa returned to normal after treatment. The quality of life improvement score decreased from 3.1 ± 0.9 points before treatment to 0.9 ± 0.7 points after treatment, the difference was statistically significant. **Conclusion:** the treating method using massage acupressure combined with electric acupuncture show pleasing outcome during treatment for allergic rhinitis.

Keyword: allergic rhinitis, massage acupressure, electric acupuncture

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi dị ứng (VMDƯ) là bệnh lý thường gặp trong chuyên khoa Tai mũi họng và Dị ứng trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Bệnh có xu hướng ngày càng gia tăng do tình trạng ô nhiễm môi trường, nhất là ô nhiễm khói bụi – nguyên nhân hàng đầu gây dị ứng [1]. Đặc biệt, tại nước ta trong những năm gần đây cùng với quá trình công nghiệp hóa đất nước kéo theo tình trạng biến đổi khí hậu, ô nhiễm môi trường nặng nề… Đây là những yếu tố thuận lợi để bệnh có chiều hướng gia tăng. Nghiên cứu dịch tễ học gần đây cho thấy khoảng 20% dân số thế giới bị VMDƯ. Tại Việt Nam, số bệnh nhân VMDƯ chiếm khoảng 60% số người bệnh viêm mũi xoang tới khám tại Khoa dị ứng lâm sàng - Viện tai mũi họng Trung ương [1], [2].

VMDƯ gây ảnh hưởng rất nhiều tới chất lượng cuộc sống và gây ảnh hưởng không tốt tới năng suất lao động, hiệu quả học tập cũng như giao tiếp xã hội. Ngoài ra, nếu không được chăm sóc và điều trị kịp thời có thể gây ra các biến chứng như viêm tai thanh dịch, viêm mũi xoang…[1], [2]. Xoa bóp bấm huyệt kết hợp điện châm là môt trong những phương pháp thường được các thầy thuốc Y học cổ truyền lựa chọn điều trị VMDƯ, để có cơ sở khoa học đánh giá hiệu quả của phương pháp, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng của xoa bóp bấm huyệt kết hợp điện châm trên bệnh nhân VMDƯ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

- Máy điện châm M8; Kim châm cứu 1 lần các cỡ phù hợp với yêu cầu kỹ thuật, pince, bông, cồn 70^0.

- Test kích thích mũi (nasal provocation test), đèn Clar soi mũi họng.

- Phác đồ huyệt điều trị viêm mũi xoang theo Quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành Châm cứu của Bộ Y tế ban hành năm 2013 (Thượng tinh, Ấn đường, Nghinh hương, Phong trì, Liệt khuyết, Thái uyên) [3].

2.2. Đối tượng nghiên cứu. 60 bệnh nhân (BN), tuổi từ 21 – 62, không phân biệt giới tính, được chẩn đoán VMDƯ [4], phù hợp với chứng Tỵ uyên thể phế khí hư nhược, ngoại cảm phong hàn theo Y học cổ truyền [5]. Điều trị tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2019. Không đưa vào nghiên cứu các BN bệnh lý nhiễm khuẩn cấp mũi xoang, BN mắc các bệnh toàn thân phối hợp: suy gan, suy thận, suy tim, đái tháo đường, BN mắc các bệnh về thần kinh, tâm thần, rối loạn cảm giác, ung thư, phụ nữ có thai.

2.3. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh kết quả trước và sau điều trị. Các BN nghiên cứu được xoa bóp bấm huyệt trong 15-20 phút, sử dụng các động tác xát, xoa, miết, véo, day, bấm các huyệt vị theo phác đồ, thời gian châm 20 phút/lần. Sau khi xoa bóp bấm huyệt, BN được điện châm các huyệt vị theo phác đồ trên.

Liệu trình điều trị: 20 ngày, mỗi ngày 1 lần.

2.4. Chỉ tiêu theo dõi và đánh giá

- Đặc điểm chung các BN nghiên cứu: tuổi, giới, nghề nghiệp, khu vực sinh sống.

- Lâm sàng: đánh giá mức độ cải thiện các triệu chứng ngứa mũi, hắt hơi, chảy mũi, ngạt mũi, tình trạng niêm mạc mũi, cuốn mũi dưới dựa vào bộ câu hỏi đánh giá triệu chứng bệnh đường hô hấp (phần mũi) của Insitute of Occupational Medicine 1988. Đánh giá mức độ các triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể theo thang phân loại quốc tế TNSS (Total Nasal Symptom Score) với 4 mức độ (nặng; trung bình; nhẹ; bình thường) tại các thời điểm trước và sau can thiệp [6].

- Cận lâm sàng: đánh giá mức độ cải thiện kết quả điều trị dựa vào test kích thích mũi (nasal provocition test).

- Đánh giá cải thiện chất lượng cuộc sống của BN bằng bộ câu hỏi RQLQ của Juniper cải tiến. Phân thành các mức độ: Ảnh hưởng rất nhiều (4,1 - 6 điểm); Ảnh hưởng nhiều (2,1 – 4 điểm); Ảnh hưởng nhẹ (0,1 – 2 điểm); Không ảnh hưởng (0 điểm) [6].

2.5. Xử lý số liệu. Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Các thuật toán được áp dụng: Tính tỷ lệ phần trăm, tính số

trung bình mẫu, độ lệch chuẩn, so sánh số trung bình theo thuật toán T-Student, so sánh các tỷ lệ bằng kiểm định χ^2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu		Số lượng	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	28	46,7
	Nữ	32	53,3
Nhóm tuổi	<15	16	26,7
	15 – 45	23	38,3
	>45	21	35,0
Tuổi trung bình ($\bar{X}$ ± SD)		34,7±17,6	
Nghề nghiệp	Công nhân	23	38,3
	Nông dân	19	31,7
	Khác	18	30,0
Khu vực sinh sống	Thành thị	35	58,3
	Nông thôn	25	41,7

Có 46,7% đối tượng nghiên cứu là nữ và 53,3% là nam, tuổi mắc bệnh trung bình là 34,7±17,6, tập trung nhiều ở độ tuổi 15 - 45 (38,3%). Đối tượng mắc bệnh là công nhân chiếm tỷ lệ cao (38,3%). 58,3% BN mắc bệnh sinh sống ở khu vực thành thị.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Cải thiện triệu chứng ngứa mũi và hắt hơi sau điều trị

Triệu chứng	Mức độ	Trước điều trị(1)		Sau điều trị(2)		p_{1-2}
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Ngứa mũi	Nặng	14	23,3	2	3,3	< 0,05
	Trung bình	28	46,7	2	3,3	< 0,05
	Nhẹ	12	20	24	40	< 0,05
	Bình thường	6	10	32	53,3	< 0,05
Hắt hơi	Nặng	20	33,3	1	1,7	< 0,05
	Trung bình	35	58,3	16	26,7	< 0,05
	Nhẹ	4	6,7	7	11,6	< 0,05
	Bình thường	1	1,7	36	60	< 0,05

Trước điều trị, 70% BN có biểu hiện ngứa mũi và 91,6% BN biểu hiện hắt hơi ở mức độ nặng và trung bình. Sau điều trị, 32 BN không còn biểu hiện ngứa mũi (53,3%), chỉ còn 1 BN hắt hơi mức độ nặng, 60% BN không còn biểu hiện hắt hơi. Khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa với p < 0,05.

Bảng 3. Cải thiện triệu chứng chảy mũi và ngạt mũi sau điều trị

Triệu chứng	Mức độ	Trước điều trị(1)		Sau điều trị(2)		p_{1-2}
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Chảy mũi	Nặng	23	38,3	3	5	< 0,05
	Trung bình	36	60	9	15	< 0,05
	Nhẹ	1	1,7	8	13,3	< 0,05
	Bình thường	0	0	40	66,7	< 0,05
Ngạt mũi	Nặng	16	26,7	3	5	< 0,05
	Trung bình	35	58,3	6	10	< 0,05
	Nhẹ	9	15	7	11,7	< 0,05
	Bình thường	0	0	44	73,3	< 0,05

Số BN không còn triệu chứng chảy mũi đã tăng từ 0 trước điều trị lên 40 BN (66,7%) sau điều trị, tỷ lệ BN có biểu hiện ngạt mũi mức độ nặng giảm từ 26,7% trước điều trị xuống còn 5% sau điều trị. Số BN không có biểu hiện ngạt mũi đã tăng từ 0 BN lên 44 BN (73,3%) sau điều trị. Khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa với p < 0,05.

Bảng 4. Cải thiện tình trạng niêm mạc mũi, cuốn mũi dưới sau điều trị

Chỉ tiêu	Mức độ	Trước điều trị(1)		Sau điều trị(2)		p_{1-2}
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Niêm mạc mũi	Nặng	16	26,7	03	5,0	< 0,05
	Trung bình	44	73,3	10	16,7	< 0,05
	Bình thường	0	0	47	78,3	< 0,05
Tình trạng cuốn mũi dưới	Nặng	12	20,0	02	3,3	< 0,05
	Trung bình	46	76,7	14	23,3	< 0,05
	Bình thường	02	3,3	44	73,4	< 0,05

Hầu hết các BN trước điều trị đều có tình trạng niêm mạc mũi bệnh lý và cuốn mũi dưới quá phát ở các mức độ khác nhau. Sau điều trị, 78,3% số trường hợp tình trạng niêm mạc mũi đã trở về bình

thường, còn 16 BN (26,6%) có cuốn mũi dưới quá phát mức độ nặng và trung bình. Khác biệt trước và sau điều trị trên từng nhóm chỉ tiêu có ý nghĩa với p < 0,05.

Bảng 5. Kết quả test kích thích mũi sau điều trị

Mức độ	Trước điều trị(1)		Sau điều trị(2)		p_{1-2}
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
(-)	0	0	0	0	
(+)	3	5,0	7	11,7	> 0,05
(++)	28	46,7	29	48,3	> 0,05
(+++)	25	41,6	22	36,7	> 0,05
(++++)	4	6,7	2	3,3	> 0,05

Trước điều trị, 100% BN có test kích thích mũi dương tính. Trong đó mức độ (++) nhiều nhất chiếm 46,7%. Sau điều trị, 100% BN vẫn còn test kích thích mũi dương tính, mức độ (+) và (++) tăng; mức (+++) và (++++) giảm tuy nhiên khác biệt trước và sau điều trị không có ý nghĩa (p > 0,05).

Bảng 6. Cải thiện chất lượng cuộc sống liên quan hoạt động cá nhân (n=60)

Mức độ ảnh hưởng	Trước điều trị(1)		Sau điều trị(2)		p_{1-2}
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Rất nhiều (4,1 – 6đ)	16	26,7	5	8,3	< 0,05
Nhiều (2,1 – 4đ)	37	61,7	11	18,3	< 0,05
Nhẹ (0,1 – 2đ)	7	11,7	25	41,7	< 0,05
Không ảnh hưởng (0đ)	0	0	19	31,7	< 0,05
Điểm trung bình ($\bar{X}$ ± SD)	3,1 ± 0,9		0,9 ± 0,7		< 0,05

Trước điều trị chủ yếu các BN bị ảnh hưởng hoạt động ở mức độ nhiều (61,7%). Sau điều trị có 19 BN (31,7%) không còn bị giới hạn hoạt động bởi ảnh hưởng của các triệu chứng VMDƯ. Điểm cải thiện chất lượng cuộc sống trung bình trước và sau điều trị khác biệt có ý nghĩa với p< 0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu. Kết quả bảng 1 cho thấy, tuổi mắc VMDƯ trung bình là 34,7±17,6, chủ yếu tập trung ở độ tuổi trên 15 - 45 (38,3%), tỷ lệ nam/nữ mắc bệnh là tương đương. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả, lứa tuổi mắc VMDƯ nhiều nhất từ 14 đến 30, rồi giảm dần khi về già và không có sự khác biệt về giới tính [2], [7]. Về đặc điểm nghề nghiệp và khu vực sinh sống nhận thấy đối tượng mắc VMDƯ là công nhân chiếm tỷ lệ cao (38,3%) và có tới 58,3% BN sinh sống ở khu vực thành thị. Theo chúng tôi, cuộc sống càng hiện đại, tình trạng đô thị hóa, công nghiệp hóa càng tăng thì càng xuất hiện nhiều các yếu tố dị nguyên, bệnh dị ứng nói chung và VMDƯ ngày càng tăng là phù hợp. Đây cũng là nhận định của nhiều tác giả [1],[2],[7]...

4.2. Về kết quả điều trị. Theo quan điểm của Y học cổ truyền, nguyên nhân gây bệnh VMDƯ là do phế khí và vệ khí hư (cơ địa dị ứng), ngoại tà (phong, hàn, thấp, nhiệt) nhân cơ hội xâm nhập làm phế mất chức năng tuyên phát và túc giáng, thông điều thuỷ đạo... từ đó dẫn tới xuất hiện các triệu chứng ngạt mũi, chảy mũi, hắt hơi... Pháp điều trị thường dùng là tuyên thông phế khí, thanh nhiệt, tán hàn, giải độc, trừ thấp tiêu viêm. Phép chữa này có thể được thực hiện bằng thuốc nhưng cũng có thể bằng cách tác động vào huyệt vị [2], [5]. Căn cứ phác đồ huyệt điều trị được lựa chọn trong nghiên cứu này từ quy trình kỹ thuật khám chữa bệnh chuyên ngành Châm cứu được Bộ Y tế ban hành, chúng tôi nhận thấy: Thượng tinh là huyệt có tác dụng sơ tán phong hàn, hợp với Ấn đường giúp tuyên thông mũi xoang; Nghinh hương tác dụng sơ điều khí kinh Thủ dương minh, thông tỵ khai khiếu, trừ phong tán nhiệt, là huyệt vị chủ yếu điều trị bệnh mũi xoang; Phong trì sơ tán phong hàn; Liệt khuyết tuyên thông khí huyết các kinh Dương minh và kinh Thái âm; Thái uyên bổ ích phế khí, khứ phong hóa đờm. Đây cũng là các huyệt đều có sự liên quan giải phẫu tới vùng mũi xoang, khi kích thích bằng châm và bấm huyệt sẽ gây ra một cung phản xạ mới có tác dụng ức chế cung phản xạ bệnh lý, tại chỗ tạo ra những phản xạ từ hệ thần kinh thực vật làm ảnh hưởng đến sự vận mạch, nhiệt độ, sự tập trung bạch cầu... làm thay đổi tính chất của tổn thương, giảm tình trạng xung huyết [5]. Như vậy, phác đồ huyệt trên đã chứng minh được cơ chế, tác dụng của các huyệt và đường kinh mà huyệt đó đi qua, giúp sơ thông được kinh lạc, âm dương được điều hòa, chính khí của cơ thể được nâng cao nên có tác dụng trên thực tế lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu tại các bảng 2 và 3 cho thấy triệu chứng lâm sàng các BN VMDƯ sau điều trị được cải thiện khá tốt: 53,3% không còn biểu hiện ngứa mũi, 60% không còn biểu hiện

hắt hơi, 66,7% BN không có triệu chứng chảy mũi, 73,3% BN không còn biểu hiện tình trạng ngạt mũi sau liệu trình điều trị, khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khi điều trị VMDƯ bằng thuốc Y học cổ truyền và liệu pháp miễn dịch: Vũ Trung Kiên (2013) đánh giá hiệu quả điều trị miễn dịch đặc hiệu bệnh VMDƯ bằng dị nguyên Dermatophagodies Pteronyssinus nhận thấy sau điều trị 46,7% BN không còn biểu hiện ngứa mũi, 44,4% không còn biểu hiện hắt hơi và chảy mũi, 42,2% không có biểu hiện ngạt mũi [1], Nguyễn Thành Long và cộng sự đánh giá tác dụng lâm sàng của thuốc Ageloni trong điều trị VMDƯ nhận thấy sau liệu trình điều trị, 100% BN hết hắt hơi, 93,3% hết chảy mũi, 90% hết ngạt mũi [2]... Như vậy, xoa bóp bấm huyệt kết hợp điện châm đã bước đầu chứng minh được hiệu quả trong điều trị VMDƯ.

Đánh giá mức độ tiến triển của các triệu chứng thực thể thông qua tình trạng niêm mạc mũi và tình trạng cuốn dưới, kết quả cho thấy trước điều trị hầu hết các BN đều có tình trạng tổn thương niêm mạc mũi và cuốn mũi dưới quá phát ở các mức độ khác nhau. Sau điều trị, 78,3% số trường hợp tình trạng niêm mạc mũi đã trở về bình thường, còn 16 BN có cuốn mũi dưới quá phát mức độ nặng và trung bình, khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê. Nhiều nghiên cứu cho thấy sự quá phát, thoái hoá của niêm mạc cuốn mũi không nằm trong bệnh cảnh của phản ứng dị ứng tại mũi mà được coi là hậu quả chung của một quá trình bệnh lý kéo dài tại đây. Do thời gian bị bệnh kéo dài kết hợp sự thiếu hiểu biết khi sử dụng các thuốc có tác dụng co mạch của người bệnh đã gây ra sự tổn thương niêm mạc mũi, quá phát cuốn mũi rất khó hồi phục, còn gọi là viêm mũi do thuốc [1],[7]. Những trường hợp này cần được áp dụng thêm các biện pháp điều trị khác nhằm đảm bảo sự thông khí qua mũi, giúp giảm bớt nguy cơ bệnh mũi xoang cũng như các bệnh tai mũi họng và viêm nhiễm đường hô hấp dưới khác. Đây cũng là cơ sở để chúng tôi lựa chọn thực hiện nghiên cứu này.

Test kích thích mũi là khả năng chẩn đoán sinh học các phản ứng dị ứng dựa trên cơ sở tái tạo lại phản ứng này bằng cách đưa dị nguyên nghi ngờ vào cơ thể nhằm gây bệnh cảnh lâm sàng như thật nếu phản ứng dương tính xảy ra. Đây là phương pháp rất nhạy cảm và có giá trị trong chẩn đoán dị ứng đặc hiệu [1]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trước điều trị tất cả các BN có test kích thích mũi dương tính, trong đó mức độ (++) chiếm nhiều nhất với tỷ lệ 46,7%. Sau điều trị, mặc dù có sự thay đổi về mức độ dương tính tuy nhiên không có trường hợp nào có test kích thích mũi trở về âm tính. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Vũ Trung Kiên (2013) khi đánh giá hiệu quả điều trị miễn dịch đặc hiệu bệnh VMDƯ bằng dị nguyên Dermatophagodies Pteronyssinus,sự thay đổi về kết quả test lẩy da cả về số trường hợp dương tính cũng như các mức độ dương tính là không có sự khác biệt với p>0,05 [1]. Như vậy, xoa bóp bấm huyệt kết hợp điện châm chưa thể hiện được tác dụng giải mẫn cảm đặc hiệu trong điều trị VMDƯ.

Chất lượng cuộc sống là khái niệm về các chỉ số sức khỏe con người bao gồm tất cả các khía cạnh về mặt tình cảm, xã hội và thể chất trong đời sống cá nhân [1], [7]. VMDƯ làm giảm chất lượng cuộc sống người bệnh ở nhiều khía cạnh, kết quả cho thấy điểm cải thiện chất lượng cuộc sống trung bình đã giảm từ 3,1 ± 0,9 (điểm) trước điều trị xuống còn 0,9 ± 0,7 (điểm) sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. 31,7% người bệnh không còn bị giới hạn hoạt động bởi ảnh hưởng của các triệu chứng VMDƯ. Có thể nhận định, xoa bóp bấm huyệt kết hợp điện châm bước đầu có hiệu quả trong điều trị bệnh lý VMDƯ, góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống của bản thân người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Xoa bóp bấm huyệt kết hợp điện châm có tác dụng cải thiện các triệu chứng cơ năng và thực thể bệnh viêm mũi dị ứng, 53,3% không còn biểu hiện ngứa mũi, 60% không còn biểu hiện hắt hơi, 66,7% không có triệu chứng chảy mũi, 73,3% không còn biểu hiện tình trạng ngạt mũi. 78,3% số trường hợp tình trạng niêm mạc mũi đã trở về bình thường. Sau liệu trình điều trị 20 ngày, chất lượng cuộc sống cải thiện có ý nghĩa so với trước điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **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 miễn dịch đặc hiệu bằng dị nguyên Dermatophagodies Pteronyssinus, Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Thái Bình.
2. **Nguyễn Thành Long, Mai Thị Thanh Hằng (2018).** Đánh giá tác dụng lâm sàng của thuốc Ageloni trong điều trị viêm mũi dị ứng. Tuyển tập các công trình nghiên cứu khoa học - 40 năm Viện Y học cổ truyền Quân đội, NXB Y học, 136-140.
3. **Bộ Y tế (2013)**. Điện châm điều trị viêm mũi xoang. Hướng dẫn Quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành Châm cứu, Ban hành kèm theo Quyết định số 792 /QĐ-BYT ngày

12/3/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
4. **Bộ Y tế (2016).** Viêm mũi xoang dị ứng. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về tai mũi họng, Ban hành kèm theo Quyết định số 5643/QĐ-BYT ngày 31/12/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế, NXB Y học, Hà Nội, 94-97.
5. **Trường Đại học Y Hà Nội (2016).** Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền, sách đào tạo sau đại học, NXB Y học, Hà Nội.
6. **Canonica.G.W và cộng sự (2007)**. Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. Allergy, 62, 317-324.
7. **Phan Quang Đoàn, Nguyễn Văn Vĩnh (2009).** Nghiên cứu một số đặc điểm người bệnh viêm mũi dị ứng trên địa bàn Hà Nội. Tạp chí Y học thực hành, 2 (644+645), 1-3.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM MYCOPLASMA ĐƯỜNG SINH DỤC BẰNG DOXYCYCLIN TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Trần Cẩm Vân*, Bùi Quang Hào*, Nguyễn Văn Thường**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị nhiễm Mycoplasma đường sinh dục bằng uống Doxycyclin tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 4/2014 - 8/2015. **Đối tượng và phương pháp:** 72 bệnh nhân nhiễm Mycoplasma chẩn đoán xác định bằng phương pháp nuôi cấy trên môi trường IST 2, được điều trị bằng uống doxycyclin 200mg mỗi ngày trong 7 ngày. **Kết quả:** Điều trị nhiễm Mycoplasma đường sinh dục bằng uống Doxycyclin có kết quả tốt, tỷ lệ khỏi bệnh 95,8%, không khỏi là 4,2%. Không thấy có sự liên quan giữa kết quả điều trị với thời gian mắc bệnh và sử dụng kháng sinh trước đó. Tỉ lệ khỏi của nhóm mắc M. hominis là 100% và U. urealyticum là 98,4% cao hơn nhóm mắc đồng thời 2 chủng (75%). Tác dụng không mong muốn khi dùng Doxycyclin rất thấp: buồn nôn 6,9%, tiêu chảy 2,8%, nhạy cảm ánh nắng 1,4%. **Kết luận:** Doxycyclin có hiệu quả cao và an toàn trong điều trị nhiễm Mycoplasma đường sinh dục.

Từ khóa: Mycoplasma, Doxycyclin

SUMMARY

DOXYCYCLINE IN THE TREATMENT PATIENT WITH GENITAL MYCOPLASMA INJECTION AT NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Objectives: To evaluate the effective of treating genital mycoplasma infection by doxycyclin 200mg daily in from 4/2014 to 8/2015. **Population and methods:** Seventy-two patients urethral and persistent vaginal discharge syndrome were culture and identified species on IST 2 medium. Then, all patients were treated by oral doxycycline 200mg daily of 7 days. **Results:** Treatment of genital mycoplasma infection with oral Doxycycline had very good results, the cure rate was 95.8%, the no cure was 4.2%. No correlation was found between treatment results with duration of disease and previous antibiotic use. The cure rate of M. hominis group was 100% and U. urealyticum was 98.4% higher than the group with 2 strains (75%). Side effects were very low: nausea 6.9%, diarrhea 2.8%, sunlight sensitivity 1.4%. **Conclusion:** Doxycycline is highly effective and safe for treating genital mycoplasma infection.

Key words: Mycoplasma, doxycycline

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, đặc biệt từ đầu thế kỉ 21 đến nay, sự gia tăng của đại dịch HIV/AIDS, các bệnh lây truyền qua đường tình dục (BLTQĐTD) cũng có xu hướng gia tăng. Theo báo cáo của WHO, mỗi ngày có khoảng 1 triệu người mới mắc, tương đương 360-400 triệu người mỗi năm, trong đó khu vực Châu Á-Thái Bình Dương là 36 triệu người [1]. Tại Việt Nam, thống kê của bệnh viện Da liễu Trung Ương cho thấy, mỗi năm có 200.000-300.000 người mắc BLTQĐTD, với căn nguyên gây bệnh đa dạng từ vi khuẩn, virus đến ký sinh trùng. Trong đó, Mycoplasma hominis (M. hominis) và Ureaplasma urealyticum (U. urealyticum) là căn nguyên chưa được biết đến nhiều nhưng có tỉ lệ gây vô sinh rất cao. Theo Jin Bong Choi và cộng sự (2018), đây là hai loài có tỉ lệ kháng thuốc cao với erythromycin, azithromycin và clarithromycin, nhưng vẫn còn nhạy cảm với doxycyclin và tetracyclin [2]. Theo hướng dẫn điều trị viêm niệu đạo không do lậu của Anh (2015), doxycyclin được coi là thuốc đầu tay trong điều trị 2 căn nguyên này [3]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá hiệu quả điều trị nhiễm Mycoplasma đường sinh dục bằng uống Doxycyclin với liều 200mg mỗi ngày trong 7 ngày.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân có hội chứng tiết dịch niệu đạo, âm đạo dai dẳng

**Bệnh viện Da liễu Trung Ương*
***Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Cẩm Vân
Email: trancamvan.dl@gmail.com
Ngày nhận bài: 8.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 29.6.2020
Ngày duyệt bài: 8.7.2020

đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 04/2014 - 8/2015.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Bệnh nhân có hội chứng tiết dịch âm đạo, niệu đạo dai dẳng, có hay không kèm theo các rối loạn tiểu tiện (đái buốt, đái rắt, đái khó).

+ Nuôi cấy xác định nhiễm Mycoplasma

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

+ Nhiễm phối hợp các nguyên nhân khác (lậu, HIV, Chlamydia…)

+ Kháng sinh đồ kháng với Doxycyclin

+ Bệnh nhân có các chống chỉ định dùng thuốc Doxycyclin: phụ nữ có thai, cho con bú, bệnh nhân đang dùng vitamin A acid, bệnh gan, thận nặng.

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng so sánh trước và sau điều trị

2.2.2. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo công thức mô tả một tỷ lệ của Tổ chức Y tế thế giới:

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

Trong đó: n = cỡ mẫu; α = mức ý nghĩa thống kê, lấy giá trị là 0,05. $Z_{(1-\alpha/2)}$ = 1,96 tương ứng với giá trị α đã chọn là 0,05. d = khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được và tỷ lệ quần thể, lấy giá trị 0,1. p = tỷ lệ nhiễm Mycoplasma là khoảng 10% trong hội chứng tiết dịch. Theo công thức trên, cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu hiệu quả điều trị là n = 35 (khẳng định nhiễm Mycoplasma).

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Phỏng vấn để thu thập thông tin cá nhân, tiền sử, bệnh sử

- Khám lâm sàng: Thời gian xuất hiện bệnh và thời gian tồn tại bệnh. Tình trạng bệnh hiện tại (lượng dịch tiết, màu sắc dịch; các triệu chứng khác đi kèm như ngứa, nóng rát, đái buốt, đau khi quan hệ tình dục…)

- Làm xét nghiệm: tìm căn nguyên HCTDNĐ, ÂĐ bằng nhuộm Gram tìm lậu cầu; soi tươi tìm nấm, trùng roi; nuôi cấy tìm vi khuẩn, test nhanh hoặc PCR xác định Chlamydia trachomatis. Nếu các xét nghiệm trên cho kết quả âm tính thì sẽ được tiến hành tìm Mycoplasma ở dịch niệu đạo (nam giới), dịch cổ tử cung (nữ giới) bằng kỹ thuật cấy trên môi trường IST 2.

- Những bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn điều trị bằng Doxycyclin 200mg mỗi ngày trong 7 ngày

- Tiến hành khám, xét nghiệm lại (kỹ thuật IST 2, men gan) sau 7 ngày điều trị.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng chương trình phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê nếu p < 0,05

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 16 tháng từ tháng 4/2014 đến tháng 8/2015, chúng tôi phát hiện 80 trường hợp nhiễm Mycoplasma, trong đó, dựa trên kết quả kháng sinh đồ, có 6 bệnh nhân kháng với Doxycyclin, 2 bệnh nhân có chống chỉ định dùng Doxycyclin. Chúng tôi chọn được 72 bệnh nhân bao gồm 40 nam và 32 nữ, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 25,9±14,5 tuổi.

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

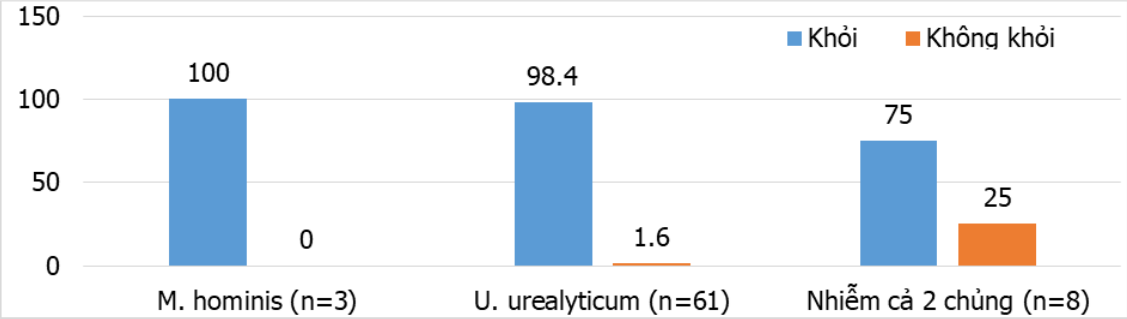
Giới	Chủng Mycoplasma			Tổng số
	M. hominis	U. urealyticum	Đồng nhiễm	
Nam	2	33	5	40
Nữ	1	28	3	32
Tổng số	3	61	8	72

Bảng 3.2. Kết quả điều trị chung (n=72)

Kết quả điều trị	n	%
Khỏi	69	95,8
Không khỏi	3	4,2
Tổng số	72	100

Bảng 3.3. Kết quả điều trị theo tiền sử bệnh, triệu chứng lâm sàng (n=72)

Đặc điểm		Kết quả điều trị				p
		Khỏi		Không khỏi		
		n	%	n	%	
Thời gian mắc bệnh	< 12 tháng	58	96,7	11	91,7	>0,05
	≥ 12 tháng	2	3,3	1	8,3	
Sử dụng kháng sinh trước điều trị	Có	52	75,4	2	66,7	>0,05
	Không	17	24,6	1	33,3	
Dịch tiết	Có	56	81,2	0	0	<0,05
	Không	13	18,8	3	100	
Đái buốt, đái rắt	Có	31	44,9	1	33,3	>0,05
	Không	38	55,1	2	66,7	
Tổng số		69	100	3	100	--



Biểu đồ 3.1. Kết quả điều trị theo chủng Mycoplasma (n=72)

Bảng 3.4. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng (n = 72)

Triệu chứng	n	%
Buồn nôn	5	6,9
Tiêu chảy	2	2,8
Nhạy cảm ánh nắng	1	1,4

IV. BÀN LUẬN

Trong những năm gần đây, nhiễm trùng đường sinh dục do Mycoplasma đặc biệt được quan tâm, nhất là trong bối cảnh gia tăng tỉ lệ vô sinh ở nam và nữ và tỉ lệ kháng thuốc cao [1]. Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện 80 bệnh nhân nhiễm Mycoplasma trong đó có 6 bệnh nhân kháng với doxycyclin (7,5%) trên kháng sinh đồ. Kết quả điều trị của 72 bệnh nhân nhạy cảm với doxycyclin được trình bày trong bảng 3.2. Tỉ lệ khỏi bệnh là 95,8%, không khỏi 4,2%. Theo Young-Suk Lee và cộng sự (2010) nghiên cứu trên 15 bệnh nhân với doxycyclin 200mg, tỉ lệ khỏi là 66,7%[4]. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, tác giả tiến hành điều trị theo 2 bước, trên những bệnh nhân có biểu hiện tiết dịch niệu đạo, âm đạo dai dẳng, điều trị bằng azithromycin liều 1g duy nhất, sau đó những bệnh nhân thất bại sẽ được điều trị với doxycyclin. Mặt khác, nghiên cứu của tác giả sử dụng phương pháp PCR, không tiến hành làm kháng sinh đồ trước điều trị. Chúng tôi cho rằng kết quả tỉ lệ khỏi như vậy là phù hợp.

Bảng 3.3 cho thấy, kết quả điều trị nhiễm Mycoplasma bằng uống Doxycyclin không liên quan đến thời gian bị bệnh. Các nghiên cứu của một số tác giả không thấy đề cập đến mối liên quan giữa hiệu quả điều trị và thời gian bị nhiễm Mycoplasma. Vì vậy, khi bệnh nhân có kết quả dương tính với Mycoplasma dù thời gian mắc bệnh mới hay đã lâu, theo chúng tôi nên sử dụng Doxycyclin theo liều và thời gian khuyến cáo.

Kết quả điều trị liên quan đến việc sử dụng các kháng sinh trước đó tại bảng 3.3 cho thấy không có sự liên quan giữa kết quả điều trị với việc sử dụng kháng sinh khác trước đó. Trên thực tế thì việc khai thác tiền sử dùng kháng sinh của bệnh nhân cũng rất hạn chế. Đa số khi bệnh nhân có hội chứng tiết dịch niệu đạo, âm đạo, đi tiểu buốt… vì mặc cảm nên họ thường tự uống kháng sinh theo mách bảo, không rõ loại thuốc, liều lượng và thời gian nên rất khó để so sánh và bàn luận. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân đã uống kháng sinh trước đó thì triệu chứng lâm sàng thường giảm chậm hơn.

Về loài gây bệnh, chúng tôi phát hiện 2 loài gây bệnh trong nghiên cứu này là M. hominis và U. urealyticum. Biểu đồ 3.1 cho thấy không có khác biệt giữa kết quả điều trị với hai chủng (p>0,05). Nghiên cứu của Ernesto Veiga và cộng sự (2019) cho thấy, doxycyclin thất bại ở 4/19 cặp đôi điều trị với liều 200mg/ngày [5]. Nghiên cứu cũng chỉ ra có 1 phụ nữ và 1 cặp vợ chồng thất bại điều trị M. hominis với doxycyclin. Trong khi đó tỉ lệ thất bại khi điều trị U. urealyticum là 3 phụ nữ và 1 cặp vợ chồng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ không khỏi của nhóm bệnh nhân mắc U. urealyticum cao hơn M. hominis. Đồng thời, chúng tôi cũng nhận thấy, tỉ lệ không khỏi của nhóm mắc đồng nhiễm hai chủng thì cao hơn so với nhóm chỉ mắc một chủng đơn thuần.

Về tác dụng không mong muốn, bảng 3.4 cho thấy có rất ít và nhẹ như buồn nôn 6,9%, tiêu chảy 2,8% và cảm ứng ánh nắng 1,4%. Các triệu chứng này nhẹ, thoảng qua và không phải dừng điều trị. Theo hướng dẫn điều trị viêm niệu đạo không do lậu của Anh (2015), doxycyclin là hiệu quả và an toàn trong điều trị căn nguyên M. hominis và U. urealyticum [3].

V. KẾT LUẬN

Doxycyclin là thuốc kháng sinh an toàn, hiệu quả trong điều trị Mycoplasma đường tiết niệu, sinh dục, với tỉ lệ khỏi bệnh 95,83%. Tác dụng không mong muốn rất thấp: buồn nôn 6,94%, tiêu chảy 2,78%, nhạy cảm ánh nắng 1,39%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2019).** Sexually transmitted infections (STIs),https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis).
2. **Choi J.B., Lee S.J., Lee M.K. et al. (2018),** Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of Ureaplasma spp. and Mycoplasma hominis in Asymptomatic Individuals in Korea, Microb Drug Resist, 24(9), 1391-1396.
3. **Horner P., Blee K., O'Mahony C. et al. (2016),** 2015 UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis, Int J STD AIDS, 27(2), 85-96.
4. **Lee Y.-S., Kim J.-Y., Kim J.C. et al. (2010),** Prevalence and Treatment Efficacy of Genitourinary Mycoplasmas in Women with Overactive Bladder Symptoms, Korean J Urol, 51(9), 625-630.
5. **Veiga E., Treviño M., Romay A.B. et al. (2019),** Prevalence of genital Mycoplasma and response to eradication treatment in patients undergoing assisted reproductive techniques, Rev Esp Quimioter, 32(4), 327-332.

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU THAY ĐỔI BIỂU HIỆN TRẦM CẢM, LO ÂU Ở BỆNH NHÂNRỐI LOẠN TIÊU HÓA DAI DẲNG SỬ DỤNG ECOLOGIC BARRIER

Đào Việt Hằng[1,2], Hoàng Bảo Long[1], Trịnh Thị Oanh[1], Trần Thị Thu Trang[1]

TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu trên bệnh nhân rối loạn tiêu hóa kéo dài tham gia dịch vụ tư vấn sàng lọc lo âu tại Phòng khám đa khoa Hoàng Long (PKĐKHL) có điểm HADS trầm cảm hoặc lo âu ≥ 8 đểxác định tỷ lệ thay đổi biểu hiện trầm cảm, lo âu và mô tả tác dụng không mong muốn sau 1 tháng sử dụng Ecologic Barrier. Sau 1 tháng, đánh giá lại điểm HADS, ghi nhận các triệu chứng lâm sàng và tác dụng không mong muốn. 99 bệnh nhânđược thu tuyển, tuổi trung bình 43,6 ± 12,7, tỷ lệ nữ/nam 2,4:1Có 10 bệnh nhânđủ tiêu chuẩn chẩn đoán IBS theo Rome IV. Điểm HADS trung bình giảm có ý nghĩa thống kê tại thời điểm trước và sau 1 tháng sử dụngEcologic Barrier là: 20,0 ± 6,3 và 7,1 ± 5,1 (p<0,0001). Tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn thấp (<5%) và hầu hết giảm dần hoặc không còn sau 1tháng. Ecologic Barriercải thiện biểu hiện lo âu, trầm cảm trên bệnh nhânrối loạn tiêu hoá dai dẳng và không ghi nhận tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Từ khóa: Ecologic Barrier, lo âu, trầm cảm, rối loạn tiêu hóa

SUMMARY

PRELIMINARY RESULTS OF USING ECOLOGIC BARRIER FOR PATIENTS WITH CHRONIC GASTROINTESTINAL SYMPTOMS WHO PRESENT WITH THE SYMPTOMS OF ANXIETY AND DEPRESSION

Background: Patients with chronic gastrointestinal (GI) symptoms often present with symptoms of anxiety and/or depression. Using probiotics to modify the gut microbiome has been shown to improve these symptoms. **Methods:** This retrospective cohort study evaluated patients with chronic GI symptoms who participated in an anxiety/depression screening service. In this service, the patients were screened for anxiety and depression using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Patients with a component score of 8 or higher were given Ecologic Barrier for two months and followed-up by phone after one month. Data were extracted from archived medical records. **Results:** Ninety-nine patients were eligible, witha mean age (SD) of 43.6 (12.7) years; the ratio of female to male is 2,4 to 1. Of these patients, 10 met the Rome IV criteria for irritable bowel syndrome (IBS). The HADS scores displayed significant improvement at follow-up. The mean (SD) total HADS scores were 20.0 (6.3), 7.1 (5.1), at baseline, one month, respectively. Quality of life also improved significantly. A small proportion (<5%) of patients developed mild symptoms, including fullness, abdominal distention, and diarrhea. **Conclusion:** After one month usingEcologic Barrier, the symptoms of anxiety and depression had improved significantly. Mild gastrointestinal or constitutional symptoms developed in some patients.

Keywords: Ecologic Barrier, probiotic, anxiety, depression, chronic gastrointestinal symptoms

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lo âu và trầm cảm là biểu hiện thường gặp xảy ra ở 30%-50% bệnh nhân có triệu chứng đường tiêu hóa dai dẳng[1]. Tác động của hệ vi sinh vật đường ruột lên trục não-ruột đã được nghiên cứu đối với sức khoẻ nói chung và một số bệnh lý như bệnh viêm ruột mạn tính (IBD), hội chứng ruột kích thích (IBS), béo phì, bệnh tim mạch, và trầm cảm[2]. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), probiotic là những vi sinh vật sống khi dùng với lượng phù hợp, mang lại lợi ích sức khỏe cho vật chủ. Trên cơ sở đó, việc sử dụng các probiotic để điều chỉnh hệ vi sinh vật đường ruột được kì vọng là một

[1]*Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật,*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Đào Việt Hằng
Email: hangdao.fsh@gmail.com
Ngày nhận bài: 6.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 29.6.2020
Ngày duyệt bài: 9.7.2020

hướng nghiên cứu tiềm năng giúp cải thiện triệu chứng lo âu, trầm cảm.

Một trong những sản phẩm probiotic trong thời gian qua đã có một số nghiên cứu chứng minh có tác động đến trục não-ruột là Ecologic Barrier. Đây là công thức hỗn hợp chứa 8 chủng probiotic >2,5.10^9 CFU/g (Bifidobacterum bifidum W23, Bifidobacterium lactis W52, Lactobacillus acidophilus W37, Lactobacillus brevis W63, Lactobacillus casei W56, Lactobacillus salivarius W24, Lactococcus lactis W19, Lactococcus lactis W58). Một số nghiên cứu bước đầu cho thấy Ecologic Barriercó thể giúp cải thiện tình trạng đau nửa đầu và làm giảm các yếu tố dễ dẫn tới trầm cảm[3, 4]; tuy nhiên, hiệu quả đối với nhóm bệnh nhân rối loạn tiêu hóa dai dẳng kèm lo âu, trầm cảm chưa được báo cáo cụ thể.

Ecologic Barrierđược sản xuất bởi Winclove B.V, Hà Lan, bắt đầu được sử dụng tại Việt Nam từ năm 2017và được kết hợp trong dịch vụ tư vấn sàng lọc lo âu, trầm cảm cho bệnh nhân rối loạn tiêu hóa dai dẳng tại PKĐKHL từ năm 2019. Sau một năm triển khai, chúng tôi tiến hành một nghiên cứu hồi cứu trên các bệnh nhân đã tham gia dịch vụ này để xác định tỷ lệ thay đổi biểu hiện trầm cảm, lo âu và mô tả tác dụng không mong muốn sau 1 tháng sử dụng Ecologic Barrier trên bệnh nhân rối loạn tiêu hóa dai dẳng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu lựa chọn hồ sơ của các bệnh nhântham gia dịch vụ tư vấn sàng lọc lo âu/trầm cảm tại PKĐKHL được kết luận là có biểu hiện lo âu/trầm cảm và đã sử dụng Ecologic Barrier. Nghiên cứu loại trừ các bệnh nhân có tổn thương trên nội soi nghi ngờ ung thư hoặc viêm cấp tính hoặc hồ sơ lưu trữ không đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu.

Đối tượng được sàng lọc lo âu/trầm cảm là các bệnh nhân >18 tuổi có biểu hiện triệu chứng đường tiêu hóa kéo dài> 3 tháng. Bệnh nhân được đánh giá bằng thang điểm lo âu và trầm cảm trong bệnh viện (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)[5] và được kết luận là có biểu hiện lo âu hoặc/và trầm cảm khi điểm HADS lo âu hoặc/và trầm cảm ≥ 8. Các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được tư vấn sử dụng Ecologic Barriertrong vòng hai tháng với liều lượng 1 gói/ngày. Với những bệnh nhân đồng ý, nhân viên phòng khám sẽ phỏng vấn bệnh nhân bằng điện thoại sau 1 tháng sử dụng sản phẩm để kiểm tra tình trạng của bệnh nhân và đưa ra tư vấn phù hợp.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Thuần tập hồi cứu

Quy trình nghiên cứu: Dựa trên hồ sơ tư vấn lưu trữ tại phòng khám, nhóm nghiên cứu thiết kế mẫu bệnh án thống nhất bao gồm các thông tin:

- Đặc điểm chung của bệnh nhân: nhân khẩu học, triệu chứng lâm sàng,tiền sử bệnh
- Sự thay đổi biểu hiện trầm cảm lo âu của bệnh nhân được đánh giá tại thời điểm ban đầu và sau 1 tháng bằng thang điểm HADS. Đây là thang điểm được xây dựng cho các cơ sở y tế không thuộc chuyên khoa tâm thần để đánh giá triệu chứng trầm cảm và lo âu, bao gồm 14 câu hỏi liên quan đến hai triệu chứng lo âu và trầm cảm (mỗi triệu chứng có 7 câu hỏi). Mỗi câu hỏi được đánh giá theo thang điểm từ 0 đến 3, tối đa 21 điểm cho mỗi nhóm [5].
- Sự thay đổi chất lượng cuộc sống được đánh giá tại thời điểm ban đầu và sau 1 tháng bằng bộ câu hỏi EQ5D5L. Đây là bộ câu hỏi đã được chuẩn hoá cho đối tượng người Việt Nam [6].
- Tác dụng không mong muốn của Ecologic Barrier tại thời điểm sau 1 tháng.

Xử lý số liệu: số liệu được nhập vào cơ sở dữ liệu điện tử bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý bằng Python. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng số đếm và tỷ lệ phần trăm. Các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng trung bình (độ lệch chuẩn) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị). Sự khác biệt của điểm HADS và điểm chất lượng cuộc sống giữa các thời điểm được kiểm định bằng t-test theo cặp hoặc Wilcoxon signed-rank test.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức Viện Nghiên cứu Y học Đinh Tiên Hoàng theo quyết định số IRB-1908 ngày 01 tháng 03 năm 2020.

Hỗ trợ tài chính: Nghiên cứu được hỗ trợ tài chính bởi công ty trách nhiệm hữu hạn Dược phẩm Đông Đô (Việt Nam) và Winclove B. V (Hà Lan).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu thu tuyển được 99 bệnh nhân tham gia dịch vụ trong thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 01/2020với điểm HADS trung bình (SD)là 20,0 (6,3). Bảng 1 trình bày các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 6: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

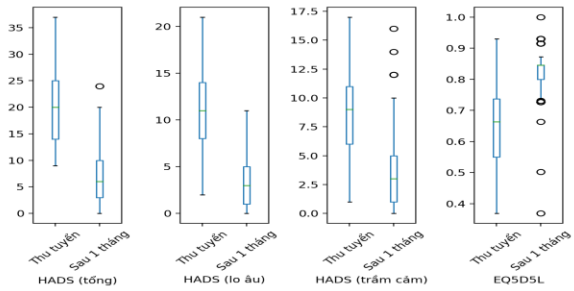
Đặc điểm	Kết quả*
Giới (nữ)	71(71,7)
Tuổi	43,6(12,7)
Triệu chứng lâm sàng	
Triệu chứng đường tiêu hóa trên	

Trào ngược	72 (72,7)
Ợ nóng	43 (43,4)
Buồn nôn	37 (37,4)
Nuốt vướng	31 (31,3)
Nôn	7 (7,1)
Triệu chứng đường tiêu hóa dưới	
Thay đổi thói quen đại tiện	41 (41,4)
Táo bón	28 (28,3)
Tiêu chảy	17 (17,2)
Đại tiện không tự chủ	10 (10,1)
Triệu chứng không điển hình	
Mệt mỏi	79 (79,8)
Đau bụng	66 (66,7)
Chán ăn	61 (61,6)
Đầy bụng	59 (59,6)
Đầy hơi	55 (55,6)
Đau thượng vị	53 (53,5)
Khó tiêu	52 (52,5)
Gầy sút	51 (51,5)
Cảm giác vướng ở cổ	40 (40,4)
Đau ngực	33 (33,3)
Tiền sử	
Bệnh lý đường tiêu hóa trên	82 (82,3)
Bệnh lý đường tiêu hóa dưới	48 (48,5)
Lo âu, trầm cảm	24 (24,2)
Chẩn đoán tại thời điểm thu tuyển	
Đủ tiêu chuẩn IBS theo Rome IV	10 (10,1)
Có tổn thương đường tiêu hóa trên	85 (85,6)
Thực quản Barrett	3 (3,5)
Viêm thực quản trào ngược	40 (47,1)
Viêm dạ dày mạn	83 (97,7)
Viêm hành tá tràng	6 (7,1)
Có tổn thương đường tiêu hóa dưới	53 (53,5)
Polyp đại tràng	5 (9,4)
Viêm đại tràng	3 (5,7)
Trĩ	35 (66,0)
Điểm HADS và EQ5D5L	
HADS (điểm tổng)	20,0 (6,3)
HADS (điểm lo âu)	11,1 (3,7)
HADS (điểm trầm cảm)	8,9 (3,8)
EQ5D5L	0,66(0,12)

*: các biến định tính được biểu diễn bằng N (%), các biến định lượng được biểu diễn bằng trung bình (độ lệch chuẩn).

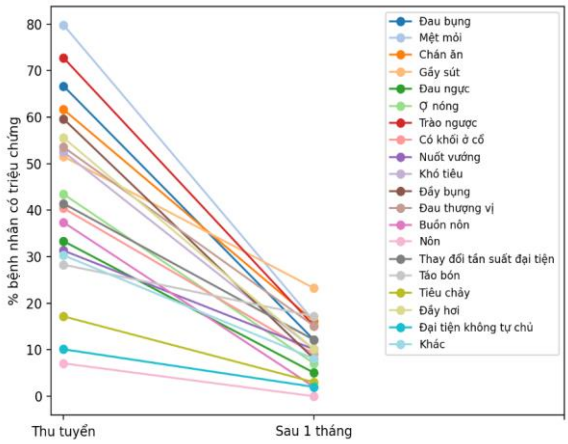
Thay đổi của bệnh nhân sau khi sử dụng Ecologic Barrier

So với trước khi sử dụng Ecologic Barrier, điểm HADS (điểm tổng và điểm thành phần) và điểm EQ5D5L cải thiện rõ rệt sau 1 tháng sử dụng sản phẩm. Điểm HADS trung bình giảm từ 20 (6,3) xuống 7 (5,1), điểm EQ5D5L tăng từ 0,66 (0,12) lên 0,82 (0,08) sau 1 tháng. Tất cả các khác biệt đều có ý nghĩa thống kê (p<0,001) (Hình 1).



Hình 3. *Thay đổi điểm HADS và EQ5D5L trước và sau sử dụng Ecologic Barrier1 tháng*

Thay đổi triệu chứng sau khi sử dụng sản phẩm được thể hiện trong Hình 2. Tỷ lệ bệnh nhân còn triệu chứng sau 1 tháng giảm rõ rệt.



Hình 4. Thay đổi triệu chứng trước và sau khi sử dụng Ecologic Barrier 1 tháng

Tác dụng không mong muốn của Ecologic Barrier. Mặc dù một số bệnh nhân báo cáo xuất hiện triệu chứng sau khi sử dụng sản phẩm (Bảng 2), tất cả các triệu chứng đều xuất hiện với tỷ lệ rất thấp và ở mức độ nhẹ. Chỉ có một bệnh nhân xuất hiện nóng rát cổ sau 10 ngày sử dụng sản phẩm và phải ngừng sử dụng sản phẩm sau tháng đầu tiên vì triệu chứng tái phát sau khi thử sử dụng lại.

Bảng 7: Tác dụng không mong muốn của Ecologic Barrier

Tác dụng không mong muốn	Kết quả (N=99)
Buồn nôn	2 (2,0)
Nóng rát cổ	1 (1,0)
Đau bụng	1 (1,0)
Đầy bụng	4 (4,0)
Tiêu chảy	4 (4,0)
Phân lỏng	2 (2,0)
Rối loạn giấc ngủ: Buồn ngủ, mất ngủ, ngủ mơ	3 (3,0)
Chóng mặt	1 (1,0)
Đau đầu	1 (1,0)

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứutiền lâm sàng và lâm sàng đã bước đầu cho thấy mối liên hệ giữa hệ vi khuẩn đường ruột và các triệu chứng tâm thần kinh như trầm cảm, căng thẳng, lo âu, rối loạn nhận thức. Bên cạnh đó, trạng thái trầm cảm, lo âu cũng là các triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân có các bệnh lý tiêu hoá dai dẳng như hội chứng ruột kích thích (IBS) và các rối loạn chức năng đường ruột khác[2].

Đây là nghiên cứu đầu tiên khảo sátthay đổi triệu chứng lo âu và trầm cảm sau khi sử dụng Ecologic Barrier trên bệnh nhân có triệu chứng đường tiêu hóa dai dẳng (sử dụng thang điểm HADS). Sau 1 tháng sử dụng Ecologic Barrier, điểm HADS tổng và điểmcấu phần trầm cảm (HAD-D) và lo âu (HAD-A) đều giảm có ý nghĩa thống kê. Các thử nghiệm lâm sàng trước đây cũng ghi nhận hiệu quả của probiotic trong việc cải thiện mức độ lo lắng, trầm cảm trên bệnh nhân IBS có kèm các triệu chứng trầm cảm và/hoặc lo âu [7,8]. Nghiên cứu của Pinto và cộng sự thử nghiệm trên chủng Bifidobacterium longum NCC3001ghi nhận có sự cải thiện điểm trầm cảm (HAD-S) nhưng không có sự cải thiện có ý nghĩa điểm lo âu (HAD-A) [8]. Một thử nghiệm khácủa Lorenzo trên đối tượng bệnh nhân IBS sử dụng hỗn hợp 3 chủng probiotic thuộc các chiBifidobacteriumvàLactobacillusghi nhận có sự cải thiện điểm lo lắng (đánh giá theo chỉ số nhạy cảm nội tạng VSI) [7]. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng Ecologic Barrierlà hỗn hợp gồm 8 chủng probiotic thuộc các chi Bifidobacterium, Lactobacillus và Lactococcus. Đây là các chi đã có bằng chứng cho thấy có hiệu quả trong việc cải thiện các triệu chứng liên quan đến lo âu và trầm cảm.Việc sử dụng hỗn hợp nhiều chủng probiotic có thể kết hợp được nhiều cơ chế bảo vệ như tăng cường chức năng hàng rào bảo vệ của tế bào biểu mô, ức chế sự hoạt hoá tế bào mast, kích thích cytokin chống viêm, giảm tải lượng lipopolysaccharid, từ đó có thể giúp tăng hiệu quả cải thiện trầm cảm, lo âu [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cải thiện có ý nghĩa sau 1 tháng sử dụng sản phẩm. Các nghiên cứu của Pinto (sử dụng thang điểm SF36) [8] và Lorenzo (đánh giá dựa trên thang điểm IBS-QoL)cũng cho thấy hiệu quả cải thiện chất lượng cuộc sống của probiotic trên bệnh nhân IBS. Giảm chất lượng cuộc sống có thể liên quan đến mức độ nghiêm trọng của các bệnh lý tiêu hoá và triệu chứng tâm thần của bệnh nhân. Do đó, cải thiện chất lượng cuộc sống đặc biệt cho nhóm bệnh nhân có bệnh lý rối loạn chức năng hoặc triệu chứng tiêu hóa dai dẳng là một trong những mục tiêu chăm sóc sức khoẻ toàn diện cho người bệnh.

Về độ an toàn, nghiên cứu ghi nhận các tác dụng không mong muốn liên quan đến các triệu chứng đường tiêu hoá như đầy bụng, trướng bụng, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng, và các triệu chứng khác (rối loạn giấc ngủ, đau đầu, chóng mặt). Tuy nhiên,hầu hết các triệu chứng xuất hiệnvới tần suất thấp (<5%) ở mức độ nhẹ; xảy ratại tuần đầutiên, sau đó giảm dần hoặc hết hẳn triệu chứng trong các tuần tiếp theo. Kết quả của chúng tôi phù hợp với báo cáo của cơ quan y tế và chất lượng (AHRQ) năm 2011 về các tác dụng không mong muốn có thể gặp của probiotic trên đường tiêu hóa như đau bụng, buồn nôn, phân lỏng, đầy hơi [9]. Tuy nhiên, nghiên cứu ghi nhận 1 trường hợp xuất hiện triệu chứng nóng rát cổ trong tuần đầu sử dụng sản phẩm buộc bệnh nhân phải ngừng sử dụng sản phẩm.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chếbao gồmthiết kế hồi cứu, không có nhóm chứng, cỡ mẫu nhỏ và thời gian sử dụng sản phẩm ngắn nên chưaghi nhận được đầy đủ các tác dụng không mong muốn khi sử dụng lâu dài. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu nàyđã cung cấp bằng chứng bước đầu về vai trò của Ecologic Barriertrong cải thiện triệu chứng lo âu và trầm cảm ở bệnh nhân có triệu chứng đường tiêu hóa dai dẳng. Cần những thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng để khẳng định hiệu quả củaEcologic Barrier trên nhóm đối tượng này.

V. KẾT LUẬN

Ecologic Barrier bước đầu ghi nhận việc cải thiện triệu chứng lo âu, trầm cảm và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân rối loạn tiêu hóa dai dẳng. Ecologic Barrier dung nạp tương đối tốt và không ghi nhận các tác dụng phụ nghiêm trọng sau 1 tháng sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Van Oudenhove, L., et al.,** Biopsychosocial Aspects of Functional Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology, 2016.
2. **Dinan, T.G. and J.F. Cryan, Melancholic microbes:** a link between gut microbiota and depression? Neurogastroenterol Motil, 2013. **25**(9): p. 713-9.
3. **Steenbergen, L., et al.**, A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. Brain Behav Immun, 2015. **48**: p. 258-64.
4. **van Hemert, S. and G. Ormel**, Influence of the Multispecies Probiotic Ecologic ® BARRIER on Parameters of Intestinal Barrier Function. Food and Nutrition Sciences, 2014. **5**: p. 1739-1745.

5. **Snaith, R.P.**, The Hospital Anxiety And Depression Scale. Health Qual Life Outcomes, 2003. **1**: p. 29.
6. **Vu Quynh, M., et al.**, Valuing Health - Related Quality of Life: An EQ-5D-5L Value Set for Vietnam. 2018.
7. **Lorenzo-Zuniga, V., et al., I.31,** a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. World J Gastroenterol, 2014. **20**(26): p. 8709-16.
8. **Pinto-Sanchez, M.I., et al.**, Probiotic Bifidobacterium longum NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology, 2017. **153**(2): p. 448-459.e8.
9. **Doron, S. and D.R. Snydman,** Risk and safety of probiotics. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2015. **60 Suppl 2**(Suppl 2): p. S129-S134.

NGHIÊN CỨU BIẾN CHỨNG SAU ĐIỀU TRỊ SỎI THẬN BẰNG TÁN SỎI NỘI SOI QUA DA ĐƯỜNG HẦM NHỎ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Minh An*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu biến chứng sau điều trị sỏi thận bằng tán sỏi nội soi qua da đường hầm nhỏ và các yếu tố liên quan. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang 312 bệnh nhân sỏi thận được điều trị bằng tán sỏi nội soi qua da đường hầm nhỏ tại bệnh viện Xanh Pôn. Đánh giá tỷ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật và các yếu tố liên quan. **Kết quả:** Tuổi trung bình: 50,9 ± 8,9 tuổi, chỉ số BMI trung bình: 29,8 ± 10,5. Kích thước sỏi trung bình trên cắt lớp vi tính là 23,5 ± 8,2 mm. Số lượng sỏi: 31,7% có 1 viên, 11,2% có 2 viên và 57,1% có từ 3 viên trở lên.Vị trí sỏi: Bể thận 41,9%, đài dưới 8,7%, đài trên 4,2%, phức hợp 37,5, sỏi san hô 7,7%. Mức độ giãn của đài bể thận: Không giãn 86,2%, giãn độ I chiếm 5,8%, giãn độ II chiếm 6,1%, giãn độ III chiếm 1,9%. Tỷ lệ biến chứng theo phân loại Clavien là 17,6%, trong đó có độ 1 có 45 bệnh nhân (chiếm 14,4%), độ 2 có 2 bệnh nhân (chiếm 0,6%) và độ 3 có 8 bệnh nhân (chiếm 2,6%). Nghiên cứu chưa tìm thấy mối tương quan giữa tỷ lệ biến chứng theo phân độ Clavien với chỉ số BMI, số lượng sỏi, kích thước sỏi và vị trí sỏi thận. **Kết luận:** Phẫu thuật lấy sỏi thận qua da là một phương pháp điều trị ít xâm hại, an toàn và hiệu quả, đặc biệt có thể được ứng dụng trong điều trị sỏi thận kích thước lớn, sỏi thận san hô.

SUMMARY

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER MINI PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY TREATMENT AND RELATED FACTORS

Objectives: To study the complications after mini percutaneous nephrolithotomy (Mini PCNL) treatment and related factors. **Methods:** Descriptive cross – sectional study, 312 patients undergone Mini PCNL at Saint Paul Hospital. Evaluate the rate of early complications after surgery and related factors. **Results:** The mean age: 50.9 ± 8.9 years, the mean BMI: 29.8±10.5. The mean size of tones by computerized tomography was 23.5 ±8.2mm. Number of stones: 1 stone was 31.7%, 2 stones was 11.2% and 57.1% with 3 or more stones. Stone location: at kidney pool was 41.9%, at lower pole was less than 8.7%, at upper pole was over 4.2%, complex was 37.5%, coral stones was 7.7%. The grade of hydronephrosis: no stretch was 86.2%, grade I was 5.8%, grade II was 6.1%, grade III was 1.9%. The complication rate according to Clavien classification was 17.6%, of which there were 45 patients in grade 1 (14.4%), 2 patients in grade 2 (0.6%) and 8 patients in grade 3 (2.6%). In this research, we has not found a correlation between the complication rate according to Clavien classification and BMI, number, size, and location of stones. **Conclusion:** Mini PCNL was a minimally invasive, safe and effective treatment, especially applicable to the treatment of large-sized kidney stones and coral kidney stones.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi tiết niệu là một bệnh thường gặp, ở Việt Nam sỏi tiết niệu chiếm tỷ lệ 30 - 40% trong số bệnh nhân tiết niệu. Trong số những bệnh nhân có sỏi tiết niệu, sỏi thận chiếm vị trí hàng đầu.

Trước năm 1960, mổ mở là phương tiện duy nhất để lấy sỏi thận cho bệnh nhân. Hiện nay, với sự phát triển của các phương pháp điều trị ít xâm hại như lấy sỏi qua da, tán sỏi qua nội soi đường tự nhiên, tán sỏi ngoài cơ thể, chỉ định mổ mở trong điều trị sỏi thận đã thu hẹp rất nhiều.

Để thực hiện thành công phẫu thuật lấy sỏi thận qua da và giảm thiểu các biến chứng thường gặp, đòi hỏi phẫu thuật viện nắm chắc giải phẫu thận và liên quan của thận, phẫu thuật viên có kinh nghiệm và trang thiết bị đồng bộ.

Ở Việt Nam cũng như trên thế giới đã có rất nhiều nghiên cứu chứng minh tán sỏi qua da đường hầm nhỏ là một phương pháp có tính hiệu quả và an toàn cao trong điều trị sỏi thận. Tuy nhiên, chưa có nghiều nghiên cứu đánh giá tỷ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật và các yếu

*Trường cao đẳng Y tế Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh An
Email: Dr_minhan413@yahoo.com
Ngày nhận bài: 11.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2020
Ngày duyệt bài: 13.7.2020

tố liên quan. Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *"Nghiên cứu biến chứng sau điều trị sỏi thận bằng tán sỏi nội soi qua da đường hầm nhỏ và các yếu tố liên quan tại bệnh viện Xanh Pôn năm 2020"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 312 bệnh nhân được chẩn đoán sỏi thận và được điều trị bằng kỹ thuật tán sỏi thận qua da đường hầm nhỏ tại bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn – Hà Nội

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán là sỏi thận,
- Bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp tán sỏi thận qua da
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin, hợp lệ

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang có nhiễm khuẩn tiết niệu nặng
- Bệnh nhân bị đái tháo đường chưa điều trị ổn định
- Bệnh nhân có rối loạn đông máu
- Bệnh nhân có phình động mạch chủ bụng, phình – hẹp động mạch thận
- Bệnh nhân có dị tật hệ tiết niệu: thận lạc chỗ, thận móng ngựa.
- Bệnh nhân có chít hẹp niệu quản, hẹp khúc nối bể thận niệu quản
- Hồ sơ bệnh án thiếu thông tin

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, không đối chứng
- Thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2018 đến tháng 5/2020
- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Xanh Pôn
- Biến chứng trong và sau mổ: Các biến chứng trong và sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi sẽ được phân loại theo Clavien – Dindo. Theo phân loại này biến chứng được chia làm 5 độ:

+ Độ I: Gồm các biến chứng không cần phải điều trị nội khoa, phẫu thuật, can thiệp nội soi và chẩn đoán hình ảnh. Các chế độ điều trị có thể cho phép là: Các thuốc chống nôn, thuốc hạ sốt, thuốc giảm đau, thuốc lợi tiểu, điện giải và vật lý trị liệu. Độ này cũng gồm các trường hợp nhiễm trùng vết mổ

+ Độ II: Gồm các biến chứng phải yêu cầu điều trị nội khoa với các thuốc khác với các thuốc ở biến chứng độ I, phải truyền máu hoặc nuôi dưỡng hoàn toàn bằng đường tĩnh mạch.

+ Độ III: Gồm các biến chứng phải yêu cầu phẫu thuật hoặc các can thiệp nội soi hoặc can thiệp chẩn đoán hình ảnh. Độ III được chia làm 2 mức: IIIa: Gồm các can thiệp không cần gây mê.

IIIb: Gồm các can thiệp cần gây mê.

+ Độ IV: Gồm các biến chứng có thể ảnh hưởng đến tính mạng bệnh nhân và yêu cầu phải điều trị tích cực hoặc hồi sức tích cực:

IVa: Suy chức năng của một tạng.

IVb: Suy chức năng của nhiều tạng.

+ Độ V: Bệnh nhân tử vong

- Nghiên cứu mối tương quan giữa phân độ biến chứng theo Clavien và các yếu tố liên quan

+ Liên quan giữa phân độ Clavien và chỉ số khối cơ thể - BMI

+ Liên quan giữa phân độ Clavien và tiền căn phẫu thuật

+ Liên quan giữa phân độ Clavien và số lượng sỏi thận trên một bệnh nhân

+ Liên quan giữa phân độ Clavien và kích thước sỏi thận

+ Liên quan giữa phân độ Clavien và vị trí sỏi trong thận

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2018 đến tháng 4/2020 có 312 bệnh nhân sỏi thận và được điều trị bằng phương pháp tán sỏi thận qua da tại khoa tiết niệu bệnh viện Xanh Pôn phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi trung bình: 50,9 ± 8,9 tuổi
- Tỷ lệ Nam/Nữ: Nam chiếm 69,6%, Nữ chiếm 30,4%, Tỷ lệ 1,8/1.
- Chỉ số BMI trung bình: 29,8 ± 10,5
- Kích thước sỏi trung bình trên cắt lớp vi tính là 23,5 ± 8,2 mm
- Số lượng sỏi: 31,7% có 1 viên, 11,2% có 2 viên và 57,1% có từ 3 viên trở lên.
- Vị trí sỏi: Bể thận 41,9%, đài dưới 8,7%, đài trên 4,2%, phức hợp 37,5, sỏi san hô 7,7%
- Mức độ giãn của đài bể thận: Không giãn 86,2%, giãn độ I chiếm 5,8%, giãn độ II chiếm 6,1%, giãn độ III chiếm 1,9%.

3.2. Biến chứng sau tán sỏi và các yếu tố liên quan

Bảng 1. Biến chứng sau tán sỏi

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhiễm khuẩn	25	8,0
Rò nước tiểu	8	2,6
Tràn dịch sau phúc mạc	10	3,2
Chảy máu	12	3,8
Tổng	**55**	**17,6**

Bảng 2. Phân loại biến chứng theo Clavien

Phân độ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Độ 0	257	82,4
Độ I	45	14,4
Độ II	2	0,6
Độ III	8	2,6
Tổng	**312**	**100**

Bảng 3. Liên quan giữa phân độ Clavien với chỉ số BMI

BMI	Phân độ Clavien								Tổng	P
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Bình thường	204	83,6	34	13,9	2	0,8	4	1,7	**244**	0,152
Thừa cân	43	82,7	7	13,5	0	0,0	2	3,8	**52**	
Thiếu cân	10	62,5	4	25,0	0	0,0	2	12,5	**16**	
Tổng	**257**	**82,4**	**45**	**14,4**	**2**	**0,6**	**8**	**2,6**	**312**	

Bảng 4. Liên quan giữa phân độ Clavien với số lượng sỏi

Số lượng sỏi	Phân độ Clavien								Tổng	P
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
1 viên	70	80,5	14	16,1	1	1,1	2	2,3	**87**	0,724
2 viên	26	74,2	8	22,9	0	0,0	1	2,9	**35**	
> 2 viên	161	84,7	23	12,1	1	0,5	5	2,6	**190**	
Tổng	**257**	**82,4**	**45**	**14,4**	**2**	**0,6**	**8**	**2,6**	**312**	

Bảng 5. Liên quan giữa phân độ Clavien với kích thước sỏi

Kích thước sỏi	Phân độ Clavien								Tổng	P
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
< 2 cm	139	93,3	8	5,4	0	0,0	2	1,3	**149**	0,409
2 – 3 cm	83	73,5	25	22,1	1	0,9	4	3,5	**113**	
> 3 cm	35	70,0	12	24,0	1	2,0	2	4,0	**50**	
Tổng	**257**	**82,4**	**45**	**14,4**	**2**	**0,6**	**8**	**2,6**	**312**	

Bảng 6. Liên quan giữa phân độ Clavien với đường vào đài thận

Vị trí chọc dò	Phân độ Clavien								Tổng	P
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Đài Trên	12	85,7	2	14,3	0	0,0	0	0,0	**14**	0,741
Đài Giữa	62	77,5	14	17,5	0	0,0	4	5,0	**80**	
Đài Dưới	183	83,9	29	13,3	2	0,9	4	1,8	**218**	
Tổng	**257**	**82,4**	**45**	**14,4**	**2**	**0,6**	**8**	**2,6**	**312**	

Bảng 7. Liên quan giữa phân độ Clavien với mức độ giãn của thận

Độ giãn	Phân độ Clavien								Tổng	P
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Không giãn	224	83,3	36	13,4	2	0,7	7	2,6	**269**	0,820
Giãn độ I	12	66,7	5	27,8	0	0,0	1	5,5	**18**	
Giãn độ II	15	78,9	4	21,1	0	0,0	0	0,0	**19**	
Giãn độ III	6	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	**6**	
Tổng	**257**	**82,4**	**45**	**14,4**	**2**	**0,6**	**8**	**2,6**	**312**	

Bảng 8. Liên quan giữa phân độ Clavien với vị trí sỏi thận

Vị trí sỏi	Phân độ Clavien								Tổng	P
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Bể thận đơn thuần	122	87,1	15	10,8	0	0,0	3	2,1	**140**	0,224
Đài trên	8	61,5	4	30,8	0	0,0	1	7,7	**13**	
Đài dưới	18	69,2	6	23,1	0	0,0	2	7,7	**26**	
Phức hợp	92	83,6	15	13,7	1	0,9	2	1,8	**110**	
San hô	17	73,9	5	21,7	1	4,3	0	0,0	**23**	
Tổng	**257**	**82,4**	**45**	**14,4**	**2**	**0,6**	**8**	**2,6**	**312**	

IV. BÀN LUẬN

Từ thập niên 1980 của thế kỷ trước, tán sỏi qua da đường hầm tiêu chuẩn đã trở thành kỹ thuật điều trị tiêu chuẩn cho sỏi thận lớn (> 20 mm). Đường hầm vào thận tiêu chuẩn là 24–30 Fr. Phương pháp này đã chứng minh được tính

hiệu quả cũng như tính an toàn trong điều trị sỏi thận. Tuy nhiên, tán sỏi qua da đường hầm tiêu chuẩn vẫn là phẫu thuật thử thách và có biến chứng đáng kể, theo y văn các biến chứng thường gặp là sốc nhiễm trùng khoảng 2%, truyền máu từ 3 – 6%, chảy máu nặng sau phẫu thuật 7-8%. Ngoài ra trong quá trình phẫu thuật có thể gặp tai biến tổn thương đại tràng, tổn thương phổi dù ít gặp, nhưng đây là một trong số các tai biến nặng, đặc biệt nếu thủng đại tràng trong phúc mạc, cần phải phát hiện sớm và sử trí kịp thời [1]. Để giúp làm giảm các biến chứng liên quan đến kích thước lớn của đường hầm như đau sau mổ, mất máu trong và sau mổ, tổn thương nhu mô thận thì tán sỏi qua da đường hầm nhỏ đã được ra đời. Đường hầm vào thận nhỏ (≤ 18 Fr.) lúc đầu được dùng cho trẻ em nhưng ngày nay dần được phổ biến trên bệnh nhân người lớn [5].

Theo hầu hết các tác giả, chảy máu là biến chứng hay gặp nhất trong phẫu thuật lấy sỏi thận qua da, tỷ lệ tùy từng tác giả công bố. Nguyên nhân do tổn thương nhu mô thận, tĩnh mạch và động mạch khi thực hiện chọc dò, nong đường hầm vào thận. Những trường hợp nhẹ như chảy máu nhu mô thận, chảy máu do xước niêm mạc đài bể thận, các chảy máu tĩnh mạch nhỏ... đều có thể tự cầm máu, một số trường hợp tổn thương động mạch phải can thiệp gây tắc mạch chọn lọc hoặc chuyển mổ mở khâu cầm máu [1], [2].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tổng tỷ lệ biến chứng theo phân loại Clavien là 17,6%, trong đó có độ 1 có 45 bệnh nhân (chiếm 14,4%), độ 2 có 2 bệnh nhân (chiếm 0,6%) và độ 3 có 8 bệnh nhân (chiếm 2,6%)

Khi tiến hành nghiên cứu mối liên quan giữa tỷ lệ biến chứng sớm sau tán sỏi qua da theo phân độ Clavien với chỉ số BMI, với số lượng sỏi thận, vị trí sỏi, kích thước sỏi và mức độ giãn của đài bể thận chúng tôi chưa tìm thấy sự liên quan nào có ý nghĩa thống kê.

Theo Lê Mạnh Hùng [2], trong nghiên cứu 70 trường hợp sỏi thận được lấy sỏi qua da với đường hầm nhỏ. Kết quả ghi nhận biến chứng sau phẫu thuật, phân loại theo Clavien – Dindo: loại 1 xảy ra ở 12 trường hợp (tiểu máu, rối loạn điện giải) chiếm 17,1%; loại 2 xảy ra ở 9 trường hợp (truyền máu sau phẫu thuật, nhiễm trùng niệu) chiếm 12,8%. Không có biến chứng Clavien – Dindo loại 3, 4, 5.

Theo nghiên cứu của Kiều Đức Vinh [3], chảy máu phải can thiệp tắc mạch chọn lọc 1/117 (chiếm 0,8%), chảy máu phải truyền máu 14/118 (chiếm 11,6%), thủng gây rò đại tràng 1/120 (chiếm 0,8%), thủng hồi tràng 1/120 (chiếm 0,8%), rách đứt rời bể thận 1/120 (chiếm 0,8%), nhiễm khuẩn huyết 1/117 (chiếm 0,8%), nhồi máu cơ tim cấp 1/118 (chiếm 0,8%).

Theo Vũ Nguyễn Khải Ca [1], Chảy máu cần truyền máu là vấn đề nghiêm quan trọng trong tán sỏi qua da. Việc cải thiện kỹ thuật và trang thiết bị là thực sự cần thiết. Tác giả cho rằng việc sử dụng siêu âm trong tán sỏi qua da có thể làm giảm tỷ lệ chảy máu cần truyền máu. Trong nghiên cứu của tác giả, tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được kiểm tra công thức máu (hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrite) trước và sau tán. Các kết quả cho thấy cũng có chảy máu nhưng không có ý nghĩa lâm sàng.

Theo Nguyễn Minh Thiền [4], trong nghiên cứu 50 bệnh nhân sỏi thận, được điều trị bằng phương pháp tán sỏi qua da đường hầm nhỏ tại bệnh viện Bình An Kiên giang. Kết quả cho thấy có 4% chảy máu sau mổ, 4% nhiễm trùng tiết niệu nặng và 16/50 bệnh nhân có biến chứng sỏi kẹt niệu quản (chiếm 32%), những bệnh nhân này có biểu hiện đau, sốt phải nhập viện lại và lấy sỏi niệu quản bổ sung, lý giải cho vấn đề này tác giả cho rằng nguyên nhân do kích thước sỏi trong nghiên cứu lớn (kích thước trung bình là 18,96mm)

Theo Shun Kai Chang [5], trong nghiên cứu 216 bệnh nhân sỏi thận được điều trị bằng phương pháp tán sỏi qua da đường hầm nhỏ không có dẫn lưu thận. Tỷ lệ biến chứng ghi nhận, tỷ lệ truyền máu sau phẫu thuật là 1,4%, Sốt sau phẫu thuật là 10,6%, nhiễm trùng huyết 1,4%

Theo Hemendra Shah [6] Trong nghiên cứu so sánh hiệu quả điều trị sỏi thận giữa hai phương pháp tán sỏi qua da không có dẫn lưu thận và có dẫn lưu thận. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ biến chứng giữa hai nhóm là tương tự nhau là 7,7% nhóm không có dẫn lưu thận và 8,9% của nhóm có dẫn lưu thận. Trong đó biến chứng thường gặp nhất là chảy máu.

Như vậy, tán sỏi qua da đường hầm nhỏ không có dẫn lưu thận là một phương pháp đảm bảo được tính an toàn trong điều trị sỏi thận. Các tác giả đều thống nhất rằng, tán sỏi qua da đường hầm nhỏ là phương pháp điệu trị sỏi thận ít xâm lấn với nhiều ưu điểm và các ưu điểm đó là do đường hầm vào thận nhỏ. Các nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng, đường vào thận ảnh hưởng đến mức độ chảy máu của phẫu thuật lấy sỏi thận qua da kích thước đường vào thận càng lớn thì khả năng chảy máu thận càng nhiều. Ngoài ra, khi kích thước đường hầm vào thận giảm từ

30Fr xuống 20Fr, thể tích nhu mô thận bị tổn thương trong đường hầm giảm đi 56% [5], [6].

Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng khảo sát một số yếu tố khác như chỉ số BMI, kích thước sỏi, số lượng sỏi và vị trí của sỏi, tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy yếu tố nào có ảnh hưởng đến kết quả tán sỏi qua da đường hầm nhỏ.

Một trong những yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ biến chứng tán sỏi qua da đường hầm nhỏ là kinh nghiệm của phẫu thuật viên, tuy nhiên trong 312 bệnh nhân được phẫu thuật chúng tôi ghi nhận có đến 4 phẫu thuật viên khác nhau và đây có thể là một yếu tố có ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra, cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thực sự lớn để đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật lấy sỏi thận qua da là một phương pháp điều trị ít xâm hại, với tỷ lệ biến chứng sớm sau phẫu thuật thấp và các biến chứng thường ở mức độ nhẹ. Các yếu tố BMI, Số lượng, kích thước và vị trí sỏi không liên quan đến tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Nguyễn Khải Ca (2000),** "Đánh giá kết quả tán sỏi thận và niệu quản bằng sóng X quang trên máy Modedith SLX từ năm 1996 đến 2000". Báo cáo hội nghị khoa học 2000.
2. **Lê Mạnh Hùng, Barbe Y.P (2018),** "Nội soi thận qua da điều trị sỏi san hô: 10 năm kinh nghiệm của Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội", Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 16, phụ bản số 3, 249-254.
3. **Kiều Đức Vinh, Trần Các, Trần Đức (2015),** "Kết quả phẫu thuật lấy sỏi thận qua da tại bệnh viện 108", Y học TP. Hồ Chí Minh, số 4, 111-116.
4. **Nguyễn Minh Thiền, Lê Tuấn Khuê, Phạm Thế Anh (2015),** "Tán sỏi thận qua da bằng kim nhỏ (Microperc) thực hiện tại Medic", Y học TP. Hồ Chí Minh, số 4,105-110.
5. **Wei-Hong Lai, Yeong-Chin Jou, Ming-Chin Cheng, et al (2017).** "Tubeless percutaneous nephrolithotomy: Experience of 1000 cases at a single institute". Urological Science, 28, 23-26.
6. **Shah HN, Sodha HS, Khandkar AA, et al (2015).** "A randomized trial evaluating type of nephrostomy drainage after percutaneous nephrolithotomy: Small bore v tubeless". J Endourol, 22, 1433–9.
7. **Shun-Kai Chang, Ian-Seng Cheong, Ming-Chin Cheng, Yeong-Chin Jou, Chia-Chun Chen, Min-Min Hu (2015).** "Pressure compression of the cccess tract for tubeless percutaneous nephrolithotomy". Urol Sci, 30, 19-23.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TÁI PHÁT DI CĂN BẰNG PHÁC ĐỒ mXELIRI TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Bá Thái[1], Trịnh Lê Huy[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và độc tính của nhóm bệnh nhân ung thư đại tràng tái phát di căn khi điều trị bằng phác đồ mXELIRI bước 2. **Bệnh nhân và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả 34 bệnh nhân ung thư đại tràng tái phát di căn điều trị bước 2 bằng phác đồ mXELIRI tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ T1/2017-T12/2019. Bệnh nhân được đánh giá mức độ đáp ứng theo "Tiêu chuẩn Đánh giá Đáp ứng cho U đặc" phiên bản 2.1. (RECIST 2.1) và một số tác dụng phụ không mong muốn của phác đồ (CTCAE 4.0). **Kết quả:** Tỉ lệ nam chiếm 65%. Tỉ lệ nam/nữ: 1,86 Tình trạng di căn gan chiếm đa số 63,6%. Mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến chiếm nhiều nhất với 73,5%. Kết quả điều trị: Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 23,5%. Tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 67,2%. Thời gian sống bệnh không tiến triển là 6.56 tháng ± 1.04 tháng (95%CL: 4,5 – 8,5). Nhóm bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô nhầy có PFS thấp hơn và có ý nghĩa thống kê so với nhóm ung thư biểu mô tuyến (3.4 ± 0.8 tháng vs 7.6 ± 1.3 tháng p<0,05). Tỉ lệ hạ bạch cầu hạt độ ¾ 15,3%, tiêu chảy độ ¾ 5,7%, hội chứng tay chân độ ¾ 1%. **Kết luận:** Phác đồ mXELIRI là một lựa chọn điều trị bước 2 trong ung thư đại tràng tái phát di căn

Từ khóa: Ung thư đại tràng tái phát di căn, hóa chất, phác đồ mXELIRI.

SUMMARY

EVALUATE THE RESPONSE OF MXELIRI TREATMENT OF METASTASIS COLON CANCER AT HA NOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: Evaluate the response and toxicities of mXELIRI after second - line treatment of metastasis colon cancer. **Patients and Methods:** Descriptive analysis of 34 patients metastasis colon cancers by using the regimen of mXELIRI in second line at Ha Noi medical university hospital from January 2017 to December 2019. We assessed response rate with RECIST 1.1,and common side effects with CTCAE 4.0. **Results:** Male were 65%. Male/Female ratio 1,86. Lives metastasis were 63,6%.%. Adenocarcinoma

[1]*Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bá Thái
Email: drbathaina@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 29.6.2020
Ngày duyệt bài: 13.7.2020

accounted for the most common type (73,5%). Efficacy: The overall response rate was 23,5%. The disease control rate reaches 67,2%. Progression free survival (PFS) was 6.56mo ± 1.04 mo (95%CL:4,5 – 8,5). The PFS for patients with mucinous adenocarcinoma were lower the others with adenocarcinoma (3.4 ± 0.8 mo vs 7.6 ± 1.3 mo p<0,05). **Conclusion:** The regimen of mXELIRI is one of options for second line treatment in metastatic colon cancer.

Keywords: Metastastic colon cancer, chemotheraphy, regimen mXELIRI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thống kê năm 2018 trên toàn thế giới có khoảng 1360602 ca mới mắc ở cả hai giới và 693900 ca tử vong vì UTĐTT [1]. Tại Việt Nam ung thư đại trực tràng đứng thứ 5 trong các loại ung thư với tỉ lệ mắc mới cả 2 giới trong năm 2018 là 13.4/100.000 dân. Nam giới có 7607 ca mắc mới đứng thứ 4 sau ung thư gan, ung thư phổi, ung thư đường mật. Nữ giới ung thư đại trực tràng đứng thứ 2 sau ung thư vú với 7.126 ca mắc mới. Tỉ lệ tử vong do ung thư đại trực tràng trong năm 2018 ở cả 2 giới là 8.104 [1].

Hiện nay, với sự phối hợp của các hóa chất thế hệ 3 như oxaliplatin, irinotecan và các thuốc điều trị đích đã cải thiện đáng kể tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm toàn bộ với các phác đồ được khuyến cáo bao gồm: FOLFOX, XELOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI, 5-FU/LV, Capecitabine. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng phác đồ XELIRI cải tiến với việc kết hợp irinotecan tiêm tĩnh mạch cùng capecitabine đường uống đã đem lại hứa hẹn cho việc điều trị bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn (mCRC). Gần đây một thử nghiệm đa quốc gia, ngẫu nhiên, pha III AXEPT đã chỉ ra chứng minh sự không thua kém của XELIRI so với FOLFIRI tiêu chuẩn (5-fluorouracil kết hợp) như hóa trị liệu bậc hai cho bệnh nhân mắc mCRC (metastatic colorectal cancer) [2]. Tại Việt Nam việc áp dụng phác đồ mXELIRI vào điều trị ung thư đại tràng tái phát di căn xa đã tiến hành nhiều bệnh viện lớn trong cả nước, nhưng số đề tài nghiên cứu về hiệu quả và các tác dụng phụ của mXELIRI còn hạn chế vì vậy tôi tiến hành đề tài " Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại tràng tái phát di căn bằng phác đồ mXELIRI tại bệnh viện Đại Học Y Hà Nội" với mục tiêu:

1.Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân ung thư đại tràng tái phát di căn.

2.Đánh giá kết quả điều trị và độc tính của nhóm bệnh nhân ung thư đại tràng tái phát di căn khi điều trị bằng phác đồ mXELIRI.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 34 bệnh nhân ung thư đại tràng di tái phát di căn được điều trị bằng phác đồ mXELIRI tại bệnh viện Đại Học Y Hà Nội từ T1/2017 đến T12/2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn. Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đại tràng (có chẩn đoán mô bệnh học) nay bệnh đánh giá tái phát đã điều trị bước 1 thất bại, toàn trạng PS 0 -1, chức năng gan thận bình thường, không có dị ứng với các thành phần thuốc điều trị.

2.1.2.Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân mắc các bệnh ung thư khác, không tham gia đủ lộ trình điều trị, mắc các bệnh mãn tính khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả một chùm bệnh

Phương pháp lấy số liệu: Hồi cứu kết hợp tiến cứu

2.2.2 Cỡ mẫu nghiên cứu. Cỡ mẫu thuận tiện. Lấy tối đa các hồ sơ thỏa mãn điều kiện trong thời gian nghiên cứu.

2.3 tiến hành nghiên cứu

2.3.1 Chia bệnh nhân thành 2 nhóm nghiên cứu

Nhóm hồi cứu và Nhóm tiến cứu. Thu thập số liệu, thông tin bệnh nhân theo mẫu bệnh án nghiên cứu dựa trên các ghi nhận trên hồ sơ bệnh án.

Điều trị phác đồ Irinotecan 200mg/m ^{2} tiêm tĩnh mạch vào ngày 1 Capecitabine uống 800mg /m^2 hai lần mỗi ngày vào ngày 1, 14, lặp lại sau mỗi 21 ngày

Bệnh nhân sau điều trị mXELIRI 6 chu kì đánh giá bệnh có đáp ứng duy trì tiếp bằng capecitabine 800mg/m^2 da. Capecitabine uống 800mg/m^2 hai lần mỗi ngày vào ngày 1, 14, lặp lại sau mỗi 21 ngày.

2.3.1 Đánh giá kết quả điều trị: Bệnh nhân được đánh giá qua thăm khám lâm sàng, xét nghiệm tổng phân tích máu toàn phần, sinh hóa máu trước mỗi chu kì hóa chất, chụp CT-Scan, Siêu âm ổ bụng, Xquang ngực sau 3 ,6 chu kì điều trị. Bệnh nhân được đánh giá mức độ đáp ứng theo (RECIST 2.1). Bệnh nhân được ghi nhận lại thời gian xuất hiện tiến triển bệnh.

2.4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, số liệu thu thập từ các hồ sơ bệnh án từ T1/2017-T12/2019. Ngày kết thúc theo dõi là 30/07/2020.

2.5. Xử lý số liệu. Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 tính các giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị min, max. Dùng test χ^2 hoặc test Fisher để kiểm định

ý nghĩa thống kê khi so sánh các tỷ lệ. Phân tích thời gian sống thêm dựa theo ước tính Kaplan-Meier. Kiểm định so sánh sự khác biệt về khả năng sống thêm với một số yếu tố liên quan bằng kiểm định Log-rank.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

3.1 Đặc điểm lâm sàng.

Bảng 3.1 Đặc điểm lâm sàng.

Đặc điểm	N	Tỷ lệ %
Theo giới: Nam	22	65%
Nữ	12	35%
Tuổi: <40 tuổi	2	6%
40 - 60	10	29%
>60 tuổi	22	65%
PS: 0	12	35.3%
1	22	64.7%

Nhận xét: Tỉ lệ nam/nữ ~ 2/1. Độ tuổi mắc bệnh ghi nhận nhiều nhất >60 tuổi

Trong nhóm đối tượng nghiên cứu toàn trạng PS = 1 chiếm >50% số bệnh nhân.

3.1.2 Đặc điểm cận lâm sàng.

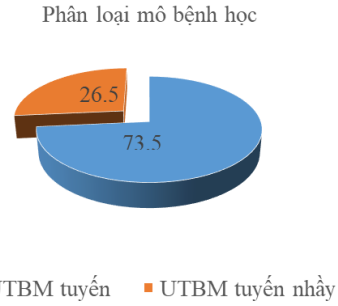
Bảng 3.2 Đặc điểm cận lâm sàng.

Đặc điểm	N	Tỉ lệ %
Vị trí di căn xa		
Gan	21	63,6%
Phổi	8	17,6%
Phúc mạc	9	26,4%
Hạch ổ bụng	12	36,7%
Nồng độ CEA khi tái phát		
≤ 5ng/ml	5	14,7%
5- 10 ng/ml	5	14,7%
< 10 - 50ng/ml	9	26.5%
CEA ≥ 50 ng/ml	15	44,1%

Nhận xét: Tình trạng di căn gan chiếm đa số 63,6%, di căn phổi hiếm gặp hơn trong nghiên cứu chiếm 17,6%.

Nồng độ CEA ≥ 50 ng/ml khi tái phát chiếm đa số với tỉ lệ 44,1%.

3.2 Phân loại mô bệnh học.



Biểu đồ 3.1 Phân loại mô bệnh học.

3.3 Đánh giá đáp ứng.

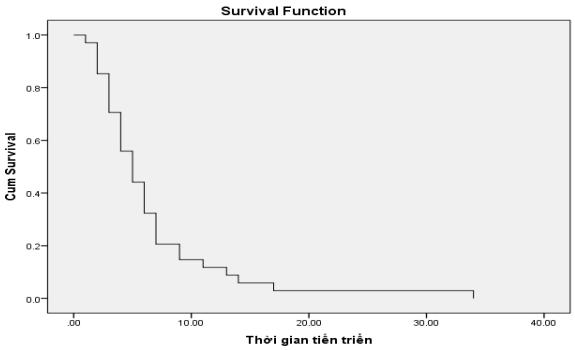
3.3.1 Tỉ lệ đáp ứng.

Bảng 3.3 Tỉ lệ đáp ứng sau điều trị hóa chất.

Đánh giá đáp ứng sau điều trị hóa chất	N	Tỉ lệ
Đáp ứng hoàn toàn	0	0%
Đáp ứng 1 phần	8	25%
Bệnh giữ nguyên	14	43,7%
Bệnh tiến triển	10	31,3%
Tổng	**32**	**100%**

Nhận xét: Ghi nhận tình trạng đáp ứng sau điều trị hóa chất chiếm ưu thế hơn cả là bệnh giữ nguyên chiếm 43,7%.

3.3.2 Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS).



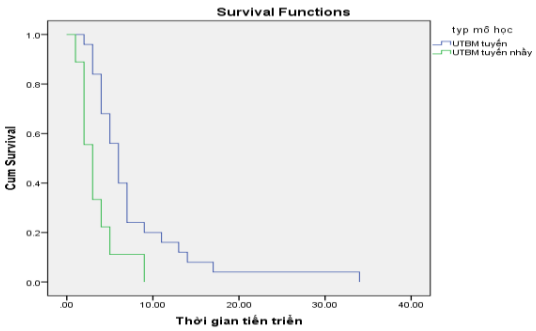
Biểu đồ 3.2 Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển.

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 6.56 tháng ± 1.04 tháng với 95% CL: 4,5 – 8,5.

3.3.3 PFS và mô bệnh học .

Bảng 3.4 Đặc điểm GPB và thời gian sống thêm sông bệnh (PFS).

Thể GPB	N (%)	PFS
UTBM tuyến	25 (73.5%)	7.6 ± 1,3 tháng
UTBM tuyến nhầy	9 (26.5%)	3.4 ± 0.8 tháng
		P <0.05



Biểu đồ 3.3 Thời gian không tiến triển và mô bệnh học.

3.4 Độc tính

Độc tính	Độ			
	0 n(%)	1 n(%)	2 n(%)	3 - 4 n(%)
Hạ bạch cầu hạt	139(70,9%)	12(6,1%)	15(7,6%)	30(15,3%)
Thiếu máu	158(79.8%)	38(19.4%)	2(1%)	0 (0%)
Giảm tiểu cầu	195(99.5%)	1(0.5%)	0 (0%)	0 (0%)
Buồn nôn, nôn	92(47.7%)	72(37.3%)	26(13.5%)	5(2.6%)
Tiêu chảy	94(48.7%)	62(32.1%)	26(13.5%)	11(5,7%)
Hội chứng tay chân	140(72.5%)	38(19.7%)	13(6.7%)	2(1%)
Tăng men gan	99(51.3%)	92(47,6%)	2(1%)	0 (0%)

Nhận xét: độc tính độ 3-4 hay gặp trong nghiên cứu là cao nhất hạ bạch cầu hạt 15,3%, độc tính tiêu chảy 5,7%, buồn nôn chiếm 2,6%, hội chứng tay chân 1%, độc tính trên thận không ghi nhận trường hợp nào.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tuổi và giới. Độ tuổi 40 – 65 trong nghiên cứu chiếm (65%). Tương đồng với nghiên cứu của tác giả Vi Trần Doanh là 55.9%, Nguyễn Văn Hiếu 50.6%, tác giả Trịnh Lê Huy là 67% [3],[4],[5]. Độ tuổi trung bình: 57.9, nhỏ nhất là 34 tuổi và lớn nhất là 76 tuổi kết quả có cao hơn các kết quả nghiên cứu của các tác giả trước đấy như Vi Trần Doanh là 54.06 tuổi [3], của tác giả Nguyễn Văn Hiếu là 55.06 tuổi [4], của tác giả Trịnh Lê Huy là 52.9 tuổi [5], tác giả Nguyễn Thị Hằng có độ tuổi trung bình là 55.6, gần tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trịnh Hồng Sơn có độ tuổi trung bình là 56 tuổi [6],[7]. Giới tính nam/ nữ là 1.83 cao hơn so với 1 số tác giả như Nguyễn Văn Hiếu là 1.33 [4], tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả như Nguyễn Thị Hằng có tỉ lệ 1.89 [6].

4.1.1 Đặc điểm toàn trạng (PS). Bệnh nhân có PS = 1 trong nghiên cứu của nhóm có chiếm (64.7%). Thấp hơn so với tác giả Trịnh Lê Huy có PS =1 chiếm (81.2%) [5], Cao hơn Bùi Thị Tâm PS = 1 chiếm (58.2%) [8].

4.1.2 Đặc điểm mô bệnh học. Kết quả nghiên cứu của nhóm chúng tôi về đặc điểm mô bệnh học UTBM tuyến chiếm đa số (73.5%), UTBM tuyến nhầy chiếm (26.5%)

Phù hợp với các tác giả Nguyễn Văn Hiếu 79,6% là ung thư biểu mô tuyến, 17,3% ung thư biểu mô tuyến chế nhầy [4]. Tác giả Trịnh Lê Huy ghi nhận ung thư biểu mô tuyến hay gặp nhất 66,67%, sau đó đến ung thư biểu mô tuyến nhầy 33,33% [5].

4.2 Kết quả và độc tính của phác đồ m xeliri trong điều trị ung thư đại tràng tái phát di căn.

4.2.1 Tỉ lệ đáp ứng. Tỉ lệ đáp ứng bệnh giữ nguyên (SD) (43.7%), tỉ lệ bệnh nhân tiến triển tăng lên tới (32.8%), tỉ lệ đáp ứng 1 phần (PR) (23.5%), tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn (CR) không có trường hợp nào. Tỉ lệ kiểm soát khối u (CR + PR + SD) đạt (67.2%), tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt (CR + PR) đạt (23.5%). Tương đồng nghiên cứu AXEPT nhánh mXELIRI cho tỉ lệ đáp ứng1 phần chiếm (20%), tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (24%), tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt (77%) [2].

4.2.2 Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS). Kết quả sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 6.56 tháng ± 1.04 tháng (95%CL: 4,5–8,5) tương đồng nghiên cứu AXEPT dùng mXELIRI ± bevacizumad cho kết quả thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) tương ứng 8.4 tháng (95% CI 7,1−9,1) [2].

4.2.3 Mối liên quan thời gian sống thêm không tiến triển và mô bệnh học. Thời gian sống thêm không tiến triển ở nhóm chế nhầy 3.4 ± 0.8 tháng (95% CI , 1.8 – 5.0) thấp hơn rõ rệt so với nhóm ung thư tuyến 7.6 ± 1.3 tháng (95% CI, 5.0 – 10.2) với P <0,05 có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 34 bệnh nhân ung thư đại tràng tái phát di căn điều trị mXELIRI cho thấy hay gặp ở nam giới lứa tuổi từ 40 đến 60 tuổi cho kết quả kiểm soát bệnh đạt 67.2% thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 6.56 tháng ± 1.04 tháng. Phân loại mô bệnh học là yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm không tiến triển. Các độc tính chủ yếu là hạ bạch cầu, tiêu chảy, nôn, hội chứng chân tay có thể được kiểm soát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018).** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 68(6), 394-424.
2. **Price T.J. (2018).** Modified XELIRI (capecitabine plus irinotecan) for metastatic colorectal cancer. The Lancet Oncology, **19**(**5**), 587–589.
3. **Vi Trần Doanh (2005),** Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ di căn xa của ung thư đại trực tràng tại bệnh viện K 2003 – 2004, Đại học Y Hà Nội.

4. **Nguyễn Văn Hiếu (2016),** Đánh giá kết quả điều trị phác đồ Folfox4 kết hợp Bevacizumab trong ung thư đại trực tràng di căn, Tạp chí Nghiên cứu Y học, số 3 (101),25-27.
5. **Trịnh Lê Huy (2017),** Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư đại tràng di căn bằng hóa chất phác đồ FOLFOXIRI, Luận văn Tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
6. **Nguyễn Thị Hằng (2016),** Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư đại trực tràng giai đoạn IV, Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ y khoa, Đại học Y Hà Nội.
7. **Trịnh Hồng Sơn (2007).** Kết quả bước đầu phẫu thuật cắt gan do di căn gan từ ung thư đại trực tràng. Tạp chí y học thực hành,số 4 (568), 33–35.
8. **Bùi Thị Tâm (2017),** đánh giá kết quả điều trị ung thư đại tràng di căn gan bằng hóa chất phác đồ XELOX, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BAN ĐẦU CAN THIỆP TÁN SỎI MẬT QUA DA BẰNG LASER TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Thái Bình[1], Phan Nhân Hiển[1], Trần Việt Hùng[1], Phạm Xuân Thành[1], Lê Tuấn Linh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm và đánh giá kết quả sớm can thiệp tán sỏi mật qua da tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Phương pháp**: Nghiên cứu (NC) tiến cứu trên bệnh nhân (BN) được can thiệp tán sỏi bằng laser qua da tại Khoa chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện đại học Y Hà Nội từ tháng 07/2017 đến 7/2018. **Kết quả:** Tán sỏi đường mật qua da được tiến hành trên 38BN mắc sỏi mật gồm 22,9% BN có sỏi ống mật chủ (OMC) đơn thuần, 77,1% BN có sỏi mật trong gan hoặc sỏi phối hợp. Tỷ lệ can thiệp trong một thì là 26,3%, hai thì là 73,7%. Tỷ lệ hết hoàn toàn sỏi đạt 84,2%. Biến chứng nhiễm trùng là 7,9% và tụ dịch mật trong nhu mô gan là 2,6% và được điều trị bảo tồn thành công. Không gặp trường hợp nào tử vong hay phải phẫu thuật sau can thiệp. **Kết luận:** Tán sỏi qua da (TSQD) sử dụng Laser là phương pháp hiệu quả trong điều trị sỏi đường mật chính cũng như OMC với tỷ lệ biến chứng thấp.

Từ khóa: Kết quả sớm; tán sỏi mật qua da.

SUMMARY

PRIMARY OUTCOME OF PERCUTANEOUS LASER LITHOTRIPSY FOR BILIARY LITHIASIS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objects: Description of characteristics and Evaluate the primary outcome of percutaneous biliary lithiasis lithotripsy in Hanoi Medical University Hospital. **Methods:** Analyze prospectively the outcomes of patients who underwent percutaneous biliary lithiasis lithotripsy in Hanoi Medical University Hospital during the period from 07/2017 to 07/2018. **Results:** Percutaneous biliary lithiasis lithotripsy are performed on 38 patients with common bile duct stone only in 22,9% patients, hepatolithiasis in 77,1% patients. 26,3% patients were undergone one – phase procedure and 73,7% patients with two - phases. The rate of complete removal of biliary stones is 84,2%. Infection complication in 7,9% patients and biloma in 2,6% were successfully treated by conservative methods. No severe complications were reported in this study. **Conclusion:** Percutaneous biliary lithiasis lithotripsy with laser is an effective procedure for treating hepatolithiasis and choledochal lithiasis with low complication risk.

Key words: Primary outcome; percutaneous biliary lithiasis lithotrypsy

[1]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thái Bình
Email: nguyenthaibinhhmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 11.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2020
Ngày duyệt bài: 10.7.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi mật là một bệnh lý hay gặp ở Việt Nam cũng như ở các nước khác trên khắp thế giới, diễn biến bệnh phức tạp, có nhiều biến chứng nặng có thể gây đe dọa tính mạng như nhiễm trùng đường mật, viêm tụy cấp… nếu không được điều trị kịp thời. Theo NC của Nguyễn Cao Cường (2010), tỷ lệ sỏi mật ở người trên 50 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh là 6,3%[1].

Ở Việt Nam cũng như nhiều nước vùng nhiệt đới khác hay gặp sỏi đường mật. Bệnh liên quan nhiều đến nhiễm trùng và kí sinh trùng đường mật, đặc biệt là giun đũa. Bản chất của sỏi chủ yếu là sỏi bilirubinat canxi. Tỷ lệ gặp sỏi trong gan cao gây ra nhiều khó khăn trong điều trị, đặc biệt là phẫu thuật, tỷ lệ sót sỏi sau mổ và tái phát sau mổ còn cao. Ngày nayđã có nhiều tiến bộ trong vấn đề điều trị sỏi trong gan với nhiều kỹ thuật mới như: lấy sỏi qua nội soi mật tụy ngược dòng, phẫu thuật nội soi, cắt gan, tán sỏi ngoài cơ thể, tán sỏi xuyên gan qua da.

Theo Guidelines của Hội gan mật châu Âu thì sỏi đường mật trong gan có thể điều trị bằng các phương pháp TSQD với tỷ lệ sạch sỏi từ 80-85%, trong khi sỏi đường mật ngoài gan nên ưu tiên lấy sỏi qua nội soi ngược dòng (ERCP) hoặc phẫu thuật [2], tuy vậy không phải trường hợp nào cũng thực hiện được. Tại Việt Nam cũng đã có một số báo cáo về điều trị tán sỏi mật qua da với rọ hoặc điện thuỷ lực nhưng vẫn chưa có báo

cáo nào về tán sỏi bằng laser qua đường hầm xuyên nhu mô gan. Do vậy chúng tôi tiến hành NC với mục đích mô tả đặc điểm bệnh sỏi mật và đánh giá kết quả sớm kỹ thuật can thiệp TSQD bằng laser tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

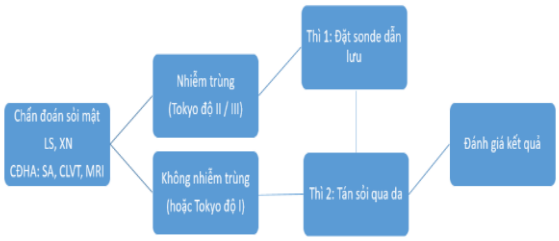
2.1 Đối tượng NC. CácBN có sỏi đường mật trong gan, OMC hoặc sỏi phối hợp được can thiệp tán sỏi qua da bằng laser tại Khoa chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Thời gian: từ tháng 07/2017 đến 7/2018. Có 38 BN (BN)đủ tiêu chuẩn NC.

2.2 Phương pháp NC. NC can thiệp, tiến cứu, theo dõi dọc

Cỡ mẫu: lựa chọn mẫu thuận tiện, không đối chứng

2.3 Xử lý số liệu. Theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0

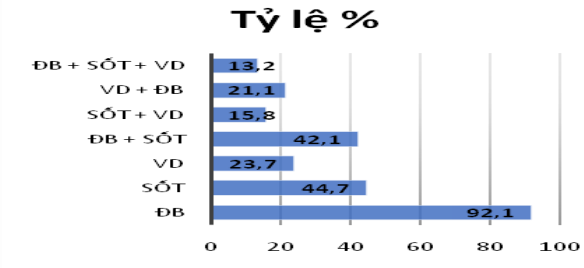
Sơ đồ NC:



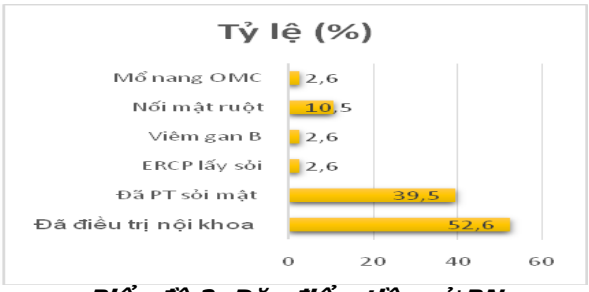
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm của BN: Mẫu NC gồm 38 BN, tuổi trung bình: 56,7 ± 15,9. Tỷ lệ nam/nữ là 1:1.

Đặc điểm lâm sàng và tiền sử:



Biểu đồ 1: Tỷ lệ % các BN có các triệu chứng sỏi mật
(ĐB: đau bụng, VD: Vàng da)



Biểu đồ 2: Đặc điểm tiền sử BN
(ERCP: nội soi mật tuỵ ngược dòng, PT: Phẫu thuật, OMC: OMC)

Bảng 1: Đặc điểm vị trí sỏi trên chẩn đoán hình ảnh

		Số BN (n = 38)	Tỷ lệ (%)	Tổng số
Sỏi gan phải	Không kèm sỏi OMC	8	21,1	21,1
	Kèm sỏi OMC	0	0	
Sỏi gan trái	Không kèm sỏi OMC	2	5,3	15,8
	Kèm sỏi OMC	4	10,5	
Sỏi gan phải và trái	Không kèm sỏi OMC	1	2,6	34,2
	Kèm sỏi OMC	12	31,6	
Sỏi OMC đơn thuần		11	28,9	28,9

Bảng 2: Đặc điểm kỹ thuật và kết quả

	n = 38	Tỷ lệ (%)
Số thì tán sỏi: 1 thì	10	26,3
2 thì	28	73,7
Hướng tiếp cận sỏi		
Bên phải	26	68,4
Bên trái	2	5,3
Hai bên	10	26,3
Phương tiện tán sỏi		
Laser	9	23,7
Phối hợp rọ với laser	29	76,3
Kết quả tán: Còn sỏi	6	15,8
Hết sỏi	32	84,2
Biến chứng sau đặt dẫn lưu		
Chảy máu	0	0
Nhiễm trùng bệnh viện	2	7,1
Thủng đường mật	0	0
Tụ dịch mật dưới bao gan	0	0
Biến chứng sau tán sỏi		
Chảy máu	0	0
Nhiễm trùng bệnh viện	1	2,6
Thủng đường mật	0	0
Tụ dịch mật trong nhu mô	1	2,6
Thời gian trung bình từ sau tán sỏi đến khi ra viện (ngày)	5,6 ± 3,4	
Tổng thời gian nằm viện (ngày)	13,8 ± 7	

IV. BÀN LUẬN

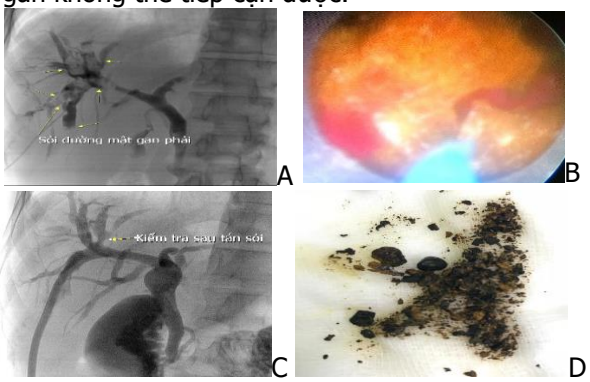
Bệnh sỏi mật hay gặp ở BN tuổi trung niên, độ tuổi trung bình theo NC của chúng tôi là 56,7 tuổi, phù hợp với NC của Lê Tuấn Linh (2006)[3]. Bệnh có tỷ lệ gặp ở giới nữ cao hơn so với nam, tuy vậy tỷ lệ này trong NC của chúng tôi là 1:1, nguyên nhân do cách chọn mẫu của chúng tôi chưa đại diện cho quần thể.

Dấu hiệu lâm sàng hay gặp nhất là đau bụng vùng hạ sườn phải (92,1%)tương đồng với kết quả NC của tác giả Lê Tuấn Linh với tỷ lệ tương ứng 95,7%[3]. Tuy nhiên đây dấu hiệu này không đặc hiệu, cơn đau điển hình do sỏi mật được y văn mô tả là cơn đau vùng hạ sườn phải hoặc thượng vị, kéo dài 15-30 phút, lan lên vai hoặc vùng lưng phải [2]. Các dấu hiệu sốt và vàng da ít gặp hơn do đây là dấu hiệu biến chứng của sỏi. Số BN có cả 3 triệu chứng lâm sàng kinh điển của tam chứng Charcot chỉ gặp 5 BN (chiếm 13,2%), như vậy để chẩn đoán bệnh sỏi mật cần dựa thêm vào xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh. Trong NC này có 39,5% BN đã phẫu thuật sỏi, một số BN đã phẫu thuật nhiều lần. Một số BN khác đã lấy sỏi qua ERCP… Tuy nhiên các tiền sử này không ảnh hưởng đến can thiệp qua da do đường tiếp cận từ trên xuống nhưng có thể ảnh hưởng đến kết quả lâu dài.

Các BN trong NC này đa phần là có sỏi trong gan hoặc sỏi trong gan phối hợp với sỏi OMC, chiếm tỷ lệ lên tới 71,1%, sỏi OMC đơn thuần chỉ chiếm 28,9%. TSQD là phương pháp tiếp cận sỏi xuôi dòng từ các nhánh đường mật thượng lưu, do đó đây là phương pháp có ưu thế rất lớn đối với sỏi trong gan. Ngược lại, sỏi OMC thường được ưu tiên chỉ định điều trị bằng ERCP lấy sỏi ngược dòng hoặc phẫu thuật. Các BN có sỏi OMC đơn thuần gặp trong NC đều là các trường hợp đã thực hiện ERCP thất bại hoặc không có chỉ định phẫu thuật vì các bệnh lý toàn thân nặng. Phương pháp TSQD sử dụng ống nội soi cứng có thể tiếp cận được sỏi ở những vị trí thấp nhất trong OMC do tính mềm dẻo của OMC. Một ưu điểm lớn của phương pháp TSQD so với ERCP là bảo tồn được cơ thắt Oddi, tránh trào ngược dịch tiêu hoá lên đường mật, tránh nguy cơ tái phát sỏi và viêm đường mật mạn và rối loạn bài tiết dịch mật. So với phẫu thuật, phương pháp này cũng tránh được nguy cơ phải mở OMC nên tránh được các tổn thương hẹp, co kéo OMC về lâu dài.

Nguyên lý điều trị chung của sỏi mật là xử lý biến chứng (nhiễm trùng, tắc mật…) trước, sau đó xử lý nguyên nhân (sỏi, hẹp) sau. Do vậy với các BN có tình trạng nhiễm trùng nặng (độ II hoặc III theo phân loại Tokyo 2018[4], chúng tôi tiến hành đặt dẫn lưu, điều trị kháng sinh 1 tuần rồi tán sỏi thì 2. Những BN chưa có biến chứng nhiễm trùng nặng (độ I) thì có thể tiến hành tán sỏi ngay 1 thì để rút ngắn thời gian nằm viện, giảm chi phí cho BN. Chúng tôi tiếp cận sỏi trong phần lớn các trường hợp (68,4%) từ bên phải, cụ thể là nhánh đường mật phân thuỳ trước, do từ phía này có thể lấy được sỏi ở tất cả các vị trí ngoại trừ sỏi phân thuỳ sau. Nếu có sỏi nhánh phân thuỳ sau, chúng tôi tiếp cận từ đường mật gan trái. Một lựa chọn khác là tiếp cận sỏi từ nhánh hạ phân thuỳ VI, ưu điểm của đường tiếp cận này là có thể kiểm soát được toàn bộ các nhánh hạ phân thuỳ VII, VIII và gan trái, nhưng không tiếp cận được sỏi OMC, sỏi HPT V và IV (trong một số trường hợp). Laser được sử dụng để phá vỡ sỏi lớn thành các mảnh nhỏ, thuận lợi cho việc sử dụng rọ lấy ra ngoài. Trường hợp sỏi số lượng ít, nhỏ, có thể sử dụng laser hoặc rọ đơn thuần để lấy sỏi ra nhanh chóng.

Về kết quả chung, tỷ lệ sạch sỏi hoàn toàn đạt 84,2% các trường hợp, chỉ có 6 BN sau tán còn sót sỏi, trường hợp còn nhiều sỏi nhất khoảng 50%, trường hợp ít nhất còn khoảng 10%. Yeh [5] NC 165 trường hợp TSQD thấy tỷ lệ sạch sỏi là 80%. Nguyên nhân các BN khác còn sót sỏi là tình trạng BN nặng, tuổi cao, mục tiêu chính đặt ra là giải quyết tắc nghẽn. Các sỏi còn sót nằm ở các nhánh tận đường mật trong gan không thể tiếp cận được.



Hình 1: Tán sỏi mật qua da.

a. Nhiều sỏi đường mật trong gan trước can thiệp;
b. Nội soi TSQD bằng laser;
c. Hết sỏi hoàn toàn sau tán;
d. Sỏi mật sau khi được lấy ra ngoài

Về biến chứng của phương pháp, có 2 BN có biến chứng nhiễm trùng nặng hơn sau đặt dẫn lưu thì 1 và 1 BN sau can thiệp tán sỏi thì 2, cấy dịch mật ra vi khuẩn bệnh viện K. pneumoniae. Tụ dịch mật trong nhu mô (biloma) cũng là một trong những biến chứng có thể gặp sau can thiệp, chúng tôi gặp 1 trường hợp, can thiệp bổ

xung bằng dẫn lưu ổ tụ dịch mật. Chúng tôi không gặp trường hợp nào có biến chứng nặng như tử vong, chảy máu trong quá trình dẫn lưu và tán sỏi, không gặp trường hợp nào rò mật, có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn khiêm tốn. Theo Yeh [5], tỷ lệ tử vong trong quá trình điều trịlà 2/165 BN, sau điều trị là 10/165. Theo Patel [6], tỷ lệ biến chứng nhẹ là 4,1%, trong đó có 2 BN chảy máu nhẹ, 1 BN viêm tuỵ cấp, các BN đều hồi phục hoàn toàn sau điều trị nội, tuy nhiên NC này có tới 82% là sỏi OMC trong khi NC của chúng tôi chủ yếu trên các BN có sỏi trong gan hoặc sỏi phối hợp. Thời gian trung bình từ sau tán đến khi ra viện là 5,6 ± 3,4 ngày. Tổng thời gian nằm viện trung bình là 13,8 ± 7ngày. Trong đó có 2 trường hợp BN nằm dài ngày sau tán lần lượt là 12 và 15 ngày do gặp biến chứng: tụ dịch mật trong nhu mô sau tán sỏi và nhiễm khuẩn bệnh viện sau tán.

NC của chúng tôi còn những hạn chế như: đối tượng được lựa chọn không ngẫu nhiên, nên không mang tính đại diện cho quần thể; không thực hiện được trên cả nhóm không được can thiệp bằng laser để so sánh, đối chứng; chưa đánh giá được kết quả dài hạn. Do vậy cần thiết phải có cácNC chuyên sâu với cỡ mẫu lớn cũng như thời gian theo dõi dài hơn.

V. KẾT LUẬN

TSQD sử dụng Laser là phương pháp hiệu quả trong điều trị sỏi mật trong gan cũng như OMC, đạt tỷ lệ hết sỏi cao (trên 80%) với tỷ lệ biến chứng thấp. Đường tiếp cận từ gan phải là đường vào thuận lợi để lấy sỏi áp dụng trong hầu hết các trường hợp. Tuy vậy, NC vẫn còn những hạn chế do không có nhóm đối chứng, chưa có kết quả theo dõi dài, do vậy cần có những NC bổ sung trong tương lai để khẳng định giá trị của phương pháp này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Cao Cương Trần Thiện Hòa, Văn Tần, Phạm Thị Thanh Thủy, Trương Quang Lộc (2010).** Khảo sát tình hình mắc bệnh sỏi mật ở người trên 50 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học Thực hành, 14, 1.
2. **European Association for the Study of the Liver.** Electronic address easloffice easloffice eu (2016). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol, 65(1), 146-181.
3. **Lê Tuấn Linh Nguyễn Duy Huề (2006).** Nghiên cứu giá trị của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán sỏi mật. Luận văn bác sỹ nội trú các bệnh viện, 53-74.
4. **Mukai Shuntaro, Itoi Takao, Baron Todd H. et al. (2017).** Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences, 24(10), 537-549.
5. **Yeh Yung-Hsiang, Huang Min-Ho, Yang Jee-Chung et al. (1995).** Percutaneous trans-hepatic cholangioscopy and lithotripsy in the treatment of intrahepatic stones: a study with 5 year follow-up. Gastrointestinal Endoscopy, 42(1), 13-18.
6. **Patel S. N., Rosenkranz L., Hooks B. et al. (2014).** Holmium-yttrium aluminum garnet laser lithotripsy in the treatment of biliary calculi using single-operator cholangioscopy: a multicenter experience (with video). Gastrointest Endosc, 79(2), 344-8.

ĐÁNH GIÁ ĐỘ NHẠY, ĐỘ ĐẶC HIỆU VÀ ĐỘ ỔN ĐỊNH HIỆU GIÁ CỦA KHÁNG THỂ BẤT THƯỜNG TRONG HUYẾT THANH SỬ DỤNG CHO NGOẠI KIỂM HUYẾT THANH HỌC TRUYỀN MÁU

Vũ Quang Huy[1,2,3], Lê Hoàng Oanh[4], Đỗ Thị Thanh Thư[1], Nguyễn Thị Hồng[5]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu và độ ổn định hiệu giá của kháng thể bất thường trong huyết thanh sử dụng cho ngoại kiểm huyết thanh học truyền máu. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm. Mẫu huyết thanh chứa kháng thể bất thường sau sản xuất được đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, tính đồng nhất trước khi chia thành các lô đánh giá độ ổn định trong điều kiện lưu trữ ngắn hạn và dài hạn trên phương pháp ống nghiệm và ngưng kết cột. **Kết quả:** Mẫu sinh phẩm huyết thanh chứa kháng thể bất thường có độ nhạy 90,4% và độ đặc hiệu 97,9% (xác suất trên 99,99% ở độ tin cậy 90%). Các bộ mẫu đạt độ đồng nhất sau sản xuất và độ ổn định tốt trong điều kiện lưu trữ ngắn hạn và các điều kiện lưu trữ dài hạn tại thời điểm 2 tháng ở 2^{o}C – 6^{o}C, tại thời điểm 1

[1]Đại học Y Dược TP.HCM
[2]Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM
[3]Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng Y học - Đại học Y Dược TP.HCM
[4]Trung tâm Truyền máu – Bệnh viện Chợ Rẫy
[5]Đại học Y Dược Cần Thơ
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy
Email: drvuquanghuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 3.7.2020
Ngày duyệt bài: 14.7.2020

tháng, 2 tháng và 3 tháng ở - 20 °C (p > 0,05) trên cả 2 phương pháp ống nghiệm và ngưng kết cột. **Kết luận:** Mẫu huyết thanh chứa kháng thể bất thường ứng dụng trong ngoại kiểm huyết thanh học truyền máu đạt độ nhạy và độ đặc hiệu trên 90% (xác suất trên 99,99% ở độ tin cậy 90%). Mẫu đồng nhất và đạt độ ổn định tối ưu trong điều kiện ngắn hạn, điều kiện dài hạn 2 tháng ở 2 °C – 6 °C và 3 tháng ở - 20 °C.

Từ khóa: Ngoại kiểm huyết thanh học truyền máu, kháng thể bất thường

SUMMARY

EVALUATING SPECIFICITY, SENSITIVITY, AND STABILITY OF TITRATION OF IRREGULAR ANTIBODIES IN SERUM FOR EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT

Objects: Evaluating sensitivity, specificity, consistency and stability of titration of irregular antibodies in serum used for external quality assessment of blood transfusion. **Methods:** Experimental study. Serum samples containing irregular antibodies which after production are evaluated sensitivity, specificity, consistentency, then divided into lots to evaluate the stability of the sample under short-term and long-term storage conditions on the conventional tube test technique and column agglutination technology. **Results:** Serum samples contained irregular antibodies have a sensitivity of 90.4% and a speficity of 97.9% (the probability over 99.99% with 90% confidence interval). Sets of sample are consistent and have good stability under short-term, long-term storage condition at 2 month with temperature 2 – 6 degrees celsius and at 1 month, 2 month and 3 month with teperature minus 20 degrees celsius (p > 0.05) on both the conventional tube test technique and column agglutination technology. **Conclusion:** Serum samples contained irregular antibodies applie to external quality assessment guaranteed specificity and sensitivity above 90% (the probability over 99.99% with 90% confidence interval). Sets of sample is consistent and have good stability under short-term, long-term storage condition at 2 month with temperature 2 – 6 degrees celsius and at 3 month with teperature minus 20 degrees celsius.

Keys: External quality assessment of blood transfusion, irregular antibodies.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn truyền máu (ATTM) là một chương trình mục tiêu quốc gia, gồm nhiều vấn đề, trong đó, các xét nghiệm trước truyền máu là rất quan trọng nhằm đảm bảo an toàn cho người nhận máu. Tại nước ta, công tác bảo đảm ATTM về mặt miễn dịch đã được triển khai, nhưng chưa thực hiện một cách đầy đủ tại một số bệnh viện. Do đó, cần thúc đẩy triển khai đồng bộ và có phương pháp kiểm soát chất lượng khi thực hiện các xét nghiệm này.

Ngoại kiểm tra chất lượng - External quality Assessment (EQA) là yêu cầu bắt buộc trong đảm bảo chất lượng xét nghiệm theo Tiêu chuẩn Quốc gia (TCVN 15189:2014) về phòng thí nghiệm y tế - yêu cầu về chất lượng và năng lực, Tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học theo Quyết định 2429/QĐ-BYT của Bộ Y tế.

Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm Y học - Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh (Tp.HCM) phối hợp cùng Trung tâm Truyền máu – Bệnh viện Chợ Rẫy Tp.HCM đã nghiên cứu từ giai đoạn cuối năm 2017, sản xuất thành công mẫu ngoại kiểm theo tiêu chuẩn ISO/IEC 17043:2010[(1)] và triển khai chương trình ngoại kiểm huyết thanh học truyền máu. Tuy nhiên, cần có nghiên cứu đánh giá bộ mẫu ngoại kiểm của xét nghiệm sàng lọc và định danh kháng thể bất thường. Nhằm đảm bảo cung cấp bộ mẫu sinh phẩm có độ tin cậy cao cho các đơn vị trong xét nghiệm sàng lọc và định danh kháng thể bất thường, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: "Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu và độ ổn định hiệu giá của kháng thể bất thường trong huyết thanh sử dụng cho ngoại kiểm huyết thanh học truyền máu".

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của mẫu huyết thanh chứa kháng thể bất thường sử dụng trong ngoại kiểm huyết thanh học truyền máu.

Đánh giá độ đồng nhất, độ ổn định hiệu giá của mẫu sinh phẩm và so sánh trên 2 phương pháp: ống nghiệm (tube test – TT) và ngưng kết cột (column agglutination technology – CAT).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu thực nghiệm.

Đối tượng nghiên cứu. Mẫu sinh phẩm huyết thanh (SPHT) chứa KTBT sử dụng cho chương trình ngoại kiểm huyết thanh học truyền máu.

Địa điểm nghiên cứu. Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm y học Bộ Y tế - Đại học Y dược Tp.HCM, đạt tiêu chuẩn ISO 9001:2015 AJA tháng 2 năm 2017, Bộ Khoa học Công nghệ Thái Lan đánh giá công nhận ISO/IEC 17043:2010 tháng 5 năm 2019.

Thời gian nghiên cứu. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2019 đến tháng 04/2020.

Đơn vị tham gia

Đơn vị chính. Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm y học Bộ Y tế - Đại học Y dược Tp.HCM

Đơn vị phối hợp. Trung tâm Truyền máu - Bệnh viện Chợ Rẫy Tp.HCM.

Tiêu chuẩn chọn mẫu. Mẫu SPHT có chứa tối thiểu một loại KTBT thuộc hệ Rh đã được định danh bằng bộ panel hồng cầu định danh (Abtectcell™ III/Phenocell™ C, Grifols, Tây Ban Nha).

Phương pháp nghiên cứu

Chuẩn bị mẫu ngoại kiểm. Các mẫu huyết

tương thu thập có kết quả sàng lọc KTBT dương tính được định danh KTBT bằng bộ panel hồng cầu định danh (Abtectcell™ III/Phenocell™ C, Grifols, Tây Ban Nha) trên hệ thống máy Gelcard/Grifols (Neutral ID-card và LISS/Coombs ID-card, Grifols, Tây Ban Nha). Chọn mẫu theo tiểu chuẩn.

Chuyển đổi huyết tương thành huyết thanh bằng phương pháp phục hồi Calci[7]. Trộn đều và phân phối mẫu ra các ống nghiệm nhựa vô trùng (2mL/ống), đậy kín nắp. Dán nhãn cho từng lô theo thiết kế nghiên cứu.

Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu. Thực hiện theo hướng dẫn của UK (United Kingdom) và AABB (American Association of Blood Banks) về chuẩn hóa sinh phẩm, thuốc thử trong huyết học, truyền máu[2,6].

Tiến hành đánh số ngẫu nhiên toàn bộ mẫu trong các bộ mẫu, phân tích phản ứng của kháng thể trong SPHT và kháng nguyên tương ứng trên các hồng cầu phenotype biết trước (ĐC) (panel hồng cầu định danh, Viện Huyết học truyền máu Trung Ương, Việt Nam) bằng cả 2 phương pháp: TT (LISS/AHG) và CAT (Neutral ID-card và/hoặc LISS/Coombs ID-card, Grifols, Tây Ban Nha). Kết quả ngưng kết (+) được ghi nhận ở mức ngưng kết 1+ trở lên.

Đánh giá độ đồng nhất và ổn định. Đánh giá độ đồng nhất và ổn định theo hướng dẫn của ISO 13528:2015[4].

Các mẫu SPHT đánh giá được tiến hành pha loãng với dung dịch NaCl 0,9% theo tỷ lệ từ 1:2 tới 1:1024. Lần lượt cho huyết thanh không pha loãng và pha loãng phản ứng với kháng nguyên tương ứng[6], trên phương pháp TT (LISS/AHG) và phương pháp CAT (Neutral ID-card và/hoặc LISS/Coombs ID-card, Grifols, Tây Ban Nha). Điểm của phản ứng ngưng kết kháng nguyên – kháng thể được tính theo hướng dẫn của AABB[2]: Ngưng kết 4+ (12 điểm); ngưng kết 3+ (10 điểm); ngưng kết 2+ (8 điểm); ngưng kết 1+ (5 điểm); ngưng kết 1+w (4 điểm); ngưng kết ± (2 điểm).

Đánh giá độ đồng nhất và ổn định dựa trên các thông số: HGKT, điểm của phản ứng ngưng kết giữa kháng thể không pha loãng với kháng nguyên tương ứng (ĐP) và tổng điểm của phản ứng xác định HGKT (ĐHG).

Đánh giá độ đồng nhất: Lấy 10 mẫu ngẫu nhiên từ mỗi bộ vào ngày sản xuất (ngày d0), tiến hành phân tích các mẫu lặp lại 3 lần mỗi mẫu, đồng thời trên 2 phương pháp: TT và CAT.

Đánh giá độ ổn định (ngắn hạn và dài hạn):

Đánh giá ổn định ngắn hạn: Đánh giá ổn định mẫu từ ngày d0 đến ngày 7 (T1w) đặt trong điều kiện bảo quản 2°C – 6°C tại PXN, và mẫu được đặt trong điều kiện vận chuyển (gửi 3 đơn vị tham gia ngoại kiểm, nhiệt độ được duy trì trong khoảng từ 2°C - 10°C)[7] (T1W).

Đánh giá ổn định dài hạn: Theo dõi mẫu bảo quản từ ngày d0 đến các thời điểm 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng trong điều kiện bảo quản 2°C – 6°C (T1m, T2m, T3m) và -20°C (T1M, T2M, T3M).

Tại mỗi thời điểm, lấy ngẫu nhiên từ mỗi bộ mẫu 3 mẫu, phân tích lặp lại 3 lần trên 2 phương pháp tương tự như đánh giá độ đồng nhất.

Phương pháp thống kê. Độ nhạy, độ đặc hiệu được biểu thị dưới dạng phần trăm (%). Độ tin cậy được xác định theo phân phối nhị thức sử dụng hàm BINOM.DIST trong phần mềm Microsoft Excel[2].

Sử dụng giá trị trung vị (Median – Med), các kiểm định phi tham số: Kruskal Wallis (Kruskal Wallis one-way ANOVA) và Wilcoxon (Wilcoxon rank sum test) để đánh giá độ đồng nhất và độ ổn định. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Xử lý số liệu. Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 7 mẫu huyết tương thu thập có kết quả sàng lọc KTBT dương tính, tiến hành định danh và sản xuất được 3 bộ mẫu (BM1, BM2, BM3) chứa các kháng thể: anti E, anti c và anti E-c. Huyết thanh trong mỗi bộ mẫu được phân phối vào 40 ống vô trùng (2 mL/ống).

Kết quả đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu

Độ nhạy và độ đặc hiệu chung của SHPT với kháng nguyên tương ứng đạt trên 90% (90,4% và 97,9%) (Bảng 1), độ chính xác với khoảng tin cậy 90% trên 99,99%.

Độ nhạy của SPHT trên phương pháp CAT cao hơn so với phương pháp TT (98,2% và 82,6%), trong khi độ đặc hiệu là tương đương nhau (97,7% và 98,2%) (Bảng 2).

Bảng 1. Kết quả đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu của sinh phẩm huyết thanh

		ĐC		
		+	-	Tổng
SPHT	+	687	9	696
	-	73	431	504
	Tổng	**760**	**440**	**1200**

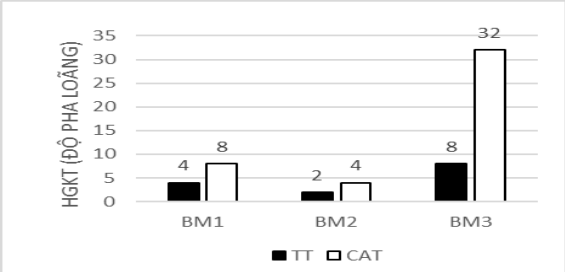
Bảng 2. Kết quả đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu trên phương pháp ống nghiệm (TT) và ngưng kết cột (CAT)

		ĐC		
		+	-	Tổng
TT	+	314	4	318
	-	66	216	282
	Tổng	**380**	**220**	**600**

CAT	**+**	373	5	378
	-	7	215	222
	Tổng	**380**	**220**	**600**

Kết quả đánh giá độ đồng nhất và độ ổn định. Các bộ mẫu đều đạt độ đồng nhất trên cả 2 phương pháp TT và CAT (p > 0,05) (Bảng 3).

Hiệu giá kháng thể có sự khác biệt trên 2 phương pháp: HGKT trên phương pháp CAT cao hơn phương pháp TT ở cùng bộ mẫu (Hình 1).



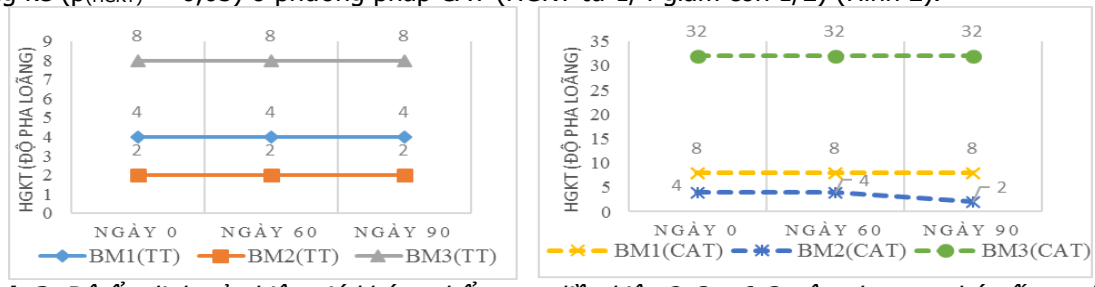
Hình 1. *Phân bố hiệu giá kháng thể (Med) trên phương pháp ống nghiệm (TT) và ngưng kết cột (CAT)*

Bảng 3. *Kết quả đánh giá độ đồng nhất của mẫu (p)*

Thông số	BM1		BM2		BM3	
	Tube	CAT	Tube	CAT	Tube	CAT
$p_{(HGKT)}$	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
$p_{(ĐP)}$	0,437	1,000	0,437	1,000	1,000	1,000
$p_{(ĐHG)}$	0,316	0,506	0,222	0,180	0,175	0,219

Các kết quả phân tích cho thấy, không có sự khác biệt giữa kết quả phân tích mẫu ở ngày d0 và mẫu trong điều kiện bảo quản ngắn hạn ở 2°C – 6°C (T1w), mẫu đặt trong điều kiện vận chuyển giả định 2°C – 10°C (T1W) (p > 0,05).

Kết quả HGKT này ổn định ở BM1 và BM3 trong suốt thời gian nghiên cứu tại 2 mức nhiệt độ 2°C – 6°C và – 20°C ($p_{(HGKT)}$ > 0,05). Tại thời điểm T3m, HGKT của BM2 xuất hiện sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p_{(HGKT)}$ < 0,05) ở phương pháp CAT (HGKT từ 1/4 giảm còn 1/2) (Hình 2).



Hình 2. *Độ ổn định của hiệu giá kháng thể trong điều kiện 2°C – 6°C trên phương pháp ống nghiệm (TT) và ngưng kết cột (CAT)*

Mức phản ứng của tất cả các mẫu SPHT với hồng cầu chứa kháng nguyên tương ứng đều đạt trên mức 2+ trên cả phương pháp TT và CAT. Điểm phản ứng ngày d0 (Med) trên phương pháp TT của BM1 là 8 điểm, BM2 và BM3 là 10 điểm; trên phương pháp CAT, điểm phản ứng của 3 bộ mẫu lần lượt là 8, 10 và 12 điểm. Thông số này đạt ổn định trong suốt thời gian nghiên cứu (p > 0,05) (Bảng 4).

Bảng 4. *Kết quả điểm phản ứng kháng nguyên – kháng thể (ngày d0) trên phương pháp ống nghiệm (TT) và ngưng kết cột (CAT)*

		8	**10**	**12**	**Tổng**
TT	**8**	29	1	0	31
	10	1	29	30	59
	12	0	0	0	0
Tổng		30	30	30	**90**

Tổng điểm của phản ứng HGKT thực hiện trên phương pháp TT và CAT có sự khác biệt. Thông số này đạt độ ổn định tới 2 tháng ở 2°C – 6°C. Thông số này có xu hướng giảm theo thời gian và không ổn định tại thời điểm 3 tháng trong điều kiện bảo quản này (p < 0,05). Ở mức nhiệt độ – 20°C, tất cả các bộ mẫu vẫn đảm bảo ổn định tại thời điểm 3 tháng. (Bảng 5).

	ĐC	

Bảng 5. *Kết quả đánh giá độ ổn định ngắn hạn và dài hạn của thông số tổng điểm hiệu giá kháng thể của mẫu (p)*

Thông số/thời điểm		Độ ổn định ngắn hạn và dài hạn					
		BM1		BM2		BM3	
		Tube	CAT	Tube	CAT	Tube	CAT
$p_{(ĐHG)}$	T1w	0,617	0,689	0,483	0,671	0,618	0,879
	T1W	0,427	0,273	0,294	0,273	0,336	0,170

	T1m	0,427	0,330	0,200	0,330	0,429	0,196
	T2m	0,317	0,196	0,081	0,196	0,278	0,196
	T3m	**< 0,001**	**< 0,001**	**0,001**	**< 0,001**	**0,003**	**0,001**
	T1M	0,284	0,190	0,569	0,587	0,401	0,600
	T2M	0,195	0,123	0,483	0,861	0,401	0,202
	T3M	0,190	0,123	0,200	0,861	0,311	0,196

IV. BÀN LUẬN

Để đảm bảo chương trình ngoại kiểm được triển khai một cách có hiệu quả, mẫu ngoại kiểm phải được đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu và đảm bảo được 2 đặc tính quan trọng: đồng nhất và ổn định[4,7].

Huyết tương được chuyển đổi thành huyết thanh nhằm loại bỏ các sợi fibrin hoặc cục đông (nếu có), hạn chế trường hợp dương tính giả. Bổ sung sodium azid (0,1g/100ml) cho phép lưu trữ lâu dài hơn và ngăn chặn sự phát triển của vi khuẩn trong huyết thanh và, loại bỏ yếu tố nguy cơ trong đánh giá độ ổn định sau bảo quản.

Mẫu SPHT chứa KTBT thông qua đánh giá cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu với kháng nguyên tương ứng đạt trên 90%, trong đó độ nhạy của phương pháp CAT cao hơn hẳn so với phương pháp TT (98,2% và 82,6%) (xác xuất trên 99,99% ở độ tin cậy 90%). Kết quả này của chúng tôi gần tương đồng với nghiên cứu mẫu nội kiểm và đánh giá so sánh hiệu giá kháng thể loại IgG của Trung Quốc[5,8]. Các kết quả âm tính giả thường được xác định ở các phản ứng dương tính yếu (mức phản ứng dưới 1+), ở các hồng cầu có kháng nguyên dị hợp. Các phản ứng dương tính giả và/hoặc âm tính giả dường như xuất hiện thường xuyên hơn ở các mẫu huyết thanh chứa KTBT có hiệu giá thấp (BM2) hoặc chứa hỗn hợp các KTBT (BM3). Do đó, mẫu sinh phẩm cần được giới hạn mức HGKT (nên trên 1/4 ở phương pháp TT và trên 1/8 ở phương pháp CAT theo nghiên cứu) và đánh giá thử lại trên các tổ hợp kháng nguyên (đồng hợp và dị hợp) tương ứng.

Các bộ mẫu đạt độ đồng nhất và ổn định trong suốt 2 tháng ở nhiệt độ 2^{o}C – 6^{o}C. Tại thời điểm 3 tháng ở 2^{o}C – 6^{o}C, có sự biến đổi các đặc tính của mẫu, đặc biệt là mức độ phản ứng ở các nồng độ pha loãng của kháng thể. Mức độ phản ứng ở các nồng độ pha loãng kháng thể khác nhau có dấu hiệu giảm theo thời gian (đặc biệt là sau lưu trữ dài hạn), mặc dù lượng giảm không đáng kể (dưới 25% so với ban đầu). Trên cơ sở đó, trong quá trình sản xuất, lưu trữ mẫu ngoại kiểm nên tránh pha loãng kháng thể và tập trung vào đảm bảo điều kiện bảo quản và/hoặc nghiên cứu cải tiến kéo dài thời gian bảo quản ổn định kháng thể có hoặc không pha loãng.

Mẫu trước khi đưa vào lưu trữ ở - 20^{o}C được chia thành các lô mẫu với lượng vừa đủ sử dụng hoặc đánh giá, nhằm loại bỏ ảnh hưởng của các chu kỳ đóng băng/tan đông. Các bộ mẫu SPHT trong nghiên cứu vẫn đảm bảo tốt độ ổn định tại thời điểm 3 tháng ở - 20^{o}C. Từ kết quả trên, nhà sản xuất có thể tiến hành đánh giá độ ổn định ở điều kiện lưu trữ này trong thời gian lâu hơn với mục đích bảo quản, tiếp tục sử dụng mẫu trong các đợt ngoại kiểm tiếp theo.

Cũng theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có sự khác biệt đáng kể ở cả mức độ phản ứng và HGKT giữa hai phương pháp TT và CAT. Hiệu giá kháng thể và tổng điểm phản ứng HGKT ở phương pháp CAT cao hơn hẳn so với phương pháp ống nghiệm. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của AABB (2015) về hiệu giá KTBT[3] và nghiên cứu của Chen (2011) về hiệu giá kháng thể IgG[5]. Trên cơ sở đó, có thể ứng dụng trong tiêu chuẩn sản xuất về giới hạn mức hiệu giá và các tiêu chuẩn về mức phản ứng, nồng độ pha loãng mẫu. Nhằm cung cấp các sinh phẩm đánh giá khách quan nhất cho tất cả các đơn vị tham gia với các phương pháp xét nghiệm khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Mẫu huyết thanh chứa KTBT sử dụng trong ngoại kiểm truyền máu cho độ nhạy 90,4% và độ đặc hiệu 97,9% (xác xuất trên 99,99% ở độ tin cậy 90%).

Mẫu sau sản xuất đạt đồng nhất và độ ổn định từ ngày đầu tiên sản xuất tới 2 tháng ở nhiệt độ 2^{o}C – 6^{o}C và 3 tháng ở – 20^{o}C ($p > 0,05$) trên cả 2 phương pháp TT và CAT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Quang Huy, Hà Mạnh Tuấn, Bùi Quang Sang, Nguyễn Thị Kim Vân (2019).** Nghiên cứu hoàn thiện sản xuất mẫu hồng cầu theo tiêu chuẩn ISO 17043:2010 ứng dụng trong ngoại kiểm các xét nghiệm truyền máu. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 23, số 3, tr.226-231.
2. **American Association of Blood Banks (2014).** Technical manual (18th ed). AABB, Bethesda, MD, USA.
3. **American Association of Blood Banks (2015).** Precision of Antibody Titration in Gel versus Tube.
4. **ISO, E. (2015).** 13528: 2015. Stastistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. ISO, 13528.
5. **Cheng, D., and Y. Hao**. "Comparative evaluation

of the microcolumn gel card test and the conventional tube test for measurement of titres of immunoglobulin G antibodies to blood group A and blood group B." Journal of International Medical Research 39.3 (2011), pp. 934-943.
6. **National Blood Service, United Kingdom (2013).** Guidelines for the blood transfusion services in the United Kingdom, 8th edn. TSO (The stationary office), London.
7. **World Health Organization (2013).** External quality assessment of transfusion laboratory practice: Guidelines on establishing an EQA scheme in blood group serology. Geneva, pp.27 – 33.
8. **Xu, G. P., Wu, L. F., Li, J. J., Gao, Q., Liu, Z. D., Kang (2015).** Performance assessment of internal quality control (IQC) products in blood transfusion compatibility testing in China, PloS one, 10(10).

KIẾN THỨC, THỰC HÀNH CỦA CHA MẸ VỀ PHÒNG CHỐNG TẬT KHÚC XẠ CHO HỌC SINH TRƯỚC VÀ SAU CAN THIỆP TRUYỀN THÔNG TẠI HAI TRƯỜNG TIỂU HỌC, THÀNH PHỐ VINH, NGHỆ AN

Nguyễn Hữu Lê*, Bùi Thị Thu Hà, Vũ Thị Hoàng Lan****

TÓM TẮT

Tật khúc xạ đang là mối quan tâm đặc biệt vì những tác động của nó tới sức khoẻ cộng đồng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả can thiệp liên quan đến kiến thức, thực hành về phòng chống tật khúc xạ của cha mẹ học sinh tại hai trường tiểu học tại TP Vinh, Nghệ An. Thiết kế nghiên cứu can thiệp có đối chứng, tiến hành trên 663 đối tượng là cha/mẹ của học sinh lớp 1 tại hai trường tiểu học. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ phụ huynh có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em ở nhóm can thiệp tăng từ 62,5% lên đến 75,8% sau can thiệp và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Sau can thiệp, tỷ lệ đối tượng có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em ở nhóm can thiệp tăng từ 35,3% lên 55,8% (p<0,001). Nghiên cứu đã chỉ ra những kết quả tích cực từ mô hình can thiệp, cấp bằng chứng hữu ích giúp các nhà hoạch định chính sách đưa ra những giải pháp can thiệp phù hợp nhằm cải thiện tình hình mắc tật khúc xạ cho trẻ ở Nghệ An riêng và ở Việt Nam nói chung.

Từ khóa: hiệu quả can thiệp truyền thông, cha mẹ, tật khúc xạ

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF COMMUNICATION INTERVENTION ON PARENT'S KNOWLEDGE AND PRACTICE REGARDING PREVENTION REFRACTIVE ERRORS IN STUDENTS AT TWO PRIMARY SCHOOLS, VINH CITY, NGHE AN PROVINCE

Refractive error is one of the particular concerns because of its negative impact on public health. Therefore, we conducted this study to evaluate the effectiveness of communication interventions on parent's knowledge and practice regarding prevention refractive errors in students at two primary schools, Vinh city, Nghe An province. A controlled intervention study was conducted among 663 parents of first-grade students at two primary schools. The study showed that after the intervention, the percentage of parents with good knowledge regarding prevention of refractive errors in the intervention group increased from 62.5% to 75.8% (p <0.001). After the intervention, in the intervention group, the percentage of participants with good practice on preventing refractive errors in children increased from 35.3% to 55.8% (p <0.001). The study provided useful evidence to help policymakers to propose appropriate intervention solutions to improve the state of refractive errors for children in Nghe An and Vietnam.

Keywords: effectiveness of communication intervention, parents, refractive errors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tật khúc xạ đặc biệt là cận thị đang là mối quan tâm đặc biệt vì những tác động của nó tới sức khoẻ cộng đồng. Tật khúc xạ không chỉ gây khó khăn cho việc học tập và sinh hoạt của học sinh, làm giảm chất lượng cuộc sống mà còn có nguy cơ mắc nhiều biến chứng nguy hiểm, gây mù lòa cho học sinh [1],[2],[3]. Hiện nay,tật khúc xạ học đường đang gia tăng ở nhiều nước trên Thế giới cũng như ở Việt Nam [4],[5]. Việt Nam được xem là một trong những nước có tỷ lệ tật khúc xạ cao[6],[7]. Tính đến năm 2015, Việt Nam đã có hơn 14 triệu người mắc tật khúc xạ. Trẻ em trong độ tuổi từ 6 đến 15 có tỉ lệ mắc tật khúc xạ từ 10% - 40%, trong đó tỷ lệ mặc tật khúc xạ ở thành thị cao hơn ở nông thôn [8],[9]. Riêng ở Nghệ An đã có hơn 50.000 học sinh mắc tật khúc xạ, trong đó chủ yếu là cận thị. Cha mẹ thiếu kiến thức và thực hành chưa tốt trong phòng chống tật khúc xạ cho con là một trong những nguyên nhân có thể dẫn đến tình trạng tăng tỷ lệ mắc các tật khúc xạ ở học sinh. Tuy nhiên, cho đến nay, các nghiên cứu hầu như chỉ tập trung vào đánh giá kiến thức và thực hành

**Bệnh viện Mắt Nghệ An,*
***Trường Đại học Y tế Công cộng*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Lê
Email: lebvmna@gmail.com
Ngày nhận bài: 11.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 29.6.2020
Ngày duyệt bài: 13.7.2020

của học sinh trong phòng chống tật khúc xạ học đường. Chính vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả can thiệp lên quan đến kiến thức, thực hành về phòng chống tật khúc xạ của cha mẹ học sinh tại hai trường tiểu học tại TP Vinh, Nghệ An. Từ đó,xem xét áp dụng mô hình can thiệp này cho các đối tượng ở các khu vực khác nhằm nâng cao kiến thức và thực hành về phòng chống tật khúc xạ cho cha mẹ học sinh, góp phần làm giảm tỷ lệ học sinh mắc các tật khúc xạ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Cha/mẹ của những trẻ là học sinh lớp 1 đang theo học tại hai trường tiểu học ở Nghệ An.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệpcó đối chứng.

Địa điểm nghiên cứu: Tại hai trường tiểu học Hà Huy Tập II và Lê Lợi, Thành phố Vinh, Nghệ An.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức so sánh hai tỉ lệ, được cỡ mẫu cho mỗi nhóm là 300 đối tượng.

Sau đó, chọn chủ đích hai trường tiểu học Hà Huy Tập II và Lê Lợi tại thành phố Vinh, Nghệ An tham gia vào nghiên cứu. Để đảm bảo cỡ mẫu nghiên cứu, tiến hành chọn toàn bộ các cha/mẹ của học sinh lớp 1 ở hai trường thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ tham gia vào nghiên cứu. Thực tế nhóm đã thu thập được 663 phiếu đảm bảo chất lượng để phân tích ở 2 trường, trong đó số phiếu ở trường Hà Huy Tập II và Lê Lợi lần lượt là 360 và 303 phiếu.

Xử lý số liệu: Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập vào phần mềm EpiData 3.1. Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 22. Test chi-square, t-test và prtesst được áp dụng để kiểm định sự khác biệt giữa các nhóm. Phương trình hồi quy conditional logistic được áp dụng để tính tỉ suất chênh giữa các nhóm đối tượng. Mức ý nghĩa thống kê được xác định là p < 0,05.

Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trường Đại học Y tế công cộng thông qua, Quyết định số: 415/2019/YTCC-HD3 cấp ngày 06/8/2019. Thông tin thu thập từ các đối tượng được mã hóa và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kiến thức của cha mẹ về tật khúc xạ trước-sau can thiệp

Đặc điểm	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p[1]	p[2]
	TCT	SCT	TCT	SCT		
Tật khúc xạ phòng được	277(91,4)	287(94,7)	324(90,0)	346(96,1)	0,633	0,390
	p=1,110		**p=0,001**			
Cách phòng Tật khúc xạ	151(49,8)	128(42,2)	157(43,6)	233(64,7)	0,109	<0,001
	p=0,061		**p<0,001**			
Quan điểm của cha mẹ học sinh về các khía cạnh						
Nên đưa trẻ khám mắt định kỳ	272(89,8)	286(94,4)	323(89,7)	353(98,1)	0,984	0,012
	p=0,035		**p<0,001**			
Nên sử dụng thời gian hợp lý để sử dụng mắt	294(97,0)	297(98,0)	349(96,9)	355(98,6)	0,949	0,553
	p=0,433		p=0,129			
Góc học tập nên gần cửa sổ	288(95,1)	279(92,1)	344(95,6)	326(90,6)	0,586	0,489
	p=0,136		**p=0,008**			
Góc học tập cần đèn điện để bàn	292(96,4)	273(90,1)	339(94,2)	349(96,9)	0,252	<0,001
	p=0,002		p=0,071			
	p=0,642		p=0,728			
Thời gian tập trung mắt liên tục phù hợp	189(62,4)	169(55,8)	209(58,1)	258(71,7)	0,258	<0,001
	p=0,099		**p<0,001**			
Loại đèn chiếu sáng phù hợp sử dụng ở bàn học của trẻ	72(23,8)	87(28,7)	87(24,2)	198 (55,0)	0,903	<0,001
	p=0,166		**p<0,001**			
Loại thực phẩm tốt cho mắt	289(95,4)	289(95,4)	340(94,4)	353(98,1)	0,587	0,05
	p=1,00		**p=0,011**			

**Kiểm định tỷ lệ ghép cặp (prtest) và kiểm định hai tỷ lệ (chi-square) giữa các nhóm đối tượng

*p^1 là giá trị p-value giữa hai nhóm trước can thiệp

*p^2 là giá trị p-value giữa hai nhóm sau can thiệp

Tỷ lệ phụ huynh cho rằng tật khúc xạ có thể phòng được ở nhóm chứng trước can thiệp là 91,4% tăng lên 94,7% sau can thiệp, ở nhóm can thiệp tăng từ 90,0% trước can thiệp lên 96,1% sau can thiệp và kết quả này chỉ có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp (p<0,001). Ở nhóm can thiệp tỷ lệ kiến thức đúng tăng từ 43,6% lên đến 64,7% sau can thiệp, trong khi

đó tỷ lệ này giảm từ 49,8% trước can thiệp xuống còn 42,2% ở nhóm chứng. Kết quả này có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp (p<0,001). Nhìn chung, kết quả sau can thiệp, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thông kê (p^2<0,001).

Trước can thiệp, tỉ lệ cha mẹ cho rằng nên đưa trẻ đi khám mắt định kỳ không có sự khác biệt giữa hai nhóm chứng (89,8%) và can thiệp (89,7%). Tuy nhiên sau can thiệp, tỷ lệ cha mẹ cho rằng nên đưa trẻ đi khám mắt định kỳ ở nhóm chứngtăng lên 94,4% (p=0,035) vàở nhóm can thiệp tăng lên 98,1% (p<0,001). Mặc dù ở cả hai nhóm đều có sự thay đổi, nhưng sự thay đổi ở nhóm can thiệp cao hơn hẳn so với nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với kết quả sau can thiệp (p^2=0,012).

Trước can thiệp, 62,4% cha mẹ ở nhóm chứng và 58,1% cha mẹ nhóm can thiệpcó kiến thức đúng về thời gian tập trung mắt liên tục phù hợp. Tuy nhiên sau can thiệp, tỷ lệ này giảm ở nhóm chứngcòn 55,8% (p=0,099), trong khiở nhóm can thiệp tăng lên 71,7% (p<0,001).Kiến thức đúng của phụ huynh về loại đèn chiếu sáng phù hợp sử dụng ở bàn học của trẻ đều có sự tăng lên ở cả hai nhóm nghiên cứu nhưng chỉ có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp. Cụ thể, ở nhóm chứng tăng từ 23,8% trước can thiệp lên 28,7% sau can thiệp (p=0,166) và ở nhóm can thiệp tăng từ 24,2% trước can thiệp lên 55,0% sau can thiệp (p<0,001).

Khi được hỏi về loại thực phẩm tốt cho mắt, tỷ lệ cha mẹ có kiến thức đúng ở nhóm chứng không có sự khác biệt giữa trước và sau can thiệp (p=1,0). Trong khi đó, ở nhóm can thiệp, tỷ lệ này tăng từ 94,4% lên 98,1% một cách có ý nghĩa thống kê (p=0,011).

Bảng 2. Hiệu quả của chương trình can thiệp đến kiến thức của cha mẹ về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em

Thời điểm can thiệp	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp	
	Tốt	Chưa tốt	Tốt	Chưa tốt
Trước can thiệp*	187(61,7)	116(38,3)	225(62,5)	135(37,5)
Sau can thiệp	190(62,7)	113(37,3)	273(75,8)	87(24,2)
Kiểm định#	p=0,801; OR = 1,04 95%CI = 0,74-1,46		**p=0,001;** OR = 1,88 95%CI = 1,34-2,63	

*:Nhóm đối chiếu

#:Kiểm định tỷ lệ ghép cặp (prtest) và kiểm định hồi quy logistic điều kiện (conditional logistic regression) ghép cặp kiểm soát các yếu tố thông tin chung, đặc điểm cá nhân trước và sau can thiệp tính OR

Tỷ lệ cha mẹ có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em tại nhóm chứng thay đổi từ 61,7% lên 62,7% khi không thực hiện chương trình can thiệp, và không có sự khác biệt giữa hai nhóm này (p=0,801).

Tại nhóm can thiệp, tỷ lệ cha mẹ có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em tăng từ 62,5% đến 75,8% sau khi chương trình can thiệp được thực hiện (p<0,001).

Kiểm định có điều kiện logistic (ghép cặp) hiệu chỉnh cho cả nhóm chứng và can thiệp cho thấy can thiệp có thể làm kiến thức của cha mẹ tốt hơn gấp 1,88 lần và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p=0,009; OR=1,88; 95%CI = 1,11-2,08).

Bảng 3. Thực hành phòng chống tật khúc xạ của cha/mẹ học sinh trước-sau can thiệp

Đặc điểm	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		p^1	p^2
	TCT	SCT	TCT	SCT		
Quan sát tư thế ngồi của trẻ	299(98,7)	281(92,7)	350(97,2)	357(99,2)	0,275	<0,001
	p<0,001		p=0,081			
Nhắc nhở trẻ khi tư thế ngồi không đúng	299(98,7)	266(87,8)	348(96,7)	355(98,6)	0,092	<0,001
	p<0,001		p=0,086			
Khoảng cách bàn ghế hợp lý	51(16,8)	79(26,1)	68(18,9)	132(36,7)	0,492	0,004
	p=0,006		**p<0,001**			
Đưa trẻ đi khám mắt trong 6 tháng gần đây	73(24,1)	71(23,4)	77(21,4)	130(36,1)	0,407	<0,001
	p=0,849		**p<0,001**			
Cho con uống bổ sung them Vitamin A, ăn các loại rau củ quả	281(92,7)	264(87,1)	337(93,6)	353(98,1)	0,657	<0,001
	p=0,022		**p=0,003**			

*Kiểm định tỷ lệ ghép cặp (prtest) và kiểm định hai tỷ lệ (chi-square) giữa các nhóm đối tượng

*p^1 là giá trị p-value giữa hai nhóm trước can thiệp

*p^2 là giá trị p-value giữa hai nhóm sau can thiệp

Trước can thiệp, tỉ lệ phụ huynh quan sát tư thế ngồi của trẻ không có sự khác biệt giữa hai nhóm chứng và can thiệp, cụ thể tại nhóm chứng có 299 (98,7%) quan sát con ngồi học và

tại nhóm can thiệp là 97,2%. Tuy nhiên sau can thiệp thì tỷ lệ phụ huynh quan sát tư thế con ngồi học chỉ còn 92,7%, trong khi đó phụ huynh có quan sát con ngồi học tại nhóm can thiệp tăng lên 99,2%. Sự khác biệt có nghĩa thống kê sau chương trình can thiệp (p^2<0,001).

Tỷ lệ cha mẹ nhắc nhở trẻ khi có tư thế ngồi không đúng trước can thiệp ở nhóm chứng cũng cao hơn so với nhóm can thiệp (98,7% so với 96,7%). Sau can thiệp, tỷ lệ phụ huynh thực hiện hoạt động nhắc nhở ở nhóm chứng đã giảm xuống còn 87,8% trong khi tại nhóm can thiệp thì tăng lên 98,6%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p^2<0,001.

Khi được hỏi về khoảng cách bàn ghế hợp lý của trẻ, trước can thiệp, 16,8% bố mẹ của trẻ tại nhóm chứng cho biết có bàn ghế có khoảng cách hợp lý. Tỷ lệ này tăng lên 26,1% sau can thiệp, và nhóm nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p=0,006). Sau can thiệp, tỷ lệ này cũng có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp, khoảng cách bàn ghế hợp lý tăng từ 18,9% lên 36,7% (p<0,001). Mặc dù cả hai đều thay đổi nhưng ở nhóm can thiệp được nhận thấy có sự thay đổi cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt kết quả sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với p^2=0,004.

Cha mẹ tại nhóm can thiệp có xu hướng đưa con đi khám mắt nhiều hơn sau khi chương trình can thiệp thực hiện, tỉ lệ này tăng từ 21,4% đến 36,1%, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001). Về việc cho con uống bổ sung Vitamin và ăn các các loại rau củ quả, 92,7% số trẻ tại nhóm chứng được bổ sung, chỉ 87,1% số trẻ ở nhóm can thiệp được cho ăn uống. Sau can thiệp, số trẻ được bổ sung Vitamin tại nhóm chứng giảm xuống còn 87,1%, ngược lại nhóm can thiệp tăng lên 98,1% (p=0,022; p=0,003).

Bảng 4. Hiệu quả của chương trình can thiệp đến thực hành của cha mẹ về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em

Thời điểm can thiệp	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp	
	Tốt	Chưa tốt	Tốt	Chưa tốt
Trước can thiệp*	106(35,0)	197(65,0)	127(35,3)	233(63,7)
Sau can thiệp	107(35,3)	196(64,7)	201(55,8)	159(44,2)
Kiểm định#	p=0,932; OR = 1,02 95%CI =0,70-1,49		p<0,001; OR = 2,32 95%CI = 1,70-3,18	

*: Nhóm đối chiếu

#: Kiểm định tỷ lệ ghép cặp (prtest) và kiểm định hồi quy logistic điều kiện (conditional logistic regression) ghép cặp kiểm soắt các yếu tố thông tin chung, đặc điểm cá nhân trước và sau can thiệp tính OR

Tương tự với kiến thức, tỷ lệ phụ huynh có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em tại nhóm chứng không có sự khác biệt trong khoảng thời gian trước-sau can thiệp (35,0% và 35,3%; p=0,932).

Tỷ lệ phụ huynh có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em tại nhóm can thiệp tăng từ 35,3% đến 55,8% sau khi chương trình can thiệp được thực hiện. Phụ huynh sau can thiệp có thực hành tốt hơn gấp 2,32 lần so với phụ huynh trước can thiệp và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,001; OR=2,32; 95%CI =2,32-3,18).

IV. BÀN LUẬN

Chưa có nhiều các nghiên cứu đánh giá mức độ hiểu biết cũng như thực hành của cha mẹ trong việc phòng chống tật khúc xạ cho học sinh. Đây là nghiên cứu đầu tiên ở Nghệ An tiến hành can thiệp nâng cao kiến thức, thực hành cho cha mẹ học sinh nhằm mục tiêu giảm tỷ lệ mắc tật khúc xạ cho học sinh từ giai đoạn sớm, khi trẻ bắt đầu đi học. Sau quá trình can thiệp, chúng tôi nhận thấy các biện pháp can thiệp được triển khai bước đầu đã mang lại các kết quả tích cực.

Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu ở nhóm can thiệp có kiến thức chung tốt về phòng chống tật khúc xạ cho trẻsau can thiệp là 75,8%. Tỷ lệ này vẫn thấp hơn so với tỷ lệ cha/mẹ có kiến thức tốt trong nghiên cứu của tác giả Vũ Quang Dũng năm 2013(82,4%) và tác giả Nguyễn Thị Hồng Diễm năm 2016 (84,4%). Nhưng nghiên cứu cũng đưa ra được một số kết quả khả quan khi cải thiện được tỉ lệ cha/mẹ có kiến thức tốt tăng từ 62,5% lên 75,8% và cao hơn so với nhóm không được nhận can thiệp (tỷ lệ cha/mẹ có kiến thức tốt từ 61,7% lên 62,7%). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Thanh: sau can thiệp, tỉ lệ cha/mẹ ở nhóm nhận can thiệp có kiến thức đúng về tật khúc xạ cao hơn so với trước can thiệp (p<0,05). Cũng ở nhóm nhận can thiệp, tỷ lệ phụ huynh sau can thiệp có kiến thức tốt cao gấp 1,88 lần so với trước can thiệp và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 (OR=1,88; 95% CI =1,34-2,63). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự thay đổi kiến thức của đối tượng

nghiên cứu trước và sau can thiệp ở nhóm chứng. Bằng giải pháp truyền thông tích cực, kiến thức của các đối tượng ở nhóm can thiệp đã có sự thay đổi theo chiều hướng tích cực. Kết quả này cho thấy rằng giải pháp can thiệp truyền thông đã có tác động nhất định đến việc thay đổi, nâng cao kiến thức tốt cho đối tượng trong việc phòng chống tật khúc xạ cho trẻ.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phụ huynh có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em trước và sau can thiệp. Tỷ lệ đối tượng có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em ở nhóm can thiệp tăng từ 35,3% lên đến 55,8% sau can thiệp và cao gấp 2,32 lần so với trước can thiệp (p<0,001). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Thanh. Sự khác biệt này có thể do nội dung cũng như hình thức can thiệp của hai nghiên cứu khác nhau.

Nghiên cứu đã chỉ ra những kết quả tích cực từ mô hình can thiệp. Nhưng do thời gian nghiên cứu và phạm vi can thiệp còn hạn chế, nên chúng tôi cho rằng vẫn cần thận trọng khi phiên giải kết quả và áp dụng mô hình can thiệp này trong các điều kiện kinh tế, xã hội khác nhau. Tuy nhiên, chúng tôi cũng cho rằng, kết quả của nghiên cứu này sẽ cung cấp bằng chứng giúp các nhà hoạch định chính sách đưa ra những giải pháp can thiệp phù hợp để cải thiện tình hình mắc tật khúc xạ cho trẻ ở Nghệ An riêng và ở Việt Nam nói chung.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ phụ huynh có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em ở nhóm can thiệp tăng từ 62,5% lên đến 75,8% sau can thiệp, cao gấp 1,88 lần so với trước can thiệp và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001 (OR=1,88; 95% CI = 1,34-2,63).

Sau can thiệp, tỷ lệ đối tượng có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ ở trẻ em ở nhóm can thiệp tăng từ 35,3% lên 55,8%, cao gấp 2,32 lần so với trước can thiệp (p<0,001).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thanh Vân (2012).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị nhược thị do tật khúc xạ ở trẻ em.Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
2. **Cục Y tế Dự phòng - Bộ Y tế (2018)**. Kết quả hội thảo chia sẻ kinh nghiệm mô hình chăm sóc mắt học sinh, <http://vncdc.gov.vn/vi/phong-chong-benh-khong-lay-nhiem/2352/ket-qua-hoi-thao-chia-se-kinh-nghiem-mo-hinh-cham-soc-mat-hoc-sinh>, xem ngày 18/06/2020.
3. **Himal Kandel, Jyoti Khadka, Michael Goggin et al (2017).** Impact of refractive error on quality of life: a qualitative study, **45(7)**, 677-688.
4. **Trần Hải Yến và cs (2007).** Epi- LASIK điều trị tật khúc xạ: những kết quả ban đầu tại bệnh viện mắt thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, **11(3)**, 52-59.
5. **Fahd Abdullah Al Wadaani, Tarek Tawfik Amin, Ayub Ali et al (2012).** Prevalence and pattern of refractive errors among primary school children in Al Hassa , Saudi Arabia. Global journal of health science, **5(1)**, 125-134.
6. **Nguyễn Thị Minh Thái và Vũ Hoàng Lan (2010).** Thực trạng cận thị học đường và một số yếu tố liên quan tại trường Trung học cơ sở Phan Chu Trinh, quận Ba Đình, Hà Nội năm 2010. Journal of Public Health, **26(12.2012)**, 23-27.
7. **A. S. Pai, J. J. Wang, C. Samarawickrama et al (2011).** Prevalence and risk factors for visual impairment in preschool children the sydney paediatric eye disease study. Ophthalmology, **118(8)**, 1495-500.
8. **Đỗ Thị Phượng (2018).** Tìm hiểu thực trạng thị lực và các yếu tố ảnh hưởng đến thị lực của học sinh trường trung học cơ sở Phạm Hồng Thái, Thành phố Pleiku, tỉnh Gia Lai. Tạp chí giáo dục, 19-23.

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT ĐẶT THIẾT BỊ DẪN LƯU TIỀN PHÒNG MINI-EXPRESS ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM GÓC MỞ

Nguyễn Thị Hoàng Thảo[1], Vũ Thị Thái[1], Trần Anh Tuấn[2]

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá hiệu quả hạ nhãn áp của phương pháp đặt thiết bị dẫn lưu tiền phòng mini-express trong điều trị glôcôm góc mở. **Phương pháp**: nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiến cứu trên 45 mắt glôcôm góc mở của 32 bệnh nhân (23 bệnh nhân nam và 9 bệnh nhân nữ). Các bệnh nhân được đặt TBDLTP mini-express dưới vạt củng mạc. Tất cả các bệnh nhân này đều được theo dõi thị lực, nhãn áp, thị trường, thiết bị dẫn lưu, biến chứng trước và sau điều trị ở các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng. Kết quả phẫu thuật được đánh giá là thành công tuyệt đối khi nhãn áp ≤ 21mmHg, sẹo bọng tốt, thiết bị dẫn lưu tiền phòng tôt, không có biến chứng. **Kết quả**: 91,1% số mắt nhãn áp sau điều trị ≤ 21mmHg có hoặc không cần thuốc tra bổ sung (66,7% thành công tuyệt đối không cần dùng thuốc

[1]Bệnh viện Mắt TW
[2]Trung tâm điện quang bệnh viện Bạch Mai
Chịu trách nhiệm chính: Trần Anh Tuấn
Email: bs.trananhtuan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 14.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2020
Ngày duyệt bài: 13.7.2020

tra hạ nhãn áp, 24,4% thành công tương đối nhãn áp điều chỉnh với thuốc tra hạ nhãn áp). Nhãn áp trung bình trước phẫu thuật 26,07 ± 6,27mmHg, 1 tuần sau điều trị là 15,24 ± 2,41mmHg, 1 tháng là 14,53 ± 2,48mmHg, 1 năm là 15,70±2,56 mmHg, 24 tháng sau là 17,12 ± 2,62mmHg. Nhãn áp hạ trung bình 10,82 ± 6,84mmHg tương đương 38,04 ± 17,48%. **Kết luận**: TBDLTP mini-express có khả năng hạ nhãn áp tốt trên mắt glôcôm góc mở, ít biến chứng, cải thiện thị lực, hạn chế lượng thuốc tra bổ sung sau mổ, giúp tăng chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân glôcôm.

SUMMARY

PREMILINARY ASSESSEMENT OF OUTCOME OF THE MINI EX-PRESS SHUNT SURGERY IN OPEN ANGLE GLAUCOMA

Purpose: to evaluate the outcomes of the mini Ex-press device in the treatment of open angle glaucoma. **Methods:** A perspective interventional studies on 45 eyes of patients (23 males and 9 female) with open angle glaucoma, mean age of 67,71 ± 18,11 years who were treated with an Ex-press shunt under sclera flap. All of the patients were follow up IOP, visual accuty, perimetry, mini-express implant, complication before and after treatment at 1,3, 6, 12, 18 and 24 months. **Results:** post-operative IOP lowering 21 mmHg with 91,1 % eyes (66,7% eyes did not use medical therapy for IOP control and 24,4% eyes use medical therapy for IOL control). The average of pre- operative IOP was 26,07± 6,27mmHg, after 1 week was 15,24 ± 2,41 mmHg, 1 month was 14,53±2,48 mmHg, 12 month was 15,70±2,65mmHg, 24 month was 17,03±2,87mmHg. The average IOP post- preoperative decrease 10,82±6,84 mmHg (approximately 38,04 ± 17,48 %). The rate complete success was 66,7% after 24 months follow up. Result is absolutely perfect when IOP ≤ 21 mmHg, good bled, mini express shut is stable without conplication. **Conclusions**: The mini-express implant under a sclera flap had decreased significant IOP in open angle glaucoma with a lower rate of complication, increased the visual accuty and limited eye drop additined post op, improuved the life quality for Pte

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là bệnh lí mạn tính của thị thần kinh có khả năng gây mù lòa vĩnh viễn. Bệnh biểu hiện bằng sự tổn hại đĩa thị, thị trường và thường có tăng nhãn áp. Cắt bè củng- giác mạc vẫn đang là phương pháp phẫu thuật hiệu quả để điều trị nhiều hình thái glôcôm trong đó có glôcôm góc mở. Tuy nhiên cùng với thời gian, tác dụng hạ nhãn áp của PT có xu hướng giảm dần. Hơn nữa phẫu thuật này có nhiều biến chứng: xẹp tiền phòng, bong hắc mạc, viêm màng bồ đào…Mini- express: "excessive pressure regulating shunt system", được đưa vào Việt Nam từ năm 2010, với ưu điểm là thiết bị nhỏ gọn, cách thức phẫu thuật đơn giản, ít biến chứng, có thể áp dụng được trên những mắt glôcôm góc mở nguyên phát, glôcôm góc mở thứ phát nhãn áp khó điều chỉnh đem lại kết quả tốt. Thiết bị này giúp dẫn lưu thủy dịch từ tiền phòng đến khoang dưới kết mạc, theo Kanner và cộng sự tỷ lệ thành công khi đặt mini- express là 94,8%[4], Nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị mới, tiên tiến so với phẫu thuật cắt bè truyền thống. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *"Nghiên cứu phẫu thuật đặt thiết bị dẫn lưu tiền phòng mini-express trong điều trị glôcôm góc mở "*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 45 mắt của 32 bệnh nhân góc mở nhãn áp không điều chỉnh với thuốc tra hạ nhãn áp, điều trị tại bệnh viện Mắt TW từ tháng 10/2013 đến 10/2017. Loại trừ khỏi nghiên cứu mắt đã đặt thiết bị dẫn lưu tiền phòng trước đó, mắt đang viêm nhiễm, toàn trạng già yếu, trẻ nhỏ.

Phương pháp nghiên cứu: can thiệp lâm sàng, tiến cứu, không có nhóm đối chứng.

Quy trình nghiên cứu: Ghi nhận đặc điểm tuổi, giới, lý do đến khám, thời điểm xuất hiện bệnh, tiền sử PT mắt, thuốc tra hạ nhãn áp...Được thử thị lực có chỉnh kính bằng bảng Snellen (chia 5 nhóm: < ĐNT 3m, ĐNT 3m -< 20/200, 20/200 -<20/70, > 20/70), nhãn áp đo bằng NA kế Gooldmann chia thành 3 nhóm (< 21mmHg, 21 - 30mmHg, > 30 mmHg), đánh giá thị trường kế Humphrey (chia 6 giai đoạn theo phân loại Mill 2006: giai đoạn 0, giai đoạn 1, giai đoạn 2, giai đoạn 3, giai đoạn 4, giai đoan 5). Khám phần trước nhãn cầu bằng sinh hiển vi đèn khe: sẹo bọng, đo ĐSTP, soi góc TP, xác định hình thái glôcôm...

Phương pháp phẫu thuật: bệnh nhân được giải thích, uống Acetazolamid 0,25g × 2 viên, tra kháng sinh, tra Isotocarpin 2% trước phẫu thuật. Tiến hành các bước cắt bè theo qui chuẩn, áp Mitomycin C trên vạt củng mạc trước khi tạo vạt. Dùng kim 27 G chọc vào tiền phòng tại vị trí ranh giới đường xám tiếp giáp với đường trắng, ngay dưới vạt củng mạc. Đặt thiết bị dẫn lưu mini- express qua đường chọc.Khâu nắp củng mạc, kết mạc bằng chỉ 10/0, tiêm cạnh nhãn cầu Gentamycin 80mg× ½ml và Dexamethason 4mg × ½ml. Sau điều trị, uống kháng sinh từ 5- 7 ngày, tra kháng sinh từ 7-10 ngày, thuốc chống viêm corticoid, chống viêm nonsteroid 4 lần/ ngày×4 tuần sau đó 2 lần / ngày× 4tuần kế tiếp.Bệnh nhân được theo dõi ở các thời điểm: 1 ngày, 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng.

Đánh giá kết quả sau phẫu thuật:

- Nhãn áp: chia 3 nhóm theo Sheha (2008):

NA điều chỉnh tuyệt đối ≤ 21mmHg không thuốc tra hạ NA, NA điều chỉnh tương đối: ≤ 21mmHg với thuốc tra hạ NA, NA không điều chỉnh: > 21 mmHg với thuốc tra hạ NA.

- Sẹo bọng theo phân loại của Buskirk 1992: bọng thấm tốt: toả lan, bề mặt bọng vô mạch hoặc trong kết mạc có những nang nhỏ trong (microcysts), bọng thấm khá: bọng hình thành toả lan nhưng nhiều mạch máu trên bề mặt hoặc có xu hướng dính ở chu biên làm sẹo không toả lan rộng, bọng thấm xấu: bọng thấm hình thành nhưng lồi lên hoặc xơ dính với nền củng mạc, kết mạc khó di động, nhiều mạch máu hoặc không tạo bọng.

- Kết quả chung phẫu thuật theo phân loại Megavand- 1994: tốt: NA điều chỉnh tuyệt đối, tình trạng TBDL tốt, bọng thấm tốt, không có biến chứng; trung bình: NA điều chỉnh tương đối, tình trạng TBDL trung bình: bị di lệch nhẹ nhưng không cần can thiệp lại, bọng thấm trung bình, biến chứng nhẹ, khỏi bằng điều trị nội khoa, không ảnh hưởng thị lực; xấu: NA không điều chỉnh, TBDL xấu: di lệch nhiều, bị bít ở đầu trong hoặc đầu ngoài, cần canthiệp lại.

Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê bằng chương trình SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 45 mắt của 32 bệnh nhân glôcôm góc mở, 23 nam (82,1%), 9 nữ (52,9%); độ tuổi từ 15 -81, tuổi trung bình là 37,90 ± 18,33. Đa số bệnh nhân ở nhóm tuổi trên 36 (23 người chiếm 82,1%). Hình thái glôcôm nguyên phát chưa phẫu thuật chiếm chủ yếu 32 người (71,1%). Thị lực chiếm đa số > 20/200, trong đó nhóm 20/200-20/70 gồm 26 mắt (44,4 %), nhóm > 20/70 gồm 15 mắt (33,3%).

Các bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu ở giai đoạn nặng, có 29 bệnh nhân c/d =1 chiếm 64,4% tương đương với mức độ tổn hại thị trường nặng. Nhãn áp trung bình trước mổ của nhóm nghiên cứu là 26,07 ± 6,27 mmHg, trong đó có 9 bệnh nhân nhãn áp trước mổ > 30mmHg (20,0%). Chúng tôi chia 45 mắt thành 2 nhóm nghiên cứu, nhóm 1 gồm 32 mắt (71,1%) glôcôm góc mở chưa có tiền sử phẫu thuật, nhóm 2 có 13 mắt (28,9%) glôcôm góc mở đã phẫu thuật cắt bè trước.

Thị lực sau điều trị

Bảng 3.1. Thị lực sau điều trị

Hình thái		Nhóm thị lực trước PT			
		Tăng	Giữ nguyên	Giảm	Tổng
Glôcôm chưa PT	1 tuần (2)	5 (15,6)	22 (68,8)	5 (15,6)	32 (100)
	1T (3)	7 (21,9)	23 (71,9)	2 (6,3)	32 (100)
	3T (4)	8 (25,0)	21 (65,6)	3 (9,4)	32 (100)
	6T (5)	8 (25,0)	18 (56,3)	6 (18,8)	32 (100)
	12T (6)	8 (25,0)	18 (56,3)	6 (18,8)	32 (100)
	18T (7)	6 (18,8)	22 (68,8)	4 (12,5)	32 (100)
	24T (8)	6 (20,0)	19 (63,3)	5 (16,7)	30 (100)
Glôcôm đã PT	1 tuần (2)	3 (23,1)	9 (69,2)	1 (7,7)	13 (100)
	1T (3)	3 (23,1)	9 (69,2)	1 (7,7)	13 (100)
	3T (4)	3 (23,1)	9 (69,2)	1 (7,7)	13 (100)
	6T (5)	3 (25,0)	9(75,0)	0	12 (100)
	12T (6)	3 (27,3)	8 (72,7)	0	11 (100)
	18T (7)	2 (18,2)	9 (81,8)	0	11 (100)
	24T (8)	2 (18,2)	8 (72,7)	1 (9,1)	11 (100)
Toàn bộ	1 tuần (2)	8 (17,8)	31 (68,9)	6 (13,3)	45 (100)
	1T (3)	10 (22,2)	32 (71,1)	3 (6,7)	45 (100)
	3T (4)	10 (22,2)	32 (71,1)	3 (6,7)	45 (100)
	6T (5)	11 (25,0)	27 (61,4)	6 (13,6)	44 (100)
	12T (6)	11 (25,9)	26 (60,5)	6 (13,9)	43 (100)
	18T (7)	8 (18,6)	31(72,1)	4(9,3)	43 (100)
	24T (8)	8(19,5)	27 (65,9)	6 (14,6)	41 (100)

Nhận xét: có 8 mắt thị lực < ĐNT 3m chiếm 17,8%. Sau phẫu thuật 1 ngày thị lực mức ĐNT 3m chưa thay đổi do một số mắt bị bong hắc mạc, xẹp tiền phòng. Ở thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần nhóm thị lực < ĐNT 3 m chỉ còn 4 bệnh nhân, nhóm thị lực > 20/70 tăng từ 33,3% lên 37,8%. Như vậy sau 7 tuần phẫu thuật, thị lực của nhóm bệnh nhân tăng hơn trước điều trị do nhãn áp hạ, môi trường trong suốt đỡ phù nề, các biến chứng được khắc phục. Các thời điểm theo dõi sau đó thị lực ổn định. Tuy nhiên ở các thời điểm 18, 24 tháng thị lực giảm ở 2 nhóm này do mức độ đục thể thủy tinh tăng lên.

Nhãn áp sau điều trị

Bảng 3.2. Nhãn áp sau phẫu thuật

Thời gian / Hình thái		Thời điểm theo dõi							
		Trước PT	1 tuần	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng	18 tháng	24 tháng
Glôcôm chưa PT	NATB	24,97± 6,36	14,91± 2,56	14,13± 2,37	15,693, 25	15,75± 3,26	15,40± 2,54	16,55± 2,54	4,93± 6,97
	Mức giảm NA		10,06± 7,10	10,84± 7,14	9,28± 7,09	9,22± 6,85	9,56± 7,37	8,23± 7,22	19,83± 9,61
	%NA hạ		36,18± 19,36	39,39± 19,39	33,19± 21,37	33,37± 18,64	33,73± 21,22	28,56± 21,05	78,76± 31,47
Glôcôm đã PT	NATB	28,77±5, 31	17,08± 4,77	15,54± 2,57	16,62± 3,93	17± 3,64	16,55± 2,91	17,36± 2,62	3,72± 5,73
	Mức giảm NA		11,69± 7,53	13,23± 7,11	12,15± 7,02	11,83± 7,37	12,36± 6,15	11,55± 6,5	25,18± 8,13
	%NA hạ		39,07± 19,17	44,15± 12,96	40,76± 16,24	39,24± 15,77	41,46± 11,76	38,35± 11,97	86,94± 19,71
Tổng	NATB	26,07±6, 26	15,53± 3,44	14,53± 2,48	15,96± 3,44	16,09± 3,37	15,70± 2,65	16,76± 2,53	4,61± 6,61
	Mức giảm NA		10,53± 7,18	11,53± 7,14	10,11± 7,11	9,93± 7,01	10,,28± 7,12	9,10± 7,12	21,27± 9,44
	%NA hạ		37,01± 19,13	40,77± 17,76	35,37± 20,14	34,97± 17,91	35,71± 19,42	31,13± 19,44	90,95± 28,78

Nhận xét: NA trước PT trung bình của 2 nhóm là 26,07 ± 6,27 mmHg, sau 1 tuần NA trung bình là 15,24 ± 2,41 mmHg. NA sau phẫu thuật giảm 10,53 ± 7,18 mmHg so với trước phẫu thuật (37, 01 ± 19,13 %). Ở các thời điểm theo dõi sau đó NA ổn định ở cả 2 nhóm. Mức giảm nhãn áp ở nhóm glôcôm đã phẫu thuật cao hơn nhóm chưa phẫu thuật do nhãn áp trước phẫu thuật ở nhóm đã phẫu thuật cao hơn.

Tình trạng ống dẫn lưu.

Bảng 3.3: Đánh giá tình trạng ống dẫn lưu.

Tình trạng	Trục TBDL		Đầu TBDL		Đĩa TBDL	
	//	Không	Bít	Không	Tăng sinh xơ	Không
Sau 1 tuần (2)	43 (95,6)	2 (4,4)	**0**	45 (100)	1 (2,2)	44 (97,8)
Sau 1 tháng (3)	43 (95,6)	2 (4,4)	**0**	45 (100)	1 (2,2)	44 (97,8)
Sau 3 tháng (4)	43 (95,6)	2 (4,4)	**0**	45 (100)	2 (4,4)	43 (95,6)
Sau 6 tháng (5)	42 (95,5)	2 (4,6)	**0**	44 (100)	2 (4,6)	42 (95,5)
Sau 12 tháng (6)	41 (95,4)	2 (4,7)	**0**	43 (100)	4 (9,3)	39 (90,7)
Sau 18 tháng (7)	40 (95,2)	2 (4,8)	**0**	42 (100)	6 (14,3)	36 (85,7)
Sau 24 tháng (8)	39 (95,1)	2 (4,9)	**0**	41 (100)	11 (26,8)	30 (73,2)

Nhận xét: trong số 45 mắt nghiên cứu có 2 mắt (4,9%) có trục ống dẫn lưu không song song với bề mặt mống mắt, đầu hơi chạm trên mống mắt nhưng không bị mống mắt bịt đầu ống. Đĩa ống dẫn lưu có nhiều tổ chức xơ tăng sinh, sau 3 tháng có 2 mắt, sau 18 tháng có 6 mắt (14,3%), sau 24 tháng có 11 mắt (26,8%).

Đánh giá sẹo bọng trên lâm sàng sau PT

Bảng 3.4: Đánh giá sẹo bọng trên lâm sàng

Sẹo bọng lâm sàng / Hình thái	Bọng thấm			Tổng	p
	Tốt	TB	Xấu		
GL chưa PT	25 (78,1)	5(15,6)	2 (6,3)	32 (100)	0,47
GL đã PT	6 (46,2)	5 (38,5)	2 (15,3)	13 (100)	
Tổng	**31 (68,9)**	**10 (22,2)**	**4(8,9)**	**45 (100)**	

Nhận xét: có 31 mắt sẹo bọng tốt chiếm 68,9%, 10 mắt sẹo bọng trung bình chiếm 22,2% và 4 mắt sẹo bọng xấu tăng sinh xơ mạnh, nhiều mạch máu dẫn đến nhãn áp không điều chỉnh.

Biến chứng sau PT

Bảng 3.5. Biến chứng sau phẫu thuật

Các biến chứng	Hình thái Glôcôm	
	N (45)	%
Bong hắc mạc	6	13,3
Hạ nhãn áp	6	13,3
TP nông	9	20,0
Seidel	1	2,2

Xuất huyết tiền phòng	3	6,7
Phù hoàng điểm	1	2,2

Nhận xét: trong nghiên cứu có 13,3% số mắt có bong hắc mạc, 20,0% số mắt có tiền phòng nông, có 3 mắt cần bơm hơi TP, có 1 mắt seidel (+) phải đặt kính tiếp xúc, 3 mắt xuất huyết tiền phòng độ 1. Các biến chứng bong hắc mạc và xuất huyết tiền phòng đáp ứng tốt với điều trị nội khoa.

Kết quả chung phẫu thuật (phân loại Mégavand 2007)

Bảng 3.5. Kết quả chung phẫu thuật

Hình thái	Mức độ thành công				p
	Thành công tuyệt đối	Thành công tương đối	Thất bại	Tổng	
Glôcôm chưa PT	22 (68,8)	8 (25,0)	2 (6,3)	32	0,67
Glôcôm đã PT	8 (61,5)	3 (23,1)	2 (15,4)	13	
Tổng	**30 (66,7)**	**11 (24,4)**	**4 (8,9)**	**45**	

Nhận xét: Nghiên cứu có 4 mắt thất bại, nhãn áp không điều chỉnh với thuốc, phải chuyển phương pháp điều trị (chiếm 8,9%), 66,7% số mắt thành công tuyệt đối nhãn áp điều chỉnh mà không cần dùng thuốc tra hạ nhãn áp, ống dẫn lưu tốt, không biến chứng sau mổ, sẹo bọng tốt , 24,4% thành công tương đối- nhãn áp điều chỉnh với thuốc tra hạ nhãn áp, ống dẫn lưu tốt, sẹo bọng khá, có biến chứng nhẹ nhưng không cần can thiệp bổ sung.

IV. BÀN LUẬN

Ở thời điểm 1 tuần sau phẫu thuật 8 mắt thị lực tăng so với trước mổ, đây là các mắt nhãn áp trước mổ cao, sau phẫu thuật nhãn áp hạ các môi trường trong suốt được cải thiện do đó thị lực tăng. Tuy vậy cũng có 6 mắt thị lực giảm do bong hắc mạc, nhãn áp hạ, các mắt này thị lực phục hồi lại sau khi hết bong hắc mạc. Mức thị lực này được giữ ổn định qua các thời điểm theo dõi. Sau 1 tuần nhãn áp trung bình là 15,24 ± 2,41mmHg, trong đó nhóm glôcôm chưa có tiền sử phẫu thuật là 14, 91 ± 2,56mmHg và 16,08 ± 1,85mmHg với nhóm glôcôm đã phẫu thuật cắt bè. Mức nhãn áp này giảm so với trước phẫu thuật là 10,06 ± 7,10mmHg, giảm khoảng 36%, sự khác biệt so với trước phẫu thuật là có ý nghĩa thống kê với p< 0,05. Tất cả các mắt sau phẫu thuật ở thời điểm 1 tuần nhãn áp đều điều chỉnh tuyệt đối, nhãn áp < 21mmHg không cần dùng thuốc tra hạ nhãn áp bổ sung. Sau 24 tháng có 11 mắt cần tra thuốc hạ nhãn áp bổ sung (24,4%) và 66,7% số mắt còn lại nhãn áp tự điều chỉnh mà không cần thuốc tra hạ nhãn áp. Netland đã nghiên cứu trên 319 mắt của 274 bệnh nhân glôcôm, trong đó 229 bệnh nhân glôcôm góc mở, còn lại là glôcôm do chấn thương, do viêm màng bồ đào và glôcôm do các nguyên nhân khác. Thời gian nghiên cứu trung bình là 21 tháng, nhãn áp trung bình trước nghiên cứu là 25,8 mmHg, tại thời điểm 12 tháng nhãn áp trung bình là 14,4mmHg[5]. Trevor Carmichael năm 2007 đã đặt mini-express cho 58 mắt của 50 bệnh nhân glôcôm góc mở được theo dõi trong 2 năm. Nhãn áp trung bình trước mổ là 29,4mmHg, sau 1 năm nhãn áp trung bình giảm xuống 13,5 mmHg và sau 2 năm là 14,2mmHg[8]. Tuy nhiên có 4 mắt, ở thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng sẹo bọng tăng sinh xơ mạnh tạo thành bao xơ dày, chức năng bọng thấm kém, NA không điều chỉnh nên đã chuyển phương pháp điều trị khác. Chỉ có 2 mắt trong tổng số 45 mắt (4,4%) có sự di lệch nhỏ của TBDL, đầu dẫn lưu hơi chạm vào bề mặt mống mắt nhưng lỗ dẫn lưu vẫn thông thoát, nhãn áp điều chỉnh tốt và không cần can thiệp lại. Kanner gặp tỷ lệ di lệch TBDL là 1,7% do mống mắt bịt đầu ống dẫn, tỷ lệ này thấp hơn tỷ lệ của chúng tôi, tuy nhiên các mắt này tác giả buộc phải can thiệp lại bằng cách dùng laser Nd: YGA bắn thủng chỗ mống mắt gây bít tắc[1]. Trevor Carmichael (2007) đã đặt mini-express cho 58 mắt của 50 bệnh nhân glôcôm góc mở có 2 mắt bị kẹt mống mắt vào đầu ống dẫn lưu cần can thiệp bổ sung chiếm 3,45% [8]. Tỷ lệ bong hắc mạc thấp là ưu điểm vượt trội của mini-express so với cắt bè truyền thống. Chúng tôi gặp 6 mắt bong hắc mạc tuần đầu sau phẫu thuật, chiếm 13,3%. Kết quả này xấp xỉ nghiên cứu của Peter (2007): nghiên cứu trên 100 mắt của 96 bệnh nhân glôcôm góc mở theo dõi trong 10,8 tháng cho thấy tỷ lệ bong hắc mạc nhóm đặt mini-express là 8% trong khi nhóm cắt bè là 38%[6]. Biến chứng hạ nhãn áp chúng tôi gặp 6 ca bong hắc (chiếm 13,3%), TP nông gặp 20,0%. Trevor Carmichael năm 2007 gặp 3 mắt hạ nhãn áp sau PT (5,15%[8]). Sẹo bọng sau phẫu thuật nhìn chung tốt, có 30 mắt (73,1%) sẹo bọng tốt (trên lâm sàng và UBM), 11 mắt sẹo bọng khá (26,8%). Theo tiêu chuẩn đánh giá của Mégavand, nghiên cứu của chúng tôi có 30 mắt đạt kết quả tốt chiếm 66,7% (NA điều chỉnh tuyệt đối không dùng thuốc tra hạ nhãn

áp, ống dẫn lưu tốt, sẹo bọng tốt), 11 mắt đạt kết quả khá chiếm 24,4% (NA điều chỉnh với thuốc tra hạ nhãn áp, ống dẫn lưu khá, sẹo bọng khá, biến chứng nhẹ nhưng không cần can thiệp bổ sung), 4 mắt thất bại. Như vậy chúng tôi có 91,1% số mắt nhãn áp điều chỉnh có hoặc không dùng thuốc tra hạ nhãn áp. Kết quả của chúng tôi gần tương đương với tác giả Netland, ông đã nghiên cứu trên 319 mắt của 274 bệnh nhân glôcôm. Thời gian nghiên cứu trung bình là 21 tháng, nhãn áp trung bình trước nghiên cứu là 25,8mmHg, tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng nhãn áp trung bình là 14,4mmHg. Phẫu thuật được đánh giá là thành công khi nhãn áp trong khoàng 5-21mmHg có hoặc không dùng thuốc hạ nhãn áp nhưng không có can thiệp bổ sung. Có 90,2% số mắt đạt được chỉ tiêu này, hơn nữa thị lực của các bệnh nhân này ổn định tốt sau phẫu thuật [5]. Nghiên cứu này chúng tôi mới chỉ đánh giá kết quả sau phẫu thuật cho 45 mắt trong 2 năm, trong thời gian tới chúng tôi sẽ có những thống kê trong thời gian đủ dài và số lượng bệnh nhân lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

- TBDLTP mini-express có hiệu quả tốt điều trị glôcôm góc mở, nhãn áp trước mổ mmHg, sau 6 tháng 17,39 ± 3,9 mmHg. Nhãn áp điều chỉnh tuyệt đối ở 100% số mắt, tỷ lệ thành công sau 6 tháng là 92,86%.

- Mini-express hạn chế biến chứng sau phẫu thuật, tỷ lệ bong hắc mạc 13,3%

- Giảm thiểu số lượng thuốc tra bổ sung sau mổ→ giúp nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân glôcôm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kanner, EM, Netland, PA, Sarkisian, SR, et al (2009),** "Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a sclera flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery", J Glaucoma.; 18, 488–491
2. **Kaplan-Messas, A, Traverso, CF, Sellem, E, Zbigniew, Z, Belkin, M.(2002)**, "The Ex-PRESS TM miniature glaucoma implant in combinedsurgery with cataract extraction: prospective study", Invest Ophthalmol Vis Sci; 43: 3348A
3. **Maris, PJ, Jr, Ishida, K, Netland, PA. (2007)** "Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device impla nted under scleral flap" J Glaucoma, 16, 14 – 19.
4. **Mégevand G.S, Salmon J.F** (1995), "The effect of reducing the exposure time of mitomycin C in glaucoma filtering surgery", Ophthalmology, 102(1), 84 – 90
5. **Netland PA (2010)** "Obstruction (Also Known as Occlusion or Blockage) of the Ex-PRESS Miniature Glaucoma Device", J Glaucoma. Mar 21. [Epub ahead of print]
6. **Perter J. G. Maris et all** (2007), "Comparison of trabeculectomy with ex-press miniature glaucoma device implanted under scleral flap", Journal Glaucoma,16, 14-19.
7. **Traverso, CE, De Feo, F, Messas-Kaplan, A, Denis, P, Levartovsky, S, Sellem, E, et al.(2005),** "Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification", Br J Ophthalmol, 89, 425-9
8. **Trevor Carmichael MD (2007),** "The devices can be used safety under a trabeculectomy flap. We think it í safer and easier to do than a standard trabeculectomy, and there is some evidence in the literature now showing less hypotony from using an Ex-press implant rather than a standard trabeculectomy", Eurotimes, vol 9, 36.

NGHIÊN CỨU CÁC CHỈ SỐ TRƯỚC GHÉP VÀ ĐẶC ĐIỂM KHỐI TẾ BÀO GỐC SỬ DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU ĐỒNG LOÀI CHO BỆNH NHI SUY TỦY XƯƠNG

Bạch Quốc Khánh[2], Nguyễn Hà Thanh[1], Hoàng Dương Huy[1], Nguyễn Vũ Bảo Anh[1], Võ Thị Thanh Bình[2], Nguyễn Triệu Vân[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài là phương pháp điều trị hiệu quả nhất bệnh suy tủy xương không rõ nguyên nhân. **Mục tiêu:** đánh giá đặc điểm bệnh nhân và khối tế bào gốc sử dụng trong ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài điều trị bệnh nhi suy tủy xương. **Đối tượng và phương pháp:** 10 bệnh nhân nhi suy tủy xương được chẩn đoán và điều trị bằng phương pháp ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương từ năm 2012 đến năm 2018. **Kết quả:** (1) tuổi trung bình của bệnh nhân là: 11 tuổi; (2) mức độ suy tủy xương: trung bình (40%), nặng (40%), rất nặng (20%); (3) số đơn vị máu được truyền trung bình là: 56,6 đơn vị; (4) tình trạng nhiễm virus trước ghép: EBV (6 bệnh

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Viện HH-TM TW*
Chịu trách nhiệm chính: Bạch Quốc Khánh
Email: Khanhbq@fpt.vn

Ngày nhận bài: 12.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2020
Ngày duyệt bài: 13.7.2020

nhân), CMV (8 bệnh nhân); (5) nguồn TBG: máu ngoại vi (70%), máu dây rốn cộng đồng (20%), tủy xương (10%); (6) sự phù hợp về HLA giữa người hiến và bệnh nhân: 10/10 alen (80%), 5/6 alen (20%).

Từ khóa: suy tủy xương, ghép tế bào gốc đồng loài, khối tế bào gốc

SUMMARY

INVESTIGATION OF PATIENTS' CHARACTERISTICS AND STEM CELLS UNITS FOR ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR PEDIATRIC APLASTIC ANEMIA PATIENTS

Background: allogeneic stem cell transplantation is an effective treatment method for idiopathic aplastic anemia. **Purpose:** this study aimed to investigate patients; characteristics and stem cells units for allogeneic stem cell transplantation for pediatric aplastic anemia patients. **Patients and methods:** 10 pediatric aplastic anemia patients have been diagnosed and treated with allogeneic stem cell transplantation in the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT) during 2012-2018 periods. **Results:** (1) mean age is 11 years old; (2) aplastic anemia severity: intermediate (40%), severe (40%), very severe (20%); (3) mean transfused blood units is 56.6; (4) virus infection prior to transplantation: EBV (6 patients), CMV (8 patients); (5) stem cells source: peripheral blood (70%), community core blood (20%), bone marrow (10%); (6) HLA compalibility between donor and patient: 10/10 allele (80%), 5/6 allele (20%).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tủy xương (STX) vô căn ở trẻ em là một bệnh lý huyết học nghiêm trọng, đặc trưng bởi sự giảm sản tế bào tủy, dẫn đến giảm một, hai hoặc ba dòng máu ngoại vi. Hiện nay, ghép tế bào gốc (TBG) tạo máu đồng loài được coi là phương pháp điều trị hiệu quả nhất bệnh suy tủy xương không rõ nguyên nhân và là lựa chọn hàng một đối với các trường hợp suy tủy xương mức độ nặng, với tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng tốt với ghép lên đến 95% [1]. Ở Việt Nam, Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương (Viện HH-TM TW) là một trong những cơ sở đầu tiên áp dụng phương pháp điều trị tiên tiến này cho bệnh nhi. Để góp thêm thông tin về vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả với mục tiêu: nghiên cứu các chỉ số trước ghép và đặc điểm khối tế bào gốc sử dụng trong ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài điều trị bệnh nhi suy tủy xương tại Viện HH-TM TW.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 10 bệnh nhân nhi suy tủy xương được điều trị bằng phương pháp ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài tại Khoa Ghép tế bào gốc, Viện HH-TM TW từ năm 2012 đến năm 2018 và 10 khối tế bào gốc sử dụng để ghép cho bệnh nhân. Cỡ mẫu được lựa chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, bao gồm hồi cứu và tiến cứu. 7 bệnh nhi được ghép từ nguồn tế bào gốc huy động từ máu ngoại vi, 2 bệnh nhi được ghép từ nguồn tế bào gốc máu dây rốn, 1 bệnh nhi ghép từ nguồn tế bào gốc tủy xương. Các chỉ số của bệnh nhân bao gồm: tuổi, giới, cân nặng, nhóm máu, chẩn đoán xác định, thể bệnh, các chỉ số bạch cầu đoạn trung tính (BCĐTT), tiểu cầu, hemoglobin (Hb), số lượng đơn vị máu truyền trước ghép. Các chỉ số của túi tế bào gốc bao gồm: nguồn tế bào gốc, số lượng tế bào CD 34 x 10^6 tế bào/kg, sự phù hợp HLA, bất đồng nhóm máu giữa người nhận và khối TBG, bất đồng nhiễm sắc thể (NST) giới tính.

Quy trình huy động tế bào gốc: người hiến tế bào gốc được tiêm dưới da G-CSF với liều 10 µg/kg/ngày, chia 2 lần, cách nhau 12h. Tiến hành kiểm tra số lượng tế bào CD34 ở máu ngoại vi hàng ngày bằng máy Flow Cytometry. Khi số lượng tế bào CD 34 ≥ 10 tế bào/µl tiến hành gạn tách tế bào gốc tạo máu ngoại vi bằng máy COBE-Spectra. Tách và thu gom tế bào gốc ngoại vi: kiểm tra công thức máu và đếm tế bào CD34, tế bào đơn nhân trước khi tách tế bào gốc. Tách tế bào gốc thực hiện trên máy tách tế bào COBE-Spectra, mỗi lần gạn ít nhất 3 lần thể tích máu của người hiến. Kiểm tra khối tế bào gốc sau tách và sau xử lý: số lượng, thành phần tế bào, tỷ lệ tế bào sống, số lượng tế bào CD34, cấy vi khuẩn, nấm. Thu gom sẽ kết thúc khi số lượng tế bào CD34 ≥ 3x10^6 tế bào/kg cân nặng bệnh nhân. Bảo quản tế bào gốc: lưu trữ TBG ở -196 độ C.

Đây là nghiên cứu mô tả, không can thiệp và được thực hiện theo đúng quy tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Đề cương nghiên cứu được Hội đồng Khoa học kỹ thuật và Hội đồng đạo đức của viện HH-TM TW phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm chung về tuổi, giới tính, cân nặng

Bảng 3.1. *Đặc điểm về tuổi, cân nặng (n = 10)*

	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Trung bình
Tuổi (năm)	17	5	11,1 ± 4,67
Cân nặng (kg)	53	17	36,6 ± 14,4

Trong số 10 bệnh nhi được ghép TBG thì bệnh nhi có tuổi thấp nhất là 5 và bệnh nhi có

tuổi lớn nhất là 17, tuổi trung bình của bệnh nhi được ghép TBG là 11,1. Có 7 bệnh nhi là nữ chiếm (70%) và 3 bệnh nhi nam (chiếm 30%). Bệnh nhi được ghép TBG có cân nặng thấp nhất là 17 kg, cao nhất là 53 kg, cân nặng trung bình của bệnh nhi được ghép TBG là 36,6. Một nghiên cứu trên bệnh nhi ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài cho thấy tỷ lệ sống thêm 1 năm là 60% đối với trẻ thừa cân, so với 70% ở trẻ có cân nặng trung bình [2].

3.1.2. Đặc điểm về nhóm máu, mức độ suy tủy xương, tế bào di truyền trước ghép

Có 6 bệnh nhi nhóm máu O chiếm (60%), có 3 bệnh nhi nhóm máu B (chiếm 30%), có 1 bệnh nhi nhóm máu A (chiếm 10%) và không có bệnh nhi nào nhóm AB. Trong 10 bệnh nhi được ghép, có 2 bệnh nhi bị STX mức độ rất nặng, sống phụ thuộc truyền máu và lượng hemoglobin thường rất thấp, bệnh nhi cũng luôn có nguy cơ bị nhiễm trùng và xuất huyết do lượng BCĐTT và số lượng tiểu cầu rất thấp. Đặc điểm tế bào di truyền của bệnh nhi được mô tả trong bảng sau.

Bảng 3.2. Đặc điểm tế bào di truyền (n = 10)

Công thức NST	n	Tỷ lệ (%)
46XX	6	60
46XY	3	30
46XX9q+	1	10
Tổng	**10**	**100**

Kết quả cho thấy trong 10 bệnh nhi được ghép có 1 bệnh nhi có sự bất thường trong công thức nhiễm sắc thể, phát hiện bằng phương pháp nhuộm băng G, đây là bất thường có thừa nhánh dài NST 9.

3.1.3. Tình trạng nhiễm virus trước ghép

Bảng 3.3. Nhiễm virus trước ghép (n = 10)

Virus		Số lượng	Tỷ lệ (%)
CMV	Anti-IgG	8	80
	Anti-IgM	0	0
EBV	Anti-IgG	6	60
	Anti-IgM	0	0

Trong số 10 bệnh nhi có 8 bệnh nhi bị nhiễm CMV và 6 bệnh nhi bị nhiễm EBV nhưng ở thể không hoạt động, kết quả anti CMV – IgG và anti EBV – IgG dương tính, do đó việc lựa chọn đơn vị máu và chế phẩm khi bệnh nhi cần truyền sau ghép là khá dễ dàng. Tác giả Storb (2003) nhận xét rằng tình trạng suy giảm miễn dịch do các phác đồ điều kiện hóa mạnh cùng với việc sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch liều cao có thể dẫn đến các virus như CMV, EBV, virus viêm gan B, C tái hoạt động và cũng làm tăng nguy cơ tử vong cho bệnh nhi do bị nhiễm trùng trong quá trình ghép [3].

3.1.4. Đặc điểm truyền máu và điều trị ức chế miễn dịch trước ghép. Cả 10 bệnh nhi được ghép TBG đều phụ thuộc vào truyền máu. Số lượng đơn vị máu trung bình mà 10 bệnh nhi này đã được truyền máu trước ghép là 56 ± 27,1 đơn vị, bệnh nhi được truyền ít nhất là 37 đơn vị và bệnh nhi được truyền nhiều nhất là 105 đơn vị. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã gặp 2 bệnh nhi STX không mọc mảnh ghép, 2 bệnh nhi này đã được truyền với tổng số là 105 và 102 đơn vị máu trước khi ghép. Tác giả Ades (2004) khi phân tích mối liên quan giữa số lần truyền máu trước ghép với kết quả ghép TBG đã cho rằng nếu bệnh nhi đã được truyền trên 50 đơn vị máu trước khi ghép thì kết quả ghép ở những bệnh nhi này thường bị ảnh hưởng đáng kể, có thể dẫn đến kết quả ghép không thành công [4].

Cả 10 bệnh nhi đều được điều trị ức chế miễn dịch trước ghép bằng phác đồ phối hợp ATG và CSA.

3.2. Đặc điểm túi tế bào gốc sử dụng trong nghiên cứu

3.2.1. Nguồn tế bào gốc. Có 7 bệnh nhi ghép từ nguồn tế bào gốc máu ngoại vi, 1 bệnh nhi từ nguồn tế bào gốc tủy xương và 2 bệnh nhi từ nguồn tế bào gốc máu dây rốn cộng đồng. Một phân tích hồi cứu so sánh kết quả ghép TBG từ máu ngoại vi cho 151 bệnh nhân STX với 722 bệnh nhân được ghép TBG từ tủy xương cho thấy: nguồn TBG tách từ máu ngoại vi thì tế bào máu ở những bệnh nhân này phục hồi nhanh hơn, nhưng tỉ lệ cGVHD lại cao hơn, do đó tỷ lệ sống thêm toàn bộ thường thấp hơn, đặc biệt ở những bệnh nhân trẻ so với ghép TBG lấy từ tủy xương [5].

3.2.2. Liều CD34 truyền cho bệnh nhi

Bảng 3.4. Liều CD34 máu ngoại vi và tủy xương (n = 8)

x 10^6 tế bào/kg	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Máu ngoại vi (n = 7)	4,4	16	10 ± 3,9
Tủy xương (n = 1)	3,37	3,37	3,37

Kết quả cho thấy liều CD34 trung bình của 7 bệnh nhi ghép TBG từ máu ngoại vi là 10 x 10^6 TB/kg. Trong đó nhỏ nhất là 4,4 x 10^6 tế bào/kg, lớn nhất là 16 x 10^6 tế bào/kg. Liều CD34 của 1 bệnh nhi ghép TBG từ tủy xương là 3,37 x 10^6 tế bào/kg. Như vậy tất cả bệnh nhi đều được sử dụng khối TBG đủ liều điều trị. Liều TBG có ý nghĩa quan trọng, làm giảm nguy cơ thải ghép. Tác giả Sighal đã đưa ra khuyến cáo liều tế bào CD34 tối thiểu cho ghép TBG đồng loài phải đạt 2 x 10^6 tế bào/kg [6].

Đối với máu dây rốn cộng đồng, liều TBG trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,9 ± 3,3 x 10^5 tế bào/kg (n = 2 bệnh nhi). Ghép TBG bằng máu dây rốn có tỷ lệ GVHD thấp hơn so với nguồn TBG gốc khác do lượng tế bào lympho T trong máu cuống rốn ít hơn, chính vì vậy khi ghép TBG bằng máu cuống rốn thì không đòi hỏi sự phù hợp HLA cao như ghép TBG từ máu ngoại vi hay tủy xương.

3.2.3. Sự phù hợp về giới

Bảng 3.5. Sự phù hợp về giới (n = 10)

Sự phù hợp giới		Số cặp người hiến/bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Có	Nam cho nam	3	30
	Nữ cho nữ	1	10
Không	Nam cho nữ	6	60
	Nữ cho nam	0	0
Tổng		**10**	**100**

Kết quả cho thấy: có 4 cặp người hiến/bệnh nhân có sự phù hợp giới (chiếm 40%) và 6 cặp người hiến/bệnh nhân không có sự phù hợp về giới (chiếm 60%). Theo tác giả Childs (2003) thì sự bất đồng giới trong ghép TBG đồng loài với người hiến là nữ và bệnh nhân là nam thường có nguy cơ bị GVHD cao hơn [7].

3.2.4. Sự phù hợp về HLA

Bảng 3.6. Sự phù hợp về HLA (n = 10)

	n	Tỷ lệ
5/6 alen	2	20%
10/10 alen	8	80%
Tổng	**10**	**100%**

Kết quả cho thấy có 8 cặp người hiến/bệnh nhân ghép TBG từ máu ngoại vi và tủy xương có sự phù hợp 10/10 alen (chiếm 80%) và 2 cặp người hiến/bệnh nhi ghép TBG từ máu dây rốn cộng đồng có sự phù hợp 5/6 alen (chiếm 20%). Trong nghiên cứu của chúng tôi đã gặp 2 cặp người hiến/bệnh nhi không phù hợp HLA-A và HLA-B, bệnh nhi này đều không mọc mảnh ghép và phụ thuộc truyền máu sau đó.

3.2.5. Sự phù hợp về nhóm máu hệ ABO

Bảng 3.7. Sự phù hợp về nhóm máu (n = 10)

Sự phù hợp nhóm máu		Số cặp người hiến/bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
Có	B cho B	2	20
	O cho O	3	30
Không		5	50
Tổng		**10**	**100**

Kết quả cho thấy có 5 người hiến có sự phù hợp nhóm máu hệ ABO với bệnh nhi (50%), có 5 cặp người hiến và bệnh nhân có bất đồng chính nhóm máu ABO (50%). Tác giả Bolan (2001) nhận xét: bất đồng nhóm máu ABO giữa người hiến và bệnh nhi có thể gặp với tỷ lệ từ 20 đến 40% trong tổng số các trường hợp ghép TBG đồng loại mà đã có sự phù hợp HLA. Tác giả này cũng cho rằng: bất đồng nhóm máu hệ ABO là một nguyên nhân dẫn đến biến chứng mọc mảnh ghép chậm của dòng hồng cầu, hoặc nặng hơn có thể gây giảm sinh tủy dòng hồng cầu và nguy cơ này sẽ tăng lên khi hiệu giá kháng thể chống lại hồng cầu người hiến tăng cao trong máu bệnh nhân [8].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm bệnh nhi và khối tế bào gốc sử dụng trong ghép TBG đồng loài cho 10 bệnh nhi tại Viện HH-TM TW cho thấy: tuổi trung bình của bệnh nhi là: 11 tuổi; mức độ suy tủy xương: trung bình (40%), nặng (40%), rất nặng (20%); số đơn vị máu được truyền trung bình là: 56,6 đơn vị; tình trạng nhiễm virus trước ghép: EBV (6 bệnh nhi), CMV (8 bệnh nhi); nguồn TBG: máu ngoại vi (70%), máu dây rốn cộng đồng (20%), tủy xương (10%); sự phù hợp về HLA giữa người hiến và bệnh nhi: 10/10 alen (80%), 5/6 alen (20%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Unal, S., et al.,** Favorable outcome with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric acquired aplastic anemia patients. Pediatr Transplant, 2007. 11(7): p. 788-91.
2. **Barker, C.C., et al.,** Childhood obesity and outcomes after bone marrow transplantation for patients with severe aplastic anemia. Biol Blood Marrow Transplant, 2011. 17(5): p. 737-44.
3. **Storb, R.F., et al.,** Hematopoietic cell transplantation for benign hematological disorders and solid tumors. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2003: p. 372-97.
4. **Ades, L., et al.,** Long-term outcome after bone marrow transplantation for severe aplastic anemia. Blood, 2004. 103(7): p. 2490-7.
5. **Passweg, J.R.** and M. Aljurf, Treatment and hematopoietic SCT in aplastic anemia. Bone Marrow Transplant, 2013. 48(2): p. 161.
6. **Singhal, S., et al.,** A low CD34+ cell dose results in higher mortality and poorer survival after blood or marrow stem cell transplantation from HLA-identical siblings: should 2 x 10(6) CD34+ cells/kg be considered the minimum threshold? Bone Marrow Transplant, 2000. 26(5): p. 489-96.
7. **Childs, R.,** Americal Society of Hematology Education Program Book. Hematology, 2005: p. 372-397.
8. **Bolan, C.D., et al.,** Delayed donor red cell chimerism and pure red cell aplasia following major ABO-incompatible nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation. Blood, 2001. 98(6): p. 1687-94.

ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ ĐỒNG THUẬN KẾT QUẢ CHƯƠNG TRÌNH NGOẠI KIỂM GIỮA MẪU ĐÔNG KHÔ HbA1C CỦA TRUNG TÂM KIỂM CHUẨN CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM Y HỌC - ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH VÀ MẪU NGOẠI KIỂM RIQAS

Vũ Quang Huy[1,2,3], Đào Thị Thùy Trang[1], Nguyễn Tiến Huỳnh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ đồng thuận kết quả chương trình ngoại kiểm HbA1C ứng dụng mẫu đông khô sản xuất tại Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và mẫu ngoại kiểm RIQAS. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. 39 thiết bị của 31 Phòng xét nghiệm (trong đó có 05 Phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012) tham gia ngoại kiểm sử dụng đồng thời mẫu máu toàn phần đông khô HbA1C được sản xuất tại Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và mẫu RIQAS trên hai phương pháp Miễn dịch và Sắc ký lỏng cao áp - trao đổi ion. Kết quả được loại bỏ giá trị ngoại lai, tính giá trị ấn định, độ lệch chuẩn, z-score theo hướng dẫn của ISO 13528:2015. Sau đó dùng Gwet's AC1 và biểu đồ Youden để đánh giá tỷ lệ đồng thuận giữa các loại mẫu trên hai phương pháp xác định HbA1C. **Kết quả:** Phương pháp Miễn dịch và Sắc ký lỏng cao áp - trao đổi ion cho tỷ lệ đồng thuận thông qua hệ số Gwet's AC1 lần lượt là 0,95 (Khoảng tin cậy 95% từ 0,85 đến 1), 0,94 (Khoảng tin cậy 95% từ 0,82 đến 1), p-value < 0,0001, phần trăm đồng thuận chỉ số z-score lần lượt là 95%, 94%. **Kết luận:** Kết quả chương trình ngoại kiểm ứng dụng mẫu đông khô HbA1C do Trung tâm sản xuất và mẫu RIQAS có tỷ lệ đồng thuận cao ở cả hai phương pháp Miễn dịch và Sắc ký lỏng cao áp - trao đổi ion với khoảng tin cậy 95%.

Từ khóa: ngoại kiểm, HbA1C, tỷ lệ đồng thuận, Gwet's AC1.

SUMMARY

EVALUATING THE LEVEL OF RESULT AGREEMENT OF EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT BETWEEN HbA1C FREEZE-DRYING SAMPLE OF THE QUALITY CONTROL CENTER FOR MEDICAL LABORATORY - UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY AT HO CHI MINH CITY AND RIQAS SAMPLE

Objectives: Determining the level of agreement of HbA1C external quality assessment result applied in freeze-drying sample of the Quality Control Center for Medical Laboratory - University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city and RIQAS sample. **Methods:** Descriptive cross-sectional study. 39 instruments of 31 laboratories (including 05 laboratories accredited to ISO 15189:2012) attend the assessment in which HbA1C freeze-drying blood sample produced by the Quality Control Center for Medical Laboratory - University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city and RIQAS sample are externally and simultaneously tested by using Immunoassay and Ion exchange High - Performance Liquid Chromatography. Results are removed outliers, calculating assigned value, standard deviation, z-score according to ISO 13528: 2015. Then, using the Gwet's AC1 and Youden plot to assess the level of result agreement among samples in two methods of HbA1C determination. **Results:** Immunoassay and Ion exchange High - Performance Liquid Chromatography show the level of agreement through Gwet's AC1 coefficient is 0.95 (Confidence interval 95% from 0.85 to 1), 0.94 (Confidence interval 95% from 0.82 to 1), p-value < 0.0001 and percentage of agreement of z-score is 95%, 94% respectively. **Conclusions:** The result of external quality assessment applied in HbA1C freeze-drying sample produced by Center and RIQAS sample shows a high level of agreement in both Immunoassay and Ion exchange High - Performance Liquid Chromatography with confidence interval 95%.

Keywords: external quality assessment, HbA1C, level of agreement, Gwet's AC1.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm là công tác đánh giá việc thực hiện xét nghiệm của các phòng xét nghiệm thông qua so sánh liên phòng xét nghiệm, giúp đảm bảo kết quả đáng tin cậy cho phòng xét nghiệm, cơ sở khám chữa bệnh, bác sĩ lâm sàng, bệnh nhân, các cơ quan quản lý,... Để có kết quả như vậy, các phòng xét nghiệm cần thiết tham gia chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm theo như hướng dẫn tại Thông tư số 01/2013/TT-BYT của Bộ Y tế.

Hiện nay, tại Việt Nam có hai Trung tâm kiểm chuẩn chất lượng Xét nghiệm y học thuộc Bộ Y Tế. Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh là một trong số đó, Trung tâm luôn đẩy mạnh về quy mô sản xuất cũng như chất lượng mẫu phục vụ cho công tác ngoại kiểm tra chất lượng. Đối với chương trình ngoại kiểm hóa sinh, Trung tâm đã và đang tiến hành nghiên cứu quy trình sản xuất thử nghiệm máu toàn phần ứng

[1]*Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*
[3]*Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy
Email: drvuquanghuy@gmail.com
Ngày nhận bài: 25.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 7.7.2020
Ngày duyệt bài: 16.7.2020

dụng ngoại kiểm HbA1C trong bệnh đái tháo đường. Khi thực hiện ngoại kiểm tra chất lượng, mẫu sản xuất trên đảm bảo được tính đồng nhất và độ ổn định[1], tuy nhiên, vẫn chưa đánh giá được việc ứng dụng mẫu trong thử nghiệm thành thạo tại các phòng xét nghiệm và từ việc phân tích tỷ lệ đồng thuận giữa mẫu và mẫu RIQAS có đánh giá được rằng mẫu đạt được kết quả ổn định trên các phương pháp xác định HbA1C hay không. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Đánh giá tỷ lệ đồng thuận kết quả chương trình ngoại kiểm giữa mẫu đông khô HbA1C của Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và mẫu ngoại kiểm RIQAS".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 39 thiết bị của 31 Phòng xét nghiệm (PXN) sử dụng mẫu RIQAS tại Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trong khoảng thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 04/2020.

2.3. Địa điểm nghiên cứu. Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

2.4. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.5. Phương pháp tiến hành

Chia các PXN đồng ý tham gia chương trình ngoại kiểm theo hai phương pháp: Sắc ký lỏng cao áp - trao đổi ion (HPLC) và Miễn dịch[5].

Khi thực hiện ngoại kiểm tra chất lượng, mẫu máu toàn phần đông khô HbA1C do Trung tâm sản xuất (Mẫu TT) đã đảm bảo được tính đồng nhất và độ ổn định[1]. Mẫu TT sau khi sản xuất được dán nhãn, đóng gói, bảo quản trong nhiệt độ -20°C. Các mẫu khi vận chuyển được phân loại và đóng gói 3 lớp theo quy định vận chuyển mẫu của Bộ Y tế ban hành kèm theo giấy hướng dẫn sử dụng, hạn sử dụng. Sau khi nhận mẫu, PXN tiến hành chạy mẫu TT đồng thời với mẫu RIQAS. Trong đó, mẫu TT gồm có hai mẫu: một mẫu nồng độ cao và một mẫu nồng độ bình thường, mẫu RIQAS là mẫu đông khô HbA1C được nhà cung cấp gửi về các PXN tham gia.

Thu thập kết quả từ các PXN gửi về, dựa trên kết quả nồng độ mẫu RIQAS từ đó chọn mẫu TT có kết quả nồng độ tương ứng để phân tích, sau đó tổng hợp và xử lý số liệu theo hướng dẫn của ISO 13528:2015[4].

Sử dụng phép kiểm nghiệm Grubbs[2] để loại bỏ giá trị ngoại lai, thuật toán A để tính giá trị ấn định (x_{pt}), độ lệch chuẩn (σ_{pt}) và độ không đảm bảo đo $u(x_{pt})$, sau đó tính z-score.

Sử dụng hàm thống kê Gwet's AC1[3] và biểu đồ Youden để đánh giá tỷ lệ đồng thuận giữa mẫu TT và mẫu RIQAS trên từng phương pháp phân tích HbA1C[6].

2.6. Nhập và xử lý số liệu. bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và R 3.6.3.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả đánh giá theo phép kiểm nghiệm Grubbs

Sau khi phân tích phép kiểm nghiệm Grubb cho hai phương pháp Miễn dịch và HPLC. Đối với Grubbs đơn: mẫu TT và mẫu RIQAS đều cho ra kết quả $G_1 < G_{1(tc,n)}$ với α = 0,05; đối với Grubbs đôi: mẫu TT và mẫu RIQAS đều cho ra kết quả $G_2 > G_{2(tc,n)}$ với α = 0,05. Kết quả cho thấy không có giá trị ngoại lai nào trong cả hai phương pháp (Bảng 1).

3.2. Xác định giá trị ấn định, độ lệch chuẩn, độ không đảm bảo đo

Ở cả hai phương pháp Miễn dịch và HPLC: mẫu TT có độ không đảm bảo đo lần lượt là 0,181 và 0,229, mẫu RIQAS lần lượt là 0,117 và 0,035. Áp dụng công thức tính độ không đảm bảo đo theo tiêu chuẩn ISO 13528:2015, cả hai mẫu trên hai phương pháp đều cho ra kết quả $u(x_{pt}) \leq 0{,}3\sigma_{pt}$, độ không đảm bảo đo là không đáng kể (Bảng 2).

Bảng 1. Kết quả kiểm nghiệm Grubbs

Phương pháp	n	Mẫu TT		Mẫu RIQAS	
		Grubbs đơn	Grubbs đôi	Grubbs đơn	Grubbs đôi
Miễn dịch	21	$G_1 = 1{,}981$ $G_{1(tc,21)} = 2{,}733$ $G_1 < G_{1(tc,21)}$	$G_2 = 0{,}684$ $G_{2(tc,21)} = 0{,}456$ $G_2 > G_{2(tc,21)}$	$G_1 = 2{,}220$ $G_{1(tc,21)} = 2{,}733$ $G_1 < G_{1(tc,21)}$	$G_2 = 0{,}749$ $G_{2(tc,21)} = 0{,}456$ $G_2 > G_{2(tc,21)}$
HPLC	18	$G_1 = 1{,}907$ $G_{1(tc,18)} = 2{,}651$ $G_1 < G_{1(tc,18)}$	$G_2 = 0{,}781$ $G_{2(tc,18)} = 0{,}403$ $G_2 > G_{2(tc,18)}$	$G_1 = 2{,}611$ $G_{1(tc,18)} = 2{,}651$ $G_1 < G_{1(tc,18)}$	$G_2 = 0{,}746$ $G_{2(tc,18)} = 0{,}403$ $G_2 > G_{2(tc,18)}$

Bảng 2. Kết quả phân tích thuật toán A

	Miễn dịch		HPLC	
	Mẫu TT	**Mẫu RIQAS**	**Mẫu TT**	**Mẫu RIQAS**
n	21		18	
x_{TB}	6,547	5,622	5,556	5,773
SD	0,633	0,415	0,705	0,125
x_{pt}	6,546	5,641	5,545	5,764
σ_{pt}	0,665	0,428	0,776	0,118
$u(x_{pt})$	$u(x_{pt}) = 0,181$ $0,3\sigma_{pt} = 0,200$ $u(x_{pt}) \leq 0,3\sigma_{pt}$	$u(x_{pt}) = 0,117$ $0,3\sigma_{pt} = 0,128$ $u(x_{pt}) \leq 0,3\sigma_{pt}$	$u(x_{pt}) = 0,229$ $0,3\sigma_{pt} = 0,233$ $u(x_{pt}) \leq 0,3\sigma_{pt}$	$u(x_{pt}) = 0,035$ $0,3\sigma_{pt} = 0,035$ $u(x_{pt}) \leq 0,3\sigma_{pt}$

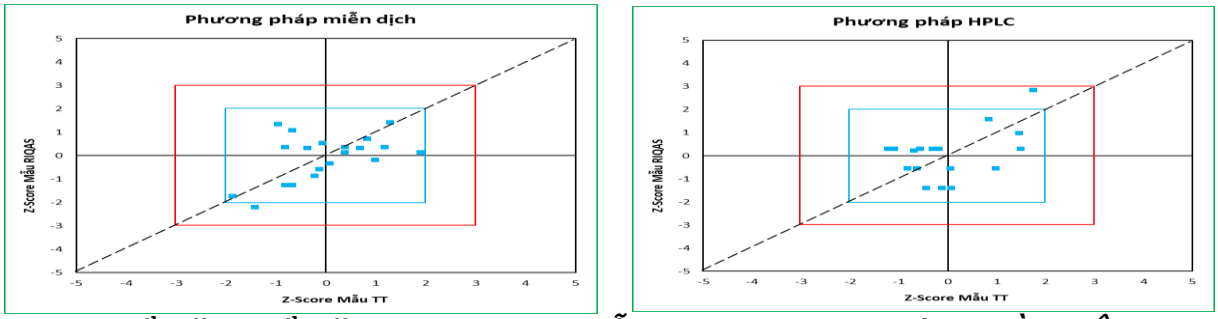
3.3. Đánh giá tỷ lệ đồng thuận giữa mẫu máu đông khô HbA1C sản xuất tại Trung tâm và mẫu ngoại kiểm RIQAS

Sau khi tính z-score theo hướng dẫn của ISO 13528:2015, nhận thấy phần trăm đồng thuận chỉ số z-score ở hai phương pháp Miễn dịch và HPLC là rất cao, lần lượt là 95% (20 PXN), 94% (17 PXN) (Bảng 3). Từ số lượng PXN dựa trên chỉ số z-score ở Bảng 3, dùng phần mềm R để tính toán hệ số Gwet's AC1. Hai phương pháp Miễn dịch và HPLC cho ra hệ số Gwet's AC1 lần lượt là 0,95, 0,94; khoảng tin cậy 95% là 0,85 - 1, 0,82 - 1; với p-value < 0,0001 có ý nghĩa thống kê.

Sử dụng biểu đồ Youden để thấy rõ tỷ lệ đồng thuận giữa mẫu TT và mẫu RIQAS (Biểu đồ 1).

Bảng 3. Số lượng PXN dựa trên chỉ số z-score theo hai phương pápMiễn dịch		**Mẫu RIQAS**			**Tổng**
		|z| < 2	2 ≤ |z| < 3	|z| · 3	
Mẫu TT	|z| < 2	20	1	0	21
	2 ≤ |z| < 3	0	0	0	0
	|z| · 3	0	0	0	0
Tổng		20	1	0	21

HPLC		**Mẫu RIQAS**			**Tổng**
		|z| < 2	2 ≤ |z| < 3	|z| · 3	
Mẫu TT	|z| < 2	17	1	0	18
	2 ≤ |z| < 3	0	0	0	0
	|z| · 3	0	0	0	0
Tổng		17	1	0	18



Biểu đồ 1. Biểu đồ Youden giữa hai mẫu theo hai phương pháp**IV. BÀN LUẬN**

Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã và đang tiến hành nghiên cứu quy trình sản xuất thử nghiệm máu toàn phần ứng dụng ngoại kiểm HbA1C. Nên việc đánh giá ứng dụng mẫu trong thử nghiệm thành thạo tại các PXN là rất cần thiết. Nguyên liệu cho quá trình sản xuất mẫu được mua dưới dạng đóng gói sẵn tại công ty hóa chất. Quá trình sản xuất sử dụng nguyên liệu là máu toàn phần và hồng cầu người, được sàng lọc HBsAg, anti HCV và anti HIV âm tính. Mẫu máu toàn phần và hồng cầu người là mẫu có sẵn được thu thập tại Bệnh viện Huyết học - Truyền máu Thành phố Hồ Chí Minh.

Mẫu ngoại kiểm sau khi sản xuất đã được đánh giá tính đồng nhất và độ ổn định[1], mẫu

được đóng gói và gửi tới các PXN tham gia theo đúng tiêu chuẩn của Bộ Y tế ban hành. Thu thập kết quả từ các PXN, sau đó chia các PXN thành hai phương pháp Miễn dịch và HPLC.

Tiến hành phép kiểm nghiệm Grubbs cho kết quả không có giá trị ngoại lai nào bị loại bỏ, điều này chứng minh rằng cả mẫu TT và mẫu RIQAS đều có mức % HbA1C đạt mức ổn định, ít có sự chênh lệch kết quả giữa các PXN và các thiết bị chạy trên cả hai phương pháp. Từ cơ sở đó, sắp xếp kết quả theo thứ tự tăng dần, phân tích thuật toán A để xác định giá trị ấn định, độ lệch chuẩn và độ không đảm bảo đo, với kết quả $u(x_{pt}) \leq 0{,}3\sigma_{pt}$ độ không đảm bảo đo chuẩn của giá trị ấn định là không đáng kể, không cần đưa vào phần giải thích kết quả và đáp ứng yêu cầu về độ tin cậy.

Để đánh giá chất lượng chương trình ngoại kiểm trong thử nghiệm thành thạo cho các PXN, việc tính toán chỉ số z-score dựa trên tiêu chuẩn ISO 13528:2015 không những đánh giá kết quả PXN nằm trong mức nào (đạt, cảnh báo, ngoài khoảng chấp nhận) mà còn qua đó đánh giá được tỷ lệ đồng thuận giữa mẫu TT và mẫu RIQAS.

Thống kê Gwet's AC1 được sử dụng để tính tỷ lệ đồng thuận giữa hai mẫu trên hai phương pháp, phương pháp Miễn dịch và HPLC cho ra hệ số Gwet's AC1 lần lượt là 0,95 (Khoảng tin cậy 95% từ 0,85 đến 1), 0,94 (Khoảng tin cậy 95% từ 0,82 đến 1), p-value < 0,0001, phần trăm đồng thuận chỉ số z-score lần lượt là 95%, 94%. Kết quả thống kê cho thấy có tỷ lệ đồng thuận cao giữa kết quả chương trình ngoại kiểm ứng dụng mẫu TT và mẫu RIQAS[6], điều này cũng được quan sát rõ ràng trên biểu đồ Youden (Biểu đồ 1) qua đó khẳng định mẫu TT đã đạt được kết quả ổn định trên cả hai phương pháp.

V. KẾT LUẬN

Kết quả chương trình ngoại kiểm ứng dụng mẫu đông khô HbA1C do Trung tâm sản xuất và mẫu RIQAS có tỷ lệ đồng thuận cao ở cả hai phương pháp Miễn dịch và Sắc ký lỏng cao áp - trao đổi ion với khoảng tin cậy 95%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Quang Huy, Bùi Minh Đức (2019),** Xây dựng quy trình sản xuất mẫu máu toàn phần chứa HbA1C dùng trong ngoại kiểm tại Việt Nam, Tạp chí Y - Dược học Quân sự, 5(5), tr.41-50.
2. **Ellison SLR, Vicki JB, and Trevor JF (2009),** Practical statistics for the analyticalscientist: a bench guide, Royal Society of Chemistry, pp.51-53.
3. **Gwet KL (2001),** Handbook of inter-rater reliability: How to estimate the level of agreement between two or multiple raters, Gaithersburg, MD: STATAXIS Publishing Company.
4. **ISO 13528:2015,** The Algorthm for comparing consensus values, https:// www.iso.org/ obp/ui/# iso:std: iso:13528:ed-2:v2:en.
5. **NGSP (2020),** List of NGSP Certified Methods, http://www.ngsp.org/docs/methods.pdf.
6. **Wongpakaran N, Wongpakaran T, el al (2013),** A comparison of Cohen's Kappa and Gwet's AC1 when calculating inter-rater reliability coefficients: a study conducted with personality disorder samples, BMC medical research methodology, 13(1), 61.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ GGT HUYẾT THANH TRONG TIÊN LƯỢNG NGẮN HẠN Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM ST CHÊNH LÊN

Dương Thị Thùy Linh[1], Phạm Quang Tuấn[1], Trần Nguyễn Tuấn Minh[1]
Lê Thị Bích Thuận[2], Cao Trường Sinh[3]

TÓM TẮT

Mục đích: Khảo sát nồng độ GGT huyết thanh, điểm TIMI, GRACE và các biến cố tim mạch 30 ngày ở bệnh nhân NMCTSTCL và mối liên quan giữa nồng độ GGT huyết thanh với các yếu tố tiên lượng ngắn hạn (nhồi máu cơ tim mới, suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp tim và tử vong), và các thang điểm nguy cơ TIMI, GRACE ở bệnh nhân NMCTSTCL. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: 49 bệnh nhân được chẩn đoán NMCTSTCL nhập viện tại Khoa Cấp cứu Tim mạch – Can thiệp, Bệnh viện Trung ương Huế. Chẩn đoán NMCTSTCL: Đồng thuận Quốc tế lần thứ 4 về NMCT. **Kết quả**: Nồng độ GGT trung bình của 49 bệnh nhân trong 24 giờ nhập viện là 44,55 ± 19,1U/L. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm TIMI trung bình là 5 ± 2 điểm. Điểm số GRACE trung bình là 163 điểm ± 35. Không có bệnh nhân nào tử vong hoặc tái NMCT. Về các biến cố còn lại, chúng tôi ghi nhận như sau: 44,9% bệnh nhân có suy tim trong 30 ngày; 10,2% bệnh nhân có sốc tim, và 63,3% bệnh nhân có một rối loạn nhịp tim bất kì. Giá trị dự đoán của 2 thang điểm TIMI và GRACE đối với việc xuất hiện biến

[1]Bệnh viện Trung ương Huế
[2]Đại Học Y Dược Huế
[3]Đại Học Y khoa Vinh
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Tuấn[1]
Email: Tuanbshue@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 9.7.2020
Ngày duyệt bài: 17.7.2020

cố tim mạch lần lượt là 71,4% và 75,5%. Có sự tương quan thuận giữa nồng độ GGT và điểm TIMI, GRACE của bệnh nhân ở mức độ vừa r lần lượt là 0,319 và 0,310. Điểm cắt GGT = 48,5 U/L trong tiên lượng sự xuất hiện biến cố tim mạch, với AUC= 0,675, với độ nhạy 56% và độ đặc hiệu 87%. Giá trị dự đoán của GGT đối với biến cố suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp khi theo dõi 30 ngày lần lượt là 79,6%, 89,8% và 61,2%. Khả năng dự đoán đúng của GGT với biến cố tim mạch trong 30 ngày của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 65,3%, với p = 0,066. **Kết luận**: - Nồng độ GGT trung bình là 44,55 U/L (11,0 – 78,0 U/L). Điểm TIMI trung bình là 5± 2. Điểm GRACE trung bình là 163 điểm ± 35. Các biến cố tim mạch trong 30 ngày thì 44,9% bệnh nhân có suy tim; 10,2% bệnh nhân có sốc tim; 63,3% bệnh nhân có một rối loạn nhịp tim bất kì. Không có bệnh nhân nào tử vong hoặc tái nhồi máu cơ tim sau 30 ngày theo dõi. - Có sự tương quan giữa nồng độ GGT với điểm TIMI và GRACE: hệ số tương quan r lần lượt là 0,319 và 0,310. Điểm cắt của nồng độ GGT huyết thanh có độ nhạy và độ đặc hiệu lớn nhất trong dự đoán sự xuất hiện biến cố tim mạch là: GGT = 48,5 U/L, ứng với độ nhạy 56% và độ đặc hiệu 87%. AUC = 0,675. Giá trị dự đoán của nồng độ GGT đối với sự xuất hiện các biến cố suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp và sự xuất hiện ít nhất 1 biến cố tim mạch khi theo dõi 30 ngày lần lượt là 79,6%; 89,8%); 61,2% và 65,3%.

Từ khóa: NMCTSTCL, GGT, NMCT

SUMMARY

SERUM GGT LEVEL IN SHORT-TERM PROGNOSIS OF SHORT-TERM PROGNOSIS OF ST ELEVATED MYOCARDIAL INFARCTION

Purposes: Assessing serum GGT level, TIMI score, GRACE and 30-day cardiovascular complications in patients with STEMI and short-term prognostic factors (myocardial infraction, heart failure, cardiogenic shock, arrhythmias) and risk factors TIMI, GRACE scrore in patients with STEMI. **Subjects and methods:** 49 patients diagnosed with SETMI admitted to Department of Cardiovascular Intervention, Hue Central Hospital. Diagnosed with STEMI: Fourth universal definition of myocardial infarction. **Results:** Average serum GGT level of 49 patients in 24 hours of admission was 44,55 ± 19,1 U/L. In our study, average TIMI score was 5 ± 2. Average GRACE score was163 ± 35. There was no death or recurrent MI. About other variables, we recorded: 44,9% of patients having heart failure in 30 days; 10,2% had cardiogenic shock, and 63,3% had arrhythmias. Predicion value of TIMI score and GRACE score in the presence of cardiovascular complications was 71,4% and 75,5% respectively. There was direct correlation between serum GGT level and TIMI, GRACE score in patients with intermediate r with 0,319 and 0,310 respectively. The cut-point GGT = 48,5 U/L in prognosis of having cardiovascular complication, with AUC= 0,675, sensitivity 56% and specificity 87%. Prediction value of GGT with cardiovascular complications such as heart failure, shock, arrhythmias in 30 days of monitoring was 79,6%, 89,8% and 61,2% respectively. Prediction value of GGT with cardiovascular complications in 30 days of patiens in our study was 65,3%, with p = 0,066. **Conclusion:** - Average serum GGT level was 44,55 U/L (11,0 – 78,0 U/L). Average TIMI score was 5± 2. Average GRACE score was 163 ± 35. 30-day cardiovascular complications showed 44,9% having heart failure; 10,2% having shock; 63,3% having arrhythmias. There was no death or recurrent MI after 30 days of monitoring. - There was direct correlation between serum GGT level and TIMI, GRACE score: correlation coefficient r was 0,319 and 0,310 respectively. The cut-point GGT = 48,5 U/L in prognosis of having cardiovascular complication, sensitivity 56% and specificity 87%, with AUC= 0,675. Prediction value of GGT with cardiovascular complications such as heart failure, shock, arrhythmias in 30 days of monitoring was 79,6%; 89,8%; 61,2% (p = 0,291) and 65,3% respectively.

Keywords: STEMI, Gamma – glutamyl transferase, MI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên là nguyên nhân gây tử vong cao nhất của HCVC. Ở Anh, người ta ước tính có khoảng 500 trường hợp nhập viện vì NMCTSTCL, tính trên một triệu dân. Khoảng 25% bệnh nhân NMCT cấp, tử vong xảy ra trong vòng vài phút. Một nửa số trường hợp tử vong xảy ra trong vòng 24 giờ đầu tiên từ khi khởi bệnh và 40% tử vong trong tháng đầu tiên. Với sự phát triển của tim mạch can thiệp, nhiều bệnh nhân được cải thiện điều trị và có tiên lượng ngắn hạn tốt, tuy nhiên tỉ lệ tử vong trong dài hạn, tỉ lệ tái nhập viện và tỷ lệ tái phát các biến cố tim mạch còn cao [2]. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh GGT huyết thanh là một dấu ấn sinh học đơn giản, tham gia trong quá trình oxy hóa và viêm, là nguồn gốc của các biến cố tim mạch, là yếu tố tiên lượng độc lập trong ngắn hạn cũng như dài hạn của hội chứng mạch vành cấp. Đặc biệt nồng độ GGT huyết thanh tăng lúc vào viện có liên quan đến các biến chứng cấp xảy ra trong thời gian nằm viện như suy tim, sốc tim và tử vong ở bệnh nhân NMCTSTCL, ngoài ra, nó còn có giá trị tiên đoán độc lập với các yếu tố nguy cơ kinh điển [3]. Xuất phát từ những lý luận và thực tiễn trên, chúng tôi chọn đề tài: *"Nghiên cứu nồng độ GGT huyết thanh trong tiên lượng ngắn hạn bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên",* nhằm mục tiêu:

1. Khảo sát nồng độ GGT huyết thanh, điểm TIMI, GRACE và các biến cố tim mạch 30 ngày ở bệnh nhân NMCTSTCL.

2. Mối liên quan giữa nồng độ GGT huyết thanh với các yếu tố tiên lượng ngắn hạn (nhồi máu cơ tim mới, suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp tim và tử vong), và các thang điểm nguy cơ TIMI, GRACE ở bệnh nhân NMCTSTCL.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 49 bệnh nhân được chẩn đoán NMCTSTCL nhập viện tại Khoa Cấp cứu Tim mạch – Can thiệp, Bệnh viện Trung ương Huế.

Chẩn đoán NMCTSTCL: Đồng thuận Quốc tế lần thứ 4 về NMCT [7]

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện. Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi.

Xét nghiệm: Đo điện tim. Dấu ấn sinh học tim: hs-Troponin T và CK-MB huyết thanh.Định lượng nồng độ GGT huyết thanh.

Đánh giá các thang điểm: Thang điểm nguy cơ TIMI. Thang điểm nguy cơ GRACE.

Các biến cố tim mạch trong 30 ngày: Nhồi máu cơ tim. Sốc tim. Suy tim nhập viện. Rối loạn nhịp tim nặng. Tử vong tại viện.

2.3 Xử lý số liệu. Sử dụng chương trình thống kê y học và xử lý số liệu thống kê SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm về tuổi giới của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới, tiền sử

Yếu tố		n	%
Giới	**Nam**	38	77,6
	Nữ	11	22,4
Tuổi	TB ± SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
	67 ± 12	40	89

Nhận xét: Bệnh nhân nam chiếm 77,6% số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu, nhiều hơn gần 4 lần số lượng bệnh nhân nữ. Tuổi trung bình của cả hai nhóm là 67± 12. Tuổi nhỏ nhất là 40, tuổi lớn nhất là 89.

3.2 Khảo sát nồng độ GGT huyết thanh, điểm TIMI, GRACE và các biến cố tim mạch 30 ngày ở bệnh nhân NMCTSTCL.

Bảng 3.2. Nồng độ GGT trong vòng 24 giờ đầu nhập viện

Xét nghiệm	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
GGT (U/L)	11,00	78,00	44,55± 19,1

Nhận xét: Nồng độ GGT trung bình của 49 bệnh nhân trong 24 giờ nhập viện là 44,55 ± 19,1 U/L, với giá trị thấp nhất là 11,00 U/L, cao nhất là 78,00 U/L.

Bảng 3.3. Điểm nguy cơ TIMI và GRACE

Điểm	Thấp nhất	Cao nhất	TB ± SD
TIMI	1	10	5 ± 2
GRACE	82	240	163 ± 35

Nhận xét: Điểm TIMI của bệnh nhân thấp nhất là 1 điểm, cao nhất là 10 điểm, trung bình là 5 ± 2điểm. Điểm GRACE cao nhất trong số tất cả bệnh nhân của nghiên cứu là 240 điểm, thấp nhất là 82 điểm, và trung bình là 163 ± 35 điểm.

Bảng 3.4. Tần suất xuất hiện các biến cố tim mạch 30 ngày

Biến cố 30 ngày	n	%
Tử vong	0	0
Tái nhồi máu	0	0
Suy tim	22	44,9
Sốc tim	5	10,2
Rối loạn nhịp	31	63,3

Nhận xét: Không có bệnh nhân nào tử vong hoặc tái NMCT. Về các biến cố còn lại, chúng tôi ghi nhận như sau: 44,9% bệnh nhân có suy tim trong 30 ngày; 10,2% bệnh nhân có sốc tim, và 63,3% bệnh nhân có một rối loạn nhịp tim bất kì.

3.3 Mối liên quan giữa nồng độ của GGT huyết thanh với các yếu tố tiên lượng ngắn hạn (NMCT mới, suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp tim và tử vong), và các thang điểm nguy cơ TIMI, GRACE ở bệnh nhân NMCTSTCL.

Bảng 3.5. Liên quan giữa điểm TIMI, GRACE và sự xuất hiện biến cố tim mạch 30 ngày

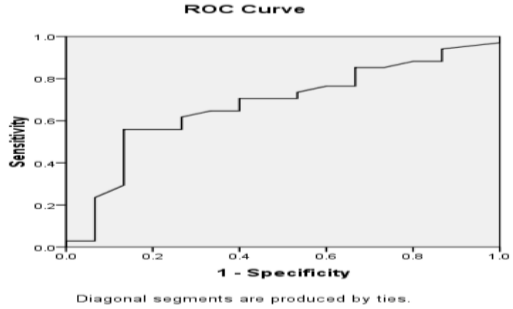
	Giá trị dự đoán (%)	p
Điểm TIMI	71,4	0,005
Điểm GRACE	75,5	0,014

Nhận xét: Giá trị dự đoán của 2 thang điểm TIMI và GRACE đối với việc xuất hiện biến cố tim mạch lần lượt là 71,4% và 75,5% (p < 0,05).

Bảng 3.6. Tương quan giữa nồng độ GGT và điểm TIMI, GRACE

	GGT	
	r	p
Điểm TIMI	0,319	0,026
Điểm GRACE	0,310	0,030

Nhận xét: Có sự tương quan thuận giữa nồng độ GGT và điểm TIMI, GRACE của bệnh nhân ở mức độ vừa (r lần lượt là 0,319 và 0,310), và có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).



Biểu đồ 3.1. Đường cong ROC giá trị tiên lượng của GGT đối với biến cố tim mạch

Nhận xét: Đường cong ROC biểu diễn độ nhạy và độ đặc hiệu của GGT trong tiên lượng sự xuất hiện biến cố tim mạch, với AUC= 0,675.

Điểm cắt GGT = 48,5 U/L, ứng với độ nhạy 56% và độ đặc hiệu 87%.

Bảng 3.7. Liên quan giữa nồng độ GGT và các biến cố tim mạch

	Giá trị dự đoán (%)	p
Suy tim trong 30 ngày	79,6	0,005
Sốc tim trong 30 ngày	89,8	0,044
Rối loạn nhịp trong 30 ngày	61,2	0,291
Xuất hiện biến cố tim mạch	65,3	0,066

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị dự đoán của nồng độ GGT đối với sự xuất hiện các biến cố suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp khi theo dõi 30 ngày lần lượt là 79,6%, 89,8% và 61,2%; ứng với hệ số p theo thứ tự này là 0,005; 0,044 và 0,291. Khả năng dự đoán đúng của GGT với sự xuất hiện biến cố tim mạch 30 ngày của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 65,3%, với p = 0,066.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm về tuổi giới của đối tượng nghiên cứu. Trong 49 bệnh nhân thuộc nghiên cứu của chúng tôi, chiếm tỉ lệ 77,6% là nam; 22,4 là nữ, độ tuổi trung bình chung là 67±12. Về đặc điểm giới và tuổi của bệnh nhân NMCTSTCL, đã có nhiều nghiên cứu ở Việt Nam và thế giới ghi nhận những đặc điểm dịch tễ này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi < 65 chiếm tỉ lệ cao nhất, độ tuổi nhỏ nhất là 40 tuổi, cho thấy sự trẻ hóa độ tuổi mắc bệnh của nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu của A U Saleh và cs (2013) cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 53,99, trong số đó nam giới chiếm 81% và 19% còn lại là nữ giới. Tỉ lệ nam : nữ trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt so với các kết quả nghiên cứu khác, vì nam giới thường có nhiều yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch hơn nữ giới. Nghiên cứu của Kanic Vojiko (2016) cho thấy chỉ có 28,9% số bệnh nhân là nữ [6].

4.2 Khảo sát nồng độ GGT huyết thanh, điểm TIMI, GRACE và các biến cố tim mạch 30 ngày ở bệnh nhân NMCTSTCL

4.2.1 Nồng độ GGT huyết thanh , điểm TIMI, GRACE. Nồng độ GGT trung bình của 49 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 44,55 ± 19,1 U/L. Nghiên cứu của Asma Kamal (2012) và cộng sự, 120 bệnh nhân HCVC được làm xét nghiệm GGT lúc nhập viện. Kết quả GGT dao động từ 14 – 57 U/L, trung bình là 34,23 ± 12,293 U/L. Trong số đó có 36 bệnh nhân (chiếm 30%) có nồng độ GGT > 40 U/L. Cụ thể hơn, tỉ lệ bệnh nhân có GGT > 40 U/L ở các nhóm NMCTSTCL, NSCTKSTCL và ĐTNKÔĐ lần lượt là 35,4%, 20% và 19,4% [5]. Trong nghiên cứu của Anita và cộng sự (2015) nhằm khảo sát GGT và acid uric trên bệnh nhân NMCT cấp nhập viện, mẫu nghiên cứu gồm 2 nhóm: nhóm bệnh có 100 bệnh nhân và nhóm chứng có 50 người tình nguyện cùng độ tuổi và giới tính. Nồng độ GGT ở nhóm bệnh là 28,12 ± 14,72 U/L, nhóm chứng là 11,09 ± 3.8, khác nhau có ý nghĩa thống kê với p = 0,0001 [8].

Nồng độ GGT của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu kể trên. Điều này có thể là do mặc dù thời điểm xét nghiệm là trong 24 giờ đầu nhập viện, nhưng thời gian tính từ khi bệnh nhân khởi phát triệu chứng đến khi làm xét nghiệm kéo dài hơn so với các nghiên cứu khác, khiến cho kết quả GGT có dao động ở ngưỡng cao hơn.

Điểm TIMI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 5 ± 2, nghiên cứu của Iliovanys B Plaza, điểm TIMI trong dự đoán nguy cơ tử vong sớm trên bệnh nhân NMCTSTCL không được can thiệp động mạch vành qua da. 115 bệnh nhân nhập viện, được tính điểm TIMI lúc nhập viện, và đánh giá nguy cơ tử vong ở khoa hồi sức tích cực được thực hiện bằng phân tích hồi quy logistic. Điểm TIMI trung bình trong nghiên cứu này là 5,04 ± 2,7) khá tương đồng với chúng tôi. Tác giả Surya P.Singh đánh giá nguy cơ trên bệnh nhân NMCTSTCL, thì tỉ lệ bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ thấp, trung bình và cao theo thang điểm TIMI lần lượt là 62%, 29% và 9% [6]. Thang điểm GRACE trong nghiên cứu của chúng tôi: điểm GRACE trung bình của 49 bệnh nhân là 163 ± 35. Tác giả của EKKhalak K và cs (2013) đã sử dụng thang điểm GRACE để đánh giá tiên lượng trên 209 bệnh nhân NMCTSTCL ở Thái Lan, kết quả, điểm GRACE trung bình là 161 ± 46,2. Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Tác giả Shao di Yan và cs (2016) nghiên cứu trên 2229 bệnh nhân HCVC nhập viện, trong nghiên cứu này, điểm GRACE trung bình toàn thể là 92,80 ± 26,27, bệnh nhân tập trung chủ yếu nhóm nguy cơ thấp và trung bình [6].

4.2.2 Các biến cố tim mạch 30 ngày ở bệnh nhân NMCTSTCL. Nghiên cứu này tỉ lệ suy tim trong 30 ngày chiếm, đến 44,9% bệnh nhân có suy tim, 10,2% sốc tim, 63,3% rối loạn nhịp, không có bệnh nhân tử vong hoặc tái NMCT.

Nghiên cứu Sangita Rathod trên bệnh nhân NMCT cho thấy tỉ lệ mới mắc các loại rối loạn nhịp chiếm 76%. Như vậy, rối loạn nhịp là một biến cố hay gặp trên bệnh nhân NMCTSTCL. Nghiên cứu của chúng tôi, 63,3% bệnh nhân có

một rối loạn nhịp bất kì trong thời gian 30 ngày kể từ lúc nhập viện. Tỉ lệ này không có gì khác biệt đáng kể so với Y văn và các nghiên cứu khác. Tuy nhiên, hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là chưa phân loại được rối loạn nhịp và tỉ lệ đi kèm. Danchin năm 2012 cho thấy, những thay đổi quan trọng trong kiểm soát bệnh nhân NMCT đã làm thay đổi đáng kể tỉ lệ biến cố tử vong tại Pháp từ năm 1995 – 2010. Trong kết quả phân tích gộp từ 10.610 bệnh nhân, số lượng bệnh nhân NMCT nhập viện được can thiệp động mạch vành qua da là 87% ở nhóm bệnh nhân NMCTSTCL, 65% ở nhóm NMCTKSTCL, trong đó 75% bệnh nhân NMCTSTCL được can thiệp cấp cứu. Nhờ những tiến bộ trong điều trị và theo dõi, mà tỉ lệ tử vong 30 ngày giảm đáng kể, cụ thể: tỉ lệ tử vong trong giai đoạn 1995 – 2010 giảm từ 12,9% xuống còn 3,9% cho mọi trường hợp nhồi máu cơ tim; riêng nhóm NMCTSTCL: giảm từ 13,7% xuống 4,4%, nhóm NMCTKSTCL: giảm từ 10,9% xuống còn 3,2% [2]

4.3 Mối liên quan giữa nồng độ GGT huyết thanh với các yếu tố tiên lượng ngắn hạn (nhồi máu cơ tim mới, suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp tim và tử vong), và các thang điểm nguy cơ TIMI, GRACE ở bệnh nhân NMCTSTCL. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự tương quan giữa nồng độ GGT và điểm TIMI, GRACE của bệnh nhân thuộc mức độ vừa (r lần lượt là 0,319 và 0,310), và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Mặc dù vậy, chúng tôi cũng chưa tìm được nghiên cứu nào nói về mối tương quan giữa GGT và điểm TIMI, GRACE. Nghiên cứu của chúng tôi tìm ra giá trị điểm cắt có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất nói lên liên quan giữa GGT lúc nhập viện và sự xuất hiện chung của các biến cố tim mạch là GGT = 48,5 U/L; có giá trị dự đoán chính xác 67,5% sự xuất hiện biến cố tim mạch.

Nghiên cứu của M.Emdin, các yếu tố nguy cơ tim mạch khác được đánh giá trên bệnh mạch vành đã được ghi nhận bằng kết quả chụp mạch, với kết cục theo dõi là tử vong và NMCT không tử vong. GGT cho thấy có giá trị tiên lượng độc lập vượt trên những yếu tố nguy cơ đã được thiết lập ở dưới nhóm gồm 262 bệnh nhân có NMCT trước đó. Sau 6 năm theo dõi, tỉ lệ tử vong do tim là 25,2% ở nhóm bệnh nhân có GGT > 40 U/L, 13,9% ở nhóm có GGT < 40 U/L ($p = 0,038$). Tử vong do tim và NMCT không tử vong được ghi nhận với tỉ lê 32,7% ở nhóm GGT > 40 U/L; 20,4% ở nhóm GGT < 40 U/L ($p=0,031$). Tỉ lệ tử vong và NMCT không tử vong được ghi nhận mức đáng kể trong 2 năm đầu theo dõi ($p = 0,014$). Sự xuất hiện phối hợp của GGT > 40 U/L, NMCT trước đó, và bệnh lý nhiều mạch máu đã tạo nên một dưới nhóm gồm 168 bệnh nhân có nguy cơ cao nhất các biến cố tim mạch sau 6 năm ($p = 0,024$). Mối liên quan giữa nồng độ GGT và các biến cố tim mạch vẫn có ý nghĩa sau khi đã điều chỉnh các yếu tố nguy cơ tim mạch. GGT không cho thấy giá trị tiên lượng có ý nghĩa ở nhóm 207 bệnh nhân không có NMCT trước đó [3]. Uygar Cagdas Yuksel và cs (2016) trong nghiên cứu của mình trên 80 bệnh NMCT cấp đã nhận xét rằng: nồng độ GGT lúc nhập viện cao có liên quan với tưới máu cơ tim nghèo nàn ở bệnh nhân NMCT cấp được can thiệp động mạch vành qua da, đặc biệt trên những bệnh nhân có thời gian cửa-bóng kéo dài [6].

Nghiên cứu của chúng tôi, giá trị dự đoán của nồng độ GGT đối với sự xuất hiện các biến cố suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp khi theo dõi 30 ngày lần lượt là 79,6%, 89,8% và 61,2%; ứng với hệ số p theo thứ tự này là 0,005; 0,044 và 0,291. Riêng 2 biến cố tử vong và tái NMCT trong 30 ngày, chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào trong 49 bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Mặc dù chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu riêng nào nói về liên quan giữa GGT và từng biến cố cụ thể khác sau NMCTSTCL, nhưng cũng đã thấy có những nghiên cứu về liên quan giữa GGT và một số biến cố kể trên trong quần thể chung. Chẳng hạn như, trong nghiên cứu của Ravi Dhingra và cộng sự (2010) về liên quan giữa GGT và tỉ lệ suy tim mới mắc, 3544 bệnh nhân gồm 1833 nữ và 1711 nam có độ tuổi trung bình 44,5 không có tiền sử suy tim hoặc NMCT được đưa vào mẫu. Thời gian theo dõi trung bình là 23,6 năm, cập nhật chẩn đoán mỗi 4 năm, và sau khi hiệu chỉnh các yếu tố gây nhiễu khác, nghiên cứu cho thấy những người có nồng độ GGT cao hơn mức trung bình của quần thể có nguy cơ suy tim tương ứng cao gấp 1,39 lần nhóm còn lại (95% CI 1,21 – 2,41) [4].

V. KẾT LUẬN

1. Nồng độ GGT huyết thanh, điểm TIMI, GRACE và các biến cố tim mạch 30 ngày ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên. Nồng độ GGT trung bình là 44,55 U/L (11,0 – 78,0 U/L). Điểm TIMI trung bình là 5± 2. Điểm GRACE trung bình là 163 điểm ± 35. Các biến cố tim mạch trong 30 ngày thì 44,9% bệnh nhân có suy tim; 10,2% bệnh nhân có sốc tim; 63,3% bệnh nhân có một rối loạn nhịp tim bất kì. Không có bệnh nhân nào tử vong hoặc tái nhồi máu cơ tim sau 30 ngày theo dõi.

2. Mối liên quan giữa nồng độ GGT huyết thanh với các yếu tố tiên lượng ngắn

hạn (nhồi máu cơ tim mới, suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp tim và tử vong), và các thang điểm nguy cơ TIMI, GRACE ở bệnh nhân NMCTSTCL. Có sự tương quan giữa nồng độ GGT với điểm TIMI và GRACE: hệ số tương quan r lần lượt là 0,319 (p = 0,026) và 0,310 (p = 0,03). Điểm cắt của nồng độ GGT huyết thanh có độ nhạy và độ đặc hiệu lớn nhất trong dự đoán sự xuất hiện biến cố tim mạch là: GGT = 48,5 U/L, ứng với độ nhạy 56% và độ đặc hiệu 87%. AUC = 0,675. Giá trị dự đoán của nồng độ GGT đối với sự xuất hiện các biến cố suy tim, sốc tim, rối loạn nhịp và sự xuất hiện ít nhất 1 biến cố tim mạch khi theo dõi 30 ngày lần lượt là 79,6% (p = 0,005); 89,8% (p = 0,044); 61,2% (p = 0,291) và 65,3% (p = 0,066).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Tân (2015),** Nghiên cứu sự khác biệt về lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị nhồi máu cơ tim cấp ở bệnh nhân trên và dưới 65 tuổi, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh.
2. **Baktir AO, Sarli B (2014),** "γ-Glutamyl Transferase Activity and the Burden of Coronary Atherosclerosis in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction", Angiology, 65(9), pp.812 – 816.
3. **Dogan A et al. (2012),** "Gamma – Glutamyltransferase in acute coronary syndrome patients without ST elevation and its association with stenotic lesion and cardiac events", Coronary Artery Disease, 23(1), pp.39 – 44.
4. **Duran M et al. (2012),** "Increased gamma-glutamyl transferase level is associated with absence of coronary collateral vessels in patients with acute coronary syndrome: an observational study", The Anatolian Journal of Cardiology, 12(8), pp.652 – 658.
5. **Kamal A et al. (2012),** "Association of Raised Gamma Glutamyl Transferase (GGT) Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome and Their in Hospital Outcome", Pakistan Journal of Medical and Health Sciences, 6(1), pp.208 – 211.
6. **Kanic Vojiko (2016),** "Gender Related Survival Differences in ST Elevation Myocardial Infarction Patiens Treated with Primary PCI", International Jouornal of Medical Scienes, 13(6), pp. 440 – 444.
7. **Thygesen K, Alpert JS, et al, (2018),** "Fourth universal definition of myocardial infarction", Circulation , 138, e618-e651.
8. **Yadav A et al. (2015),** "Original Research Articles: Status of GGT, Uric acid and Serum Electrolytes in Myocardial Infarction", International Journal of Innovation Sciences and Reasearch, 4(10), pp.513 – 515.

KHẢO SÁT MÔ HÌNH BỆNH TẬT BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN CHÂM CỨU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2015 - 2018

Nguyễn Đức Minh[1], Nguyễn Vinh Quốc[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mô hình bệnh tật bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương từ năm 2015 tới 2018. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 15.333 bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương, chẩn đoán bệnh dựa vào mã ICD-10. **Kết quả:** Số lượt bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện tăng theo từng năm. Các chương bệnh thường gặp là các bệnh lý thuộc nhóm bệnh của hệ thần kinh (42,64%); bệnh thuộc nhóm rối loạn tâm thần và hành vi (22,78%); Bệnh của hệ tuần hoàn (13,34%); các bệnh lý thuộc nhóm bệnh của hệ cơ xương khớp và mô liên kết (12,05%). **Kết luận:** Cần đẩy mạnh công tác tuyên truyền để người dân hiểu rõ hơn về thế mạnh của châm cứu trong điều trị, đồng thời có kế hoạch đào tạo cán bộ y tế, xây dựng các đơn vị chăm sóc chuyên sâu nhằm đáp ứng ngày càng tốt hơn nhu cầu điều trị của người bệnh.

Từ khóa: ICD-10, mô hình bệnh tật, bệnh nhân nội trú.

[1]*Bệnh viện Châm cứu Trung ương,*
[2]*Viện Y học cổ truyền Quân đội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Minh
Email: drminhchamcuu@gmail.com
Ngày nhận bài: 20.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 16.7.2020

SUMMARY

SURVEY OF DISEASE PATTERNS OF INPATIENTS TREATED AT THE CENTRAL ACUPUNCTURE HOSPITAL FROM 2015 TO 2018

Objective: to identify the morbidity patterns of inpatients at Central Acupuncture Hospital from 2015 to 2018. **Subjects and methods:** a retrospectively and cross-sectional study included 15,333 inpatients at the Central Acupuncture Hospital. The diagnosis was based on ICD-10. **Result:** The number of inpatients treatment increases with each year. The most common of admission were diseases of the nervous system (42.64%); diseases of mental and behavioural disorders (22.78%); diseases of the circulatory system (13.34%) and diseases of the musculoskeletal system and connective tissue (12.05%). **Conclusion:** Need to promote the propaganda to help people better understand the strengths of acupuncture in treatment. At the same time have plans to train health workers, build intensive care units to better treatment needs of the patients.

Keyword: ICD-10, morbidity patterns, inpatients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với hoạt động của mỗi bệnh viện, xác định mô hình bệnh tật là cơ sở khoa học giúp cho bệnh viện xây dựng kế hoạch chăm sóc sức khỏe toàn diện, đầu tư y tế có chiều sâu và trọng điểm. Hiện có nhiều nghiên cứu về mô hình bệnh tật được thực hiện tại nhiều bệnh viện, tuy nhiên do đặc thù riêng của từng bệnh viện mà mô hình bệnh tật cũng có sự khác biệt [1], [2], [3].

Bệnh viện Châm cứu Trung ương được thành lập năm 1982, là bệnh viện hạng I, đầu ngành về lĩnh vực châm cứu trực thuộc Bộ Y tế. Qua quá trình xây dựng và trưởng thành, Bệnh viện đã không ngừng phát triển đội ngũ cán bộ chuyên sâu về chuyên môn kỹ thuật cũng như từng bước hiện đại hóa cơ sở vật chất, trang thiết bị phục vụ công tác khám chữa bệnh, xứng đáng là địa chỉ tin cậy cho người bệnh.

Để góp phần nâng cao chất lượng công tác chuyên môn tại bệnh viện, tạo cơ sở khoa học cho việc đề xuất các giải pháp tổ chức hoạt động phù hợp với nhu cầu điều trị và chăm sóc sức khỏe người bệnh. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu phân tích mô hình bệnh tật bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Châm cứu trung ương giai đoạn 2015 – 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

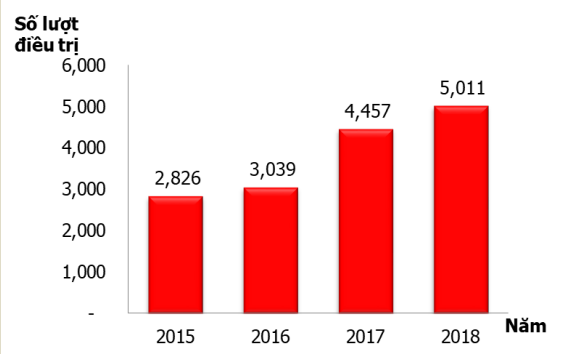
2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân (BN) điều trị nội trú tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương giai đoạn từ năm 2015 tới năm 2018, được chẩn đoán theo mã bệnh ICD-10[4].

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên cơ sở hồ sơ "Báo cáo thống kê bệnh viện" theo quy định của Bộ Y tế, sử dụng phụ lục các biểu 03.1-ĐT: Hoạt động điều trị và biểu 11-Phân tích mô hình bệnh tật [5].

Các biến số trong nghiên cứu: tổng số lượt thu dung điều trị, mô hình bệnh tật theo chương bệnh, các mặt bệnh điều trị phổ biến.

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý trên Microsoft Exel 2010 theo phương pháp tổng hợp và phân tích định tính. Các biến số định tính được mô tả bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



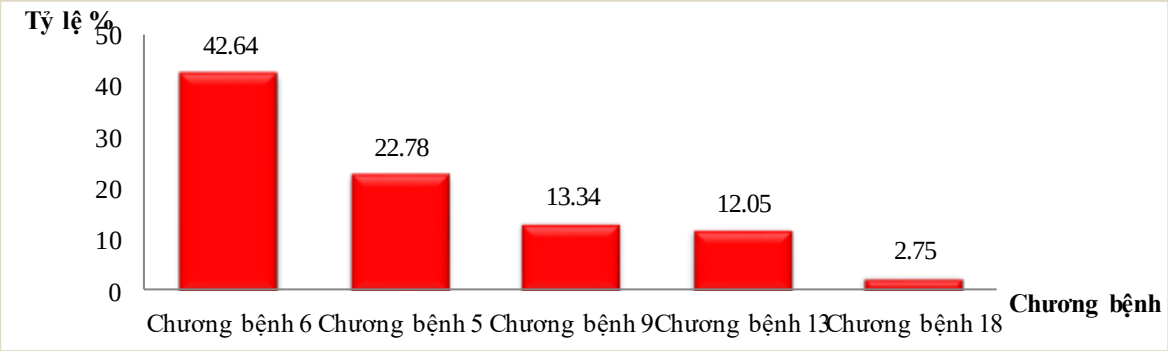
Biểu đồ 1. Số lượt Bệnh nhân điều trị nội trú giai đoạn 2015-2018

Số BN điều trị nội trú tại bệnh viện giai đoạn 2015-2018 tăng theo từng năm. Trong năm 2018, số lượt BN thu dung tăng gấp 1,77 lần so với năm 2015.

Bảng 1. Phân bố mô hình bệnh tật theo chương bệnh ICD-10

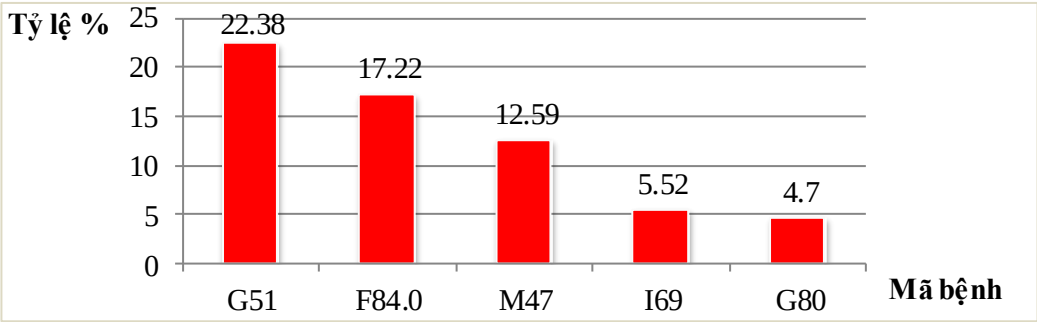
Chương bệnh	Năm								Cộng	
	2015		2016		2017		2018			
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
1	6	0,21	4	0,13	96	2,15	100	2,00	206	1,34
2	24	0,85	20	0,66	31	0,70	32	0,64	107	0,70
3	0	0	0	0	1	0,02	6	0,12	7	0,05
4	5	0,18	3	0,10	7	0,16	15	0,30	30	0,20
5	532	18,83	707	23,26	1.077	24,16	1.177	23,49	3.493	22,78
6	1.495	52,90	1.427	46,96	1.803	40,45	1.813	36,18	6.538	42,64
7	13	0,46	19	0,63	21	0,47	45	0,90	98	0,64
8	54	1,91	28	0,92	62	1,39	86	1,72	230	1,50
9	314	11,11	368	12,11	578	12,97	786	15,69	2.046	13,34
10	2	0,07	0	0	13	0,29	94	1,88	109	0,71
11	8	0,28	1	0,03	12	0,27	19	0,38	40	0,26
12	2	0,07	1	0,03	3	0,07	16	0,32	22	0,14
13	280	9,91	380	12,50	589	13,22	599	11,95	1.848	12,05
14	11	0,39	4	0,13	7	0,16	16	0,32	38	0,25
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

17	2	0,07	2	0,07	0	0	0	0	4	0,03
18	70	2,48	64	2,11	119	2,67	168	3,35	421	2,75
19	5	0,18	8	0,26	19	0,43	29	0,58	61	0,40
20	1	0,04	2	0,07	5	0,11	2	0,04	10	0,07
21	2	0,07	1	0,03	14	0,31	8	0,16	25	0,16
Cộng	**2.826**	**100**	**3.039**	**100**	**4.457**	**100**	**5.011**	**100**	**15.333**	**100**



Biểu đồ 2. Tổng hợp năm chương bệnh ICD-10 thường gặp giai đoạn 2015-2018

Trong số 21 chương bệnh theo ICD-10 các BN điều trị nội trú tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương giai đoạn 2015-2018 được trình bày tại bảng 1 và biểu đồ 2 nhận thấy, các chương bệnh thường gặp là bệnh lý thuộc nhóm hệ thần kinh (Chương bệnh 6) với 6.538 trường hợp, chiếm tỷ lệ 42,64%; bệnh thuộc nhóm rối loạn tâm thần và hành vi (Chương bệnh 5) với 3.493 trường hợp, chiếm tỷ lệ 22,78%; Bệnh của hệ tuần hoàn (Chương bệnh 9) 2.046 trường hợp, chiếm tỷ lệ 13,34%; các bệnh lý thuộc nhóm bệnh của hệ cơ xương khớp và mô liên kết (Chương bệnh 13) với 1.848 trường hợp, chiếm tỷ lệ 12,05%. Các nhóm bệnh ít (hiếm) gặp là bệnh lý dị tật bẩm sinh (Chương bệnh 17) với 4 trường hợp, chiếm tỷ lệ 0,03%; bệnh lý cơ quan tạo máu và các rối loạn liên quan tới miễn dịch (Chương bệnh 3) với 7 trường hợp, chiếm tỷ lệ 0,05%. Không gặp các BN thuộc Chương bệnh 15 (thai nghén, sinh đẻ và hậu sản) và Chương bệnh 16 (một số bệnh lý khởi phát trong thời kỳ chu sinh).



Biểu đồ 3. Tổng hợp mã bệnh ICD-10 thường gặp giai đoạn 2015-2018

Bảng 2. Phân bố các mã bệnh ICD-10 thường gặp

Thứ tự	Mã bệnh	2015		2016		2017		2018	
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
1	F84.0	236	8,35	564	18,56	888	19,92	953	19,02
2	G51	818	28,95	792	26,06	931	20,89	890	17,76
3	G80	235	8,32	160	5,26	188	4,22	138	2,75
4	I69	193	6,83	221	7,27	109	2,45	323	6,45
5	M47	310	10,97	347	11,42	535	12,00	738	14,73
6	Khác	1.034	36,59	955	31,42	1.806	40,52	1.969	39,29
Cộng		**2.826**	**100**	**3.039**	**100**	**4.457**	**100**	**5.011**	**100**

Kết quả bảng 2 và biểu đồ 3 nhận thấy: giai đoạn 2015 – 2018, với 15.533 lượt BN thu dung tuy có sự thay đổi về số lượng và tỷ lệ theo từng năm nhưng bệnh lý dây thần kinh mặt (G51), hội chứng tự kỷ (F84.0), thoái hóa cột sống (M47), di chứng bệnh mạch máu não (I69), bại não trẻ em (G80) là những các bệnh lý thường gặp và chiếm tỷ lệ khá cao (62,41% trên tổng số BN điều trị nội trú tại Bệnh viện).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 15.533 BN điều trị nội trú tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương giai đoạn 2015 – 2018. Kết quả tại biểu đồ 1 cho thấy, số BN thu dung có xu hướng tăng theo từng năm, đặc biệt năm 2018 số BN tăng gấp 1,77 lần so với năm 2015. Từ quy mô chỉ vỏn vẹn 30 giường bệnh và đội ngũ gồm 50 cán bộ nhân viên ban đầu khi thành lập năm 1982, tới nay Bệnh viện đã có quy mô 450 giường bệnh với 25 khoa phòng và trung tâm cùng đội ngũ cán bộ nhân viên có chất lượng cao. Bệnh viện đã đầu tư nhiều trang thiết bị kỹ thuật cao như máy chụp cộng hưởng từ, máy chụp cắt lớp vi tính đa dãy, máy siêu âm 4D, máy xét nghiệm sinh hóa tự động..., đầu tư xây mới, cải tạo nhiều công trình để phục vụ công tác thu dung điều trị, Đồng thời cũng triển khai nhiều dịch vụ kỹ thuật mới trong chẩn đoán và điều trị, phát huy thế mạnh về Y học cổ truyền, kết hợp chặt chẽ Y học cổ truyền và Y học hiện đại một cách khoa học và hiệu quả, tích cực cải tiến lề lối và phong cách phục vụ, cải cách các thủ tục hành chính, tránh phiền hà cho người bệnh. Đặc biệt, cán bộ, viên chức Bệnh viện luôn được trau dồi y đức, nâng cao tinh thần thái độ phục vụ người bệnh, đổi mới phong cách, thái độ phục vụ hướng tới sự hài lòng của người bệnh, xây dựng Bệnh viện "Xanh - sạch - đẹp", thực hiện tốt Thông tư 07/2014/TT-BYT của Bộ Y tế về Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức, người lao động làm việc tại các cơ sở y tế. Do đó, chất lượng khám chữa bệnh ngày càng nâng cao, tạo được niềm tin đối với người bệnh cả trong nước và quốc tế.

Bảng phân loại thống kê quốc tế về bệnh tật và các vấn đề sức khỏe có liên quan phiên bản lần thứ 10 (ICD-10) thường được sử dụng trong các báo cáo thống kê bệnh viện [3], [4]. Kết quả ghi nhận giai đoạn 2015-2018 cho thấy các BN điều trị nội trú tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương chủ yếu là các bệnh không lây nhiễm, không gặp chương bệnh 15, chương bệnh 16, chương bệnh 22. Có lẽ do đây là những chương bệnh mang tính chuyên khoa sâu (thai sản…) và do nghiên cứu thực hiện tại một bệnh viện thuộc chuyên ngành Y học cổ truyền tại Hà Nội nên BN thường có xu hướng lựa chọn tới khám và điều trị tại các bệnh viện mang tính chất chuyên khoa sâu. Các chương bệnh thường gặp tại các khoa lâm sàng là các bệnh lý thuộc nhóm bệnh của hệ thần kinh (42,64%); bệnh thuộc nhóm rối loạn tâm thần và hành vi (22,78%); Bệnh của hệ tuần hoàn (13,34%); các bệnh lý thuộc nhóm bệnh của hệ cơ xương khớp và mô liên kết (12,05%). Kết quả này có sự khác biệt về cơ cấu so với một số bệnh viện Y học cổ truyền và niên giám thống kê năm 2016 của Bộ Y tế: Trần Công Trường và cộng sự nhận thấy năm 2018, tỷ lệ các bệnh điều trị nội trú cao nhất tại Viện Y học cổ truyền Quân đội lần lượt là Bệnh của hệ tuần hoàn (26,42%), bệnh lý của hệ cơ xương khớp và mô liên kết (19,66%), bệnh lý thuộc nhóm hệ thần kinh chỉ chiếm 6,33% và không có bệnh thuộc nhóm rối loạn tâm thần và hành vi [2]. Cũng theo niên giám thống kê Bộ Y tế năm 2016, tỷ lệ bệnh không lây nhiễm cao nhất lần lượt là bệnh của hệ tuần hoàn 10,2%; bệnh hệ tiêu hóa 9,47% [3]. Theo chúng tôi, có lẽ do đặc thù chức năng nhiệm vụ của Bệnh viện Châm cứu Trung ương là điều trị, phục hồi chức năng cho người bệnh bằng phương pháp không dùng thuốc theo bản sắc của lý luận và kỹ thuật Y học cổ truyền Việt Nam, tỷ lệ sử dụng thuốc Y học cổ truyền là chưa nhiều do vậy cơ cấu nhóm chương bệnh của các đối tượng điều trị nội trú tại bệnh viện cũng có sự khác biệt. Theo chúng tôi, việc triển khai khoa phòng có chức năng điều trị nội và ngoại trú bằng thuốc Y học cổ truyền kết hợp nhằm nâng cao khả năng thu dung cũng như tăng cường chất lượng là điều trị vấn đề cần đặt ra trong những năm tiếp theo đối với bệnh viện.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thống kê được 5 nhóm bệnh thường gặp là bệnh lý dây thần kinh mặt (22,38%), hội chứng tự kỷ (17,22%), thoái hóa cột sống (12,59%), di chứng bệnh mạch máu não (5,52%), bại não trẻ em (4,7%). Kết quả này phù hợp với mô hình bệnh tật chung theo chương bệnh đã được trình bày tại bảng 2 và biểu đồ 1 của nghiên cứu. Đây cũng là những bệnh lý mang tính chất mạn tính, việc điều trị cần có thời gian, phương pháp phù hợp và cũng là thế mạnh của châm cứu. Y học cổ truyền đã được rất nhiều nước trên thế giới công nhận về khả năng chữa bệnh của nó. Với quan điểm chỉnh thể trong điều trị và chăm sóc sức khỏe, Y học cổ truyền luôn có cách nhìn nhận toàn diện về bệnh và người bệnh, từ đó có sự điều chỉnh cân bằng âm dương, nâng cao sức đề kháng của cơ thể nhằm khắc phục bệnh tật,

rất phù hợp với yêu cầu phòng và điều trị nhiều bệnh lý mạn tính hiện nay, đặc biệt là các biện pháp không dùng thuốc (dưỡng sinh, châm cứu, xoa bóp,…), giúp người bệnh mang di chứng trở lại đời sống bình thường. Đặc biệt, chúng tôi nhận thấy số lượng BN mắc hội chứng tự kỷ chiếm tỷ lệ điều trị nội trú tại Bệnh viện khá cao, kết quả này ghi nhận hiệu quả của việc tuyên truyền cũng như hiệu quả thực sự mà phương pháp điều trị không dùng thuốc được Bệnh viện áp dụng đã mở ra cơ hội hoà nhập, trở lại cuộc sống hằng ngày cho người bệnh.

Từ kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng nhận thấy nhóm BN di chứng bệnh mạch máu não mặc dù là bệnh có tỷ lệ điều trị nội trú cao, tuy nhiên số lượng còn hạn chế trong khi hiệu quả của châm cứu, phục hồi chức năng đối với bệnh lý này đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu [7]… Do đây là bệnh lý cũng được nhiều bệnh viện khác thu dung điều trị vì vậy cần có giải pháp đồng bộ phối hợp giữa công tác tuyên truyền để người bệnh hiểu biết rõ hơn về thế mạnh của bệnh viện, đồng thời có kế hoạch đào tạo cán bộ, xây dựng các đơn vị chăm sóc chuyên sâu với trang thiết hiện đại để tăng cường thu hút người bệnh tới điều trị tại bệnh viện cũng như đáp ứng tốt nhu cầu điều trị của người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Giai đoạn 2015-2018, số bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương tăng theo từng năm. Các bệnh lý phổ biến nhất bao gồm bệnh lý thuộc nhóm hệ thần kinh, bệnh thuộc nhóm rối loạn tâm thần và hành vi, bệnh của hệ tuần hoàn, bệnh lý thuộc nhóm bệnh của hệ cơ xương khớp và mô liên kết.

Cần tiếp tục đẩy mạnh công tác tuyên truyền để người dân hiểu rõ hơn về thế mạnh của châm cứu trong điều trị, đồng thời có kế hoạch đào tạo cán bộ, xây dựng các đơn vị chăm sóc chuyên sâu, kết hợp nhuần nhuyễn và khoa học giữa điều trị dùng thuốc Y học cổ truyền và điều trị không dùng thuốc nhằm đáp ứng ngày càng tốt hơn nhu cầu điều trị của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Văn Ty, Trần Mạnh Hùng (2012).** Khảo sát mô hình bệnh tật và tử vong tại bệnh viện Thống Nhất năm 2010. Tạp chí Nghiên cứu Y học - Y học TP. Hồ Chí Minh, 16 (1), 11-17.
2. **Trần Công Trường, Bùi Minh Sang, Nguyễn Tuấn Lượng (2018)**. Khái quát tình hình thu dung điều trị tại Viện Y học cổ truyền Quân đội giai đoạn 2008-2017. Tuyển tập các công trình nghiên cứu khoa học - 40 năm Viện YHCT Quân đội, NXB Y học, Hà Nội, 9-15.
3. **Bộ Y tế (2016)**. Cơ cấu bệnh tật và tử vong theo chương. Niên giám thống kê Y tế 2016, NXB Y học, Hà Nội, 209-210.
4. **Bộ Y tế (2018)**. Quyết định số: 7603/QĐ-BYT ngày 25/12/2018 về việc Ban hành bộ mã danh mục dùng chung áp dụng trong quản lý khám bệnh, chữa bệnh và thanh toán Bảo hiểm y tế (phiên bản số 6).
5. **Bộ Y tế (1997).** Quyết định số: 2360/1997/QĐ-BYT ngày 14/11/1997 về việc Ban hành biểu mẫu báo cáo thống kê bệnh viện.
6. **Thái Văn Tính (2012).** Mô hình bệnh tật và hoạt động khám chữa bệnh của Bệnh viện Y học cổ truyền tỉnh Kiên Giang từ năm 2007-2011, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp 2, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Nguyễn Đức Minh, Nguyễn Vinh Quốc (2018).** Tác dụng điều trị rối loạn ngôn ngữ trên bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não sau giai đoạn cấp của điện châm. Tạp chí Y học Việt nam, 4 (2), 135-139.

TÌNH HÌNH NHIỄM MYCOPLASMA ĐƯỜNG SINH DỤC VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Trần Cẩm Vân*, Bùi Quang Hào*, Phạm Thị Minh Phương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ nhiễm, chủng gây bệnh, đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan của Mycoplasma đường sinh dục tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 4/2014 - 8/2015. **Đối tượng và phương pháp:** 264 bệnh nhân có hội chứng tiết dịch niệu đạo, âm đạo dai dẳng được tiến hành định danh chủng nấm phương pháp nuôi cấy trên môi trường IST2. **Kết quả:** 80 bệnh nhân nhiễm Mycoplasma chiếm tỉ lệ 5,71% trên tổng số bệnh nhân có hội chứng tiết dịch niệu đạo, âm đạo và 30,3% trên bệnh nhân có hội chứng tiết dịch niệu đạo, âm đạo dai dẳng. Chủng U. urealyticum thường gặp nhất, chiếm 81,25%, chủng M. hominis ít gặp, chiếm 3,75%; tỉ lệ nhiễm đồng thời cả hai chủng là 15%. Nam chiếm tỉ lệ 57,5%, gặp nhiều hơn nữ (42,5%). Biểu hiện lâm sàng: tiết dịch 92,5%;cảm giác nóng rát 77,5%; ngứa niệu đạo, âm đạo 75%; tiểu buốt 56,3%. Các thương tổn thực thể ở nam chủ yếu là viêm niệu đạo 93,5%,

**Bệnh viện Da liễu Trung Ương*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Cẩm Vân
Email: trancamvan.dl@gmail.com
Ngày nhận bài: 18.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 3.7.2020
Ngày duyệt bài: 14.7.2020

ở nữ là viêm âm đạo 70,6%, ít thấy trường hợp viêm cổ tử cung**. Kết luận:** U. urealyticum và M. hominis là hai chủng thường gặp ở bệnh nhân hội chứng tiết dịch niệu đạo, âm đạo. Nhiễm Mycoplasma gặp ở nam nhiều hơn nữ, đặc biệt bệnh nhân trong độ tuổi hoạt động tình dục.

Từ khóa: Mycoplasma, hội chứng tiết dịch niệu đạo, âm đạo dai dẳng.

SUMMARY

PREVALENCE OF GENITAL MYCOPLASMA IN PATIENT WITH SEXUALLY TRASMITTED INFECTION AND RELATED FACTORS AT NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Objectives: To investigate the prevalence, clinical characteristics and related factors of genital mycoplasma at National hospital of Dermatology and Venereology from 4/2014 to 8/2015. **Population and methods**: Two hundred and sixty-four patients urethral and persistent vaginal discharge syndrome were culture and identified species on IST 2 medium. **Results**: We found 80 patients with Mycoplasma infection, accounted for 5.71% of the total number of patients with syndrome of urethral and vaginal discharge syndrome and 30.3% in patients with syndrome of urethral and vaginal discharge. There were two species: U. urealyticum with 81.25%, M. hominis with 3.75%; infected with both species 15%. The rate of male was 57.5%, more than female (42.5%). Clinical manifestations: discharge 92.5%, burning sensation 77.5%; urethral itching, vaginal 75%; frostbite 56.3%. The main lesions are urethritis in men 93.5%, vaginitis 70.6%, rarely cervical inflammation. **Conclusion:** U. urealyticum and M. hominis are two common strains in patients with urethral and vaginal discharge syndrome. Mycoplasma infection is more common in men than in women, especially in patients who had sexually active.

Key words: Mycoplasma, urethral and vaginal discharge syndrome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục (NTLTQĐTD) do nhiều căn nguyên khác nhau, có xu hướng ngày một gia tăng. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) mỗi ngày có hơn một triệu người mắc các NTLTQĐTD (bao gồm cả nhiễm HIV) tương đương 360 - 400 triệu người/năm [1]. Ở Việt Nam, theo thống kê của ngành Da liễu, số người mắc NTLTQĐTD tăng lên hàng năm, trung bình 200.000 – 300.000 bệnh nhân/năm. Có nhiều căn nguyên gây bệnh, được chia thành 3 nhóm chính: do vi khuẩn (Lậu, Chlamydia, Mycoplasma, hạ cam, giang mai,…), do virus (Herpes, HPV, HIV…) và do ký sinh trùng (trùng roi, nấm, rận mu, ghẻ,…). Mycoplasma là tên gọi để chỉ một nhóm vi khuẩn gram âm, không có thành tế bào và hiện nay được coi là loài nhỏ nhất được biết đến. Cho đến nay, trên 120 loài Mycoplasma được phát hiện, trong đó có 18 loài được tìm thấy ở người, nhưng chỉ một số ít gây bệnh. Các loài Mycoplasma gây bệnh đường sinh dục bao gồm Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium và Ureplasma urealyticum. Trong khi M. genitalium đã được công nhận là tác nhân gây bệnh chính thì M. hominis và U. urealyticum có thể tìm thấy ở đường sinh niệu của người khỏe mạnh, cả nam và nữ. Nghiên cứu của Weites K.B. và cộng sự (2005) cho thấy M. hominis có thể được tìm thấy ở 10% phụ nữ khỏe mạnh, trong khi đó U. urealyticum lên tới 50%[2]. Mặt khác, nhiễm trùng do Mycoplasma đa phần không biểu hiện triệu chứng, diễn biến âm thầm nhưng có thể gây nhiều biến chứng hết sức nặng nề như viêm tử cung vòi trứng, viêm cổ tử cung dẫn tới vô sinh. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu khảo sát tỷ lệ nhiễm, chủng gây bệnh, đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan của nhiễm Mycoplasma đường sinh dục tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 4/2014 - 8/2015.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân có hội chứng tiết dịch niệu đạo (HCTDNĐ), hội chứng tiết dịch âm đạo (HCTDÂĐ) đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 04/2014 - 8/2015.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Bệnh nhân có hội chứng tiết dịch âm đạo, niệu đạo dai dẳng, có hay không kèm theo các rối loạn tiểu tiện (đái buốt, đái rắt, đái khó).

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

+ Nhiễm phối hợp các nguyên nhân khác (lậu, HIV, Chlamydia…)

+ Không thực hiện đầy đủ quy trình nghiên cứu.

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Phỏng vấn để thu thập thông tin cá nhân, tiền sử, bệnh sử

- Khám lâm sàng: Thời gian xuất hiện bệnh và thời gian tồn tại bệnh. Tình trạng bệnh hiện tại (lượng dịch tiết, màu sắc dịch; các triệu chứng khác đi kèm như ngứa, nóng rát, đái buốt, đau khi quan hệ tình dục…)

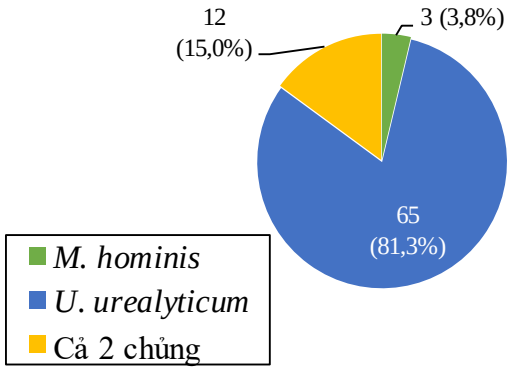
- Làm xét nghiệm: tìm căn nguyên HCTDNĐ, HCTDÂĐ bằng nhuộm Gram tìm lậu cầu; soi tươi tìm nấm, trùng roi; nuôi cấy tìm vi khuẩn, test nhanh hoặc PCR xác định Chlamydia trachomatis. Nếu các xét nghiệm trên cho kết quả âm tính thì sẽ được tiến hành tìm

Mycoplasma ở dịch niệu đạo (nam giới), dịch cổ tử cung (nữ giới) bằng kỹ thuật cấy trên môi trường IST2.

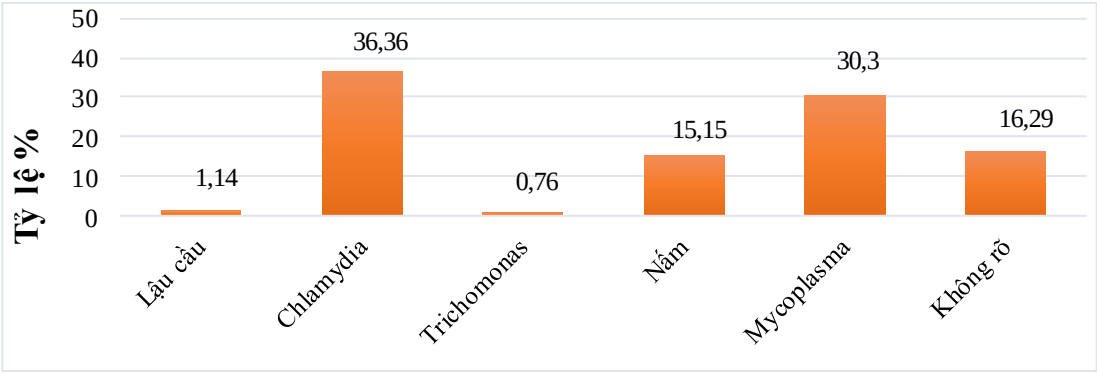
2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê nếu p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

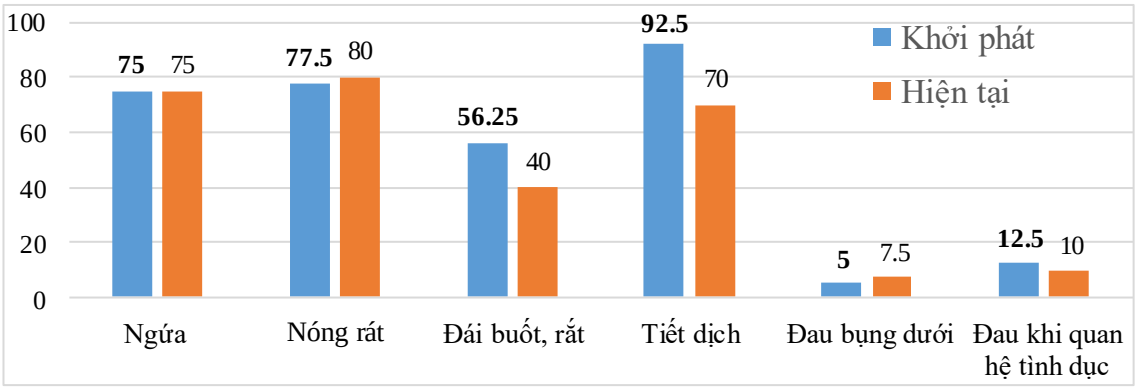
Từ tháng 4/2014 - 8/2015 có 188.124 bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, trong đó có: 3.170 bệnh nhân ở nhóm bệnh NTLTQĐTD, 1.401 bệnh nhân có HCTDNĐ, HCTDÂĐ, 264 bệnh nhân có HCTDNĐ, HCTDÂĐ dai dẳng đã được loại trừ các căn nguyên khác. Trong đó, có 80 bệnh nhân nhiễm Mycoplasma. Kết quả như sau:



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ các chủng Mycoplasma gây bệnh (n=80)



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ nhiễm vi sinh vật trên bệnh nhân có HCTDNĐ, HCTDÂĐ dai dẳng



Biểu đồ 3.3. Triệu chứng lâm sàng khởi phát và hiện tại của bệnh nhân (n=80)

Bảng 3.1. Đặc điểm của bệnh nhân nhiễm Mycoplasma

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi	≤ 19	0	0
	20 – 29	32	40
	30 – 39	24	30
	40 – 49	17	21,25
	≥ 50	7	8,75
Giới	Nam	46	57,5
	Nữ	34	42,5
Địa dư	Nông thôn	24	30,0
	Thành thị	56	70,0
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	16	20,0
	Có gia đình	62	77,5
	Ly dị	2	2,5
Tổng		80	100

Bảng 3.2. Các thương tổn sinh dục trong

nhiễm Mycoplasma

Giới	Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Nam	Viêm niệu đạo	43	93,5
	Viêm quy đầu	3	6,5
	Tổng	46	100
Nữ	Viêm âm hộ	8	23,5
	Viêm âm đạo	24	70,6
	Viêm cổ tử cung	2	5,9
	Tổng	**34**	**100**

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu, số trường hợp nhiễm Mycoplasma được phát hiện là 80 trường hợp, chiếm tỉ lệ 0,04% trên tổng số bệnh nhân đến khám, 2,52% trong tổng số NTLTQĐTD, 5,71% trên tổng số HCTDNĐ, HCTDÂĐ và 30,3% trên tổng số bệnh nhân có HCTDNĐ, HCTDÂĐ dai dẳng. Kết quả này tương đồng với Garcia và cộng sự (2008), Mycoplasma trong đường niệu của người lớn hoạt động tình dục mạnh là 40 - 80% và khoảng 20 - 30% ở những bệnh nhân có viêm niệu đạo không do lậu [3]. Theo Falk và cộng sự nghiên cứu trên 4.000 bệnh nhân viêm niệu đạo thì nguyên nhân do lậu chiếm 16,35%, không do lậu 55,05%, tâm thần kinh ám ảnh 24% và các nguyên nhân khác là 3,95% [4]. Milanezi và cộng sự (2016) phát hiện trong 6810 bệnh nhân nữ đến khám, tỉ lệ nhiễm Mycoplasma là 33,8% [5]. Kết quả của tác giả cao hơn nghiên cứu của chúng tôi có thể do đối tượng lựa chọn tất cả đều là nữ, bao gồm cả phụ nữ có thai và bệnh nhân có hoặc không có triệu chứng bệnh lây truyền qua đường tình dục.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ phát hiện hai chủng với nhiễm U. urealyticum là cao nhất 81,2%, M. hominis ít hơn 3,8% và tỷ lệ nhiễm đồng thời cả 2 chủng là 15% (Biểu đồ 3.1). Theo Milanezi và cộng sự (2016), Ureaplasma spp. chiếm tỉ lệ 87,9%, M. hominis là 3,4%, đồng thời cả 2 chủng là 8,7% [5]. Kết quả của tác giả là tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Về tuổi, bảng 3.1 cho thấy bệnh nhân bị nhiễm Mycoplasma thường gặp ở nhóm tuổi hoạt động tình dục mạnh (từ 20 - 49 tuổi) chiếm tỷ lệ 91,25%. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với Milanezi và cộng sự (2016), nhóm tuổi từ 21-40 chiếm tỉ lệ cao nhất với 71,74% [5]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này có 6,95% bệnh nhân trong nhóm 11-20 tuổi, và 5,9% trong nhóm trên 50 tuổi. Chúng tôi không phát hiện trường hợp nào dưới 19 tuổi, tỉ lệ trên 50 tuổi chỉ chiếm 8,75%. Sự khác biệt này có thể do các yếu tố về văn hóa, trình độ dân trí và quan điểm về quan hệ tình dục trước hôn nhân giữa các nước.

Về giới, tỷ lệ nam là 57,5% nhiều hơn nữ 42,5% (Bảng 3.1). Theo Garcia và cộng sự (2008), Mycoplasma cư trú ở đường niệu sinh dục ở cả nam và nữ; M. hominis phân lập được ở nữ là 20-50%, còn ở nam tỷ lệ này thấp hơn khoảng 20-30% [3]. Kết quả này cho thấy bệnh nhân bị nhiễm Mycoplasma chủ yếu ở nhóm người hoạt động tình dục và tăng hơn ở nhóm người hoạt động tình dục mạnh.

Các nghiên cứu của một số tác giả cũng cho thấy các biểu hiện lâm sàng tương tự nhau giữa thời điểm khởi phát và hiện tại của bệnh nhân nhiễm Mycoplasma. Điều này cũng tương đồng với các tổn thương sinh dục phát hiện được trong bảng 3.2 thì tổn thương chủ yếu là viêm niệu đạo ở nam 93,48%, viêm âm đạo ở nữ 70,59%; viêm âm hộ 23,53%; ít gặp viêm cổ tử cung (lậu cầu và Chlamydia hay gây viêm cổ tử cung nhiều hơn). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu của nhiều tác giả trong và ngoài nước.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng tiết dịch niệu đạo, âm đạo là biểu hiện thường gặp trong các nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng có 30,3% trường hợp nhiễm Mycoplasma trên bệnh nhân có hội chứng này. Trong đó, chủng U. urealyticum gặp nhiều nhất, chủng M. hominis ít gặp hơn; và có thể gặp nhiễm đồng thời hai chủng. Nhiễm Mycoplasma có xu hướng gặp ở nam nhiều hơn nữ, chủ yếu ở bệnh nhân trong lứa tuổi hoạt động tình dục mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2019).** Sexually transmitted infections (STIs), https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis).
2. **Waites K.B., Katz B., Schelonka R.L. (2005).** Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. Clin Microbiol Rev, 18(4), 757-789.
3. **Garcia A., Madkan V., Tyring S. (2008).** Gonorrhea and other venereal diseases. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th, 1993-2000.
4. **Falk L., Fredlund H., Jensen J.S. (2004).** Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with Mycoplasma genitalium than with Chlamydia trachomatis. Sex Transm Infect, 80(4), 289-293.
5. **Milanezi F., Falconi A., Schnabel B. et al (2016).** Prevalence of Mycoplasma hominis and ureaplasma spp. in routine gynecological care in Sao Paulo City, Brazil. Arch Clin Infect Dis, 11(3), 1-6.

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU VỀ GEN KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5 Ở CÁC THAI PHỤ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Nguyễn Thanh Thúy[1], Lê Ngọc Anh[1], Phùng Thị Thúy[1], Vương Thị Duyên[2], Nguyễn Đức Minh[3]

TÓM TẮT

Sự thành công của thai kỳ cần vai trò đặc biệt quan trọng của tương tác giữa các phân tử KIR (Killer cell immunoglobulin like receptor) của tế bào dNK và phối tử của chúng là HLA-C (Human leukocyte antigen) trên các nguyên bào nuôi của thai nhi trong việc tái cấu trúc các động mạch xoắn tử cung tạo điều kiện cho sự hình thành bánh rau nuôi dưỡng thai nhi. Với mục tiêu: Mô tả đặc điểm kiểu gen KIR ở các thai phụ, tác giả đã tiến hành nghiên cứu trên 100 thai phụ bình thường, thực hiện kỹ thuật PCR-SSP xác định sự có mặt các gen KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5 ở các thai phụ trên. Kết quả cho thấy tỷ lệ có mặt của các gen KIR3DL1, KIR2DL3, KIR2DS4, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DL5 ở thai phụ lần lượt là 100%, 97%, 98%, 30%, 29%, 35% và tỷ lệ thai phụ mang kiểu gen KIR AA là 30%, tỷ lệ thai phụ mang kiểu gen KIR AB/BB là 70%.

Từ khóa: Gen KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5, pregnancy.

SUMMARY

INITIAL RESEARCH ON GENES KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5 IN PREGNANT WOMEN IN HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Success in pregnancy requires a particularly important role for the interaction between the KIR (Killer cell immunoglobulin like receptor) molecule of dNK cells and their HLA-C (Human leukocyte antigen) ligand Fetal fibroblasts in the restructuring of uterine spiral arteries. With the aim: To describe the KIR genotypic characteristics in pregnant women participating in the study, the author conducted the study on a sample size of 100 normal pregnant women. Performing PCR-SSP technique to determine the presence of genes KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5 in the above pregnant women. The results showed that the presence rate of the genes KIR3DL1, KIR2DL3, KIR2DS4, KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DL5 in pregnant women are respectively 100%, 97%, 98%, 30%, 29%, 35% and the pregnancy rate with the KIR AA genotype 30%, the percentage of pregnant women carrying the KIR AB/BB genotype is 70%.

[1]Trường Đại học Y Hà Nội
[2]Trường Đại học kỹ thuật Y tế Hải Dương
[3]Trường Đại học Dược Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Thúy
Email: nguyenthanhthuy@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 15.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 3.7.2020
Ngày duyệt bài: 17.7.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thai nghén bình thường, các nguyên bào nuôi xâm nhập sâu vào các động mạch xoắn để tái cấu trúc mạch máu tử cung thành các mạch máu thể tích lớn và kháng trở thấp để tăng cường sự tưới máu cho rau thai. Quá trình này được kiểm soát bởi quần thể tế bào diệt tự nhiên uNK (uterine nature killer - tế bào NK tử cung) của mẹ, thông qua sự tương tác giữa thụ thể KIR (Killer cell immunoglobulin like receptor) trên tế bào dNK và phối tử của chúng - phân tử HLA (Human leukocyte antigen) lớp I - điển hình là HLA-C trên nguyên bào nuôi của thai nhi. KIR là một nhóm receptor trên màng tế bào dNK, gồm 2 loại với sự khác nhau ở phần đuôi nội bào dài hay ngắn. Các receptor KIR với phần đuôi nội bào ngắn có vai trò truyền đạt thông tin hoạt hóa các tế bào dNK, ngược lại, các receptor KIR có phần đuôi nôi bào dài truyền đạt tín hiệu ức chế tế bào dNK. Hiện có 16 gen KIR đã được tìm thấy, thứ tự sắp xếp của chúng dọc trên nhiễm sắc thể 19q13.4 [1].

Như vậy tương tác giữa HLA-C và KIR đóng vai trò quan trọng đối với sự thành công của thai kỳ. Do đó, sự có mặt hay vắng mặt của các gen KIR này có ảnh hưởng tới sự phát triển của thai nhi và tình trạng của thai phụ cũng như một số rối loạn thai nghén như bệnh lý tiền sản giật, thai lưu, xảy thai liên tiếp, thai chậm phát triển trong tử cung... Trên thế giới đã có rất nhiều nghiên cứu về các gen KIR và thai kỳ, tuy nhiên tại Việt nam chưa có tác giả nào thực hiện nghiên cứu này. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu sau:

1. Xác định sự có mặt của gen KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5 ở các thai phụ tham gia nghiên cứu.

2. Mô tả kiểu gen KIR của các thai phụ trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: là các thai phụ có thai kỳ hoàn toàn bình thường được khám và quản lý thai nghén tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội trong khoảng thời gian từ năm 2017 tới năm 2019 (n=100 thai phụ).

2.2. Phương pháp và kỹ thuật nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang: thu thập mẫu máu của các thai phụ và tiến hành phản ứng PCR xác định gen KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5. Mô tả sự có mặt của các gen này và đặc điểm kiểu gen KIR của các thai phụ tham gia nghiên cứu.

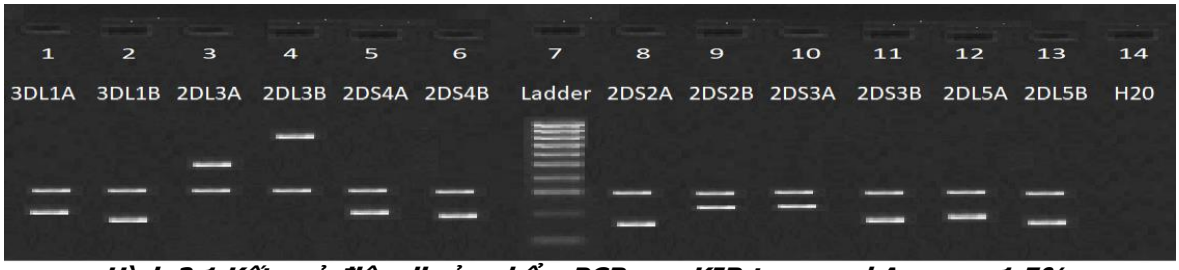
2.2.2. Kỹ thuật nghiên cứu. Quy trình chiết tách DNA từ bạch cầu máu ngoại vi bằng QIAamp® DNA Blood Mini Kit (QIAGEN – Đức). Đo OD xác định độ tinh khiết và nồng độ DNA (1.8-2.2). Thực hiện kỹ thuật PCR để khuếch đại đoạn gen đích. Sau đó điện di sản phẩm PCR trong dung dịch TAE 1x, điện thế 100V trong thời gian 70 phút, chụp ảnh bằng máy Geldoc. Mỗi gen KIR được xác định bằng 2 cặp mồi đặc hiệu. Cách đọc kết quả:

+ Kết luận là mẫu nghiên cứu có chứa gen khi cả 2 cặp mồi đều dương tính.

+ Kết luận là mẫu nghiên cứu không chứa gen khi cả 2 cặp mồi đều âm tính.

+ Trường hợp, 1 cặp mồi dương tính và 1 cặp mồi âm tính thì ta cần chạy lại phải ứng, nếu vẫn cho kết quả trương tự, kết luận là mẫu nghiên cứu không chứa gen.

Đề tài được thực hiện dựa trên nguồn kinh phí của đề tài cấp thành phố 2017-2019. Các số liệu sau khi thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.



Hình 2.1 Kết quả điện di sản phẩm PCR gen KIR trong gel Agarose 1,5%, điện thế 100V, 70 phút với chứng dương là gen X1X3 (310bp)

Giếng 1: KIR3DL1A (+) (191bp) Giếng 6: KIR2DS4B(+)(197/219bp) Giếng 11: KIR2DS3B (+) (190bp)
Giếng 2: KIR3DL1B (+) (186bp) Giếng 7: Ladder 100bp Giếng 12: KIR2DL5A (+) (214bp)
Giếng 3: KIR2DL3A (+) (550bp) Giếng 8: KIR2DS2A (+) (175bp) Giếng 13: KIR2DL5B (+) (191bp)
Giếng 4: KIR2DL3B (+) (800bp) Giếng 9: KIR2DS2B (+) (240bp) Giếng 14: H2O(chứng âm)
Giếng 5: KIR2DS4A (+)(204bp) Giếng 10: KIR2DS3A (+) (242bp)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Tỷ lệ gen KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5 ở các thai phụ tham gia nghiên cứu

Gen KIR			Thai phụ bình thường (n=100)	
			n	%
Haplotype A	KIR3DL1	(+)	100	100
		(-)	0	0
	Tổng		100	100
	KIR2DL3	(+)	97	97
		(-)	3	3
	Tổng		100	100
	KIR2DS4	(+)	98	98
		(-)	2	2
	Tổng		100	100
Haplotype B	KIR2DS2	(+)	30	30
		(-)	70	70
	Tổng		100	100
	KIR2DS3	(+)	29	29
		(-)	71	71
	Tổng		100	100
	KIR2DL5	(+)	35	35
		(-)	65	65
	Tổng		100	100

Chú thích: (+): có mặt gen KIR
(-): vắng mặt gen KIR

Bảng 3.2 Xếp loại kiểu gen KIR của các thai phụ tham gia nghiên cứu

Kiểu gen KIR	Thai phụ bình thường (n=100)	
	n	%
KIR AA	30	30
KIR AB/BB	70	70
Tổng	100	100

Chú thích: - KIRAA được xác định khi không có mặt tất cả các gen KIR2DS2, KIR2DS3 và KIR2DL5.

- Các kiểu gen còn lại được xác định là KIRAB/BB.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ của gen KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5 ở các thai phụ tham gia nghiên cứu được thể hiện trong bảng 3.1. Theo

đó, tỷ lệ có mặt của các gen KIR3DL1, KIR2DL3, KIR2DS4 thuộc haplotype A lần lượt là 100%, 97% và 98%, các tỷ lệ này đều lớn hơn 50%. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giản Hong Yu và cộng sự năm 2014 tiến hành trên tổng số là 102 thai phụ người Hán Trung Quốc do tính chất di truyền gần nhau, trong đó có 57 thai phụ bình thường, thu được kết quả tỷ lệ có mặt của 3 gen KIR3DL1, KIR2DL3 và KIR2DS4 đều trên 50%, riêng gen KIR3DL1 cũng xuất hiện 100% các thai phụ tham gia nghiên cứu[2]. Về các gen thuộc haplotype B thì tỷ lệ có mặt của gen KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DL5 lần lượt là 30%, 29%, 35%, các tỷ lệ này đều dưới 50%. Tiếp tục so sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với kết quả nghiên cứu của tác giả Hong Yu và cộng sự năm 2014, chúng tôi nhận thấy điểm tương đồng đó là tỷ lệ có mặt của 3 gen KIR2DS2, KIR2DS3 và KIR2DL5 ở các thai phụ bình thường đều nhỏ hơn 50%[2]. Thêm một nghiên cứu khác là nghiên cứu của Long W và cộng sự năm 2015 cho thấy tỉ lệ gen KIR2DS2, KIR2DS3 ở thai phụ bình thường lần lượt là 15,4% và 23,1%; các tỷ lệ này cũng đều dưới 50% tuy nhiên tỷ lệ này là thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi [3]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi (100 thai phụ bình thường) chỉ bằng 1/3 cỡ mẫu trong nghiên cứu của tác giả Long W và cộng sự (295 thai phụ bình thường).

Tiếp theo, kết quả bảng 3.2 cho thấy các thai phụ mang kiểu gen KIR AA chiếm 30% và các thai phụ mang kiểu gen KIR AB/BB chiếm 70% trong tổng số các thai phụ tham gia nghiên cứu. Khi so sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với kết quả nghiên cứu của tác giả Nakimuni và cộng sự năm 2015 được tiến hành trên 483 thai phụ bình thường người Uganda và 592 thai phụ bình thường người Anh, chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng về tỷ lệ kiểu gen KIR AA và KIR AB/BB ở các thai phụ bình thường, cụ thể, tác giả cũng thu được tỷ lệ kiểu gen KIR AA và KIR AB/BB lần lượt là 28,2% và 71,8% ở các thai phụ người Uganda; 27,5% và 72,5% ở các thai phụ người Anh [4]. Chúng tôi cũng so sánh tiếp kết quả nghiên cứu của mình với kết quả nghiên cứu của tác giả Larsen và cộng sự năm 2019 [5]. Tác giả Larsen và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 257 thai phụ bình thường ở Đan Mạch và thu được tỷ lệ thai phụ mang kiểu gen KIR AA là 37,4% và tỷ lệ thai phụ mang kiểu gen KIR AB/BB là 62,2%. Kết quả nghiên cứu của tác giả Larsen và cộng sự có tỷ lệ kiểu gen KIR AA lớn hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi (37,4% so với 30%), sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về chủng tộc giữa người châu Âu và người châu Á.

Từ sự tương đồng giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi và kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới về đặc điểm kiểu gen KIR ở các thai phụ bình thường, chúng tôi sẽ tiếp tục thực hiện các nghiên cứu về kiểu gen này trên các thai phụ có các rối loạn thai nghén, đặc biệt là tiền sản giật – 1 trong 4 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong sản khoa, để làm sáng tỏ vai trò của các gen KIR đối với thai kỳ bình thường và bất thường.

V. KẾT LUẬN

5.1 Xác định sự có mặt của gen KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DS4, KIR2DL1, KIR2DL3, KIR2DL5 ở các thai phụ tham gia nghiên cứu.

+ Đối với các gen thuộc haplotype A: Tỷ lệ các thai phụ mang gen KIR3DL1, KIR2DL3, KIR2DS4 lần lượt là 100%, 97%, 98%.

+ Đối với các gen thuộc haplotype B: Tỷ lệ các thai phụ mang gen KIR2DS2, KIR2DS3, KIR2DL5 lần lượt là 30%, 29%, 35%.

5.2 Mô tả kiểu gen KIR của các thai phụ trên. Các thai phụ mang kiểu gen KIR AA chiếm 30% và các thai phụ mang kiểu gen KIR AB/BB chiếm 70% trong tổng số các thai phụ tham gia nghiên cứu.

LỜI CẢM ƠN

Đề tài được thực hiện bởi kinh phí đề tài cấp thành phố Hà Nội 2017-2019. Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn sự đóng góp của KTV Đỗ Thị Hương, ĐD Phạm thị Tuyết Chinh, ĐD Hoàng thị Liên đã cùng chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hiby, S.E., et al.,** Combinations of maternal KIR and fetal HLA-C genes influence the risk of preeclampsia and reproductive success. Journal of Experimental Medicine, 2004. **200**(8): p. 957-965
2. **Hong Yu, et al.,** Interaction of parental KIR and fetal HLA-C genotypes with the risk of preeclampsia. Hypertens Pregnancy, 2014. **33**(4): p. 402-411. 3. Long W, et al., Association of Maternal KIR and Fetal HLA-C Genes With the Risk of Preeclampsia in the Chinese Han Population. Placenta, 2015. **36**(4): p. 433-437.
4. **Nakimuli A, et al.,** A KIR B centromeric region present in Africans but not Europeans protects pregnant women from pre-eclampsia. Proc Natl Acad Sci USA, 2015. **112**(3): p. 845-50.
5. **Larsen TG, et al.,** Fetal Human Leukocyte antigen-C and Maternal Killer-Cell Immunoglobulin-Like Receptors in Cases of Severe Preeclampsia. Placenta, 2019. **75**: p. 27-33.

KHẢO SÁT MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC TRÊN SINH VIÊN ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

Phan Thu Hằng[1], Nguyễn Nữ Hải Yến[1]

TÓM TẮT

Sinh viên đại học nằm trong lứa tuổi lao động trẻ của đất nước. Chỉ số huyết học thay đổi theo nhiều yếu tố. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu là mô tả cắt ngang, trên 148 sinh viên bình thường khỏe mạnh tại Bộ môn Y học cơ sở Trường Đại học Dược Hà Nội. Kết quả: một số chỉ số huyết học như số lượng hồng cầu (SLHC), huyết sắc tố (HGB), hematocrit (HCT), thể tích trung bình hồng cầu (MCV), lượng huyết sắc tố trung bình của hồng cầu (MCH), nồng độ huyết sắc tố trung bình trong hồng cầu (MCHC), số lượng bạch cầu (SLBC), tỷ lệ phần trăm bạch cầu trung tính và bạch cầu lympho (%BCTT, BCLympho), số lượng tiểu cầu (SL TC) nằm trong giới hạn người Việt Nam bình thường khỏe mạnh, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa hai giới, mặc dù SLHC, HGB, HCT của nam cao hơn nữ giới.

Từ khóa: chỉ số huyết học, sinh viên khỏe mạnh

SUMMARY

STUDY ON HEMATOLOGICAL INDEX IN HEALTHY STUDENT OF HANOI UNIVERSITY OF PHARMACY

In Viet Nam, since 2000 so far, there are no data published about RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC in large population. The aim of this study was to determine new references of blood cell in healthy student of HUP, aged 18 years old. This result showed that RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, WBC, PCT are similar to normal Viet Nam people aged 18-59 years old.

Keywords: hematological index, parameter, normal student

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Máu là thành phần không thể thiếu đối với con người. Ở người bình thường khỏe mạnh, các chỉ số huyết học có tính ổn định và chỉ thay đổi trong phạm vi nhất định. Vì vậy, việc kiểm tra các chỉ số này là quan trọng và cần thiết để đánh giá rối loạn sinh lý, bệnh lý của cơ thể. Trước đây công thức máu được thực hiện bằng các phương pháp đếm tay, để xác định số lượng của từng loại tế bào máu, ngày nay mẫu máu được đưa vào nhờ các máy đếm tự động và bán tự động, nên việc thực hiện công thức máu trở nên đơn giản hơn nhiều.

Trên thế giới, nhiều tác giả nghiên cứu về các chỉ số huyết học của người bình thường khỏe mạnh, tuy nhiên kết quả khác nhau, phụ thuộc vào thời gian, chủng tộc, giới tính và nhóm đối tượng nghiên cứu. Tại Việt Nam, năm 2000 một đề tài cấp Nhà nước đã được tiến hành và xây dựng khoảng tham chiếu về chỉ số huyết học ở người Việt Nam bình thường. Tuy nhiên, từ thời gian đó đến nay đã có nhiều thay đổi về kinh tế, xã hội, thể chất cũng như nhiều đặc điểm y sinh học khác trong đó đối tượng trẻ là thành phần rất quan trọng trong xã hội. Vì lý do trên, nhóm nghiên cứu chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *"Khảo sát một số chỉ số huyết học tế bào của sinh viên năm thứ 2 bình thường khỏe mạnh".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu và thiết kế nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Chọn lựa ngẫu nhiên 148 sinh viên năm thứ 2 trường Đại học Dược HN.

**Tiêu chuẩn lựa chọn mẫu nghiên cứu:* Tiền sử khỏe mạnh, sức khỏe ổn định trong thời gian 4 tuần trước khi lấy máu, mạch, huyết áp trong giới hạn bình thường.

**Tiêu chuẩn loại trừ:*

Không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu

Không sốt, đang thời gian điều trị bệnh về máu hoặc các bệnh mạn tính, cấp tính.

Nữ ngoài thời kỳ kinh nguyệt.

- Thiết bị nghiên cứu: Máy huyết học Symex của Nhật Bản.

- Thời gian nghiên cứu: tháng 3 - 5/2020

- Địa điểm: Bộ môn Y học cơ sở Trường Đại học Dược Hà Nội

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Kỹ thuật thu nhập số liệu: Sau khi đối tượng được tư vấn, được lấy máu tĩnh mạch 2ml. Máu được cho vào ống nghiệm chứa EDTA, lắc đều và mang đi xét nghiệm công thức máu

- Các chỉ tiêu nghiên cứu: số lượng hồng cầu (SLHC), huyết sắc tố (HGB), hematocrit (HCT), thể tích trung bình hồng cầu (MCV), lượng huyết sắc tố trung bình của hồng cầu (MCH), nồng độ huyết sắc tố trung bình trong hồng cầu (MCHC), số lượng bạch cầu (SLBC), tỷ lệ phần trăm bạch

[1]*Trường Đại học Dược Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Nữ Hải Yến
Email: nuyenhup@gmail.com
Ngày nhận bài: 18.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 15.7.2020

cầu trung tính và bạch cầu lympho (%BCTT, BCLympho), số lượng tiểu cầu (SL TC).

- Phương pháp xử lý số liệu: số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 15.0, so sánh tỷ lệ bằng test khi bình phương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tuổi, giới tính đối tượng tham gia nghiên cứu

***Bảng 1**: Đặc điểm tuổi, giới tính đối tượng tham gia nghiên cứu*

	Nam	Nữ
n	56	92
%	37,8	62,2
Tuổi	18	

Nhận xét: Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu hiện đang là sinh viên năm thứ 2 của Đại học Dược Hà Nội nên tuổi đồng đều nhau. Tuy nhiên, có sự khác biệt giới giữa 2 nhóm tham gia nghiên cứu với tỷ lệ nữ tham gia là 62,2%.

3.2. Một số chỉ số huyết học của đối tượng tham gia nghiên cứu

***Bảng 2**: Một số chỉ số hồng cầu trong máu ngoại vi đối tượng tham gia nghiên cứu*

Chỉ số	Nữ (n=92) Mean ± SD	Nam (n=56) Mean ± SD	p
SL HC (T/L)	4,7±1,0	5,23±0,62	p>0.05
HGB (g/L)	161,3±12,3	160,7±20,7	
HCT (%)	42,4±8,1	46,2±5,8	
MCV (fl)	89,6±5,3	88,7±7,7	
MCH (pg)	30,8±2,1	30,8±3,1	
MCHC (g/l)	343,8±5,9	347,3±11,0	

Nhận xét: Các chỉ số hồng cầu trong máu ngoại vi (số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, HCT, MCV, MCH, MCHC) không có sự khác biệt giữa 2 giới (p>0,05).

***Bảng 3**: Một số chỉ số bạch cầu và tiểu cầu trong máu ngoại vi của đối tượng tham gia nghiên cứu*

Chỉ số	Nữ (n=92) M ± SD	Nam (n=56) M ± SD	p
Sl BC (G/L)	5,95±1,8	6,45±1,7	>0.05
%lympho (%)	37,1±8,5	37,8±8,7	
%BCĐNTT(%)	56,7±8,6	55,3±9,1	
SL TC (G/L)	189,4±63,4	188,2±53,3	

Nhận xét: Các chỉ số bạch cầu và số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi không có sự khác biệt giữa 2 giới (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tuổi, giới tính đối tượng tham gia nghiên cứu: Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều là sinh viên năm thứ 2 của Trường Đại học Dược Hà Nội nên tuổi đồng đều nhau, các em sau khi tốt nghiệp cấp 3 trúng tuyển vào học luôn trường nên không có sự khác biệt về tuổi giữa 2 giới. Nghiên cứu của Đỗ Trung Phấn và cs xác định từ 0-90 tuổi, riêng tuổi từ 18-59 cỡ mẫu 8.271 người. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền Hạnh và cs tiến hành trên nhóm đối tượng bình thường từ 18-25 [2].

4.2. Một số chỉ số huyết học của đối tượng tham gia nghiên cứu: Trong nghiên cứu này, các chỉ số hồng cầu số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, Hct, MCV, MCH, MCHC của nam cao hơn nữ, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa 2 giới, điều này tương tự như nhiều tác giả Đỗ Trung Phấn, Nguyễn thị Hiền Hạnh, Nguyễn Thị Minh Đức [1,2]. Theo số liệu của chúng tôi, các chỉ số về hồng cầu của nam và nữ đều cao hơn các chỉ số hồng cầu của Đỗ Trung Phấn, Mariza D'Agord Schaan [1, 3]. Điều này có thể được giải thích là nghiên cứu của tác giả Đỗ Trung Phấn cách đây hơn 20 năm, kinh tế xã hội đã có nhiều sự thay đổi sẽ ảnh hưởng đến thể chất của con người. Các chỉ số về hồng cầu của chúng tôi cũng cao hơn của tác giả Mousa Alnahhal có thể vì số lượng người bình thường trong nghiên cứu khá ít (n=59) [6]. Vì vậy để có bộ số liệu chính xác dùng để tham chiếu, cần nghiên cứu trên nhiều đối tượng, nhiều khu vực và với số lượng đối tượng tham gia nhiều hơn.

Số lượng bạch cầu của nam và nữ lần lượt là 6,4±1,7; 5,95±1,8 G/L nằm trong khoảng bình thường của tác giả Đỗ Trung Phấn, tuy nhiên cao hơn Nguyễn thị Hiền Hạnh [1,2]. Có thể giải thích vì tác giả Nguyễn thị Hiền Hạnh không tính riêng số lượng bạch cầu theo giới. Số lượng tiểu cầu của nam và nữ trong nghiên cứu không có sự khác biệt giữa hai giới và nằm trong khoảng tham chiếu người Việt Nam bình thường [1]. Tuy nhiên so với tác giả Juan Zhang**,** số lượng tiểu cầu của chúng tôi có cao hơn [5]. Cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi khá khiêm tốn so với nghiên cứu của tác giả này (n = 46872 người).

V. KẾT LUẬN

Sinh viên năm thứ 2 trường Đại học Dược Hà Nội có các chỉ số huyết học nằm trong giới hạn bình thường

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trung Phấn (2000),** "Một số chỉ số máu ngoại vi người bình thường. Điều tra cơ bản một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam bình thường ở thập kỷ 90", Trường Đại học Y Hà Nội
2. **Nguyễn Thị Hiền Hạnh (2018),** "Nghiên cứu một số chỉ số huyết học tế bào và khoảng tham chiếu trên người bình thường khỏe mạnh", Tạp chí

Y-Dược học quân sự, 1, 36-42.
3. **Mariza D'Agord Schaan** (2007),"Hematological and nutritional parameters in apparently healthy elderly individuals" **Rev. bras. hematol. hemoter 29**(2):136-143
4. **Juan Zhang (2015),** "Large population study for age- and gender- related variations of platelet indices in Southwest China healthy adults Hematology & Transfusion International Journal Volume 1 Issue 4
5. **Mousa Alnahhal et al (2017),** Assessment of Hematological Parameters among Medical Radiographers at Governmental Hospitals, Gaza Strip American Journal of Medicine and Medical Sciences 2017, 7(6): 238-241.
6. **Wilson L Mandala et al (2017),** Age- and sex-related changes in hematological parameters in healthy Malawians Journal of Blood Medicine 2017:8 123–130

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH NHÂN UNG THƯ ÂM HỘ DI CĂN HẠCH BẸN TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Trí Chinh[1], Nguyễn Văn Tuyên[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng liên quan đến bệnh nhân ung thư âm hộ di căn hạch bẹn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu 85 bệnh nhân ung thư âm hộ di căn hạch bẹn từ 1/2010 đến 1/2020 tại Bệnh viện K. **Kết quả:** 85 bệnh nhân có 89,9% bệnh nhân giai đoạn III, tỷ lệ di căn 2 hạch bẹn trở lên chiếm 69,4%; độ mô học 1,2 chiếm 76,5%. Tỉ lệ thời gian sống thêm 5 năm toàn bộ là 46,6%. Các yếu tố: giai đoạn bệnh, giai đoạn T, số lượng hạch di căn, độ mô học, diện cắt u có liên quan mật thiết với thời gian sống thêm toàn bộ. **Kết luận:** Các yếu tố: giai đoạn bệnh, giai đoạn T, số lượng hạch di căn, độ mô học, diện cắt u có liên quan mật thiết với thời gian sống thêm toàn bộ.

Từ khóa: ung thư âm hộ, yếu tố tiên lượng

SUMMARY

RESEARCH SOME OF THE PROGNOSIS FACTORS INVOLVED IN VULVAR CANCER PATIENTS WITH POSITIVE INGUINAL LYMPH NODES AT K HOSPITAL

Objective: Research some of the prognosis factors involved in vulvar cancer patients with positive inguinal lymph nodes. **Patients and methods:** From January 2010 to January 2020, 85 patients treated for a vulvar cancer with positive inguinal lymph nodes were included in a retrospective study at Vietnam national cancer hospital. **Results:** 85 patients include: 89,9% with FIGO stage III. The rate of 2 or more inguinal lymph node metastases was 69,4%; the rate of histological grade 1,2 of squamous cell carcinoma was 76,5%. The 5-year overall survival rates were 46,6%. The stage, tumor stage, FIGO stage, the number of inguinal lymph nodes metastases, histological grade of squamous cell carcinoma, margin of tumor were significantly related to overall survival rate. **Conclusion:** FIGO stage, tumor stage, the number of inguinal lymph nodes metastases, histological grade of squamous cell carcinoma, margin of tumor were significantly related to overall survival rate.

Keywords: vulvar cancer, prognosis factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư âm hộ là bệnh hiếm gặp chỉ chiếm khoảng 3 - 5% trong tổng số các bệnh ung thư ở đường sinh dục nữ (1) .Bệnh hay gặp ở phụ nữ lớn tuổi, sau mãn kinh và đang có xu hướng trẻ hóa. Loại mô bệnh học hay gặp là ung thư biểu mô vảy, chiếm trên 90% các trường hợp(2). Trong điều trị bệnh ung thư âm hộ, phẫu thuật là phương pháp điều trị căn bản nhất, xạ trị bổ trợ giúp kiểm soát tại chỗ tại vùng, giảm tỷ lệ tái phát trong những trường hợp nguy cơ cao (3). Có nhiều yếu tố tiên lượng liên quan đến bệnh nhân ung thư âm hộ trong đó tình trạng di căn hạch bẹn là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng trong ung thư âm hộ (4). Hiện nay, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng liên quan đến bệnh nhân ung thư âm hộ di căn hạch bẹn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng liên quan đến bệnh nhân ung thư âm hộ di căn hạch bẹn tại Bệnh viện K" nhằm đánh giá kết quả các yếu tố tiên lượng liên quan đến thời gian sống thêm của nhóm bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 85 bệnh nhân ung thư âm hộ đủ tiêu chuẩn tại bệnh viện K từ tháng 1/2010 đến tháng 1/2020.

– **Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư âm hộ, được phẫu thuật cắt âm hộ toàn bộ, vét hạch bẹn hai bên, đầy đủ hồ sơ bệnh án.

[1]*Bệnh viện K.*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Trí Chinh
Email: letrichinh@yahoo.com
Ngày nhận bài: 2.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 20.7.2020

– **Tiêu chuẩn loại trừ:** mắc các bệnh lý toàn thân kèm theo, mắc nhiều loại bệnh ung thư.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: mô tả chùm ca bệnh hồi cứu kết hợp tiến cứu

Các bước tiến hành:

➢ Ghi nhận các đặc điểm đại thể khối u âm hộ: kích thước khối u, diện cắt u, số lượng hạch di căn, vị trí hạch di căn, đánh giá giai đoạn theo T. Nghiên cứu này sử dụng bảng phân loại giai đoạn ung thư âm hộ theo FIGO (2009).

➢ Ghi nhận đặc điểm vi thể của bệnh nhân: loại ung thư biểu mô vảy, ung thư tế bào đáy, ung thư biểu mô tuyến, ung thư hắc tố…và đánh giá độ mô học của ung thư biểu mô vảy.

Tiến hành xử lý số liệu, kiểm định giả thuyết thống kê, tính thời gian sống thêm và phân tích các yếu tố liên quan bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Một số yếu tố tiên lượng đến bệnh nhân ung thư âm hộ di căn hạch

		Số BN (n)	Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)	95% CI (thời gian sống thêm toàn bộ)	Trung vị sống thêm toàn bộ (tháng	Tỷ lệ thời gian sống thêm3 năm toàn bộ (%	Tỷ lệ thời gian sống thêm5 năm toàn bộ (%)	Giá trị p
Kích thước khối u âm hộ	Khối u <4 cm	46	67,7±5,4	57,2 – 78,4	73	81,0±6,1	65,1±8,1	0,006
	Khối u ≥4cm	39	42,7±4,9	33,2 – 52,4	41	63,8±8,7	19,1±9,4	
Diện cắt rìa u âm hộ (mm)	≤8	18	30,0±4,7	20,8 – 39,2	35	56,0±12,8	11,2±10,3	0,0001
	>8	47	65,8±6,9	52,1 - 79,5	68	77,7±6,7	55,9±10,9	
Độ mô học khối u âm hộ	Độ 1	15	61,6±10,8	40,5 – 82,7	71	66,0±12,4	57,8±13,3	0,046
	Độ 2	50	61,2±5,3	50,8 – 71,7	61	81,5±6,0	52,7±9,3	
	Độ 3	20	37,3±5,5	26,5 – 47,9	38	55,0±13,8	11,0±10,2	
Giai đoạn bệnh	III	76	61,1 ± 4,4	52,5 – 69,8	59	86,2 ± 4,1		0,00001
	IVA	9	17,8 ± 44,4	9,3 – 26,4	11	31,1 ± 817,9		

Bảng 2: Một số yếu tố tiên lượng đến bệnh nhân ung thư âm hộ di căn hạch

		Số BN (n)	Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)	95% CI (thời gian sống thêm toàn bộ)	Trung vị sống thêm toàn bộ (tháng	Tỷ lệ thời gian sống thêm3 năm toàn bộ (%	Tỷ lệ thời gian sống thêm5 năm toàn bộ (%)	Giá trị p
Phân loại giai đoạn khối u (T)	T1a	6	112,3±5,4	101,6 – 123		100		0,001
	T1b	65	57,0±4,3	48,5 – 65,5	59	72,2±6,0		
	T2	14	31,1±53,9	23,5 – 38,7	37	37,2±18,3		
Giai đoạn hạch	N1	44	72,6±5,5	61,8 - 83,4	74	85,2±5,6		<0,0001
	N2a,b,c	32	40,6±3,8	33,0 - 47,9	39	64,7±9,9		
	N3	9	17,8±4,4	9,3 – 26,4	11	31,1±17,9		
Số lượng hạch bẹn di căn	1 hạch di căn	26	75,6±7,3	61,3 – 89,8	74		76,0±9,6	0,003
	Từ 02 hạch di căn	59	47,2±4,1	39,2 – 55,2	45		29,2±8,6	
Vị trí hạch bẹn di căn	Di căn một bên	51	62,5 ± 5,6	51,4 – 73,5	63		56,9±8,4	0,21
	Di căn hai bên	34	49,4 ± 5,5	38,5 – 60,2	45		28,7±10,8	

IV. BÀN LUẬN

Di căn hạch không chỉ làm giảm đáng kể thời gian sống thêm mà còn làm tăng tỷ lệ tái phát tại vùng và di căn xa, tình trạng di căn hạch có ý nghĩa tiên lượng quan trọng nhất, đặc biệt là số lượng hạch di căn Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ ở những BN có di căn hạch là 46,6%, thời gian sống thêm trung bình 58 tháng. Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm BN di căn hạch theo Nguyễn Thị Huyền (5) là 32,7%, Green (1978) là 33% (6), còn theo Hacker (1983) là 67,7% (7). Di căn hạch bẹn một bên có tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 58,9% cao hơn so với di căn hạch bẹn 2 bên là 28,7%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,021. Thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm của nhóm bệnh nhân có di căn từ hai hạch bẹn là 29,2% thấp hơn của nhóm bệnh nhân chỉ di căn một hạch bẹn (76,0%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p= <0,0001. Homesley và cs (9) nghiên cứu trên 586 BN UTAH cho kết quả tỷ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm di căn hạch một bên là 71%, ở nhóm di căn hạch bẹn hai bên tỷ lệ này chỉ còn 25%, nghiên cứu của Rutledge (10) tỷ lệ này là 72% và 31%, khi cả hạch bẹn và hạch chậu di căn tỷ lệ sống thêm 5 năm chỉ còn 16%. Sự khác nhau về kết quả sống thêm giữa các tác giả là do có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm. Cùng một giai đoạn hạch nhưng bệnh nhân đến ở giai đoạn T1, T2 thì tỉ lệ sống thêm cao hơn T3. Ở nghiên cứu này, tỉ lệ sống thêm 3 năm toàn bộ theo giai đoạn khối u: giai đoạn T1a: 100%, giai đoạn T1b: 72,7%, giai đoạn T2: 37,2%. Thời gian sống thêm trung bình là 112 tháng với T1a, 59 tháng với T1b và 37 tháng với T2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Ngoài ra, tỷ lệ sống thêm 3 năm ở giai đoạn III là 86% cao hơn nhiều so với giai đoạn IVA là 31%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001, nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho thấy ở giai đoạn III, tỷ lệ sống thêm 5 năm cao hơn nhiều so với giai đoạn IV, theo Hacker (2) tỷ lệ này ở giai đoạn III: 51,3%, giai đoạn IV: 18%, còn tác giả Thomas (8) tỷ lệ sống thêm 5 năm ở giai đoạn III là: 60%, giai đoạn IV là: 15%. Diện cắt u liên quan đến tái phát và điều trị bổ trợ sau mổ, trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh nhân có diện cắt khối u âm hộ <8mm có thời gian sống thêm thấp hơn hẳn so với nhóm có diện cắt khối u >8, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,0001. Độ mô học liên quan đến tái phát và di căn. Độ mô học 1 bệnh tiến triển chậm, tỷ lệ di căn hạch thấp, độ mô học 3 bệnh tiến triển nhanh, xâm lấn mạnh và có tỷ lệ di căn cao (8), do đó ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm của nhóm bệnh nhân mà khối u âm hộ có độ mô học 1, 2, 3 lần lượt là 57,8%; 52,7%; 11,2%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p= 0,046. Như vậy, việc xác định độ mô học là cần thiết, giúp các thầy thuốc trong tiên lượng bệnh cũng như lập kế hoạch điều trị.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 85 trường hợp bệnh nhân ung thư âm hộ có di căn hạch bẹn cho thấy: thời gian sống thêm trung bình 58 tháng

Thời gian sống thêm 5 năm toàn bộ có liên quan đến giai đoạn u theo T. Bệnh nhân giai đoạn III có tỷ lệ sông thêm 3 năm là 86% cao hơn nhiều so với giai đoạn IVA là 31%. Di căn 1 hạch bẹn có thời gian sống thêm 76% cao hơn so với di căn 2 hạch bẹn trở lên. Độ mô học 1 có tỷ lệ sống thêm 5 năm là 57,8% cao hơn nhóm có độ mô học 2, 3 là 52,7% và 11,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ibrahim Alkatout, Melanie Schubert, Nele Garbrecht et al, (2015).** Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. Int J Womens Health. 2015; 7: 305–313.
2. **Hacker, N.F., Eifel, P.J., van d, V., 2012.** Cancer of the vulva. Int. J. Gynaecol. Obstet. 119 (Suppl. 2), S90–S96 (October).
3. **Frøding LP, Zobbe V, Fokdal LU, et al. (2019).** Workup, treatment and follow-up of vulva cancer. Ugeskr Laeger. 2019 Aug 19;181(34). pii: V04190216.
4. **Tan A , Bieber AK, Stein JA, Pomeranz MK, et al (2019).** Diagnosis and management of vulvar cancer: A review. J Am Acad Dermatol. 2019 Jul 23.
5. **Nguyễn Thị Huyền (2003),** Nghiên cứu di căn hạch và đánh giá kết quả điều trị của ung thư biểu mô vẩy âm hộ tại viện K, Luận văn bác sỹ nội trú, trường đại học Y Hà Nội.
6. **Green TH, Ulfelder H (1978),** "Carcinoma of the vulva", American Journal of Obstetrics and Gynecology, 75, pp 834 - 839.
8. **Thomas W. Burke, Patricia Eifel, William McGuire (1997),** "Vulva". Principles and practice of Gynecologic Oncology, 2nd, pp 717 – 751.
9. **Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al (1991),** "Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulva carcinoma relative to prognostic factors for survival", Obstet Gynecol, 164, pp 997 - 1006. .
10. **Rutledge FN, Mitchell MF, Munsell MF, et al (1991),** "Prognostic indicators for invasive carnoma of the vulva", Gynecol Oncol, 42, pp 239 - 241.

KHẢO SÁT TỶ LỆ KHÁNG CARBAPENEM VÀ SỰ PHÂN BỐ GEN TIẾT CARBAPENEMASE CỦA PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Vũ Quang Huy[1,2,3], Nguyễn Thị Thanh Mai[1,6], Lê Văn Chương[1,3], Trương Thiên Phú[4], Đoàn Mai Phương[5]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tình trạng đề kháng carbapenems đang nổi lên đối với vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa ngày càng gia tăng. Việc phát hiện, ngăn chặn sự lây truyền gen mã hóa khả năng sản xuất carbapenemase cũng như lựa chọn kháng sinh điều trị hợp lý khi gặp phải chủng đa kháng như P. aeruginosa là rất cần thiết và cấp bách. **Mục tiêu**: Xác định tỷ lệ sản xuất enzyme carbapenemase bằng thử nghiệm mCIM và phân bố các loại gen trên vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa bằng phương pháp multiplex real-time PCR. **Phương pháp nghiên cứu:** Từ **159** chủng P. aeruginosa đã được thực hiện kháng sinh đồ thường quy bằng máy tự động (Phoenix™ M50- hãng Becton Dickinson-Mỹ), thu thập ra 46 chủng kháng và trung gian với meropenem để thực hiện kiểu hình phát hiện enzyme carbapenemase (mCIM) và áp dụng kỹ thuật multiplex real-time PCR để khảo sát tần suất xuất hiện gen kháng thuốc. **Kết quả:** Trong 25 chủng (54,3%) có kiểu hình mCIM (+), đều mang gen sản xuất carbapenemase. Số lượng chủng phân lớp theo Ambler lần lượt: lớp A: blaKPC: 1 chủng (4%), lớp B: blaIMP: 21 chủng (84%), blaVIM: 1 chủng (4%), blaNDM: 21 chủng (84%), lớp D: blaOXA-48: 7 chủng (28%). Trong đó số chủng mang hai gen: 12 chủng (48%), số chủng mang ba gen: 7 chủng (28%). **Kết luận:** Tần suất xuất hiện các gen blaKPC, blaNDM và blaOXA-48 cho thấy tình trạng thu nhận gen kháng thuốc giữa các loài vi khuẩn với nhau. Khả năng mang nhiều gen kháng cùng lúc ở các chủng P. aeruginosa sẽ gây khó khăn trong việc điều trị. Do đó, việc xác định phân lớp gen có thể giúp bác sĩ lâm sàng định hướng chọn kháng sinh hợp lý, góp phần điều trị hiệu quả hơn cho bệnh nhân.

Từ khóa: P. aeruginosa , carbapenems, carbapenemase, mCIM, multiplex real-time PCR.

SUMMARY

INVESTIGATION OF CARBAPENEM RESISTANCE AND DISTRIBUTION OF GENES ENCODING CARBAPENEMASE OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Background: Carbapenem antibiotic resistance is emerging to Pseudomonas aeruginosa bacteria increasingly. The discovery and prevention of the transmission of genes encoding the ability to produce carbapenemase such as selecting appropriate antibiotics for treatment of multi-resistant P. aeruginosa strains is very necessary and urgency. **Objective:** To determine percentages detection of carbapemase by the modified carbapenem inactivation method (mCIM) for phenotypic and distribution of genes in the Pseudomonas aeruginosa by multiplex real-time PCR technique. **Methods:** From 159 strains of P. aeruginosa were made routine antibiotics by automated machines (Phoenix ™ M50- Becton Dickinson-USA), collected 46 meropenem resistant and intermediately resistant strains detected of carbapemase by the modified carbapenem inactivation method (mCIM) for phenotypic and applied multiplex realtime PCR technique to investigate frequency of emergence of resistance genes**. Results:** In 25 strains (54,3%) had the mCIM (+) phenotype, both carrying carbapenemase gene. The number of strains classified by Ambler: class A: blaKPC: 1 strains (4%), class B: blaIMP: 21 strains (84%), blaVIM: 1 strains (4%), blaNDM: 21 strains (84%), **class D**: blaOXA-48: 7 strains (28%). The number of strains carrying two genes: 12 strains (48%), the number of strains carrying three genes: 7 strains (28%). **Conclusion:** The frequency of occurrence of blaKPC, blaNDM, blaOXA-48 indicates that the acquisition of resistance genes among bacteria. P. aeruginosa's ability to carry multiple resistance genes causing difficulties in treatment. Thus, the classification of gene can help clinicians selected appropriate antibiotics, so that more effective treatment for patients.

Key words: P. aeruginosa, carbapenems, carbapenemase, mCIM, multiplex real-time PCR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Pseudomonas aeruginosa là tác nhân gây bệnh liên quan đến nhiều bệnh nhiễm khuẩn và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn bệnh viện rất khó điều trị. Cùng với sự gia tăng về tỉ lệ nhiễm khuẩn là sự gia tăng về khả năng kháng kháng sinh, đặc biệt là kháng với carbapenems phân nhóm β-lactam. Carbapenems có phổ kháng khuẩn rộng được xem như là "sự lựa chọn cuối cùng" và được sử dụng để điều trị các chủng đa kháng như Pseudomonas aeruginosa.

Tương tự như những vi khuẩn gây bệnh khác, P. aeruginosa đề kháng kháng sinh gồm các cơ chế như giảm tính thấm, thải trừ bằng hệ thống

[1]*Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Dược*
[3]*TT Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh*
[4]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
[5]*Bệnh viện Quốc Tế Vinmec Times City*
[6]*Đại học Quốc tế hồng bàng*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy
Email: drvuquanghuy@gmail.com
Ngày nhận bài: 18.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2020
Ngày duyệt bài: 14.7.2020

bơm đẩy, thay đổi mục tiêu tác động và sản xuất enzyme bất hoạt hoặc phân hủy thuốc. Trong các cơ chế này, cơ chế sinh tổng hợp carbapenemase là cơ chế chính và phổ biến giúp vi khuẩn P. aeruginosa kháng lại kháng sinh nhóm carbapenem [1]. Dựa vào sự khác nhau về thành phần cấu trúc ở vị trí hoạt động của enzyme, carbapenemase được chia làm 2 nhóm lớn. Nhóm có serine phân lớp A và D, nhóm có Zn phân lớp B hay còn gọi là enzyme metallo-β-lactamase (MβL), là nhóm enzyme chủ yếu của carbapenemase.

Để sàng lọc kiểu hình kháng carbapenems cũng như xác định phân lớp gen sản xuất carbapenemase. Nghiên cứu thực hiện phương pháp khử hoạt tính carbapenemase (mCIM) và multiplex real-time PCR nhằm phát hiện các phân lớp gen (theo Ambler) có thể xuất hiện ở vùng dịch tễ tại Việt Nam cho P. aeruginosa là: lớp A: blaKPC, lớp B: blaIMP, blaVIM, blaNDM và lớp D: blaOXA-48 [6].

Biết được cơ chế kháng thuốc cũng như phân lớp các loại gen kháng thuốc giúp bác sĩ lâm sàng lựa chọn kháng sinh hợp lý điều trị hiệu quả. Đồng thời giúp kiểm soát nhiễm khuẩn đưa ra giải pháp tối ưu để ngăn chặn sự lây lan của gen kháng thuốc. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu tổng quát sau: *"Xác định tỷ lệ sản xuất enzyme carbapenemase bằng thử nghiệm mCIM và phân bố các loại gen trên vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa bằng phương pháp multiplex real-time PCR".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.1 Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu: Các chủng vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa kháng hoặc trung gian với meropenem. Được phân lập từ các loại bệnh phẩm (máu, mủ, nước tiểu, đàm/dịch rửa phế quản, dịch cơ thể các loại) từ bệnh nhân ở các khoa lâm sàng, được định danh và thực hiện kháng sinh đồ thường quy bằng máy tự động (Phoenix™ M50- hãng Becton Dickinson-Mỹ) theo tiêu chuẩn Viện tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm Hoa Kỳ (CLSI-2019) tại Khoa Vi sinh - Bệnh viện Đại học Y Dược từ tháng 10/2019 đến hết tháng 05/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Phương pháp khử hoạt tính carbapenemase (mCIM)

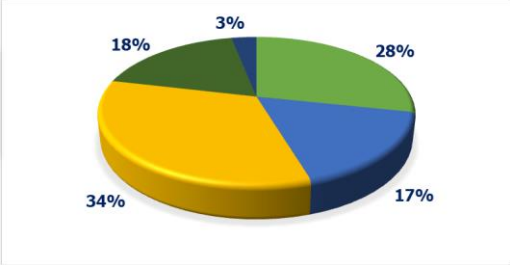
Nghiên cứu áp dụng phương pháp khử hoạt tính carbapenemase (mCIM) theo CLSI năm 2019. **Nguyên tắc**: Men carbapenemase trong huyền dịch vi khuẩn (VK) được thử nghiệm sẽ thủy phân đĩa meropenem. Đĩa meropenem sau đó được thử tính nhạy cảm trên đĩa thạch được cấy VK E. coli ATCC 25922, chủng VK nhạy cảm với meropenem. Men carbapenemase được phát hiện khi đường kính vòng vô khuẩn đối với E. coli nằm trong giới hạn quy định, biểu thị rằng meropenem đã bị bất hoạt, không ức chế được E. coli ATCC 25922. Thử nghiệm với chủng P. aeruginosa cho độ nhạy > 97% và độ đặc hiệu 100% khi phát hiện các gen KPC, NDM, VIM, IMP, IMI, SPM và OXA-type sản xuất carbapenemase.

2.2.2 Phương pháp multiplex real-time PCR. Phát hiện gen bằng phản ứng chuỗi polymerase (PCR) dựa trên sự khuếch đại một đoạn gen cụ thể của bộ gen bằng cách sử dụng các mồi đặc hiệu. Trong realtime PCR, sản phẩm khuếch đại được phát hiện bằng cách sử dụng thuốc nhuộm huỳnh quang. Các thuốc nhuộm này được liên kết với các đầu dò oligonucleotide liên kết đặc hiệu với sản phẩm khuếch đại.

Phản ứng chạy 2 kít hãng Sacace (Ý) với 5 gen mục tiêu bla**KPC**, bla**IMP**, bla**VIM**, bla**NDM**, bla**OXA-48**.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Sự phân bố của Pseudomonas aeruginosa trong bệnh phẩm



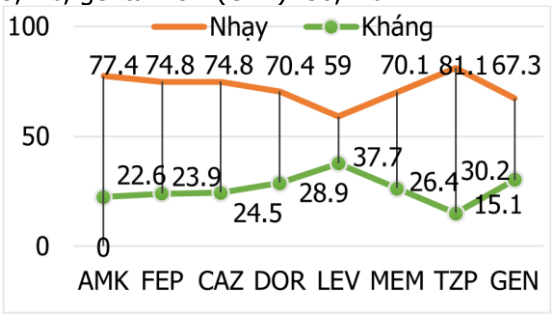
Biểu đồ 1: *Sự phân bố của P. aeruginosa trong bệnh phẩm (n=159)*

Nhận xét: Theo biểu đồ 1, trong 159 chủng P. aeruginosa phân lập được có 45 chủng (28,3%) được phân lập từ bệnh phẩm đàm, 29 chủng (18,2%) được phân lập từ bệnh phẩm mủ, 5 chủng (3,1%) được phân lập từ bệnh phẩm máu, 27 chủng (17%) được phân lập từ bệnh phẩm nước tiểu và 53 chủng (33,3%) được phân lập từ bệnh phẩm dịch các loại. Chiếm tỷ lệ cao nhất là bệnh phẩm từ dịch các loại: 33,3%, tỷ lệ thấp nhất là bệnh phẩm máu 3,1%.

3.2. Khảo sát mức độ kháng kháng sinh của Pseudomonas aeruginosa

Nhận xét: Trong tổng số **159** chủng P. aeruginosa được khảo sát cho thấy mức độ kháng với các kháng sinh như sau: amikacin (AMK): 22,6%, cefepime (FEP): 23,9%, ceftazidime (CAZ): 24,5%, doripenem (DOR): 28,9%, levofloxacin (LEV): 37,7%, meropenem

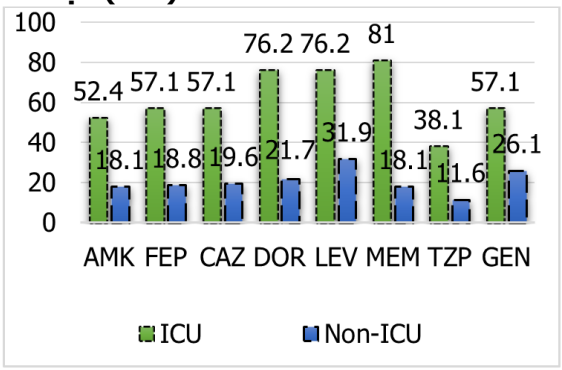
(MEM): 26,4%, piperacillin/tazobactam (TZP): 15,1%, gentamicin (GEN): 30,2%.



Biểu đồ 2: *Tỷ lệ kháng kháng sinh của P. aeruginosa (n=159)*

Bàn luận: Trong tổng số 8 kháng sinh thường được sử dụng, P. aeruginosa kháng với 2 kháng sinh ở mức **trên 30%** là levofloxacin (LEV), gentamicin (GEN), trong đó mức kháng cao nhất là kháng sinh levofloxacin (LEV): 37,7%.

3.3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của Pseudomonas aeruginosa tại khoa Hồi sức tích cực (ICU)



Biểu đồ 3: *Tỷ lệ kháng kháng sinh của P. aeruginosa tại ICU (n=21) và non-ICU (n=138)*

Nhận xét: Trong tổng số **21** chủng P. aeruginosa được khảo sát cho thấy mức độ kháng với các kháng sinh như sau: amikacin (AMK): 52,4%, cefepime (FEP): 57,1%, ceftazidime (CAZ): 57,1%, doripenem (DOR): 76,2%, levofloxacin (LEV): 76,2%, meropenem (MEM): 81%, piperacillin/tazobactam (TZP): 38,1%, gentamicin (GEN): 57,1%.

Bàn luận: Tỷ lệ mẫu phân lập từ bệnh nhân tại ICU 21/159, tỷ lệ: 13,2%, nhưng tỷ lệ đề kháng kháng sinh tại ICU cao nhất trong tất cả các khoa. Trong đó kháng kháng sinh nhóm carbapenem cụ thể là kháng meropenem tại khoa ICU và các khoa khác có sự chênh lệch rất lớn. Tỷ lệ kháng: ICU: 81% (17/21) và non-ICU: 18,1% (25/138).

Trong tổng số 8 kháng sinh thường được sử dụng, P. aeruginosa kháng với 7 kháng sinh ở mức trên 50%, chỉ có kháng sinh piperacillin/tazobactam (TZP) chiếm tỷ lệ là 38,1%. Điều này cho thấy kháng sinh piperacillin/ tazobactam (TZP) vẫn còn hiệu quả điều trị cho P. aeruginnosa [4].

Một số nghiên cứu cũng cho thấy ceftazidime kết hợp avibactam, hay ceftolozane kết hợp tazobactam có tác dụng ức chế enzyme carbapenemase được sản xuất bởi những gen phân lớp A và D [7]. Và một số nghiên cứu gần đây cũng chứng minh hiệu quả của một số chất ức chế carbapenemase mới như relebactam và vaborbactam đang được thử nghiệm lâm sàng tại các quốc gia trên thế giới, là biện pháp điều trị những chủng mang gen đa kháng như Pseudomonas aeruginosa [8].

3.4. Kết quả kiểu hình mCIM



Hình 1*: Kết quả thử nghiệm mCIM của vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa*

Mẫu E8: Dương tính với carbapenemase khi đường kính vòng vô khuẩn từ 6-15mm.

Mẫu 24B7: Âm tính với carbapenemase khi đường kính vòng vô khuẩn ≥ 19 mm.

Nhận xét: Trong 46 chủng kháng/trung gian kháng sinh meropenem, có 25 chủng có kiểu hình mCIM (+) chiếm tỉ lệ 54,3%, 21 mẫu kiểu hình mCIM (-) chiếm tỷ lệ 45,7%.

Bàn luận: Tất cả các chủng P. aeruginosa có kiểu hình sản xuất enzyme carbapenemase mCIM dương tính, khi khảo sát kiểu gen bằng phương pháp multiplex real-time PCR thì trên các chủng vi khuẩn đều cho kết quả mang gen đề kháng (100%). Thử nghiệm cho thấy với chủng P. aeruginosa cho độ nhạy > 97% và độ đặc hiệu 100% theo tiêu chuẩn CLSI (năm 2019). Kết quả nghiên cứu của các tác giả Simner, Patricia JJohnson, J Kristie Brasso (năm 2018) cũng cho độ nhạy và độ đặc hiệu tương tự [5].

3.5. Tỷ lệ mang gen sản xuất carbapenemase

Bảng 1: *Tần suất các loại gen sản xuất carbapenemase (n=25)*

Phân lớp Ambler	Gen khảo sát	Số chủng mang gen	Tỉ lệ
A	bla**KPC**	1	4%

B	bla**IMP**	21	84%
B	bla**VIM**	1	4%
B	bla**NDM**	21	84%
D	bla**OXA-48**	7	28%
B	bla**IMP+**bla**NDM**	10	40%
B	bla**VIM+**bla**NDM**	1	4%
B+D	bla**NDM+**bla**OXA-48**	1	4%
B+D	bla**IMP +** bla**NDM+** bla**OXA-48**	6	24%
A+B	bla**KPC +** bla**IMP +** bla**NDM**	1	4%

Nhận xét: Gen xuất hiện với tần suất cao nhất là blaIMP và blaNDM với 21 chủng (84%), tần suất thấp nhất là blaVIM, blaKPC với 1 chủng (4%).

Số chủng mang một gen: blaKPC: 1 chủng (4%), blaIMP: 21 chủng (84%), blaVIM: 1 chủng (4%), blaNDM: 21 chủng (84%), blaOXA-48: 7 chủng (28%).

Số chủng mang hai gen: blaIMP + blaNDM: 10 chủng (40%), blaVIM + blaNDM: 1 chủng (4%), blaNDM + blaOXA-48: 1 chủng (4%).

Số chủng mang ba gen: blaIMP + blaNDM + blaOXA-48: 6 chủng (24%), blaKPC **+** blaIMP **+** blaNDM: 1 chủng (4%).

Bàn luận: Theo kết quả nghiên cứu cho thấy thì gen blaIMP được tìm thấy có tỷ lệ cao nhất trên các chủng P.aeruginosa. Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho kết quả tương tự việc tìm thấy blaIMP trên các chủng P. aeruginnosa [2].

Với những gen như blaNDM, đặc biệt là hai gen blaKPC, blaOXA-48 thì thường được phát hiện trên các chủng Enterobacteriaceae với tỷ lệ cao hơn trên P. aeruginnosa. Điều này thể hiện khả năng thu nhận gen đề kháng giữa các loài vi khuẩn với nhau và khả năng mang nhiều gen đề kháng kháng sinh cùng lúc của các chủng P. aeruginosa.

Đối với phân lớp metallo-β-lactamase (MβL), chúng hầu như phân hủy được tất cả các thế hệ β-lactam. Việc lựa chọn kháng sinh để điều trị phân lớp metallo-β-lactamase (MβL) khó khăn hơn so với 2 nhóm còn lại là A và D. Với các MβLs đề kháng ở mức cao thì trên lâm sàng thường sử dụng kháng sinh colistin kết hợp với carbapenem để tăng hiệu quả hợp đồng [3].

IV. KẾT LUẬN

Trong 25 chủng khảo sát có kiểu hình mCIM (+), 100% chủng đều mang gen mã hóa enzyme carbapenemase. Sự xuất hiện các loại gen mã hóa khả năng sản xuất carbapenemase của P. aeruginosa đang đe dọa việc sử dụng carbapenems trong việc kiểm soát vi khuẩn đa kháng.

Để điều trị những chủng đa kháng như P. aeruginosa, việc xác định phân lớp gen có thể giúp bác sĩ lâm sàng lựa chọn kháng sinh hợp lý. Đối với phân lớp A và D có thể sử dụng chất ức chế enzyme carbapenemase như ceftazidime/ avibactam, ceftolozane/ tazobactam hoặc hai cơ chất vừa được nghiên cứu gần đây là relebactam và vaborbactam. Đối với phân lớp metallo-β-lactamase (MβL) sử dụng kháng sinh colistin kết hợp với carbapenem để tăng hiệu quả hợp đồng.

Như vậy xác định kiểu hình cũng như xác định phân lớp gen mã hóa khả năng sản xuất carbapenemase của vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa có thể áp dụng tại khoa Vi sinh lâm sàng, nhằm mục đích hỗ trợ điều trị, kiểm soát nhiễm khuẩn, giám sát dịch tễ học và ngăn chặn nguy cơ lan truyền vi khuẩn kháng thuốc ra ngoài cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A Meletis G, Exindari M, Vavatsi N, Sofianou D, et al, (2012),** "Mechanisms responsible for the emergence of carbapenem resistance in Pseudomonas aeruginosa", Hippokratia, 16 (4), pp. 303.
2. **Amoureux L, Riedweg K, Chapuis A, Bador J, et al, (2017),** "Nosocomial Infections with IMP-19–Producing Pseudomonas aeruginosa Linked to Contaminated Sinks, France", Emerging Infectious Diseases, 23 (2), pp. 304.
3. **Bergen P J, Bulman Z P, Landersdorfer C B, Smith N, et al, (2015),** "Optimizing polymyxin combinations against resistant gram-negative bacteria", Infectious diseases and therapy, 4 (4), pp. 391-415.
4. **Kwee F, Walker S A, Elligsen M, Palmay L, et al, (2015),** "Outcomes in Documented Pseudomonas aeruginosa Bacteremia Treated with Intermittent IV Infusion of Ceftazidime, Meropenem, or Piperacillin–Tazobactam: A Retrospective Study", The Canadian Journal of Hospital Pharmacy, 68 (5), pp. 386. 5. Simner P J, Johnson J K, Brasso W B, Anderson K, et al, (2018), "Multicenter evaluation of the modified carbapenem inactivation method and the Carba NP for detection of carbapenemase-producing Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii", Journal of clinical microbiology, 56 (1), pp. 215.
6. **Van der Zee, L Roorda, Bosman G, AC Fluit, et al, (2014),** "Multi-centre evaluation of real-time multiplex PCR for detection of carbapenemase genes OXA-48, VIM, IMP, NDM and KPC", BMC Infectious Diseases, 14 (1), pp. 27.
7. **Van Duin D, RA Bonomo, (2016),** "Ceftazidime/avibactam and ceftolozane/ tazobactam: second-generation β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations", Clinical Infectious Diseases, 63 (2), pp. 234-241.
8. **Zhanel G G, Lawrence C K, Adam H, Schweizer F, et al, (2018),** "Imipenem–relebactam and meropenem–vaborbactam: two novel carbapenem-β-lactamase inhibitor combinations", Drugs, 78 (1), pp. 65-98.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP CÓ LO ÂU, STRESS VÀ/HOẶC MẤT NGỦ TẠI TRUNG TÂM Y TẾ AN PHÚ, AN GIANG NĂM 2020

Thái Hoàng Để*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 374 người bệnh tăng huyết áp có lo âu, stress và/hoặc mất ngủ tại Trung tâm Y tế An Phú, An Giang năm 2020, từ tháng 01/2020 đến 06/2020. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh tăng huyết áp có lo âu, stress và/hoặc mất ngủ tại Trung tâm Y tế An Phú, An Giang năm 2020. **Kết quả:** Nhóm trên 60 tuổi 54,8%; tuổi trung bình 63,2±13,2; nữ hơn nam. Trình độ dưới cấp 3 chiếm 66,0%; Nghề nghiệp lao động chân tay 91,7%; Sống ở nông thôn 72,7%. Ăn mặn 75,7%; ăn béo 77,3%; ít hoạt động thể lực 58,8%. Mắc kèm đái tháo đường 38,8%; rối loạn mở máu 61,2%; thừa cân 41,2%. Gia đình thuộc diện nghèo 17,1%. Thời gian mắc bệnh 6-10 năm 40,6%. Đau đầu 51,6%; hoa mắt, choáng 82,9%; nóng phừng mặt 47,1%; hồi hộp đánh trống ngực 51,3%. Lo âu 53,5%; stress 11,0%; mất ngủ 47,6%. Mạch nhanh 17,1%. Nhịp thở nhanh 30,2%. Nhiệt độ tăng 12,3%. Huyết áp độ I chiếm đa số 48,7%. Kết quả điều trị chăm sóc tốt 67,1%; khá 32,9%. Mối liên quan giữa kết quả điều trị chăm sóc với: trình độ; kinh tế; thời gian mắc bệnh; bệnh mắc kèm theo; lo âu; stress và mất ngủ đều có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, p<0,05. **Kết luận:** Cần lưu tâm đến người bệnh tăng huyết áp có lo âu, stress, mất ngủ.

Từ khóa: Tăng huyết áp, Chăm sóc người bệnh.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT FOR HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ANXIETY, STRESS AND/OR INSOMNIA AT AN PHU HEALTH CENTER, AN GIANG IN 2020

The cross-sectional study was conducted on 374 hypertensive patients with anxiety, stress and/or insomnia at An Phu Health Center, An Giang in 2020, from January 2020 to June 2020. **Objectives:** To describe clinical and subclinical characteristics of hypertensive patients with anxiety, stress and / or insomnia at An Phu Health Center, An Giang in 2020. **Result:** The group over 60 years old 54.8%; mean age 63.2 ± 13.2; more female than male. Level below high school accounts for 66.0%; Occupational manual labor 91.7%; Rural living 72.7%. Salty eat 75.7%; eat fat 77.3%; less physical activity 58.8%. With diabetes 38.8%; 61.2% blood disorder; overweight 41.2%. The family is poor 17.1%. Duration of illness 6-10 years 40.6%. Headache 51.6%; dizziness, dizziness 82.9%; hot face 47.1%; palpitations palpitations 51.3%. Anxiety 53.5%; stress 11.0%; insomnia 47.6%. Fast circuit 17.1%. Fast breathing 30.2%. Temperature increased by 12.3%. Grade I blood pressure accounted for the majority of 48.7%. The result of good care and treatment is 67.1%; quite 32.9%. The relationship between the outcome of treatment and care with: qualifications; economy; time of illness; comorbidities; concerned; stress and insomnia were statistically different, p <0.05. **Conclusion:** Attention should be paid to hypertensive patients with anxiety, stress, insomnia

Keywords: Hypertension, Take care of sick people.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một gánh nặng bệnh tật và tử vong nghiêm trọng, theo Tổ chức Y tế thế giới, năm 2000 số người mắc bệnh THA 26,4% và dự tính năm 2025 tăng lên 29,2%. Việt Nam tỷ lệ THA năm 2000 có 16,3%; năm 2009 lên 25,4%; năm 2015 hơn 47,3%[3],[5]. THA là bệnh mạn tính ảnh hưởng đến cơ thể, gây biến chứng nặng nề, thậm chí gây tàn phế và tử vong, ngoài ra còn ảnh hưởng đến tinh thần như lo âu, stress, mất ngủ… Việc phát hiện sớm, điều trị chăm sóc tốt sẽ làm giảm tỷ lệ tai biến do THA gây ra. Thực sự, THA là một vấn đề lớn, nhưng chưa được xác định rõ và quan tâm đúng mức, nó chỉ được trú trọng đến vấn đề điều trị, còn chăm sóc chưa được quan tâm. Việc kết hợp giữa điều trị với chăm sóc cho người bệnh là điều hết sức cần thiết góp phần nâng cao chất lượng điều trị toàn diện. Đó là lý do thực hiện đề tài "Kết quả điều trị chăm sóc người bệnh tăng huyết áp có lo âu, stress và /hoặc mất ngủ tại Trung tâm Y tế An Phú, An Giang năm 2020", được thực hiện với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh tăng huyết áp có lo âu, stress và/hoặc mất ngủ tại Trung tâm Y tế An Phú, An Giang năm 2020.

2. Phân tích kết quả điều trị chăm sóc và 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: Người bệnh THA có lo âu, stress và/hoặc mất ngủ đang điều trị nội trú tại khoa Nội tổng hợp trung tâm Y tế An Phú, tỉnh An Giang, có hoặc không có các bệnh khác kèm theo.

**TTYT huyện An Phú, tỉnh An Giang*
Chịu trách nhiệm chính: Thái Hoàng Để
Email: thaide77ag@gmail.com
Ngày nhận bài: 2.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 17.7.2020

- Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh đang mắc các bệnh nặng hoặc bệnh cấp tính khác. Chuyển viện trong khi đang điều trị.

- Thời gian: từ tháng 01/2020 đến 06/2020.

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

3. Cỡ mẫu: Tổng số 374 người bệnh bị THA có lo âu, stress và/hoặc mất ngủ đang điều trị nội trú tại khoa Nội tổng hợp Trung tâm Y tế An Phú, tỉnh An Giang.

4. Biến số nghiên cứu: Tuổi; giới; trình độ; nghề nghiệp; địa dư; kinh tế; thời gian mắc bệnh; thói quen; bệnh mắc kèm; lâm sàng và cận lâm sàng; kết quả điều trị chăm sóc.

5. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0 để tính tần số, tỷ lệ %. Kiểm định dùng test Khi bình phương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p<0.05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n (374)	Tỷ lệ (%)
Tuổi: ≤ 60 tuổi	169	45,2
> 60 tuổi	205	54,8
Tuổi trung bình	63,2 ± 13,2	
Giới tính: Nữ	266	71,1
Nam	108	28,9
Trình độ: Dưới THPT	247	66,0
Từ THPT trở lên	127	34,0
Nghề nghiệp		
Lao động trí óc	31	8,3
Lao động chân tay	343	91,7
Địa dư		
Thị trấn và lân cận	102	27,3
Vùng sâu, vùng xa	272	72,7
Tình trạng kinh tế		
Hộ nghèo	64	17,1
Không nghèo	310	82,9
Thời gian mắc bệnh		
< 10 năm	300	80,2
≥ 10 năm	74	19,8
BMI ≥ 23: Có	154	41,2
Không	220	58,8
Thói quen: Ăn mặn	283	75,7
Ăn béo	289	77,3
Ít hoạt động thể lực	220	58,8
Bệnh tật kèm theo*		
Đái tháo đường	145	38,8
Rối loạn mở máu	229	61,2

*Một người bệnh có thể mắc nhiều hơn 01 bệnh.

Nhận xét. - Nhóm tuổi >60 tuổi cao nhất 54,8%; tuổi trung bình 63,2±13,2; Nữ chiếm 71,1% cao hơn nam 28,9%; Trình độ đa số dưới cấp 3 chiếm 66,0%;

- Nghề nghiệp chủ yếu là lao động chân tay 91,7%; Sống chủ yếu ở vùng sâu, vùng xa 72,7%; Kinh tế gia đình diện nghèo 17,1%.

- Thời gian mắc bệnh <10 năm cao nhất 80,2%; Thừa cân 41,2%. Thói quen ăn mặn 75,7%; ăn béo 77,3%; ít hoạt động thể lực 58,8%.

- Bệnh mắc kèm theo đái tháo đường 38,8%; rối loạn mở máu 16,8%.

Bảng 3.2. Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm	n (374)	Tỷ lệ (%)
Đau đầu: Đau ít	126	33,7
Đau vừa	193	51,6
Đau dữ dội	55	14,7
Hoa mắt, choáng mặt: Có	310	82,9
Không	64	17,1
Nóng phừng mặt: Có	176	47,1
Không	198	52,9
Hồi hộp đánh trống ngực: Có	192	51,3
Không	182	48,7
Lo âu: Không	36	9,6
Nhẹ	138	36,6
Thực sự	200	53,5
Stress: Không	154	41,2
Nhẹ	179	47,9
Thực sự	41	11,0
Mất ngủ: Không	05	1,3
Nhẹ	191	51,1
Thực sự	178	47,6
Mạch (lần/phút): Chậm	10	2,7
Bình thường	300	80,2
Nhanh	64	17,1
Nhịp thở (lần/phút): Chậm	0	0
Bình thường	261	69,8
Nhanh	113	30,2
Nhiệt độ (°C): Hạ	2	0,5
Bình thường	326	87,2
Tăng	46	12,3
Huyết áp (mmHg): Độ I	182	48,7
Độ II	144	38,5
Độ III	48	12,8

Nhận xét. - Đau đầu mức độ vừa chiếm 51,6%; Hoa mắt, choáng mặt 82,9%; Nóng phừng mặt 47,1%; Hồi hộp đánh trống ngực 51,3%. Lo âu 53,5%; stress 11,0% và mất ngủ 47,6%.

- Mạch nhanh 17,1%. Nhịp thở nhanh 30,2%. Nhiệt độ tăng 12,3%. Huyết áp độ I chiếm đa số 48,7%; độ II chiếm 38,5%.

Bảng 3.3. Kết quả điều trị chăm sóc

Kết quả thực hiện	n (374)	Tỷ lệ (%)
Thực hiện và theo dõi dùng thuốc		
Khai thác tiền sử dùng thuốc	325	86,9

Thực hiện thuốc đúng giờ	321	85,8
Hướng dẫn dùng thuốc	329	88,0
Theo dõi quá trình dùng thuốc	282	75,4
Hoạt động chăm sóc		
Theo dõi dấu hiệu sinh tồn	348	93,0
Chăm sóc các biểu hiện lâm sàng	328	87,7
Chăm sóc sức khỏe tinh thần	274	73,3
Theo dõi biến chứng	293	78,3
Hoạt động tư vấn, giáo dục sức khỏe		
Giải thích tình trạng bệnh tật	324	86,6
Tư vấn chế độ dinh dưỡng	332	88,8
Tư vấn chế độ sinh hoạt, nghỉ ngơi	340	90,9
Hướng dẫn phòng bệnh	344	92,0
Đánh giá chung kết quả điều trị chăm sóc		
Đạt mức tốt	251	67,1
Đạt mức khá	123	32,9

Nhận xét. -Theo dõi dùng thuốc đạt >75,0%; Hoạt động chăm sóc đạt cao nhất là theo dõi sinh hiệu 93,0%, thấp nhất chăm sóc sức khỏe tinh thần 73,3%; Hoạt động tư vấn tất cả đều đạt trên 85,0%.

- Đánh giá chung kết quả điều trị chăm sóc người bệnh THA mức tốt 67,1%; mức khá 32,9%.

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa kết quả điều trị chăm sóc với đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả điều trị chăm sóc				p
	Tốt		Khá		
	n	%	n	%	
Trình độ: <cấp 3	139	56,3	108	43,7	0,000
≥ cấp 3	112	88,2	15	11,8	
Kinh tế: Hộ nghèo	34	53,1	30	46,9	0,009
Không nghèo	217	70,0	93	30,0	
Thời gian mắc bệnh: <10 năm	195	71,7	77	28,3	0,002
≥10 năm	56	54,9	46	45,1	
Thừa cân, béo phì: Có	102	66,2	52	33,8	0,000
Không	183	83,2	37	16,8	

Nhận xét. - Trình độ dưới dưới cấp 3 có kết quả chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn trình độ trên cấp 3 (56,3% so 88,2%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, p<0,001.

- Hộ nghèo kết quả chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn không nghèo (30,0% so 70,0%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, p<0,05.

- Thời gian mắc bệnh dưới 10 năm có kết quả chăm sóc đạt mức tốt cao hơn thời gian mắc bệnh ≥10 năm (71,7% so 54,9%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, p<0,05.

- Nhóm thừa cân kết quả chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn nhóm không thừa cân (66,2% so 83,2%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, p<0,01.

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa kết quả điều trị chăm sóc với đặc điểm lâm sàng

Nội dung	Kết quả chăm sóc				p
	Tốt		Khá		
	n	%	n	%	
Đau đầu: Đau ít	102	81,0	24	19,0	0,000
Đau vừa	119	61,7	74	38,3	
Đau dữ dội	30	54,4	25	45,5	
Lo âu: Không	31	86,1	05	13,9	0,001
Nhẹ	78	56,5	60	43,5	
Thực sự	142	71,0	58	29,0	
Stress: Không	121	78,6	33	21,4	0,000
Nhẹ	113	63,1	66	36,9	
Thực sự	17	41,5	24	58,5	
Mất ngủ: Không	05	100,0	00	0,0	0,034
Nhẹ	118	61,8	73	38,2	
Thực sự	128	71,9	50	18,1	
Đái tháo đường: Có	97	66,9	48	33,1	0,001
Không	188	82,1	41	17,9	
Rối loạn mỡ máu: Có	102	70,3	43	29,7	0,034
Không	183	79,9	46	20,1	
Huyết áp: Độ I	135	74,2	47	25,8	0,014
Độ II	89	61,8	55	38,2	
Độ III	27	56,2	21	43,8	

Nhận xét. - Đau đầu ít có kết quả chăm sóc đạt mức tốt cao hơn nhóm đau đầu vừa và đau dữ dội (81,0% so 61,7% và 51,4%), khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,001.

- Không lo âu có kết quả chăm sóc đạt mức tốt cao hơn nhóm lo âu nhẹ và thực sự (86,1% so 56,5% và 71,0%), khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Người bệnh stress thực sự có kết quả chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn nhóm stress nhẹ và không stress (41,5% so 63,1% và 78,6%), khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,001. Không mất ngủ có kết quả chăm sóc đạt mức tốt cao hơn nhóm mất ngủ nhẹ và mất ngủ thực sự (100% so 61,8% và 71,9%), khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05.

- Nhóm có mắc bệnh đái tháo đường, rối loạn mở máu có kết quả chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn nhóm không có mắc bệnh kèm theo, tỷ lệ lần lượt là (66,9% so 82,1%; 70,3% so 79,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Nhóm THA độ I có kết quả chăm sóc đạt mức tốt cao hơn nhóm THA độ II, III (74,2% so 61,8% và 56,2%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung. Bệnh THA hay gặp ở người cao tuổi, tuổi càng cao tần xuất mắc bệnh càng nhiều. Trong nghiên cứu này tuổi trung bình là 63,2±13,20 tuổi; nhóm tuổi >60 chiếm 54,8%; tỷ lệ nữ 71,1% cao hơn nam 28,9% (bảng 3.1). Kết quả này cũng tương tự so với các nghiên cứu Võ Thị Nhi nhóm >60 tuổi chiếm 60,13%; nữ giới chiếm 54,9%[5]. Trình độ học vấn, nghề nghiệp và nơi sinh sống ảnh hưởng rất nhiều đến kiểm soát, điều trị và theo dõi bệnh THA. Trong nghiên cứu này trình độ dưới cấp 3 chiếm 66,0%; nghề nghiệp chủ yếu là lao động chân tay 91,7%; tỷ lệ sống ở nông thôn 72,7% (bảng 3.1). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu Võ Thị Nhi tỷ lệ ở nông thôn cao nhất 62,75%; trình độ dưới THPT 88,24%; lao động chân tay 87,7%[5].

Về tình trạng kinh tế hộ gia đình có 17,1% đối tượng thuộc hộ nghèo (bảng 3.1). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Đỗ Thái Hòa đối tượng thuộc diện nghèo 15,2%[3]. Đối tượng tham gia nghiên cứu sống chủ yếu ở nông thôn, vùng sâu, vùng xa, không có nghề nghiệp ổn định, chủ yếu là lao động thuê, nên tình trạng kinh tế còn khó khăn.

Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đa phần có thời gian mắc bệnh THA từ 6-10 năm chiếm 40,6% (bảng 3.1). Kết quả này tương tự so với nghiên cứu Võ Thị Nhi bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh THA trên 5 năm 60,13%[5]. Đối tượng tham gia nghiên cứu có tuổi trung bình >60 tuổi đang mắc bệnh THA đã điều trị nên thời gian mắc bệnh sẽ kéo dài.

Từ bảng 3.1 cho thấy, tỷ lệ thừa cân ở đối tượng nghiên cứu chiếm 41,2%; thói quen ăn mặn chiếm 75,7%; Ăn béo chiếm 77,3%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Xuân Anh thường xuyên mặn 70,0%; ăn béo 75,5%[1]. Đái tháo đường, rối loạn lipid máu là những yếu tố nguy cơ phổ biến nhất, tỷ lệ lần lượt là 38,8%; 61,2%; 41,2% (bảng 3.1). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Thái Khoa Bảo Châu tỷ lệ mắc đái tháo đường 36,8%; rối loạn mở máu 63,8%; tỷ lệ thừa cân 1,7%[2]. Do cuộc sống ngày càng ít vận động, đời sống kinh tế phát triển cùng nhiều loại thực phẩm bổ dưỡng cũng như xu hướng thích sử dụng đồ ăn nhanh đã khiến cho người dân thừa cân, béo phì, mở máu… ngày càng tăng, đây là những yếu tố nguy cơ cao, rất dễ xảy ra biến chứng tim mạch.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. THA là bệnh không lây nhiễm ngày càng phổ biến, tuổi càng cao nguy cơ THA càng cao, bệnh tiến triển kéo dài, có nhiều biến chứng nguy hiểm, ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khoẻ. Từ bảng 3.1 cho thấy các dấu hiệu cơ năng do THA gây ra như: đau đầu 51,6%; hoa mắt, choáng mặt 82,9%; nóng phừng mặt 47,1%; hồi hộp đánh trống ngực 51,3%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Đỗ Thái Hòa cảm giác nóng bừng mặt 22,8%; hồi hộp đánh trống ngực 34,0%; đau đầu 49,7%[3]. Do người bệnh tự dùng thuốc bên ngoài không giảm mới vào viện nên triệu chứng cơ năng nặng hơn.

Từ kết quả bảng 3.2 cho thấy trạng thái lo âu, stress và mất ngủ có tỷ lệ lần lượt là 53,5%; 11,0%; 47,6%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Kretchy IA tỷ lệ lo lắng, trầm cảm, mất ngủ ở người bệnh THA lần lượt là 57,0%; 4,0%; 20,0%[7]. Nguyễn Sinh Phúc ở người mắc bệnh mạn tính tỷ lệ lo lắng 22,7%; stress 22,4%; rối loạn giấc ngủ chiếm 45,7%[4]. Lo âu, trầm cảm và mất ngủ là yếu tố nguy cơ của nhiều bệnh lý, khi bị kéo dài sẽ dẫn đến nhiều hậu quả trong đó có THA. Vì vậy ngoài việc điều trị THA cần phải quan tâm đến vấn đề tâm lý của người bệnh.

Từ bảng 3.2 cho thấy tình trạng sinh hiệu: mạch bình thường 80,2%; mạch nhanh 17,1%. Nhịp thở bình thường 69,8%; thở nhanh 30,2%. Nhiệt độ bình thường 87,2%; nhiệt độ tăng 12,3%. Huyết áp độ I chiếm đa số 48,7%; độ II chiếm 38,5%. Các chỉ số sinh hiệu đều trong giới hạn

bình thường (từ 70% trở lên). Trong nghiên cứu này đối tượng THA độ I chiếm cao nhất (48,7%), ở gia đoạn này rất ít biến đổi về sinh hiệu.

Chăm sóc người bệnh là nhiệm vụ chuyên môn nhằm đáp ứng các nhu cầu của người bệnh và góp phần nâng cao chất lượng bệnh viện. Từ bảng 3.3 cho thấy kết quả chung về điều trị chăm sóc người bệnh THA đạt mức tốt 67,1%; đạt mức khá 32,9%. Trong đó theo dõi dùng thuốc 69,8%; hoạt động chăm sóc 73,5%; hoạt động tư vấn 79,7%. Kết quả này cao hơn so với một số nghiên cứu: Nguyễn Thị Thùy Trâm kết quả chung về công tác chăm sóc người bệnh là 60,6%[6]. Trong nghiên cứu này chúng tôi thực hiện ở bệnh viện hạng III bệnh nhẹ hơn so với bệnh viện hạng I đa số là bệnh nặng, yêu cầu về điều trị chăm sóc cao hơn.

4.3. Phân tích kết quả điều trị chăm sóc và một số yếu tố liên quan. Từ kết quả phân tích tại bảng 3.4 cho thấy, trình độ dưới dưới cấp 3 có kết quả điều trị chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn trình độ trên cấp 3 (56,3% so 88,2%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê (p<0,001). Hộ nghèo kết quả điều trị chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn hộ không nghèo (30,0% so 70,0%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Thời gian mắc bệnh dưới 10 năm có kết quả điều trị chăm sóc đạt mức tốt cao hơn thời gian mắc bệnh ≥10 năm (71,7% so 54,9%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Nhóm thừa cân kết quả điều trị chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn nhóm không thừa cân (66,2% so 83,2%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, p<0,01.

4.4. Người bệnh đau đầu ít có kết quả chăm sóc đạt mức tốt cao hơn nhóm đau đầu vừa và đau dữ dội (81,0% so 61,7% và 51,4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,001. Nhóm không lo âu có kết quả điều trị chăm sóc đạt mức tốt cao hơn nhóm lo âu nhẹ và thực sự (86,1% so 56,5% và 71,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Người bệnh stress thực sự có kết quả điều trị chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn nhóm stress nhẹ và không stress (41,5% so 63,1% và 78,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,001. Người bệnh không mất ngủ có kết quả điều trị chăm sóc đạt mức tốt cao hơn nhóm mất ngủ nhẹ và mất ngủ thực sự (100% so 61,8% và 71,9%), Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Nhóm có mắc bệnh kèm theo như đái tháo đường, rối loạn mở máu đều có kết quả điều trị chăm sóc đạt mức tốt thấp hơn nhóm không có mắc bệnh kèm theo, tỷ lệ lần lượt là (66,9% so 82,1%; 70,3% so 79,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Nhóm THA độ I có kết quả điều trị chăm sóc đạt mức tốt cao hơn nhóm THA độ II, III (74,2% so 61,8% và 56,2%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Kết quả trong nghiên cứu này tương tự với nghiên cứu của một số tác giả: Kretchy IA et al chăm sóc sức khỏe tâm thần trong tăng huyết áp[7]; Nguyễn Sinh Phúc stress và các yếu tố liên quan ở người mắc bệnh mạn tính[4]. Do đó cho thấy sự hiện diện của sự lo lắng, stress, mất ngủ, bệnh mắc kèm,… ở người bệnh THA có thể dẫn đến nguy cơ mắc bệnh nặng hơn và tử vong cao hơn do biến cố tim mạch.

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Đau đầu 51,6%; hoa mắt, choáng 82,9%; nóng phừng mặt 47,1%; hồi hộp đánh trống ngực 51,3%. Lo âu 53,5%; stress 11,0%; mất ngủ 47,6%. Mạch nhanh 17,1%. Nhịp thở nhanh 30,2%. Nhiệt độ tăng 12,3%. Huyết áp độ I chiếm đa số 48,7%. Kết quả điều trị chăm sóc tốt 67,1%; khá 32,9%.

- Mối liên quan giữa kết quả điều trị chăm sóc với: trình độ; kinh tế gia đình; thời gian mắc bệnh; lo âu; stress; mất ngủ, bệnh mắc kèm theo và mức độ THA, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, p<0,05.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Xuân Anh (2013),** Khảo sát sự hiểu biết và thực trạng các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân tăng huyết áp tại khoa Nội tim mạch Bệnh viện đa khoa Hà Tĩnh.
2. **Thái Khoa Bảo Châu, Võ Thị Hồng Phượng (2016),** "Nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc trong điều trị tăng huyết áp tại bệnh viện trường đại học Y Dược Huế", Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế - Số 32, Tr76-84.
3. **Đỗ Thái Hòa (2015),** Thực trạng tăng huyết áp, đái tháo đường ở nhóm tuổi 40 - 59 tại Đông Sơn, Thanh Hóa và hiệu quả một số biện pháp can thiệp, Luận án tiến sĩ Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương.
4. **Nguyễn Sinh Phúc, Phạm Phương Thảo (2017),** "Stress và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân bị bệnh cơ thể mạn tính", Tạp chí khoa học đại học Văn Hiến, tập 5 số 1,Tr81-88
5. **Võ Thị Nhi (2016),** Tìm hiểu kiến thức và thực hành sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp của bệnh nhân bị tăng huyết áp tại khoa nội bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, Luận văn tốt nghiệp cử nhân Điều dưỡng, Trường Đại học Y Dược Huế.
6. **Nguyễn Thị Thùy Trâm (2014),** Thực trạng hoạt động chăm sóc người bệnh của điều dưỡng viên và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu tỉnh Bến Tre, Luận văn thạc sĩ quản lý bệnh viện Trường đại học Y tế công cộng.
7. **Kashif Ali, Syed Omair Adil e al (2018),** Drug Compliance and Its Associated Factors Among Hypertensive Patients in Pakistan: A Cross-sectional Study, Pubmed.

ĐÁNH GIÁ SỰ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI KHOA NỘI TIM MẠCH BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Đỗ Thị Hiến*, Phạm Trường Sơn*, Lê Thanh Hà*
Nguyễn Hải Dần*, Lê Thị Hồng Gấm*,
Nguyễn Thị Hồng Nga*, Đỗ Thị Trang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát kiến thức, mức độ tuân thủ điều trị và mối liên quan giữa kiến thức với mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân tăng huyết áp được quản lý ngoại trú tại khoa Nội tim mạch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 400 bệnh nhân tăng huyết áp. Đánh giá kiến thức của bệnh nhân thông qua bộ câu hỏi thiết kế sẵn; Đánh giá mức độ tuân thủ điều trị bằng công cụ Morisky 8 câu hỏi (MMAS-8); phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân bằng hồi quy đa biến. **Kết quả:** Tỷ lệ các mức độ tuân thủ điều trị tốt, trung bình, kém lần lượt là 31,75%, 33%, 35,25%. Kiến thức của bệnh nhân về bệnh và về thuốc điều trị tăng huyết áp liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ tuân thủ điều trị (p<0,05). Phân tích đa biến cho thấy kiến thức chung về bệnh và kiến thức về thuốc điều trị là yếu tố liên quan có ý nghĩa nhất đến tuân thủ điều trị. **Kết luận:** bệnh nhân có kiến thức về bệnh có khả năng tuân thủ điều trị tốt hơn.

Từ khóa: Tăng huyết áp, tuân thủ điều trị, kiến thức.

SUMMARY

MEDICATION ADHERENCE IN HYPERTENSIVE PATIENTS MANAGED IN OUTPATIENT DEPARTMENT OF CARDIOLOGY IN 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Objectives: the aims of this study were: to assess patients' knowledge, their medication adherence level and the correlation between them among hypertensive patients managed in Outpatient Department of Cardiology in 108 Military Central Hospital. **Subjects and methods**: A cross-sectional, descriptive study was conducted with 400 hypertensive patients. Patient's knowledge of hypertension was determined using the pre-existing Hypertension Knowledge Questionnaire. Adherence level was assessed using the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8); and factors associated with medication adherence were determined using multivariate logistic regression. **Results**: Percentage of patients having low, medium and high medication adherence was 31.75%, 33% and 35.25%, respectively. There was a significant correlation between the knowledge of disease and hypertension drugs and the medication adherence level (p<0.05). Multivariate analysis demonstrated that the general knowledge of the disease and hypertension drugs is the most significant factor affecting the medication adherence. **Conclusions**: patients with a sound knowledge of hypertension show better medication adherence.

Keywords: Hypertension, medication adherence, knowledge.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một bệnh lý mang tính toàn cầu, gây tử vong cho gần 8 triệu người mỗi năm. Các biến chứng của THA xảy trên tim, não, thận, mắt và mạch máu. Nếu không được điều trị một cách hiệu quả thì tỉ lệ gặp biến chứng cao, ảnh hưởng lớn tới chất lượng cuộc sống cũng như kinh tế của bệnh nhân và xã hội. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, kiến thức chưa tốt và tuân thủ điều trị kém là nguyên nhân quan trọng nhất dẫn đến huyết áp không được kiểm soát tốt [5]. Trên thế giới và Việt Nam đã có một số nghiên cứu đánh giá tình hình tuân thủ điều trị cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân, các tác giả nhận thấy mức độ tuân thủ thuốc còn khá thấp. Bệnh nhân quản lý ngoại trú Tăng huyết áp tại khoa Nội tim mạch - Bệnh viện Trung ương Quân Đội 108 chiếm tỉ lệ lớn. Vì vậy để quản lý và điều trị hiệu quả, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu:

1. Đánh giá kiến thức và mức độ tuân thủ điều trị ở Bệnh nhân tăng huyết áp.

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa kiến thức và mức độ tuân thủ điều trị tăng huyết áp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân THA nguyên phát được điều trị ngoại trú tại khoa Nội tim mạch Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

a. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

b. Tiêu chuẩn chọn mẫu. Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam

**Bệnh viện TƯ Quân đội 108*
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Hiến
Email: hauhien108@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 16.7.2020

năm 2015. Bệnh nhân có khả năng hiểu, trả lời câu hỏi phỏng vấn và đồng ý tham gia phỏng vấn sau khi đã được giải thích mục đích nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: THA thứ phát, BN mắc các bệnh cấp tính hoặc các bệnh nặng kèm theo.

c. Các bước tiến hành nghiên cứu

Phỏng vấn bệnh nhân đến khám theo bộ câu hỏi được thiết kế sẵn. Sử dụng phương pháp chọn mẫu liên tiếp. Bất kỳ người bệnh nào đến khám cũng được hỏi, nếu có đủ tiêu chuẩn sẽ được chọn để phỏng vấn cho đến khi đủ 400 người thì dừng lại.

d. Biến số nghiên cứu

Các biến số của nghiên cứu được xây dựng thành 3 nhóm như sau:

• Đặc điểm lâm sàng: tuổi, giới tính, trình độ và thời gian mắc bệnh…

• Nhóm biến về kiến thức điều trị THA: Kiến thức về số đo HA được coi là THA, kiến thức về các yếu tố nguy cơ dẫn tới THA, kiến thức về các biến chứng của bệnh THA, kiến thức về nguyên tắc điều trị THA, kiến thức về điều trị THA, kiến thức về chế độ dinh dưỡng, luyện tập, kiến thức về đo HA định kỳ [3].

• Nhóm biến về tuân thủ điều trị THA: Đôi lúc quên uống thuốc, có ngày không uống thuốc trong 2 tuần trước đây, từng bỏ thuốc mà không báo bác sĩ, quên thuốc khi đi chơi/đi du lịch, đôi lúc ngừng thuốc khi cảm thấy kiểm soát được triệu chứng, thấy bất tiện khi phải tuân theo kế hoạch điều trị, thấy khó khăn khi phải nhớ uống các loại thuốc [4]. Đánh giá tuân thủ điều trị THA thông qua thang điểm Morisky 8. Dựa vào bảng điểm để phân thành 3 mức độ tuân thủ: tuân thủ cao, tuân thủ trung bình và tuân thủ thấp.

d. Xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 12.0. Phân tích mức độ ảnh hưởng một số yếu tố tới tuân thủ điều trị bằng phương pháp hồi quy logistic đa biến.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của mẫu nghiên cứu (n=400)

Đặc điểm		Kết quả n (%)
Giới n (%)	Nam	178 (44,5)
	Nữ	222 (55,5)
Tuổi trung bình ±SD (năm)		67,71 ± 9,33
Thời gian mắc bệnh n (%)	< 5 năm	139 (34,75)
	5-10 năm	178 (44,5)
	› 10 năm	83 (20,75)

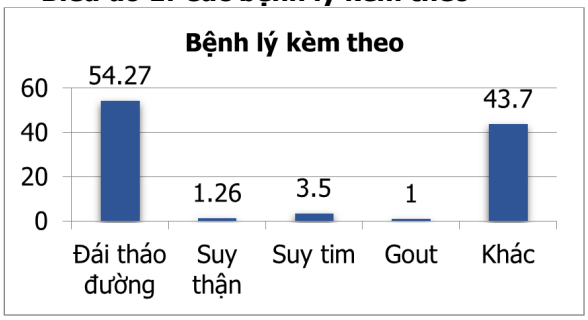
Nhận xét: Nhóm nghiên cứu phân bố đều ở cả hai giới, tuổi khá cao (trung bình là 67,71 ± 9,33 tuổi). Thời gian mắc bệnh chủ yếu từ 5-10 năm (44,5%). Tỉ lệ tự kiểm tra HA thường xuyên chiếm 65,5%. HA đạt mục tiêu 49,5%, tỉ lệ biến chứng là 53,5%.

Bảng 2: Phân độ THA của đối tượng nghiên cứu

Phân loại	n	%
Tối ưu	211	52,75
THA độ 1	172	43,0
THA độ 2	17	4,25
THA độ 3	0	0
Tổng	**400**	**100**

Nhận xét: Tại thời điểm nghiên cứu, đã có 52,75% bệnh nhân đạt huyết áp tối ưu. Tăng huyết áp độ 1 chiếm 43%, độ 2 chiếm 4,25%, không có trường hợp nào tăng huyết áp độ 3.

Biểu đồ 1: Các bệnh lý kèm theo



Nhận xét: Bệnh nhân bị đái tháo đường chiếm tỉ lệ cao nhất (52,47%), suy tim 3,5%, suy thận 1,26%, Gout 1%.

3.2. Kiến thức cơ bản của bệnh nhân về bệnh THA. Nghiên cứu đánh giá kiến thức cơ bản về bệnh và về thuốc điều trị của bệnh nhân THA, kết quả được trình bày trong bảng 3 và bảng 4.

Bảng 3: Kiến thức chung của bệnh nhân về bệnh (n=400)

Câu hỏi (đáp án đúng)	Số BN trả lời đúng (n, %)
Ông/ bà có biết chỉ số huyết áp là bao nhiêu được coi là THA không? (Bệnh nhân nói đúng ngưỡng chẩn đoán tăng huyết áp)	330 (82,5)
Các yếu tố nguy cơ dẫn tới bệnh tăng huyết áp ?	89 (22,25)
THA có thể gây ra các biến chứng nghiêm trọng về tim, não, thận…	108 (27)

Nhận xét: 82,5% bệnh nhân biết chỉ số tăng huyết áp. Chỉ có 27% bệnh nhân kể đúng và đủ các biến chứng nghiêm trọng của THA, 22,25% bệnh nhân kể đúng và đủ các yếu tố nguy cơ dẫn tới THA.

Bảng 4: Kiến thức chung của bệnh nhân về điều trị THA (n=400)

Câu hỏi (đáp án đúng)	Số BN trả lời đúng (n, %)
Chỉ dùng thuốc điều trị THA là có thể kiểm soát được huyết áp? (Sai)	296 (74)
Thuốc điều trị THA cần phải dùng suốt đời? (Đúng)	287 (71,75)
Hiểu đúng về chế độ ăn uống và tập luyện khi bị tăng huyết áp.	183 (45,75)

Nhận xét: 74% bệnh nhân nhận biết được rằng chỉ dùng thuốc là không thể kiểm soát được huyết áp, 71,75% bệnh nhân hiểu rằng phải sử dụng thuốc huyết áp suốt đời; 45,75% bệnh nhân có kiến thức đúng và đủ về lối sống, sinh hoạt khi bị THA.

3.3. Mức độ tuân thủ điều trị

Kết quả đánh giá mức độ tuân thủ điều trị theo bộ câu hỏi Morisky-8 được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5: Đánh giá mức độ tuân thủ điều trị theo Morisky-8 (n=400)

Mức độ tuân thủ	n (%)	Đánh giá tuân thủ	n (%)
Tuân thủ tốt	127 (31,75)	Tuân thủ điều trị	259 (64,75)
Tuân thủ trung bình	132 (33)		
Tuân thủ kém	141 (35,25)	Không tuân thủ điều trị	141 (35,25)

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị ở 3 mức tốt, trung bình và kém lần lượt là 31,75%, 33%, 35,25%. Tuy nhiên, nếu phân thành 2 mức độ "Tuân thủ điều trị" và "Không tuân thủ điều trị" thì có 35,25% bệnh nhân được xếp vào mức "Không tuân thủ điều trị".

Bảng 5: So sánh tỷ lệ câu trả lời đúng giữa 2 nhóm "Tuân thủ điều trị" và "Không tuân thủ điều trị"

Nhóm câu hỏi	Câu hỏi	Tỷ lệ câu trả lời đúng ở 2 nhóm, n (%)		p
		Không tuân thủ (n=141)	Tuân thủ (n= 259)	
Kiến thức chung về bệnh	Ông/ bà có biết chỉ số huyết áp là bao nhiêu được coi là THA không?	119 (84,4)	211 (81,47)	0,461
	Các yếu tố nguy cơ dẫn tới bệnh tăng huyết áp là gì?	7 (4,96)	82 (31,66)	<0,001*
	THA có thể gây ra các biến chứng nghiêm trọng nào?	7 (4,96)	101 (39)	<0,001*
Kiến thức về thuốc điều trị	Chỉ dùng thuốc điều trị THA là có thể kiểm soát được huyết áp?	44 (31,21)	252 (97,30)	<0,001*
	Thuốc điều trị THA cần phải dùng suốt đời?	40 (28,37)	247 (95,37)	<0,001*
	Bị tăng huyết áp cần có lối sống (ăn uống và sinh hoạt) như thế nào?	12 (8,51)	171 (66,02)	<0,001*

Nhận xét: Bệnh nhân thuộc nhóm "Tuân thủ điều trị" có kiến thức chung về bệnh và về thuốc điều trị tốt hơn so với nhóm bệnh nhân thuộc nhóm "Không tuân thủ điều trị", sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6: Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan tới tuân thủ điều trị bệnh

Thông số		Tuân thủ, n (%)		OR (95%CI)	p
		Có	Không		
Tuổi	≤ 60	64 (79,01)	17 (20,99)	2,39 (1,35-4,25)	**0,003**
	> 60	195 (61,13)	124 (38,87)	1,00	
Ông/ bà có biết chỉ số huyết áp là bao nhiêu được coi là THA không?	Bệnh nhân nói đúng ngưỡng chẩn đoán tăng huyết áp	211 (63,94)	119 (36,06)	0,81 (0,47-1,41)	0,46
	Trả lời sai	48 (68,57)	22 (31,43)	1,00	
Các yếu tố nguy cơ dẫn tới bệnh tăng huyết áp là gì?	Chế độ ăn, vận động, di truyền	82 (92,13)	7 (7,87)	8,87 (4,04-19,43)	**<0,001**
	Trả lời sai hoặc không đầy đủ	177 (56,91)	134 (43,09)	1,00	
THA có thể gây ra các	Biến chứng về tim,	101	7	12,23 (5,60-26,72)	**<0,001**

biến chứng nghiêm trọng nào?	thận, não...	(93,52)	(6,48)		
	Trả lời sai hoặc không đầy đủ	158 (54,11)	134 (45,89)	1,00	
Cách điều trị tăng huyết áp	Kết hợp dùng thuốc và thay đổi lối sống	252 (85,14)	44 (14,86)	79,4 (35,11-178,81)	**<0,001**
	Chỉ cần dùng thuốc tăng huyết áp	7 (6,73)	97 (93,27)	1,00	
Thời gian dùng thuốc tăng huyết áp?	Dùng suốt đời	247 (86,06)	40 (13,94)	51,9 (26,34-102,3)	**<0,001**
	Chỉ dùng đến khi huyết áp về bình thường	12 (10,62)	101 (89,38)	1,00	
Bị tăng huyết áp cần có lối sống (ăn uống và sinh hoạt) như thế nào?	Ăn nhạt, vận động vừa phải, không để thừa cân béo phì	171 (93,44)	12 (6,56)	20,89 (11,04-39,46)	**<0,001**
	Trả lời sai hoặc không đầy đủ	88 (40,55)	129 (59,45)	1,00	

Nhận xét: Kết quả phân tích đa biến cho thấy nhóm tuổi, kiến thức đúng về bệnh và điều trị bệnh là các yếu tố liên quan có ý nghĩa đến tuân thủ điều trị tăng huyết áp (p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung. Nhóm nghiên cứu phân bố đều ở hai giới, trong đó nam chiếm 44,5%, nữ chiếm 55,5%. Tuổi trung bình 67,71 tuổi. Tỉ lệ tự kiểm tra HA tại nhà và tuân thủ tái khám lần lượt là 65,5% và 60,25%. HA đạt mục tiêu cũng tương tự các nghiên cứu trên thế giới (49,5%) [4]. Tăng huyết áp – "Sát thủ âm thầm" là nguyên nhân dẫn đến rất nhiều các bệnh lý nguy hiểm. Việc kiểm soát mức độ tăng huyết áp sẽ giúp bạn phòng tránh các biến chứng và có biện pháp thích hợp cho từng giai đoạn bệnh. Trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu, mức tăng huyết áp có sự cải thiện đáng kể từ thời điểm phát hiện bệnh so với hiện tại. 52,75% bệnh nhân đã đạt huyết áp tối ưu ở thời điểm hiện tại. Ngoài ra, trong các bệnh lý kèm theo đái tháo đường chiếm tỉ lệ cao nhất (52,47%), suy tim 3,5%, suy thận 1,26%, Gout 1%.

4.2 Kiến thức và mức độ tuân thủ điều trị. Về mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, kết quả nghiên cứu cho thấy: 31,75% bệnh nhân tuân thủ tốt, 33% bệnh nhân tuân thủ ở mức trung bình và 35,25% bệnh nhân tuân thủ kém. Điều này có nghĩa tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm "Tuân thủ điều trị" khá cao, chiếm 64,75% người tham gia nghiên cứu. Kết quả này tương tự với tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ trong nghiên cứu của Amanda D. Hyre và cộng sự tiến hành trên 295 bệnh nhân THA tại Mỹ năm 2005 tính theo thang điểm Morisky-8 (chiếm 71,6%) [4]. Tuy nhiên, khá nhiều công bố trong và ngoài nước cho thấy tỷ lệ tuân thủ điều trị của bệnh nhân thấp hơn hẳn nghiên cứu của chúng tôi, như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Hạnh trên bệnh nhân THA được điều trị ngoại trú tại bệnh viện cấp cứu Trưng Vương [1], tỷ lệ này chỉ đạt 49,5%; hay như trong nghiên cứu của Kang C.D. và cộng sự tiến hành trên 2.445 bệnh nhân THA tại bốn cơ sở khám chữa bệnh ở Hong Kong ghi nhận tỷ lệ tuân thủ cũng chỉ là 55,1% [5]. Theo Tổ chức Y tế thế giới, tỷ lệ tuân thủ điều trị trong điều trị bệnh mạn tính ở các nước phát triển cũng chỉ đạt khoảng 50%, ở các nước đang phát triển, tỷ lệ này còn thấp hơn [8]. Nguyên nhân đạt được kết quả tuân thủ điều trị trên 60% như trong nghiên cứu này có thể do đối tượng mang tính chất đặc thù của Bệnh viện 108, có trình độ dân trí cao nên đa phần bệnh nhân nhận thức được tầm quan trọng của quá trình điều trị. Bên cạnh đó, bệnh nhân được tái khám và lĩnh thuốc miễn phí hàng tháng giúp họ dễ dàng tiếp cận với thuốc điều trị hơn, tạo động lực tuân thủ tốt hơn.

4.3 Mối liên quan giữa kiến thức và tuân thủ điều trị THA. Có mối liên quan giữa kiến thức chung về bệnh và mức độ tuân thủ điều trị. Cụ thể, có khoảng 80% bệnh nhân ở cả hai nhóm biết ngưỡng chẩn đoán tăng huyết áp. Trên thực tế, việc giúp bệnh nhân nắm được chỉ số huyết áp tối ưu với tình trạng sức khỏe của họ có thể khiến bệnh nhân hợp tác hơn trong điều trị. Ở một khía cạnh khác, chỉ có 4,96% bệnh nhân nhóm không tuân thủ trả lời đúng câu hỏi về yếu tố nguy cơ. Những bệnh nhân không hiểu tăng huyết áp là bệnh tiến triển âm thầm và có thể không biểu hiện triệu chứng dẫn đến tâm lý chủ quan, làm giảm khả năng tuân thủ điều trị [2].

Tăng huyết áp không được điều trị và kiểm soát tốt sẽ dẫn đến tổn thương nặng các cơ quan đích và gây các biến chứng nguy hiểm như tai biến mạch não, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, phình tách thành động mạch chủ, suy tim, suy thận ...

thậm chí dẫn đến tử vong. Hiểu đúng về biến chứng của tăng huyết áp giúp bệnh nhân có cái nhìn xa hơn về hậu quả của tăng huyết áp, từ đó có thái độ tốt hơn trong việc tuân thủ điều trị

Kiến thức về thuốc điều trị có mối liên quan đến mức độ tuân thủ điều trị. Cụ thể, có sự khác biệt trong quan điểm của hai nhóm tuân thủ về vai trò của việc thay đổi lối sống và thuốc điều trị tăng huyết áp nên sử dụng trong bao lâu và có cần thiết phải dùng thuốc hàng ngày (p<0,001). Điều này xảy ra khi nhân viên y tế không có đủ thời gian để giải thích cho bệnh nhân về mục đích của phác đồ điều trị cũng như tác dụng không mong muốn có thể xảy ra, dẫn đến những quan niệm sai lầm về thuốc, từ đó có thể làm tăng tỷ lệ không tuân thủ điều trị trên bệnh nhân. Đây là yếu tốt có liên quan đến tuân thủ điều trị (p<0,001).

Khi được chẩn đoán THA, bác sĩ sẽ đánh giá nguy cơ của bệnh nhân tùy thuộc vào mức độ THA, các yếu tố nguy cơ tim mạch khác, có hay không tổn thương cơ quan đích từ đó sẽ đưa ra quyết định phương pháp điều trị, một số bệnh nhân sẽ cần đến thuốc, một hay nhiều loại thuốc, kết hợp với việc thay đổi lối sống. Một số bệnh nhân nguy cơ thấp sẽ bắt đầu bằng việc thay đổi lối sống và theo dõi. Trong mọi trường hợp việc thay đổi lối sống luôn mang lại hiệu quả. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm hiểu biết đúng về việc thay đổi lối sống có sự tuân thủ điều trị cao hơn 20,89 lần so với nhóm chưa hiểu biết đúng.

V. KẾT LUẬN

82,5% bệnh nhân biết chỉ số tăng huyết áp. Chỉ có 27% bệnh nhân kể đúng và đủ các biến chứng nghiêm trọng của THA, 22,25% bệnh nhân kể đúng và đủ các yếu tố nguy cơ dẫn tới THA. 74% bệnh nhân nhận biết được rằng chỉ dùng thuốc là không thể kiểm soát được huyết áp, 71,75% bệnh nhân hiểu rằng phải sử dụng thuốc huyết áp suốt đời; 45,75% bệnh nhân có kiến thức đúng và đủ về lối sống, sinh hoạt khi bị THA.

Nhóm tuổi, kiến thức đúng về bệnh và điều trị bệnh là các yếu tố liên quan có ý nghĩa đến tuân thủ điều trị tăng huyết áp (p<0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Mỹ Hạnh (2011),** "Kiến thức, thái độ và sự tuân thủ dùng thuốc của bệnh nhân tăng huyết áp đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện cấp cứu Trưng Vương", Tạp chí Y học TP.Hồ Chí Minh, số 15, tr. 154-158.
2. **Akoko B. M, et al. (2016),** "Knowledge of Hypertension and Compliance with Therapy Among Hypertensive Patients in the Bamenda Health District of Cameroon: A Cross-sectional Study", Cardiol Ther, pp. 1-15.
3. **Jankowska-Polanska B., Uchmanowicz I., et al. (2016),** "Relationship between patients' knowledge and medication adherence among patients with hypertension", Patient Prefer Adherence, 10, pp. 2437-2447.
4. **Hyre A. D., Krousel-Wood M. A., et al. (2007),** "Prevalence and predictors of poor antihypertensive medication adherence in an urban health clinic setting", J Clin Hypertens (Greenwich), 9(3), pp. 179-186
5. **Kang C. D., Tsang P. P., et al. (2015),** "Determinants of medication adherence and blood pressure control among hypertensive patients in Hong Kong: a cross-sectional study", Int J Cardiol, 182, pp. 250-257
6. **Lee G. K., et al. (2013),** "Determinants of medication adherence to antihypertensive medications among a Chinese population using Morisky Medication Adherence Scale", PLoS One, 8(4), pp. e62775.
7. **Morisky D. E., Ang A., et al. (2008),** "Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting", J Clin Hypertens (Greenwich), 10(5), pp. 348-354.
8. **World Health Organization (2003),** Adherence to long-term therapies, pp. 107-115.

NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ ĐẾN BĂNG HUYẾT SAU SINH DO ĐỜ TỬ CUNG

Nguyễn Gia Định[1], Cao Ngọc Thành[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Băng huyết sau sinh (BHSS) là tai biến thường gặp, là nguyên nhân gây tử vong mẹ nhiều nhất. BHSS do đờ tử cung chiếm 75 đến 90% BHSS sớm. Việc xác định các yếu tố nguy cơ BHSS do đờ tử cung có tầm quan trọng để cho phép thực hiện các biện pháp dự phòng. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xác định các yếu tố nguy cơ đến băng huyết sau sinh do đờ tử cung. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh-chứng. Chọn 100 trường hợp BHSS do đờ tử cung từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 2 năm 2016 và chọn

[1]*Trường Đại Học Y Dược, Đại Học Huế*
[2]*Trường Đại Học Y Dược Huế*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Gia Định
Email: bsdinhbvkt@gmail.com
Ngày nhận bài: 15.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 10.7.2020
Ngày duyệt bài: 20.7.2020

ngẫu nhiên 100 trường hợp không băng huyết sau sinh làm nhóm đối chứng. **Kết quả:** Những sản phụ có thiếu máu trước sinh có nguy cơ băng huyết sau sinh do đờ tử cung gấp 21,83 lần so với những sản phụ không thiếu máu (95% KTC: 5,00 -95,27). Những sản phụ có thai to có nguy cơ băng huyết sau sinh gấp 5,5 lần so với sản phụ không có thai to (95% KTC: 1,92 - 15,77). Có 15% trường hợp không có yếu tố nguy cơ BHSS. **Kết luận:** Có mối liên quan giữa BHSS do đờ tử cung với thiếu máu trước sinh (Hb <11g/dL) và thai to trên 3500g.

***Từ khóa*:** băng huyết sau sinh, đờ tử cung, các yếu tố nguy cơ.

SUMMARY

RISK FACTORS RELATED TO POSTPARTUM HEMORRHAGE DUE TO UTERINE ATONY

Background: Postpartum hemorrhage (PPH) is the most common occurence and the most significant cause of maternal mortality. PPH due to uterine atony accounts for 75 to 90% of primary PPH. The identification of risk factors relating to postpartum hemorrhage due to uterine atony is important to allow the implementation of preventive measures. **Research objectives**: to describe the clinical and subclinical characteristics of participants and to identify risk factors related to postpartum hemorrhage due to uterine atony. **Study design**: Case-control study. 100 cases of PPH due to uterine atony were selected from January 2012 to February 2016 and 100 cases of no postpartum hemorrhage were randomly selected into the control group. **Results:** Risk factors associated with postpartum haemorrhage due to uterine atony were: prenatal anemia (OR = 21.83; 95%CI: 5.00 – 95.27) and fetal macrosomia (OR = 5.50; 95%CI: 1.92 – 15.77). 15% of cases had no risk factors for PPH. **Conclusion:** There was a strong correlation between PPH due to uterine atony and prenatal anemia (Hb <11g/dL) and fetal macrosomia over 3500g.

***Key words*:** postpartum hemorrhage, uterine atony, risk factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Băng huyết sau sinh là tai biến thường gặp và là nguyên nhân gây tử vong mẹ nhiều nhất [1]. Nguyên nhân thường gặp nhất của băng huyết sau sinh là đờ tử cung, chiếm 75 đến 90% các nguyên nhân băng huyết sau sinh [6]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, 2018, băng huyết sau sinh ảnh hưởng đến 5% các phụ nữ sinh con trên thế giới, gần 1/4 các tử vong mẹ đi kèm với băng huyết sau sinh [8]. Tỷ lệ băng huyết sau sinh thấp nhất tại Quatar (0,55%) và cao nhất tại Hunduras (17,5%) [4].

Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Bộ Y Tế năm 2002 tại các tỉnh đại diện cho 7 vùng kinh tế nước ta, tử vong mẹ chung cho cả toàn quốc được ước tính là 165/100.000 trường hợp sinh sống, trong đó băng huyết sau sinh chiếm tỷ lệ 31% các trường hợp tử vong [2].

Băng huyết sau sinh là tình trạng mất ≥500ml máu sau sinh đường âm đạo hoặc mất ≥1000ml máu sau sinh mổ hoặc ảnh hưởng tổng trạng hoặc hematocrit giảm >10% so với trước sinh [3].

Việc xác định các yếu tố nguy cơ băng huyết sau sinh do đờ tử cung có tầm quan trọng để cho phép thực hiện các biện pháp dự phòng. Do đó, chúng tôi quyết định tiến hành đề tài: "Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ đến băng huyết sau sinh do đờ tử cung tại bệnh viện tỉnh Kon Tum" với mục tiêu: *Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu và xác định các yếu tố nguy cơ đến băng huyết sau sinh do đờ tử cung.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh-chứng

Đối tượng nghiên cứu: Những sản phụ đến sinh tại bệnh viện Tỉnh Kon Tum từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 2 năm 2016.

Tiêu chuẩn chọn vào: - Tuổi thai > 28 tuần

- Sinh đường âm đạo

- Nhóm nghiên cứu: có lượng máu đo được từ túi đo máu ≥500ml trong 24 giờ đầu và có huyết động không ổn định (mạch ≥110 lần/phút hoặc huyết áp ≤ 85/45mmHg).

- Nhóm đối chứng: có lượng máu đo được từ túi đo máu <500ml trong 24 giờ đầu và có huyết động ổn định.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Tiền sử mổ lấy thai.

- Chuyển dạ kéo dài giai đoạn một pha tiềm thời (Ia): vì khó xác định chính xác thời điểm bắt đầu chuyển dạ, cũng như khó phân biệt chuyển dạ thật và chuyển dạ giả.

- Giai đoạn ba của chuyển dạ (sổ nhau) kéo dài > 30 phút: mọi sản phụ sau sổ thai ở bệnh viện chúng tôi đều được xử trí tích cực giai đoạn ba chuyển dạ, nếu thất bại sẽ được lấy nhau bằng tay.

- Hội chứng HELLP: Hội chứng này được xếp vào Rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ nhưng đồng thời cũng là bệnh lý Rối loạn đông máu mắc phải (tan máu, tăng men gan, giảm tiểu cầu).

- Băng huyết sau sinh không do đờ tử cung: sót nhau, nhau không bong, nhau cài răng lược, tổn thương sinh dục, tử cung lộn lòng, rối loạn đông máu.

- Sản phụ bị bệnh tim mạch.

Cỡ mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng: được tính theo công thức sau:

$$n = (\frac{r+1}{r}) \frac{(\bar{p})(1-\bar{p})(Z_{\beta} + Z_{\alpha/2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

- n là cỡ mẫu cho cả nhóm bệnh và nhóm chứng;

- r là số lần cỡ mẫu của nhóm chứng gấp cỡ mẫu của nhóm bệnh. Trong nghiên cứu này tỷ lệ cỡ mẫu nhóm bệnh bằng nhóm chứng nên r = 1;

- p_1 là tỷ lệ phơi nhiễm của nhóm bệnh, trong nghiên cứu này là tỷ lệ BHSS do đờ tử cung có phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ, giả định bằng 62%.

- p_2 là tỷ lệ phơi nhiễm của nhóm chứng, trong nghiên cứu này là tỷ lệ nhóm không BHSS có phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ, giả định bằng 38%;

- $\bar{p}$ là tỷ lệ phơi nhiễm trung bình $\bar{p} = \frac{p_1 + p_2}{2}$ = 0,5

- Chọn α = 0,05; β = 0,10, ta có $(Z_\beta + Z_{\alpha/2})^2$ = 10,51;

Thay vào công thức tính, ta có cỡ mẫu tối thiểu là $n_1 = n_2$ = 91,23 (làm tròn 92) cặp bệnh - chứng. Thực tế thu thập được 100 cặp bệnh - chứng.

Chọn mẫu:

Chọn nhóm BHSS

- Được chọn khi số đo trong túi đo máu sau sinh ≥500ml và có rối loạn huyết động.

- Chọn tất cả 100 trường hợp BHSS từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 2 năm 2016 tại bệnh viện tỉnh Kon Tum.

Chọn nhóm chứng

- Được chọn khi số đo trong túi đo máu sau sinh <500ml và không có rối loạn huyết động.

- Chọn mẫu theo phương pháp ngẫu nhiên đơn giản theo tỷ lệ 1 bệnh - 1 chứng. Sử dụng bảng số ngẫu nhiên để tìm lục các hồ sơ sản phụ, nếu trùng hợp với ca BHSS hoặc mổ lấy thai thì loại bỏ.

Phương pháp thu thập số liệu

- Dùng phiếu thu thập các yếu tố cần thiết cho nghiên cứu.

Biến số nghiên cứu

- Đa ối: >2000ml/siêu âm, AFI >24

- Đa thai: Từ 2 thai trở lên

- Thai to >3500g: >3500g sau sinh

- CD quá nhanh: Thời gian từ khi bắt đầu các cơn go đến khi kết thúc giai đoạn 2 (sổ thai) < 3 giờ.

- Tăng go/Phát khởi CD/CD được kích thích: Khi có bấm ối + truyền Oxytocin, hoặc có đặt bóng Foley + truyền Oxytocin, hoặc có thúc đẩy chuyển dạ bằng Oxytocin.

- CD kéo dài:

+ Chuyển dạ giai đoạn 1 pha hoạt động kéo dài (thời gian cổ tử cung từ 4cm đến 10cm, còn gọi là giai đoạn Ib).

#Con so: cổ tử cung mở <1,2cm/giờ, nghĩa là, thời gian từ khi cổ tử cung mở 4 cm đến khi mở hết 10cm kéo dài >5 giờ 10 phút.

#Con rạ: cổ tử cung mở <1,5cm/giờ, nghĩa là, thời gian từ khi cổ tử cung mở 4 cm đến khi mở hết 10cm kéo dài >4 giờ.

+ Chuyển dạ giai đoạn 2 (sổ thai) kéo dài:

con so > 2 giờ Sản phụ chưa sinh.

con rạ > 1 giờ Sản phụ chưa sinh.

- Sinh hỗ trợ thủ thuật: Có sử dụng Forceps, giác hút.

- Thiếu máu trước sinh: Hb<11g/dL trước sinh.

- Rối loạn tăng HA: Bao gồm tăng huyết áp mạn, tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật và sản giật.

- Tiền sử BHSS: BHSS lần trước.

- Chảy máu trước sinh: Nhau tiền đạo, nhau bong non.

- Nhiễm khuẩn ối: Bệnh nhân có sốt, mạch nhanh, tử cung căng đau, dịch xuất tiết cổ tử cung có mủ thường là dấu hiệu muộn; bạch cầu mẹ tăng >16.000/mm^3, bạch cầu đa nhân trung tính >85%, CRP >20mg/L.

- U xơ tử cung: Chẩn đoán dựa vào siêu âm lúc đi sinh

- Đa sản: Số lần sinh trên 4 (≥ 5)

- Tuổi > 35: Dựa vào năm sinh

- Béo phì: Chỉ số khối cơ thể (BMI) ≥ 30.

Phương pháp phân tích xử lý số liệu

- Nhập số liệu và vẽ biểu đồ bằng phần mềm Microsoft Excel 2007, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Thống kê mô tả: Sử dụng tần số và tỷ lệ phần trăm cho biến số định tính, trung bình và độ lệch chuẩn cho biến số định lượng.

- Thống kê phân tích: Sử dụng kiểm định Khi bình phương để so sánh các tỷ lệ, dùng kiểm định Fisher Exact trong trường hợp vi phạm giả định của kiểm định Khi bình phương. Sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến để tìm các yếu tố nguy cơ có ý nghĩa thống kê đến băng huyết sau sinh.

Y đức. Nghiên cứu được sự cho phép của Hội đồng Khoa Học-Công nghệ và Hội đồng Y đức của bệnh viện tỉnh Kon Tum. Các số liệu được thu thập đầy đủ, trung thực, chính xác từ hồ sơ bệnh án, được giữ bí mật tuyệt đối và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 01/2012 đến tháng 02 /2016, nghiên cứu đã thực hiện 100 trường hợp BHSS sớm do đờ tử cung sau sinh đường âm đạo.

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Một số đặc điểm của bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. *Đặc điểm của bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu (n=100)*

Đặc điểm của bệnh	Số	Tỷ lệ

nhân nhóm nghiên cứu		lượng	%
Nhóm tuổi	< 20	12	12,0
	20 - 35	76	76,0
	> 35	12	12,0
Nghề nghiệp	Công nhân-viên chức	27	27,0
	Buôn bán	6	6,0
	Nông	65	65,0
	Nội trợ	2	2,0
Phương pháp sinh	Sinh thường	97	97,0
	Sinh dụng cụ	3	3,0

Nhận xét.

- Tuổi trung bình ở nhóm nghiên cứu là 26,89 ± 6,12. Trong đó nhóm tuổi 20 - 35 chiếm tỷ lệ cao nhất 76%, nhóm tuổi dưới 20 chiếm tỷ lệ 12%, nhóm tuổi trên 35 chiếm tỷ lệ 12%.
- Làm nông có 65 trường hợp chiếm tỷ lệ 65%.
- Sinh thường có 97 trường hợp chiếm tỷ lệ 97%, giúp sinh chiếm chỉ 3% trong tổng số đối tượng nhóm nghiên cứu.

3.1.2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng

Bảng 3.2. *Một số đặc điểm trước sinh ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng*

Các đặc điểm trước sinh		Nhóm NC (n=100)		Nhóm chứng (n=100)		Tổng (n=200)	
		SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %
Đa ối	Có	1	1,0	0	0,0	1	0,5
	Không	99	99,0	100	100,0	199	99,5
Chảy máu trước sinh	Có	1	1,0	0	0,0	1	0,5
	Không	99	99,0	100	100,0	199	99,5
Tiền sử BHSS	Có	2	2,0	0	0,0	2	1,0
	Không	98	98,0	100	100,0	198	99,0
U xơ tử cung	Có	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Không	100	100,0	100	100,0	200	100,0
Đa thai	Có	2	2,0	1	1,0	3	1,5
	Không	98	98,0	99	99,0	197	98,5
Thai to	Có	20	20,0	5	5,0	25	12,5
	Không	80	80,0	95	95,0	175	87,5
Thiếu máu	Có	29	29,0	2	2,0	31	15,5
	Không	71	71,0	98	98,0	169	84,5
Số lần sinh ≥ 5	Có	5	5,0	0	0,0	5	2,5
	Không	95	95,0	100	100,0	195	97,5
Tuổi > 35	Có	11	11,0	7	7,0	18	9,0
	Không	89	89,0	93	93,0	182	91,0
Rối loạn tăng HA	Có	6	6,0	5	5,0	11	5,5
	Không	94	94,0	95	95,0	189	94,5
BMI ≥ 30	Có	4	4,0	1	1,0	5	2,5
	Không	96	96,0	99	99,0	195	97,5

Nhận xét. - Trong 200 đối tượng tham gia nghiên cứu, thiếu máu chiếm tỷ lệ 15,5%, tiếp theo là thai to chiếm tỷ lệ 12,5%, tuổi trên 35 có tỷ lệ 9,0%, rối loạn tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 5,5%, số lần sinh từ 5 trở lên và BMI từ 30 trở lên cùng có tỷ lệ 2,5%.

- Các đặc điểm khác như đa ối, chảy máu trước sinh, tiền sử BHSS, đa thai có từ 1 đến 3 đối tượng trong tổng số, chiếm tỷ lệ 0,5 – 1,5%.
- Không có trường hợp được chẩn đoán u xơ tử cung trong mẫu nghiên cứu.

Bảng 3.3. *Một số đặc điểm trong chuyển dạ/sau sinh ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng*

Các đặc điểm trong chuyển dạ/sau sinh		Nhóm NC (n=100)		Nhóm chứng (n=100)		Tổng (n=200)	
		SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %
Chuyển dạ nhanh	Có	1	1,0	0	0,0	1	0,5
	Không	99	99,0	100	100,0	199	99,5
Nhiễm khuẩn ối	Có	1	1,0	0	0,0	1	0,5
	Không	99	99,0	100	100,0	199	99,5
Tăng go	Có	60	60,0	47	47,0	107	53,5
	Không	40	40,0	53	53,0	93	46,5

Chuyển dạ kéo dài	Có	1	1,0	2	2,0	3	1,5
	Không	99	99,0	98	98,0	197	98,5
Sinh hỗ trợ thủ thuật	Có	3	3,0	0	0,0	3	1,5
	Không	97	97,0	100	100,0	197	98,5

Nhận xét. - Trong 200 đối tượng tham gia nghiên cứu, Tăng go chiếm tỷ lệ 53,5%, tiếp đến là chuyển dạ kéo dài và sinh hỗ trợ thủ thuật, mỗi yếu tố chiếm tỷ lệ 1,5%.

- Các yếu tố chuyển dạ nhanh, nhiễm khuẩn ối, mỗi yếu tố chiếm tỷ lệ 0,5%.

3.2. Các yếu tố nguy cơ của băng huyết sau sinh do đờ tử cung

Bảng 3.4. *Các yếu tố nguy cơ đến BHSS do đờ tử cung (mô hình hồi quy logistic đa biến)*

Biến độc lập		OR	95% KTC	p
Thai to	Có	5,50	1,92-15,77	**0,002**
	Không	1		
Thiếu máu	Có	21,83	5,00 - 95,27	**<0,001**
	Không	1		

Nhận xét. - Yếu tố nguy cơ thai to gây BHSS do đờ tử cung có OR = 5,50 (95% KTC: 1,92 - 15,77); p < 0,05.

- Yếu tố nguy cơ thiếu máu trước sinh gây BHSS do đờ tử cung có OR = 21,83 (95% KTC: 5,00 - 95,27); p < 0,05.

Bảng 3.5. *Số yếu tố nguy cơ theo y văn ở nhóm bệnh nhân băng huyết sau sinh do đờ tử cung (n = 100)*

Số yếu tố nguy cơ*	n	Tỷ lệ %
0	15	15,0
1	32	32,0
2	28	28,0
3	21	21,0
4	2	2,0
5	2	2,0
Tổng	**100**	**100,0**

*Số yếu tố nguy cơ theo y văn

Nhận xét. - Có 15,0% bệnh nhân băng huyết sau sinh do đờ tử cung không có các yếu tố nguy cơ theo y văn.

- Số bệnh nhân có 1 yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ 32,0%.

- Bệnh nhân có từ 4 đến 5 yếu tố nguy cơ chỉ chiếm 4%.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 100 trường hợp BHSS sớm do đờ tử cung sau sinh đường âm đạo tại khoa Sản, bệnh viện tỉnh Kon Tum từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 02 năm 2016, chúng tôi có một số bàn luận như sau:

Một số đặc điểm của bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu theo bảng 3.1 cho thấy trong 100 bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu, độ tuổi trung bình là 26,89 ± 6,12. Bệnh nhân tuổi nhỏ nhất là 16 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 40 tuổi. Theo nghiên cứu của Trần Đình Vinh nhóm tuổi 35 đến > 40 tuổi chiếm tỷ lệ BHSS chung là 21,4% [5].

Về nghề nghiệp của nhóm nghiên cứu, làm nông chiếm tỷ lệ cao nhất 65%, tiếp theo là công nhân-viên chức 27% và buôn bán chiếm 6%, nội trợ chỉ chiếm 2%. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BHSS do đờ tử cung của đối tượng làm nông chiếm tỷ lệ cao nhất có lẽ do số lượng đối tượng này chiếm đông đảo trong xã hội, đặc biệt ở địa bàn tỉnh Kon Tum là một tỉnh chuyên về nông nghiệp.

Bảng 3.1 còn mô tả phương pháp sinh (cách sinh) của bệnh nhân nhóm nghiên cứu, trong đó sinh thường chiếm tỷ lệ cao nhất 97%, chỉ có 3 trường hợp giúp sinh bằng Giác hút chiếm 3% trong nghiên cứu này. Hiện nay, việc sử dụng Forceps, Giác hút giúp sinh ngày càng trở nên ít hơn, có lẽ phần nào là do nguyện vọng của bệnh nhân và người nhà, cộng với áp lực tâm lý của người thầy thuốc do sợ các tai biến hoặc biến chứng có thể xảy ra.

Về phân bố bệnh nhân theo số lần sinh, biểu đồ 3.1 cho thấy số lần sinh trung bình là 1,95 ± 1,16, trong đó 48 bệnh nhân sinh lần thứ nhất và có 5 bệnh nhân sinh lần thứ 5 trở lên.

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng

Một số đặc điểm trước sinh ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng theo kết quả ở Bảng 3.2 cho thấy: Trong 200 đối tượng tham gia nghiên cứu, thiếu máu chiếm tỷ lệ 15,5%, tiếp theo là thai to chiếm tỷ lệ 12,5%, tuổi trên 35 có tỷ lệ 9,0%, rối loạn tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 5,5%, số lần sinh từ 5 trở lên và BMI từ 30 trở lên cùng có tỷ lệ 2,5%.

Các đặc điểm khác như đa ối, chảy máu trước sinh, tiền sử BHSS, đa thai có từ 1 đến 3 đối tượng trong tổng số, chiếm tỷ lệ 0,5 – 1,5%. Không có trường hợp được chẩn đoán u xơ tử cung trong mẫu nghiên cứu.

Một số đặc điểm trong chuyển dạ/sau sinh ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng theo kết quả ở Bảng 3.3 cho thấy: Trong 200 đối tượng tham gia nghiên cứu, thiếu máu chiếm tỷ lệ 15,5%, tiếp theo là thai to chiếm tỷ lệ 12,5%, tuổi trên 35 có tỷ lệ 9,0%, rối loạn tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 5,5%, số lần sinh từ 5 trở lên và BMI từ 30 trở

lên cùng có tỷ lệ 2,5%. Các đặc điểm khác như đa ối, chảy máu trước sinh, tiền sử BHSS, đa thai có từ 1 đến 3 đối tượng trong tổng số, chiếm tỷ lệ 0,5 – 1,5%. Không có trường hợp được chẩn đoán u xơ tử cung trong mẫu nghiên cứu.

Các yếu tố nguy cơ đến băng huyết sau sinh do đờ tử cung

Thai to. Bảng 3.4 cho thấy thai to chiếm 20 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi. Yếu tố nguy cơ thai to gây đờ tử cung có OR = 5,50 (95% KTC: 1,92 - 15,77); p < 0,05. Trong tổng quan về BHSS của Phạm Việt Thanh, nguyên nhân gây đờ tử cung (các yếu tố nguyên nhân gây đờ tử cung) có thai to >4500g (OR = 2,05) [4]. Trong nghiên cứu hồi cứu của Trần Đình Vinh, trọng lượng con >3500g chiếm 60,7% các trường hợp BHSS chung [5].

Thiếu máu trước sinh. Bảng 3.4 cho thấy thiếu máu trước sinh chiếm 29/100 (29%) trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi. Yếu tố nguy cơ thiếu máu gây đờ tử cung có OR = 21,83 (95% KTC: 5,00 - 95,27); p < 0,05. Theo Ononge, yếu tố nguy cơ BHSS do thiếu máu từ trung bình đến nặng có OR = 2,14 với p = 0,04 [7]. Việc điều trị thiếu máu trước sinh, nâng lượng Hb ≥11g/dL có thể phòng ngừa và cải thiện BHSS.

Không có yếu tố nguy cơ (theo y văn). Các yếu tố nguy cơ được khảo sát theo y văn đối với bệnh nhân BHSS do đờ tử cung. Trong đó có 15,0% bệnh nhân BHSS do đờ tử cung không có các yếu tố nguy cơ theo y văn. Kết quả này được mô tả ở Bảng 3.5. Nghiên cứu hồi cứu của Trần Đình Vinh [5] cho thấy sản phụ BHSS không có yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ khá cao 34%. Do vậy, chăm sóc bệnh nhân toàn diện, theo dõi sát, xử trí tích cực giai đoạn 3 chuyển dạ là những yếu tố góp phần giảm tỷ lệ BHSS.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hồ sơ 100 trường hợp sinh đường âm đạo BHSS do đờ tử cung và 100 trường hợp sinh đường âm đạo không BHSS tại bệnh viện tỉnh Kon Tum từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 2 năm 2016, chúng tôi có kết luận sau:

- Thai to gây BHSS do đờ tử cung có OR = 5,50 (95% KTC: 1,92 - 15,77); p < 0,05.
- Thiếu máu trước sinh gây BHSS do đờ tử cung có OR = 21,83 (95% KTC: 5,00 - 95,27); p < 0,05.
- Có 15% trường hợp không có yếu tố nguy cơ băng huyết sau sinh.

KIẾN NGHỊ

- Cần nâng lượng Hb ≥11 g/dL trước sinh.
- Đề phòng BHSS do đờ tử cung cho những trường hợp có ước lượng cân nặng thai >3500g.
- Theo dõi sát sản phụ trong 6 giờ đầu sau sinh, đặc biệt trong 2 giờ đầu.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Đề tài rộng có có nhiều yếu tố gây nhiễu các biến số nghiên cứu. Khó xác định mối quan hệ thời gian: nhân trước-quả sau. Nghiên cứu được thực hiện trong khuôn khổ một bệnh viện tuyến tỉnh miền núi nên còn nhiều hạn chế. Cỡ mẫu nghiên cứu vẫn còn tương đối ít. Trong quá trình chọn nhóm bệnh và nhóm chứng để phân tích, chúng tôi lưu ý đến yếu tố chuyên môn lâm sàng mà chưa lưu ý đến yếu tố tương đồng về nhân khẩu học và kinh tế học. Để giảm thiểu sai lệch lựa chọn, chúng tôi đã chọn tất cả các trường hợp BHSS và một mẫu nhóm chứng từ cùng một quần thể nguồn trong cùng một khoảng thời gian như các trường hợp nhóm bệnh. Chúng tôi dựa trên kết quả việc sinh đẻ tại bệnh viện tỉnh Kon Tum và kết quả của chúng tôi có thể không nhất thiết có thể khái quát đối với các quần thể sinh đẻ khác ở những nơi có nguồn lực tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế (2018),** "Chảy máu sau đẻ", Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa; tr. 97.
2. **Trần Thị Lợi (2014),** "Băng huyết sau sanh", Sản khoa (Chủ biên Nguyễn Duy Tài),Nxb. Y Học, chi nhánh TP. Hồ Chí Minh; tr. 95-105.
3. **Lê Quang Thanh (2019),** "Băng huyết sau sinh", Phác đồ điều trị Sản Phụ khoa. Nxb. Thanh Niên, TP. Hồ Chí Minh; tr. 51-55.
4. **Phạm Việt Thanh (2007),** "Tổng quan về băng huyết sau sinh", Tạp chí Phụ Sản Tháng 7/2007; Số Đặc Biệt; 03-04. Tr. 14-22.
5. **Trần Đình Vinh (2010),** "Tình hình băng huyết sau sinh tại Khoa phụ sản Bệnh viện Đà Nẵng 2005-2010", Tạp chí Phụ Sản, Tập 08, số 2 – 3/2010, tr. 67-71.
6. **Coker A. & Oliver R. (2012),** "Definitions and Classification", A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage (An Essenial Clinical Reference for Effective Management), 2nd Edition, eds. Sabaratnam Arulkumaran, Mahantesh Karoshi, L. G. Keith, A.B Lalonde & C. B-Lynch. Sapiens Publishing, United Kingdom; pp. 129 – 132.
7. **Ononge et al. (2016),** "Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage in Uganda". Reproductive Health (2016) 13:38
8. W**orld Health Organization (2018),** "WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage". Geneva: World Health Organization; 2018. Licene: CCBY-NC-SA 3.0 IGO.

KẾT QUẢ THAY KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN KHÔNG XI MĂNG Ở BỆNH NHÂN DƯỚI 40 TUỔI

Hoàng Gia Du[2], Đào Xuân Thành[1,2], Đặng Hoàng Giang[1,2]

TÓM TẮT

Phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không cement cho bệnh nhân dưới 40 tuổi có những đặc trưng và thách thức không nhỏ như tuổi thọ bệnh nhận, khả năng lao động nặng cũng như sinh hoạt sau phẫu thuật [1,3]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu 60 bệnh nhân dưới 40 tuổi với 78 khớp háng được thay thế, theo dõi trung bình 65 tháng: tuổi trung bình 28,25 ± 6,89, tỉ lệ nam/nữ: 2/1. Tiền sử bệnh nội khoa: lupus 41,6%, viêm cột sống dính khớp (VCSDK) 31,7%, nghiện rượu 1,7%, loãng xương 3,3%, xơ gan 1,7%. Kết quả sau mổ: trục chuôi trung gian 96%, góc nghiêng dạng ổ cối khoảng 40-45^0 88%. Thang điểm Harris trung bình trước và sau phẫu thuật cải thiệnlần lượt 33,95 ± 18,15 và 93,28±8,49 (trong đó tỉ lệ tốt 88,5 %, trung bình 11,5%). Mức độ áp khít chuôi khớp và trục chuôi đúng làm giảm mức độ đau trong quá trình theo dõi sau mổ (p< 0,001). Theo dõi ít nhất sau 12 tháng 88,5% xuất hiện mối hàn xương trên XQ khớp háng tiêu chuẩn. Không có trường hợp lỏng khớp vô khuẩn hoặc trật khớp, có 3/27 trường hợp VCSDK xuất hiện cốt hoá lạc chỗ.

Từ khóa: thay khớp háng toàn phần, dưới 40 tuổi.

SUMMARY

RESULTS OF TOTAL HIP ARTHROPLASTY IN PATIENTS UNDER 40 YEARS OF AGE

Total hip arthroplasty with the use of uncemented components for patients who is under 40 years old has significant characteristics and challenges to undergo such as patient's life expectancy, heavy working capacity as well as post-operativedaily activities. Research 60 patients under 40 year old (78 hips), followed by an average of 65 months at Bạch Mai hospital, our outcome: average age 28,25 ±6,89, male/ female ratio: 2/1. History of medical disease: 41,6% Systemic Lupus Erythematosus (SLE), 31,7% Ankylosing Spondylitis (AS), 1,7% alcoholism, 3,3% osteoporosis, 1,7% cirrhosis. On post-operative Xray: the percent of neutral alignment with the longitudinal axis of the shaft were 96, Inclination of Acetabular component 40-45^{0}were 88%. The average pre-operative and post-operative Harris score improved by33,95 ± 18,15 and 93,28 ± 8,49respectively (in which the ratio was good 88,5%, average 11,5%). The hight level of press-fitting and axis of stem reduces pain after surgery (p< 0,001). Followed at least 12 months, the bony-ingrowth appears more than 88,5% on post-operative standard X-ray. No patient has aseptic loosening or dislocation prosthetic hip, 3/27 AS patients have heterotopic bone formation.

Keyword: total hip replacement, under forty years of age.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay thế những khớp háng đã bị tổn thương mất chức phận do các nguyên nhân khác nhau bằng một khớp nhân tạo là một kĩ thuật chỉnh hình phổ biến. Hiện nay, cơ bản có hai loại khớp háng nhân tạo được sử dụng đó là loại dùng xi măng và không cần xi măng để cố định khớp[10].

Nhóm bệnh nhân trẻ dưới 40 tuổi với đặc điểm bệnh lý có thể gây khó khăn trong quá trình phẫu thuật, nhưng trở ngại lớn nhất chính là tuổi thọ của khớp được thay vì với thời gian sống của bệnh nhân còn dài cộng với lứa tuổi lao động hoạt động nhiều do đó làm tăng nguy cơ mòn khớp, hình thành mạt trong ổ khớp nhân tạo, các mạt này đẩy nhanh quá trình hủy xương tiêu xương quanh khớp nhân tạo và hậu quả cuối cùng là lỏng khớp vô khuẩn[1, 8]. Có nhiều bệnh lý dẫn tới phải thay khớp háng ở nhóm bệnh nhân này trong đó hay gặp nhất là nhóm bệnh hoại tử vô mạch chỏm xương đùi và viêm cột sống dính khớp, nhóm bệnh lý có yếu tố do lạm dụng rượu, thuốc lá, corticoid hoặc các nhóm bệnh tự miễn[4].

Trong vòng 10 năm trở lại đây tại Việt Nam thay khớp háng đã trở thành phẫu thuật thường quy tại nhiều trung tâm y học lớn trong cả nước, thay khớp háng toàn phần không xi măng chỉ định cho nhóm bệnh nhân trẻ dưới 40 tuổi cũng trở nên ngày càng phổ biến, do đó để có thể đánh giá đặc điểm bệnh lý, chỉ định thay khớp cũng như diễn biến kết quả sau mổ thay khớp háng toàn phần không xi măng ở nhóm bệnh nhân này chúng tới tiến hành thực hiện đề tài: *"Đánh giá kết quả thay khớp háng toàn phần không xi măng ở bệnh nhân dưới 40 tuổi".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm các bệnh nhân dưới 40 tuổi phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn và các tiêu chuẩn loại trừ:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Lựa chọn các bệnh nhân dưới 40 tuổi được phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng tại bệnh viện Bạch Mai có tiêu chuẩn sau:

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân thành
Email: daoxuanthanh@gmail.com
Ngày nhận bài: 25.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 16.7.2020

- Các bệnh nhân được chỉ định mổ thay khớp háng toàn phần sử dụng lối vào khớp phía sau bên
- Bệnh nhân thực hiện đúng phác đồ điều trị, tái khám đầy đủ theo hẹn
- Có đầy đủ phim Xquang trước và sau mổ
- Thời gian theo dõi từ 2008 – 2019
- Bệnh nhân có tiền sử bệnh kết hợp được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân thay khớp háng toàn phần có xi măng, hybrid
- Các bệnh nhân 40 tuổi trở lên
- Bệnh nhân có hồ sơ không đủ thông tin, không có phim xquang
- Bệnh nhân không tái khám, không liên lạc được qua điện thoại
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

- Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang không đối chứng
- Công cụ thu thập số liệu: số liệu được làm theo mẫu bệnh án nghiên cứu
- Các bước tiến hành nghiên cứu:

1. Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn nghiên cứu.
2. Lập danh sách bệnh nhân.
3. Lấy thông tin đối tượng nghiên cứu tại phòng lưu trữ hồ sơ Bệnh viện Bạch Mai.
4. Gọi điện phỏng vấn
5. Khám lại trực tiếp bệnh nhân.
7. Đánh giá các dấu hiệu lâm sàng và X - quang trước phẫu và sau phẫu thuật.
8. Kỹ thuật TKHTP không xi măng: tiến hành theo qui trình.
9. Theo dõi bệnh nhân: đánh giá ở thời điểm nghiên cứu (tháng 8/2019): Chọn lọc, xác định và đánh giá kết quả lâm sàng, X - quang quan tâm sau phẫu thuật theo bệnh án mẫu.

-Xử lý số liệu: được xử lý theo các thuật toán thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu: Trước đây trong các nghiên cứu về TKHTP của các tác giả trên thế giới và Việt Nam, độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân được khảo sát ngày càng giảm. Cho thấy xu hướng độ tuổi mắc các bệnh làm mất chức năng của khớp hang đang trẻ hóa. Trong nghiên cứu của Lars B Engesæte khi tiến hành phân tích tổng hợp trên 370620 khớp háng được thay ở các nước châu Âu từ năm 1995-2009 thấy tuổi trung bình là 68,9. Tác giả Đào Xuân Thành (2016) công bố nghiên cứu trên 73 bệnh nhân TKHTP với độ tuổi trung bình là 53,4. Năm 2017 Nguyễn Anh Dũng báo cáo nghiên cứu trên 58 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là 47[2].

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá nhóm đối tượng bệnh nhân dưới 40 tuổi, với độ tuổi nhỏ nhất là 15, cao nhất là 39 tuổi, độ tuổi trung bình là 28 tuổi (bảng 2.1). Đây là nhóm đối tượng nằm trong độ tuổi lao động, là lao động chính trong gia đình và xã hội BN không thể tự sinh hoạt được, cần có sự chăm sóc của người nhà và y tế - là gánh nặng về tâm lý cũng như về kinh tế. Thay khớp háng giúp BN duy trì được khả năng vận động, hết đau, nâng cao chất lượng cuộc sống, giảm bớt sự phụ thuộc vào người khác và có thể tham gia các công việc xã hội.

Theo Gario JP là 3/2, Rajesh Malhotra (2914) là 3/1, Bùi Tuấn Ngọc là 3/1, Đào Xuân Thành là 7/1, Đào Văn Dương là 9/1[3, 8, 10]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ thay khợp cho nam/nữ là 2/1. Tỉ lệ nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (bảng 2.1.1) điều này có thể lý giải là do cỡ mẫu còn ít so với các nghiên cứu khác, đối tượng bệnh nhân của chúng tôi chủ yếu đều có tiền sử bệnh lý nội khoa hoặc bệnh tự miễn đều phải điều trị corticoid kéo dài chứ không phải các nguyên nhân khác do đặc thù nghề nghiệp hoặc do lao động nặng vốn là các yếu tố thuận lợi làm tăng tỉ lệ nam giới mắc bệnh lý khớp háng.

Bảng 1: Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Tuổi	n = 60 (%)	Tiền sử	n=60 (%)
< 20 tuổi	13,3	Lupus ban đỏ	41,6
20 – < 30 tuổi	41,7	Viêm cột sống dính khớp	31,7
30 – < 40 tuổi	45,0	Nghiện rượu	1,7
$\bar{X}$ ± SD	28,25 ± 6,89	Loãng xương	3,3
Min- max	15- 39	Xơ gan	1,7
Giới	n=60 (%)		
Nam	63,3		
Nữ	36,7		
Vị trí khớp háng	n=78 (%)		
Trái	26,7		
Phải	43,3		
Hai bên	30,0		

Về vị trí thay khớp, chúng tôi không thấy có sự chênh lệch đáng kể giữa 2 bên với kết quả bên trái (46,4%) và bên phải (53,6%) (bảng 1). Nguyên nhân là do trọng lượng cơ thể chia đều cho 2 khớp, dù chân thuận có linh hoạt và chắc chắn hơn so với chân không thuận, tuy nhiên trong đa số các sinh hoạt bình thường thì sự khác biệt không được thể hiện.

Theo bảng 1 có thể thấy bệnh lý đa số các bệnh nhân mắc phải dẫn tới phải TKHTP trong nghiên cứu của chúng tôi tập trung ở 2 nhóm bệnh là lupus ban đỏ (41,6%) và viêm cột sống dính khớp (31,7%) với 2 chẩn đoán vào viện là hoại tử chỏm xương đùi và viêm cột sống dính khớp. Đây là nhóm bệnh lý kèm theo có tiền sử sử dụng corticoid kéo dài dẫn tới hoại tử chỏm xương đùi và dính khớp, nhóm bệnh nhân có tiền sử điều trị corticoid trước mổ chủ yếu từ 1-5 năm, đây là nhóm bệnh nhân có chỉ định thay khớp háng toàn phần rất rõ ràng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả như R. Nizard (2008) công bố nghiên cứu trên 132 bệnh nhân dưới 30 tuổi với 51 bệnh nhân (38%) có tiền sử sử dụng corticoid kéo dài và 64 bệnh nhân (48%) có hoại tử chỏm xương đùi[6]. Roshan P Shah (2014) công bố nghiên cứu trên 64 bệnh nhân dưới 55 tuổi với 31 bệnh nhân (47,6%) hoại tử chỏm xương đùi và 29 bệnh nhân (44%) viêm dính khớp háng.

Đặc điểm cận lâm sàng. Các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có hình ảnh Xquang hoại tử chỏm xương đùi độ III và IV (theo phân loại arlet – ficat) và viêm dính khớp độ III và IV (theo phân loại basri- h). Đây đều là những hình ảnh tổn thương khớp ở giai đoạn muộn tương ứng với việc đau khớp háng, hạn chế vận động khớp háng mức độ nặng ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống. Có 1 số bệnh nhân được chỉ định khi chỏm xương đùi đã bị hoại tử vỡ vụn, xẹp mức độ nặng.

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng trước mổ

Đặc điểm X-Quang		PL đầu trên xương đùi (Dorr)	N %=78
Hoại tử chỏm xương đùi	n=51	Dorr A	10,2%
Độ 3	21,6%	Dorr B	80,8%
Độ 4	78,4%	Dorr C	9%
Viêm cột sống dính khớp	n=27		
Độ 3	37%		
Độ 4	63%		

Loại xương đùi chiếm ưu thế là Dorr A và B (91%), đây đều là loại xương đùi có chỉ định thay khớp háng toàn phần không xi măng. Đối với loại xương đùi Dorr C chúng tôi có 7 bệnh nhân (9%) được thay khớp háng toàn phần không xi măng đều cho kết quả rất tốt và tốt trong thời gian theo dõi, không có dấu hiệu lỏng khớp và không gãy nứt ống xương đùi.

Kết quả điều trị

Thang điểm chức năng sau mổ HHS và sự xuất hiện mối hàn xương quanh chuôi.

Quan đánh giá chức năng khớp háng theo thang điểm HHS của 60 bệnh nhân với 78 khớp háng toàn phần không xi măng, thời gian theo dõi trung bình sau phẫu thuật 3,24 ± 1,09 năm, chúng tôi thu được kết quả như sau:

+ Rất tốt: 80,8%
+ Tốt: 7,7%
+ Trung bình: 11,5%
+ Kém: 0%

Tổng số bệnh nhân tốt và rất tốt trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của một số tác giả khác. Tỉ lệ đạt trung bình có khác một chút so với một vài tác giả. Theo chúng tôi, nguyên nhân có sự khác biệt là do cách đánh giá kết quả theo thang điểm khác nhau, đối tượng nghiên cứu khác nhau về nhóm tuổi, do nhiều loại khớp khác nhau được sử dụng, thời điểm đánh giá, số lượng bệnh nhân rất khác nhau. Kết quả bước đầu chúng tôi đạt được là khả quan nhưng cần được tiếp tục theo dõi trong khoảng thời gian lâu hơn nữa.

Chúng tối nhận xét rằng kết quả phẫu thuật TKHTP không xi măng cho nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi cho kết quả khả quan. Điểm HHS trước và sau phẫu thuật có cải thiện đáng kể (bảng 2). Tất cả các bệnh nhân đều có biên độ vận động gấp khớp háng sau phẫu thuật không dưới 90 độ. Theo Merle d'Aubigne, khi động tác gấp của khớp háng toàn phần trên 90 độ được coi là tốt. Bệnh nhân có thể ngồi ghế, lên xuống cầu thang, đạp xe. Không có bệnh nhân nào còn đau tại khớp háng sau phẫu thuật, tuy nhiên vẫn có thấy xuất hiện triệu chứng đau giữa đùi ngay sau phẫu thuật và trong các thời điểm theo dõi sau đó. Theo nhận xét của nhiều tác giả thì triệu chứng này có nguyên nhân thuộc về phần chuôi. Đau dọc nếp bẹn thì nguyên nhân thuộc về phần ổ cối.

Bảng 3: Điểm HHS và mối hàn xương sau phẫu thuật

Điểm HHS	N=78	Mối hàn xương	N=78
Trước	33,95±18,15	Có	88,5%
Sau	93,28±8,49	Không	11,5%
p	< 0,001		

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 69/78 trường hợp xuất hiện mối hàn xương tại một vài vùng 2/3 trên của chuôi khớp quan sát được trên Xquang trong 12 tháng đầu sau phẫu thuật. Như vậy xuất hiện các mối hàn xương chứng tỏ xương được cố định ban đầu tốt, tạo cho quá trình mọc xương phát triển trên bề mặt và trong bề mặt khớp nhân tạo. Mối hàn xương là bằng

chứng chứng minh chuôi đã được cố định cơ học và sinh học tốt. Mối hàn xương chỉ xuất hiện 2/3 trên của chuôi do được phủ bề mặt lỗ hoặc bề mặt nhám, 1/3 dưới chuôi trơn nhẵn nên không xuất hiện mối hàn xương.

XQ sau mổ. Theo biểu đồ 3.5 ta thấy tỉ lệ trục chuôi khớp đặt trung gian chiếm tỉ lệ cao nhất 96,2%, vẹo ngoài 3,8%, không có trường hợp nào vẹo trong. Nghiên cứu của chúng tôi thấy 89,7% chuôi khớp đều đạt độ áp khít ≥80%. Khi so sánh độ áp khít và trục của chuôi thấy vẹo ngoài kém áp khít hơn so với chuôi trục trung gian, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,05) (bảng 3).

Việc đặt trục của chuôi khớp đúng sẽ giúp khớp vững, dù rất khó để kiểm soát trước/trong phẫu thuật, mà chỉ đánh giá lại sau phẫu thuật dựa vào phim Xquang. Tuy nhiên, chuôi vẹo trong là vẹo xấu vì sẽ dẫn tới giảm tỉ lệ áp khít đầu gần của chuôi nên trong phẫu thuật, PTV cố gắng bẻ nhẹ tay cầm chuôi ra ngoài. Trong số 78 khớp NC của chúng tôi có 8 BN đau đùi nhẹ khi đi lại 6 tháng sau mổ, các BN này đều có trục trung gian. Không ghi nhận trường hợp nào trục vẹo ngoài xuất hiện đau đùi. Như vậy trục của chuôi khớp là không liên quan đến triệu chứng đau sau phẫu thuật trong NC của chúng tôi. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nhận định của Khality.C tiến hành trên 585 bệnh nhân TKHTP không xi măng sử dụng chuôi hình nêm Alloclassic, với 23 chuôi vẹo xấu (vẹo trong). Sau thời gian theo dõi từ 5-11 năm sau phẫu thuật không có sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng và trục của chuôi. Tác giả cho rằng trục chuôi vẹo xấu vẫn cho kết quả lâm sàng tốt. Hơn nữa tỉ lệ đặt đúng chuôi còn phụ thuộc vào loại thiết kế của chuôi khớp cùng cơ chế (cố định đầu gần), đường phẫu thuật (liên quan đến khả năng bộc lộ xương đùi).

Bảng 4: XQ sau mổ

Chỉ tiêu theo dõi			Số lượng	Tỷ lệ %
Tại thời điểm nghiên cứu	Trục chuôi	Vẹo ngoài	3	3,8
		Trung gian	75	96,2
	Ap khít chuôi	>80	70	89,7
		<80	8	10,3
	Góc nghiêng dạng ổ cối	40 – 45	69	88,5
		>45	9	11,5

Vị trí của ổ cối không đúng sẽ dẫn tới va chạm viền ổ cối với chuôi khớp, sai khớp, tăng nhanh tốc độ mài mòn phần lót của ổ cối, tiêu xương quanh ổ cối nhân tạo, lỏng ổ cối và dịch chuyển ổ cối. Khi góc nghiêng giạng ổ cối quá sấp <30^0, sảy ra hiện tượng va chuôi với viền cối, khi ổ cối quá ngửa >50^0 chỏm có xu hướng bán trật. Udomkiat P và cộng sự cho rằng góc nghiêng ổ cối liên quan đến quá trình hình thành mạt. Đây là yếu tố cần lưu ý do việc hình thành mạt do sự va chạm trong quá trình chuyển động của khớp là yếu tố quyết định tới tuổi thọ khớp háng nhân tạo. Góc nghiêng khoảng 40^0 sẽ có tỉ lệ mạt ít nhất, góc nghiêng trên 50^0 thì tốc độ tạo mạt sẽ tăng lên rất nhanh. Lewinnek GE nghiên cứu 300 khớp háng cho rằng góc nghiêng giạng ổ cối nên đặt trong trong khoảng an toàn 40 ± 10^0. Trong NC của chúng tôi góc nghiêng giạng ổ cối chủ yếu nằm trong khoảng 40-45 độ với 88% (bảng 4). Kết quả trên tương đồng với NC của William P.B khi chọn đường mổ phía sau ngoài, góc nghiêng ổ cối trung bình 42,4 ± 7,6º[7].

Góc nghiêng của ổ cối phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như lựa chọn đường mổ, tư thế bàn, tư thế BN trong phẫu thuật, kinh nghiệm của PTV, cũng như tính trước góc nghiêng ổ cối dự kiến. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6 /69 = 8,7% bệnh nhân góc nghiêng dạng ngoài khoảng 40-45^0 nhưng trong quá trình theo dõi chúng tôi vẫn chưa ghi nhận ca nào lỏng ổ cối, trật khớp. Tuy nhiên thời gian theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật trung bình của chúng tôi là năm, chưa đủ dài, số lượng khớp còn ít nên chưa thể kết luận thêm về vấn đề này.

Cũng giống như chuôi khớp nhân tạo, việc di lệch vỏ ổ cối nhân tạo cũng có thể xảy ra muộn sau phẫu thuật biểu hiện là góc nghiêng giạng thay đổi nhưng khi theo dõi qua các lần chụp Xquang chúng tôi không thấy thay đổi góc.

Khảo sát mức độ áp khít chuôi khớp và trục chuôi với mức độ đau sau phẫu thuật. Khảo sát mối tương quan giữa mức độ áp khít chuôi khớp với mức độ đau sau mổ có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Đau sau mổ thay khớp háng có thể do nhiều nguyên nhân, trong đó đau giữa đùi xuất hiện ngay sau phẫu thuật liên quan đến khả năng cố định ban đầu của chuôi khớp không đủ chặt. Thông thường mọi trường hợp đều có triệu chứng này ngay khi tập đi sau phẫu thuật nhưng mức độ giảm theo thời gian và hết đau hoàn toàn sau một khoảng thời gian nhất định. Đau giữa đùi ngay sau phẫu thuật TKHTP là một triệu chứng điển hình bệnh nhân cảm thấy đau mé trước ngoài, giữa đùi, ngang với mốc của đầu mút chuôi khớp nhân tạo. Nếu triệu chứng này xuất hiện trở lại cần nghĩ đến lỏng khớp do lỏng

chuôi, bởi triệu chứng đâu giữa đùi phụ thuộc vào sự chịu tải cơ học của chuôi khớp, thường giảm hoặc mất đi khi nghỉ ngơi, tăng lên khi bắt đầu đi lại và giảm dần sau đó. Nhiều giả thuyết được đưa ra và đa số đều dẫn tới cơ chế vi chuyển động (micromotion) và quá tải (overload) tại đầu mút chuôi khớp. Sự di chuyển này kích thích màng trong xương nơi phân bố dày đặc các sợi thần kinh. Có 2 khả năng gây ra vi chuyển động là do lỏng khớp vô khuẩn và tình trạng lỏng chuôi ngay sau phẫu thuật do kỹ thuật đã không đạt được.

Bảng 5: Mối liên quan áp khít chuôi khớp và mức độ đau sau mổ

Mức độ đau	Áp khít chuôi khớp				p
	≥ 80		< 80		
	n	%	n	%	
Không đau	69	88,4	1	1,3	<0,001
Đau ít	3	3,8	1	1,3	
Đau vừa	2	2,6	2	2,6	
Đau nhiều	0	0	0	0	

Lực tì của chuôi lên đầu trên xương đùi rất phụ thuộc vào mức độ chính xác của chuôi đặt vào ống tủy. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến lực này như: Độ cứng của chuôi, kiểu dáng thiết kế, vật liệu, kích thước, chất lượng xương. Các chuôi cố định đầu xa hay sử dụng xi măng thì hạn chế di lệch của đầu chuôi và lực dàn trải trên toàn bộ chuôi khớp nên giảm tỉ lệ đau đùi sau phẫu thuật. Trong NC của chúng tôi tất cả các chuôi đều được cố định đầu gần theo cơ chế press-fit. Do đó để đạt được vững cơ học của chuôi thì đầu gần phải được cố định tốt bằng xương xốp xung quanh để giảm triệu chứng đau dọc đùi, lỏng khớp sớm, tránh hiện tượng vi chuyển động để nâng cao tuổi thọ của khớp.

Năm 1987, McAuley JPvà cộng sự đã báo cáo 93% trường hợp chuôi khớp được cố định ép chặt ở eo xương đùi được cố định bằng mô xương có tỷ lệ đau đùi là 9%. Tỷ lệ cố định bơi mô xương ở nhóm chuôi cố định không ép chặt tại eo xương đùi là 69% nhưng triệu chứng đau đùi ở nhóm này chỉ là 23%[5].

Trong một báo cáo vào nằm 1989, Whiteside LA cũng có kết quả tương tự với 105 khớp háng toàn phần không xi măng sử dụng chuôi thẳng hình trụ cố định đầu xa có cổ, tỷ lệ đau đùi là 3% cho các chuôi cố định chặt,nhưng tỷ lệ này lên đến 53% ở các chuôi cố định lỏng đầu xa.

Kết quả của chúng tôi cho thấy sau phẫu thuật triệu chứng và mức độ đau đùi tương ứng là 10,4% (bảng 2.2.3). Các bệnh nhân không còn triệu chứng đau đùi đều có thời gian đánh giá sau mổ nhiều hơn 12 tháng. 8 bệnh nhân với 8 khớp háng (10,4%) còn đau đùi ở các mức độ đều có thời gian theo dõi sau mổ ít hơn 12 tháng. Như vậy kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác.

Theo bảng 5 thì độ áp khít của chuôi đạt trên 80% trong NC của chúng tôi là 89,7%. Kết quả trên cao hơn NC của Đào Xuân Thành (2012) với tỉ đệ độ áp khít đạt là 54% (n = 83), Nguyễn Anh Dũng (2017) với tỉ lệ là 84,5%[2,9]. Nguyên nhân là nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm bệnh nhân trẻ, chất lượng xương và tái tạo xương sau phẫu thuật tốt hơn dẫn tới tỉ lệ áp khít có sự khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu 28,25±6,89, tỉ lệ nam/nữ là 2/1 (63,3%/ 36,7%)
- Bệnh lý kèm theo: Lupus 41,6%, VCSDK 31,7%, nghiện rượu1,7%, loãng xương 3,3%, xơ gan 1,7%
- 100% bệnh nhân có chẩn đoán trước mổ là hoại tử chỏm xương đùi và VCSDK.
- Nhóm bệnh nhân hoại tử chỏm xương đùi đều có triệu chứng đau khớp trong đó chủ yếu là đau nhiều (73,2%)
- Nhóm bệnh nhân VCSDK đa số mất vận động khớp háng trước mổ (92,6%) , chủ yếu là dính tư thế gấp (74,2%).
- Điểm trung bình HHS trước mổ: 33,95±18,15
- Đặc điểm Xquang: hoại tử chỏm xương đùi độ III IV và VCSDK độ III IV chiếm đa số (>99%) phân loại theo Arlet-Ficat và Basri-h

Kết quả điều trị

- Trục chuôi: trung gian 96%, vẹo ngoài 4%, không có vẹo trong
- Góc nghiêng dạng ổ cối đặt đúng khoảng 40-45^0 là 88%, ngoài khoảng 12%
- Có mối liên quan giữa mức độ đau đùi và độ áp khít chuôi khớp
- Trục chuôi xấu có tỉ lệ áp khít kém cao hơn trục chuôi đúng. Khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- 10,4% bệnh nhân đau giữa đùi sau phẫu thuật, tất cả đều có thời gian theo dõi dưới 12 tháng.
- Thang điểm Harris sau phẫu thuật: 80,8% rất tốt, 7,7% là tốt, trung bình 11,5%. Điểm trung bình 93,28±8,49 điểm
- Xquang trong quá trình theo dõi: mối hàn xương xuất hiện ở 88,5% khớp sau 12 tháng đầu sau mổ.
- Không có trường hợp nào lỏng khớp vô khuẩn hoặc trật khớp trong thời gian theo dõi. Có 3/27 (11,1%) trường hợp VCSDK xuất hiện cốt hóa lạc chỗ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **G. P. Duffy và các cộng sự. (2001),** "Primary uncemented total hip arthroplasty in patients <40 years old: 10- to 14-year results using first-generation proximally porous-coated implants", J Arthroplasty. 16(8 Suppl 1), tr. 140-4.
2. **Nguyễn Anh Dũng (2017),** Đánh giá kết quả thay KHTP không xi măng ở BN loãng xương, Luận văn bác sỹ nội trú Đại học Y Hà Nội.
3. **Đào Văn Dương (2017)**, Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng ở bệnh nhân hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi, Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Lưu Hồng Hải (2012),** "Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng ở bệnh nhân trẻ dưới 50 tuổi tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108", Y dược lâm sàng 108. 3, tr. 68-73.
5. **McAuley JP và các cộng sự. (1987),** "Total hip arthroplasty in patients 50 years and younger", Clin Orthop Relat Res. 418, tr. 119-125.
6. **R. Nizard MD và các cộng sự. (2008**), "Alumina-on-Alumina Hip Arthroplasty in Patients Younger Than 30 Years Old", Clin Orthop Relat Res 466, tr. 317-323.
7. **William S và các cộng sự. (2007)**, "The 2007 Otto Aufranc Award. Ceramic-on-metal hip arthropalsties: a comparative in votro and in vivo study", Lin Orthop Relat Res. 465, tr. 23-32.
8. **J. P. Simon, P. Berger và J. Bellemans (2011),** "Total hip arthroplasty in patients less than 40 years old with avascular necrosis of the femoral head. A 5 to 19-year follow-up study", Acta Orthop Belg. 77(1), tr. 53-60.
9. **Đào Xuân Thành (2012),** Đánh gía kết quả lâm sàng và thay đổi mật độ xương sau TKHTP không xi măng, Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH HỌC Ở BỆNH NHÂN HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

Hoàng Mai Phương*, Phan Văn Đức*

TÓM TẮT

Đề tài này của chúng tôi khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học của bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não. Nghiên cứu được tiến hành trên 60 bệnh nhân từ tháng 6/2019 đến tháng 6/2020. **Kết quả**: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 39,6 ± 13,9. Nhóm tuổi dưới 30 tuổi có 20 bệnh nhân (33,3%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,1. Thời gian khởi phát: cấp tính có 8 bệnh nhân (13,3%), bán cấp có 44 bệnh nhân (73,4%), mạn tính có 8 bệnh nhân (13,3%). Thời gian khởi phát trung bình từ 9,1 ngày. Triệu chứng gặp nhiều nhất là đau đầu, chiếm 91,7%, tiếp theo là co giật chiếm 46,7% và rối loạn ý thức chiếm 33,3%. Các yếu tố nguy cơ hay gặp ở bệnh nhân HKTMN là sử dụng thuốc tránh thai đường uống (10%), có thai (8,3%), tiền sử huyết khối tĩnh mạch chi dưới và huyết khối tĩnh mạch não (5%). Trong các yếu tố gây tăng đông nguyên phát, tỷ lệ giảm Protein S chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,2%. Có 16,7% số bệnh nhân có từ 2 yếu tố tăng đông nguyên phát trở lên. Vị trí tĩnh mạch não hay gặp huyết khối nhất là xoang dọc trên (76,7%). Tiếp đến là xoang ngang chiếm 70% và xoang sigma với 48,3% bệnh nhân. Có 43 bệnh nhân có tổn thương nhu mô não trên phim cộng hưởng từ, chiếm 71,7%. Các tổn thương nhu mô hay gặp là phù não (40%), nhồi máu chảy máu (30%), chảy máu não (26,7%), nhồi máu não (20%).

Từ khóa: Huyết khối tĩnh mạch não, huyết khối, tĩnh mạch não, xoang tĩnh mạch, huyết khối xoang.

**Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Mai Phương
Email: hoangphuong.hmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 20.7.2020

SUMMARY

CLINICAL FEATURES, LABORATORY AND RADIOLOGICAL FINDINGS OF CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS

Our study assessed some clinical features, laboratory and radiological findings of cerebral venous thrombosis patients. From June 2019 to June 2020, 60 patients with cerebral venous thrombosis were registered. **Results:** Mean age was 39,6 ± 13,9. Twentypatients (33,3%) of 60 cases occurred in patientsless than 30 years of age. The ratio of male/female is 1,1. Acute onset was seen in 8 patients (13,3%), subacute in 44 (73,4%) and chronic in 8 (13,3%). Mean time onset was 9,1 days. Most cases frequent onset with headache (91,7%), followed by seizures (46,7%) and impaired consciousness or confusion (33,3%). Some risk factors associated with cerebral venous thrombosis were using oral contraceptives (10%), pregnancy (8,3%), three patients had a history with prior cerebral venous thrombosis and three patients with history of deep vein thrombosis (5%). Natural anticoagulant protein deficiencies was risk factors for cerebral venous thrombosis, 14 patients had protein S deficiency (29,2%). 16,7% patients had more than one prothrombotic condition factors. The superior sagittal sinus was involved in 76,7% patients, the transverse sinus in 70% patients and sigma sinus 48,3%patients. 43 patients (71,7%) had parenchymal brain lesions in MRI, including brain swelling (40%), hemorrhagic infarct (30%), hemorrhage (26,7%), and venous infarct (20%).

Keywords: cerebral venous thrombosis, thrombosis, cerebral veins, dural sinus, sinus thrombosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch não (HKTMN) là thuật

ngữ chung mô tả bệnh lý huyết khối của hệ thống tĩnh mạch não bao gồm huyết khối xoang tĩnh mạch màng cứng và hệ thống tĩnh mạch não sâu cũng như tĩnh mạch vùng vỏ não. Đây là một thể ít gặp trong số các bệnh lý đột quỵ (chiếm 0,5-1% số bệnh nhân đột quỵ) với tỷ lệ mới mắc bệnh 5/1000000 dân mỗi năm [1]. Huyết khối tĩnh mạch não sẽ để lại di chứng nặng nề và tỷ lệ tử vong cao nếu không được chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời. Tuy nhiên, việc chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch não thường bị bỏ sót, muộn hoặc sai do triệu chứng lâm sàng, sự khởi phát và hình ảnh học của huyết khối tĩnh mạch não rất đa dạng, không điển hình và dễ nhầm lẫn với các bệnh khác [2]. Ở Việt Nam, nghiên cứu về huyết khối tĩnh mạch não vẫn còn rất ít, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *"Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học ở bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định huyết khối tĩnh mạch nãođiều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 06/2019 đến tháng 06/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

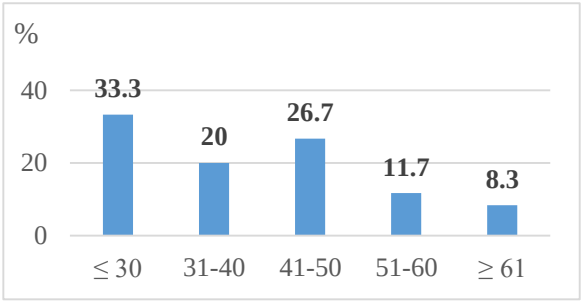
- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên
- Lâm sàng nghi ngờ huyết khối tĩnh mạch não với 1 trong các đặc điểm: 1, Đau đầu bất thường không liên quan đến các loại đau đầu nguyên phát; 2, Đau đầu không điển hình kèm theo nôn và không đáp ứng với điều trị thông thường; 3, Lâm sàng có dấu hiệu tổn thương não (co giật, rối loạn ý thức, dấu hiệu thần kinh khu trú); 4, Đột quỵ não với hình ảnh trên phim chụp cắt lớp vi tính không điển hình theo vùng cấp máu của động mạch não.
- Có hình ảnh huyết khối tĩnh mạch não trên phim cộng hưởng từ sọ não hoặc cắt lớp vi tính mạch máu não có khảo sát thì tĩnh mạch.

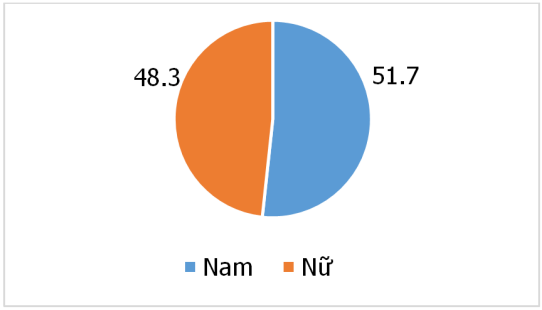
Phương pháp nghiên cứu. Mô tả cắt ngang.

Phương pháp thống kê và xử lý số liệu. Theo chương trình SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu





Biểu đồ 3.1. Phân bố theo nhóm tuổiBiểu đồ 3.2. Phân bố theo giới

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 39,6 ± 13,9. Nhóm tuổi hay gặp nhất là dưới 30 tuổi, chiếm 33,3%. Tuổi thấp nhất là 19 tuổi, tuổi cao nhất là 72 tuổi. Tỷ lệ mắc ở nam và nữ là tương đương nhau với tỷ lệ nam/nữ là 1,1.

3.2 Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.1. Đặc điểm thời gian khởi phát

Khởi phát	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Cấp (<2 ngày)	8	13,3
Bán cấp (2 ngày - 1 tháng)	44	73,4
Mạn (>1 tháng)	8	13,3
Tổng số	**60**	**100**

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân khởi phát bán cấp chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,4%. Thời gian khởi phát trung bình từ 9,1±11,2 ngày. Thời gian khởi phát ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 60 ngày.

Bảng 3.2. Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng của bệnh

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đau đầu	55	91,7
Co giật	28	46,7
Liệt vận động	20	33,3
Rối loạn ý thức	19	31,7
Rối loạn cảm giác	10	16,7
Rối loạn ngôn ngữ	4	6,7
Sốt	5	8,3

Nhận xét: các triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não là đau đầu, co giật, rối loạn ý thức, liệt vận động. Trong đó triệu chứng gặp nhiều nhất là đau đầu, chiếm 91,7%.

Bảng 3.3. Các yếu tố nguy cơ kèm theo

Yếu tố nguy cơ trước nhập viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Uống thuốc tránh thai	6	10
Có thai	5	8,3
Sau sinh	1	1,6
Tiền sử huyết khối tĩnh mạch chi	3	5
Sau phẫu thuật sọ não, chấn thương sọ não	1	1,6
Tiền sử Huyết khối tĩnh mạch não	3	5
Basedow	1	1,6
Đái tháo đường	2	3,3
Xuất huyết giảm tiểu cầu	1	1,6
Lupus ban đỏ hệ thống	1	1,6

Nhận xét: Yếu tố nguy cơ hay gặp nhất ở bệnh nhân HKTMN là sử dụng thuốc tránh thai đường uống (10%), có thai (8,3%), tiền sử huyết khối tĩnh mạch chi dưới và huyết khối tĩnh mạch não (5%).

3.3 Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.4. Tỷ lệ các yếu tố tăng đông nguyên phát

Các yếu tố tăng đông nguyên phát	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Protein S	14	29,2
Protein C	9	18,8
Giảm antithrombin III	7	14,6
2 yếu tố	6	12,5
3 yếu tố	2	4,2
Tổng số bệnh nhân được làm xét nghiệm: 48		

Nhận xét: Tỷ lệ giảm Protein S chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,2%. Có 8 bệnh nhân (16,7%) có giảm từ 2 yếu tố tăng đông nguyên phát trở lên.

3.4 Đặc điểm hình ảnh học

Bảng 3.5. Đặc điểm vị trí huyết khối tĩnh mạch não trên phim chụp khảo sát thì tĩnh mạch

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Xoang dọc trên	46	76,7
Xoang dọc dưới	2	3,3
Xoang ngang	42	70
Xoang thẳng	8	13,3
Xoang sigma	29	48,3
Xoang hang	0	0
Hội lưu xoang	2	3,3
Tĩnh mạch vỏ não	14	23,3
Tĩnh mạch cảnh trong	7	11,7
≥2 tĩnh mạch có huyết khối	44	73,3

Nhận xét: Vị trí tĩnh mạch não hay gặp huyết khối nhất là xoang dọc trên (76,7%). Tiếp đến là xoang ngang chiếm 70% và xoang sigma với 48,3% bệnh nhân. 73,3% bệnh nhân có từ 2 tĩnh mạch có huyết khối trở lên.

Bảng 3.6. Đặc điểm tổn thương nhu mô não trên phim cộng hưởng từ

Tổn thương nhu mô não	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Có	43	71,7
Không	17	29,3
Tổng	**60**	**100**

Nhận xét: Có 43 bệnh nhân có tổn thương nhu mô não, chiếm 71,7%

Bảng 3.7. Loại tổn thương nhu mô não trên phim chụp cộng hưởng từ

Loại tổn thương	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhồi máu não	12	20,0
Nhồi máu chuyển dạng chảy máu	18	30,0
Chảy máu nhu mô não	16	26,7
Chảy máu dưới nhện	6	10,0
Phù não	24	40,0

Nhận xét: Các tổn thương nhu mô hay gặp là phù não (40%), nhồi máu chảy máu (30%), chảy máu não (26,7%), nhồi máu não (20%).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là dưới 30 tuổi, chiếm 33,3%. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 39,6 ± 13,9. Tuổi thấp nhất là 19 tuổi, tuổi cao nhất là 72 tuổi. Kết quả này tương đương với một số nghiên cứu trong và ngoài nước[3],[4]. Tỷ lệ bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não gặp nhiều nhất ở lứa tuổi trẻ, đây thường là lứa tuổi liên quan đến sinh đẻ và thai sản cũng như có các bất thường về di truyền gây tác động lên các yếu tố đông máu, dẫn đến tăng nguy cơ hình thành huyết khối.

Tỷ lệ nam/nữ là 1,1/1; kết quả này tương đương với kết quả của Trịnh Tiến Lực (2010) [5], tuy nhiên kết quả này khác so với nghiên cứu của Lê Văn Minh (2014) và các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch não gặp nhiều hơn ở nữ [3],[4]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu, địa điểm và thời gian nghiên cứu của chúng tôi không giống với các nghiên cứu trên.

4.2 Đặc điểm lâm sàng. Nhóm bệnh nhân khởi phát bán cấp chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,4%. Thời gian khởi phát trung bình từ 9,1 ngày. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lê Văn Minh, nhóm bệnh nhân khởi phát bán cấp cũng chiếm tỷ lệ cao nhất với 79,1%, thời gian khởi phát trung bình là 6,5 ngày [4]. Theo nghiên cứu của tác giả De Bruijn, trong 59 bệnh nhân HKTMN, thời gian trung bình từ lúc khởi phát đến lúc nhập viện là 10,6 ngày. Trong đó,

91% bệnh nhân có khởi phát bán cấp [6].

Các triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não là đau đầu, co giật, rối loạn ý thức, liệt vận động. Trong đó triệu chứng gặp nhiều nhất là đau đầu, chiếm 91,7%, tiếp theo là co giật chiếm 46,7% và rối loạn ý thức chiếm 33,3%. Kết quả này khác so với các nghiên cứu trong và ngoài nước về tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng[4],[5],[6]. Sự khác biệt này là do lâm sàng HKTMN rất đa dạng và không đặc hiệu. Tuy nhiên hầu hết trong các nghiên cứu, đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất khiến bệnh nhân vào viện.

Yếu tố nguy cơ hay gặp nhất ở bệnh nhân HKTMN trong nghiên cứu là sử dụng thuốc tránh thai đường uống (10%), có thai (8,3%), tiền sử huyết khối tĩnh mạch chi dưới và huyết khối tĩnh mạch não (5%), bệnh lý hệ thống (lupus, basedow, xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn,…). Kết quả này tương tự như các nghiên cứu khác [3],[4]. Đây là các yếu tố gây ảnh hưởng lên quá trình đông máu, dẫn đến hình thành HKTMN.

4.3 Đặc điểm cận lâm sàng. Tỷ lệ giảm Protein S chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,2%, tiếp đến là giảm Protein C và giảm ATIII. Có 16,7% số bệnh nhân có giảm từ 2 yếu tố tăng đông nguyên phát trở lên.Nhìn chung, tỉ lệ các yếu tố tăng đông nguyên phát trong nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả trong nước cao hơn so với các tác giả nước ngoài, điều này có thể do liên quan tới đặc điểm chủng tộc người Châu Á [4],[7],[8]. Tuy nhiên yếu tố hay gặp nhất trong các nghiên cứu có sự khác nhau, điều này cho thấy không chỉ lâm sàng mà cả các yếu tố nguy cơ của HKTMN cũng rất đa dạng.

4.4 Đặc điểm hình ảnh học. Vị trí tĩnh mạch não hay gặp huyết khối nhất là xoang dọc trên chiếm 76,7%. Tiếp đến là xoang ngang 70% và xoang sigma với 48,3% bệnh nhân. 73,3% bệnh nhân có từ 2 tĩnh mạch có huyết khối trở lên. So sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước chúng tôi thấy rằng trong các tĩnh mạch não: huyết khối xoang dọc trên hay gặp nhất, tiếp theo là xoang ngang và xoang sigma [1],[4],[5],[9]. Các tĩnh mạch rất ít gặp hoặc ít được nghiên cứu là: huyết khối xoang hang, xoang dọc dưới. Phần lớn trường hợp khi đã có huyết khối tĩnh mạch xảy ra thì ít khi gặp huyết khối đơn độc, tỉ lệ huyết khối từ 2 tĩnh mạch não trở lên dao động từ 54,7 đến 71,93% [4],[9].

Trong nghiên cứu, có 43 bệnh nhân có tổn thương nhu mô não, chiếm 71,7%. Các tổn thương nhu mô hay gặp là phù não (40%), nhồi máu chảy máu (30%), chảy máu não (26,7%), nhồi máu não (20%).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 60 bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não, chúng tôi nhận thấy: nhóm tuổi gặp nhiều nhất là dưới 30 tuổi, chiếm 33,3%. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 39,6 ± 13,9. Nhóm bệnh nhân khởi phát bán cấp (2 ngày đến 1 tháng) chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,4%. Thời gian khởi phát trung bình từ 9,1 ngày. Triệu chứng lâm sàng của bệnh rất đa dạng và không đặc hiệu, gặp nhiều nhất là đau đầu, chiếm 91,7%, tiếp theo là co giật chiếm 46,7% và rối loạn ý thức chiếm 33,3%. Yếu tố nguy cơ hay gặp ở bệnh nhân HKTMN là sử dụng thuốc tránh thai đường uống (10%), có thai (8,3%), tiền sử huyết khối tĩnh mạch chi dưới và huyết khối tĩnh mạch não (5%). Trong các yếu tố gây tăng đông nguyên phát, tỷ lệ giảm Protein S chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,2%. Có 16,7% số bệnh nhân có giảm từ 2 yếu tố tăng đông nguyên phát trở lên. Vị trí tĩnh mạch não hay gặp huyết khối nhất là xoang dọc trên (76,7%). Tiếp đến là xoang ngang chiếm 70% và xoang sigma với 48,3% bệnh nhân. Phần lớn trường hợp khi đã có huyết khối tĩnh mạch xảy ra thì ít khi gặp huyết khối đơn độc, 73,3% bệnh nhân có từ 2 tĩnh mạch có huyết khối trở lên. Có 43 bệnh nhân có tổn thương nhu mô não, chiếm 71,7%. Các tổn thương nhu mô hay gặp là phù não (40%), nhồi máu chảy máu (30%), chảy máu não (26,7%), nhồi máu não (20%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Saposnik G., Barinagarrementeria F., Brown R. D., et al. (2011).** Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, **42**, 1158-1192.
2. **Bousser M.G.,Ferro J.M. (2007).** Cerebral venous thrombosis: an update. The Lancet, **6**, 162-170
3. **Ferro J. M., Patrícia C., Jan S., et al. (2004).** Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis, Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke, **35**, 664-670.
4. **Lê Văn Minh (2014).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh não, một số yếu tố nguy cơ và giá trị của D-Dimer trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch não, Luận án Tiến sỹ Y học, Học viện Quân Y.
5. **Lê Văn Thính,Trịnh Tiến Lực. (2010).** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị huyết khối tĩnh mạch não. Tập san Hội Thần kinh học Việt Nam, **2**, 10.
6. **De Bruijn SFTM, De Haan RJ, and Stam J. (2001).** Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry, **70**, 105-108.

7. **Terazzi E., Mittino D., Rudà R., et al. (2005).** Cerebral venous thrombosis: a retrospective multicentre study of 48 patients. Neurol Sci, **25**, 311-315.
8. **Trần Thanh Tùng (2008).** Tỉ lệ các yếu tố tăng đông trên bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu tại Bệnh viện Chợ rẫy, Luận văn chuyên khoa II, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
9. **Se´bire G., Tabarki B., Saunders D.E., et al. (2005).** Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. Brain, **128**, 477-489.

Ý NGHĨA CỦA CÁC THÔNG SỐ HUYẾT ÁP LIÊN TỤC 24 GIỜ Ở BỆNH NHÂN MẮC HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA

Châu Hữu Hầu*, Hia Kim Khuê*, Đỗ Thị Quốc Trinh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu ý nghĩa lâm sàng của các thông số huyết áp liên tục 24 giờ ở bệnh nhân mắc hội chứng chuyển hóa. **Phương pháp**: Mô tả và phân tích so sánh các thông số huyết áp, nghiên cứu tiến cứu. **Địa điểm và thời gian nghiên cứu**: Nghiên cứu tại bệnh viện Nhật Tân, thành phố Châu Đốc, tỉnh An Giang. Thời gian 1 năm từ ngày 01/7/2019 đến ngày 30/6/2020. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 134 đối tượng, gồm 67 người có hội chứng chuyển hóa và 67 đối chứng; trong đó nữ gồm 73 người, chiếm 54,5%, nhưng mắc hội chứng chuyển hóa là 61,6%. Có 3 thông số có có liên quan chặt chẽ với hội chứng chuyển hóa là: huyết áp tâm trương trung bình 24 giờ có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 46,3% và 77,6%; nhịp tim trung bình 24 giờ là 56,7% và 68,7% và huyết áp trung bình (MAP) 24 giờ là 35,8% và 86,6%. **Kết luận**: Nghiên cứu cho thấy việc theo dõi các thông số huyết áp liên tục trong 24 giờ là một biện pháp hiệu quả để chẩn đoán chính xác tăng huyết áp và dự đoán yếu tố nguy cơ liên quan đến tăng huyết áp. Qua đó điều trị thích hợp nhằm tránh các biến chứng nguy hiểm đến tính mạng cũng như các biến chứng gây tàn phế cho bệnh nhân.

Từ khóa: Hội chứng chuyển hóa, HA liên tục 24 giờ, HA tâm thu trung bình 24 giờ, HA tâm trương trung bình 24 giờ, nhịp tim trung bình 24 giờ, HA trung bình 24 giờ.

SUMMARY

SIGNIFICANCE OF A 24-HOUR BLOOD PRESSURE AMBULATORY MONITORING IN THE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Objectives: To understand the clinical significance of 24-hour continuous blood pressure parameters in patients with metabolic syndrome. **Methods**: description and comparative analysis of blood pressure parameters, prospective study. Study location and time: Research at Nhat Tan Hospital, Chau Doc City, An Giang Province. The study period was 1 year from July 1, 2019 to June 30, 2020. **Results**: Research on 134 subjects, including 67 people with metabolic syndrome and 67 controls; in which female included 73 people, accounting for 54.5%, but metabolic syndrome was 61.6%. There were three parameters that were closely related to the metabolic syndrome: 24-hr mean diastolic blood pressure with sensitivity and specificity of 46.3% and 77.6% respectively; 24-hr mean heart rate was 56.7% and 68.7% and 24-hr mean blood pressure was 35.8% and 86.6%. **Conclusion**: Research showed that monitoring 24 hours of blood pressure parameters was an effective way to accurately diagnose hypertension and predict risk factors associated with hypertension, Thereby appropriate treatment was to avoid life-threatening complications as well as those causing disability to patients.

Key works: Ambulance Blood Pressure Monitoring; Blood Pressure; Diastolic Blood Pressure; 24-hour Heart Rate; Mean Arterial Pressure; Metabolic syndrome; Pulse Pressure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch (TM) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn cầu với số chết hàng năm do bệnh TM hơn bất kỳ nguyên nhân nào khác. Năm 2016 ước tính có 17,9 triệu người đã chết vì bệnh TM, chiếm 31% tổng số ca tử vong toàn cầu. Những yếu tố nguy cơ của bệnh TM như tăng huyết áp (THA), đái tháo đường, tăng lipid máu… cần được phát hiện và xử trí sớm bằng cách tư vấn và điều trị [1].

THA là bệnh lý thường gặp nhất trong các bệnh lý TM, bệnh diễn biến thường thầm lặng nhưng lại gây ra các biến chứng rất nặng nề. THA cần được chẩn đoán kịp thời, điều trị tối ưu góp phần cải thiện các biến chứng và tỷ lệ tử vong. Hiện nay, chẩn đoán THA ở nước ta thường dựa trên đo huyết áp (HA) trong phòng khám bằng máy đo HA cơ hoặc máy đo điện tử. Các loại máy này thường không ổn định và kém chính xác, do đó dễ dẫn đến định hướng điều trị sai. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy đo HA liên tục trong 24 giờ (HALT.24 giờ), kể cả đo HA trong khi ngủ, là yếu tố dự báo tốt hơn về các biến cố TM (như nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não, bao gồm cả tổn thương cơ quan đích) so

**Bệnh viện Nhật Tân*
Chịu trách nhiệm chính: Châu Hữu Hầu
Email: benhviennhattan@gmail.com
Ngày nhận bài: 25.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 3.7.2020
Ngày duyệt bài: 15.7.2020

với các phương pháp đo HA truyền thống được thực hiện tại phòng khám. Hơn nữa, HALT.24 giờ còn giúp giảm thiểu sai sót trong việc loại trừ THA áo choàng trắng (người có HA trên mức bình thường khi đến khám bệnh, dù họ không THA ở nơi khác), xác định rõ hơn các trường hợp người bệnh không có THA, THA ẩn giấu và THA thật mà các phương pháp đo HA truyền thống chưa xác định được [2].

HALT.24 giờ còn có thể giải quyết các vấn đề khác như chẩn đoán THA vào ban đêm, THA ẩn giấu và THA áo choàng trắng. Việc ứng dụng HALT.24 giờ có thể giúp cải thiện chẩn đoán THA và giảm chi phí chăm sóc sức khỏe. Ngoài ra, HALT.24 giờ còn giúp xác định được các thông số khác khá quan trọng trong việc xác định tổn thương cơ quan đích như: tình trạng trũng (dipper, người bình thường HA giảm từ 10% đến 20% vào ban đêm) hoặc không trũng (non dipper, HA không giảm vào ban đêm); hiệu áp tăng (PP), nhất là khi bệnh nhân bị hội chứng chuyển hóa (HCCH); nhịp tim trung bình 24 giờ và nhiều thông tin khác giúp cho thầy thuốc can thiệp đúng mức cho bệnh nhân.

Hiện nay, HCCH ở nước ta ngày càng tăng và nghiên cứu để có hiểu biết sâu hơn về HCCH là cần thiết. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm mô tả và phân tích mối liên quan giữa HCCH và các kết quả HALT.24 giờ trên bệnh nhân tại bệnh viện Nhật Tân (BVNT), qua đó xác định các yếu tố nguy cơ giúp chẩn đoán và điều trị tốt hơn cho các bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đến khám hoặc nằm viện tại bệnh viện Nhật Tân cùng một số nhân viên của bệnh viện có HCCH theo tiêu chí IDF 2009. Có tất cả 134 người được đưa vào nghiên cứu. Số đối tượng ở nhóm mắc HCCH chọn từ người bệnh nằm viện hay khám ngoại trú (41 người) và từ nhân viên của BVNT (26 người), tổng cộng 67 người. Số đối tượng ở nhóm đối chứng là 67 người không mắc HCCH chọn từ bệnh nhân đến khám chữa bệnh (32 người) và nhân viên của BVNT (35 người) trong năm 2019. **Tiêu chuẩn loại trừ**: Các bệnh nhân và nhân viên không đồng ý tham gia, hoặc không đủ số liệu cần thiết cho nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả và phân tích so sánh các thông số trong chẩn đoán bệnh được thực hiện cho các bệnh nhân nội và ngoại trú tại bệnh viện Nhật Tân.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại BVNT, TP Châu Đốc, An Giang. Thời gian nghiên cứu: 1 năm, từ ngày 01/7/2019 đến ngày 30/6/2020.

2.4. Cách tiến hành nghiên cứu

Tiêu chí chọn bệnh: Sử dụng tiêu chí chẩn đoán của Liên đoàn Đái Tháo Đường Quốc tế (IDF 2009). Người mắc HCCH có ít nhất 3 trong số 5 tiêu chí sau đây:

1. Glucose lúc đói ≥5,6 mmol/l (100 mg/dl) hoặc bệnh đái tháo đường đã được chẩn đoán
2. HDL-Cholesterol <1,0 mmol/l (40 mg/dl) (nam); <1,3 mmol/l (50 mg/dl) (phụ nữ) hoặc điều trị bằng thuốc tăng HDL Cholesterol.
3. Triglyceride ≥1,7 mmol/l (150 mg/dl) hoặc dùng thuốc điều trị giảm triglyceride
4. Vòng eo ≥94cm (ở nam) hoặc ≥80 cm (ở nữ)
5. Huyết áp ≥130/85 mmHg hoặc dùng thuốc điều trị THA.

Cách đo: Các phương pháp đo HA 24 giờ đã được ghi lại bằng máy đo HALT WatchBP*03, sản xuất 2019. Máy đã được Hiệp hội THA châu Âu (ESH) và Hiệp hội Tim Hoa Kỳ chấp thuận. Thiết bị được mang ở cánh tay không thuận của người bệnh vào khoảng từ 8 giờ đến 16 giờ và được lấy ra 24 giờ sau đó. Thiết bị được lập trình để ghi lại HA mỗi 30 phút vào ban ngày (6 giờ sáng đến 22 giờ tối) và 60 phút vào ban đêm (20 giờ tối đến 6 giờ sáng).

Xét nghiệm: Các xét nghiệm glucose, HDL-C, triglyceride được đo bằng máy sinh hóa Cobas của Roche.

HA: Do không thể chọn số đo HA ở phòng khám do hiện tượng THA áo choàng trắng (HA chỉ tăng khi đến khám bệnh), HA ở nhà cũng khó do không thể chuẩn hóa máy đo và cách đo được, chúng tôi lấy HA ban ngày sau khi đo HALT.24 giờ để làm 1 tiêu chí xếp loại người bệnh vào HCCH với HATT ≥135 mmHg hoặc HATTr ≥85 mmHg.

Hiệu áp (Pulse Pressure, PP) được xác định bằng cách trừ HATT với HATTr khi hiệu áp tăng cao được xem là có nguy cơ mắc bệnh về tim mạch.

HA trung bình (HATB, MAP): Theo công thức: HATB = HATTr + 1/3 (hiệu áp, PP)

2.5. Xử lý thống kê. Nhập và xử trí số liệu trên SPSS Statistics 20.0; dùng crosstabs để phân tích các biến định tính; dùng one way ANOVA để phân tích các biến liên tục. Dùng biểu đồ ROC để tính độ nhạy, độ đặc hiệu các cặp thông số so sánh. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê khi p <0,05.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu: Các đối tượng được thông báo chi tiết về các nội dung và mục tiêu nghiên cứu và lấy ý kiến đồng thuận. Mọi thông tin cá nhân đều được bảo vệ. Người tham gia được miễn một phần viện phí.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu bao gồm 134 người; 73 phụ nữ, chiếm tỷ lệ 54,5%, nhưng tỷ lệ nữ mắc HCCH là 61,6% cao hơn có ý nghĩa so với nam (36,1%, p<0,05).

Bảng 1. Các đặc trưng dân số học của người tham gia

Các biến số	Tổng số	Có HCCH	Không HCCH	χ^2	p
Số người nghiên cứu Nhân viên BVNT Bệnh nhân	61 (45,5%) 73 (54,5%)	26 (42,6%) 41 (56,2%)	35 (57,4%) 32 (43,8%)	2,437	0,118
Giới: Nữ Nam	73 (54,5%) 61 (45,5%)	45 (61,6%) 22 (36,1%)	28 (38,4%) 39 (63,9%)	8,697	0,003

Bảng 2. Các biến số định lượng liên quan về HCCH

Các biến số (giá trị trung bình)	Đối tượng nghiên cứu		F	p
	Có HCCH	Không HCCH		
Tuổi	52,7 ± 13,6	49,7 ± 17,8	1,216	0,272
Chiều cao, cm	157,7 ± 8,1	158,8 ± 7,7	0,664	0,417
Cân nặng, kg	64,6 ± 11,7	59,1 ± 9,9	8,583	0,004
BMI, kg/m^2	25,9 ± 3,4	23,4 ± 2,8	21,421	0,000
Vòng eo, cm	91,1 ± 9,3	81,8 ± 10,1	30,231	0,000
Glucose, mmol/l	8,3 ± 5,6	6,4 ± 3,4	20,616	0,000
HDL-C, mmol/l	0,95 ± 0,30	1,10 ± 0,39	33,397	0,000
Triglyceride, mmol/l	3,85 ± 2,22	3,31 ± 1,95	12,011	0,001

Trong khi yếu tố tuổi và chiều cao không có sự khác biệt giữa 2 nhóm đối tượng có và không có HCCH, thì các chỉ số trong tiêu chí chẩn đoán IDF-2009 có sự cách biệt có ý nghĩa thống kê p<0,05

Bảng 3. Các biến số thu được bằng HALT

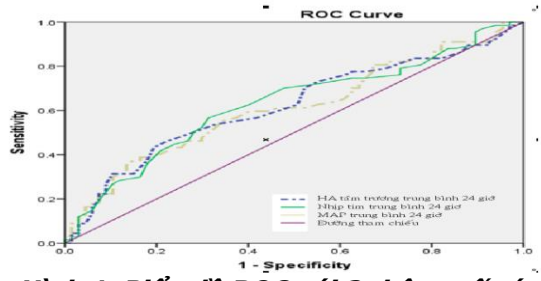
Các thông số (giá trị trung bình)	Đối tương nghiên cứu		F	p
	Có HCCH	Không HCCH		
HATT.24 giờ	121,3 ± 13,9	116,6 ± 13,2	3,416	0,067
HATTr.24 giờ	74,9 ± 10,3	70,9 ± 8,6	5,894	0,017
Nhịp tim TB.24 giờ	76.8 ± 10,7	71,3 ± 12,4	7,594	0,007
HATB.24 giờ	85,1 ± 10,6	80,5 ± 12,9	5,206	0,024
Hiệu áp 24 giờ	46,4 ± 10,0	45,6 ± 10,5	0,207	0,650
Trũng	0,48 ± 0,50	0,39 ± 0,49	1,087	0,299

Trong 60 trường hợp có trũng được chia ra như sau: trũng 39 ca (65%), trũng quá độ 19 ca (31,7%) và trũng ngược 2 ca (3,3%).

Bảng 4. Phân tích bằng biểu đồ ROC

Các biến trung bình	Ngưỡng mmHg	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %	AUC (KTC95%)	p
HATTr.24 giờ	75,5	46,3	77,6	0,620 (0,524-0,715)	0,017
Nhịp tim TB.24 giờ	75,5	56,7	68,7	0,629 (0,533-0,724)	0,010
HATB (MAP) 24 giờ	95,2	35,8	86,6	0,613 (0,517-0,709)	0,024

Qua biểu đồ ROC cho thấy trong các chỉ số đưa vào phân tích, có 3 chỉ số khác biệt có ý nghĩa thống kê là HATTrTB 24 giờ, nhịp tim TB 24 giờ và HATB 24 giờ với p<0,05.



Hình 1. Biểu đồ ROC với 3 thông số có ý nghĩa thống kê

IV. BÀN LUẬN

Tổng số người được nghiên cứu là 134 người. Trong số này, 67 người có HCCH và 67 người không có HCCH dùng để so sánh đối chứng.

Trong mẫu nghiên cứu, số lượng nam mắc HCCH chỉ chiếm 36,1% trong tổng số nam, nữ có 61,6% trong số nữ. Một nghiên cứu trước đó của chúng tôi về HCCH của nhân viên y tế tại BVNT cũng có kết quả tương tự, số nam mắc HCCH là 15,6% trong khi nữ mắc 29,8% trong cộng đồng nhân viên BVNT [3].

Các biến số định lượng có liên quan đến HCCH, ngoài tuổi và chiều cao, không khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các biến số khác như cân nặng, BMI, vòng eo, glucose, HDL-C và triglyceride đều có ý nghĩa thống kê khi phân tích bằng ANOVA. Tuy nhiên các biến số này không được phân tích tiếp do chúng tôi chọn người có HCCH và một số lượng tương đương không có HCCH làm đối chứng, nên có sự khác biệt là đương nhiên.

Các biến số khác như: HATT.24 giờ, HATTr.24 giờ, MAP.24 giờ, nhịp tim 24 giờ, PP.24 giờ và tình trạng trũng được phân tích bằng ANOVA thì chỉ có 4 yếu tố có ý nghĩa thống kê là HATT.24 giờ, HATTr.24 giờ, MAP.24 giờ, nhịp tim TB.24 giờ. Tất cả các biến số này được đưa vào phân tích bằng biểu đồ ROC thì chỉ còn 3 biến trung bình còn ý nghĩa thống kê là HATTr.24 giờ, HATB.24 giờ và nhịp tim TB.24 giờ.

HATTr.24 giờ ở nhóm có HCCH cao hơn nhóm không mắc bệnh (74,9 ± 10,3 và 70,9 ± 8,6), khác biệt có ý nghĩa thống kê khi phân tích theo ANOVA với p<0,05. Khi phân tích trên đường cong ROC, khác biệt này vẫn còn có ý nghĩa. Theo Hsu và cs [8] HATTr cũng giúp dự báo HCCH trong tương lai ở những người có tuổi, nhưng không bằng MAP.

HA trung bình (HATB, MAP) 24 giờ: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy HATB.24 giờ ở người có HCCH cao hơn người không HCCH (85,1 ± 10,6mmHg so với 80,5 ± 12,9mmHg, p<0,05) khi phân tích bằng ANOVA cũng như trên biểu đồ ROC. Theo Hsu và cs HATB chính xác hơn HATT, HATTr và hiệu áp (PP) 24 giờ trong việc dự đoán HCCH trong tương lai ở những người lớn tuổi có HA bình thường [8]. Một công thức hay dùng để ước tính MAP là HATB = HATTr + 1/3 hiệu áp (PP). HATB có chức năng tưới máu đến tất cả các mô của cơ thể để giữ cho chúng hoạt động với HATB tối thiểu là 60 mmHg [7]. Nếu MAP giảm xuống kéo dài dưới điểm này, các biểu hiện ở cơ quan cuối như thiếu máu cục bộ và nhồi máu có thể xảy ra. Khi MAP tăng, làm tăng kích thích áp thụ quan, làm giảm hoạt động giao cảm và tăng hoạt động phó giao cảm. Sự gia tăng của trương lực phó giao cảm sẽ làm giảm rối loạn nhịp (chronotropy) và thay đổi dẫn truyền nhĩ thất (dromotropy) và tác động lên kỳ tâm trương (lusitropy). Kết quả là giảm cung lượng tim và giảm MAP sau đó.

Nhịp tim TB.24 giờ ở nhóm có HCCH là 76,8 ± 10,7 cao hơn nhóm không có HCCH là 71,3 ± 12,4 có ý nghĩa thống kê với p= 0,007 khi phân tích trên biểu đồ ROC. Đây có thể do nhịp tim nhanh hơn ở người có HCCH khiến cho HATTr.24 giờ cao hơn ở nhóm có HCCH.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các biến số sau đây không có ý nghĩa thống kê:

- Trũng phản ảnh tình trạng HA giảm sinh học bình thường, do khác biệt giữa HATT TB ban ngày và HATT TB ban đêm, biểu thị bằng phần trăm so với HATB ban ngày, với mức từ 10% đến 20%. Trong nghiên cứu này, 60 trường hợp có trũng phân chia như sau: trũng 39 ca (65%), trũng quá độ 19 ca (31,7%) và trũng dốc ngược (river) 2 ca (3,3%).
- Hiệu áp (PP) liên tục là khoảng chênh lệch giữa HA tối đa và HA tối thiểu, có giá trị bình thường khoảng 40 mmHg. Hiệu áp tăng khi lớn hơn 50 mmHg, thường xuất hiện sau như một đáp ứng sinh lý như sốt, thời tiết nóng, lo lắng…[5]. Khi tuổi càng cao, hiệu áp càng tăng lên. Verdecchia và cs cho rằng khi hiệu áp >53 mmHg được xem là có nguy cơ bệnh TM [4]. Nhưng trong báo cáo của Hsu và cs [8], cũng như nghiên cứu của chúng tôi, PP không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa người có và không có HCCH.

Hạn chế trong nghiên cứu này là cỡ mẫu còn nhỏ và cách chọn mẫu chưa được đồng nhất và điển hình, chưa trả lời được giá trị của các thông số HATB cho các cấp độ HCCH.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu so sánh trên 67 người có hội chứng chuyển hóa và 67 người đối chứng không mắc hội chứng này, nhận thấy các yếu tố sau đây có liên quan có ý nghĩa thống kê với hội chứng chuyển hóa là HA tâm trương trung bình 24 giờ, HA trung bình 24 giờ và nhịp tim trung bình 24 giờ. Đo HA liên tục trong 24 giờ là một biện pháp có hiệu quả để chẩn đoán chính xác THA và nhờ đó điều trị thích hợp nhằm tránh các biến chứng nguy hiểm đến tính mạng cũng như các biến chứng gây tàn phế cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO.** Cardiovascular diseases (CVDs). 17 May 2017. https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/ detail/cardiovascular-diseases-(cvds).
2. **Mendes MSF; Horta TG; Ribeiro ALP; Kac G; de Fátima Silqueir SM; Meléndez GV.** Association between metabolic syndrome and parameters of 24-hour blood pressure ambulatory monitoring. Arq Bras Endocrinol Metab vol.55 no.6 São Paulo Aug. 2011.
3. **Châu Hữu Hầu, Hia Kim Khuê, Đỗ Thị Quốc Trinh**. Hội chứng chuyển hóa ở nhân viên y tế trước và sau khi can thiệp. Y học Việt Nam, tập 488, tháng 10, số 2, 2019, tr 131-135.
4. **Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C.** Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular

risk in hypertension. Hypertension. 1998; 32(6): 983-8.
5. **Bloomfield D, Park A.** Night time blood pressure dip. World J Cardiol 2015 July 26; 7(7): 373-376.
6. **Glynn RJ, Chae CU, Guralnik JM, et al.** Pulse Pressure and Mortality in Older People. Arch Intern Med. 2000;160(18):2765-2772.
7. **DeMers D; Wachs D.** Physiology, Mean Arterial Pressure. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226/?report=printable.
8. **Hsu CH, Chang JB, Liu IC, Lau SC, Yu SM, Hsieh CH, Lin JD, Liang YJ, Pei D, Chen YL.** Mean Arterial Pressure Is Better at Predicting Future Metabolic Syndrome in the Normotensive Elderly: A Prospective Cohort Study in Taiwan. Prev Med, 2015 Mar;72:76-82.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM DẪN TRUYỀN THẦN KINH Ở BỆNH NHÂN THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG CÙNG CÓ HẸP ỐNG SỐNG

Nguyễn Tuấn Lượng[1], Nguyễn Hữu Công[2], Nguyễn Văn Liệu[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét mối liên quan của chỉ số dẫn truyền thần kinh chi dưới ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng có hẹp ống sống. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 108 bệnh nhân được khám lâm sàng, chụp cộng hưởng từ và làm chẩn đoán điện để chẩn đoán là thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng (bệnh lý rễ thần kinh liên quan tủy sống) từ 01/2017 đến 11/2019 tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. **Kết quả:** Tuổi trung bình: 60,2 ± 13,7. Tỷ lệ nam/nữ: 1/1,16. Đặc điểm lâm sàng của hội chứng cột sống: điểm đau cột sống ở vị trí mỏm gai L_5: 96,3%, chỉ số Schober < 14/10: 99,1%. Đặc điểm lâm sàng của hội chứng rễ thần kinh thắt lưng cùng: dấu hiệu Lasègue: 100%, rối loạn cảm giác theo rễ L_4 và L_5: 60,2% và 93,5%; ODI trung bình: 54,1 ± 9,4 (mức độ 3 chiếm tỷ lệ nhiều: 76,9%). Chưa có mối liên quan của chỉ số dẫn truyền thần kinh chi dưới ở bệnh nhân TVĐĐ CSTLC có hẹp ống sống.

Từ khóa: khám lâm sàng, thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng, bệnh lý rễ thần kinh (liên quan tủy sống), cộng hưởng từ, chẩn đoán điện.

SUMMARY

ASSESS THE SEVERITY OF PHYSICAL EXAMINATION BY OSWESTRY SCORE STUDY OF PATIENTS WITH LUMBOSACRAL DISC HERNIATION

Objectives: Comment on the relation of electrodiagnostic index of foot in the patients who were diagnosed as lumbosacral disc herniation have spinal stenosis. ***Subjects and methods:*** A total of 108 patients who underwent physical examination, magnetic resonance imaging (MRI) and electrodiagnostic study (EDX) for diagnosis as lumbosacral disc herniation (radiculopathy) from Jan 2017 to Nov 2019 at Viet Tiep friendship hospital. ***Results:*** Mean age: 60,2 ± 13,7. Rate male/ female: 1/1,16. The clinical features of lumbosacral spinal syndrome: spinal pain in L_5 point: 96,3%, Schober index < 14/10: 99,1%. The clinical features of lumbosacral radiculopathy syndrome: Lasègue sign: 100%, sensation disorder in L_4 – L_5 root: 60,2%. The degree of spinal stenosis: normal (66%). ***Conclusions:*** There were not significant correlate between the electrodiagnostic index of foot in the patients who were diagnosed as lumbosacral disc herniation have spinal stenosis.

Keywords: Physical examination, lumbosacral disc herniation, radiculopathy, Oswestry Disability Index (ODI), magnetic resonance imaging (MRI), electrodiagnostic study (EDX).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng (TVĐĐ CSTLC) là tình trạng dịch chuyển chỗ của nhân nhầy đĩa đệm vượt quá giới hạn sinh lý của vòng xơ, gây nên sự chèn ép các thành phần lân cận (các rễ thần kinh, tủy sống,…), biểu hiện chính là đau thắt lưng và hạn chế vận động vùng cột sống và các biểu hiện chèn ép vùng các rễ thần kinh tương ứng. TVĐĐ CSTLC luôn là một vấn đề thời sự vì đó là một nguyên nhân phổ biến gây đau cột sống thắt lưng, kèm theo các triệu chứng thần kinh tương ứng. Theo các trung tâm nghiên cứu và thống kê ở châu Âu và Mỹ thì có tới 70% dân số trong cuộc đời có ít nhất một lần đau thắt lưng. Ước tính hàng năm ở Mỹ có 31 triệu người đau lưng. Tổng chi phí điều trị cho các trường hợp này lên đến 50 tỉ đô la/ năm. Theo thông báo của Hội cột sống Hoa Kỳ tháng 6 năm 2005 bệnh thoát vị đĩa đệm thắt lưng chiếm 2 – 3% dân số, bệnh thường gặp ở lứa tuổi từ 30 – 50, nam mắc nhiều hơn nữ Mỹ [6].

Có rất nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh giúp chẩn đoán TVĐĐ CSTLC: như chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ,... Phương pháp chẩn đoán chức năng TVĐĐ CSTLC: như chẩn đoán điện (điện cơ). Ở Việt Nam có nhiều công trình nghiên cứu về hình ảnh chụp cộng hưởng từ hẹp ống sống ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm

[1]*Đại học Y dược Hải Phòng,*
[2]*Bệnh viện Ngoại thần kinh Quốc tế, TP. Hồ Chí Minh.*
[3]*Đại học Y Hà Nội.*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Lượng
Email: ntluong@hpmu.edu.vn.
Ngày nhận bài: 2.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 20.7.2020

cột sống thắt lưng cùng. Tuy nhiên, những nghiên cứu về chức năng thần kinh về bệnh lý này chưa nhiều và chưa đầy đủ. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu: Nhận xét mối liên quan của chỉ số dẫn truyền thần kinh chi dưới ở bệnh nhân TVĐĐ CSTLC có hẹp ống sống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 108 bệnh nhân TVĐĐ CSTLC, được điều trị nội trú tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 01/2017 đến 11/2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Bệnh nhân được chẩn đoán là TVĐĐ CSTLC theo tiêu chuẩn của Hiệp hội cột sống Bắc Mỹ (2012) [5], khi có các đặc điểm sau:

Lâm sàng:

- Giảm sức cơ do các rễ thần kinh bị tổn thương chi phối.
- Rối loạn cảm giác theo rễ chi phối.
- Dấu hiệu Lasègue dương tính.
- Dấu hiệu chuông bấm dương tính.

Cận lâm sàng:

- Chẩn đoán điện (điện cơ) khảo sát dẫn truyền thần kinh, điện cơ kim các cơ: cạnh sống, cơ chày trước, cơ bụng chân trong,… biểu hiện tổn thương rễ thần kinh.
- Chụp MRI cột sống thắt lưng cùng: có hình ảnh TVĐĐ. Mức độ hẹp ống sống theo Moeller (2007) [5], chia làm 4 mức độ:

+ Hẹp nhẹ: đường kính trước sau ống sống còn 10 mm đến 12 mm.

+ Hẹp vừa: đường kính trước sau ống sống còn 7 mm đến 9 mm.

+ Hẹp nặng: đường kính trước sau ống sống còn 4 mm đến 6 mm.

+ Hẹp rất nặng: đường kính trước sau ống sống dưới 4mm.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Tiền sử hoặc đang mắc các bệnh có thể ảnh hưởng đến dẫn truyền thần kinh như: đái tháo đường, lạm dụng rượu, viêm đa dây thần kinh, xơ cột bên teo cơ,…
- Tiền sử phẫu thuật cột sống thắt lưng có kèm biểu hiện tổn thương rễ thần kinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Khảo sát tiến cứu.
- Thực hiện quan sát mô tả cắt ngang.

2.2.2. Nội dung nghiên cứu. Số liệu được thu thập bằng phương pháp phỏng vấn và quan sát trực tiếp bệnh nhân. Khi bệnh nhân vào bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp sẽ được người nghiên cứu trực tiếp khám và phối hợp với bác sỹ điều trị để hỏi bệnh, khám lâm sàng toàn diện và tỷ mỷ theo mẫu bảng thu thập nhằm xác định các yếu tố sau:

- Lâm sàng:

+ Đặc điểm chung như giới tính, tuổi, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, hoàn cảnh xuất hiện,…

+ Đặc điểm lâm sàng: khám hội chứng cột sống: điểm đau cột sống thắt lưng, biến dạng cột sống, hạn chế tầm hoạt động của cột sống thắt lưng, khám hội chứng rễ thần kinh: đau rễ thần kinh, dấu hiệu căng rễ thần kinh, rối loạn cảm giác, rối loạn vận động, rối loạn phản xạ, ...

- Cận lâm sàng:

+ Chẩn đoán điện (điện cơ) khảo sát dẫn truyền thần kinh: khảo sát vận động dây thần kinh mác sâu, chày; khảo sát cảm giác dây thần kinh mác nông, thần kinh bắp chân; sóng F và phản xạ H.

+ Chụp MRI cột sống thắt lưng cùng: tỷ lệ thoát vị đĩa đệm, tỷ lệ hẹp ống sống.

Từ đó, đánh giá mối liên quan giữa chỉ số dẫn truyền vận động, cảm giác và sóng F của dây thần kinh chày, dây thần kinh mác; phản xạ H với mức độ hẹp ống sống ở bệnh nhân TVĐĐ CSTLC.

2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 18.0

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu tuân thủ các yêu cầu về đạo đức trong nghiên cứu y sinh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

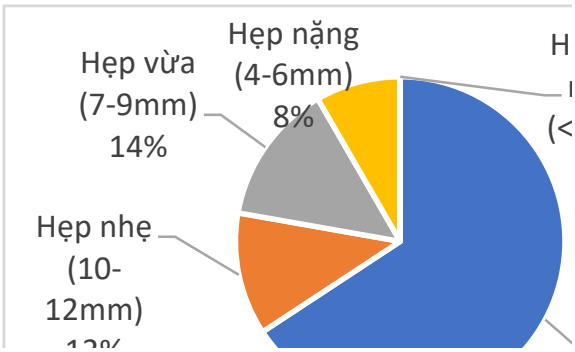
- Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu 60,2 ± 13,7 tuổi. Nhóm tuổi lao động chiếm tỷ lệ cao nhất là 47,2%. Nam/ nữ = 1/1,16, tỷ lệ nam/ nữ khác biệt không đáng kể và không có ý nghĩa thống kê. Nhóm bệnh nhân lao động chân tay trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ rất cao (88%).
- Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đa số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 6 tháng (94,4%); hoàn cảnh xuất hiện tự nhiên (99,1%); cách khởi phát đột ngột (56,5%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

- Đặc điểm lâm sàng hội chứng cột sống thắt lưng cùng: điểm đau cột sống ở vị trí mỏm gai L_5 chiếm tỷ lệ cao nhất 96,3%; chỉ số Schober hầu hết < 14/10 (99,1%), mất ưỡn cong sinh lý (17,6%), vẹo cột sống (9,3%).
- Đặc điểm lâm sàng hội chứng rễ thần kinh thắt lưng cùng: điểm đau cạnh sống liên mỏm gai L_4 – L_5 chiếm gần 94,4 %; 100% bệnh nhân có dấu hiệu Lasègue và có rối loạn vận động theo rễ tổn thương chi phối (trong đó mức cơ lực 5/5 chiếm 94,4%); rối loạn cảm giác theo rễ L_4

và L_5 chiếm 60,2% và 93,5%; hầu hết chưa có biểu hiện teo cơ.

- Tỷ lệ mức độ hẹp ống sống:



Biểu đồ 3.1. Mức độ hẹp ống sống trên hình ảnh cộng hưởng từ (n=108)

Nhận xét: Đa số bệnh nhân không hẹp (đường kính ống sống >12mm) ống sống (66%). 14% bệnh nhân hẹp vừa (đường kính ống sống 7-9mm); 12% bệnh nhân hẹp nhẹ (đường kính ống sống 10-12mm) và có 8% bệnh nhân hẹp nặng (đường kính ống sống 4-6mm). Không có bệnh nhân nào hẹp rất nặng (đường kính ống sống <4mm).

- Tỷ lệ bệnh nhân TVĐĐ CSTLC: Trên hình ảnh cộng hưởng từ, vị trí đĩa đệm cột sống thắt lưng thoát vị hay gặp nhất là $L_4 – L_5$ (78,7%); sau đó $L_5 – S_1$ (55,6%); tiếp đến $L_3 – L_4$ (24,1%). Tỷ lệ thấp nhất là $L_1 – L_2$ (1,9%).

3.3. Mối liên quan của chỉ số dẫn truyền thần kinh chi dưới ở bệnh nhân TVĐĐ CSTLC.

Bảng 3.1. Liên quan giữa thay đổi các thông số dẫn truyền vận động bên bệnh với mức độ hẹp ống sống trên cộng hưởng từ.

		Mức độ hẹp ống sống			
		Không hẹp (n_0)	**Hẹp nhẹ** (n_1)	**Hẹp vừa** (n_2)	**Hẹp nặng** (n_3)
Thoát vị đĩa đệm 1 bên (n=32: n_0=19, n_1=4, n_2=6, n_3=3)					
TK mác sâu	DML (ms)	3,77 ± 0,47 (3,2 – 4,9)	3,88 ± 0,38 (3,4 – 4,3)	3,63 ± 0,37 (3,3 – 4,1)	3,97 ± 0,12 (3,9 – 4,1)
	p_{DML}	p_{0-1} = 0,36; p_{0-2} = 0,26; p_{0-3} = 0,25			
	MCV (m/s)	46,97 ± 3,57 (40,7 – 55,4)	44,5 ± 3,4 (40,8 – 48,8)	48,23 ± 5,98 (40,7 – 55,7)	46,3 ± 5,7 (40,7 – 52,1)
	p_{MCV}	p_{0-1} = 0,11; p_{0-2} = 0,26; p_{0-3} = 0,4			
	Biên độ (mV)	3,78 ± 1,23 (1,8 – 5,9)	3,43 ± 1,20 (2,1 – 5)	4,05 ± 2,43 (1,6 – 8,4)	4,53 ± 1,52 (2,9 – 5,9)
	$p_{Biên\ độ}$	p_{0-1} = 0,3; p_{0-2} = 0,36; p_{0-3} = 0,18			
TK chày	DML	5,16 ± 0,72 (3,5 – 6,5)	5,1 ± 0,73 (4,2 – 5,7)	4,97 ± 093 (3,6 – 5,8)	5,6 ± 0,2 (5,4 – 5,8)
	p_{DML}	p_{0-1} = 0,44; p_{0-2} = 0,3; p_{0-3} = 0,16			
	MCV	45,9 ± 2,96 (42,7 – 53,6)	46,2 ± 5,3 (41,7 – 53,6)	49,9 ± 9,28 (42,3 – 67,4)	47,1 ± 5,83 (42,3 – 53,6)
	p_{MCV}	p_{0-1} = 0,45; p_{0-2} = 0,41; p_{0-3} = 0,29			
	Biên độ	11,2 ± 3,4 (6,6 – 17,8)	12,5 ± 2,6 (11 – 16,4)	12,63 ± 5,6 (8,3 – 22,4)	13,8 ± 4,85 (8,4 – 17,8)
	$p_{Biên\ độ}$	p_{0-1} = 0,24; p_{0-2} = 0,22; p_{0-3} = 0,13			
Thoát vị đĩa đệm 2 bên (n=76: n_0=52, n_1=9, n_2=9, n_3=6)					
TK mác sâu	DML	3,97 ± 0,51 (3,15 – 4,45)	3,76 ± 0,43 (3,2 – 4,3)	3,73 ± 0,42 (3,2 – 4,45)	3,8 ± 0,5 (3,3 – 4,3)
	p_{DML}	p_{0-1} = 0,12; p_{0-2} = 0,09; p_{0-3} = 0,25			
	MCV	46,4 ± 2,79 (0,85 – 54,1)	46,5 ± 3,0 (42 – 50,8)	47,7 ± 2,46 (4,85 – 50,9)	46,6 ± 2,3 (44,8 – 49,5)
	p_{MCV}	p_{0-1} = 0,54; p_{0-2} = 0,08; p_{0-3} = 0,94			
	Biên độ	3,38 ± 1,51 (1 – 7,15)	3,12 ± 1,24 (1,55 – 4,6)	3,52 ± 1,06 (1,9 – 4,7)	4,0 ± 0,6 (3,1 – 4,6)
	$p_{Biên\ độ}$	p_{0-1} = 0,31; p_{0-2} = 0,4; p_{0-3} = 0,17			
TK chày	DML	5,23 ± 0,62 (3,9 – 6,15)	5,12 ± 0,81 (3,9 – 6,15)	4,84 ± 0,77 (3,35 – 5,6)	5,1 ± 0,3 (4,7 – 5,4)
	p_{DML}	p_{0-1} = 0,32; p_{0-2} = 0,05; p_{0-3} = 0,27			
	MCV	45,7 ± 3,12 (38,7 – 50,9)	45,1 ± 2,68 (42,4 – 50,9)	46,7 ± 3,5 (42,5 – 53,6)	44,9 ± 1,9 (42,4 – 46,4)

	p_{MCV}	p_{0-1} = 0,29; p_{0-2} = 0,19; p_{0-3} = 0,27			
	Biên độ	11,6 ± 4,3 (5,95 – 24,5)	12,1 ± 4,0 (7,4 – 18,6)	11,5 ± 3,3 (7,6 – 17,1)	9,9 ± 3,3 (7,35 – 15,7)
	$p_{Biên\ độ}$	p_{0-1} = 0,55; p_{0-2} = 0,67; p_{0-3} = 0,33			

Nhận xét: Có sự chênh lệch giữa các thông số dẫn truyền vận động bên bệnh với mức độ hẹp ống sống. Tuy nhiên, sự chênh lệch này không nhiều và chưa có ý nghĩa thống kê (p> 0,05).

Bảng 3.3. Liên quan giữa kết quả khảo sát sóng F bên bệnh với mức độ hẹp ống sống trên cộng hưởng từ.

		Mức độ hẹp ống sống			
		Không hẹp (n_0)	**Hẹp nhẹ** (n_1)	**Hẹp vừa** (n_2)	**Hẹp nặng**(n_3)
Thoát vị đĩa đệm 1 bên (n=32: n_0=19, n_1=4, n_2=6, n_3=3)					
TK chày	F min (ms)	41,9 ± 9,7 (4,4 – 48,4)	47,5 ± 3,3 (43,9 – 51,8)	40,4 ± 4,5 (34,2 – 46,9)	40,7 ± 5,6 (34,2 – 44)
	p_{Fmin}	p_{0-1} = 0,13; p_{0-2} = 0,13; p_{0-3} = 0,63			
	Tần số	99,4 ± 1,9 (94 – 100)	98,5 ± 3 (94 – 100)	91,8 ± 13,1 (70 – 100)	100 ± 0 (100)
	$p_{tần\ số}$	p_{0-1} = 0,44; p_{0-2} = 0,13; p_{0-3} = 0,56			
TK mác	F min	43 ± 4,8 (36,4 – 52)	44,9 ± 2,9 (41,3 – 48,1)	40,7 ± 7,7 (27,6 – 47,9)	44,6 ± 0,9 (43,9 – 45,2)
	p_{Fmin}	p_{0-1} = 0,24; p_{0-2} = 0,19; p_{0-3} = 0,33			
	Tần số	73,8 ± 16,4 (31 – 100)	80 ± 10,4 (70 – 94)	72,2 ± 4,8 (69 – 81)	87,5 ± 9,2 (81 – 94)
	$p_{tần\ số}$	p_{0-1} = 0,24; p_{0-2} = 0,42; p_{0-3} = 0,13			
Thoát vị đĩa đệm 2 bên (n=76; n_0=52, n_1=9, n_2=9, n_3=6)					
TK chày	F min	45,4 ± 3,3 (35,9 – 51,4)	45,4 ± 2,1 (41,3 – 47,2)	45,6 ± 2,5 (41,3 – 48,7)	45,1 ± 3,4 (41,3 – 48,7)
	p_{Fmin}	p_{0-1} = 0,73; p_{0-2} = 0,65; p_{0-3} = 0,91			
	Tần số	94,9 ± 10,9 (53 – 100)	97,9 ± 3,1 (90,5 – 100)	98,7 ± 2,2 (94 – 100)	98,5 ± 1,6 (97 – 100)
	$p_{tần\ số}$	p_{0-1} = 0,43; p_{0-2} = 0,19; p_{0-3} = 0,46			
TK mác	F min	42,0 ± 6,5 (23,4 – 50,6)	42,2 ± 5,6 (29,6 – 47,8)	42,7 ± 4,7 (32,9 – 46,2)	40,9 ± 3,6 (37,4 – 46)
	p_{Fmin}	p_{0-1} = 0,74; p_{0-2} = 0,91; p_{0-3} = 0,22			
	Tần số	74,0 ± 12,3 (53 – 100)	73,8 ± 8,7 (59,5 – 87,5)	75,1 ± 9,9 (62,5 – 87,5)	73,7 ± 9,7 (66 – 87,5)
	$p_{tần\ số}$	p_{0-1} = 0,93; p_{0-2} = 0,87; p_{0-3} = 0,89			

Nhận xét: Có sự chênh lệch giữa các trung bình kết quả khảo sát sóng F bên bệnh với mức độ hẹp ống sống. Tuy nhiên, sự chênh lệch này không nhiều và chưa có ý nghĩa thống kê (p> 0,05).

Bảng 3.4. Liên quan giữa kết quả khảo sát sóng H bên bệnh với mức độ hẹp ống sống trên cộng hưởng từ

	Mức độ hẹp ống sống			
	Không hẹp (n_0)	**Hẹp nhẹ** (n_1)	**Hẹp vừa** (n_2)	**Hẹp nặng** (n_3)
Thoát vị đĩa đệm 1 bên (n=32: n_0=19, n_1=4, n_2=6, n_3=3)				
Thời gian tiềm	29,2 ± 2,5 (26,4 – 34,3)	29,7 ± 2,4 (27,1 – 32,7)	28,5 ± 2,7 (25,4 – 32,7)	27,6 ± 1,8 (26,4 – 29,7)
	p_{0-1} = 0,38; p_{0-2} = 0,3; p_{0-3} = 0,15			
Biên độ sóng	2,6 ± 1,3 (0,7 – 4,8)	3,25 ± 2,4 (1,2 – 6,4)	2,14 ± 0,93 (0,7 – 3,2)	3,5 ± 2,5 (0,7 – 5,6)
	p_{0-1} = 0,23; p_{0-2} = 0,26; p_{0-3} = 0,18			
Tỷ lệ H/M	27,7 ± 10,6 (8,1 – 40,4)	42,8 ± 9,8 (37,1 – 57,4)	30,9 ± 16,0 (11,7 – 48,3)	37,4 ± 15,1 (21 – 50,9)
	p_{0-1} = 0,11; p_{0-2} = 0,31; p_{0-3} = 0,1			
Thoát vị đĩa đệm 2 bên (n=76: n_0=34, n_1=6, n_2=6, n_3=3)				
Thời gian	28,0 ± 2,0 (24,9 – 35,3)	28,1 ± 0,7 (27,1 – 29,2)	27,9 ± 1,5 (26,3 – 30,7)	27,7 ± 0,5 (27,1 – 27,9)

tiềm	p_{0-1} = 0,77; p_{0-2} = 0,85; p_{0-3} = 0,52			
Biên độ sóng	3,1 ± 1,8(0,95 - 8,7)	3,4 ± 1,9 (2 – 7,1)	3,5 ± 1,3 (2 –5,6)	2,35 ± 0,26 (2,05 – 2,5)
	p_{0-1} = 0,78; p_{0-2} = 0,32; p_{0-3} = 0,73			
Tỷ lệ H/M	34,8 ± 9,8 (12,7 – 48)	37,8 ± 7,4 (24,8 – 45,1)	35,8 ± 8,2 (21,4 – 45,1)	33,6 ± 14,1 (17,3 – 43)
	p_{0-1} = 0,48; p_{0-2} = 1; p_{0-3} = 0,42			

Nhận xét: Có sự chênh lệch giữa các trung bình kết quả khảo sát sóng H bên bệnh với mức độ hẹp ống sống. Tuy nhiên, sự chênh lệch này không nhiều và chưa có ý nghĩa thống kê (p> 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 60,2 ± 13,7 tuổi. Tỷ lệ độ tuổi lao động chiếm tỷ lệ lớn nhất (47,2%), điều này dễ hiểu bởi vì một trong những nguyên nhân gây thoát vị đĩa đệm là liên quan đến lao động chân tay, liên quan đến những động tác chịu lực của cột sống thắt lưng cùng (tỷ lệ lao động chân tay trong nghiên cứu của tôi chiếm đến 88%). Tỷ lệ này khá tương đồng với nghiên cứu của nhiều tác giả về độ tuổi lao động bị thoát vị đĩa đệm, như tác giả Phan Việt Nga thấy tỷ lệ độ tuổi này chiếm 63,4% [7], Alexandros Tsarouhas (79,3%) [8].

Trong số 108 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy có 32 bệnh nhân được chẩn đoán thoát vị đĩa đệm 1 bên trên cộng hưởng từ khi khảo sát dẫn truyền vận động: thời gian tiềm vận động ngoại vi, tốc độ dẫn truyền vận động, biên độ của dây thần kinh mác sâu và dây thần kinh chày chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa bên lành và bên bệnh. Cụ thể ở thần kinh chày: thời gian tiềm vận động ngoại vi: 5,16 ± 0,69 (ms) (bên lành), 5,16 ± 0,72 (ms) (bên bệnh) (p> 0,05); tốc độ dẫn truyền vận động: 46,49 ± 4,93 (m/s) (bên lành), 46,81 ± 5,13 (m/s) (bên bệnh) (p> 0,05); biên độ: 11,83 ± 4,13 (mV) (bên lành), 11,85 ± 3,87 (mV) (bên bệnh) (p> 0,05). Khi khảo sát dẫn truyền cảm giác: thời gian tiềm cảm giác ngoại vi, tốc độ dẫn truyền cảm giác, biên độ của dây thần kinh bắp chân thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa bên lành và bên bệnh (p< 0,05); còn ở dây thần kinh mác nông thì không thấy sự khác biệt này. Cụ thể ở dây thần kinh bắp chân: thời gian tiềm cảm giác ngoại vi: 2,64 ± 0,26 (bên lành), 2,71 ± 0,26 (bên bệnh) (p< 0,05); tốc độ dẫn truyền cảm giác: 53,61 ± 5,47 (bên lành), 51,97 ± 5,37 (bên bệnh) (p< 0,05); biên độ: 14,12 ± 7,11 (bên lành), 14,67 ± 8,18 (bên bệnh) (p> 0,05). Ở dây thần kinh bắp chân thấy thời gian tiềm cảm giác ngoại vi bên bệnh lớn hơn và tốc độ dẫn truyền cảm giác bên bệnh giảm hơn bên lành sự khác biệt này có giá trị thống kê.

Nghiên cứu về sóng F chúng tôi nhận thấy: ở thần kinh chày thì thời gian tiềm sóng F là 42,05 ± 7,6 (4,6 – 48,6) (bên lành), 42,19 ± 8,12 (4,4 – 51,8) (bên bệnh) (p> 0,05); còn tần số xuất hiện sóng F (%) là 95,56 ± 14,32 (25 – 100) (bên lành), 97,91 ± 6,3 (70 – 100) (bên bệnh) (p> 0,05). Ở thần kinh mác sâu thì thời gian tiềm sóng F là 42,93 ± 4,55 (27,3 – 48,2) (bên lành), 42,89 ± 5,11 (27,6 – 52) (bên bệnh) (p> 0,05); còn tần số xuất hiện sóng F (%) là 74,81 ± 15,30 (19 – 100) (bên lành), 75,19 ± 13,9 (31 – 100) (bên bệnh) (p> 0,05). Như vậy, khi khảo sát sóng F chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trung bình kết quả khảo sát sóng F thần kinh mác sâu và thần kinh chày.

Nghiên cứu của tôi khá trái ngược nghiên cứu của tác giả Nhữ Đình Sơn và Nguyễn Bảo Đông (2010): ở thần kinh chày giá trị trung bình sóng F ở bệnh nhân nghiên cứu có: thời gian tiềm vận động ngoại vi: 46,81 ± 4,46 (bên lành), 48,88 ± 4,15 (bên bệnh) (p< 0,05). Tốc độ dẫn truyền vận động: 55,29 ± 5,07 (bên lành), 50,81 ± 4,22 (bên bệnh) (p< 0,01). Tần số xuất hiện: 70,92 ± 15,15 (bên lành), 54,17 ± 25,78 (bên bệnh) (p< 0,01). Thần kinh mác: thời gian tiềm vận động ngoại vi: 45,67 ± 4,33 (bên lành), 48,37 ± 4,14 (bên bệnh) (p< 0,01). Tốc độ dẫn truyền vận động: 54,48 ± 5,43 (bên lành), 50,67 ± 5,18 (bên bệnh) (p< 0,01). Tần số xuất hiện: 69,8 ± 14,34 (bên lành), 62,06 ± 18,65 (bên bệnh) (p< 0,01). Thời gian tiềm tàng sóng F của dây chày và dây mác bên lành ngắn hơn bên bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Tốc độ dẫn truyền và tần số xuất hiện sóng F của cả dây chày và dây mác bên lành nhanh hơn bên bệnh, có ý nghĩa thống kê với p< 0,01 [2]. Tuy nhiên, kết quả tương đồng nghiên cứu của J. Kimura (2013). Nghiên cứu này được thực hiện ở những người trên 40 tuổi thấy: dây thần kinh mác có thời gian tiềm là 3,7 ± 0,7 ms, tốc độ dẫn truyền là 47,8 ± 3,8 m/s và biên độ đáp ứng 5,0 ± 1,3mv; dây thần kinh chày có thời gian tiềm là 3,6 ± 0,6 ms, tốc độ dẫn truyền là 49,1±4,9m/s, biên độ đáp ứng 5,9 ± 1,5mv [3].

Tác giả Arsenie chia chẩn đoán TVĐĐ CSTLC theo từng giai đoạn bao gồm: giai đoạn I biểu hiện lồi đĩa đệm gây đau thắt lưng cục bộ; giai

đoạn II biểu hiện kích thích rễ; giai đoạn III biểu hiện chèn ép rễ, gồm giai đoạn 3a: mất một phần dẫn truyền thần kinh và giai đoạn 3b: mất hoàn toàn dẫn truyền thần kinh; giai đoạn IV: hư đĩa - khớp, hư đĩa đệm, hư khớp sống thứ phát, đau thắt lưng hông dai dẳng khó hồi phục [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân đa số chẩn đoán TVĐĐ CSTLC ở giai đoạn II và thời gian mắc bệnh dưới 6 tháng chiếm 94,4%. Đó là điều có thể lý giải dẫn truyền thần kinh chưa bị ảnh hưởng nhiều, chính vì vậy có sự khác biệt so với các tác giả.

Trong nghiên cứu của tôi, đa số bệnh nhân không có hẹp ống sống (66%), hẹp vừa và nhẹ (26%), biểu hiện bệnh lý không phải do hẹp ống sống gây nên. Nghiên cứu được đăng trên tạp chí Phục hồi chức năng Thế giới năm 2012 của Jung Hwan Lee, Sang Ho Lee từ năm 2007 – 2009 ở khoa nội và khoa phục hồi chức năng của bệnh viện cột sống Wooridul (một trong những bệnh viện nổi tiếng của Hàn Quốc) với 753 bệnh nhân. Mẫu nghiên cứu có độ tuổi từ 20 – 80, biểu hiện đau lưng hoặc đau kiểu rễ thần kinh từ ít nhất 2 tháng, chẩn đoán thoát vị đĩa đệm hoặc hẹp ống sống vùng cột sống thắt lưng cùng dựa vào khám lâm sàng, chẩn đoán điện và MRI cột sống thắt lưng cùng thấy có đến 41,9% bệnh nhân có hẹp ống sống với tuổi trung bình là 59,8 ± 15,8 (tương đương tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi 60,2 ± 13,7) [4].

Chúng tôi tiến hành phân tích dẫn truyền thần kinh, tìm mối liên quan ở 32 bệnh nhân TVĐĐ CSTLC một bên và 76 bệnh nhân TVĐĐ CSTLC cả hai bên có biểu hiện hẹp ống sống. Khảo sát vận động chúng tôi nhận thấy ở thần kinh chày: thời gian tiềm vận động ngoại vi: 5,16 ± 0,72 (ms) (không hẹp ống sống), 5,6 ± 0,2 (ms) (hẹp ống sống nặng) (p= 0,16); tốc độ dẫn truyền vận động: 45,9 ± 2,96 (m/s) (không hẹp ống sống), 47,1 ± 5,83 (m/s) (hẹp ống sống nặng) (p= 0,29); biên độ: 11,2 ± 3,4 (mV) (không hẹp ống sống), 13,8 ± 4,85 (m/s) (hẹp ống sống nặng) (p= 0,13). Khảo sát cảm giác chúng tôi nhận thấy: ở vị trí thoát vị đĩa đệm một bên, khảo sát thần kinh bắp chân với hẹp ống sống nặng: thời gian tiềm cảm giác ngoại vi (2,67 ± 0,35 ms, p=0,34), tốc độ dẫn truyền cảm giác (53,2 ± 7,3 m/s, p=0,3), biên độ (18,4 ± 15,9 microV, p=0,88). Ở thoát vị đĩa đệm 2 bên với hẹp ống sống nặng: thời gian tiềm cảm giác ngoại vi (2,6 ± 0,15 ms, p=0,76), tốc độ dẫn truyền cảm giác (54,3 ± 3,1 m/s, p=0,61), biên độ (11,7 ± 1,35 microV, p=0,94%). Liên quan giữa thay đổi các thông số dẫn truyền cảm giác bên bệnh với mức độ hẹp ống sống trên cộng hưởng từ cho thấy có sự chênh lệch giữa các thông số dẫn truyền cảm giác bên bệnh với mức độ hẹp ống sống. Tuy nhiên, sự chênh lệch này không nhiều và chưa có ý nghĩa thống kê.

Chẩn đoán điện trong đó có điện cơ, là một kỹ thuật quan trọng đánh giá chức năng rễ thần kinh bị tổn thương, bao gồm đo dẫn truyền thần kinh và điện cơ kim. Khi làm điện cơ kim đặc biệt khảo sát nhóm cơ cạnh sống chúng tôi thấy hình ảnh thoát vị đĩa đệm trên phim MRI chưa phản ánh đúng chức năng rễ thần kinh bị tổn thương; có trường hợp bệnh nhân thoát vị đa tầng có tổn thương rễ thần kinh nhưng chỉ khi làm điện cơ mới xác định chính xác rễ thần kinh tổn thương. Chính vì thế và nghiên cứu của Jung Hwan Lee, Sang Ho Lee (2012) cũng kết luận chẩn đoán điện (trong đó điện cơ kim) có mối tương quan có ý nghĩa với lâm sàng và thấy có độ đặc hiệu cao hơn MRI ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm hoặc hẹp ống sống vùng cột sống thắt lưng cùng [4].

V. KẾT LUẬN

Chưa có mối liên quan của chỉ số dẫn truyền thần kinh chi dưới ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng có hẹp ống sống ở giai đoạn đầu chưa có tổn thương dẫn truyền thần kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Chương (2005),** Thực hành lâm sàng thần kinh học, Tập 3 - Bệnh học thần kinh, Nhà xuất bản y học, 320-337.
2. **Nguyễn Bảo Đồng và Nhữ Đình Sơn (2010),** Nghiên cứu biến đổi lâm sàng, một số chỉ số dẫn truyền thần kinh ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng trước và sau điều trị bảo tồn, Luận văn Thạc sĩ y học, Học viện Quân y.
3. **Kimura J. (2013)**, Electrodiagnosis in diseases of nerver and muscle, 63-177.
4. **SH Lee JH Lee (2012),** "Physical examination, magnetic resonance image, and electrodiagnostic study in patients with lumbosacral disc herniation or spinal stenosis", J Rehabil Med. 44, tr. 845-850.
5. **D. Scott Kreiner; Steven Hwang; John Easa; Daniel K.Resnick (2012),** "Clinical guidelines for diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy", NASS, tr. 13-22.
6. **Allen R.Last .MD. MPH và Karen Hulbert .MD. Racine Family (2009),** "Chronic low back pain: Evaluation and Management", American Family Physician. 79, tr. 1067.
7. **Phan Việt Nga (2013),** "Nghiên cứu mối liên quan của chỉ số dẫn truyền thần kinh chi dưới với lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng", Thần kinh học Việt nam. 4+5, tr. 76-86.
8. **Alexandros Tsarouhas và Giannoula Soufla (2017),** "Molecular Profile of Major Growth Factors in Lumbar Intervertebral Disc Herniation", Molecular Medicine Reports. 15, tr. 2195-2203.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BẮC CẦU LẤY HUYẾT KHỐI BẰNG DỤNG CỤ CƠ HỌC Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC NHÁNH LỚN ĐỘNG MẠCH NÃO

Nguyễn Văn Phương*, Phạm Thái Dũng**
Nguyễn Công Thành*, Nguyễn Văn Thạch*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị bắc cầu lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học (DCCH) điều trị tái thông mạch cho bệnh nhân đột quỵ não nhồi máu não cấp (ĐQNMNC) do tắc nhánh lớn động mạch não đã được dùng tiêu sợi huyết (TSH) đường tĩnh mạch. **Phương pháp**: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp 220 bệnh nhân ĐQNMNC do tắc động mạch cảnh trong và đoạn M1 động mạch não giữa trong vòng 6 giờ kể từ lúc có dấu hiệu khởi phát. Các bệnh nhân (BN) được chia làm 2 nhóm: nhóm 1 (n=115) điều trị bắc cầu (TSH đường tĩnh mạch và lấy huyết khối bằng DCCH); nhóm 2 (n=105) điều trị lấy huyết khối bằng DCCH. So sánh hiệu quả tái thông, kết quả hồi phục thần kinh, chảy máu não có triệu chứng và tỷ lệ tử vong sau 90 ngày. **Kết quả:** Tuổi trung bình 64,1±12,3; Điểm NIHSS, Glasgow trung bình khi nhập viện lần lượt là 17,3 ± 5,8, 11,5 ± 2,4; khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b,3) chung là 94,1%, lần lượt ở 2 nhóm là 96,5% và 91,4%, với p>0,05. Tỷ lệ phục hồi thần kinh tốt (mRS ≤2) sau 90 ngày là 61,8%, nhóm 1 là 62,6%, nhóm 2 là 60,9%, với p>0,05. Tuy nhiên tỷ lệ tử vong là 13,6%, khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm (5,2% và 22,8%) với p<0,05. **Kết luận:** Với bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp do tắc động mạch cảnh trong và đoạn M1 động mạch não giữa, dùng thuốc TSH đường tĩnh mạch trước lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học có kết quả hồi phục thần kinh tốt sau 3 tháng khác nhau không có ý nghĩa thống kê, nhưng khác biệt về tỷ lệ tử vong và chảy máu có triệu chứng.

Từ khóa: Liệu pháp bắc cầu, đột quỵ thiếu máu não cấp, tắc nhánh lớn động mạch não

SUMMARY

EFFECT OF THE BRIDGING THERAPY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE DUE TO LARGE VESSEL OCCLUSION

Objectives: This study aimed to evaluated the efficacy and outcomes of bridging therapy compared to direct mechanical thrombectomy (MT) for acute ischemic stroke (AIS) patients due to large vessel occlusions (LVO). **Methods:** A prospective study of 220 patients (78 women, 142 men, mean age 64,1 ± 12,3 years) AIS due to internal carotid artery (ICA) and the segment M1 of middle cerebral artery (MCA) occlusions within 6 hours symptoms onset were evaluated. Patients in group 1 (n=115) had been treated by bridging therapy (MT+Alteplase). Comparison successful recanalization rate (modified Treatment in Cerebral Ischemia scale (mTICI), 2b-3), neurological recovery after 90 days (modified Rankin Scale: mRS), intervention time and symptomatic intracerebral hemorrhage (sICH) rate. **Results:** The successful recanalization in 2 groups were 96.5% and 91.4%, p>0,05. The rate of good neurological recovery (mRS≤2) after 90 days was 61.8%, group 1 was 62.6%, group 2 was 60.9%, p>0.05. However the death rate was 13.6%, statistically significant difference in 2 groups (5.2% vs 22.8%, p<0.05). The sICH in 2 groups were 3.5% and 9.5%, p<0.05. **Conclusion:** For patients with acute ischemic stroke due to internal carotid artery and the segment M1 of middle cerebral artery occlusions, used Alteplase before mechanical thrombectomy had not been statistically significant in good neurological recovery after 3 months, but differences in mortality and symptomatic intracerebral hemorrhage.

Key words: Bridging therapy, acute ischemic stroke, large vessel occlusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ nhồi máu não cấp (ĐQNMNC) đã được khuyến cáo cao nhất dùng TSH đường tĩnh mạch trước 4,5 giờ, tuy nhiên hiệu quả điều trị đối với bệnh nhân ĐQNMNC do tắc nhánh lớn động mạch não còn nhiều chống chỉ định và hiệu quả chưa cao. Để khắc phục các hạn chế trên, các thiết bị tái thông mạch não đã ra đời, cho phép mở rộng cửa sổ điều trị lên đến 6 giờ, hoặc có thể kéo dài đến 12 giờ với các trường hợp đặc biệt [1],[2]. Thực tế Việt Nam và trên thế giới, dùng TSH đường tĩnh mạch cho tất cả các bệnh nhân ĐQNMNC luôn được áp dụng đầu tiên. Vậy có cần tiêm TSH trước khi lấy huyết khối bằng DCCH cho các bệnh nhân tắc động mạch não lớn vẫn được nhiều nhà thần kinh và can thiệp đặt ra. Một số nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của việc điều trị bắc cầu này. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã thực hiện hướng dẫn điều trị bắc cầu, tuy nhiên có nhiều ý kiến tranh cãi quanh việc có cần thiết dùng TSH trước khi lấy huyết khối bằng DCCH ở bệnh nhân ĐQNMNC do tắc nhánh lớn động mạch não.

Chúng tôi tiến hành *"nghiên cứu hiệu quả điều trị bắc cầu lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ*

**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*
*** Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân Y.*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Phương
Email: Hmu108@gmail.com
Ngày nhận bài: 2.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 20.7.2020

học có tiêu sợi huyết đi trước ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp do tắc nhánh lớn động mạch não" ở các bệnh nhân ĐQNMNC do tắc động mạch cảnh trong và động mạch não giữa đoạn M1 có dùng TSH trước đó và can thiệp lấy huyết khối bằng DCCH với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả tái thông, phục hồi chức năng thần kinh, biến chứng của phương pháp điều trị bắc cầu bằng DCCH ở bệnh nhân ĐQNMNC do tắc nhánh lớn động mạch não đã dùng TSH.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 220 bệnh nhân ĐQNMNC do tắc nhánh lớn động mạch nội sọ từ 7/2016 đến 1/2020 đã được điều trị bằng phương pháp dùng TSH đường tĩnh mạch và lấy huyết khối bằng DCCH tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Theo dõi người bệnh trong 90 ngày kể từ ngày khởi phát.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán ĐQNMNC do tắc nhánh lớn thỏa mãn đồng thời các tiêu chí sau: Tuổi ≥ 18; Nếu có đột quỵ não cũ thì mức độ tàn tật đo theo thang điểm Rankin cải biên từ 0-1điểm (modified Rankin Scale: mRS, đánh giá chức năng hoạt động hàng ngày từ 0 điểm là không có tàn tật, sinh hoạt bình thường đến 6 điểm là tử vong); Xác định vị trí tắc các nhánh lớn (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa đoạn M1) trên chụp cắt lớp vi tính (CLVT) mạch máu não; Điểm NIHSS lúc nhập viện ≥ 6 (NIHSS là thang điểm đột quỵ đánh giá các dấu hiệu lâm sàng của bệnh nhân đột quỵ não của Viện y tế quốc gia Mỹ: National Institutes of Health Stroke Scale); Điểm ASPECT ≥ 6 (Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score: Đánh giá mức độ thay đổi thiếu máu não sớm trên hình ảnh CLVT sọ não). Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đột quỵ não đến lúc chọc được cathete động mạch đùi là 6 giờ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có 1 trong các tiêu chuẩn sau: Tiền sử đột quỵ não cũ có điểm mRS ≥ 2; Bệnh nhân đến sau 6 giờ tính từ lúc khởi phát triệu chứng; Có bằng chứng chảy máu trên hình CLVT sọ não; ASPECTS < 6; Chụp CLVT mạch máu não không thấy hình ảnh tắc ĐM lớn; Điểm NIHSS < 6; Tiền sử chấn thương sọ não mức độ nặng, nhồi máu cơ tim hoặc phẫu thuật sọ não trong 3 tháng gần đây; Dị ứng với thuốc cản quang, suy thận nặng; Điều trị thuốc chống đông gần đây với tỷ lệ INR ≥ 3,0.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp lâm sàng so sánh, theo dõi dọc.

2.3. Nội dung nghiên cứu

Mức độ phục hồi lâm sàng: Đánh giá dựa vào điểm NIHSS sau can thiệp 24 giờ và khi xuất viện, theo thang điểm mRS thời điểm sau can thiệp 3 tháng.

Mức độ tái thông: Đánh giá bằng thang điểm mTICI (modified Treatment in Cerebral Ischemia scale) ngay sau khi tái thông trên hình ảnh chụp mạch não. Tái thông thành công được định nghĩa là đạt TIMI 2b (Có tưới máu nhiều hơn một nửa số mạch máu phân bố của động mạch bị tắc), hoặc TIMI 3 (Có tưới máu đầy đủ ở các nhánh ngoại vi).

Đánh giá các biến chứng sau can thiệp trên lâm sàng và trên hình ảnh CLVT trong và sau quá trình can thiệp. Chảy máu nội sọ có triệu chứng được định nghĩa là bao gồm tất cả các chảy máu nội sọ trên hình ảnh CLVT (các mức độ chảy máu trong ổ nhồi máu, chảy máu trong nhu mô, chảy máu não thất, hay chảy máu dưới nhện) kết hợp với lâm sàng tăng điểm NIHSS từ 4 điểm trở lên (NIHSS≥4) trong vòng 24 giờ sau can thiệp.

2.4. Quy trình điều trị, theo dõi

Kỹ thuật tái thông mạch: BN sẽ chụp CLVT dựng hình mạch máu ngay lập tức mà không trì hoãn liệu pháp điều trị TSH đường tĩnh mạch. Khi xác định có ĐQNMNC do tắc nhánh lớn động mạch não, lấy huyết khối bằng DCCH được tiến hành. Các bệnh nhân được gây mê toàn thân hoặc tiền mê. Chọc động mạch đùi, luồn một catheter, xác định vị trí tổn thương. Quyết định dùng phương pháp hút trực tiếp bằng hệ thống Penumbra hoặc kết hợp stent Solitaire dựa vào tính chất tổn thương và đặc điểm huyết khối.

Sau tái thông, bệnh nhân được chụp lại CLVT không tiêm thuốc cản quang và được điều trị tại trung tâm đột quỵ. Bệnh nhân phải thở máy khi hệ thống hô hấp không đáp ứng đủ (nhịp thở chậm dưới 8 lần/phút hoặc hôn mê với điểm Glassgow dưới 8)

Đánh giá lâm sàng và theo dõi hình ảnh: Tất cả bệnh nhân được chụp lại CLVT có tiêm thuốc cản quang sau 24 giờ can thiệp đánh giá tình trạng chảy máu não hoặc tái tắc. Điểm NIHSS được đánh giá trước, sau can thiệp và khi xuất viện, mRS được đánh giá sau ra viện và sau 90 ngày kể từ khi khởi phát. Kết quả phục hồi thần kinh tốt sau 90 ngày được đánh giá bằng điểm mRS≤2. Bệnh nhân tử vong do bất cứ nguyên nhân nào trong quá trình điều trị hoặc sau 3 tháng.

2.5 Phương pháp thống kê. Các biến không liên tục được biểu diễn bằng sự tỉ lệ phần trăm, các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn (SD) hoặc trung vị (IQR). Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm tuổi, nhóm tuổi và giới

Đặc điểm		Chung (n=220)	r-TPA+DCCH (n=115)	DCCH (n=105)	p
Tuổi trung bình (năm) (X ± SD)		64,1±12,3	63,4 ± 12,1	65 ± 12,5	>0,05
Tuổi ≤ 40 n(%)		7 (3,2)	5 (4,3)	2 (1,9)	<0,05
Tuổi 41-59 n(%)		58 (26,4)	24 (20,9)	34 (32,4)	>0,05
Tuổi ≥ 60 n(%)		155 (70,4)	86 (74,8)	69 (65,7)	>0,05
Giới	Nam n(%)	142 (64,5)	75 (65,2)	67 (47,2)	>0,05
	Nữ n(%)	78 (35,5)	40 (34,8)	38 (48,7)	>0,05

Không có sự khác biệt về ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm về các đặc điểm cơ bản BN như tuổi trung bình, phân nhóm tuổi, giới. Tuổi > 60 chiếm đa số ở cả 2 nhóm, nam nhiều hơn nữ.

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính

Đặc điểm	Chung (n=220)	r-TPA+DCCH (n=115)	DCCH (n=105)	p
NIHSS (X ± SD)	17,3 ± 5,8	16,9 ± 5,0	17,7 ± 6,4	>0,05
Glasgow (X ± SD)	11,5 ± 2,4	11,6 ± 1,9	11,3 ± 2,8	>0,05
ASPECTS (X ± SD)	8,1 ± 1,6	8,5 ± 1,2	7,6 ± 1,9	<0,05
Tắc động mạch cảnh trong, n(%)	87 (39,5)	39 (33,9)	48 (45,7)	>0,05
Tắc động mạch não giữa đoạn M1, n(%)	133 (60,5)	78 (67,8)	55 (52,4)	>0,05

Không có sự khác biệt về ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về điểm NIHSS trung bình, điểm Glasgow trung bình và vị trí tắc động mạch giữa 2 nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, có sự khác biệt về điểm ASPECTS trung bình ở nhóm điều trị bắc cầu cao hơn so với nhóm còn lại (8,5 ± 1,2 so với 7,6 ± 1,9, p<0,05. Vị trí tắc động mạch não giữa đoạn M1, chiếm 60,5% tổng số các BN.

Bảng 3.3. Đặc điểm tuần hoàn bàng hệ mạch máu não

Tuần hoàn bàng hệ		r-TPA+DCCH (n=115)	DCCH (n=105)	p
Trên CTA	**Tốt**	**9 (7,8)**	**10 (9,5)**	**>0,05**
	Trung bình	47 (49,9)	44 (41,9)	>0,05
	Nghèo nàn	59 (51,3)	51 (48,6)	>0,05
Trên DSA	**Tốt**	**30 (26,1)**	**9 (8,6)**	**< 0,05**
	Trung bình	38 (33)	50 (47,6)	>0,05
	Nghèo nàn	42 (36,5)	36 (34,3)	>0,05

DSA: Digital Subtraction Angiography: Chụp mạch máu xóa nền.

CTA: Computed Tomography Angiography: Chụp cắt lớp vi tính mạch máu não.

Nhóm điều trị bắc cầu có tuần hoàn bàng hệ (THBH) tốt trên DSA cao hơn hẳn so với nhóm còn lại (26,1% so với 8,6%, p<0,05).

Bảng 3.4. Đặc điểm các mốc thời gian của hai nhóm

Thời gian	Chung (n=220)	r-TPA+DCCH (n=115)	DCCH (n=105)	p
Từ khởi phát đến bệnh viện	190,1 ± 113,9	141,2 ± 80,5	243,8 ± 121,0	<0,01
Từ cấp cứu đến chọc động mạch đùi	64,2 ± 28,9	70,8 ± 30,7	57,1 ± 25,3	<0,01
Can thiệp	55,9 ± 35,4	59,2 ± 38,2	53,3 ± 31,7	>0,05
Từ khởi phát đến tái thông	313,2 ± 119,1	276,8 ± 86,1	353 ± 136,7	<0,01

Nhóm điều trị bắc cầu có thời gian can thiệp dài hơn so với nhóm không có TSH trước khi lấy huyết khối bằng DCCH, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (59,2 ± 38,2 so với 53,3 ± 31,7, p>0,05). Thời gian về từ khởi phát đến tái thông khi ở nhóm đầu tiên thấp hơn hẳn so với nhóm thứ 2 (276,8 ± 86,1 so với 353 ± 136,7, p<0,01).

3.2. Kết quả tái thông, phục hồi thần kinh và biến chứng sau can thiệp

Bảng 3.5. Tỷ lệ tái thông mạch máu

TICI	Chung (n=220)	r-TPA+DCCH (n=115)	DCCH (n=105)	p
TICI=1	2 (0,9)	0 (0)	2 (1,9)	>0,05
TICI=2a	11 (5,0)	4 (3,5)	7 (6,7)	<0,05
TICI=2b và 3	207 (94,1)	111 (96,5)	96 (91,4)	>0,05

Không có sự khác biệt về tỷ lệ tái thông tốt (TICI=2b,3) giữa 2 nhóm (96,5% so với 91,4%) khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3.6. Tỷ lệ hồi phục thần kinh chức năng thần kinh sớm theo điểm NIHSS

Hiệu NIHSS ra viện và NIHSS vào viện	Chung (n=220)	r-TPA+DCCH (n=115)	DCCH (n=105)	p
Rất tốt (NIHSS ra viện bằng 0)	28 (12,7)	**19 (16,5)**	**9 (8,6)**	<0,05
Tốt (NIHSS giảm trên 10 điểm)	78 (35,5)	38 (33)	40 (38,1)	>0,05
Kém (NIHSS giảm dưới 10 điểm)	101 (45,9)	58 (50,4)	43 (41)	>0,05
Tử vong	**13 (5,9)**	**0 (0)**	**13 (12,4)**	**<0,05**

Tỷ lệ hồi phục sớm tốt ở nhóm điều trị bắc cầu thấp hơn so với nhóm còn lại, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (33% so với 38,1%, p>0,05). Có 13 (12,4%) bệnh nhân tử vong và đều thuộc nhóm lấy huyết khối bằng DCCH.

Bảng 3.7. Tỷ lệ phục hồi thần kinh sau 90 ngày theo thang điểm mRS

mRS sau 90 ngày	Chung (n=220)	r-TPA+DCCH (n=115)	DCCH (n=105)	p
Tốt (mRS=0-2)	136 (61,8)	72 (62,6)	64 (60,9)	>0,05
Kém (mRS=3-5)	54 (24,5)	37(32,2)	17 (16,2)	<0,05
Tử vong (mRS=6)	30 (13,6)	6 (5,2)	24 (22,8)	<0,05

Tỷ lệ hồi phục thần kinh tốt (mRS=0-2) sau 90 ngày ở nhóm đầu tiên điều trị bắc cầu cao hơn so với nhóm thứ 2, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (62,6% so với 60,9%, p>0,05). Tỷ lệ tử vong sau 3 tháng ở nhóm đầu tiên thấp hơn một cách rõ rệt so với nhóm không dùng TSH trước can thiệp (5,2% so với 22,8%, p<0,05).

Bảng 3.8. Biến chứng sau can thiệp

Loại biến chứng	Chung (n=220)	r-TPA+DCCH (n=115)	DCCH (n=105)	p
Chảy máu không triệu chứng	35 (15,9)	16 (13,9)	19 (18,1)	>0,05
Chảy máu có triệu chứng	**14 (6,4)**	**4 (3,5)**	**10 (9,5)**	**<0,05**
Di chuyển huyết khối, tắc nhánh xa	59 (26,8)	26(22,6)	33 (31,4)	>0,05

Không có sự khác biệt về các biến chứng như chảy máu không có triệu chứng và di chuyển huyết khối, tắc nhánh xa giữa 2 nhóm với p>0,05. Tuy nhiên, biến chứng chảy máu có triệu chứng ở nhóm điều trị bắc cầu thấp hơn so với nhóm còn lại (3,5% so với 9,5%, p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu trước đây khi so sánh hiệu quả của lấy huyết khối bằng DCCH có và không có TSH đường tĩnh mạch cho thấy điều trị bắc cầu làm thuận lợi cho quá trình can thiệp và tăng tỷ lệ tái thông [3],[4],[5]. Tuy nhiên, những kết luận này không được xác nhận trong phân tích dưới nhóm của nghiên cứu SWIFT và STAR, hay kết quả phân tích tổng hợp trước đó của 5 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (HERMES) [7],[8]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tái thông tốt, tỷ lệ hồi phục chức năng thần kinh tốt khi ra viện tính theo điểm NIHSS hay sau 3 tháng tính theo thang điểm mRS ở nhóm điều trị bắc cầu so với nhóm lấy huyết khối bằng DCCH không có TSH đường tĩnh mạch trước đó. Có khoảng 22,8% BN tử vong sau 3 tháng ở nhóm không có TSH trước can thiệp, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm điều trị bắc cầu là 5,2%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Chỉ 3,5% bệnh nhân có chảy máu nội sọ có triệu chứng ở nhóm đầu tiên, thấp hơn rõ rệt so với nhóm còn lại (9,5%), p<0,05.

Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong và tắc động mạch não giữa, trong đó tắc động mạch não giữa đoạn M1 chiếm tỷ lệ lớn nhất 67,8%, so 33,9% tắc động mạch cảnh trong. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới, tỉ lệ tắc động mạch não giữa đoạn M1 luôn chiếm số lượng (SWIFT: 61%). Tắc động mạch não giữa là khá phổ biến ở người châu Á, nguyên nhân chính là do xơ vữa động mạch và hẹp lòng mạch tại chỗ, khác với tắc động mạch cảnh trong thường có khoảng 2/3 có nguyên nhân thuyên tắc từ vị trí khác.

Không có sự khác biệt về thời gian can thiệp giữa 2 nhóm (p>0,05), tuy nhiên thời gian từ khi khởi phát đến tái thông ở nhóm điều trị bắc cầu thấp hơn rõ rệt so với nhóm còn lại (276,8 ± 86,1 so với 353±136,7, p<0,01). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trái ngược với kết quả nghiên cứu của Pfefferkorn và cộng sự khi các tác giả nhận thấy có sự khác biệt về thời gian tái thông giữa 2 nhóm can thiệp lấy huyết khối bằng DCCH có và không có TSH đi trước, trong đó nhóm có TSH đi trước có thời gian ngắn hơn so với nhóm còn lại (24,8±22,8 so với 44,2±40,5, p=0,042) [1]. Cần lưu ý đối tượng nghiên cứu của Pfefferkorn và cộng sự có cả tắc động mạch não giữa, đoạn cuối động mạch cảnh và cả động mạch thân nền và được can thiệp bằng nhiều loại DCCH khác nhau (Penumbera, AngioJet, MERCI Retriever…).

Tỷ lệ tử vong chung là 13,6%, nhóm điều trị bắc cầu có tỷ lệ tử vong thấp hơn hẳn so với nhóm lấy huyết khối bằng DCCH không có thuốc TSH đi trước (p<0,05). Kết quả này khác với kết quả nghiên cứu của Guedin và cộng sự với tỷ lệ tử vong chung là 14,7%, không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa nhóm có và không có TSH trước can thiệp (10,7% so với 17,5%, p=0,51) [4]. Khi phân tích thử nghiệm MERCI và Multi-MERCI, các tác giả nhận thấy có mối liên quan giữa việc thời gian can thiệp ngắn và giảm tỷ lệ tử vong sau 90 ngày (p=0,08) ở những bệnh nhân được dùng TSH trước can thiệp, nhận xét này cũng gợi ý tác động tích cực của TSH lên thời gian can thiệp và hồi phục thần kinh ở các bệnh nhân được lấy huyết khối bằng DCCH [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tái thông tốt (TICI=2b,3) đạt 94,1%, không có sự khác biệt về tỷ lệ tái thông tốt ở nhóm điều trị bắc cầu khi so sánh với nhóm còn lại (96,5% so với 91,4%, p>0,05). Báo cáo của Behme cho thấy nhóm điều trị bắc cầu có tỷ lệ tái thông tốt cao hơn hẳn so với nhóm không dùng TSH trước can thiệp (96,4% so với 72,5%, p=0,011). Điều trị bắc cầu với TSH (p=0,004, OR=7, 95%CI: 2-26) và độ dài huyết khối (p=0,002, OR=0,8, 95%CI: 0,76-0,93) là 2 yếu tố dự báo can thiệp tái thông thành công; trong đó độ dài huyết khối ≤ 15 mm có độ nhạy 81% (95%CI: 71-90) và độ đặc hiệu 67% (95%CI: 38-88) dự báo can thiệp lấy huyết khối thành công ở bệnh nhân tắc động mạch não giữa [5]. Hạn chế của chúng tôi trong nghiên cứu này là không phân tích ảnh hưởng của độ dài huyết khối đến tái thông thành công.

Chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ xuất huyết nội sọ có triệu chứng chứng (sICH) là 6,4%, thấp hơn so với nghiên cứu SWIFT là 9% [9]. Tỷ lệ sICH ở nhóm có TSH đi trước thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại (p<0,05). Các bệnh nhân chảy máu não sau can thiệp ở nhóm can thiệp không có TSH đi trước đều có biến chứng lóc rách động mạch não trong quá trình can thiệp, các bệnh nhân này có giải phẫu mạch máu ngoằn nghèo, thiểu sản mạch máu nhỏ hoặc xơ vữa động mạch nhiều không thuận lợi cho quá trình can thiệp; thời gian can thiệp kéo dài, cần kéo hút nhiều lần; dùng nhiều thuốc chống đông trong quá trình can thiệp. Kết luận của chúng tôi trái ngược với báo cáo trước đó của các tác giả Trung Quốc cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ xuất huyết nội sọ có triệu chứng ở các bệnh nhân có và không có TSH trước can thiệp [10]. Nghiên cứu phân tích tổng hợp trước đó cũng cho thấy dùng TSH đi trước can thiệp mạch không làm tăng tỷ lệ xuất huyết nội sọ có triệu chứng so với không dùng TSH trước can thiệp lấy huyết khối bằng DCCH [(OR, 1,11 [95% CI, 0.69-1,77]; p=0,67; n=1471/1143) [6].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 220 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp do tắc động mạch cảnh trong và đoạn M1 động mạch não giữa từ tháng 7/2016 đến tháng 1/2020 đã được điều trị bằng phương pháp dùng tiêu sợi huyết tĩnh mạch và lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108**,** các bệnh nhân có kết quả hồi phục thần kinh tốt sau 3 tháng khác nhau không có ý nghĩa thống kê (62,6% so với 60,9%, p>0,05), nhưng khác biệt về tỷ lệ tử vong (5,2% so với 22,8%, p<0,05) và chảy máu có triệu chứng (3,5% so với 9,5%, p<0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lapergue B, Blanc R, Gory B et al.** Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 318(5):443-452.
2. **Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al**. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2018; 49(3):e46-e110.
3. **Pfefferkorn T, Holtmannspo¨tter M et al.** Preceding intravenous thrombolysis facilitates endovascular mechanical recanalization in large intracranial artery occlusion. Int J Stroke 2012; 7(1):14–18.
4. **Guedin P, Larcher A et al.** Prior IV thrombolysis facilitates mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis 2015; 24(5):952–957.
5. **Behme D, Kabbasch C et al.** Intravenous thrombolysis facilitates successful recanalization with stent-retriever mechanical thrombectomy in middle cerebral artery occlusions. J Stroke Cerebrovasc Dis 2016; 25(4):954–959.
6. **Mistry EA, Mistry AM et al.** Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients: a meta-analysis. Stroke 2017; 48(9):2450–2456.
7. **Coutinho JM, Liebeskind DS et al.** Combined intravenous thrombolysis and thrombectomy vs thrombectomy alone for acute ischemic stroke: a pooled analysis of the SWIFT and STAR Studies. JAMA Neurol 2017; 74(3):268–274.
8. **Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al.** HERMES Colla-borators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet 2016; 387(10029):1723–1731.
9. **Saver JL, Jahan R, Levy EI et al.** Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. Lancet 2012; 380(9849):1241-1249.

KẾT QUẢ CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH SAU PHẪU THUẬT GÃY XƯƠNG DÀI CỦA CHI TẠI KHOA CHẤN THƯƠNG CHỈNH HÌNH THUỘC BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH KIÊN GIANG NĂM 2020

Lê Trần Minh Tú[1], Nguyễn Đức Trọng[2], Lê Thị Bình[3]

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 365 bệnh nhân tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang từ tháng 01/2020 đến 6/2020 trên người bệnh sau phẫu thuật gãy xương dài của chi. Mục tiêu là: Đánh giá kết quả chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật gãy xương dài của chi tại Khoa Chấn thương chỉnh hình – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020 và Phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật gãy xương dài của chi. Số liệu thu thập được là bảng theo dõi điều dưỡng chăm sóc NB hậu phẫu gãy xương dài của chi cho kết quả 81,6% người bệnh có kết quả chăm sóc tốt, còn lại 18,6% NB có kết quả chăm sóc chưa tốt. Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn tỷ lệ bệnh nhân nữ (nam 59,5% so với nữ 40,5%), về nhóm tuổi thì NB dưới 40 tuổi là cao nhất 32,6%, độ tuổi trung bình trong nghiên cứu này là 45,89 ± 12,8 tuổi; Đa số NB có chỉ số BMI bình thường (65,5%), cùng một mức độ chăm sóc giống nhau cho thấy NB bị béo phì thì có tỷ lệ chăm sóc chưa tốt cao hơn các NB khác sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,004; Tỷ lệ NB gãy xương cánh tay chiếm 53,2%; Khi thực hiện chăm sóc người điều dưỡng có thực hiện rửa tay trước chăm sóc có ảnh hưởng đến NB bị nhiễm khuẩn sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Nhìn chung các hoạt động chăm sóc của điều dưỡng về chăm sóc vết thương, hướng dẫn dùng thuốc, giảm đau kịp thời và một số hoạt động chăm sóc về thể chất đều thực hiện hằng ngày, còn những hoạt động chăm sóc về giáo dục sức khoẻ thì được thực hiện khi bệnh nhân đã tương đối ổn định nên tỷ lệ chăm sóc về mặt này ở những ngày đầu thấp.

Từ khóa: Gãy xương, nhiễm khuẩn vết mổ, chăm sóc hậu phẫu.

SUMMARY

RESULTS OF CAREING A PATIENT AFTER THE LONG SURFACE TREATMENT OF THE SPEND IN A SCIENTIFIC INJURY HOSPITAL IN KIEN GIANG PROVINCE IN 2020

Cross-sectional descriptive study conducted on 365 patients in the Kien Giang General Hospital from 01/2020 to 6/2020 months after surgery on the patient's long bone fractures limbs. The objective is Evaluation patient care after surgery long bone fracture of expenditure in the Department of Orthopedic - General Hospital in Kien Giang province in 2020 and analysis of a number of factors related to the results of care patients after surgery of the limb long bone fractures. The data collected is tracking table NB nursing care for postoperative fractures result 81.6% of patients with good care results, the remaining 18.6% NB results are not good care. In the study, the proportion of male patients was higher than the proportion of patients (men 59.5% compared to women 40.5%), in terms of the age group, the patients under 40 years old were the highest 32.6%, the middle age The mean in this study is 45.89 ± 12.8 years old; the majority of patients had normal BMI (65.5%), the same level of care showed that the obese patients had a lower rate of poor care than other patients. statistically significant with p = 0.004; The proportion of patients with arm fractures accounted for 53.2%; When performing care, the nurses performed handwashing before care, affecting the infected people. This difference is statistically significant with p <0.001. Generally, the care of nursing the wound care, medication guide, analgesic time and some care physical are performed daily, and the care of education health shall be made when the patient was relatively stable, the proportion of care in this respect in the first days low.

Key words: Fracture, surgical site infection, postoperative care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy xương khá phổ biến ở Việt Nam, là một tổn thương khá phức tạp. Thông thường một trường hợp gãy xương chi nếu tiến triển tốt cũng mất nhiều thời gian để lành xương. Có những trường hợp nhiễm trùng quá nặng phải cắt bỏ chi, gây tàn phế suốt đời. Gãy xương là tình trạng thương tổn làm mất tính liên tục của xương do nguyên nhân có thể do chấn thương hoặc do bệnh lý. Mất tính liên tục hoàn toàn gọi là gãy xương hoàn toàn, mất tính liên tục không hoàn toàn gọi là gãy xương không hoàn toàn [5]. Bên cạnh các phương pháp điều trị, việc chăm sóc sau mổ của điều dưỡng cũng đóng góp một phần quan trọng. Công tác chăm sóc sau mổ như thay băng vết mổ, hướng dẫn tập luyện phục hồi chức năng chi sau mổ... thao tác không đúng kĩ thuật là một trong những nguyên nhân dẫn đến biến chứng nguy hiểm. Chính vì thế, trong chăm sóc sau mổ kết hợp xương đòi hỏi người điều dưỡng phải có trình độ chuyên môn giỏi, kỹ năng thực hành thành thạo để góp một phần vào việc bảo vệ và chăm sóc sức khỏe cho người bệnh. Được như vậy, hàng năm xã hội và gia đình giảm bớt một phần do biến chứng của

[1,2,3]*Trường ĐH Thăng Long*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Trần Minh Tú
Email: thesun8712@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 7.7.2020
Ngày duyệt bài: 20.7.2020

gãy xương gây ra. Đã có nhiều đề tài y khoa nghiên cứu về đặt điểm lâm sàng và kết quả trong điều trị gãy xương chi, nhưng rất ít đề tài nghiên cứu về công tác chăm sóc điều dưỡng. Do vậy, để góp phần chăm sóc, theo dõi tốt hơn những người bệnh phẫu thuật mổ xương dài của chi tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang. Chính vì vậy, tôi tiến hành chọn đề tài: *"Kết quả chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật gãy xương dài của chi tại Khoa Chấn thương chỉnh hình – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020".* Được thực hiện với mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật gãy xương dài của chi tại Khoa Chấn thương chỉnh hình – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020.

2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật gãy xương dài của chi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* điều trị nội trú nhập viện chẩn đoán điều trị phẫu thuật gãy xương dài của chi dưới tại Khoa Chấn thương chỉnh hình – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang trong thời điểm nghiên cứu.

- *Thời gian:* Từ tháng 01/2020 đến 6/2020.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Không hợp tác tham gia nghiên cứu; Chẩn đoán gãy xương dài của chi nhưng không phẫu thuật.

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

3. Cỡ mẫu: Tổng số 365 người bệnh sau phẫu thuật gãy xương dài của chi tại Khoa Chấn thương chỉnh hình – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020

4. Biến số NC: Tuổi, giới, nghề nghiệp, BMI, thời gian điều trị, thời gian phẫu thuật, vị trí gãy xương, chăm sóc vết thương, theo dõi tình trạng da, theo dõi đau....

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 (365)	Tỷ lệ (%)
Nam	217	59,5
Nữ	148	40,5
Tuổi của đối tượng nghiên cứu		
<40	119	32,6
40 – 49	92	25,2
50 – 59	89	24,4
≥60	65	17,8
Tuổi trung bình	45,89 ± 12,8	
Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu		
Cán bộ viên chức	47	12,9
Tự do, kinh doanh	134	36,7
Công nhân, nông dân	178	48,8
Hưu trí	6	1,6
BMI: Gầy (< 18.5)	13	5,8
Vừa (18.5 – 24.9)	239	65,5
Béo phì (≥ 25)	113	31,0
Sắc tộc : Kinh	252	69,0
Hoa	39	10,7
Khơme	74	20,3
Bảo hiểm y tế: Có	338	92,6
Không	27	7,4

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn tỷ lệ bệnh nhân nữ, NB nam chiếm 59,5% và nữ chỉ chiếm 40,5%; Về nhóm tuổi thì NB thuộc nhóm tuổi dưới 40 tuổi là cao nhất với 32,6%, trung bình trong nghiên cứu này là 45,89 ± 12,8 tuổi; Về nghề nghiệp chiếm nhiều nhất là nhóm Công nhân, nông dân với 48,8% và Tự do, kinh doanh với 36,7%; BMI đa phần là ở mức vừa chiếm 65,5% Béo phì chiếm 31,0% còn lại Gầy chỉ chiếm 5,8%; NB là người dân tộc kinh chiếm 69,0%, khơme chiếm 20,3%, dân tộc hoa chiếm 10,7%; Nghề nghiệp chiếm tỷ lệ cao nhất là công nhân, nông dân với 48,8%, thấp nhất là bệnh nhân hưu trí; Hầu hết các bệnh nhân đều có bảo hiểm y tế, tỷ lệ lên tới 92,6%.

2. Thông tin về gãy xương và phẫu thuật ở người bệnh

Bảng 2. Thông tin về gãy xương và phẫu thuật ở người bệnh

Thông tin liên quan phẫu thuật		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Phân loại	Gãy kín	286	78,4
	Gãy hở	79	21,6
Hình thức phẫu thuật	Mổ cấp cứu	54	14,8
	Mổ chương trình	311	85,2
Phương pháp phẫu thuật	Đóng đinh nội tuỷ	27	7,4
	Nẹp vis	258	70,7
	Cố định ngoài	80	21,9
ASA	I	38	10,4
	II	127	34,8
	III	125	34,2
	IV	75	20,5
Thời gian phẫu thuật	Từ 2 giờ trở xuống	55	15,1
	Trên 2 giờ	310	84,9

Nhận xét: gãy kín chiếm tỷ lệ cao hơn gãy

hở (78,4% so với 21,6%); Mổ chương trình chiếm tới 85,2%, NB mổ cấp cứu chỉ có 14,8%; Về phương pháp phẫu thuật thì NB được phẫu thuật bằng phương pháp nẹp vis là chiếm tỷ lệ cao nhất với 70,7%, NB được phẫu thuật bằng phương pháp đóng đinh nội tuỷ chỉ có 7,4%; Đa số NB được phân loại ASA loại II và III, chiếm tỷ lệ lần lượt là 34,8% và 34,2%; Có tới 84,9% NB được phẫu thuật từ 2 giờ trở xuống, tỷ lệ phẫu thuật hơn 2 giờ chỉ có 15,1%.

3. Biểu hiện lâm sàng của người bệnh sau phẫu thuật

Bảng 3: Tình trạng theo dõi sau phẫu thuật của người bệnh

Biến số nghiên cứu		6-24h		N2		N4		N6		RV	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Vật vã, mệt mỏi	Ít	0	0	0	0	2	0,5	285	78,1	287	78,6
	Vừa	73	20,0	97	26,6	363	99,5	80	21,9	78	21,4
	Nhiều	292	80,0	268	73,4	0	0	0	0	0	0
Đau	Có	365	100	333	91,2	176	48,2	113	31,0	27	7,4
	Không	0	0	32	8,8	189	51,8	252	69,0	338	92,6
Chảy máu	Có	100	27,4	0	0	0	0	0	0	0	0
	Không	265	72,6	365	100	365	100	365	100	365	100
Tình trạng vết mổ	Máu, dịch thấm băng	330	90,4	26	7,1	0	0	0	0	0	0
	Khô	35	9,6	339	92,9	365	100	365	100	365	100

Nhận xét: Các biểu hiện lâm sàng của người bệnh sau mổ đều giảm từ ngày thứ 2 trở đi như: Vật vã, mệt mỏi nhiều ở sau 6-24h sau mổ chiếm 80% đến ngày thứ 2 còn 73,4% giảm dần mức độ cho đến khi ra viện chỉ còn Vật vã, mệt mỏi mức độ ít chiếm 21,4%; Tương tự Đau ở ngày đầu sau mổ chiếm 100% giảm dần mức độ cho đến khi ra viện chỉ còn 0%; Tình trạng vết mổ có máu, dịch thấm băng ở sau 6-24h sau mổ chiếm 90,4% đến ngày thứ 2 còn 7,1% giảm dần mức độ cho đến khi ra viện chỉ còn 0%.

Bảng 4. Biến chứng sớm tại viện của người bệnh sau phẫu thuật

Biến chứng		n	%
Đau	Có	113	31,0
	Không	252	69,0
Nhiễm khuẩn	Có	30	8,2
	Không	335	91,8

Nhận xét: Kết quả có 31,0% bệnh nhân có biến chứng đau, và 8,2% bệnh nhân có biến chứng bị nhiễm khuẩn.

Bảng 5. Kết quả chăm sóc bệnh nhân sau mổ

Kết quả chăm sóc	n	%
Chưa tốt	68	18,6
Tốt	297	81,4

Nhận xét: Có 81,6% người bệnh có kết quả chăm sóc tốt, còn lại 18,6% người bệnh có kết quả chăm sóc chưa tốt.

Bảng 5. Mối Liên quan giữa nhiễm khuẩu và việc rửa tay của điều dưỡng

Rửa tay	Nhiễm khuẩn		p	OR (CI 95%)
	Có	Không		
Không	24 (45,3%)	29 (54,7%)	<0,001	42,207 (15,964-11,593)
Có	6 (1,9%)	306 (98,1%)		

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị nhiễm khuẩn khi điều dưỡng không rửa tay chiếm 45,3% cao hơn có rửa tay chiếm 1,9%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Bảng 6. Mối liên quan giữa đặc điểm mẫu nghiên cứu với kết quả chăm sóc

Biến số nghiên cứu		Kết quả chăm sóc		p	OR (CI 95%)
		Chưa tốt	Tốt		
Giới tính	Nữ	42(28,4%)	106 (71,6%)	<0,001	2,911(1,690-5,013)
	Nam	26(12,0%)	191(88,0%)		
Tuổi	Từ 60 tuổi trở lên	20(30,8%)	45(69,2%)	0,006	2,333(1,267-4,296)
	Dưới 60 tuổi	48(16,0%)	252(84,0%)		
BMI	Gầy	3(23,1%)	10(76,9%)	0,023	
	Bình thường	33(13,8%)	206(86,2%)		
	Béo phì	32(28,3%)	81(71,7%)		
Phân loại gãy chi	Gãy hở	24(30,4%)	55(69,6%)	0,002	2,400(1,348-4,274)
	Gãy kín	44(15,4%)	246(84,3%)		

Phương pháp phẫu thuật	Đóng đinh nội tuỷ	6(22,2%)	21(77,8%)	0,008	
	Nẹp vis	38(14,7%)	220(85,3%)		
	Cố định ngoài	24(30,0%)	56(70,0%)		

Nhận xét: NB nữ có tỷ lệ chăm sóc chưa tốt cao hơn nam (28,4% so với 12,0%), chỉ số OR chỉ ra rằng NB nữ có kết quả chăm sóc chưa tốt hơn NB nam gấp 2,9 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001, khoảng tin cậy 95%; Nhóm NB từ 60 tuổi trở lên có tỷ lệ chăm sóc chưa tốt cao hơn nhóm NB dưới 60 tuổi (30,8% so với 16,0%), chỉ số OR chỉ ra rằng NB ≥ 60 tuổi có kết quả chăm sóc chưa tốt hơn NB dưới 60 tuổi là 2,3 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,006, khoảng tin cậy 95%; NB béo phì có tỷ lệ chăm sóc chưa tốt cao hơn nhóm NB khác, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,023; Tỷ lệ chăm sóc chưa tốt của NB gãy hở cao hơn NB gãy kín (30,4% so với 15,4%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,002, OR=2,400; Tỷ lệ chăm sóc chưa tốt ở nhóm NB phẩu thuật bằng phương pháp cố định ngoài là cao nhất (30,0%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,008.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 81,6% người bệnh có kết quả chăm sóc tốt, còn lại 18,6% người bệnh có kết quả chăm sóc chưa tốt, chúng tôi dựa vào đánh giá được xây dựng theo Thông tư 07/2011/TT-BYT [2] và thực tế qui trình chăm sóc Điều dưỡng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang và các qui trình chăm sóc điều dưỡng cơ bản của tác giả Lê Thị Bình (2018)[1]. Kết quả trên cũng tương đồng với KQNC của Tạ Đức Trung có chất lượng dịch vụ mức điểm là 89,86 ± 10,80, điểm thấp nhất là 66 điểm cao nhất là 99 điểm, mức độ châm sóc tốt đạt 70,09% [3].

Trong nghiên cứu Nam giới chiếm 59,5% chiếm ưu thế hơn so với nữ giới 40,5%. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự với KQNC của Tạ Đức Trung, nam cao hơn nữ (66,7% so với 33,33%) [3], đều này cũng có ảnh hưởng đến mức độ chăm sóc của chúng tôi như NB nữ có tỷ lệ chăm sóc chưa tốt cao hơn nam (28,4% so với 12,0%), chỉ số OR chỉ ra rằng NB nữ có kết quả chăm sóc chưa tốt hơn NB nam gấp 2,9 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001, khoảng tin cậy 95%. Vì bệnh nhân rải rác ở các nhóm bệnh khác nhau nên chúng tôi không tìm lý do giải thích cho sự khác biệt nói trên. Về nhóm tuổi thì NB thuộc nhóm tuổi dưới 40 tuổi là cao nhất với 32,6%, trung bình trong nghiên cứu này là 45,89 ± 12,8 tuổi là nhóm tuổi lao động. Nghề nghiệp chiếm tỷ lệ cao nhất là công nhân, nông dân với 48,8%, làm việc trong nhiều môi trường khác nhau nguy cơ cao hơn, tỷ lệ thấp nhất thuộc nhóm tuổi trên 60 tuổi (17,8%) 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. Nhóm NB từ 60 tuổi trở lên có tỷ lệ chăm sóc chưa tốt cao hơn nhóm NB dưới 60 tuổi (30,8% so với 16,0%), chỉ số OR chỉ ra rằng NB ≥ 60 tuổi có kết quả chăm sóc chưa tốt hơn NB dưới 60 tuổi là 2,3 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,006, khoảng tin cậy 95%. BMI đa phần là ở mức vừa chiếm 65,5% Béo phì chiếm 31,0% còn lại Gầy chỉ chiếm 5,8%, cùng một qui trình chăm sóc bệnh giống nhau thì NB béo phì có tỷ lệ chăm sóc chưa tốt hơn nhóm NB khác, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,023. Bệnh nhân là người dân tộc kinh chiếm 69,0%, khơme chiếm 20,3%, dân tộc hoa chiếm 10,7%; Nghề nghiệp chiếm tỷ lệ cao nhất là công nhân, nông dân với 48,8%, thấp nhất là bệnh nhân hưu trí; Hầu hết các bệnh nhân đều có bảo hiểm y tế, tỷ lệ lên tới 92,6%.

Về đặc điểm lâm sàng người bệnh sau phẫu thuật đều giảm từ ngày thứ 2 trở đi như: Vật vã, mệt mỏi nhiều ở sau 6-24h sau mổ chiếm 80% đến ngày thứ 2 còn 73,4% giảm dần mức độ cho đến khi ra viện chỉ còn Vật vã, mệt mỏi mức độ ít chiếm 21,4%; Tương tự Đau ở ngày đầu sau mổ chiếm 100% giảm dần mức độ cho đến khi ra viện chỉ còn 0%; Tình trạng vết mổ có máu, dịch thấm băng ở sau 6-24h sau mổ chiếm 90,4% đến ngày thứ 2 còn 7,1% giảm dần mức độ cho đến khi ra viện chỉ còn 0%. 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. Nhưng bên cạnh đó cũng có kết quả 31,0% bệnh nhân có biến chứng đau, và 8,2% bệnh nhân có biến chứng bị nhiễm khuẩn. Kết quả này tương đồng với KQNC của tác giả Tạ Đức Chung có Đau chiếm 7,69% và Nhiễm khuẩn vết mổ chiếm 5,13% [3].

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: Chúng tôi tiến hành quan sát điều dưỡng khi chăm sóc NB 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 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn khi điều dưỡng không rửa tay chiếm 45,3% cao hơn có rửa tay chiếm 1,9%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Như vậy đây là điểm còn yếu trong khâu chăm sóc 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 [6]. 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 người bệnh sau phẫu thuật.

Liên quan giữa Phân loại gãy xương và Phương pháp phẫu thuật chúng tôi thu được Tỷ lệ chăm sóc chưa tốt của NB gãy hở cao hơn NB gãy kín (30,4% so với 15,4%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,002, OR=2,400; Tỷ lệ chăm sóc chưa tốt ở nhóm NB phẫu thuật bằng phương pháp cố định ngoài là cao nhất, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,008. Kết quả này phù hợp với các nhiên cứu trước đó cho thấy gãy xương hở tăng nguy cơ biến chứng và phương pháp phẫu thuật điều trị khác nhau cũng ảnh hưởng đến việc thực hiện chăm sóc của người điều dưỡng [3].

V. KẾT LUẬN

1. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân đã giảm rõ rệt sau quá trình điều trị và chăm sóc tại bệnh viện.

2. Tỷ lệ mức độ chăm sóc có 81,6% người bệnh có kết quả chăm sóc tốt, còn lại 18,6% người bệnh có kết quả chăm sóc chưa tốt. Bên cạnh đó có xuất hiện tỷ lệ người bệnh có biến chứng như Đau kéo dài sau phẫu thuật và nhiễm khuẩn vết mổ.

3. Có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa rửa tay với nhiễm khuẩn vết mổ; Giới tính, nhóm tuổi, BMI, phân loại gãy xương, phương pháp phẫu thuật có mối liên quan với mức độ chăm sóc người bệnh với p < 0,05.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Bình (2018).** Quy trình điều dưỡng. Điều dưỡng cơ bản tập I, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam trang 55-69.
2. **Bộ Y tế (2011).** Hướng dẫn công tác điều dưỡng về chăm sóc người bệnh trong bệnh viện kèm theo Thông tư 07/2011/TT-BYT.
3. **Tạ Đức Chung (2019).** Đánh giá kết quả chăm sóc, sự hài lòng của người bệnh chấn thương sau phẫu thuật và một số yếu tố liên quan tại khao chấn thương chỉnh hình tổng hợp – Bệnh viện trung ương Quân đội 108. Luận văn thạc sỹ Điều dưỡng Trường đại học Thăng Long.
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 Quang Long (1997)**. Các biến chứng của gãy xương – Bài giảng bệnh học chấn thương chỉnh hình và phục hồi chức năng. Trường Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh, tr 13 – 20.
6. **Trần Thị Thu Trang và CS (2018)**, Khảo sát thực trạng tuân thủ các qui trình phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Tp. Hồ Chí Minh, Tạp chí Thời sự Y học 9/2019, tr 73–78.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG LIÊN QUAN SỨC KHỎE CỦA TRẺ MẮC TĂNG SẢN THƯỢNG THẬN BẨM SINH SỬ DỤNG THANG ĐO PedsQL™ 4.0

Đặng Thị Kim Giang[1], Nguyễn Phú Đạt[1], Vũ Chí Dũng[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chất lượng cuộc sống (CLCS) liên quan sức khỏe của trẻ em mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS). **Đối tượng:** 137 trẻ mắc TSTTBS từ 2 đến 17 tuổi đã được chẩn đoán, điều trị và theo dõi tại bệnh viện Nhi Trung ương được đánh giá CLCS liên quan sức khỏe bằng thang đo PedsQL™ 4.0. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** Điểm CLCS do bản thân trẻ mắc TSTTBS báo cáo trong lĩnh vực thể chất, cảm xúc, quan hệ xã hội, học tập và CLCS tổng quát lần lượt là: 80,4 ± 10,84; 59,6 ± 13,94; 70,6 ± 14,75; 79,7 ± 15,61; 73,6 ± 9,75. Điểm do cha/mẹ trẻ báo cáo tương ứng lần lượt là: 82,9 ± 10,66; 67,9 ± 11,43; 77,5 ± 12,50; 80,8 ± 14,91; 78,0 ± 9,40. Điểm CLCS của trẻ nam mắc TSTTBS tương ứng lần lượt là: 81,8 ± 11,53; 63,3 ± 15,19; 72,4 ± 14,23; 75,6 ± 18,23; 74,4 ± 10,45; của trẻ nữ mắc TSTTBS tương ứng lần lượt là: 79,0 ± 10,02; 56,0 ± 11,63; 68,8 ± 15,17; 83,3 ± 11,28; 72,8 ± 9,04. Điểm CLCS của trẻ TSTTBS thể mất muối tương ứng lần lượt là: 79,5 ± 11,23; 58,7 ± 13,65; 68,5 ± 14,18; 77,3 ± 15,69; 72,1 ± 9,60 và của thể nam hóa đơn thuần tương ứng lần lượt là: 82,1 ±

[1]*Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Nhi Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Kim Giang
Email: danggianghmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2020
Ngày duyệt bài: 15.7.2020

9,96; 61,4 ± 14,52; 74,7 ± 15,16; 84,6 ± 14,46; 76,5 ± 9,49. **Kết luận:** CLCS của trẻ mắc TSTTBS bị suy giảm so với trẻ khỏe mạnh. Điểm CLCS do trẻ tự báo cáo thấp hơn so với cha/mẹ trẻ báo cáo. Điểm CLCS trong lĩnh vực cảm xúc ở trẻ nữ thấp hơn trẻ nam. Điểm CLCS của trẻ TSTTBS thể mất muối thấp hơn thể nam hóa đơn thuần.

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống, trẻ em, tăng sản thượng thận bẩm sinh, PedsQL™ 4.0.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE RELATED TO HEALTH OF CHILDREN WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA USING THE SCALE PedsQ™ 4.0

Objective: To assess the quality of life related to the health of children with congenital adrenal hyperplasia. **Subjects:** A total of 137 children with congenital adrenal hyperplasia 2 to 17 years old being diagnosed, treated and monitored at National Children Hospital were assessed by the scale Health-related Quality of Life in Children PedsQL™ 4.0. **Methods**: Descriptive study. **Results:** The quality of life points reported by the childen with congenital adrenal hyperplasia themselves in the fields of physical, emotional, social, academic and general quality of life, respectively: 80, 4 ± 10.84; 59.6 ± 13.94; 70.6 ± 14.75; 79.7 ± 15.61; 73.6 ± 9.75. The points when their parents reports, respectively: 82,9 ± 10,66; 67.9 ± 11.43; 77.5 ± 12.50; 80.8 ± 14.91; 78.0 ± 9.40 The quality of life points for the boys with adrenal hyperplasia, respectively: 81.8 ± 11.53; 63.3 ± 15.19; 72.4 ± 14.23; 75.6 ± 18.23; 74.4 ± 10.45; for girls with congenital adrenal hyperplasia, respectively: 79.0 ± 10.02; 56.0 ± 11.63; 68.8 ± 15.17; 83.3 ± 11.28; 72.8 ± 9.04. The quality of life points of children with salt wasting form congenital adrenal hyperplasia, respectively: 79.5 ± 11.23; 58.7 ± 13.65; 68.5 ± 14.18; 77.3 ± 15.69; 72.1 ± 9.60 and of the simple virilizing form, respectively: 82.1 ± 9.96; 61.4 ± 14.52; 74.7 ± 15.16; 84.6 ± 14.46; 76.5 ± 9.49. **Conclusion:** The quality of life of children with congenital adrenal hyperplasia is reduced compared to healthy children. The quality of life reported by children is lower than that reported by their parents. The quality of life in the emotional field is lower for girls than for boys. The quality of life of children with salt wasting form congenital adrenal hyperplasia is lower than the simple virilizing form.

Key words: Quality of life, children, congenital adrenal hyperplasia, PedsQL™ 4.0.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhờ các tiến bộ trong chẩn đoán, ở Việt Nam số lượng bệnh nhân tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) phát hiện được ngày càng tăng. Trẻ mắc bệnh phải điều trị suốt đời bằng liệu pháp hormon thay thế. Tuy nhiên vấn đề tuân thủ điều trị cũng như biến chứng lâu dài của bệnh do tình trạng thiếu hụt hormon cortisol, aldosterol và thừa androgen gây ảnh hưởng đến sự phát triển cũng như chất lượng cuộc sống (CLCS) của trẻ. Trên thế giới đánh giá CLCS đối với các bệnh mạn tính là một trong những lĩnh vực khoa học đang được quan tâm hiện nay, trong đó có CLCS của trẻ TSTTBS. Các nghiên cứu sử dụng các công cụ phỏng vấn về CLCS, ở trẻ em phổ biến là thang đo Pediatric Quality of Life (PedsQL) và nhận thấy: Ở trẻ em mắc bệnh, CLCS có sự thay đổi trên nhiều lĩnh vực. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về CLCS của trẻ TSTTBS. Đánh giá CLCS của trẻ mắc TSTTBS sẽ là cơ sở khoa học để chăm sóc và điều trị cho trẻ ngày càng tốt hơn. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá chất lượng cuộc sống liên quan sức khỏe của trẻ mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh bằng công cụ PedsQL™ 4.0.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 137 bệnh nhân TSTTBS được chẩn đoán và theo dõi tại khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7/2019 – 6/2020, có thời gian chẩn đoán và điều trị bệnh ≥ 1 tháng, tuổi từ 2 - 17 tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Công cụ đánh giá: Thang điểm CLCS trẻ em (Pediatric Quality of Life – PedsQL™ 4.0) của bệnh viện Nhi và Trung tâm sức khỏe Sandiego, California. [2]

Chỉ số nghiên cứu: Điểm CLCS trên 4 lĩnh vực: thể chất, cảm xúc, quan hệ xã hội (QHXH), học tập và điểm CLCS tổng quát. So sánh điểm CLCS của trẻ TSTTBS với trẻ khỏe mạnh dựa vào quần thể tham khảo của Nguyễn Thị Thanh Mai (2017) [1].

Phương pháp phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0 tính trị số trung bình, độ lệch chuẩn, kiểm định T-test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng. Nhóm nghiên cứu gồm 137 trẻ, từ 2 - 17 tuổi, trung vị 8,5 tuổi, nhỏ nhất là 2 tuổi, lớn nhất là 17 tuổi. Tỷ lệ nữ:nam là 1,04:1. Thời gian điều trị trung bình của đối tượng nghiên cứu là 7,3 ± 3,84 năm.

3.2. Chất lượng cuộc sống của trẻ mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh

Bảng 3.1*: Điểm CLCS ở các lứa tuổi do cha/mẹ trẻ báo cáo*

Lĩnh vực	2-4 tuổi(1) (n=30)	5-7 tuổi(2) (n=34)	8-12 tuổi(3) (n=44)	13-17 tuổi(4) (n=29)
Thể chất (a)	89,0 ± 10,82	83,1 ± 11,34	82,8 ± 10,28	83,0 ± 10,81

Cảm xúc (b)	78,3 ± 8,94	68,3 ± 10,05	69,2 ± 12,62	65,5 ± 11,05
Quan hệ xã hội (c)	87,2 ± 12,30	80,1 ± 12,76	77,4 ± 11,08	74,7 ± 13,95
Học tập (d)	87,4 ± 12,12	79,5 ± 17,05	81,5 ± 14,21	81,4 ± 13,62
CLCS tổng quát (e)	85,8 ± 6,71	78,5 ± 9,61	78,4 ± 9,47	77,0 ± 9,29
$p^{12a,c,d} < 0,05$; $p^{12b} < 0,001$; $p^{12e} < 0,01$; $p^{13a} < 0,05$; $p^{13b,c} < 0,01$; $p^{13d} > 0,05$; $p^{13e} < 0,001$ $p^{14a} < 0,05$; $p^{14c} < 0,01$; $p^{14d} > 0,05$; $p^{14be} < 0,001$; $p^{234abcde} > 0,05$				

Nhận xét: Điểm CLCS do cha/mẹ báo cáo ở lứa tuổi 2-4 tuổi là cao nhất, cao hơn so với các nhóm tuổi còn lại, khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các lĩnh vực thể chất, cảm xúc, quan hệ xã hội và CLCS tổng quát. 3 nhóm tuổi còn lại có điểm CLCS do cha/mẹ báo cáo tương tự nhau.

Bảng 3.2: *Điểm CLCS ở các lứa tuổi do trẻ báo cáo*

Lĩnh vực	5-7 tuổi (n=34) (1)	8-12 tuổi (n=44) (2)	13-17 tuổi (n=29)(3)
Thể chất (a)	78,7 ± 11,42	81,3 ± 9,12	81,1 ± 12,57
Cảm xúc (b)	55,3 ± 15,02	63,2 ± 13,21	59,3 ± 12,59
Quan hệ xã hội (c)	66,2 ± 15,38	73,4 ± 13,20	71,4 ± 15,52
Học tập (d)	76,8 ± 18,86	80,2 ± 14,63	82,4 ± 12,51
CLCS tổng quát (e)	70,5 ± 9,62	75,4 ± 9,15	74,6 ± 10,21
$p^{12ad} > 0,05$; $p^{12bce} < 0,05$; $p^{13abcde} > 0,05$; $p^{23abcde} > 0,05$			

Nhận xét: Điểm CLCS do trẻ báo cáo so sánh ở 3 lứa tuổi cho thấy nhóm 5-7 tuổi có điểm CLCS thấp nhất, song sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3: *Điểm CLCS của trẻ TSTTBS ở các lĩnh vực*

Lĩnh vực	Nhóm trẻ 5-17 tuổi (n = 107)		
	Trẻ tự báo cáo	Cha/mẹ báo cáo	p
Thể chất	80,4 ± 10,84	82,9 ± 10,66	<0,001
Cảm xúc	59,6 ± 13,94	67,9 ± 11,43	<0,001
Quan hệ xã hội	70,6 ± 14,75	77,5 ± 12,50	<0,001
Học tập	79,7 ± 15,61	80,8 ± 14,91	>0,05
CLCS tổng quát	73,6 ± 9,75	78,0 ± 9,40	<0,001

Nhận xét: Điểm CLCS ở do trẻ tự báo cáo thấp hơn do cha/mẹ trẻ báo cáo, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các lĩnh vực thể chất, cảm xúc, quan hệ xã hội và CLCS tổng quát.

Bảng 3.4: *CLCS của trẻ TSTTBS so với trẻ khỏe mạnh (trẻ báo cáo và cha/mẹ trẻ báo cáo)*

Lĩnh vực	Trẻ tự cáo cáo (X± SD)			Cha/mẹ báo cáo (X± SD)		
	Trẻ TSTTBS n = 107 (5-17 tuổi)	Khỏe mạnh n = 1019	p	Trẻ TSTTBS n = 137 (5-17 tuổi)	Khỏe mạnh n = 1225	p
Thể chất	80,4 ± 10,84	88,0 ± 13,20	<0,001	84,3 ± 10,95	80,4 ± 18,56	<0,001
Cảm xúc	59,6 ± 13,94	78,4 ± 18,42	<0,001	70,2 ± 11,72	80,2 ± 17,45	<0,001
QHXH	70,6 ± 14,75	87,7 ± 18,25	<0,001	79,6 ± 13,04	83,9 ± 17,04	<0,001
Học tập	79,7 ± 15,61	84,8 ± 15,10	<0,01	82,2 ± 14,57	83,0 ± 15,69	>0,05
CLCS tổng quát	73,6 ± 9,75	85,2 ± 12,13	<0,001	79,7 ± 9,42	81,4 ± 14,96	<0,05

Nhận xét: Điểm CLCS do trẻ TSTTBS báo cáo thấp hơn trẻ khỏe mạnh ở tất cả các lĩnh vực, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điểm CLCS do cha/mẹ trẻ TSTTBS báo cáo thấp hơn trẻ khỏe mạnh ở các lĩnh vực thể chất, cảm xúc, quan hệ xã hội và CLCS tổng quát.

Bảng 3.5*: Điểm CLCS do trẻ tự báo cáo các lĩnh vực theo đặc điểm lâm sàng*

Chỉ số nghiên cứu (n=107)	Thể chất	Cảm xúc	QHXH	Học tập	Chung
Giới: Nam (n=53) Nữ (n=54) p	81,8 ± 11,53 79,0 ± 10,02 >0,05	63,3 ± 15,19 56,0 ± 11,63 <0,01	72,4 ± 14,23 68,8 ± 15,17 >0,05	75,6 ± 18,23 83,8 ± 11,28 <0,01	74,4 ± 10,45 72,8 ± 9,04 >0,05
Thể mất muối (n=71) Nam hóa đơn thuần (n=36) p	79,5 ± 11,23 82,1 ± 9,96 >0,05	58,7 ± 13,65 61,4 ± 14,52 >0,05	68,5 ± 14,18 74,7 ± 15,16 <0,05	77,3 ± 15,69 84,6 ± 14,46 <0,05	72,1 ± 9,60 76,5 ± 9,49 <0,05

Nhận xét: Trẻ nữ có điểm CLCS thấp hơn trẻ nam ở lĩnh vực cảm xúc, CLCS tổng quát không có sự khác biệt giữa nam và nữ. Nhóm bệnh nhi TSTTBS thể mất muối có điểm CLCS thấp hơn nhóm nam hóa đơn thuần ở các lĩnh vực quan hệ bạn bè, học tập và CLCS tổng quát.

IV. BÀN LUẬN

Thang đo CLCS PedsQL 4.0™ đã được Varni và cộng sự đã được sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu, thực hành lâm sàng chăm sóc sức khỏe [2]. Chúng tôi nghiên cứu CLCS bằng thang PedsQL 4.0™ ở 137 trẻ từ 2-17 tuổi mắc TSTTBS được theo dõi và điều trị tại khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền bệnh viện Nhi Trung ương theo trẻ và cha/mẹ báo cáo, đánh giá CLCS trên các lĩnh vực thể chất, cảm xúc, quan hệ xã hội, học tập và CLCS tổng quát.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ TSTTBS trong quá trình theo dõi điều trị bệnh có CLCS về sức khỏe thể chất là 80,4 ± 10,84 điểm. Kết quả này thấp hơn so trẻ em Việt Nam khỏe mạnh (88,0 ± 13,20 điểm) (p<0,001) [1]. Tương tự như nghiên cứu của Gilban và CS tại Brazil (2014) cho thấy: so với nhóm chứng khỏe mạnh, trẻ mắc TSTTBS có nhiều than phiền hơn về hoạt động thể chất [3]. Điểm CLCS trong lĩnh vực thể chất theo nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với trẻ TSTTBS trong nghiên cứu Yau và CS tại Hoa Kỳ (2015) (86,8 ± 18,2 điểm) [4] và nghiên cứu của Halper và CS cũng tại Hoa Kỳ (2017) (90,53 điểm) [5]. Do ảnh hưởng của bệnh: khó khăn trong chống đỡ với stress, những thay đổi trong phát triển thể chất và sinh dục đã ảnh hưởng lớn tới sinh hoạt, vui chơi của trẻ mắc TSTTBS.

Về mặt cảm xúc, CLCS do trẻ đánh giá đạt 59,6 ± 13,94, có điểm số thấp nhất trong các lĩnh vực. Cùng lĩnh vực này trên 1019 trẻ Việt Nam khỏe mạnh (78,4 ± 18,25 điểm) [1], chúng tôi thấy: CLCS về mặt cảm xúc của bệnh nhân TSTTBS thấp hơn rất nhiều. Điều này cho thấy quá trình theo dõi và điều trị bệnh, nguy cơ biến chứng của bệnh, ảnh hưởng của hormon đã gây căng thẳng cho trẻ ở mọi lứa tuổi. Điểm CLCS về mặt cảm xúc trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Gilban và CS ở Brazil năm 2014 (57,6 ± 23,2 điểm) [3], nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Yau (78,6 ± 20,3 điểm) [4] và nghiên cứu của Halper (80,16 điểm) [5] đều thực hiện ở Hoa Kỳ. So sánh trên cũng cho thấy rằng trẻ TSTTBS ở nước đang phát triển có CLCS về mặt cảm xúc thấp hơn so với trẻ ở các nước phát triển.

Về lĩnh vực quan hệ bạn bè và xã hội, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả là 70,6 ± 14,75 điểm, thấp hơn rất nhiều so với trẻ em Việt Nam khỏe mạnh (87,7 ± 18,25 điểm) [1]. Kết quả này thấp hơn ít so với nghiên cứu của Gilban tại Brazil (76,6 ± 21,3 điểm) [3] nhưng thấp hơn nhiều của trẻ TSTTBS theo nghiên cứu của Yau (84,8 ± 23,3 điểm) [4] và của Halper (85,16 điểm) [5] tại Hoa Kỳ. Khía cạnh có điểm số thấp nhất là trẻ mắc bệnh hay bị các bạn trêu chọc. Việc điều trị khiến trẻ có nhiều thay đổi trong sinh hoạt cũng như bệnh lý khiến trẻ có những biến đổi hình thể như nam hóa, xạm da, dậy thì sớm… tạo sự khác biệt so với bạn bè cùng lứa tuổi khiến trẻ gặp khó khăn trong các mối quan hệ với bạn bè cùng trang lứa.

Điểm CLCS của lĩnh vực học tập cho bệnh nhân TSTTBS là: 79,7 ± 15,61 thấp hơn ít so với trẻ em khỏe mạnh (84.8 ± 15,1 điểm) [1], và đặc biệt lại cao hơn so với trẻ TSTTBS theo nghiên cứu của Yau (74,8 ± 23,8 điểm) [4] và Halper (75,0 điểm) [5]. Tuy nhiên sự khác biệt là không đáng kể so với sự chênh lệch ở các lĩnh vực trên. Điều này có thể được lý giải rằng trẻ mắc TSTTBS không bị ảnh hưởng quá nhiều đến học tập, việc mắc bệnh không làm trẻ phải nghỉ học nhiều hơn các bạn khác, cũng như không làm giảm sự tập trung chú ý của trẻ và trẻ vẫn theo kịp bài trên lớp như các bạn bè đồng trang lứa, dù là trẻ học tập ở các điều kiện khác nhau.

Điểm CLCS tổng quát ở trẻ TSTTBS do bản thân trẻ đánh giá là 73,6 ± 9,75, thấp hơn so với trẻ em khỏe mạnh theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai (85,2 ± 12,1 điểm) [1] và trẻ TSTTBS trong nghiên cứu của Halper (82,71 điểm) [4] và nghiên cứu của Yau (78,1 ± 18,9 điểm) [5]. Sự khác biệt về điểm CLCS của trẻ TSTTBS trong nghiên cứu của chúng tôi so với hai nghiên cứu được thực hiện tại Hoa Kỳ vào năm 2015 và 2017 có thể do một số nguyên nhân sau: Cả hai nghiên cứu trên chỉ thực hiện trên một cỡ mẫu nhỏ (Yau nghiên cứu trên 33 trẻ TSTTBS từ 8-18 tuổi, Halper nghiên cứu trên 44 trẻ TSTTBS từ 2-19 tuổi). Thêm vào đó là sự khác biệt về trình độ phát triển kinh tế xã hội giữa hai nước cũng là nguyên nhân dẫn đến điểm CLCS của trẻ TSTTBS ở nước ta thấp hơn so với trẻ TSTTBS ở Hoa Kỳ. TSTTBS là một bệnh lý mạn tính, phải uống thuốc thường xuyên và tái khám định kỳ gây ảnh hưởng nhiều tới cuộc sống của trẻ, khiến điểm CLCS của trẻ thấp hơn nhiều so với trẻ khỏe mạnh. Chúng tôi cũng nhận thấy có sự khác biệt về kết quả đánh giá CLCS giữa cha/mẹ và bản thân trẻ mắc bệnh ở đa số lĩnh vực, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.3). Tuy nhiên trong nghiên cứu của

chúng tôi thì điểm CLCS do cha/mẹ trẻ báo cáo lại cao hơn so với bản thân trẻ tự báo cáo, điều này cho thấy rằng bản thân trẻ mắc bệnh cảm thấy mình gặp nhiều khó khăn và lo lắng trong cuộc sống hơn so với phụ huynh nhận thấy.

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về điểm CLCS tổng quát giữa giới nam và nữ, kết quả này tương tự như nghiên cứu của Gilban và CS (2014). Tuy nhiên, xét riêng trên lĩnh vực cảm xúc thì điểm CLCS của nữ (56,0 ± 11,63 điểm) lại thấp hơn nam (63,3 ± 15,19 điểm) rõ rệt (p<0,05). Điều này có thể giải thích do nữ giới chịu tác động nhiều hơn nam giới về mặt thay đổi hình thể, biến đổi bộ phận sinh dục, phải thực hiện phẫu thuật, thậm chí là chuyển giới (trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân nữ chuyển giới thành nam). Tất cả những điều này gây ảnh hưởng tiêu cực đến cảm xúc của trẻ nữ.

Trẻ TSTTBS thể mất muối có điểm số CLCS thấp hơn so với thể nam hóa đơn thuần trong đó các lĩnh vực quan hệ xã hội, học tập và CLCS chung cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05), kết quả này khác với nghiên cứu của Gilban và CS là không tìm thấy sự khác biệt về điểm CLCS giữa 2 nhóm bệnh nhân. Trẻ TSTTBS thể mất muối thường có biểu hiện lâm sàng nặng nề hơn, nhiều biến chứng hơn, phải sử dụng nhiều thuốc hơn, khiến cho CLCS của trẻ TSTTBS thể mất muối thấp hơn so với thể nam hóa đơn thuần.

V. KẾT LUẬN

Trẻ mắc TSTTBS có CLCS thấp hơn so với trẻ em khỏe mạnh, điểm CLCS thấp nhất ở lĩnh vực cảm xúc. CLCS chung do trẻ tự đánh giá thấp hơn so với do cha/mẹ trẻ đánh giá. Điểm CLCS trong lĩnh vực cảm xúc ở trẻ nữ thấp hơn trẻ nam. Điểm CLCS của trẻ TSTTBS thể mất muối thấp hơn thể nam hóa đơn thuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thanh Mai, Trần Thị Nết, Vũ Thương Huyền (2017),** Khảo sát chất lượng cuộc sống liên quan sức khỏe ở trẻ em khỏe mạnh bằng thang PedsQL™4.0 generic core scale, phiên bản Việt Nam, Tạp chí y học thực hành, **1045(6)**: 181-183.
2. **Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. (2001).** "PedsQL™ 4.0: Reliability and Validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Version 4.0 Generic Core Scales in Healthy and Patient Populations". Medical Care, **39(8):** 800 – 812.
3. **Gilban D.L.S., Alves Junior P.A.G., Beserra I.C.R. (2014).** Health related quality of life of children and adolescents with congenital adrenal hyperplasia in Brazil. Health and Quality of Life Outcomes, **12**(**1**), 107.
4. **Yau M., Maria V., Ariana L.S. et al (2015).** Health-Related Quality of Life in Children with Congenital Adrenal Hyperplasia. Horm Res Paediatr, **84**:165–171.
5. **Halper A., Hooke M.C., Maria T.G. et al (2017).** Health-related quality of life in children with congenital adrenal hyperplasia. Health and Quality of Life Outcomes, **15**:194.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ CỦA SUY TỦY XƯƠNG TOÀN BỘ Ở TRẺ EM

Nguyễn Thị Hương Mai*, Nguyễn Quang Tùng*, Dương Bá Trực*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm dịch tễ của suy tủy xương (STX) toàn bộ ở trẻ em. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** mô tả hồi cứu 194 bệnh nhi STX toàn bộ được chẩn đoán, điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 1/2008 đến 2/2019. **Kết quả:** STX toàn bộ bao gồm 16% STX di truyền (STXDT) và 84% STX mắc phải (STXMP). Trong nhóm mắc phải, STX chưa rõ nguyên nhân (STXCRNN) chiếm 65,6% và STX có nguyên nhân chiếm 34,6% là thứ phát do nhiễm trùng, viêm gan, tiền bạch cầu cấp. Tuổi trung vị là 53,5 tháng với đỉnh tuổi hay gặp 12 - 60 tháng. Tỉ lệ nam/nữ là 1,65. Có 85,6% bệnh nhi là người dân tộc kinh là dân tộc chiếm đa số ở Việt Nam và 78,9% đến từ các tỉnh phía Bắc. Đa số được phân loại STX mức độ nặng/rất nặng. STXDT và STX thứ phát chủ yếu được điều trị hỗ trợ và điều trị căn nguyên gây suy tủy. Điều trị ức chế miễn dịch ATG + CSA là phương pháp chủ yếu áp dụng cho STXCRNN. Tỉ lệ sống toàn bộ (OS) 5 năm là 54,2%, trong đó nhóm STXMP có OS 5 năm cao hơn nhóm STXDT, tương ứng là 62,8% và 21,4%. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy STX là một bệnh hiếm, đa số chưa rõ nguyên nhân, tỉ lệ sống của bệnh còn thấp.

Từ khóa: Suy tủy xương toàn bộ, trẻ em, nguyên nhân, tỉ lệ sống toàn bộ

**Đại học Y Hà Nội*
**Bệnh viện Nhi Trung Ương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hương Mai
Email: huongmai@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 3.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 8.7.2020
Ngày duyệt bài: 21.7.2020

SUMMARY

SOME EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS

OF APLASTIC ANEMIA IN CHILDREN

Objective: To describe some epidemiologic characteristics of Aplastic Anemia (AA) in children. **Materials and Methods**: Descriptive retrospective study on 194 children with AA at Pediatric hematology department of Vietnam National Children Hospital from 1/2008 to 2/2019. **Results**: AA includes 16% inherited AA and 84% acquired AA. The major 65,6% of acquired AA are categorised as idiopathic. Meanwhile secondary AA are 34,6% with aetiologies such as infection, hepatitis, pre-leukemia. Median age of diagnosis is 53,5 months with peak rate is in the group of 12 – 60 months. The male - to - female ratio is 1,65. There are 85,6% patients who are from the Kinh ethnic group, which is th most common of the population of Vietnam and 78,9% patients who are from Northern. Most of the cases are classified as severe or very severe AA. Inheried and secondary AA are mostly taken supportive care or treatments for aetiologies. Imunosuppressive therapy with ATG and CSA is the most popular treatment of idiopathic AA. 5 - years overall survival (OS) is 54,2% and there is a trend to a better 5 - years OS among patients of acquired AA compared to inherited AA (62,8% vs 21,4%). **Conclusion**: The present study shows that AA is a rare disease. Although the prognosis has improved significantly, the survival rate among patients with this disease is low.

Key words: Aplastic anemia, chidren, aetiologies, overall survival

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

STX toàn bộ (Aplastic anemia) là tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi giảm hoặc không còn các tế bào tiền thân tạo máu dẫn đến tủy xương mất khả năng sinh máu, giảm ba dòng máu ngoại vi, đưa đến các biểu hiện lâm sàng như nhiễm trùng nặng tái diễn, chảy máu, thiếu máu và bệnh nhân phụ thuộc vào truyền máu. STX được phân thành hai loại là STXDT (20%) và STXMP (80%). STXMP lại gồm hai nhóm: STX thứ phát có tìm được nguyên nhân như nhiễm khuẩn, virus, tia xạ, hóa chất… và STXCRNN chiếm khoảng 70 – 80% STXMP [1]. Một số hội chứng STXDT hay gặp: Fanconi (Fanconi Anemia - FA), loạn sản sừng bẩm sinh (Dyskeratosis congenital), hội chứng Shwachman - Diamond. STXDT ngoài biểu hiện thiếu máu, xuất huyết, nhiễm khuẩn thường kèm theo các bất thường hình thể, dị tật bẩm sinh và nguy cơ cao mắc bệnh lý ác tính [2]. Ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về STX ở trẻ em, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *"Mô tả một số đặc điểm dịch tễ của STX toàn bộ ở trẻ em".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 194 bệnh nhi STXTB được chẩn đoán, điều trị tại khoa Huyết học lâm sàng Bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 1/2008 – 8/2018, được theo dõi bệnh đến hết tháng 2/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu:

2.1.1.Tiêu chuẩn chẩn đoán STX toàn bộ [1]: Lâm sàng ít nhất một trong các biểu hiện thiếu máu, xuất huyết, nhiễm trùng. Máu ngoại biên ít nhất 2/3 tiêu chuẩn sau: Hb <100g/l, TC < 50G/l, BCTT < 1,5G/l. Tủy đồ có giảm số lượng cả ba dòng BC hạt, HC, mẫu TC và không có tế bào ác tính và/hoặc sinh thiết tủy thấy nghèo hoặc không có tế bào tủy xương, tủy bị mỡ hóa.

2.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán một số nguyên nhân STX toàn bộ:

(1) STXDT: tiêu chuẩn suy tủy toàn bộ trên và kèm ít nhất 1/2 tiêu chuẩn sau: tiền sử gia đình có anh chị em STX toàn bộ và/hoặc có dị tật bẩm sinh bất thường hình thể.

Chẩn đoán một số nguyên nhân STXDT: Fanconi (FA): test đứt gãy nhiễm sắc thể đặc hiệu của FA dương tính. Loạn sản sừng bẩm sinh (DC): tam chứng đặc trưng là: mảng sắc tố dạng lưới da, loạn dưỡng móng và bạch sản niêm mạc.

(2) STXMP: tiêu chuẩn suy tủy toàn bộ như trên kèm theo:

(2.1) STX thứ phát sau nhiễm trùng: có bằng chứng nhiễm khẩn/virus như: biểu hiện lâm sàng nhiễm trùng nặng và xét nghiệm có vi khuẩn/virus (viêm gan A, B và C, EBV, CMV, HIV…) trong máu, nước tiểu hoặc dịch cơ thể.

(2.2) Tiền BCC có giảm sản tủy: sau đó một thời gian bệnh nhi đạt tiêu chuẩn chẩn đoán BCC có ≥ 25% blast trong tủy.

(2.3) STXCRNN: khi không tìm được nguyên nhân di truyền hay mắc phải kể trên.

Phân loại mức độ nặng của STX [1]: Nặng: giảm sản tế bào tủy xương và đi kèm ít nhất 2/3 tiêu chuẩn của máu ngoại vi: BCTT < 0,5G/l, TC < 20G/l, HCL < 20G/l. Rất nặng: như tiêu chuẩn nặng trên nhưng BCTT < 0,2G/l. Không nặng: không đủ tiêu chuẩn nặng hoặc rất nặng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả, hồi cứu

2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân loại bệnh nhân theo nguyên nhân suy tủy xương

Chẩn đoán		n	%	Tổng %
STXDT (N = 31)	Loạn sản sừng bẩm sinh	1	3,2	100
	Fanconi	10	**32,3**	

		Khác	20	64,5	
STXMP (N = 163)	STX thứ phát (N = 56)	Nhiễm trùng nặng	5	3,1	100
		Nhiễm trùng có kèm HLH	40	24,6	
		Viêm gan	3	1,8	
		Tiền bạch cầu cấp	8	4,9	
	STXCRNN (N = 107)		107	65,6	
Tổng			**194**		

Nhận xét: 31 bệnh nhi STXDT chiếm 16%, 163 trường hợp STXMP chiếm 84%. STXCRNN chiếm đa số trong nguyên nhân STXMP 65,6% (107/163)

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới, địa phương, dân tộc và mức độ nặng

		STXDT (N= 31)		**STXMP (N =163)**		**Chung (N = 194)**	
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Tuổi biểu hiện bệnh (tháng)	< 12	15	**48,5**	16	9,8	31	16,0
	12 - < 60	6	19,3	64	**39,3**	70	**36,1**
	60 - < 120	7	22,6	41	25,1	48	24,7
	≥ 120	3	9,7	42	25,8	45	23,2
	Trung vị (min–max)	32 (1 – 153)		67 (5 – 208)		53,5 (1 – 208)	
	Trung bình	42,80 ± 46,24		72,40 ± 56,00		67,67 ± 55,53	
	p	**0,001**					
Giới	Nam	19	**61,3**	102	**62,7**	121	**62,4**
	Nữ	12	38,7	61	37,4	73	37,6
Địa phương	Miền Bắc	25	**80,6**	128	**78,5**	153	**78,9**
	Miền Trung	6	19,4	35	21,5	41	21,1
Dân tộc	Kinh	23	**74,2**	143	**87,8**	166	**85,6**
	Thiểu số	8	25,8	20	12,2	28	14,4
Mức độ	Rất nặng/ nặng	17	**54,8**	105	**64,5**	122	**62,9**
	Không nặng	14	45,2	58	35,5	72	37,1

Nhận xét: STXDT có tuổi biểu hiện bệnh sớm hơn có ý nghĩa so với STXMP. Tỉ lệ mắc của nam cao hơn nữ (nam/nữ: 1,65). Bệnh nhân chủ yếu ở khu vực miền Bắc, dân tộc kinh chiếm đa số và chủ yếu bênh nhi có phân loại mức độ STX rất nặng/nặng

Bảng 3: Các phương pháp điều trị cho bệnh nhân suy tủy xương

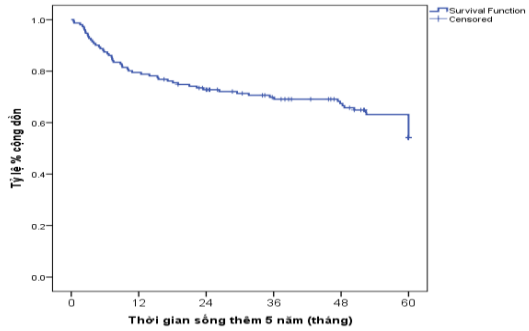
Phương pháp điều trị		**n**	**%**	**Tổng %**
STXDT (N = 31)	Điều trị hỗ trợ đơn thuần	31	**100**	100
STX thứ phát (N = 56)	Điều trị nguyên nhân (nhiễm trùng, bạch cầu cấp)	11	19,6	100
	Điều trị nguyên nhân + Phác đồ HLH 2004	38	67,9	
	Điều trị hỗ trợ đơn thuần	7	12,5	
STXCRNN (N = 107)	Corticoid đơn thuần	20	18,6	100
	Corticoid + Cyclosporin A	14	13,1	
	Corticoid + Azathioprine	1	0,9	
	Cyclophosphamid	2	1,8	
	ATG + Cyclosporin A	44	**41,3**	
	Ghép TBG	2	1,8	
	Điều trị hỗ trợ đơn thuần	24	22,5	

Nhận xét: Có nhiều biện pháp điều trị tùy thuộc nguyên nhân gây STX. STXDT chỉ được điều trị hỗ trợ đơn thuần, phác đồ ATG + CSA là chủ yếu (41,3%).

Bảng 4. Tình trạng còn sống, tử vong của bệnh nhân suy tủy xương

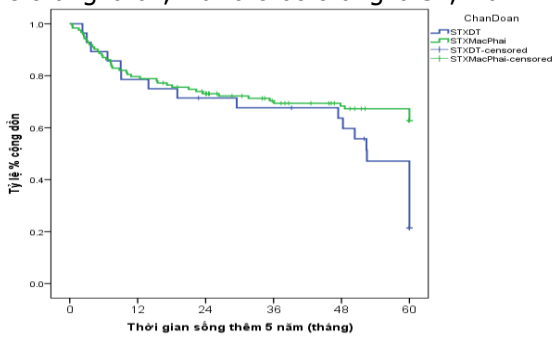
Tình trạng hiện tại	**STXDT**		**STXMP**		**STXMP**				**Chung**	
					STX thứ phát		**STXCRNN**			
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**N**	**%**
Còn sống	8	25,8	80	49,1	37	65,1	43	40,2	88	45,4
Tử vong	20	64,5	44	27,0	16	28,6	28	26,2	64	33,0
Không rõ	3	9,7	39	23,9	3	5,4	36	33,6	42	21,7
Tổng	**31**	**100**	**163**	**100**	**56**	**100**	**107**	**100**	**194**	**100**

Nhận xét: Tỉ lệ tử vong chung 33%, của STXDT là 64,5% và STXMP là 27%.



Biểu đồ 1A: *Ước lượng tỉ lệ sống toàn bộ sau 5 năm (OS) của bệnh nhi suy tủy xương*

Nhận xét: OS ở thời điểm 12 tháng là 79,5%; 24 tháng là 72,8 %; 36 tháng là 69,8%, 48 tháng là 67,4% và ở 60 tháng là 54,2%.



Biểu đồ 1B: So sánh ước lượng tỉ lệ sống toàn bộ sau 5 năm của bệnh nhi STX di truyền và mắc phải

Nhận xét: OS của nhóm STXDT ở thời điểm 12 tháng là 78,6%; ở 24 tháng là 71,4%; 36 tháng là 67,7%; 48 tháng là 63,7% và thời điểm 60 tháng là 21,4%. OS của nhóm STXMP ở 12 tháng là 79,7%, ở 24 tháng là 73,1%, ở 36 tháng là 70,3%, 48 tháng là 68,3% và ở 60 tháng là 62,8%. Sự khác biệt OS giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với test Log Rank p = 0,005.

IV. BÀN LUẬN

- Phân loại theo nguyên nhân: Theo Bảng 1, nguyên nhân gây STX trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 163 trường hợp STXMP (84%) và 31 trường hợp STXDT (16%). Kết quả này phù hợp với y văn cũng cho rằng nguyên nhân mắc phải hay gặp hơn di truyền, tương ứng là 80% và 20% [1]. Với STXDT, FA là nguyên nhân hay gặp nhất được ghi nhận trong y văn [2]. Nghiên cứu của chúng tôi khẳng định được 10/31 trường hợp FA nhờ test đứt gãy nhiễm sắc thể, có thể số lượng bệnh nhi sẽ lớn hơn nếu chúng ta có điều kiện xét nghiệm tìm gen FA. Nghiên cứu chỉ phát hiện được 1/31 trường hợp DC được chẩn đoán nhờ đặc điểm lâm sàng đặc trưng của bệnh là tam chứng gồm mảng sắc tố dạng lưới, loạn dưỡng móng và bạch sản niêm mạc miệng, chứng tỏ sự khá hiếm gặp của bệnh lý này. Do hiện tại ở Việt Nam chưa có điều kiện xét nghiệm di truyền phân tử để xác định bất thường gen khẳng định nguyên nhân của STXDT nên nghiên cứu của chúng tôi có tới 20/31 trường hợp chưa được xác định cụ thể loại nguyên nhân STXDT. Trong nhóm STXMP, STX thứ phát có 56 trường hợp chiếm 34,4%, còn 107 trường hợp chiếm 65,6% không tìm được căn nguyên là STXCRNN, phù hợp với y văn cho rằng nguyên nhân STXCRNN chiếm 60 - 70% trong số STXMP [1]. Nguyên nhân STX thứ phát đa số là do nhiễm trùng với 48 trường hợp, còn lại là 8 ca STX giai đoạn tiền bạch cầu cấp. Và trong số nguyên nhân nhiễm trùng thì có 3 trường hợp STX sau viêm gan, 45 ca STX do nhiễm trùng huyết với 40/45 trường hợp này có kèm hội chứng thực bào máu (HLH). Trong một nghiên cứu trên 34 trẻ em STXMP điều trị ATG + CSA tại Bệnh viện Truyền máu – Huyết học thành phố Hồ Chí Minh tìm được 1 bệnh nhi STX do viêm gan (2,9%), 1 bệnh nhân có bất thường NST Del (7q31) (2,9%), còn lại là vô căn (94,2%) [3]. Một nghiên cứu khác được thực hiện tại khoa Ghép tế bào gốc của viện Huyết học Truyền máu Trung Ương trên 22 đối tượng STX mắc phải cả trẻ em và người lớn < 60 tuổi thì phát hiện có 1 bệnh nhân thiếu hụt CD55/59 hồng cầu (4,5%) [4].

- Tuổi phát hiện bệnh: Tuổi biểu hiện bệnh của STX chính là tuổi bắt đầu có biểu hiện huyết học (lưu ý STXDT có dị tật/bất thường hình thể ngay sau đẻ nhưng có thể chưa có biểu hiện huyết học). Theo Bảng 2, tuổi biểu hiện bệnh có trung vị là 53,5 tháng, trung bình là 67,67 ± 55,53 tháng tuổi và lứa tuổi 12 - < 60 tháng hay gặp nhất chiếm 36,1%. Tuy nhiên, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi biểu hiện bệnh giữa 2 nhóm di truyền và mắc phải (p < 0,01). Trong khi hội chứng STXDT xuất hiện bệnh sớm hơn chủ yếu ở trẻ dưới 12 tháng tuổi (48,5%) với trung vị là 32 tháng và trung bình 42,80 ± 46,24 tháng thì STXMP xuất hiện muộn hơn chủ yếu ở lứa tuổi 12 - < 60 tháng (39,3%) với trung vị là 67 tháng và trung bình 72,4 ± 56,0 tháng. Hơn nữa, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất của nhóm STXDT là 1 tháng tuổi, phù hợp với y văn nhận xét STXDT thường có biểu hiện huyết học sớm trước 12 tháng tuổi, thậm chí ngay sau sinh. Tuy nhiên, một số STXDT có thể biểu hiện muộn hơn, như Fanconi thường từ 5 – 10 tuổi với trung vị 7 tuổi và có trường hợp phát hiện ở tuổi 49 hay DC thường xuất hiện ở 10 năm thứ hai của

cuộc đời [2]. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp 1 trường hợp STXDT biểu hiện bệnh khá muộn khi 153 tháng tuổi, còn trường hợp DC duy nhất trong nghiên cứu được phát hiện bệnh lúc 35 tháng. STXMP có thể gặp ở mọi lứa tuổi hai đỉnh tuổi là ở người lớn trẻ tuổi (15 – 24 tuổi) và người già (trên 65 tuổi) [1]. Nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi cao nhất là 12 - < 60 tháng có khác so với các nghiên cứu trước đây.

- Giới: Theo Bảng 2 cho thấy tỉ lệ trẻ trai mắc cao hơn trẻ gái, nam/nữ:1,65 và đặc điểm này được thấy ở cả hai nhóm di truyền và mắc phải. Với STXDT, tỉ lệ nam của Fanconi cao hơn nữ mặc dù 99% các trường hợp bệnh là liên quan đến di truyền nhiễm sắc thể thường [2]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự với 10 bệnh nhi Fanconi có tỉ lệ nam/nữ là 1,5. Các nghiên cứu khác về STXMP cũng cho thấy như vậy. Tuy nhiên, một số nghiên cứu lại thấy STXMP không có khác nhau về giới như báo cáo tại Thụy Điển tổng kết từ 2000 - 2011[5].

- Địa phương: Các bệnh nhi nghiên cứu đến từ 21 địa phương của Việt Nam. Trong đó, chủ yếu là những địa phương của miền Bắc với tỷ lệ là 78,9%, còn lại là miền Trung 21,1% và không có bệnh nhi nào đến từ phía Nam. Phân bố của nhóm STXDT và STXMP theo địa phương cũng tương tự như vậy (Bảng 2). Tỷ lệ trẻ em bị mắc bệnh đến chủ yếu từ miền Bắc nhất là Hà Nội có thể giải thích là do nơi thu thập số liệu là Bệnh viện Nhi Trung Ương nằm ở thủ đô Hà Nội nên vị trí địa lý gần. Mặt khác, tại miền Trung và miền Nam cũng có các trung tâm huyết học lớn như Bệnh viện Trung Ương Huế hay viện Huyết học thành phố Hồ Chí Minh nên có thể tiếp nhận chẩn đoán và điều trị STX.

- **Dân tộc:** Đa số bệnh nhi STX là dân tộc Kinh (85,6%), nhận xét tương tự cho cả nhóm di truyền và mắc phải (Bảng 2). Có 28 bệnh nhi thuộc các dân tộc thiểu số như Mông (7 trẻ), Mường (5 trẻ), Tày, Thái, Dao (4 trẻ), Nùng (3 trẻ) và Khơ Mú (1 trẻ). Theo tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2019, người dân tộc Kinh chiếm 85,3% dân số cả nước, sau đó lần lượt là các dân tộc Tày, Thái và Mường, Mông, Khmer. Do đó, bệnh gặp ở mọi dân tộc của Việt Nam và tỷ lệ trẻ dân tộc Kinh mắc bệnh trong nghiên cứu cao là hoàn toàn phù hợp.

- Mức độ nặng của bệnh: Theo Bảng 2 chúng tôi phân loại mức độ nặng của STX theo tiêu chuẩn Camitta (1976), tỉ lệ STX mức độ rất nặng/nặng chiếm đa số 62,9% và sự phân bố mức độ nặng của bệnh như vậy tương tự ở 2 nhóm di truyền và mắc phải. Theo nghiên cứu đa trung tâm ở Barcelona từ 1980 - 2003 cho thấy tỷ lệ bệnh nhi rất nặng/nặng chiếm đa số 83,8%, riêng tỷ lệ bệnh nhi STX rất nặng ở nhóm 2 - 14 tuổi chiếm 48,3% [6]. Như vậy, có thể nói STX là một bệnh nặng, khó khăn trong việc điều trị và kiểm soát bệnh tốt.

- Các phương pháp điều trị cho suy tủy xương: Ghép TBG từ người cho phù hợp là biện pháp hữu hiệu nhất cho STXDT, nhưng 100% trường hợp STXDT chỉ nhận được điều trị hỗ trợ đơn thuần, cụ thể là STX không nặng không PTTM chỉ cần theo dõi định kì, bệnh nhi PTTM thì cần truyền KHC, KTC, điều trị nhiễm trùng và phẫu thuật chỉnh sửa dị tật. Điều trị cho STX thứ phát chủ yếu là điều trị theo nguyên nhân như điều trị thuốc kháng sinh cho vi khuẩn, thuốc kháng virus cho bệnh nhân nhiễm EBV hoặc CMV, điều trị phác đồ BCC khi bệnh nhi chuyển thành BCC từ tiền BCC có giảm sản tủy hoặc điều trị kết hợp thêm hội chứng HLH nếu bệnh nhi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 87,5% bệnh nhân STX thứ phát đã được điều trị đặc hiệu theo nguyên nhân tìm được, số còn lại chỉ được điều trị hỗ trợ do diễn biến xấu và quá nhanh bệnh nhi đã tử vong hoặc xin về. Các biện pháp điều trị STXCRNN ở bệnh viện Nhi Trung Ương đã có nhiều thay đổi so với trước đây, nếu như vào những năm 80, biện pháp đầu tay là dùng androgen thì hiện nay trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhi được điều trị bằng ƯCMD là chủ yếu bao gồm corticoid đơn thuần (18,7%), corticoid + CSA (13,1%), corticoid + azathioprine (0,9%), cyclophosphamid (1,8%), ATG + CSA là phương thức điều trị ƯCMD được lựa chọn nhất hiện nay (41,3%), điều trị hỗ trợ đơn thuần (22,5%) và chỉ có 2 bệnh nhi ghép TBG (1,8%) và không có bệnh nhi nào điều trị cắt lách (Bảng 3).

- Phân tích tình trạng sống, tử vong: Cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu chúng tôi chỉ liên lạc trực tiếp được với gia đình 152 trẻ (78,3%), còn 42 trẻ (21,7%) mất liên lạc không rõ diễn biến bệnh. Tỉ lệ bệnh nhân STX còn sống trong nghiên cứu là 45,4% và tỉ lệ tử vong là 33%, tuy nhiên chưa phải là con số thực vì có tới 21,7% trẻ không theo dõi được (Bảng 4). Như vậy, điều trị STX có vẻ tiến bộ hơn nhiều so với trước đây, như theo Li F P. và cộng sự (1972) nghiên cứu trên 58 bệnh nhi với phương thức điều trị kinh điển là androgen, corticosteroid và điều trị hỗ trợ cho thấy tỷ lệ tử vong là rất cao 71% và trong số 15 trẻ còn sống thì có 3 trẻ vẫn phải truyền máu [7]. Biểu đồ 1A cho thấy ước lượng thời gian sống toàn bộ của bệnh nhi STX ở

thời điểm 12 tháng là 79,5%; 24 tháng là 72,8%; 36 tháng là 69,8%; 48 tháng là 67,4% và sau 60 tháng (5 năm) là 54,2%. Kết quả nghiên cứu chúng tôi có khả quan so với các nghiên cứu trước đây phải chăng do những tiến bộ gần đây trong phương pháp điều trị, nhất là với STXMP. Những nghiên cứu gần đây trong việc áp dụng các phương pháp điều trị ƯCMD và ghép TBG trên trẻ em STXMP đã có kết quả tốt. Tác giả Kojima S. và cộng sự (2000) so sánh vai trò ƯCMD và ghép TBG trên bệnh nhi STX cho thấy tỷ lệ trẻ sống trên 10 năm ở hai nhóm này lần lượt là 55 ± 8% và 97 ± 3% (p = 0,004); từ đó khẳng định ghép TBG là biện pháp hữu hiệu để điều trị bệnh STX [8]. So sánh tỉ lệ còn sống và tử vong của hai nhóm STXDT và mắc phải liệu có sự khác nhau?. Bảng 4 cho thấy tỉ lệ tử vong của nhóm STXDT là 64,5% trong khi của nhóm mắc phải chỉ là 27%. Biểu đồ 1B cho thấy ước lượng thời gian sống toàn bộ của nhóm di truyền và mắc phải ở những năm đầu thì khá tương đương nhau, nhưng sau 5 năm ước lượng thời gian sống toàn bộ của STXDT chỉ là 21,4%, trong khi của STXMP là 62,8% và sự khác biệt này thực sự có ý nghĩa thống kê với test Log Rank p < 0,01.

V. KẾT LUẬN

Tóm lại, STX là một bệnh hiếm, chủ yếu chưa rõ nguyên nhân và mức độ nặng. Tuy các phương pháp điều trị hiện nay đã có nhiều tiến bộ, tỷ lệ sống mặc dù đã tăng hơn so với trước đây nhưng so với các bệnh lý khác thì vẫn ở mức thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Marsh JCW, Ball SE, Cavenagh J et al (2009).** Guidelines for diagnosis and management of aplastic anaemia. British journal of Hematology, 147: 43 -70.
2. **Alter. BP (2007).** Diagnosis, Genetics, and Management of Inherited Bone Marrow Failure Syndromes. Hematology American Societyof Hematology Education Program, 29 - 39.
3. **Trần Ngọc Kim Anh, Huỳnh Nghĩa (2014).** Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh suy tủy xương với ức chế miễn dịch Antithymocyte và Cyclosporin A ở trẻ em trong 5 năm, Tạp chí Y học Việt Nam, 423, 591 – 598.
4. **Võ Thị Thanh Bình, Nguyễn Thị Thảo, Nguyễn Thị Nhung và cs (2014).** Bước đầu đánh giá kết quả điều trị suy tủy xương bằng phác đồ Antithymocyte ngựa phối hợp Cyclosporin A, Tạp chí Y học Việt Nam, 423, 426 – 433.
5. **Krista Vaht, Magnus Göransson, Kristina Carlson et al (2017).** Incidence and outcome of acquired aplastic anemia: real-world data from patients diagnosed in Sweden from 2000–2011, Haematologica,102(10):1683 -1690.
6. **Mary JY, Baumelou M,** Guiguet M and the French Cooperative Group for Epidemiological Study of Aplastic Anemia (1990). Epidemiology of aplastic anemia in France: a prospective multicentric study, Blood, 75, 1646 - 53.
7. **Li F P, Alter B P , Nathan D G (1972).** The Mortality of Acquired Aplastic Anemiain Children. Blood, 40 (2): 153 – 162.
8. **Kojima S, Horibe K, Inaba J(2000).** Long-term outcome of acquired aplastic anaemia in children: comparison between immunosuppressive therapy and bone marrow transplantation. British Journal of Haematology, 11(1): 321- 328.

ÁP DỤNG THANG ĐIỂM GREAB SỬA ĐỔI VÀ IVH TRONG TIÊN LƯỢNG CHẢY MÁU NÃO THẤT NGUYÊN PHÁT

Lê Thị Kiên*, Võ Hồng Khôi**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chảy máu não thất là bệnh lý nguy hiểm, trong đó chảy máu não thất nguyên phát chiếm 3,1% chảy máu trong não. Thang điểm Greab sửa đổi và thang điểm IVH đã được chứng minh có giá trị chính xác, đáng tin cậy trong đánh giá, ước lượng thể tích máu, theo dõi và tiên lượng chảy máu não thất. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá tiên lượng chảy máu não thất nguyên phát dựa trên các bảng điểm. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng chảy máu não thất nguyên phát, đánh giá giá trị thang điểm Greab sửa đổi và IVH trong tiên lượng chảy máu não thất nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu 42 bệnh nhân có chảy máu não thất nguyên phát điều trị tại Khoa Thần Kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020. **Kết quả:** Các triệu chứng thường gặp là nhức đầu 88,1%, buồn nôn hoặc nôn 73,8%, gáy cứng 76,2%. Phần lớn chảy máu não thất nguyên phát có tiến triển tốt và trung bình, trong đó 35,7% tiến triển tốt. Thang điểm Greab sửa đổi và IVH tương quan đồng biến với điểm Rankin sửa đổi và có giá trị tiên lượng kết quả xấu với diện tích dưới đường cong là 0,805 và 0,852.

Từ khóa: chảy máu não thất nguyên phát, kết quả xấu

**Trường Đại học Y Hà Nội*
***Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Kiên
Email: lethikien.hmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 12.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 9.7.2020
Ngày duyệt bài: 20.7.2020

SUMMARY

APPLICATION OF THE MODIFIED GREAB AND IVH SCALES IN PREDICTION OF PRIMARY INTRAVENTRICULAR HEAMORRHAGE

Background: Intraventricular heamorrhage is a dangerous disease, in which primary intraventricular heamorrhage accounts for 3.1%. The mGreab and IVH scales have been shown to be accurate and reliable in assessing ventricular bleeding. **Objectives:** To describe clinical features of primary intraventricular haemorrhage, evaluate the value of mGreab and IVH scales in the prognosis of this affection. **Subjects and methods:** A prospective, descriptive study of 42 patients with primary intraventricular haemorrhage treated at the Department of Neurology, Bach Mai Hospital from June 2019 to June 2020. **Results:** Common symptoms were headache (88.1%), nausea or vomiting (73.8%), stiff neck (76.2%). Evolution of the majority of patients with primary intraventricular heamorrhage was favorable (35.7%). The mGreab and IVH scales were positively correlated with the mRS scale.

Key word: primary intraventricular hemorrhage, poor outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu não thất là bệnh lý nguy hiểm, gồm hai loại: chảy máu não thất nguyên phát và chảy máu não thất thứ phát. Chảy máu não thất nguyên phát ít gặp hơn, chiếm tỷ lệ khoảng 3,1% chảy máu não, thường do phình động mạch não, dị dạng thông động - tĩnh mạch, bệnh moya-moya, u của đám rối mạch mạc, bệnh ưa chảy máu,…[1]. Vị trí máu tụ và thể tích máu trong não thất liên quan trực tiếp với tỷ lệ tử vong và di chứng chảy máu não thất. Nhiều thang điểm đã được xây dựng có hiệu quả đánh giá mức độ chảy máu não thất, tiên lượng tỷ lệ tử vong và di chứng.

Trên thế giới đã có những nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng của chảy máu não - não thất nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá tiên lượng chảy máu não thất nguyên phát dựa trên các bảng điểm.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu "*Mô tả đặc điểm lâm sàng chảy máu não thất nguyên phát, đánh giá giá trị thang điểm Greab sửa đổi và IVH trong tiên lượng chảy máu não thất nguyên phát".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Gồm 42 bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Thần Kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu não thất nguyên phát (Chảy máu nằm trong buồng não thất hoặc nằm cách thành não thất không quá 15 mm).

-Lâm sàng: Đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán Đột quỵ não của Tổ chức Y tế Thế giới năm 1989.

-Chẩn đoán hình ảnh: Tiêu chuẩn vàng là hình ảnh chảy máu não thất nguyên phát trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não cấp cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân không đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn: chảy máu não thất do chấn thương, các trường hợp chảy máu não thất trào ngược từ chảy máu dưới nhện, bệnh án nghiên cứu không đầy đủ thông tin theo mẫu, bệnh nhân chảy máu não thất thứ phát, bệnh nhân và người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả tiến cứu.

Xử lý số liệu: theo chương trình SPSS 20.0

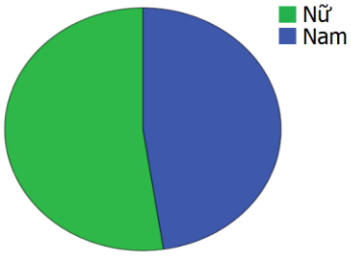
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Giới / Tuổi	Tổng số	Tỷ lệ %
< 26	2	4,8
26 - 35	4	9,5
36 - 45	8	19,0
46 - 55	8	19,0
56 - 65	12	28,6
> 65	8	19,0
Tổng số	**42**	**100**

Nhận xét: Lứa tuổi hay gặp chảy máu não thất nhất là 36 - 65 tuổi: có 28 trường hợp, chiếm 66,67%. Tuổi trung bình: 53,38 ± 17,18. Tuổi cao nhất là 88 tuổi, tuổi thấp nhất là 15 tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ = 1,1.



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rối loạn ý thức	14	33,3
Nhức đầu	37	88,1
Buồn nôn hoặc nôn	31	73,8
Gáy cứng	32	76,2
Co giật	1	2,4
Liệt thần kinh sọ	3	7,1
Liệt nửa người	3	7,1

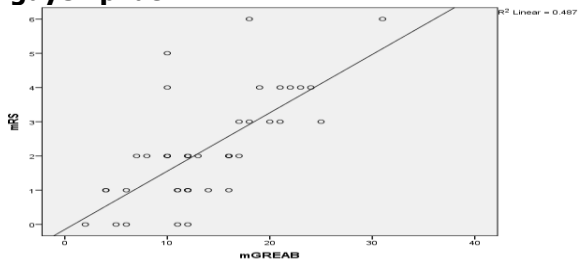
Rối loạn nuốt	5	11,9
Rối loạn cơ tròn	9	21,4

Bảng 3: Tiến triển lâm sàng

Tiến triển	Điểm Rankin sửa đổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tốt	0 - 1	15	35,7
Trung bình	2 - 3	18	42,9
Xấu	4 - 6	9	21,4

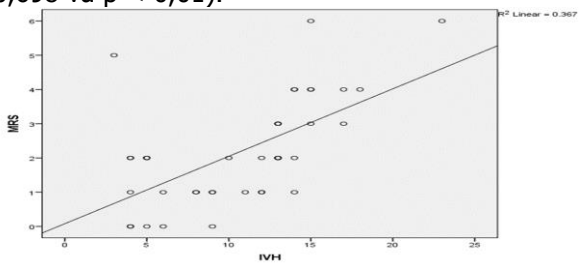
Nhận xét: Các triệu chứng thường gặp là nhức đầu 88,1%, nôn hoặc buồn nôn 73,8%, gáy cứng 76,2%. Phần lớn chảy máu não thất không có co giật, liệt thần kinh sọ và liệt nửa người. Phần lớn bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát tiến triển tốt và trung bình, trong đó 35,7% tiến triển tốt.

3.2. Giá trị thang điểm Greab sửa đổi và IVH trong tiên lượng chảy máu não thất nguyên phát.



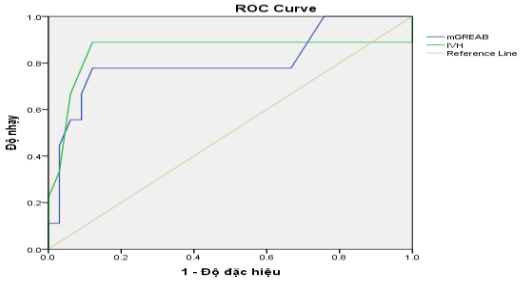
Biểu đồ 2: Mối liên quan giữa điểm Greab sửa đổi và điểm Rankin sửa đổi

Nhận xét: Điểm Greab sửa đổi và điểm Rankin sửa đổi có tương quan đồng biến (r = 0,698 và p < 0,01).



Biểu đồ 3: Mối liên quan giữa điểm IVH và điểm Rankin sửa đổi.

Nhận xét: Điểm IVH và điểm Rankin sửa đổi có tương quan đồng biến (r = 0,605 và p < 0,01)



Biểu đồ 4: Diện tích dưới đường cong của thang điểm Graeb sửa đổi, thang điểm IVH trong tiên lượng kết quả xấu.

Nhận xét: Thang điểm Greab sửa đổi có diện tích dưới đường cong là 0,805, với 95% khoảng tin cậy là 0,612 - 0,998. Thang điểm IVH có diện tích dưới đường cong là 0,852, với 95% khoảng tin cậy là 0,649 - 1,000. Thang điểm Greab sửa đổi và IVH đều có khả năng tiên lượng kết quả xấu (diện tích dưới đường cong > 0,8)

Bảng 4: Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán âm tính và dương tính của thang điểm Greab sửa đổi và thang điểm IVH trong tiên lượng kết quả xấu.

	Thang điểm Greab sửa đổi	Thang điểm IVH
Độ nhạy	0,6364	0,6667
Độ đặc hiệu	0,9355	0,9667
Giá trị chẩn đoán dương tính	0,7778	0,8889
Giá trị chẩn đoán âm tính	0,8778	0,8788

Qua đường cong ROC của thang điểm Greab sửa đổi, thang điểm IVH ta tính được:

- Điểm cắt của thang điểm Greab sửa đổi là 17,5.
- Điểm cắt của thang điểm IVH là 13,5.

Từ 2 điểm cắt trên ta tính được độ nhạy, độ đặc hiệu của 2 chỉ số trên về tiên lượng kết quả xấu. Kết quả thể hiện trong bảng 4.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

- Phân bố bệnh nhân theo tuổi: Tuổi trung bình: 53,38 ± 17,18 (cao nhất 88 tuổi, thấp nhất 15 tuổi). Srivastava [2] và cộng sự nghiên cứu 27 bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát đã đưa ra nhận xét tuổi trung bình là 37,38. Theo Sang Woo Ahn [3] và cộng sự nghiên cứu 19 trường hợp chảy máu não thất nguyên phát, tuổi trung bình là 55,5.

Lứa tuổi hay gặp chảy máu não thất nguyên phát là 35 - 65 tuổi, có 28 trường hợp chiếm 66%, phù hợp với nghiên cứu của Sang Woo Ahn [3], 79% các trường hợp trong độ tuổi 38 - 71.

- Phân bố bệnh nhân theo giới: Tỷ lệ nam/nữ là 1,1, phù hợp với nghiên cứu của Darby và cộng sự [1], tỷ lệ nam/nữ là 1. Trong nghiên cứu của Sang Woo Ahn [3] tỷ lệ nam/nữ là 11/8. Trong nghiên cứu của Trần Viết Lực [4] tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1.

- Triệu chứng lâm sàng: các triệu chứng thường gặp nhất của chảy máu não thất nguyên phát là nhức đầu 88,1%, nôn hoặc buồn nôn 73,8%, gáy cứng 76,2%. Phần lớn các trường

hợp chảy máu não thất nguyên phát không có co giật, liệt thần kinh sọ và liệt nửa người.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Trần Viết Lực [4], trong 21 bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát triệu chứng thường gặp nhất là nhức đầu 100%, nôn 90,5%, dấu hiệu màng não 100%. Srivastava [2] nhận thấy triệu chứng nhức đầu hay gặp nhất là 85,18%, nôn hoặc buồn nôn 74,07%.

- Tiến triển lâm sàng: nhìn chung phần lớn chảy máu não thất nguyên phát tiến triển tốt và trung bình 78,6%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trần Viết Lực [4] với chảy máu não thất có tỷ lệ hồi phục là 66,7%.

4.2. Giá trị thang điểm Greab sửa đổi và IVH trong tiên lượng chảy máu não thất nguyên phát.

- Năm 2013, Morgan và cộng sự đã phát triển thang điểm Greab thành thang điểm Greab sửa đổi và chứng minh giá trị, độ tin cậy của thang điểm Greab sửa đổi trong tiên lượng chảy máu não thất [5]. Thang điểm IVH do tác giả Hallevi và cộng sự xây dựng năm 2009, cho phép ước tính thể tích máu trong não thất và có giá trị tiên lượng chảy máu não thất [6].

- Nghiên cứu cho thấy có sự tương quan đồng biến giữa điểm Greab sửa đổi và điểm Rankin sửa đổi ($r = 0,698$, $p < 0,01$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Morgan và cộng sự [5] đã chứng minh điểm Greab sửa đổi có giá trị tiên lượng kết quả xấu, với mỗi điểm Greab sửa đổi tăng tương ứng tăng 12% tỷ lệ kết quả xấu (OR: 1,12; 95% khoảng tin cậy: 1,05 - 1,19).

- Kết quả nghiên cứu chỉ ra tương quan đồng biến giữa điểm IVH và điểm Rankin sửa đổi ($r = 0,605$, $p < 0,01$). Trong nghiên cứu của Hallevi và cộng sự, điểm IVH và điểm Rankin sửa đổi có tương quan đồng biến với $r = 0,346$ [6].

- Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích đánh giá giá trị tiên lượng kết quả xấu của hai thang điểm Greab sửa đổi và IVH. Thang điểm Greab sửa đổi có diện tích dưới đường cong là 0,805, với 95% khoảng tin cậy là 0,612 - 0,998. Thang điểm IVH có diện tích dưới đường cong là 0,852, với 95% khoảng tin cậy là 0,649 - 1,000. Qua kết quả trên ta thấy cả hai thang điểm đều có giá trị tốt trong tiên lượng kết quả xấu ở bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát. Nghiên cứu của Morgan và cộng sự [5], diện tích dưới đường cong của thang điểm mGreab là 0,74, với 95% khoảng tin cậy là 0,57 - 0,91. Nghiên cứu của Hallevi và cộng sự [6], diện tích dưới đường cong của thang điểm IVH là 0,677 (độ nhạy 67%, độ đặc hiệu 70%).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng như Morgan và Hallevi đều chứng minh giá trị tiên lượng kết quả xấu của hai thang điểm mGreab và IVH, có thể áp dụng trên lâm sàng cũng như nghiên cứu.

Qua đường cong ROC đã tính được điểm cắt của hai thang điểm, từ đó tính được độ nhạy và độ đặc hiệu của thang điểm mGreab lần lượt là 0,6364 và 0,9355. Độ nhạy và độ đặc hiệu của thang điểm IVH lần lượt là 0,6667 và 0,9667.

V. KẾT LUẬN

- Chảy máu não thất nguyên phát thường gặp ở người trung tuổi (tuổi trung bình là 53,38 ± 17,18).

- Các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất của chảy máu não thất nguyên phát là nhức đầu 88,1%, nôn và buồn nôn 73,8%, triệu chứng thực thể hay gặp nhất là gáy cứng 76,2%.

- Đa phần chảy máu não thất nguyên phát tiến triển tốt và trung bình.

- Thang điểm Greab sửa đổi và IVH có tương quan đồng biến với điểm Rankin sửa đổi (hệ số tương quan r lần lượt là 0,698 và 0,605).

- Hai thang điểm Greab sửa đổi và IVH có giá trị tốt trong tiên lượng kết quả xấu. Thang điểm mGreab có diện tích dưới đường cong là 0,805, với 95% khoảng tin cậy là 0,612 - 0,998. Thang điểm IVH có diện tích dưới đường cong là 0,852, với 95% khoảng tin cậy là 0,649 - 1,000.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Darby D.G., Donnan G.A., Saling M.A., et al. (1988).** Primary intraventricular hemorrhage: Clinical and neuropsychological findings in a prospective stroke series. Neurology, 38(1), 68–68.
2. **Srivastava T., Sannegowda R.B., Satija V., et al. (2014).** Primary intraventricular hemorrhage: Clinical features, risk factors, etiology, and yield of diagnostic cerebral angiography. Neurology India, 62(2), 144.
3. **Sang-Wook A. and Sung-Kyun H. (2010)**. Non-traumatic Primary Intraventricular Hemorrhage. Korean J Cerebrovasc Surg, 12(3), 159–164.
4. **Trần Viết Lực and Lê Văn Thính (2000)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính và phương hướng điều trị chảy máu não thất không chấn thương, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại Học Y Hà Nội.
5. **Morgan T.C., Dawson J., Spengler D., et al. (2013).** The Modified Graeb Score: An Enhanced Tool for Intraventricular Hemorrhage Measurement and Prediction of Functional Outcome. Stroke, 44(3), 635–641.
6. **Hallevi H., Dar N.S., Barreto A.D., et al. (2009).** The IVH Score: A novel tool for estimating intraventricular hemorrhage volume: Clinical and research implications. Crit Care Med, 37(3), 969-e1.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN CÁC RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN PARKINSON GIAI ĐOẠN 3 VÀ 4 THEO HOEHN VÀ YAHR

Món Thị Uyên Hồng*, Trần Viết Lực, Nguyễn Trung Anh*****

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các rối loạn vận động và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân parkinsons giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahn (H&Y). **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 99 bệnh nhân Parkinson (46 nam/53 nữ, tuổi trung bình: 69,19± 7,63) giai đoạn 3, 4 theo H&Y (69,3% giai đoạn 3), điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ 08/2019 đến 05/2020. Tuổi khởi phát bệnh trung bình 61,44± 8,40. Thời gian mắc bệnh và thời gian dùng levodopa trung bình tương ứng: 8,00± 3,40 và 6,00±3,58 năm. Liều levodopa khởi đầu và hiện tại trung bình tương ứng là 254,42 mg±140,49 và 666,76 mg±244,95. Điểm UPDRS-III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) giai đoạn "tốt và xấu nhất trong ngày" tương ứng là 26,58±8,60 và 34,60±12,10. Điểm UPDRS-IV trung bình là 3,97. 63 bệnh nhân (63,6%) có biến chứng vận động và 53 bệnh nhân (53,5%) bị loạn động, 52 bệnh nhân (52,5%) bị dao động vận động. Mối liên quan giữa tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa, liều khởi đầu và số lần dùng levodopa trong ngày trung bình với sự xuất hiện của biến chứng vận động và loạn động có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Mối liên quan giữa tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, số năm và liều dùng levodopa hiện tại với sự xuất hiện của dao động vận động (p<0,05). **Kết luận:** Sự xuất hiện của biến chứng vận động và loạn động có mối liên quan chặt chẽ với tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa, liều khởi đầu và số lần dùng levodopa trong ngày trung bình. Đồng thời dao động vận động cũng **c**ó liên quan với tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa và liều dùng levodopa hiện tại.

Từ khóa: parkinson, biến chứng vận động, loạn động, dao động vận động, levodopa.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND SOME FACTORS RELATED TO MOTOR DISORDERS OF PATIENTS WITH PARKINSON DISEASE IN STAGE 3 AND 4 BY HOEHN AND YAHR

Objectives: Describe clinical features and some factors related to the motor disorders of patients with parkinson disease in stage 3 and 4 by Hoehn and Yahn. **Methods**: Cros-sectional, descriptive study. **Results**: 99 PD patients (46 male/53 female) in stage 3 and 4 by Hoehn and Yahn (69.3% in stage 3), treated at National Geriatric Hospital from August 2019 to May 2020. The average age was 69.19 ± 7.63. The average age of onset was 61.44 ± 8.40. The average time of illness and duration of levodopa use were 8.00 ± 3.40 and 6.00 ± 3.58 years, respectively. The average starting and the current dose are 254.42 ± 140.49 and 666.76 ± 244.95, respectively. The UPDRS-III scores in the "best" and "worst" periods, respectively, are 26.58 ± 8.60 and 34.60 ± 12.10, followed by H&Y. The average UPDRS-IV score is 3.97. There were 63 (63.6%) patients having motor complications, 53 (53.5%) with dyskinesia and 52 (52.5%) with motor fluctuations. There was a relationship between age of onset, duration of illness, time of levodopa using, initial dose and average daily intake of levodopa with the occurrence of motor complications and dyskinesia, statistically significant with p <0.05. There was a relationship between age of onset, duration of illness, time of levodopa use and current average dose of levodopa with the appearance of motor fluctuations (p<0.05). **Conclusion**: Research results show a close relation between the age of onset, duration of illness, time of levodopa use, starting dose and average daily intake of levodopa with the occurrence of motor complications and dyskinesia. There is also associtation of the age of onset, duration of illness, times of levodopa use and current average dose of levodopa with the appearance of motor fluctuations.

Keywords: parkinson, motor complications, dyskinesia, motor fluctuation, levodopa.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các bệnh thoái hóa thần kinh trung ương, Parkinson là bệnh thường gặp đứng thứ hai sau Alzheimer. Khi bệnh tiến triển, các thuốc điều trị parkinson trở nên kém hiệu quả hơn và cần liều lớn hơn để đạt được hiệu quả tương tự, làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ không mong muốn. Ngoài các rối loạn vận động đã có, các bệnh nhân xuất hiện thêm các biến chứng vận động, đặc biệt trong giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahn. Các biến chứng này làm suy giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá các yếu tố liên quan đến các rối loạn vận động xuất hiện trong những giai đoạn này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Mô tả các rối loạn và biến chứng vận động cùng một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân parkinsons giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahn.

**Trường ĐHYD Thái Nguyên*
***Trường Đại học Y Hà Nội*
****BV Lão khoa TƯ*
Chịu trách nhiệm chính: Món Thị Uyên Hồng
Email: uyenhongtn@gmail.com
Ngày nhận bài: 2.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 13.7.2020
Ngày duyệt bài: 22.7.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 99 bệnh nhân được chẩn đoán Parkinson trong giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahn, điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 08/2019 đến tháng 05/2020.

**Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:* Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn của Ngân hàng não hội Parkinson Vương Quốc Anh (UKPDSBB). Các bệnh nhân trong giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahn.

**Tiêu chuẩn loại trừ:* Loại khỏi nghiên cứu những bệnh nhân sau: Có bệnh tâm thần kèm theo; Đang được điều trị bằng thuốc an thần kinh; Suy giáp trạng; Nghiện ma túy và/hoặc nghiện rượu; Bị câm, khiếm khuyết các giác quan (mù, điếc); Bệnh nhân mù chữ; Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế: Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu: mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.
- Các bước tiến hành: Các bệnh nhân Parkinson được khám bệnh và làm bệnh án theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, bao gồm: khám kiểm tra toàn diện về nội khoa, thần kinh, tâm thần, làm các xét nghiệm cận lâm sàng.

2.3. Xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện sau khi có sự phê duyệt của Hội đồng Khoa học và Đạo đức thông qua. Kết quả nghiên cứu giúp xác định một số yếu tố liên quan đến các rối loạn vận động của bệnh nhân parkinson, không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu: Tỷ lệ nam/nữ là 46/53. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 69,19± 7,63, với tuổi khởi phát bệnh trung bình tương ứng 61,44± 8,40. Thời gian mắc bệnh trung bình là 8,00± 3,40 năm. Thời gian dùng levodopa là 6,00±3,58 năm. Liều khởi đầu dùng levodopa trung bình là 254,42±140,49. Tại thời điểm vào viện, các đối tượng nghiên cứu đang được dùng levodopa với liều trung bình 666,76±244,95 với số lần dùng trung bình là 4,82±1,20.

Bảng 3.2. Đặc điểm về các rối loạn vận động theo UPDRS-III, thể bệnh và giai đoạn bệnh theo H&Y ở đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	$\overline{X}$ ± SD	Thấp nhất	Cao nhất
Điểm UPDRS-III giai đoạn tốt nhất trong ngày	26,58±8,60	10	47
Điểm UPDRS-III giai đoạn xấu nhất trong ngày	34,60±12,1	10	58
Mức độ nặng theo UPDRS-III giai đoạn tốt nhất trong ngày	**Nhẹ (n,%)**	**Vừa (n,%)**	**Nặng(n,%)**
	6(6,1%)	51(51,5%)	42(42,4%)
Mức độ nặng theo UPDRS-III giai đoạn xấu nhất trong ngày	4(4,0%)	24(24,3%)	71(71,7%)
Thể bệnh	Thể hỗn hợp (PD-MIX) 4(4,0%)	Thể cứng-giảm động (PD-PIGD) 19(19,2%)	Thể run (PD-TD) 76(76,8%)
Giai đoạn bệnh theo H&Y	**3**		**4**
	69(69,7%)		30 (30,3%)

Nhận xét: Điểm UPDRS-III giai đoạn" tốt" và "xấu" nhất trong ngày tương ứng là 26,58±8,60 và 34,60±12,10. Trong giai đoạn "tốt" nhất, số bệnh nhân có mức độ rối loạn vận động nhẹ, vừa, nặng tương ứng là 6(6,1%); 51(51,5%); và 42(42,4%). Tỷ lệ này trong giai đoạn "xấu" nhất tương ứng là 4(4,0%); 24(24,3%); 71(71,7%). Chỉ có 4 bệnh nhân biểu hiện bệnh với thể hỗn hợp PD-MIX. Đa số bệnh nhân có biểu hiện chính là thể run. 69,3% bệnh nhân ở giai đoạn 3 theo H&Y.

Bảng 3.3. Đặc điểm các biến chứng vận động ở đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	$\overline{X}$ ± SD	Thấp nhất	Cao nhất
Số năm loạn động(năm)	1,37 ± 2,16	0	14
Số năm dao động vận động (năm)	1,38± 1,83	0	9
Điểm UPDRS IV	3,97±3,87	0	13
	Có (n, %)	**Không (n, %)**	**Tổng (n, %)**
Biến chứng vận động	63 (63,6%)	36 (36,4%)	99(100%)
Loạn động	53(53,5%)	46 (46,5%)	99(100%)
Dao động vận động	52(52,5%)	47(47,5%)	99(100%)

Nhận xét: Số năm loạn động và dao động vận động trung bình tương ứng là 1,37 và 1,38 năm.

Điểm UPDRS-IV trung bình là 3,97. Có 63(63,6%) bệnh nhân có biến chứng vận động. Trong đó 53 (53,5%) bệnh nhân có loạn động và 52(52,5%) bệnh nhân có dao động vận động.

Bảng 3.4: Đặc điểm phân loại biến chứng vận động,các dạng loạn động, dao động vận động ở đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng(n)	Tỷ lệ(%)
Phân loại biến chứng vận động	Không có biến chứng vận động	36	36,4
	Chỉ có loạn động	11	11,1
	Chỉ có dao động vận động	10	10,1
	Có cả loạn động và dao động vận động	42	42,4
Dạng loạn động	Không có loạn động	46	46,5
	Loạn động liều đỉnh	20	20,2
	Loạn động giai đoạn tắt	13	13,1
	Loạn động hai pha	20	20,2
Đặc điểm dao động vận động	Chậm khởi phát tác dụng	19	19,2
	Dose failure	13	13,1
	Bật-tắt	24	24,2
	Giảm dần tác dụng không dự báo trước	32	32,3
	Giảm dần tác dụng có dự báo trước	37	37,4
	Triệu chứng xấu đi khi bắt đầu liều	3	3,0

Nhận xét: Số bệnh nhân "không có biến chứng vận động" hoặc "có cả loạn động và dao động vận động" chiếm đa số, tương ứng là 36 và 42 bệnh nhân. Trong số những bệnh nhân có loạn động, bệnh nhân có loạn động liều đỉnh và loạn động hai pha chiếm phần lớn (40/53 bệnh nhân). Trong số những bệnh nhân có dao động vận động, hiện tượng "giảm dần tác dụng không dự báo trước và có dự báo trước" chiếm đa số.

Bảng 3.5: Gía trị trung bình của một số yếu tố liên quan giữa các nhóm có và không có biến chứng vận động của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Biến chứng vận động		P
	Có	Không	
Thời gian mắc bệnh (năm)	8,76±3,15	5,97±3,11	0,000
Số năm dùng levodopa	7,71±3,37	5,33±3,32	0,001
Liều khởi đầu levodopa(mg)	290,87±138,09	190,63±122,09	0,000
	Loạn động		
Tuổi khởi phát bệnh	59,64±9,08	63,52±7,07	0,013
Thời gian mắc bệnh	8,98±3,29	6,33±2,97	0,000
Số năm dùng levodopa	7,77±3,58	5,78±3,2	0,004
Số lần dùng levodopa khởi đầu	3,02±0,97	2,52±0,98	0,011
Liều khởi đầu levodopa (mg)	303,3±139,5	198,1±120,16	0,000
Liều dùng levodopa hiện tại	703,71±260,1	624,18±221,44	0,323
Số lần dùng levodopa hiện tại	4,85±1,15	4,78±1,26	0,855
	Dao động vận động		
Tuổi khởi phát bệnh	59,38±8,25	63,72±8,04	0,01
Thời gian mắc bệnh	9,04±2,95	6,32±3,32	0,000
Số năm dùng levodopa	7,79±3,30	5,81±3,53	0,002
Liều khởi đầu levodopa	273,31±131,1	233,51±148,80	0,062
Số lần dùng levodopa khởi đầu	2,94±0,98	2,62±1,01	0,094
Liều dùng levodopa hiện tại	725,89±253,14	601,33±220,14	0,028

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa và liều khởi đầu levodopa trung bình giữa hai nhóm có và không có biến chứng vận động là khác biệt, có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa, liều dùng và số lần dùng levodopa khởi đầu trung bình giữa 2 nhóm có và không có loạn động là khác biệt, có ý nghĩa thống kê với p<005. Không có sự khác biệt về giá trị trung bình của liều dùng và số lần dùng levodopa hiện tại giữa hai nhóm này.

Có sự khác biệt về tuổi khởi phát bệnh, thời

gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa và liều dùng levodopa hiện tại trung bình giữa hai nhóm có và không có dao động vận động, có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Không có sự khác biệt về liều khởi đầu và số lần dùng levodopa khởi đầu trong ngày trung bình giữa hai nhóm này.

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu, tuổi khởi phát trung bình là 61,44, cao hơn so với nghiên cứu trên 1453 bệnh nhân parkinson của Asako Yoritaka và cộng sự (tuổi và tuổi khởi phát trung bình tương ứng là 67,7 và 58) . Thời gian mắc bệnh trung bình là 8 năm (thấp hơn so với nghiên cứu của Asako Yoritaka với 9,7 năm) [1] với thời gian dùng levodopa trung bình là 6 năm. Tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều điều trị bằng levodopa. Liều khởi đầu dùng levodopa trung bình là 254,42±140,49, tương ứng với số lần dùng trung bình 2,79±1,00. Tại thời điểm vào viện, các đối tượng nghiên cứu đang được dùng levodopa với liều trung bình 666,76 với số lần dùng trung bình là 4,82±1,20.Trong một nghiên cứu trên 1453 bệnh nhân bị Parkinson ở tất cả các giai đoạn bệnh theo Hoehn & Yahr ở Nhật Bản, Asako Yoritaka [1] và các cộng sự thấy rằng, liều levodopa trung bình hằng ngày ở đối tượng nghiên cứu là 548 mg/ngày, ở riêng giai đoạn 3 và 4 là 479,1 mg/ngày, thấp hơn khá nhiều so với các bệnh nhân của chúng tôi.

Trong số các bệnh nhân không có dao động vận động, điểm UPDRS-III trung bình là 25,89. Đa số các bệnh nhân có mức rối loạn vận động vừa và nặng(48,9 và 42,6%). Trong số các bệnh nhân có dao động vận động, điểm UPDRS-III trung bình giai đoạn "bật" và "tắt" tương ứng là 27,19 và 42,42. Trong giai đoạn "bật", số bệnh nhân có mức độ rối loạn vận động nhẹ, vừa, nặng tương ứng là 2(3,8%); 28(53,8%); và 22(42,3%). Tỷ lệ này trong giai đoạn "tắt" tương ứng là 1(1,9%); 0(0%); 51(98,1,7%). Chỉ có 4 bệnh nhân biểu hiện bệnh với thể hỗn hợp PD-MIX. Đa số bệnh nhân có biểu hiện chính là thể run với 76 bệnh nhân. 69,3% bệnh nhân ở giai đoạn 3 theo H&Y. Trong nghiên cứu trên 485 bệnh nhân parkinson, Alessandra Nicoletti và cộng sự cũng cho thấy đa số các bệnh nhân biểu hiện thể run, số bệnh nhân thể hỗn hợp chiếm tỉ lệ nhỏ nhất [2]

Số năm loạn động và dao động vận động trung bình tương ứng là 1,37 và 1,38 năm. Điểm UPDRS-IV trung bình là 3,97. Có 63(63,6%) bệnh nhân có biến chứng vận động. Trong đó 53 (53,5%) bệnh nhân có loạn động và 52(52,5%) bệnh nhân có dao động vận động. Tỷ lệ này lớn hơn nhiều so với nghiên cứu của Anette Schrag trên 124 bệnh nhân parkinson, với 29% bệnh nhân có dao động vận động và 19% có loạn động [3]. Tuy nhiên, một phần các bệnh nhân (30%) trong nghiên cứu của Anette Schrag đã dừng levodopa do tác dụng phụ lên chức năng tâm thần của họ. Tỷ lệ này tương ứng là 40% và 28% ở các bệnh nhân đang dùng levodopa trong nghiên cứu này. Một lần nữa, tiêu chuẩn lựa chọn giai đoạn bệnh theo H&Y có thể có đóng góp lớn gây ra sự khác biệt này.

Có sự khác biệt về thời gian mắc bệnh giữa hai nhóm bệnh nhân có và không có biến chứng vận động. Thời gian dùng levodopa, liều khởi đầu levodopa trung bình của nhóm có biến chứng vận động cũng cao hơn so với nhóm không có các biến chứng này. Chúng tôi không thấy có mối liên quan về giới hay liều dùng levodopa hiện tại tới sự xuất hiện của các biến chứng vận động. Nhận định này giống với nghiên cứu của Anette Schrag [3] và Liis Kadastik-Eerme [4], nhưng khác biệt với một số nghiên cứu khác của Yoritaka [1].

Các bệnh nhân có loạn động có tuổi khởi phát bệnh trẻ hơn, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa dài hơn, liều dùng và số lần dùng levodopa khởi đầu trung bình cũng cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có loạn động. Các nghiên cứu của Tai N. Tran [7], Anette Schrag [3] cũng thấy rằng tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, thời gian điều trị bằng levodopa và liều điều trị levodopa hiện tại có ảnh hưởng đến sự xuất hiện của các biến chứng loạn động. Tuy nhiên, chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa liều dùng levodopa hiện tại với các biến chứng này.

Có sự khác biệt về tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa và liều dùng levodopa hiện tại trung bình giữa hai nhóm có và không có dao động vận động, có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Robert A. Hauser và cộng sự [8]. Theo các tác giả này, tuổi khởi phát bệnh và liều dùng levodopa có ảnh hưởng tới sự xuất hiện của dao động vận động.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa, liều khởi đầu và số lần dùng levodopa trong ngày với sự xuất hiện của biến chứng vận động và loạn động. Có mối liên quan giữa tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, số năm dùng levodopa và liều dùng levodopa hiện tại trung bình với sự xuất hiện của dao động vận động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yoritaka A., Shimo Y., Takanashi M., et al.** Motor and non-motor symptoms of 1453 patients with Parkinson's disease: prevalence and risks. Parkinsonism Relat Disord, (2013), **19**(**8**), 725–731.
2. **Nicoletti A., Mostile G., Nicoletti G., et al.** Clinical phenotype and risk of levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease. J Neurol, (2016), **263**(**5**), 888–894.
3. **Schrag A. and Quinn N.** Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's diseaseA community-based study. Brain, (2000), **123**(**11**), 2297–2305.
4. **Kadastik-Eerme L., Taba N., Asser T., et al.** Factors associated with motor complications in Parkinson's disease. Brain Behav, (2017), **7**(**10**).
5. **Scott N.W., Macleod A.D., and Counsell C.E.** Motor complications in an incident Parkinson's disease cohort. Eur J Neurol, (2016), **23**(**2**), 304–312.
6. **Bjornestad A., Forsaa E.B., Pedersen K.F., et al.** Risk and course of motor complications in a population-based incident Parkinson's disease cohort. Parkinsonism Relat Disord, (2016), **22**, 48–53.
7. **Tran T.N., Vo T.N.N., Frei K., et al.** Levodopa-induced dyskinesia: clinical features, incidence, and risk factors. J Neural Transm, (2018), **125**(**8**), 1109–1117.
8. **Hauser R.A., McDermott M.P., and Messing S.** Factors Associated With the Development of Motor Fluctuations and Dyskinesias in Parkinson Disease. Arch Neurol, (2006), **63**(**12**), 1756–1760.

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU ĐỘT BIẾN GEN TRONG ĐIẾC CÂM BẨM SINH

Nguyễn Thanh Vũ*, Nguyễn Quốc Dũng*, Vũ Hoàng Phương Thư, Ngô Minh Xuân**, Lê Trần Quang Minh*** Nguyễn Thanh Vinh***, Trần Phan Chung Thủy***

TÓM TẮT

Nghe kém tiếp nhận thần kinh (SNHL) ảnh hưởng đến hàng triệu người. Đột biến di truyền đóng một vai trò lớn và trực tiếp trong cả hai trường hợp SNHL bẩm sinh và muộn, (ví dụ, mất thính giác phụ thuộc vào tuổi tác, ADHL). Mặc dù thiết bị trợ thính có thể giúp giảm thính lực từ trung bình đến nghiêm trọng nhưng cách điều trị hiệu quả duy nhất cho bệnh nhân điếc là cấy ghép ốc tai điện tử (Cochlear Implant). Liệu pháp gene và tế bào có khả năng bảo tồn hoặc phục hồi thính giác với nhận thức âm thanh tự nhiên hơn, vì khả năng phân giải tần số lý thuyết của chúng cao hơn nhiều so với cấy ốc tai điện tử. Những can thiệp nền tảng sinh học này cũng có khả năng tái thiết lập thính giác mà không cần cấy ghép bất kỳ thiết bị giả nào; sự tiện lợi và gánh nặng tài chính thấp hơn do các biện pháp can thiệp sinh học dựa trên đó có thể mang lại lợi ích cho nhiều bệnh nhân SNHL hơn. Đã có những tiến bộ lớn gần đây đã đạt được trong các nghiên cứu tiền lâm sàng về liệu pháp gene ốc tai.[7] Liệu pháp gen là một phương thức điều trị đầy hứa hẹn đang được khám phá cho một số rối loạn di truyền. Nhiều thử nghiệm lâm sàng về trị liệu gen của con người hiện đang được tiến hành, nhưng ít thử nghiệm được hướng đến mất thính giác. Nghe kém tiếp nhận thần kinh là một trong những khuyết tật giác quan phổ biến nhất trên thế giới, và di truyền đóng một vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh mất thính giác. Liệu pháp gene cung cấp khả năng khôi phục thính giác bằng cách khắc phục thâm hụt chức năng được tạo ra bởi các đột biến di truyền cơ bản. Ngoài ra, liệu pháp gene có thể được sử dụng để tạo ra tái tạo tế bào lông bằng cách cung cấp các gene quan trọng đối với sự biệt hóa tế bào lông trong ốc tai[7]. Hầu hết các nguyên nhân khiếm thính là do sự chết các tế bào lông của tai trong.[6]

Từ khóa: nghe kém, đột biến gen

SUMMARY

THE GENETIC MUTALATION IN CONGENITAL SENSORY NEURO HEARING LOSS

The Sensory Neuro Hearing Loss (SNHL) affects millions of people. Genetic mutations play a large and direct role in both congenital and late SNHL cases, (for example, hearing loss depends on age, ADHL). Although hearing aids can help moderate to severe hearing loss, the only effective treatment for deaf patients is the Cochlear Implant. Genetic and cellular therapies have the ability to preserve or restore hearing with more natural sound perception, because their theoretical frequency resolution is much higher than that of cochlear implants. These biological interventions also have the ability to re-establish hearing without implanting any fake devices; convenience and lower financial burden due to such biological interventions may benefit more SNHL patients. Major advances have been made recently in preclinical studies of cochlear gene therapy. [7] Gene therapy is a promising treatment that is being explored for some genetic disorders. Many clinical trials of human gene therapy are currently underway, but few have been tested for hearing loss. Hearing loss of neurological reception is one of the most common sensory disabilities in the world, and genetics plays an important role in physiological hearing loss. Gene therapy provides the ability to restore hearing by

**Khoa Y – Đại học Quốc Gia-TPHCM,*
***ĐHYK Phạm Ngọc Thạch,*
****Bệnh viện Tai Mũi Họng TpHCM*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Vũ
Email: ntvu@medvnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.5.2020
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2020
Ngày duyệt bài: 17.7.2020

overcoming the functional deficit created by fundamental genetic mutations. In addition, gene therapy can be used to create hair cell regeneration by providing important genes for the differentiation of hair cells in the cochlea. [7] Most causes of hearing loss are caused by the death of the inner ear hair cells. [6]

***Keywords**:* hearing loss, genetic mutations

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghe kém là hiện tượng giảm một phần hay toàn bộ khả năng cảm nhận về âm thanh. Nghe kém có thể gặp ở mọi lứa tuổi và có thể do nhiều nguyên nhân gây ra. Theo ước tính của Quỹ Dân số Liên Hiệp Quốc (UNFPA), có khoảng 5% dân số, tương đương với 360 triệu người trên toàn thế giới bị nghe kém, trong đó có 32 triệu trẻ em[3]. Chúng ta biết rằng ảnh hưởng của nghe kém phụ thuộc rất lớn vào lứa tuổi mắc bệnh của trẻ, nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời, trẻ bị nghe kém sẽ không giao tiếp được, không học được từ những âm thanh xung quanh, kết quả là trẻ chậm phát triển ngôn ngữ, trí tuệ và gặp khó khăn trong cuộc sống. Trầm trọng hơn, trẻ sẽ trở thành tàn tật vĩnh viễn. Do đó, việc phát hiện và can thiệp kịp thời sẽ mang lại cho trẻ cơ hội lớn trong việc hồi phục khả năng nghe, phát triển các kỹ năng ngôn ngữ, giúp trẻ học tập, hòa nhập cộng đồng và giảm gánh nặng cho bản thân trẻ, gia đình và xã hội[3].

Tổ chức Y tế thế giới ước tính rằng có 1.7% trẻ dưới 15 tuổi bị nghe kém ở các mức độ khác nhau,[3] tương đương với 32 triệu trẻ em trên toàn thế giới. Nam Á là khu vực có trẻ bị nghe kém cao nhất thế giới (2.4%), tiếp theo đó là khu vực Châu Á Thái Bình Dương, chiếm khoảng 2% trẻ dưới 15 tuổi bị nghe kém. Các nước thu nhập cao có tỷ lệ nghe kém thấp nhất chỉ với 0.4% trẻ bị nghe kém.[7] Theo báo cáo Người khuyết tật ở Việt Nam 2009, khuyết tật về nghe có khoảng 3 triệu lượt người (chiếm 3.8% dân số). Trong đó, trẻ em từ 5 – 15 tuổi chiếm 0.5%, tỷ lệ ở nam cao hơn nữ[1].

Nghe kém tiếp nhận thần kinh (SNHL) ảnh hưởng đến hàng triệu người. Đột biến di truyền đóng một vai trò lớn và trực tiếp trong cả hai trường hợp SNHL bẩm sinh và muộn. Mặc dù thiết bị trợ thính có thể giúp giảm thính lực từ trung bình đến nghiêm trọng nhưng cách điều trị hiệu quả duy nhất cho bệnh nhân điếc là cấy ghép ốc tai điện tử (Cochlear Implant). Liệu pháp gene và tế bào có khả năng bảo tồn hoặc phục hồi thính giác với nhận thức âm thanh tự nhiên hơn, vì khả năng phân giải tần số lý thuyết của chúng cao hơn nhiều so với cấy ốc tai điện tử. Những can thiệp nền tảng sinh học này cũng có khả năng tái thiết lập thính giác mà không cần cấy ghép bất kỳ thiết bị giả nào; sự tiện lợi và gánh nặng tài chính thấp hơn do các biện pháp can thiệp sinh học dựa trên đó có thể mang lại lợi ích cho nhiều bệnh nhân SNHL hơn. Đã có những tiến bộ lớn gần đây đã đạt được trong các nghiên cứu tiền lâm sàng về liệu pháp gene ốc tai.[6]

Liệu pháp gen là một phương thức điều trị đầy hứa hẹn đang được khám phá cho một số rối loạn di truyền. Nhiều thử nghiệm lâm sàng về trị liệu gene của con người hiện đang được tiến hành, nhưng ít thử nghiệm được hướng đến mất thính giác.

Nghe kém tiếp nhận thần kinh là một trong những khuyết tật giác quan phổ biến nhất trên thế giới, và di truyền đóng một vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh giảm thính lực. Liệu pháp gene cung cấp khả năng khôi phục thính giác bằng cách khắc phục thâm hụt chức năng được tạo ra bởi các đột biến di truyền cơ bản. Ngoài ra, liệu pháp gene có thể được sử dụng để tạo ra tái tạo tế bào lông bằng cách cung cấp các gene quan trọng đối với sự biệt hóa tế bào lông trong ốc tai. Hầu hết các nguyên nhân khiếm thính là do sự chết các tế bào lông của tai trong[8].

Kỹ thuật PCR để chẩn đoán và kĩ thuật điều trị điếc bẩm sinh ở trẻ em hiện tại đòi hỏi một kinh phí lớn, nhưng việc thực hiện nghiên cứu để đưa ra kết quả về tỉ lệ trẻ điếc bẩm sinh do đột biến gen GJB2 không phải là thừa thải, vì nó không chỉ phục vụ cho các chương trình hiện tại, mà còn phục vụ cho các mục đích xa hơn trong tương lai khi kĩ thuật y học ngày càng trở nên tân tiến và phổ biến thì giá thành sẽ càng giảm và giá trị thông tin của nghiên cứu sẽ ngày càng trở nên quan trọng ở Việt Nam và thế giới. Mục tiêu nghiên cứu: *Khảo sát các đặc điểm thính học và tỉ lệ đột biến gene bằng phương pháp giải trình tự ở bệnh nhi được chẩn đoán điếc bẩm sinh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiêncứu. Các trẻ em được chẩn đoán điếc câm bẩm sinh được đưa vào nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu bao gồm: hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng, đo nhĩ lượng đồ và phản xạ cơ bàn đạp, đo thính lực đồ, ABR để chẩn đoán điếc câm bẩm sinh. Sau khi được chẩn đoán điếc câm bẩm sinh, chúng tôi tiến hành giải trình tự gen.

Phương pháp nghiêncứu: Cắt ngang mô tả có phân tích

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nghiên cứu bao gồm: hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng, đo nhĩ lượng đồ và phản

xạ cơ bàn đạp, đo âm ốc tai, đo điện thính giác thân não (ABR) để chẩn đoán điếc câm bẩm sinh tại Khoa Thính học, bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh. Các bé được chẩn đoán điếc câm bẩm sinh sẽ được giải trình tự gen để tìm đột biến gen. Bước đầu, chúng tôi nghiên cứu được 20 bệnh nhi bị điếc câm bẩm sinh, với các đặc điểm được ghi nhận như sau:

- Về độ tuổi, chúng tôi ghi nhận 20 bệnh nhi có độ tuổi từ 3-19 tuổi.
- Về phân độ nghe kém, chúng tôi ghi nhận cả 20 bệnh nhi điều bị điếc sâu với âm ốc tai (OAE) âm.
- Cả 20 bệnh nhi này được chẩn đoán điếc câm bẩm sinh không hội chứng.
- Chúng tôi tiến hành giải trình tự đột biến gen GJB2 và TECTA của 20 bệnh nhi điếc câm bẩm sinh nặng > 110dB đến khám tại BV Tai Mũi Họng TpHCM:

○ Đối với đột biến gen TECTA, chúng tôi chưa phát hiện trường hợp nào.

○ Đối với đột biến gen GJB2, chúng tôi ghi nhận 4 trường hợp đột biến trên gen GJB2 trên tổng số 20 bệnh nhi (chiếm tỉ lệ 20%) trong đó có:

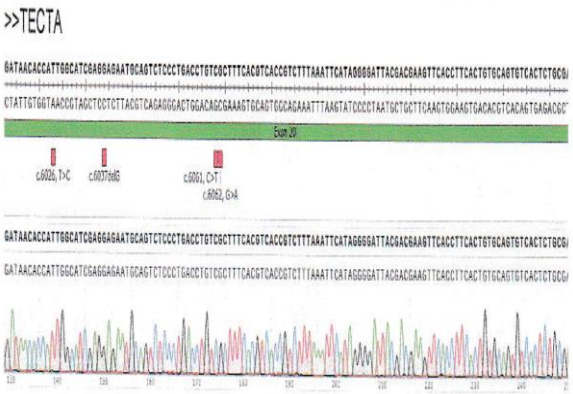
▪ 2 trường hợp đột biến đồng hợp tử homozygote gen GJB2 (c.109, G>A).

▪ 1 trường hợp đột biến dị hợp heterozygote (c.109, G>A).

▪ 1 trường hợp đột biến mất đoạn gen GJB2 (299-300delAT).

GIẢI TRÌNH TỰ GEN

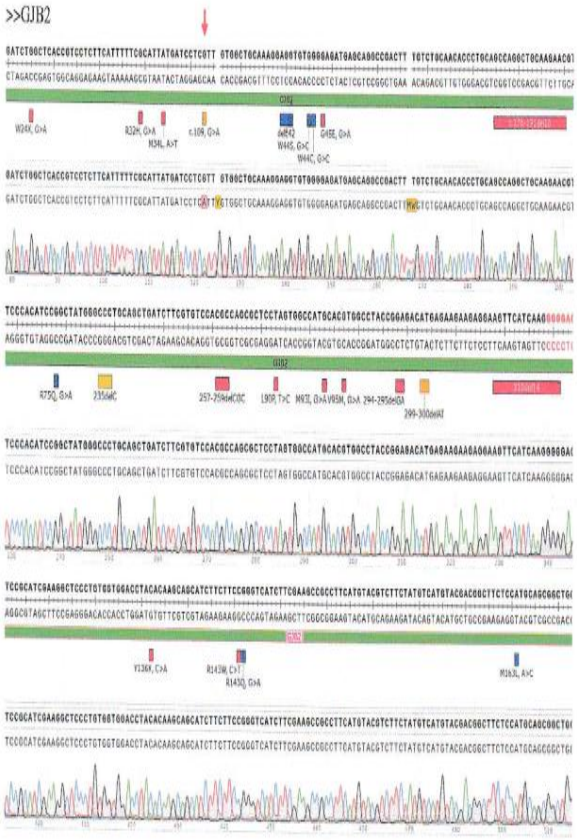
○ Đối với đột biến gen TECTA, chúng tôi chưa phát hiện trường hợp nào:



Biểu đồ 1. Giải trình tự Sanger phát hiện các đột biến trên gen TECTA

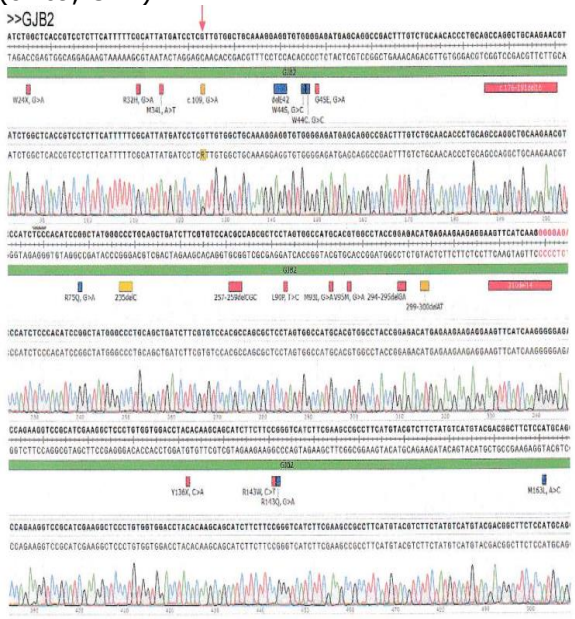
○ Đối với đột biến gen GJB2, chúng tôi ghi nhận 4 trường hợp đột biến trên gen GJB2 trên tổng số 20 bệnh nhi (chiếm tỉ lệ 20%) trong đó có:

▪ 2 trường hợp đột biến đồng hợp tử homozygote gen GJB2 (c.109, G>A).



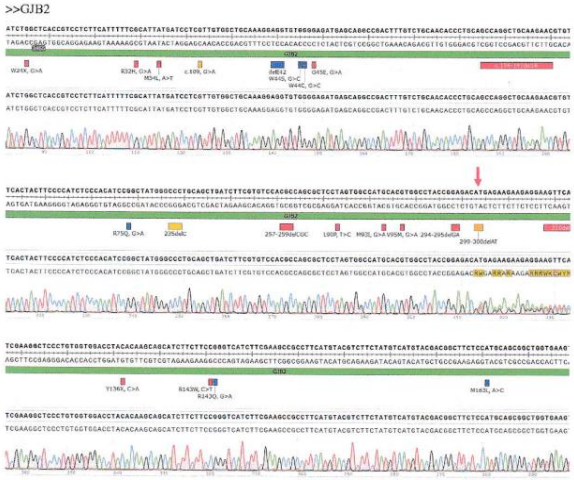
Biểu đồ 2. Giải trình tự Sanger phát hiện các đột biến trên gen GJB2: c.109 (V37I)

▪ 1 trường hợp đột biến dị hợp heterozygote (c.109, G>A).



Biểu đồ 3. Giải trình tự Sanger phát hiện các đột biến trên gen GJB2: c.109 (V37I)

▪ 1 trường hợp đột biến dị hợp mất đoạn gen GJB2 (299-300delAT).



Biểu đồ 4. Giải trình tự Sanger phát hiện các đột biến trên gen GJB2: c. 299-300delAT

IV. BÀN LUẬN

Mất thính lực di truyền (Điếc câm bẩm sinh, HL) là một trong những dị tật bẩm sinh phổ biến nhất, với tỷ lệ xấp xỉ 3 trên 1.000 trẻ sơ sinh có biểu hiện cảm giác hai bên tại thời điểm sàng lọc thính giác sơ sinh. Phát hiện sớm các đột biến điếc thông thường là yếu tố chính để chẩn đoán, giúp trẻ khiếm thính phát triển ngôn ngữ và nhận thức bình thường, giúp các trẻ phát triển bản thân, gia đình và xã hội.

Ở các nước phát triển, điếc câm bẩm sinh bắt nguồn từ cả yếu tố căn nguyên và môi trường, với sự đóng góp di truyền bao gồm 50 câu 60% trường hợp[7]. Năm 2014, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đã sàng lọc 3.831 trẻ sơ sinh ghi nhận được trẻ bị khiếm thính chiếm 1,5%. Việt Nam có khoảng 1 triệu trẻ em được sinh ra mỗi năm, chỉ với tỉ lệ 1,5% bị khiếm thính thì ước tính có khoảng 15.000 trẻ khiếm thính được sinh ra mỗi năm ở nước ta. Con số này này thực sự có thể cao hơn vì có nhiều trường hợp mất thính lực ở tuổi trưởng thành.

Xác định cơ sở di truyền của điếc câm bẩm sinh sẽ cung cấp thông tin quan trọng để chẩn đoán, can thiệp và điều trị bệnh. Tuy nhiên, điếc câm bẩm sinh không có hội chứng (NSHL) là rất không đồng nhất. Cho đến nay, hơn 200 gen đến 300 gen di truyền đã được cho rằng có liên quan đến NSHL[6]. Sự không đồng nhất rõ rệt của điếc câm bẩm sinh di truyền có thể được giải thích bằng sự phức tạp của hệ thống thính giác, đòi hỏi sự phối hợp của nhiều quá trình liên quan đến tai trong và hệ thần kinh. Một khiếm khuyết trong bất kỳ phần nào của chuỗi sự kiện phức tạp này có thể dẫn đến khiếm thính. Trong nhiều thập kỷ, phân tích liên kết là chiến lược mạnh mẽ và được sử dụng rộng rãi nhất để xác định các khiếm khuyết gen chịu trách nhiệm cho các rối loạn di truyền. Tuy nhiên, cách tiếp cận này tốn nhiều thời gian và đòi hỏi phải có sẵn các nhóm của các gia đình lớn đồng nhất và nhiều thông tin, và một tỷ lệ lớn NSHL vẫn không giải thích được về mặt di truyền.

Xác định bằng phương pháp giải trình tự đột biến gen GJB2 và TECTA của 20 bệnh nhi điếc câm bẩm sinh nặng với sức nghe trên 110dB đến khám tại BV Tai Mũi Họng TpHCM. Đối với đột biến gen TECTA, chúng tôi chưa phát hiện trường hợp nào. Đối với đột biến gen GJB2, chúng tôi ghi nhận 4 trường hợp đột biến trên gen GJB2 trên tổng số 20 bệnh nhi (n=4/20; #20%) trong đó có 2 trường hợp đột biến đồng hợp tử homozygote gen GJB2 (c.109, G>A) và 1 trường hợp đột biến dị hợp heterozygote (c.109, G>A) và 1 trường hợp đột biến mất đoạn gen GJB2 (299-300delAT). Kết quả này chưa tương thích với kết quả Giải trình tự thế hệ kế tiếp (Next Generation Sequencing) của công trình nghiên cứu lớn trên 80 cas bệnh nhi điếc và nhóm chứng 100 cas bình thường được thực hiện tại Hà Nội của tác giả Nguyễn Thị Trang năm 2018. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Trang thực hiện tại Hà Nội, tác giả ghi nhận 10 bệnh nhi mắc đột biến GJB2 trong đó 8 cas dị hợp tử, và 2 cas đồng hợp tử. Trên gen GJB2 được ghi nhận có 2 điểm đột biến. Trong khi đó, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đình Nguyên đã thực hiện tại BV Nhi đồng 1 tại TP.HCM đã giải trình tự các điểm đột biến của gen GJB2 phát hiện có tổng cộng 9 điểm đột biến.

Đây là khảo sát bước đầu về đột biến gen GJB2 tại bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh nên chúng tôi dám đưa ra những ý kiến bàn luận sâu hơn. Hy vọng sẽ có các nghiên cứu lớn tiếp nối sau chúng tôi sẽ làm rõ thêm về các đột biến gen ảnh hưởng đến sức nghe của chúng ta cũng như các khuyến cáo phòng ngừa giảm thính lực.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi tiến hành giải trình tự đột biến gen GJB2 và TECTA của 20 bệnh nhi điếc câm bẩm sinh nặng > 110dB đến khám tại BV Tai Mũi Họng TpHCM. Bước đầu chúng tôi chưa phát hiện trường hợp nào bị đột biến gen TECTA. Đối với đột biến gen GJB2, chúng tôi ghi nhận 4 trường hợp đột biến trên gen GJB2 ở bệnh nhi điếc câm bẩm sinh chiếm tỉ lệ 20% trong đó có:

- 2 trường hợp đột biến đồng hợp tử homozygote gen GJB2 (c.109, G>A).

- 1 trường hợp đột biến dị hợp heterozygote (c.109, G>A).

- 1 trường hợp đột biến mất đoạn gen GJB2 (299-300delAT).

Trong thời gian tới, chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để có cái nhìn tổng quan về đột biến gen trên bệnh nhi điếc câm bẩm sinh để có hướng phòng ngừa, can thiệp sớm và hỗ trợ điều trị cho bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Lao Động - Thương Binh - Xã Hội Và Unicef Bộ (2004),** "Phân tích tình hình trẻ em khuyết tật ở Việt Nam", Nhà xuất bản Lao động - Xã hội, Hà Nội.
2. **Đặng Xuân Hùng (2010),** Thính học lâm sàng chẩn đoán, Nhà xuất bản Y học TPHCM, tr. 26 - 42, 43 - 64, 167 - 175.
3. **Quỹ Dân Số Liên Hiệp Quốc-Unfpa Quỹ (2009),** "Một số kết quả chủ yếu từ tổng điều tra dân số và nhà ở Việt Nam năm 2009", Người khuyết tật Việt Nam, tr. 16-17
4. **Kris English, Gerald Church (1999),** "Unilateral Hearing Loss in Children: An Update for the 1990s", Language, Speech, and Hearing Services in Schools, Vol. 30, pp. 26 – 31.
5. **Timothy Haffey, Nicole Fowler and Samantha Anne (2013),** "Evaluation of unilateral sensorineural hearing loss in the pediatric patient", Int. Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, Vol. 77 (6), pp. 955 – 958.
6. **Lin X, Tang W, et al.** Applications of targeted gene capture and next-generation sequencing technologies in studies of human deafness and other genetic disabilities. Hearing Research. 2012;288(1):67-76.
7. **Morton CC, Nance WE.** Newborn hearing screening–a silent revolution. N Engl J Med. 2006;354:2151–2164; Smith RJ, Bale JF, Jr, White KR. Sensorineural hearing loss in children. Lancet. 2005;365:879–890.
8. **Wang HY et al (2015).** Identification of Two Disease-causing Genes TJP2 and GJB2 in a Chinese Family with Unconditional Autosomal Dominant Nonsyndromic Hereditary Hearing Impairment. Chin Med J; Vol: 128, pp.3345-51.
9. **Usami S-I et al. (2012)** Simultaneous Screening of Multiple Mutations byInvader Assay Improves Molecular Diagnosis of Hereditary Hearing Loss: AMulticenterStudy. PloSONE7(2): e31276. doi: 10.1371/ journal.pone. 0031276.

"Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Đề tài mã số GEN2020-44-01"

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ HÚT THUỐC LÁ LÀM TĂNG NGUY CƠ MẮC BỆNH UNG BIỂU MÔ TUYẾN TỤY TẠI VIỆT NAM

Trần Văn Thuấn[1,2], Bùi Thị Oanh[1], Vũ Đức Hoàn[1], Nguyễn Lê Hiệp[1], Trần Thị Thanh Hương[1,2], Nguyễn Tiến Quang[2], Lê Văn Quảng[1,2], Trịnh Hồng Sơn[3], Nguyễn Công Hoàng[4], Đào Văn Tú[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định và đánh giá đái tháo đường, hút thuốc lá và một số các yếu tố nguy cơ khác liên quan đến bệnh ung thư tụy. **Phương pháp:** Nghiên cứu bệnh chứng ghép cặp tuyển chọn 170 bệnh nhân ung thư tụy tại các bệnh viện K, bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Việt Đức và bệnh viện TW Thái Nguyên, 170 người lành được tuyển chọn tại bệnh viện K được ghép cặp với nhóm bệnh theo tuổi, giới và địa dư. Thông tin về các yếu tố nguy cơ được thu thập bằng bộ câu hỏi nghiên cứu, mô hình hồi quy đa biến được thực hiện để đánh giá tỉ suất nguy cơ hiệu chỉnh (AORs) giữa các yếu phơi nhiễm và bệnh ung thư tụy. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy đái tháo đường và hút thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc ung thư tụy so với người không phơi nhiễm với tỉ suất OR tương ứng là 3,09 (95% CI 1,54–6,68) và 2,42 (95% CI 1,38–4,37). Sau khi điều chỉnh các biến độc lập vào mô hình hồi quy đa biến, tỉ suất nguy cơ mắc ung thư tụy ở nhóm phơi nhiễm với đái tháo đường và hút thuốc vẫn tăng đáng kể so với nhóm không phơi nhiễm với tỉ suất nguy cơ lần lượt là AOR 2,54 [95% CI 1,10–6,14]), while (AOR 3,59 [95% CI 1,72–7,69]). **Kết luận:** Nghiên cứu đã cho xác định được đái tháo đường và hút thuốc lá làm tăng yếu tố mắc ung thư tụy tại Việt Nam.

Từ khóa: nghiên cứu bệnh chứng, yếu tố nguy cơ, ung thư tụy, đái tháo đường, hút thuốc lá.

[1]Bệnh viện K,
[2]Trường Đại học Y Hà Nội,
[3]Bệnh viện Việt Đức
[4]Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Đào Văn Tú
Email: vantu.dao@bvk.org.vn
Ngày nhận bài: 8.6.2020
Ngày phản biện khoa học: 9.7.2020
Ngày duyệt bài: 20.7.2020

SUMMARY

DIABETES AND SMOKING SIGNIFICANTLY INCREASED THE RISK OF PANCREATIC CANCER IN VIET NAM

Objective: To investigate the diabetes, smoking and others risk factors is associated with pancreatic cancer. **Methods:** The study was a matched case-control study, 170 patients were recruited at K hospital, Bach Mai hospital, Viet Duc hospital and Thai Nguyen hospital; 170 controls were enrolled at K hospital with the characteristic matching include age, sex and residence. Information on risk factors was collected by personal interview and unconditional logistic regression was used to determine adjusted odd ratios (AORs) by the maximum-likehood method. **Results:** The crude OR for pancreatic cancer with diabetes was 3,09 (95% CI 1,54–6,68), while it was 2,42 (95% CI 1,38–4,37) among smoking. After confounder adjustment, the risk of pancreatic cancer was significantly increased among diabetes (AOR 2,54 [95% CI 1,10–6,14]), while smoking users (AOR 3,59 [95% CI 1,72–7,69]), compared with non-smoking users. **Conlusions:** Our findings suggest that the diabetes and smoking to be associated with an increased risk of pancreatic.

Key words: case-control study, risk factor, pancreatic cancer, diabetes, smoking.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tụy thường được chẩn đoán khi đã ở giai đoạn tiến triển khi ung thư đã di căn đến các cơ quan xa như gan, phổi, hạch bạch huyết. Dựa trên các kết quả lâm sàng, 85% các khối u không thể phục hồi đồng nghĩa với bệnh nhân có tiên lượng xấu và tỷ lệ tử vong cao khi không có phác đồ hóa trị và xạ trị hiệu quả [1]. Theo ước tính của GLOBOCAN 2018 trên thế giới, ung thư tụy xếp hạng 7 trong các nguyên nhân gây tử vong, số ca mới mắc mỗi năm là 458.918 ca trong đó có 432.242 ca tử vong. Tại Việt Nam, mỗi năm có khoảng 965 ca mới mắc ung thư tụy trong đó có khoảng 899 ca tử vong [2].

Việc phát hiện sớm ung thư tụy trong quần thể dân số gây ra nhiều khó khăn và có thể không có phương pháp hiệu quả. Vì vậy, phòng ngừa hiện là cách duy nhất có ý nghĩa để giảm gánh nặng cho căn bệnh này [3]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã tìm thấy một số yếu tố nguy cơ và các yếu tố di truyền có liên quan với ung thư tuyến tụy như hút thuốc, béo phì, di truyền, tiểu đường, chế độ ăn uống, ít hoạt động thể thao [4]. Tuy nhiên, tại Việt Nam các dữ liệu về các yếu tố nguy cơ trên quần thể ung thư tụy liên quan đến ung thư tụy vẫn còn nhiều hạn chế. Chính vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu bệnh chứng này nhằm mục tiêu xác định và đánh giá một số các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh ung thư tụy tại Việt Nam. Từ đó đưa ra những khuyến cáo cho nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao tham gia khám sàng lọc để phòng ngừa ung thư tụy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

1.1. Cỡ mẫu nghiên cứu: Nghiên cứu tuyển chọn 170 bệnh nhân ung biểu mô tuyến tuỵ và 170 bệnh nhân người lành

❖ Công thức tính cỡ mẫu của nghiên cứu bệnh chứng:

- Mẫu nghiên cứu: cỡ mẫu và cách chọn mẫu

$$N = \frac{(1+r)^2 C}{r(\ln OR)^2 p(1-p)}$$

Trong đó: N: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết;

r: tỷ số cỡ mẫu giữa hai nhóm (ở đây r=1);

p: tỷ lệ lưu hành của yếu tố nguy cơ trong một quần thể (ở đây tỷ lệ mong muốn số ca đái tháo đường trong nhóm bệnh là 6%)

C: hằng số được xác định từ sai số α (ở đây chọn α=0,05 và power=0,8) nên C=7.85.

OR: Tỷ số nguy cơ yếu tố đái tháo đường ở bệnh nhân ung thư tụy (OR=5,04 theo nghiên cứu của Xiaojie và cộng sự [5]).

Tỷ lệ đồng ý tham gia nghiên cứu là 85%

Cỡ mẫu tối thiểu là 160. Nghiên cứu dự kiến sẽ tuyển 170 ca bệnh và 170 ca chứng.

1.2. Lựa chọn đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh:

Tiêu chuẩn lựa chọn: - Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư tuỵ bằng giải phẫu bệnh.

- Trên 18 tuổi.

- Tất cả các bệnh nhân được khai thác bệnh sử, xác định các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và ghi nhận đầy đủ vào hồ sơ theo dõi.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân mắc ung thư thứ hai.

- Bệnh nhân và người lành không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi từ 18 trở lên, là người nhà của các bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện K, khỏe mạnh, chưa từng xác định mắc các bệnh ung thư.

- Có đặc điểm tương đồng về tuổi (±5), giới, địa dư… với những bệnh nhân nhóm bệnh.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đủ khả năng ý thức để hoàn thành phỏng vấn như rối loạn tâm thần, có vấn đề giao tiếp.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 11/2016 đến tháng 9/2018.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: Nhóm bệnh được tuyển chọn tại 4 bệnh viện là Bệnh viện K, Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện TW Thái Nguyên

Nhóm chứng được lựa chọn tại các khoa điều trị tại Bệnh viện K

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh – chứng ghép cặp.

2.4. Mục tiêu và các chỉ số nghiên cứu

Mục tiêu và các chỉ số/biến cố nghiên cưu được mô tả chi tiết trong bảng 1

Bảng 8. Mục tiêu và các chỉ số nghiên cứu

Mục tiêu	Chỉ số/biến số
✓ Xác định một số các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh ung thư tụy tại Việt Nam. ✓ Đánh giá một số các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh ung thư tụy tại Việt Nam.	Các biến độc lập: ✓ Tuổi (chia thành các nhóm tuổi <50, 50-59,60-69, >70) ✓ Giới (Nam/Nữ) ✓ BMI (chia thành nhóm <18.5, 18.5-22.9, 23-24.9, >25) ✓ Hút thuốc ✓ Uống rượu ✓ Đái tháo đường ✓ Tình trạng viêm ✓ Viêm gan B ✓ Vị trí viêm (Dạ dày, Hang vị dạ dày, Phế quản, Vị trí khác) ✓ Tiền sử gia đình

2.5. Công cụ và kỹ thuật thu thập thông tin. Sau khi bệnh nhân kí vào bản thỏa thuận đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được phỏng vấn trực tiếp theo bộ câu hỏi gồm các phần liên quan đến nhân khẩu học, lối sống và các bệnh mắc kèm. Bộ câu hỏi mất khoảng 30 phút để hoàn thành. Bộ dữ liệu sẽ được cập nhật lên hệ thống Kobotoolbox để lưu trữ.

2.6. Xử lý và phân tích số liệu

- Các phân tích thống kê được thực hiện bằng ngôn ngữ thống kê R Studio 3.5.3.

- So sánh các biến định lượng, giá trị trung bình, bằng thuật toán T test, so sánh các biến định tính bằng thuật toán Chi square, nếu mẫu nhỏ hơn 5 có hiệu chỉnh theo hàm Fisher. Các biến tuổi, giới tính, hút thuốc, uống rượu, đái tháo đường, tình trạng viêm, viêm gan B, vị trí viêm , tiền sử ung thư gia đình được đưa vào mô hình hồi quy đa biến để tính tỷ số nguy cơ OR hiệu chỉnh.

2.7. Khống chế sai số

- Các điều tra viên được tập huấn kỹ về phương pháp nghiên điều tra, hiểu rõ các nội dung của từng câu hỏi để có thể hướng dẫn một cách chính xác những thắc mắc mà các bệnh nhân đưa ra.

- Bộ câu hỏi sau khi được thiết kế sẽ được nghiên cứu thử nghiệm 5 bệnh nhân- 10 ca chứng trước khi triển khai nghiên cứu chính thức.

- Tất cả những người tham gia nghiên cứu sẽ nhận được giải thích rõ ràng về mục đích, quy trình và rủi ro tham gia nghiên cứu và yêu cầu cung cấp sự đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Giám sát chặt chẽ quá trình chọn mẫu, tổ chức thu thập số liệu, tránh trường hợp bệnh nhân trao đổi, sao chép ý kiến của nhau.

- Tiến hành họp để rút kinh nghiệm sau mỗi buổi thu thập số liệu.

2.8. Đạo đức trong nghiên cứu

- Trước khi tham gia nghiên cứu, tất cả các đối tượng nghiên cứu sẽ được cung cấp thông tin rõ ràng liên quan đến mục tiêu và nội dung nghiên cứu. Đối tượng được thông báo là tự nguyện quyết định tham gia vào nghiên cứu hay không và ký tên vào bản thỏa thuận đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Các thông tin thu thập được từ các đối tượng chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, hoàn toàn được giữ bí mật.

- Tính bảo mật của dữ liệu nghiên cứu sẽ được duy trì.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu đã tuyển chọn được 205 bệnh nhân ung thư vú và 208 nhóm chứng. Tỷ lệ đồng ý tham gia nghiên cứu khá cao là 85%. Lý do chính từ chối tham gia nghiên cứu của đối tượng là do các bệnh nhân không sẵn sàng cung cấp mẫu sinh học cho nghiên cứu.

Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được mô tả chi tiết trong bảng 2.

Độ tuổi được chẩn đoán của bệnh nhân ung thư tụy tương đối cao, với độ tuổi trung bình là 59,3±13,3 tuổi. Nhóm bệnh có độ tuổi cao hơn nhóm chứng nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. BMI của nhóm chứng (22,5 ± 2,7) cao hơn nhóm bệnh (19,8 ± 2,6) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh-chứng còn xuất hiện ở các chỉ số hút thuốc, đái tháo đường, tình trạng viêm và vị trí viêm. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh chứng về uống rượu, viêm gan B và tiền sử ung thư gia đình.

Bảng 9: Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Bệnh		Chứng		p
	N	%	N	%	
Tuổi [TB ± SD]	59,3 ± 13,3		58,8 ± 8,9		0,7
<50	36	21,2	31	18,4	0,03
50-59	39	22,9	57	33,5	

60-69	61	35,9	64	37,6	
70+	34	20,0	18	10,6	
Giới					
Nam	99	58,2	99	58,2	
Nữ	71	41,8	71	41,8	
BMI [TB ± SD]	19,8 ± 2,6		22,5 ± 2,7		<0,0001
<18,5	49	32,9	12	7,1	
18,5-22,9	83	54,9	82	48,2	
23-24,9	12	30,1	46	27,1	
>25	5	9,1	30	17,6	
Hút thuốc					0,003
Không	124	74,3	147	87,5	
Có	43	25,7	21	12,5	
Uống rượu					0,1
Không	111	68,1	127	76,0	
Có	52	31,9	40	24,0	
Đái tháo đường					0,002
Không	140	82,4	159	93,5	
Có	30	17,6	11	6,4	
Tình trạng viêm					0,0006
Không	85	50	117	68,9	
Có	85	50	53	31,1	
Viêm gan B					0,06
Không	143	91,7	162	97,0	
Có	13	8,3	5	3,0	
Vị trí viêm					<0,0001
Dạ dày	45	52,9	39	73,6	
Hang vị dạ dày	19	22,4	0		
Phế quản	2	2,3	14	26,4	
Khác	19	22,4	0		
Tiền sử ung thư gia đình					0,5
Không	165	97,1	159	95,2	
Có	5	2,9	8	4,8	

3.2. Xác định một số các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh ung thư tụy tại Việt Nam

Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ hút thuốc, uống rượu, đái tháo đường, tình trạng viêm, vị trí viêm, viêm gan B, tiền sử ung thư gia đình với ung thư tụy được trình bày trong bảng 3. Nhóm nghiên cứu đã tính OR (95% CI) của các yếu tố. Hút thuốc, đái tháo đường, tình trạng viêm, viêm gan B làm gia tăng nguy cơ ung thư tụy với giá trị OR có ý nghĩa thống kê tương ứng là 2,42; 3,09; 2,21; 2,94. Trong khi đó uống rượu và tiền sử ung thư gia đình không làm gia tăng nguy cơ ung thư tụy.

Bảng 3. Xác định một số các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh ung thư tụy

Đặc điểm	Bệnh		Chứng		OR (95% CI)
	N	%	N	%	
Hút thuốc: Không	124	74,3	147	87,5	
Có	43	25,7	21	12,5	2,42 (1,38-4,37)
Uống rượu: Không	111	68,1	127	76,0	
Có	52	31,9	40	24,0	1,48 (0,91-2,42)
Đái tháo đường: Không	140	82,4	159	93,6	
Có	30	17,6	11	6,4	3,09 (1,54-6,68)
Tình trạng viêm: Không	85	50	117	68,9	
Có	85	50	53	31,1	2,21 (1,42-3,45)
Vị trí viêm: Dạ dày	45	52,9	39	73,6	
Hang vị dạ dày	19	22,4	0		
Phế quản	2	2,3	14	26,4	
Khác	19	22,4	0		
Viêm gan B: Không	143	91,7	162	97,0	

Có	13	8,3	5	3,0	2,94 (1,08-9,36)
Tiền sử ung thư gia đình: Không	165	97,1	159	95,2	
Có	5	2,9	8	4,8	0,6 (0,18-1,84)

3.3. Đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh ung thư tụy tại Việt Nam. Nghiên cứu đã tiến hành mô hình hồi quy đa biến được điều chỉnh bới các biến số tuổi, giới tính, tiền sử ung thư gia đình, đái tháo đường, hút thuốc, BMI và tính toán giá trị tỷ suất nguy cơ điều chỉnh AOR của các biến. Kết quả được trình bày ở bảng 4. Theo đó, thói quen hút thuốc, đái tháo đường, tình trạng viêm là những yếu tố nguy cơ liên quan đến ung thư tụy. Thói quen hút thuốc làm tăng 3,59 lần nguy cơ ung thư tụy. Ở những bệnh nhân mắc đái tháo đường, nguy cơ ung thư tụy cao gấp 2,54 lần so với nhóm chứng. Tình trạng viêm là làm gia tăng 3,02 lần nguy cơ ung thư tụy. Trong nghiên cứu không tìm thấy mối liên quan giữa viêm gan B và tiền sử ung thư gia đình và ung thư tụy.

Bảng 4. Các yếu tố nguy cơ ung thư tụy

Đặc điểm	**Bệnh**		**Chứng**		**AOR (95% CI)[a]**	**AOR (95% CI)[b]**
	N	**%**	**N**	**%**		
Hút thuốc: Không	124	74,3	147	87,5		
Có	43	25,7	21	12,5	2,94 (1,59-5,56)	3,59 (1,72-7,69)
Uống rượu: Không	111	68,1	127	76,0		
Có	52	31,9	40	24,0	1,73 (1,0-3,0)	1,27 (0,62-2,61)
Đái tháo đường: Không	140	82,4	159	93,6		
Có	30	17,6	11	6,4	3,05 (1,51-6,58)	2,54 (1,10-6,14)
Tình trạng viêm: Không	85	50	117	68,9		
Có	85	50	53	31,1	2,20 (1,41-3,44)	3,02 (1,76-5,30)
Vị trí viêm: Dạ dày	45	52,9	39	73,6		
Hang vị dạ dày	19	22,4	0			
Phế quản	2	2,3	14	26,4		
Khác	19	22,4	0			
Viêm gan B: Không	143	91,7	162	97,0		
Có	13	8,3	5	3,0	2,95 (1,08-9,37)	2,14 (0,69-7,57)
Tiền sử ung thư gia đình						
Không	165	97,1	159	95,2		
Có	5	2,9	8	4,8	0,59 (0,19-2,00)	0,44 (0,11-1,48)

AOR: Tỷ suất nguy cơ điều chỉnh

Giá trị OR in đậm là những giá trị có trị số p<0,05 (có ý nghĩa thống kê)

[a]Mô hình hồi quy đa biến được điều chinh bởi các biên số tuổi, giới tính

[b]Mô hình hồi quy đa biến được điều chỉnh bới các biến số tuổi, giới tính, tiền sử, ung thư gia đình, đái tháo đường, hút thuốc, BMI.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh đái tháo đường là yếu tố nguy cơ liên quan đến ung thư tụy với tỉ suất nguy cơ AOR (95% khoảng tin cậy) là 2,54 (1,10-6,14). Kết quả này tương đồng với kết quả của tác giả Ji-Jun Zhang và cộng sự khi phân tích meta 26 nghiên cứu bệnh-chứng từ dữ liệu y văn. Theo đó, những bệnh nhân bị đái tháo đường tăng 3,69 lần nguy cơ ưng thư tụy (95% CI: 3.12–4.37). Hơn nữa, nguy cơ tiến triển ung thư tụy tỉ lệ nghịch với thời gian mắc bệnh tiểu đường. Nguy cơ mắc ung thư tụy cao nhất xảy ra ở những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường dưới 2 năm. Những nhóm bệnh nhân này có nguy cơ mắc ung thư tụy cao gấp 2 lần so với những bệnh nhân tiểu đường 2-4 năm hoặc 5-10 năm (tương ứng OR = 4.92, 95% CI: 4.16–5.80 và OR = 1.92; 95% CI: 1.30–2.85 và OR=2.14; 95% CI:1.49–3.09). Ung thư tụy và đái tháo đường đều có chung các yếu tố nguy cơ đã được biết đến như béo phì, đề kháng insulin, tuổi và các yếu tố di truyền. Bên cạnh đó, sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường cũng đã cho thấy những mối liên quan tới nguy cơ mắc ung thư tụy [6] Nguy cơ ung thư tụy là khác nhau trên những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị đơn độc với các thuốc đường uống hoặc phác đồ kết hợp với insulin. Trên các bệnh nhân đái tháo đường chỉ dùng đơn độc metformin đã cho thấy làm giảm nguy cơ ung thư tụy[7]. Các yếu tố nguy cơ của bệnh đái tháo đường do ung thư tụy là đái tháo đường typ 2 xảy ra trên bệnh nhân cao tuổi (trên 50 tuổi), khởi phát bệnh đái tháo đường xảy ra trong nhiều năm trước khi có chẩn đoán lâm sàng và dấu hiệu tăng đường huyết. Đái tháo đường mới khởi phát (dưới 30 ngày) trên những bệnh nhân cao tuổi và không dung nạp glucose là dấu hiệu đáng bảo động của ung thư tụy. Do

đó những nỗ lực để xác định đái tháo đường là nguy cơ của ung thư tụy có thể giúp tầm soát và sàng lọc ung thư tụy.

Nhóm nghiên cứu cũng đã xác định mối liên quan giữa thói quen hút thuốc và bệnh ung thư tụy với tỉ suất nguy cơ AOR (95% khoảng tin cậy) là 3,59 (1,72-7,69). Kết quả này tương đồng với nhóm tác giả Simona Iodice và cộng sự khi cho thấy nguy cơ ung thư tụy của những người đang hút thuốc và đã từng hút thuốc lần lượt là 1,74 (95% CI 1,61-1,87) và 1,2 (95% CI 1,11-1,29)[8]. Việc sử dụng thuốc lào và xì gà cũng làm gia tăng nguy cơ ung thư tụy. Nguy cơ ung thư tụy tăng lên theo số lượng thuốc hút mỗi ngày. Nguy cơ cao trên những bệnh nhân hút thuốc hơn 30 điếu/ngày so với số lượng bệnh nhân sử dụng thuốc số lượng ít (RR 2.2, 95% CI: 1.9-2.4). Đối với những người hút thuốc lá trước đây, nguy cơ ung thư tụy vẫn tăng trong tối thiểu 10 năm sau khi ngừng thuốc. Vì vậy các chuyên gia y tế nên nâng cao nhận thức của bệnh nhân về nguy cơ ung thư tuyến tụy nếu tiếp tục hút thuốc và khuyến khích việc giảm rủi ro bằng cách tiếp túc cai thuốc lá trong thời gian dài. Điều này đặc biệt đúng đối với những bệnh nhân mắc bất kỳ rối loạn di truyền nào (ví dụ như ung thư tuyến tụy di truyền hay viêm tụy di truyền) vì hút thuốc có thể làm tăng nguy cơ di truyền đã tồn tại [8].

Nghiên cứu cho thấy viêm gan B không phải là yếu tố nguy cơ liên quan đến ung thư tụy khi giá trị tỉ suất nguy cơ AOR (95% khoảng tin cậy) là 2,14 (0,69-7,57). Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của nhóm tác giả Jian-Hua Xu khi đánh giá mối liên quan của viêm gan B, viêm gan C với ung thư tụy. Theo đó, viêm gan B mạn tính và HbsAg dương tính có nguy cơ gia tăng ung thư tụy 1,2 lần (95% CI: 1,01-1,39), đặc biệt là ở dân số Trung Quốc (OR = 1,30, 95% CI: 1,05-1,56). Phơi nhiễm trước đây với vi rút viêm gan B (có thể nhiễm viêm gan B vô căn) làm tăng nguy cơ ung thư tụy (OR = 1.24, 95%CI: 1.05-1.42), đặc biệt trong số các bệnh nhân không có miễn dịch tự nhiên (anti HBc dương tính/anti Hbs âm tính) với giá trị OR 1.67 (95%CI: 1.13-2.22). Trên thực tế số lượng các nghiên cứu còn hạn chế, vì vậy cần phải tiếp tục các nghiên cứu chuyên sâu để đánh giá lại mối quan hệ giữa viêm gan B và ung thư tụy.

Các nghiên cứu gần đây cũng chỉ ra bằng chứng về việc tăng nguy cơ ung thư tuyến tụy trên những bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể BMI cao và tình trạng béo phì. Sự gia tăng rõ rệt nhất được quan sát ở mức BMI > 35. Hơn nữa BMI ở người trưởng thành tăng có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong cho bệnh nhân ung thư tuyến tụy, cho thấy béo phì ở tuổi trưởng thành có thể là yếu tố tiên lượng quan trọng. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân hầu hết được chẩn đoán trong giai đoạn muộn nên BMI tương đối thấp. Từ đó gây ra sự khó khăn trong việc đánh giá BMI và nguy cơ ung thư tụy. Vì vậy cần nhiều nghiên cứu hơn để xác nhận phát hiện này, và cơ chế đằng sau quan sát nên được đánh giá trong các nghiên cứu tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Đái tháo đường, hút thuốc lá và tình trạng viêm được tìm thấy là các yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ mắc ung thư tụy tại Việt Nam. Tuy nhiên, cần phải tiếp tục thực hiện các đề tài chuyên sâu hơn để tìm hiểu về cơ chế và mức độ, biểu hiện của các yếu tố nguy cơ để có thể đưa ra được các chiến lược tầm soát, sàng lọc cho bệnh ung thư biểu mô tuyến tụy tại Việt Nam.

LỜI CẢM ƠN

Gửi lời cảm ơn chân thành tới nhóm nghiên cứu đề tài: *"Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử trong chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến tụy",* mã số KC.10.08/16-20 đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pothuraju R., Rachagani S., Junker W.M. và cộng sự. (2018)**. Pancreatic cancer associated with obesity and diabetes: an alternative approach for its targeting. J Exp Clin Cancer Res, **37**(**1**), 319.
2. **Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. và cộng sự. (2018).** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, **68**(**6**), 394–424.
3. **Korc M., Jeon C.Y., Edderkaoui M. và cộng sự. (2017).** Tobacco and alcohol as risk factors for pancreatic cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterol, **31**(**5**), 529–536.
4. **Ilic M. và Ilic I. (2016).** Epidemiology of pancreatic cancer. World J Gastroenterol, **22**(**44**), 9694–9705.
5. **Bo X., Shi J., Liu R. và cộng sự. (2019).** Using the Risk Factors of Pancreatic Cancer and Their Interactions in Cancer Screening: A Case-Control Study in Shanghai, China. Ann Glob Health, **85**(**1**).
6. **Hart P.A. và Chari S.T. (2013).** Diabetes mellitus and pancreatic cancer: why the association matters?. Pancreas, **42**(**8**), 1207–1209.
7. **Wang F., Gupta S., và Holly E.A. (2006).** Diabetes mellitus and pancreatic cancer in a population-based case-control study in the San Francisco Bay Area, California. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, **15**(**8**), 1458–1463.
8. **Iodice S., Gandini S., Maisonneuve P. và cộng sự. (2008).** Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. Langenbecks Arch Surg, **393**(**4**), 535–545.