CT 320 DÃY CHUẨN BỊ TRƯỚC PHẪU THUẬT VẠT MẠCH XUYÊN CUỐNG LIỀN CHE PHỦ KHUYẾT HỔNG PHẦN MỀM VÙNG CẲNG CHÂN

Vũ Hữu Trung*, Lê Văn Đoàn*, Lâm Khánh*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu sử dụng CT320 dãy khảo sát động mạch xuyên chuẩn bị trước mổ, và ứng dụng vạt mạch xuyên cuống liền che phủ khuyết hổng phần mềm vùng cẳng chân. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên hồi cứu kết hợp tiến cứu, trên 55 bệnh nhân có chỉ định tạo hình che phủ khuyết hổng phần mềm vùng cẳng chân bằng vạt mạch xuyên cuống liền, trong đó có 18 bệnh nhân được chụp CT 320 dãy khảo sát động mạch xuyên trước phẫu thuật, từ tháng 3 năm 2011 đến tháng 12 năm 2018, tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Kết quả:** 42 trường hợp vạt sống hoàn toàn (76,4%); 20% vạt hoại tử dưới 50% (11 trường hợp; 1 trường hợp vạt hoại tử trên 50% chiếm 1,8% và 1 trường hợp vạt hoại tử hoàn toàn (1,8%). CT 320 dãy trước phẫu thuật có độ đặc hiệu cao (100%) trong hiển thị động mạch xuyên làm cuống vạt ở vùng cẳng chân. **Kết luận:** Hình ảnh CT 320 dãy là công cụ chẩn đoán hình ảnh hữu ích cho xác định mạch xuyên tại vùng cho vạt trước phẫu thuật tạo hình che phủ khuyết hổng phần mềm vùng cẳng chân. Chúng tôi khuyến nghị khảo sát mạch xuyên vùng cẳng chân bằng CT 320 dãy trước phẫu thuật giúp xác định chính xác mạch xuyên làm cuống vạt, từ đó thiết kế vạt thỏa đáng, rút ngắn thời gian phẫu thuật, giảm thiểu nguy cơ tổn thương mạch xuyên làm cuống vạt trong quá trình phẫu tích.

Từ khóa: CT 320 dãy, phẫu thuật vạt mạch xuyên, khuyết hổng phần mềm cẳng chân.

SUMMARY

PREOPERATIVE ANGIOSCANNING USING 320-MSCT AND THE USE OF PEDICLED PERFORATOR FLAP IN COVERING DEFECTS OF THE LOWER LEG

Introduction: Study on the potential use of 320-MSCT in accessing perforator arteries preoperatively and the effectiveness of applying perforator flap as coverage of lower leg defects. **Methods:** 55 patients were indicated using pedicled perforator flap as coverage of lower leg defects, 18 of them had given preoperative investigating 320-MSCT scans of perforators during the period of March 2011 to December 2018. **Results:** 1 patient developed total flap's necrosis (1.8%), 1 patients developed more than 50% partial flap necrosis (1.8 %), 11 patients developed less than 50% partial flap necrosis (20 %), and 42 patients with flaps fully survived (76.4%). Preoperative vascular 320-MSCT scan has a high rate in specificity (100%) as well as sensitivity in detecting perforator arteries of the flaps. **Conclusion:** The pedicled perforator flaps are safe option for covering defects of lower leg. Angio 320-MSCT is a useful pre-surgical imaging diagnostic appliance for helping identify accurately the perforator, therefore, rationalize flap designs and minimizing vascular morbidities during the operation.

Keywords: 320-MSCT, perforator flap operation, lower leg defects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự ứng dụng ngày càng phổ biến hơn của vạt mạch xuyên, sự cần thiết của khảo sát đặc điểm giải phẫu mạch xuyên cụ thể trên từng bệnh nhân để lựa chọn cuống mạch phù hợp của vạt này cũng trở nên rất quan trọng. Với sự phát triển nhanh chóng của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, siêu âm Doppler, chụp cắt lớp vi tính đa dãy đã được sử dụng trong nghiên cứu các mạch xuyên ở vùng cẳng chân. Siêu âm Doppler đã hỗ trợ cho việc xác định vị trí, kích thước, độ dài mạch xuyên. Tuy nhiên độ tin cậy không được cao, do ảnh hưởng của áp lực dòng chảy trong lòng mạch luôn thay đổi, kết quả phụ thuộc vào kinh nghiệm, kỹ thuật và khả năng quan sát của kỹ thuật viên, dẫn đến kết quả khảo sát mạch xuyên từ siêu âm Doppler thường không chính xác, đôi khi trái ngược khi so sánh với mạch xuyên được phẫu tích trong phẫu thuật. Hơn nữa, trên lâm sàng, không phải lúc nào cũng sẵn có hệ thống máy siêu âm với độ chính xác cao để sử dụng. Do đó phẫu thuật viên khó chủ động được trong cuộc mổ dựa trên dữ liệu trước mổ từ hình ảnh siêu âm[8].

Chụp cắt lớp vi tính đa dãy với khả năng hiển thị hình ảnh đậm độ cao(MIP- Maximum Intensity Projection) và dựng hình 3D mạch máu (VRT-Volume Rendering Technique) cho thấy tương đối rõ nét hình thái mạch máu tạng trong cơ thể và các mạch ngoại vi, đã có các nghiên cứu trên các thế hệ máy 16, 64, 128 dãy về mạch xuyên ở vùng cẳng chân[4],[6]. Tuy nhiên hiệu quả đánh giá các nhánh mạch nhỏ, nông còn hạn chế. Máy chụp cắt lớp vi tính 320 dãy ra đời, với tốc độ quét và chuyển bàn nhanh đã khắc phục được những hạn chế trên, cho thấy được rõ nét vị trí và kích thước và đường đi của mạch của mạch xuyên[7].

Mục tiêu của bài báo này là đánh giá hiệu quả sử dụng CT 320 dãy khảo sát mạch xuyên chuẩn

**Bệnh viện TƯQĐ 108*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hữu Trung,
Email: bs.trung108@gmail.com
Ngày nhận bài: 7/8/2020
Ngày phản biện khoa học: 31/8/2020
Ngày duyệt bài: 5/9/2020

bị trước mổ, và ứng dụng vạt mạch xuyên che phủ khuyết hổng phần mềm vùng cẳng chân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

55 bệnh nhân có chỉ định tạo hình che phủ khuyết hổng phần mềm vùng cẳng chân bằng vạt mạch xuyên cuống liền, trong đó có 18 bệnh nhân được chụp CT 320 dãy khảo sát mạch xuyên trước phẫu thuật, từ tháng 3 năm 2011 đến tháng 12 năm 2018, tại khoa Phẫu thuật chi trên và Vi phẫu thuật, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.44 bệnh nhân nam (80%), 11 bệnh nhân nữ (20%). Tuổi trung bình là 50,3 tuổi.

16 bệnh nhân có khuyết hổng lộ gân,29 bệnh nhân có khuyết hổng lộ xương và 10 bệnh nhân có khuyết hổng lộ ổ kết xương, khớp giả, loét mạn tính. 01vạt có cuống là nhánh xuyên động mạch chày trước, 33 vạt là nhánh xuyên của động mạch chày sau, và 21vạt có nhánh xuyên từ động mạch mác. Khuyết hổng nhỏ nhất cần che phủ có kích thước 2 x 3cm, khuyết hổng lớn nhất 6x 14cm. Vạt nhỏ nhất có kích thước 4 x 5 cm, vạt lớn nhất 6,5 x 21cm. Nơi cho vạt được đóng trực tiếp 19 bệnh nhân (34 %), ghép da diện tích nhỏ trên 37 bệnh nhân (66%). Đặc điểm các bệnh nhân được mô tả ở bảng 1.

Mô tả kĩ thuật chẩn đoán hình ảnh

Máy sử dụng: Máy CT320 Aquilion One, hãng Toshiba (Nhật Bản).

Quy trình thực hiện: Bệnh nhân được nhịn ăn trước 4 giờ, được kiểm tra mạch, huyết áp trước khi chụp.

Bệnh nhân nằm ngửa trên bàn chụp CT, hai tay xuôi theo thân mình. Phạm vi chụp được cài đặt lấy được toàn bộ cẳng chân hai bên vị trí từ khe khớp gối tới khớp cổ chân. Đường truyền thuốc cản quang được đặt vào tĩnh mạch đầu ở cẳng tay hoặc mặt trước khuỷu. Thuốc cản quang sử dụng là Xenetic® (France) không ion hóa lọ 350g/100ml, với liều dung 1.5ml/kg, được tiêm bằng bơm tiêm tự động với tốc độ 5ml/giây theo chương trình qui chuẩn chụp mạch. Thời điểm chụp sau tiêm thuốc cản quang từ 120 – 180 giây. Dữ liệu chụp được phân tích bằng phần mềm Vitrea FX, Version 6.3 do hãng Toshiba – Nhật Bản cung cấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, dữ liệu CT 320 được khảo sát đồng thời bởi kỹ thuật viên, bác sĩ chẩn đoán hình ảnh và phẫu thuật viên để xác định đặc điểm giải phẫu mạch xuyên trước phẫu thuật. Nhánh xuyên lựa chọn làm cuống vạt trong phẫu thuật được đối chiếu với hình ảnh CT 320 trước mổ (hình 1, hình 2).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

42 trường hợp vạt sống hoàn toàn (76,4%); 20% vạt hoại tử dưới 50% (11 trường hợp; 1 vạt hoại tử trên 50% chiếm 1,8% và 1 trường hợp vạt hoại tử hoàn toàn (1,8%).

Tất cả các nhánh xuyên được lựa chọn làm cuống vạt thông qua chụp mạch bằng CT 320 qua đó thiết kế vạt trước mổ đều được sử dụng làm cuống vạt trong phẫu thuật với kết quả đo được trong mổtrùng khớp về vị trí và kích thước (hình 1, bảng 1).



A B C D E

Hình 1. Hình ảnh động mạch xuyên cuống vạt trên CT 320 dãy, thiết kế vạt trước mổ, trong mổ và kết quả phẫu thuật

A. ĐM xuyên cuống vạt trên ảnh dựng 3D, B. Vị trí ĐM xuyên cuống vạt tương ứng trên da trên ảnh dựng 3D, C. Thiết kế vạt dựa trên cuống mạch xuyên đã xác định,

D. Bóc vạt với cuống mạch trùng khớp với hình ảnh CT, E. Sau mổ

Bảng 1. *Đặc điểm bệnh nhân*

Đặc điểm / STT	Vị trí tổn thương	Kích thước tổn thương	Đặc điểm tổn thương	Cuống vạt	CT320 xác định cuống vạt	Tình trạng vạt sau mổ
1	Mặt trong 1/3 D	3 x 4 cm	Loét sẹo xấu	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
2	Mặt sau 1/3 D	6 x 8 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
3	Mặt sau 1/3 D	6 x 8 cm	Lộ gân gót	Mác	Không chụp	sống hoàn toàn
4	Mặt sau 1/3 D	4 x 6 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
5	Mặt sau 1/3 D	8 x 9 cm	Nhiễm khuẩn, lộ gân gót	Chày sau	Không chụp	Hoại tử dưới 50%
6	Mặt trước 1/3 D	3 x 4 cm	Lộ ổ kết xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
7	Mặt trước 1/3 D	5 x 7 cm	Nhiễm khuẩn, lộ ổ khớp giả xương chày	Mác	Không chụp	Hoại tử dưới 50%
8	Mặt ngoài 1/3 D	3 x 4 cm	Lộ ổ kết xương mác	Mác	Không chụp	Hoại tử dưới 50%
9	Mặt ngoài 1/3 D	4 x 5 cm	Lộ xương mác	Mác	Không chụp	Hoại tử dưới 50%
10	Mặt ngoài 1/3 D	5 x 7 cm	Lộ xương mác	Mác	Không chụp	sống hoàn toàn
11	Mặt sau 1/3 D	5 x 9 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
12	Mặt trước 1/3 D	4 x 6 cm	Nhiễm khuẩn, lộ gân xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
13	Mặt trước trong 1/3 D	5 x 6 cm	Nhiễm khuẩn, lộ xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
14	Mặt sau 1/3 D	3 x 8 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
15	Mặt trong 1/3 D	4 x 5 cm	Lộ xương chày	Chày sau	Không chụp	Hoại tử dưới 50%
16	Mặt ngoài 1/3 D	4 x 5 cm	Lộ xương chày	Mác	Không chụp	sống hoàn toàn
17	Mặt sau 1/3 D	5 x 5 cm	Lộ gân gót	Chàu sau	Không chụp	sống hoàn toàn
18	Mặt ngoài 1/3D	5 x 7 cm	Lộ xương mát	Mác	Không chụp	Hoại tử trên 50%
19	Mặt trước 1/3 D	5 x 7 cm	Lộ xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
20	Mặt sau 1/3 D	6 x 9 cm	Nhiễm khuẩn, lộ xương, gân gót	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
21	Mặt trong 1/3 D	4.5 x 6 cm	Lộ xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
22	Mặt trước 1/3 D	5 x 6 cm	Lộ ổ kết xương chày	Chày sau	Trùng khớp	sống hoàn toàn
23	Mặt trước 1/3 G	13 x 10 cm	Lộ xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
24	Mặt trong 1/3 G	4 x 7 cm	Lộ xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
25	Mặt trước 1/3 T	6,5 x 9 cm	Viêm rò, lộ gân xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
26	Mặt sau 1/3 D	5 x 6 cm	Lộ xương chày	Mác	Không chụp	sống hoàn toàn
27	Mặt trong 1/3 D	4 x 7 cm	Lộ xương và ổ gãy xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
28	Mặt ngoài 1/3 D	6 x 7 cm	Viêm rò lộ xương mác	Mác	Không chụp	Hoại tử dưới 50%
29	Mặt ngoài 1/3 D	4 x 6 cm	Lộ xương mác	Mác	Không chụp	sống hoàn toàn
30	Mặt sau 1/3 D	4 x 6 cm	Lộ xương, gân gót	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
31	Mặt sau 1/3D	3 x 4 cm	Lộ gân gót	Mác	Trùng khớp	sống hoàn toàn
32	Mặt trước 1/3 T	6 x 9 cm	Lộ xương chày	Chày trước	Trùng khớp	Hoại tử dưới 50%
33	Mặt trước 1/3 D	4 x 6 cm	Lộ xương chày	Mác	Không chụp	Hoại tử dưới 50%
34	Mặt sau 1/3 D	5 x 6 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Trùng khớp	Hoại tử hoàn toàn
35	1/3 D cẳng chân trái	4.5 x 6 cm	Lộ ổ kết xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
36	Mặt sau 1/3 D	6 x 7,5 cm	Viêm rò, lộ gân, xương gót	Mác	Không chụp	sống hoàn toàn
37	Mặt sau 1/3 D	4 x 6 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
38	Mặt sau 1/3 D	3.5 x 4 cm	Lộ gân gót	Mác	Trùng khớp	sống hoàn toàn
39	Mặt trong 1/3 D	2 x 3 cm	Lộ xương mắt cá	Chày sau	Trùng khớp	sống hoàn toàn

			trong			
40	Mặt sau 1/3 D	6 x 6,5 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Trùng khớp	sống hoàn toàn
41	Mặt sau 1/3 D	4.5 x 5 cm	Lộ xương, gân gót	Chày sau	Trùng khớp	sống hoàn toàn
42	Mặt trong 1/3 D	4 x 9 cm	Lộ xương chày	Mác	Trùng khớp	sống hoàn toàn
43	Mặt trước 1/3 G	2 x 3 cm	Lộ xương chày	Mác	Không chụp	sống hoàn toàn
44	Mặt sau 1/3 D	5 x 6 cm	Lộ gân chày sau	Mác	Trùng khớp	sống hoàn toàn
45	Mặt trước trong 1/3 D	3 x 5 cm	Lộ ổ kết xương chày	Chày sau	Không chụp	sống hoàn toàn
46	Mặt trước 1/3 D	4 x 6 cm	Lộ ổ gãy xương chày	Mác	Không chụp	Hoại tử dưới 50%
47	Mặt sau 1/3 D	5 x 11 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Trùng khớp	sống hoàn toàn
48	Mặt sau 1/3 D	6 x 7 cm	Lộ gân, xương gót	Mác	Không chụp	sống hoàn toàn
49	Mặt sau 1/3 D	4 x 6 cm	Lộ gân xương gót	Mác	Trùng khớp	sống hoàn toàn
50	Mặt sau trong 1/3 T	3 x 4 cm	Lộ xương chày	Chày sau	Trùng khớp	sống hoàn toàn
51	Mặt sau 1/3 D	3 x 4 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Trùng khớp	sống hoàn toàn
52	Mặt trong 1/3 D	6 x 14 cm	Lộ xương chày	Chày sau	Không chụp	Hoại tử dưới 50%
53	Mặt trong 1/3D	5 x 6 cm	Lộ xương chày	Chày sau	Trùng khớp	sống hoàn toàn
54	Mặt sau 1/3 D	3 x 5 cm	Lộ gân gót	Chày sau	Trùng khớp	sống hoàn toàn
55	Mặt trước 1/3 D	6 x 9.5 cm	Lộ ổ kết xương chày	Mác	Không chụp	Hoại tử dưới 50%

Việc sử dụng CT 320 khảo sát mạch xuyên trước phẫu thuật có tỉ lệ chính xác cao và là công cụ hữu ích giúp thiết kế vạt sát với thực tế phẫu thuật, mang lại kết quả tạo hình tốt hơn (bảng 2).

Bảng 2. Biến chứng trên bệnh nhân có chụp CT320 và không chụp CT320 trước phẫu thuật

Chụp CT	Kết quả phẫu thuật	
	Sống	Hoại tử
Không chụp	27 (73,0%)	10 (27,0%)
Chụp	15 (83,3%)	3 (16,7%)

IV. BÀN LUẬN

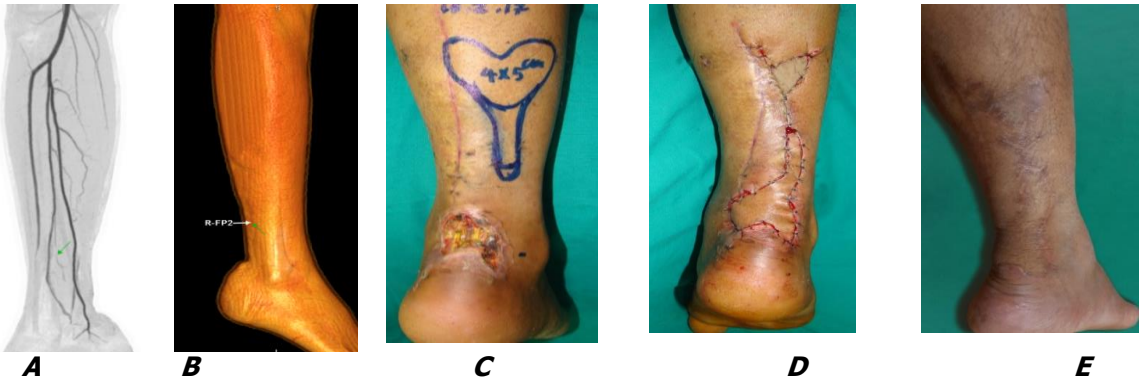
Tạo hình che phủ các khuyết hổng ở cẳng chân, đặc biệt ở vùng 1/3 dưới vẫn còn là một thử thách đối với các phẫu thuật viên, do thiếu tổ chức phần mềm xung quanh.

Sự ra đời của vạt mạch xuyên là một trong những bước tiến mới trong điều trị những tổn khuyết phần mềm ở chi dưới mà trước đây đa số thường được che phủ bằng vạt tự do vi phẫu. Vạt mạch xuyên có tỉ lệ biến chứng thấp và có tính thẩm mĩ tốt. Hơn nữa do có tính linh hoạt vì có thể xoay tới 108°, dạng vạt này đã trở thành một chất liệu tạo hình được lựa chọn ngày càng phổ biến hơn [1],[2],[3],[5].

Nhược điểm của vạt là vị trí và kích thước của nhánh xuyên không hằng định, dẫn tới khó khăn trong thiết kế vạt, cũng như tăng tính phức tạp của phẫu thuật và vì thế thời gian phẫu thuật cũng bị kéo dài. Những bất lợi này chỉ có thể khắc phục được nếu xác định được rõ giải phẫu của mạch xuyên, từ đó lựa chọn được mạch xuyên phù hợp nhất để làm cuống vạt[4],[6].

Đã có nhiều nghiên cứu mô tả giải phẫu mạch xuyên ở chi dưới. Kết quả cho thấy đặc điểm giải phẫu của mạch xuyên là rất đa dạng và không hằng định. Cho tới hiện nay, siêu âm Doppler vẫn là công cụ chủ yếu để xác định cuống mạch xuyên trước phẫu thuật, tuy nhiên phương pháp này không mang lại kết quả đáng tin cậy hoàn toàn [8].

Đến thời điểm hiện tại, qua tham khảo y văn, chưa thấy có báo cáo nào khẳng định chụp CT mạch có thể thay thế hoàn toàn siêu âm Doppler khảo sát mạch xuyên. Trên lâm sàng, việc phối hợp các công cụ chẩn đoán hình ảnh bổ trợ thêm độ tin cậy, và cũng giúp phẫu thuật viên linh động hơn trong thiết kế vạt và trong phẫu thuật. Trong đó, chụp CT 320 dãy là phương pháp xâm lấn tối thiểu và cung cấp hình ảnh giải phẫu trên ba chiều, có độ tin cậy cao giúp đánh giá được vị trí, kích thước của mạch xuyên [4],[6],[7]. Thông qua hình ảnh cụ thể trên CT về vị trí, đường kính và chiều dài của mạch xuyên, chúng tôi lựa chọn được nhánh xuyên thích hợp để làm cuống vạt (bảng 1). Từ đó, giúp thiết kế vạt thỏa đáng, phẫu tích bóc vạt cũng an toàn hơn(bảng 2, hình 2). Ngoài ra, mặc dù trên 18 bệnh nhân được phẫu thuật có CT 320 dãy chuẩn bị trước mổ trong nghiên cứu, tất cả đều tìm được mạch xuyên tại vùng lân cận làm cuống vạt, nhưng giả sử trong trường hợp trên hình ảnh CT không thấy mạch xuyên phù hợp, hoặc không thấy mạch xuyên do chấn thương hay do tính không hằng định của mạch xuyên, chỉ định phẫu thuật có thể thay đổi bằng sử dụng dạng vạt khác thay thế cho che phủ khuyết hổng phần mềm.



A *B* *C* *D* *E*

Hình 2. Hình ảnh động mạch xuyên cuống vạt trên CT 320 dãy và ứng dụng lâm sàng

A. ĐM xuyên cuống vạt trên hình chiếu đậm độ cao (MIP), B. Vị trí ĐM xuyên cuống vạt tương ứng trên da trên ảnh dựng 3D, C. Thiết kế vạt dựa trên cuống mạch xuyên đã xác định, D. Sau mổ, E. 76 tháng sau mổ

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, vạt mạch xuyên cuống liền là một chất liệu tạo hình khá an toàn và CT320 dãy mang lại những thông tin hình ảnh hữu ích trong khảo sát mạch xuyên trước mổ. Mặc dù giá thành của ứng dụng công cụ chẩn đoán này có cao hơn, nhưng chúng tôi khuyến nghị nên sử dụng trước mổ cho những khuyết hổng phần mềm ở chi thể có chỉ định tạo hình che phủ. CT320 khảo sát mạch xuyên trước mổ giúp thiết kế vạt sát với thực tế, phẫu tích trong mổ an toàn hơn, tăng tỉ lệ sống của vạt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Xuân Giang, Vũ Quang Vinh và Trần Vân Anh (2014),** "Nghiên cứu giải phẫu nhánh xuyên động mạch chày trước trong tạo hình chi dưới", Y học TP Hồ Chí Minh. Tập 18, tr. 335-339.
2. **Trần Thiết Sơn và Nguyễn Bắc Hùng (2011),** "Vạt mạch xuyên ứng dụng trong phẫu thuật tạo hình", Tạp chí Nghiên cứu y học. Phụ trương 77(6), tr. 11-15.
3. **Rachel Cohen-Shohet, et al.**, "Evolution of local perforator flaps in lower extremity reconstruction".
4. **Martin A.L., et al. (2013),** "Computed tomographic angiography for localization of the cutaneous perforators of the leg", Plastic and Reconstructive Surgery. 131(4), tr. 792-800.
5. **Peter C. Neligan, et al. (2013),** "Perforator Flap: Overview, Classification, and Nomenclature", Perforator Flaps: Anatomy, Technique & Clinical Applications, tr. 57-75.
6. **M. C. Higueras Sune, et al. (2011),** "Use of angioscanning in the surgical planning of perforator flaps in the lower extremities", J Plast Reconstr Aesthet Surg. 64(9), tr. 1207-13.
7. **V. Baliyan, et al. (2019),** "Vascular computed tomography angiography technique and indications", Cardiovasc Diagn Ther. 9(Suppl 1), tr. S14-S27.
8. **A. Gravvanis, et al. (2013),** "Integrating imaging techniques in lower limb microsurgical reconstruction: focusing on ultrasonography versus computed tomography angiography", In Vivo. 27(3), tr. 371-5.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM CỦA KỸ THUẬT ĐỐT NHIỆT BẰNG SÓNG RADIO TRONG ĐIỀU TRỊ NHÂN TUYẾN GIÁP LÀNH TÍNH

Đặng Trần Đức*, Đỗ Văn Quyền, Nguyễn Minh Hải*****

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm của kỹ thuật đốt nhiệt bằng sóng Radio trong điều trị nhân tuyến giáp lành tính. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả, tiến cứu, thực hiện tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 9/2019 đến tháng 1/2020. Chọn những bệnh nhân được chẩn đoán xác định là nhân tuyến giáp lành tính, được điều trị bằng sóng Radio. Đánh giá hiệu quả điều trị sau 3 tháng. **Kết quả:** Có 50 bệnh nhân (46 nữ, 4 nam) được chọn vào nghiên cứu, tuổi trung bình là 43,7 ± 13,3 tuổi, thể tích bướu giáp trung bình là 10,0 ± 8,9ml. Thời gian can thiệp trung bình bằng sóng cao tần là 12,6 ± 3,9 phút. Tốc độ giảm thể tích nhân giáp sau 3 tháng là 63,7 ± 20,8%. Có 5 (10%) trường hợp tai biến nhẹ trong đốt, triệu chứng tự hết không cần điều trị. Có 1 (2%) trường

**Bệnh viện Khu vực Phúc Yên*
***Bệnh viện TƯQĐ108*
****Bệnh viện Quân y 103*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Hải
Email: nmhaidr@gmail.com
Ngày nhận bài: 10/8/2020
Ngày phản biện khoa học: 27/8/2020
Ngày duyệt bài: 3/9/2020

hợp biến chứng tụ máu, tự hấp thu. **Kết luận:** Kỹ thuật đốt nhiệt bằng sóng radio trong điều trị nhân giáp lành tính là phương pháp điều trị có hiệu quả và có tính an toàn cao.

Từ khóa: Nhân tuyến giáp lành tính, sóng radio

SUMMARY

SURVEY ON THE SHORT-TERM OUTCOME OF RADIOFREQUENCY ABLATION IN BURNING BENIGN THYROID NODULES

Objectives: To evaluate early results of radiofrequency ablation in the treatment of benign thyroid nodules. **Subject and methods:** A prospective study was performed at the No.108 military hospital between 2019 and 2020, included patients with diagnosis of benign thyroid nodules and treatment with RFA. Follow-up ultrasound examination were performed at 3 months to evaluate the efficacy. **Results:** 50 patients (46 females, 4 males) were included in the study, mean age was 43.7 ± 13.3 years, the mean initial nodule volume was 10.0 ± 8.9mL. The mean time of RFA procedures was 12.6 ± 3.9 minutes. The mean volume reduction was 63.7 ± 20.8% after 3 months of treatment. There were 5 cases (10%) with self-limited minor complications, there was 1 case (2%) with post-procedure hematoma that self-limited and spontaneously resolved. **Conclusion:** RFA is efficacious and safe in burning benign thyroid nodules.

Key words: Benign thyroid nodule, radiofrequency ablation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhân tuyến giáp là bệnh lý phổ biến, có tới trên 50% dân số có nhân tuyến giáp [1]. Phần lớn các nhân tuyến giáp được phát hiện tình cờ trên siêu âm, khám lâm sàng chỉ phát hiện được khoảng 4-7%, tuy nhiên chỉ có dưới 10% các nhân tuyến giáp là ác tính. Bệnh tuy không quá nguy hiểm nhưng nếu không điều trị hoặc điều trị muộn bướu giáp to ra có thể gây các triệu chứng chèn ép như khó thở, nuốt vướng, nuốt nghẹn, nói khàn…gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống cũng như thẩm mỹ của bệnh nhân.

Hiện nay có rất nhiều phương pháp điều trị bệnh lý bướu giáp nhân (BGN) lành tính như điều trị nội khoa, phẫu thuật, tiêm cồn, laser trị liệu, đốt sóng cao tần. Ngày nay, điều trị BGN lành tính bằng các biện pháp can thiệp tối thiểu đang ngày càng trở thành xu hướng phổ biến, đốt sóng cao tần có thể làm giảm đáng kể triệu chứng lâm sàng và ít biến chứng hơn [2]. Phương pháp đốt sóng cao tần (RFA) bắt đầu được áp dụng vào điều trị BGN từ năm 2002, trong đó chủ yếu là nhân lành. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đã nhận định rằng RFA là phương pháp hiệu quả và an toàn [3], có tỷ lệ biến chứng thấp hơn so với điều trị nội khoa và phẫu thuật, bảo tồn được chức năng tuyến giáp. Tuy nhiên, ở Việt Nam hiện nay số lượng báo cáo về các vấn đề trên vẫn còn rất hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu *"Đánh giá kết quả sớm của kỹ thuật đốt nhiệt bằng sóng radio trong điều trị nhân tuyến giáp lành tính"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 50 bệnh nhân được chẩn đoán là nhân lành tuyến giáp (chọc hút kim nhỏ hoặc sinh thiết lõi dưới hướng dẫn của siêu âm hai lần cho kết quả lành tính) được điều trị đốt RFA tại BVTƯQĐ 108 từ tháng 09/2019 đến hết tháng 01/2020.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, tiến cứu.
- Các biến số dùng trong nghiên cứu:
- Đánh giá điểm triệu chứng do bệnh nhân tự lượng giá sử dụng thước đo 10cm (độ 0-10).
- Đánh giá điểm thẩm mỹ được đánh giá bởi bác sỹ
- Kích thước nhân giáp trên siêu âm.
- Thể tích NG: V=πabc/6 (ml) (a là đường kính trước sau (cm); b đường kính ngang (cm); c đường kính dọc (cm)), quy đổi tương đương 1 ml = 1 cm^3).
- Tốc độ giảm thể tích tuyến giáp:

$$VRR = (V\ TG\ ban\ đầu - V\ TG\ sau\ điều\ trị)/(V\ TG\ ban\ đầu) \times 100\%$$

- **Ghi nhận tai biến - biến chứng**

+Thay đổi giọng nói đánh giá bằng tai của bác sỹ và bệnh nhân nghe giọng bệnh nhân trước và sau can thiệp.

+Vỡ nhân giáp: lâm sàng sưng nề cổ kèm thay đổi màu sắc da cổ, siêu âm đánh giá nhân giáp mất vỏ bao.

+Tụ máu nặng lâm sàng cổ sưng to nhanh sau can thiệp, siêu âm khối máu tụ lớn tiến triển, cần phải can thiệp điều trị.

+Suy giáp đánh giá bằng xét nghiệm chức năng tuyến giáp.

+Tổn thương các cấu trúc sâu ở cổ (khí quản, thực quản, mạch máu) đánh giá khi có khó thở, nuốt đau, tụ máu nặng.

+Nôn, bỏng da, ho, phản ứng phế vị bao gồm đổ mồ hôi khó thở, ngộ độc lidocain, hội chứng Horner, tổn thương thần kinh phụ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. *Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm (n=50)*

Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm		n (%) X ± SD
Giới tính	Nam	4 (8)

	Nữ	46 (92)
Tuổi trung bình		43,7 ± 13,3
Điểm triệu chứng		2,8 ± 0,9
Điểm thẩm mỹ		2,4 ± 1,4
Chức năng tuyến giáp	Bình giáp	50 (100)
	Cường giáp	0 (0)
	Nhược giáp	0 (0)

Nhận xét: - Bệnh chủ yếu ở nữ giới chiếm 92%, tuổi trung bình là 43,7 ± 13,3

- Điểm triệu chứng trung bình là 2,8 ± 0,9, điểm thẩm mỹ trung bình 2,4 ± 1,4

- 100% BN trong nhóm nghiên cứu bình giáp

Bảng 2. *Đặc điểm siêu âm của nhân giáp*

Đặc điểm siêu âm		**n (%) X ± SD**
Thành phần nhân	Đặc hoàn toàn	38 (76%)
	Bán đặc	12 (24%)
Đường kính lớn nhất của nhân (mm)		34,9 ± 12,3
Thể tích nhân (ml)		10,0 ± 8,9

Nhận xét: - Chủ yếu nhân đặc hoàn toàn chiếm 76%

- Đường kính lớn nhất trung bình của nhân là 10,0 ± 8,9 (mm)

- Thể tích trung bình là 34,9 ± 12,3 (ml)

Bảng 3. *Các thông số kỹ thuật đốt (n=50)*

Thông số	**Nhỏ nhất**	**Trung bình ± SD**	**Lớn nhất**
Thời gian đốt (phút)	6	12,6 ± 3,9	23
Chiều dài đầu đốt (mm)	5	7,5 ± 1,6	10
Năng lượng đốt (W)	30	32,3 ± 4,5	45

Nhận xét: - Thời gian đốt nhân giáp trung bình là 12,62 ± 3,89 phút.

- Mức năng lượng đốt trung bình là 32,3 ± 4,54.

- Chiều dài đầu đốt trung bình là 7,5 ± 1,6mm.

2. Hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật

Bảng 4. *Đánh giá hiệu quả sau 3 tháng (n=50)*

Đặc điểm đánh giá	**Trước đốt**	**Sau đốt 3 tháng**	**p**
Điểm triệu chứng	2,8 ± 0,9	1,3 ± 0, 9	< 0,05
Điểm thẩm mỹ	2,4±1,4	1,8±1,0	<0,05
Đường kính nhân theo trục lớn nhất (mm)	34,9 ± 12,3	23, 6 ± 11,3	< 0,05
Thể tích nhân (ml)	10,5 ± 9,1	4,4 ± 5, 6	< 0,05
VRR (%)	63,7 ± 20,8		

Nhận xét: - Sau đốt 3 tháng, điểm triệu chứng và điểm thẩm mỹ đều giảm, khác biệt có ý nghĩ so với trước đốt.

- Đường kính nhân theo trục lớn nhất và thể tích nhân cũng giảm trên siêu âm, khác biệt có ý nghĩa với p<0,05.

- Tốc độ giảm thể tích VRR đạt 63,7 ± 20,8

Bảng 5. *Tai biến – Biến chứng của kỹ thuật*

Tai biến	**Tần số (%)**
Đau nhiều	1 (2)
Phù	0 (0)
Bỏng da	1 (2)
Khó thở	0 (0)
Buồn nôn	2 (4)
Nôn	0 (0)
Thay đổi giọng nói	1 (2)
Nhiễm độc giáp thoáng qua	0 (0)
Tất cả	5 (10)
Biến chứng	**Tần số (%)**
Vỡ nhân tuyến giáp	0
Nhược giáp vĩnh viễn	0
Tụ máu	1 (2)
Tất cả	1 (2)

Nhận xét: - Tai biến trong quá trình đốt RFA xảy ra với tần số 10%, gồm hầu hết tai biến nhẹ. Tỉ lệ cao nhất là cảm giác buồn nôn, chiếm 4%.

- Biến chứng sau đốt RFA là 2%, tương đương 1 trường hợp có tụ máu dưới bao giáp.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu hiệu quả sớm của phương pháp đốt sóng cao tần nhân tuyến giáp ở 50 bệnh nhân sau 3 tháng tại bệnh viện 108 cho thấy tính hiệu quả của phương pháp đốt RFA. Sau đốt, hầu hết bệnh nhân có thay đổi rõ rệt về kích thước và thể tích nhân giáp, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Tiếp theo là sự thay đổi về điểm triệu chứng và điểm thẩm mỹ trung bình, đều giảm có ý nghĩa. Điều này cho thấy phương pháp điều trị đã phát huy hiệu quả điều trị triệu chứng rõ rệt.

Có một tỉ lệ nhất định xảy ra tai biến trong quá trình tiến hành thủ thuật, tương đương 10%, tuy nhiên đây hầu hết là các tai biến nhẹ, thoáng qua hoặc tự giới hạn, không cần điều trị gì. Có 1 trường hợp có thay đổi giọng nói, cụ thể là nói khàn và trở lại bình thường sau 2 tuần. Về mặt biến chứng chỉ ghi nhận 1 trường hợp tương đương 2% có tụ máu dưới bao giáp nhưng thể tích khối máu tụ không lớn và đã tự hấp thu phần lớn ở thời điểm đánh giá sau 3 tháng. Nhìn chung kỹ thuật đốt RFA nhân giáp là tương đối an toàn.

Kỹ thuật đốt nhân được tiến hành trung bình

trong 12,62 ± 3,89 phút. Như vậy là ngắn hơn nhiều so với một cuộc phẫu thuật với mục đích tương đương. Bệnh nhân sau thủ thuật có thể xuất viện trong ngày, giúp rút ngắn thời gian, chi phí điều trị, giảm thiểu các nguy cơ.

Về tính hiệu quả của kĩ thuật đốt này, các nghiên cứu khác nhau trên thế giới đều cho những kết quả tương đối đồng nhất. Chúng tôi tham khảo kết quả tại thời điểm 3 tháng của Sung (2015) [4] và Bernardi (2017) [5], tốc độ giảm thể tích tuyến giáp (VRR) lần lượt là 64,1% và 62,6%, kết quả nghiên cứu trong nước của Lê Quang Đình là 65,5% [6]. Như vậy khá tương đồng với con số trong nghiên cứu của chúng tôi là 63,73%. Tuy kĩ thuật đốt RFA không đem lại hiệu quả giảm kích thước khối nhân tức thì, nhưng nhìn chung có thể thấy hiệu quả thu nhỏ nhân là rất rõ ràng và tương ứng với sự cải thiện lâm sàng.

Đốt RFA là một kĩ thuật can thiệp, do vậy dù khá an toàn vẫn tiềm ẩn những nguy cơ tai biến, biến chứng nhất định. Trong nghiên cứu của tác giả Jung (2018) [7], một nghiên cứu đa trung tâm về RFA cho các nhân lành tuyến giáp với một cỡ mẫu lớn là 345 bệnh nhân, ghi nhận các biến chứng thường gặp trong và sau điều trị đốt sóng cao tần: biến chứng nặng như khàn giọng 0.7%, cường giáp 0.4%. Một số biến chứng nhẹ như tụ máu chiếm 3.6%, bỏng da độ I là 0.4%. Ngoài ra họ còn ghi nhận các tác dụng phụ khác như ho 0.7%, buồn nôn và nôn 0.4%. Ở những nghiên cứu khác với cỡ mẫu nhỏ hơn, như nghiên cứu trong nước của Lê Thị My (2018) [8] hay Baek (2009) đều không ghi nhận trường hợp biến chứng nào. Như vậy có thể thấy tỉ lệ biến chứng của phương pháp đốt sóng cao tần là rất thấp so với các phương pháp điều trị khác như phẫu thuật hay liệu pháp phóng xạ.

Hiện nay các giáo sư Hàn Quốc đã có một số những cải tiến kĩ thuật trong đốt sóng nhân giáp nhằm phòng tránh và xử trí nhằm giảm thiểu tối đa các biến chứng do bỏng nhiệt của RF ví dụ như sử dụng Glucose 5% để lạnh để lóc tách (hydrodissection technique) ngăn cách giữa cấu trúc cần bảo vệ khỏi tổn thương nhiệt (dây thần kinh quặt ngược trong tam giác nguy hiểm) và vùng sẽ phá huỷ bằng RF. Hoặc trong trường hợp bệnh nhân khàn tiếng ngay sau RFA xác định do tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngược, tiến hành bơm lóc tách dưới bao tuyến giáp bằng Glucose 5% để lạnh cũng có tác dụng hồi phục nhanh hơn thậm chí ngay lập tức [4].

Một yếu tố cuối cùng, liên quan đến chức năng tuyến giáp. Với việc chọn mẫu đầu vào là các bệnh nhân có chức năng tuyến giáp bình thường. Kết quả đánh giá ở thời điểm 3 tháng không có bệnh nhân nào cường giáp hay nhược giáp cũng cho thấy kĩ thuật đốt RFA không làm ảnh hưởng tới chức năng tuyến giáp.

Nghiên cứu này có một vài điểm yếu như cỡ mẫu nhỏ (chỉ 50 bệnh nhân), thời gian theo dõi ngắn (3 tháng) do vậy mới đánh giá được hiệu quả sớm của RFA. Các nghiên cứu tương tự trên thế giới hầu hết tiến hành theo dõi trong 1-2 năm do vậy sẽ đánh giá sâu sắc hơn. Những dữ liệu được đưa vào nghiên cứu này hầu hết dựa trên hồi cứu bệnh án, do đó phụ thuộc vào chủ quan người thực hành lâm sàng và ghi hồ sơ. Tuy nhiên điểm mạnh là quy trình điều trị và theo dõi bệnh nhân tại bệnh viện 108 đã được chuẩn hóa, do vậy kết quả thống kê của chúng tôi bước đầu đã phản ánh chân thực hiệu quả sớm của kĩ thuật đốt RFA nhân giáp. Trong tương lai cần thực hiện nhiều hơn các nghiên cứu đánh giá về tác động và các nguy cơ biến liên quan với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp đốt sóng cao tần điều trị bướu giáp nhân là phương pháp hiệu quả và an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dean D. S., Gharib H. (2008).** Epidemiology of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 22 (6), 901-911.
2. **Mainini A. P., Monaco C., Pescatori L. C., et al. (2017).** Image-guided thermal ablation of benign thyroid nodules. J Ultrasound, 20 (1), 11-22.
3. **Chung S. R., Suh C. H., Baek J. H., et al. (2017).** Safety of radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: a systematic review and meta-analysis. Int J Hyperthermia, 33 (8), 920-930.
4. **Sung J. Y., Baek J. H., Jung S. L., et al. (2015).** Radiofrequency ablation for autonomously functioning thyroid nodules: a multicenter study. Thyroid, 25 (1), 112-117.
5. **Bernardi S., Stacul F., Michelli A., et al. (2017).** 12-month efficacy of a single radiofrequency ablation on autonomously functioning thyroid nodules. Endocrine, 57 (3), 402-408.
6. **Lê Quang Đình, Trần Thanh Vỹ, Nguyễn Lâm Vương, et al. (2018).** Đánh giá kết quả ngắn hạn sau đốt nhân giáp lành tính bằng sóng cao tần. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 22 (1), tr.20-25.
7. **Jung S. L., Baek J. H., Lee J. H., et al. (2018).** Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. Korean journal of radiology, 19 (1), 167-174.
8. **Lê Thị My (2018).** Đánh giá hiệu quả điều trị nhân nóng tuyến giáp bằng phương pháp đốt sóng cao tần, Đại học Y Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH XQUANG VÀ CẮT LỚP VI TÍNH Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG VÙNG NGỰC THẮT LƯNG, DENIS IIB

Nguyễn Ngọc Quyền*, Phan Trọng Hậu*, Phạm Hòa Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh và phân loại tổn thương theo LSC ở bệnh nhân chấn thương cột sống Denis IIB. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành trên 40 bệnh nhân bị chấn thương vỡ nhiều mảnh thân đốt sống ở một đốt sống vùng ngực thắt lưng được phẫu thuật điều trị sử dụng cấu hình cố định ngắn và ghép xương liên thân đốt qua lỗ ghép tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1/2013 đến tháng 1/2017. Đặc điểm chung của bệnh nhân, đau cột sống, tình trạng thần kinh, mức độ lún của bờ trước thân đốt sống, góc gù cột sống được ghi nhận, mức độ hẹp ống sống, tổn thương đốt sống được phân độ theo LSC. **Kết quả:** Tuổi trung bình của 40 BN nghiên cứu là 46,6 ± 11,7 (21-68 tuổi) với 55% nam và 45% nữ. Đau cột sống với VAS trung bình là 7,8 ± 0,7 điểm, tổn thương thần kinh không hoàn toàn ở 11/40 bệnh nhân. Lún bờ trước thân đốt sống trung bình 49,8% ± 10,9%; Góc gù vùng trung bình là $19,1^0$ ± $8,1^0$; Góc gù thân đốt sống trung bình là $24,5^0$ ± $5,8^0$. Khoảng cuống cung giãn rộng trung bình 12,5% ± 8,4%. Mức độ hẹp ống sống trung bình 50,1% ± 13,3%. Phân loại tổn thương đốt sống theo LSC: 3 bệnh nhân 5 điểm,14 bệnh nhân 6 điểm, 12 bệnh nhân 7 điểm và 9 bệnh nhân 8 điểm và 2 bệnh nhân có 9 điểm. **Kết luận:** Tất cả các bệnh nhân đều có biểu hiện đau lưng, tổn thương thần kinh không nặng. Dấu hiệu đặc trưng của loại Denis IIB là lún bờ trước thân đốt sống và khoảng liên cuống cung giãn rộng. Phân loại tổn thương đốt sống theo LSC thì 23/40 bệnh nhân có mức độ tổn thương ≥7.

Từ khóa: Vỡ nhiều mảnh cột sống, đặc điểm lâm sàng, dấu hiệu hình ảnh.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND RADIOLOGICAL FINDINGS OF PATIENTS WITH THORACOLUMBAR BURST FRACTURE, DENIS IIB

Aims: This study aims to describe the clinical features and radiological findings and load sharing classification of the patients with thoracolumbar burst fracture, Denis IIB. **Material and Method**: A cross-sectional, descriptive study study was performed in 40 patients with isolated unstable thoracolumbar burst fractures were treated by posterior short segment pedicle screw fixation and transforaminal thoracolumbar interbody fusion at 108 Military Central Hospital between January 2013 and January 2017. Demographic data, back pain intensity, neurologic status, the loss of anterior vertebral body heights, region sagittal angle, vertebral sagittal angle, and the widening of interpedicular distance and the canal compromise were analysed. A fracture severity score was constructed by using the load-sharing classification. Results: The mean age of patients was 46.6 ± 11.7 (21-68 years) with 55% males and 45% females. Clinical finding: the average VAS of spinal pain intensity was 7.8 ± 0.7, and 11/40 patients had incomplete spinal cord injury. Radiological findings: The mean loss of anterior vertebral body height was 49.8% ± 10.9%; The average of regional kyphotic angle was 19.1^0 ± 8.1^0 and vertebral kyphotic angle was 24.5^0 ± 5.8^0. The mean windening of interpediclar disctane at injured level was 12.5% ± 8.4%. The average of canal compromise was 50.1% ± 13.3%. The LSC was 5 in 3 patients, 6 in 14 patients, 7 in 12 patients, 8 in 9 patients and 9 in 2 patients. Conclusions: All patients had severe spinal pain, but the spinal cord injury was not so severe. Characteristic radiographic features of a burst fracture include loss of anterior vertebral body height and widening of the interpedicular distance. According to LSC, 23/40 patients had the core ≥7.

Key word: Burst fracture, Clinical features, Radiological findings

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống ngực thắt lưng là tổn thương thường gặp nhất trong chấn thương cột sống. Tại Việt Nam, vỡ nhiều mảnh thân đốt sống (TĐS) chiếm tỉ lệ cao nhất từ 70% đến trên 80% trong tổng số chấn thương vùng ngực thắt lưng [1]. Tổn thương vỡ nhiều mảnh TĐS là hậu quả của lực nén theo trục với phần trước của TĐS lún xuống, vỡ phần sau của TĐS dẫn đến có mảnh rời di lệch vào ống sống và khoảng cách liên cuống đốt giãn rộng [8]. Chấn thương này được Denis chia thành năm loại trong đó chấn thương có tổn thương TĐS kèm tâm sụn đĩa đệm phía trên của đốt sống tổn thương (Denis IIB) chiếm tỉ lệ cao nhất.

Lâm sàng và các dấu hiệu trên hình ảnh của vỡ nhiều mảnh TĐS cũng như chấn thương cột sống vùng ngực thắt lưng có biểu hiện đa dạng tùy thuộc vào vị trí, mức độ nặng của tổn thương và cơ chế của chấn thương. Bên cạnh đó, cho đến nay có nhiều hệ thống phân loại chấn thương cột sống được ra đời, nhưng mỗi phân loại đều có ưu nhược điểm riêng. Trong các phân loại loại đó, phân loại tổn thương đốt

**Bệnh viện TƯQĐ108.*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Quyền
Email: bsquyenptcs108@gmail.com
Ngày nhận bài: 10/'8/2020
Ngày phản biện khoa học: 28/8/2020
Ngày duyệt bài: 5/9/2020

sống bằng tính điểm gọi là Load Sharing Classiffication (LSC) của Mc Cormack [6] thường được sử dụng để tiên lượng sự thất bại của dụng cụ cố định cột sống phía sau.

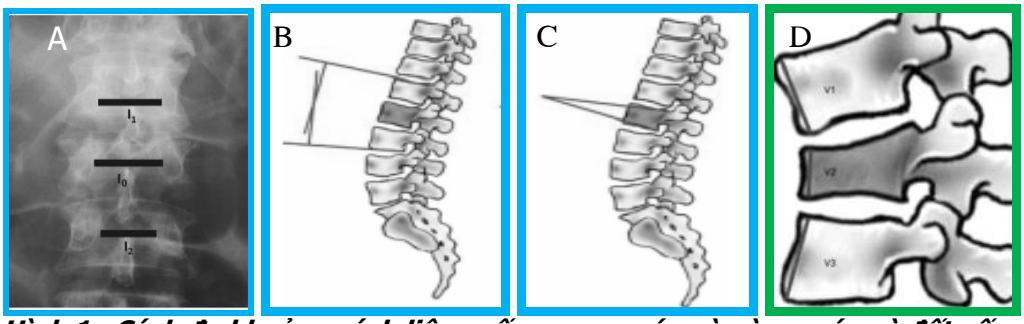
Tại Việt Nam, trong chấn thương cột sống vùng ngực thắt lưng loại Denis IIB chiếm tỉ lệ cao nhất. Nhưng theo sự tìm hiểu của chúng tôi chưa có một nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cho loại tổn thương này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, Xquang, cắt lớp vi tính và phân loại tổn thương theo LSC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Nghiên cứu mô tả được tiến hành trên 40 bệnh nhân (BN) kế tiếp nhau có tuổi trung bình 46,7 tuổi (từ 21 đến 68 tuổi) bị chấn thương vỡ nhiều mảnh TĐS gây mất vững cột sống vùng ngực thắt lưng được phẫu thuật cố định cột sống nẹp vít qua cuống cấu hình ngắn và ghép xương liên thân đốt qua lỗ ghép tại khoa B1D – Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 1 năm 2017.

2.2. Nội dung nghiên cứu. Bệnh nhân được thăm khám tìm hiểu nguyên nhân chấn thương, đánh giá tình trạng đau cột sống theo thang điểm VAS, tình trạng tiểu tiện, tổn thương thần kinh (TTTK) theo phân độ của ASIA (American Spinal Injury Association). Thu thập hình ảnh Xquang thường quy (thẳng – nghiêng) và hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT).

+ Trên phim Xquang thẳng: Sự giãn rộng của khoảng cách cuống cung được tính ra tỉ lệ % theo công thức được đưa ra bởi Willen và cộng sự (theo [2]) (Hình 1). Tỉ lệ % khoảng liên cuống cung = $[(I_1+I_2)/2-I_0]/ [(I_1+I_2)/2]*100$. Với I_1: khoảng liên cuống đốt sống trên, I_0: khoảng liên cuống đốt sống tổn thương, I_2: khoảng liên cuống đốt sống dưới (Hình 1).



Hình 1. Cách đo khoảng cách liên cuống cung, góc gù vùng, góc gù đốt sống và mức độ lún bờ trước đốt sống.

+ Xquang nghiêng: Đo các chỉ số sau: Góc gù TĐS, góc gù vùng, mức độ lún của bờ trước TĐS (Hình 1).

Góc gù vùng: là góc giữa hai đường thẳng đi qua mặt trên thân đốt trên và mặt dưới thân đốt dưới liền kề đốt sống tổn thương. **Góc gù TĐS:** là góc tạo bởi giữa đường thẳng đi qua mặt trên và mặt dưới của đốt sống tổn thương. **Mức độ lún của bờ trước TĐS tổn thương:** lần lượt xác định chiều cao cột trước TĐS chấn thương (Ký hiệu V2) và hai TĐS liền kề (Ký hiệu V1, V3). Khi đó mức độ lún chiều cao bờ trước TĐS tổn thương được tính theo công thức: % lún bờ trước TĐS = [(V1 + V3)/2 - V2]/[(V1+ V3)/2]*100.

Trên lát cắt ngang phim CLVT xác định mức độ hẹp ống sống (HOS) của đốt sống tổn thương theo công thức: Tỉ lệ % HOS = [(A+C)/2-B]/[(A+C)/2] x 100. Trong đó A là khoảng cách trước sau của ống sống ở đốt sống kế trên, C là khoảng cách của trước sau của ống sống ở đốt sống dưới, B là khoảng cách trước sau của ống sống tại đốt sống tổn thương.

Ngoài ra dấu hiệu vỡ cung sau ở đốt sống tổn thương được xác định trên Xquang và CLVT. Tìm hiểu sự tương quan giữa tổn thương thần kinh (TTTK) và một số dấu hiệu trên hình ảnh. Dựa vào hình ảnh Xquang và CLVT phân loại tổn thương đốt sống theo Load Sharing Classification (LSC) của Mc Cormack [6].

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm thông kê y học SPSS 16.0 với giá trị p <0,05 là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung. Độ tuổi trung bình của 40 BN nghiên cứu là 46,6 ± 11,7 (21-68 tuổi) với 55% nam và 45% nữ. Nguyên nhân gây chấn thương vỡ nhiều mảnh TĐS vùng ngực thắt lưng do ngã cao 31 BN chiếm 77,5%; 5 BN tai nạn giao thông chiếm 12,5%; nguyên nhân khác như ngã cầu thang, tủ đè... chiếm 10% (4BN). Vị trí đốt sống tổn thương thường gặp nhất là L1 với 24 BN chiếm 60%; 11 BN ở L2 chiếm tỉ lệ

27,5%; 05 BN (12,5%) tổn thương đốt sống T12 và không có trường hợp nào tổn thương ở T11 trong nghiên cứu này.

3.2. Đặc điểm lâm sang. Mức độ đau cột sống theo thang điểm VAS tại vùng chấn thương từ 6 đến 9 điểm vớiVAS trung bình là 7,8 ± 0,7. Về tình trạng tiểu tiện có 24 BN (60%) tiểu tự chủ và 16 BN (40%) có biểu hiện bí tiểu. Phân độ TTTK theo ASIA, trong 40 BN có 29 trường hợp (72,5%) không có TTTK (ASIA E), có 11 trường hợp (27,5%) có biểu hiện TTTK không hoàn toàn (15% ASIA C và 12,5% ASIA D), không có trường hợp nào tổn thương ASIA A và ASIA B.

3.3. Đặc điểm tổn thương cột sống trên chẩn đoán hình ảnh

Bảng 1: Đặc điểm tổn thương cột sống trên hình ảnh Xquang và CLVT

Chỉ số	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Lún bờ trước TĐS	19,8%	73,5%	49,9% ±10,9%
Góc gù vùng	-2^0	33^0	$19,1^0 \pm 8,1^0$
Góc gù TĐS	11^0	37^0	$24,5^0 \pm 5,8^0$
Khoảng liên cuống cung	-2,1%	37,9%	12,5% ± 8,4%
HOS	24,1%	79,7%	50,1% ±13,3%

Bảng 1 cho thấy mức độ lún bờ trước TĐS trung bình ở 40 BN là 49,8% ± 10,9% (19,8%-73,5%); Góc gù vùng trung bình là $19,1^0 \pm 8,1^0$ (-2^0 đến 33^0); Góc gù TĐS trung bình là $24,5^0 \pm 5,8^0$ (11^0 đến 37^0). Khoảng cuống cung giãn rộng trung bình 12,5% ± 8,4%. Mức độ HOS trung bình 50,1% ± 13,3% dao động từ 24,1% đến 79,7%.

Dấu hiệu ỡ cung sau trên phim Xquang có 13 BN (32,5%), trên phim CLVT có 18 BN (45%). Sự khác biệt về tỉ lệ vỡ lam cung sau trên Xquang và CLVT có ý nghĩa thống kê với p <0,05. Phân loại tổn thương đốt sống theo LSC: 3 BN 5 điểm,14 BN 6 điểm, 12 BN 7 điểm và 9 BN 8 điểm và 2 BN có 9 điểm.

3.4. Tương quan giữa TTTK và một số dấu hiệu trên hình ảnh và điểm LSC. 11/11 BN có TTTK đều có hình ảnh vỡ lam cung sau trên phim CLVT. Trong 29 BN (72,5%) không có TTTK thì hình ảnh vỡ cung sau trên CLVT thấy ở 7 BN (17,5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ TTTK có và không có hình ảnh vỡ lam cung sau với p <0,05. Trong 11 BN có TTTK thì số BN ở nhóm điểm LSC ≥7 (9 BN) nhiều hơn nhóm có điểm LSC <7 (2 BN). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p >0,05.

Bảng 2 cho thấy ngoại trừ nhóm TTTK hoàn toàn (ASIA A) và gần hoàn toàn (ASIA B) là không có BN trong nhóm nghiên cứu. Còn lại, khi độ TTTK càng tăng thì mức độ HOS cũng càng tăng và sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

Bảng 2. Tổn thương thần kinh và mức độ hẹp ống sống

ASIA	HOS trung bình ± ĐLC (%)	Số lượng BN	P(Kruskal-Wallis)
C	64,4 ± 10,4	6	0,001
D	56,2 ± 8,5	5	
E	45,7 ± 11,5	29	
Tổng	**50,1 ± 13,3**	**40**	

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sang. Sau khi cột sống bị chấn thương đau cột sống là dấu hiệu thường gặp nhất và là triệu chứng gợi ý tới vùng cột sống có tổn thương. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy 100% BN có biểu hiện đau tại vùng cột sống ngực thắt lưng với điểm VAS trung bình là 7,8 dao động từ 6 đến 9 điểm. Như vậy, đau là dấu hiệu thường gặp trong chấn thương cột sống nói chung và vỡ nhiều mảnh TĐS vùng ngực thắt lưng nói riêng.

Trong nghiên cứu này, cho thấy tỉ lệ TTTK không hoàn toàn là 27,5% (ASIA C đến ASIA D), 72,5% không có TTTK (ASIA E) và không có trường hợp nào có TTTK gần hoàn toàn (ASIA B) hoặc TTTK hoàn toàn (ASIA A). Nguyễn Trọng Tín [1] có 86,8% trong số 38 BN có TTTK. Sự khác nhau giữa tỉ lệ và mức độ TTTK trong các nghiên cứu là do TTTK liên quan đến nhiều yếu tố như cơ chế chấn thương, lực chấn thương, hình thái tổn thương và loại chấn thương được lựa chọn đưa vào nghiên cứu.

4.2. Đặc điểm tổn thương trên hình ảnh. Martijn và Veldhuis [5] nghiên cứu hồi cứu 124 trường hợp chấn thương cột sống và nhận thấy rằng khoảng cách liên cuống cung là một dấu hiệu đáng tin cậy để nhận biết sự tổn thương của đốt sống, cuống cung và lam cung sau trên phim Xquang thẳng. Trong nghiên cứu này cho thấy 92,5% các trường hợp vỡ nhiều mảnh TĐS trong nghiên cứu này có khoảng cách liên cuống cung giãn rộng với mức độ trung bình là 12,5%, dao động từ -2,1% đến 37,5%. Năm 2018, Li và cộng sự [3] nghiên cứu 103 BN vỡ nhiều mảnh TĐS vùng ngực thắt lưng có 95,2% có dấu hiệu dãn rộng khoảng liên cuống cung, với mức độ giãn rộng trung bình là 10,9%.

Mức độ lún bờ trước TĐS trung bình là 49,9% (từ 19,8% đến 73,5%), góc gù vùng trung bình là $19,1^0$ (từ -2^0 đến mức 33^0), góc gù TĐS trung

bình là 24,5^0 (từ 11^0 đến 37^0). Nghiên cứu của Liao và cộng sự [4] có góc gù vùng trung bình là 20,9^0 ở nhóm cố định cột sống 6 vít bao gồm vít vào đốt sống tổn thương và 18,6^0 ở nhóm cố định trên và dưới đốt tổn thương kết hợp với bơm xi măng sinh học vào đốt sống tổn thương. Các nghiên cứu trong nước về vỡ nhiều mảnh TĐS vùng ngực thắt lưng như nghiên cứu của Nguyễn Trọng Tín [1] ở 87 BN vỡ nhiều mảnh TĐS có góc gù vùng trung bình là 22,24°.

Về mức độ HOS trên phim CLVT, kết quả nghiên cứu ở 40 BN vỡ nhiều mảnh TĐS cho thấy mức độ HOS trung bình là 50,1% ± 13,3%. Mối tương quan giữa TTTK và mức độ HOS cũng là câu hỏi được quan tâm. Trong nghiên cứu này, tìm hiểu về mức độ HOS với mức độ nặng của TTTK theo phân loại ASIA thì thấy nhóm có TTTK càng nặng thì có mức độ HOS càng lớn và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05). Điều này có nghĩa là tỉ lệ HOS càng lớn thì nguy cơ TTTK càng nặng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như Meves và cộng sự [7] nghiên cứu trên 184 trường hợp vỡ nhiều mảnh TĐS trong 14 năm và thấy rằng có mối tương quan dương tính giữa TTTK và mức độ HOS nhưng sự tương quan này yếu với rho = 0,35.

Điểm tổn thương TĐS theo LSC trong nghiên cứu này có biên độ từ 5 đến 9 điểm trong đó số BN ở mức 6, 7 và 8 điểm chiếm tỉ lệ chủ yếu. Tìm hiểu về tỉ lệ TTTK ở nhóm điểm LSC <7 và LSC ≥7, cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p >0,05. Điều này cho thấy điểm LSC ≥7 không có giá trị dự đoán TTTK.

V. KẾT LUẬN

Tất cả các bệnh nhân đều có biểu hiện đau lưng, có 11/40 BN có TTTK với mức độ ASIA D và C, không có BN nào tổn thương ở mức độ ASIA A và B. Dấu hiệu đặc trưng của loại Denis IIB là lún bờ trước TĐS và khoảng liên cuống cung giãn rộng ở đốt sống tổn thương. Có mối tương quan giữa mức độ HOS và TTTK. Phân loại tổn thương đốt sống theo LSC có 23/40 BN với mức độ tổn thương ≥7.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Trọng Tín,** Điều trị phẫu thuật gãy lún nhiều mảnh cột sống lưng - thắt lưng bằng phương pháp giải ép tối thiểu, Luận án Tiến sĩ Y học, Chấn thương Chỉnh hình, 2010, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Caffaro M.F. and Avanzi O.** "Can the interpedicular distance reliably assess the severity of thoracolumbar burst fractures?", Spine (Phila Pa 1976). 2012. 37(4), pp. E231-6.
3. **Li Y., Huang M., Xiang J., et al.** "Correlation of Interpedicular Distance with Radiographic Parameters, Neurologic Deficit, and Posterior Structures Injury in Thoracolumbar Burst Fractures", World Neurosurg.2018.118, pp. e72-e78.
4. **Liao J.C. and Fan K.F.** "Posterior short-segment fixation in thoracolumbar unstable burst fractures - Transpedicular grafting or six-screw construct?", Clin Neurol Neurosurg.2017.153, pp. 56-63.
5. **Martijn A. and Veldhuis E.F.** "The diagnostic value of interpediculate distance assessment on plain films in thoracic and lumbar spine injuries", J Trauma.1991.31, pp. 1393-1395.
6. **McCormack T., Karaikovic E. E., and Gaines R.W.,** "The load sharing classification of spine fractures", Spine (Phila Pa 1976). 19(15), pp. 1741-4.
7. **Meves R. and Avanzi O.** "Correlation among canal compromise, neurologic deficit, and injury severity in thoracolumbar burst fractures", Spine (Phila Pa 1976). 1994.31(18), pp. 2137-41.
8. **Sadatsune D.A., Costa P.P., Caffaro M.F., et al.** "Thoracolumbar Burst Fracture: Correlation between Kyphosis and Function after Surgical Treatment", Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition).2012.47(4), pp. 474-478.

TÌNH TRẠNG THIỂU CƠ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Vũ QuỳnhTrang*, Lưu Thị Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm tình trạng thiểu cơ và xác định một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiểu cơ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Mô tả cắt ngang 52 bệnh nhânVKDT,tình trạng thiểu cơ và cấu trúc khối cơ thể được xác định bằng phương pháp DXA. **Kết quả**: Kiểu hình thiểu cơ ở bệnh nhân VKDTchiếm 67,3%. Chỉ số khối lượng cơ, chất lượng cở nam cao hơn so với nữ (p<0,01). Tình trạng thiểu cơ có mối liên quan với giới, tuổi và chỉ số BMI, tình trạng mãn kinh, mức độ ổn định bệnh, điều trị corticoid và suy tuyến thượng thận (p<0,05). Bệnh nhân nam có tỷ lệ thiểu cơ thấp hơn nữ (28,6% với 73,3%). Thiểu cơ tăng thuận theo độ tuổi (tỷ lệ thiểu cơ ở nhóm tuổi <50: 20%, nhóm ≥60: 78,9%); BMI càng thấp tỷ lệ thiểu cơ càng tăng (thiểu cơ ở nhóm BMI thừa cân/béo phì: 50%, thiếu cân: 93,8%). Phụ

**Trường Đại học Y dược Thái Nguyên*
Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Bình
Email: luuthibinh@tump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6/8/2020
Ngày phản biện khoa học: 18/8/2020
Ngày duyệt bài: 1/9/2020

nữ đã mãn kinh có tỷ lệ thiểu cơ cao hơn so với chưa mãn kinh (p<0,05). Bệnh ổn định có tỷ lệ thiểu cơ thấp hơn so với bệnh không ổn định (41,7% với 75,0%). Tỷ lệ thiểu cơ cao ở nhóm điều trị corticoid có suy tuyến thượng thận (80,6%) so với nhóm không điều trị corticoid (66,7%). **Kết luận:** Bệnh nhânVKDT có tình trạng thiểu cơ với tỷ lệ cao. Có mối liên quangiữa giới, tuổi, BMI, tình trạng mãn kinh, mức độ ổn định bệnh, điều trị corticoid có biến chứng suy tuyến thượng thận với tình trạng thiểu cơ ở bệnh nhân VKDT.

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp (VKDT), BMI, cấu trúc khối cơ thể, phương pháp hấp thụ năng lượng tia X kép (DXA), thiểu cơ.

SUMMARY

SARCOPENIA AND RELATED FACTORSIN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Aim: Characteristic description ofsarcopenia and identify some factors involved of sarcopenia in rheumatoid arthritis patients (RA). **Subjects and methods**: A cross-sectional descriptive,have 52 patients with RA to get indentify sarcopenia andmeasured body compositionby DXA method. **Result:** The sarcopenia in patients with RAwas 67.3%.The index of lean mass, quality of muscle in men patientswerehigher than female (p<0.01). There were a relationship between gender, age, BMI, menopausal, disease stability level, corticosteroid treatment and adrenal insufficiency with sarcopenia (p<0.05). Men have a rate of sarcopenia less than women (28.6% vs 73.3%). Sarcopenia increasing with age (sarcopenia in age group <50: 20%, age group ≥60: 78.9%); The lower BMI is associated with increased sarcopenia. (sarcopenia in overweight/ obesity: 50%, underweight: 93.8%). Postmenopausal women have a rate of sarcopenia more than non-menopausal (p<0.05). Stable disease level have a rate of sarcopenia less than unstable disease level (41.7% vs 75.0%). Sarcopenia accounts for a high percentage in patient using corticosteroids with adrenal insufficiency (80.6%) compared with the group without corticosteroids (66.7%). **Conclusion:** The rheumatoid arthritis patients has high rate ofsarcopenia. Gender, age, BMI, postmenopausal women, disease stability level, corticosteroid treatment and adrenal insufficiency are associated with sarcopenia in RA patients.

Keywords: Rheumatoid arthritis (RA), body mass index (BMI), body composition, Dual Energy X-ray Absorptionmetry (DXA), sarcopenia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiểu cơ (Sarcopenia) được định nghĩa theo EWGSOP là một hội chứng đặc trưng bởi sự mất khối lượng cơ bắp và sức mạnh cơbắp (sức mạnh cơ tay) và/hoặc giảm tốc độ di chuyển [8]. Ở người bình thường, khối lượng cơ sẽ giảm dần theo sự tăng của độ tuổi và phụ nữ sau mãn kinh. Tuy nhiên, trong một số bệnh lý có tình trạng viêm, giảm hoạt động thể chất… làm cho sự mất cơ xảy ra một cách nhanh chóng hơn gây tình trạng thiểu cơ, đặc biệt là ở bệnh nhân VKDT có sựxuất hiện của các cytokine gây viêm như: IL1, IL6, TNF-α gây dị hóa protein làm tăng tình trạng mất cơ, kèm theo sự giảm hoạt động thể chất gây giảm sức mạnh cơ từ đó xuất hiện tình trạng thiểu cơ [6], nghiên cứu của Đào Hùng Hạnh trên 105 bệnh nhân nữ VKDT cho thấy tình trạng thiểu cơ gặp ở 18,1% bệnh nhân [4].

Hậu quả của tình trạng thiểu cơ thường làm cho bệnh nhân đi lại mất vững, mất sự dẻo dai làm tăng nguy cơ té ngã gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và tỷ lệ tử vong tăng ở đối tượng VKDT.Để xác định được cấu trúc khối cơ thể và tình trạng thiểu cơ hiện nay các bác sĩ lâm sàng thường sử dụng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA) cho kết quả nhanh với độ tin cậy cao. Việc đánh giá tình trạng thiểu cơ ở bệnh nhân VKDT đã giúp cho bác sĩ lâm sàng khoa cơ xương khớp tại Thái Nguyên có phương pháp điều trị, phòng tránh nguy cơ té ngã và chăm sóc người bệnh một cách toàn diện hơn. Đồng thời để làm rõ hơn mối quan hệ nhân quả giữa VKDT và tình trạng thiểu cơ chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Mô tả đặc điểm tình trạng thiểu cơ và xác định một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiểu cơ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 52 BN chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn ACR 1987 và/hoặc tiêu chuẩn EULAR 2010 điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Phương pháp thu thập dữ liệu: tiến cứu; phân tích từng trường hợp

- Chọn mẫu có chủ đích

- Địa điểm và thời gian: từ tháng 08/2019 đến 06/2020. Gồm 52 bệnh nhân VKDT điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên).

2.2.2. Nội dung: 52 bệnh nhân VKDT đều được hỏi bệnh, tiền sử bệnh, khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cần thiết, đánh giá hoạt động bệnh, đo cấu trúc khối cơ thể bằng phương pháp DXA, máy Hologic tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

*Các chỉ tiêu nghiên cứu và cách đánh giá:

- Đặc điểm chung: Giới; Tuổi (chia 3 nhóm tuổi: 50 tuổi, từ 50 - 59 và ≥ 60 tuổi); BMI (Phân loại BMI theo tiêu chuẩn của hội Châu Á - Thái Bình Dương[7]).

- Tiền sử: Tình trạng mãn kinh; Thời gian phát hiện bệnh; Tiền sử điều trị bằng corticoid

và suy tuyến thượng thận.

- Đặc điểm bệnh: Bệnh ổn định và bệnh không ổn định (phân loại theo DAS28 [1]).

- Đặc điểm cơ:

+ Đánh giá khối lượng cơ: Khối cơ toàn thân (kg);Khối cơ tứ chi (kg); Chỉ số khối cơ (SMI). Thiểu cơ khi: SMI:Ở nam: SMI < 7.0 kg/m2; Ở nữ: SMI < 5.4 kg/m2

+ Đánh giá chất lượng cơ:Cơ lực: là sức mạnh cơ tay đo bằng máy đo cơ lực. Thiểu cơ khi sức mạnh cơ tay ở nữ< 18kg, nam < 26kg. Tốc độ di chuyển: v = quãng đường đi bộ (4 m) / thời gian di chuyển (s). Thiểu cơ khi tốc độ di chuyển < 0.8m/s.

+ Đánh giá tình trạng thiểu cơ: chẩn đoán khi SMI giảm và cơ lực giảm và/hoặc tốc độ di chuyển giảm.

-Đánh giá các yếu tố liên quan đến thiểu cơ:

+ Nhóm tuổi, giới, BMI

+ Tình trạng mãn kinh ở bệnh nhân nữ VKDT

+ Thời gian phát hiện bệnh, mức độ ổn định bệnh

+ Điều trị corticoid và suy tuyến thượng thận

2.3. Xử lý số liệu. Dữ liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu một cách tự nguyện và được giữ kín thông tin. Nghiên cứu được tiến hành sau khi được thông qua hội đồng đạo đức của Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Đặc điểm chỉ số nhân trắc:

+ Tuổi trung bình: 58,9±8,8 (Bệnh nhân có độ tuổi ≥ 60 chiếm 53,8%).

+ Giới: Tỷ lệ nam/nữ ≈ 6/1 (Nam: 13,5%, nữ 45: 86,5%).

+ BMI trung bình:20,3 ± 2,8 (BMI thiếu cân: 30,8%, BMI thừa cân béo phì: 19,2%).

- Đặc điểm tiền sử bệnh:

Bảng 3.1. *Đặc điểm bệnh và tiền sử dùng corticoid của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp*

Đặc điểm		Số lượng (n=52)	Tỷ lệ (%)
Thời gian mắc bệnh	Sớm (≤24 tháng)	26	50
	Muộn (>24 tháng)	26	50
	X̄ **± SD (tháng)**	**39,4± 53,7**	
Mức độ ổn định bệnh	Bệnh ổn định	12	23,1
	Bệnh không ổn định	40	76,9
Sử dụng corticoid và suy tuyến thượng thận	Không sử dụng corticoid	6	11,5
	Dùngcorticoid, không suy TTT	15	28,8
	Dùngcorticoid và có suy TTT	31	59,7

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh trung bình là 39,4± 53,7. Các bệnh nhân VKDT có mức độ bệnh không ổn định chiếm tỷ lệ cao 76,9%. Tỷ lệ BN điều trị corticoid có suy tuyến thượng thận có tỷ lệ cao: 59,7%.

3.2. Đặc điểm tình trạng thiểu cơ và yếu tố liên quan ở các đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.2. *Đặc điểm về khối lượng cơ, chất lượng cơ theo giới ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (n=52)*

Chỉ số	Nam	Nữ	p
Khối cơ toàn thân (kg) X̄ ± SD	39,5±2,7	29,7±3,2	<0,01
Khối cơ tứ chi (kg) X̄ ± SD	16,1±1,4	11,5±1,6	<0,01
SMI (kg/m^2) X̄ ± SD	6,03±0,57	4,9±0,7	<0,01
Cơ lực (kg) X̄ ± SD	29,6±6,5	15,9±8,1	<0,01
Tốc độ di chuyển (m/s) X̄ ± SD	1,2±0,3	0,79±0,18	<0,01

Nhận xét: Khối cơ toàn thân, khối cơ tứ chi, chỉ số khối cơ (SMI), cơ lực và tốc độ di chuyển ở nhóm nam cao hơn so với nữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

Bảng 3.3*. Mối liên quan giữa tuổi, giới, BMI đến tình trạng thiểu cơ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (n=52)*

Đặc điểm \ Thiểu cơ		Không thiểu cơ		Thiểu cơ		p
		n	%	n	%	
Giới	Nam	5	71,4	2	28,6	**<0,05**
	Nữ	12	26,7	33	73,3	
Nhóm tuổi	<50	4	80,0	1	20,0	**<0,05**
	50-59	4	21,1	15	78,9	

	≥ 60	9	32,1	19	67,9	
BMI	Thiếu cân	1	6,2	15	93,8	**< 0,05**
	Bình thường	11	42,3	15	57,7	
	Thừa cân/ béo phì	5	50,0	5	50,0	

Nhận xét: Tình trạng thiểu cơ có sự khác biệt giữa nam và nữ, độ tuổi và chỉ số BMI với p<0,05: Giới nam có tỷ lệ thiểu cơ thấp hơn nữ. Tỷ lệ thiểu cơ tăng thuận theo độ tuổi. Ngược lại, BMI càng thấp tỷ lệ thiểu cơ càng tăng.

Bảng 3.4. *Mối liên quan giữa tiền sử bệnh đến tình trạng thiểu cơ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (n=52)*

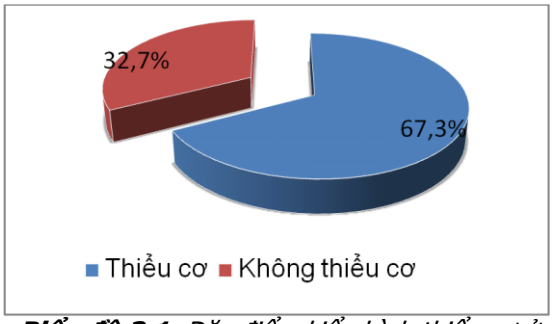
Tiền sử bệnh \ Thiểu cơ		Không thiểu cơ		Thiểu cơ		p
		n	%	n	%	
Tình trạng mãn kinh	Chưa mãn kinh	5	55,6	4	44,4	**< 0,05**
	Đã mãn kinh	7	19,4	29	80,6	
Thời gian phát hiện bệnh	Sớm	11	42,3	15	57,7	> 0,05
	Muộn	6	23,1	20	76,9	
Mức độ ổn định bệnh	Ổn định	7	58,3	5	41,7	**<0,05**
	Không ổn định	10	25,0	30	75,0	

Nhận xét: Tình trạng thiểu cơ có sự khác biệt giữa bệnh nhân nữ đã mãn kinh và chưa mãn kinh, mức độ ổn định bệnh với p<0,05. Tỷ lệ thiểu cơ ở bệnh nhân nữ đã mãn kinh cao hơn so với chưa mãn kinh. Bệnh nhân có bệnh ổn định có tỷ lệ thiểu cơ thấp hơn bệnh không ổn định.

Bảng 3.5. *Mối liên quan giữa thuốc điều trị đến tình trạng thiểu cơ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (n=52)*

Đặc điểm \ Thiểu cơ		Không thiểu cơ		Thiểu cơ		p
		n	%	n	%	
Sử dụng corticoid và suy tuyến thượng thận	Không điều trị corticoid	2	33,3	4	66,7	< 0,05
	Dùngcorticoid, không suy TTT	9	60,0	6	40,0	
	Dùngcorticoid và có suy TTT	6	19,6	25	80,6	

Nhận xét: Có sự khác biệt về tình trạng thiểu cơ giữa các bệnh nhân điều trị corticoid và suy tuyến thượng thận (p<0,05). Tỷ lệ thiểu cơ caoở bệnh nhân sử dụng corticoid có suy tuyến thượng thận so với nhóm không điều trị corticoid.



Biểu đồ 3.1. *Đặc điểm kiểu hình thiểu cơ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (n=52)*

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân VKDT kiểu hình thiểu cơ chiếm tỷ lệ cao: 67,3%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Qua nghiên cứu 52 bệnh nhân VKDT, chúng tôi thấy độ tuổi trung bình là 58,9, BMI trung bình thấp ở mức 20,3. Tỷ lệ nữ/nam ≈ 6/1, bệnh nhân nữ VKDT chiếm tỷ lệ 86,5%, trong đó bệnh nhân nữ mãn kinh chiếm 80,0%. Kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Đào Hùng Hạnh khi nghiên cứu 105 bệnh nhân nữ VKDT có tuổi trung bình: 56,3; tuy nhiên, BMI trung bình cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (23,1 so với 20,3) và tỷ lệ phụ nữ mãn kinh thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (49,5% so với 86,5%)[4]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Book C và cs,nghiên cứu 132 đối tượng VKDT (95 nữ và 37 nam), cho thấy tuổi trung bình: 58,4 và tỷ lệ nữ VKDT cao (72%), tình trạng nữ đã mãn kinh chiếm tỷ lệ cao (77%) [2], sự khác biệt này có thể do khác nhau về chủng tộc, môi trường sinh sống.

Khi nghiên cứu về tiền sử và đặc điểm bệnh chúng tôi thấy thời gian phát hiện bệnh trung bình: 39,4 tháng. Bệnh nhân có bệnh không ổn định chiếm tỷ lệ cao76,9%. Có 31 bệnh nhân (59,7%) điều trị bằng corticoid có suy tuyến thượng thận (Bảng 3.1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Đào Hùng Hạnh về mức độ bệnh không ổn định và tiền sử dùng corticoid đều chiếm tỷ lệ cao (63,8% và 68,5%). Tuy nhiên, thời gian mắc bệnh trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (21,6 so với 39,4 tháng), điều khác biệt này là do Đào Hùng Hạnh nghiên cứu trên đối tượng có

thời gian mắc bệnh dưới 36 tháng[4]. Kết quả của Book có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi về mức độ hoạt động bệnh, tuy nhiên thời gian phát hiện bệnh thấp hơn (7,5 tháng) và tỷ lệ bệnh nhân điều trị bằng corticoid ít hơn (32,6%), khác biệt này do Book tiến hành trên đối tượng mắc bệnh sớm dưới 12 tháng và các bệnh nhân được sử dụng các thuốc sinh học nhiều hơn [2].

4.2. Đặc điểm tình trạng thiểu cơ và một số yếu tố liên quan ởđối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu về đặc điểm cơ của các bệnh nhân, kết quả của chúng tôi cho thấy: Khối cơ toàn thân ở nam cao hơn nữ (39,5 và 29,7kg, p<0,01), khối cơ tứ chi ở nam cao hơn nữ (16,1 và 11,5kg, p<0,01), chỉ số khối cơ SMI ở nam cao hơn nữ (6,03 và 4,9, p<0,01), cơ lực trung bình ở nam và nữ là 29,6 và 15,9, tốc độ di chuyển trung bình ở nam và nữ là 1,2 và 0,79m/s (Bảng 3.2). Kết quả này cũng tương đồng với tác giả Book, khối cơ toàn thân ở nam cao hơn nữ (54,4 và 39kg), khối cơ tứ chi ở nam cao hơn nữ (23 và 16,8kg) [2]. Trong nghiên cứu của Caliskan và cộng sự (2019) tiến hành trên 45 bệnh nhân nữ VKDT cao tuổi, thấy cơ lực trung bìnhcao hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi (18,8 so với 15,9kg), sự khác biệt này có thể do BMI trong nghiên cứu của Caliskan cao hơn nghiên cứu của chúng tôi (29,4 so với 20,3) [3]. Tốc độ di chuyển trung bình trong nghiên cứu của Vlietstra (2019) trên 82 bệnh nhân VKDT cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (1,5m/s so với 1,2 m/s và 0,79 m/s), sự khác biệt này do BMI trong nghiên cứu của Vlietstra cao hơn nghiên cứu của chúng tôi (27,5 so với 20,3) và tỷ lệ thiểu cơ thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (17,1 so với 67,3%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân có kiểu hình thiểu cơ chiếm tỷ lệ cao (67,3%) (Sơ đồ 3.1). Tỷ lệ này khác biệt so với nghiên cứu của Đào Hùng Hạnh là thiểu cơ chiếm 18,1%. Điều này có thể do trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ BMI 20,3 thấp hơn so với nghiên cứu của Đào Hùng Hạnh (BMI 23,1) và bệnh nhân của chúng tôi có thời gian mắc bệnh lâu hơn (39,4 so với 21,6 tháng) [4].

Đánh giá mối liên quan giữa giới, tuổi, BMI đến tình trạng thiểu cơ ở bệnh nhân VKDT kết quả cho thấy: Tình trạng thiểu cơ có mối liên quan với giới, tuổi và chỉ số BMI có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Giới nam có tỷ lệ thiểu cơ thấp hơn nữ (28,6% so với 73,3%). Tỷ lệ thiểu cơ tăng thuận theo độ tuổi (Tỷ lệ thiểu cơ ở nhóm tuổi < 50: 20%, nhóm ≥60: 78,9%). Ngược lại, BMI càng thấp tỷ lệ thiểu cơ càng tăng (Thiểu cơ ở nhóm BMI thừa cân/béo phì: 50%, nhóm BMI thiếu cân: 93,8%) (Bảng 3.3). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vlietstra, có mối liên quan giữa tuổi và BMI đến tình trạng thiểu cơ ởbệnh nhân VKDT (p<0,01) và khác biệt so với nghiên cứu của chúng tôi khi không tìm thấy mối liên quan giữa giới tính đến tình trạng thiểu cơ (p>0,05), sự khác biệt này do tỷ lệ bệnh nhân thiểu cơ trong nghiên cứu của Vlietstra chiếm tỷ lệ thấp (17,1%).

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng mãn kinh và mức độ ổn định bệnh đến tình trạng thiểu cơ ở bệnh nhân VKDT, có ý nghĩa thống kê với p<0,05, cụ thể nhóm bệnh nhân nữ đã mãn kinh có tỷ lệ thiểu cơ caohơn so với chưa mãn kinh (80,6% so với 44,4%), tỷ lệ bệnh nhân thiểu cơ trong nhóm bệnh ổn định thấp hơn so với nhóm bệnh không ổn định (41,7% so với 75,0%) (Bảng 3.4). Kết quả này khác so với nghiên cứu của Đào Hùng Hạnh khi không tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng mãn kinh và mức độ ổn định bệnh đến thiểu cơ ở bệnh nhân VKDT (p>0,05) [4], sự khác biệt này do tỷ lệ bệnh nhân thiểu cơ trong nghiên cứu của Đào Hùng Hạnh thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi (18,1% so với 67,3%).

Khi tìm hiểu về mối liên quan giữa tiền sử điều trị thuốc đến tình trạng thiểu cơ, trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả cho thấy có mối liên quan giữa điều trị corticoid và suy tuyến thượng thận đến tình trạng thiểu cơ, mức thống kê có ý nghĩa với p<0,05. Tỷ lệ thiểu cơ cao ở bệnh nhân sử dụng corticoid có suy tuyến thượng thận so với nhóm không điều trị corticoid (80,6% so với 66,7%) (Bảng 3.5). Kết quả này khác biệt so với nghiên cứu của Đào Hùng Hạnh khi không tìm thấy mối liên quan giữa điều trị corticoid với thiểu cơ (p>0,05), sự khác biệt này do Đào Hùng Hạnh nghiên cứu trên các đối tượng VKDT mắc bệnh trong giai đoạn sớm [4].

V. KẾT LUẬN

- Có 67,3% bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có kiểu hình thiểu cơ.
- Khối cơ toàn thân và khối cơ tứ chi, chỉ số khối cơ (SMI), cơ lực và tốc độ di chuyển ở BN nam cao hơn so với BN nữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01.
- Tình trạng thiểu cơ có mối liên quan với giới, tuổi và chỉ số BMI, tình trạng mãn kinh, mức độ ổn định bệnh, điều trị corticoid và suy tuyến thượng thận, có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Giới nam có tỷ lệ thiểu cơ thấp hơn nữ (28,6% so với 73,3%). Tỷ lệ thiểu cơ tăng thuận theo độ tuổi (Tỷ lệ thiểu cơ ở nhóm tuổi < 50: 20%, nhóm

≥60: 78,9%). Ngược lại, BMI càng thấp tỷ lệ thiểu cơ càng tăng (Thiểu cơ ở nhóm BMI thừa cân/béo phì: 50%, còn nhóm BMI thiếu cân: 93,8%). Phụ nữ đã mãn kinh có tỷ lệ thiểu cơ cao hơn so với chưa mãn kinh (80,6% so với 44,4%). Bệnh ổn định thì tỷ lệ thiểu cơ thấp hơn so với bệnh không ổn định (41,7% so với 75,0%). Tỷ lệ thiểu cơ cao ở bệnh nhân sử dụng corticoid có suy tuyến thượng thận (80,6%) so với nhóm không điều trị corticoid (66,7%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aletaha D, Nell VP, Stamm T, et al. (2005),** "Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score", Arthritis research & therapy, 7 (4), pp. R796.
2. **Book C, Karlsson MK, Åkesson K, et al. (2009)**, "Early rheumatoid arthritis and body composition", Rheumatology, 48 (9), pp. 1128-1132.
3. **ÇALIŞKAN UÇKUN A, ALTUN GÜVENİR A, YURDAKUL FG, et al. (2019),** "Hand Grip Strength in Elderly Rheumatoid Arthritis Patients", Duzce Medical Journal, 21 (3).
4. **Dao Hung Hanh and Sakamoto J (2011),** "Abnormal body composition phenotypes in Vietnamese women with early rheumatoid arthritis", Rheumatology, 50 (7), pp. 1250-1258.
5. **Giles JT, Ling SM, Ferrucci L, et al. (2008)**, "Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies", Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology, 59 (6), pp. 807-815.
6. **Korkmaz M,Eyigor S (2019)**, "Association between sarcopenia and rheumatological diseases", World Journal of Rheumatology, 9 (1), pp. 1-8.
7. **Maffetone PB, Rivera-Dominguez I, and Laursen PB (2017)**, "Overfat and underfat: new terms and definitions long overdue", Frontiers in public health, 4, pp. 279.
8. **Sobestiansky S, Michaelsson K, and Cederholm T (2019)**, "Sarcopenia prevalence and associations with mortality and hospitalisation by various sarcopenia definitions in 85–89 year old community-dwelling men: a report from the ULSAM study", BMC geriatrics, 19 (1), pp. 318.

XÁC ĐỊNH GIÁ TRỊ CUT-OFF CỦA XÉT NGHIỆM HBsAg ĐỊNH TÍNH SO SÁNH VỚI XÉT NGHIỆM HBsAg KHẲNG ĐỊNH BẰNG KỸ THUẬT ĐIỆN HÓA PHÁT QUANG TRONG CHẨN ĐOÁN NHIỄM VIÊM GAN SIÊU VI B

Phan Minh Hoàng[2], Võ Ngọc Quang[1,3], Mai Văn Điển[3], Vũ Quang Huy[1,3], Lê Văn Nhật Tú[3], Lâm Tòng Sanh[3], Nguyễn Thị Bích Yến[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác địnhgiá trị cut-off của xét nghiệm HBsAg định tính dựa trên xét nghiệm HBsAg khẳng định trên máy miễn dịch tự động Cobas e601 trong chẩn đoán nhiễm HBV. **Đối tượng và phương pháp:** Các mẫu máu của những bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện An Sinh từ tháng 8/2019 đến tháng 3/2020 có kết quả xét nghiệm HBsAg định tính dương tính thấp trên máy Cobas e601 với giá trị COI từ 1.0 - 100.0. Mô tả cắt ngang. Xét nghiệm HBsAg định tính các mẫu huyết tương bệnh nhận bằng kỹ thuật điện hóa phát quang trên máy miễn dịch tự động Cobas e601 của hãng Roche Analytics. Các mẫu dương tính thấp có chỉ số COItừ 1.0 – 100.0 được kiểm tra lại bằng kỹ thuật HBsAg khẳng định. **Kết quả:** Xét nghiệm HBsAg định tính dương tính khi COI ≥ 1.0 theo khuyến cáo của nhà sản xuất cho tỷ lệ dương tính giả lên đến 1/3 khi xác định lại bằng kỹ thuật HBsAg khẳng định. Giá trị COI của HBsAg định tính càng cao thì độ đặc hiệu càng cao và tỷ lệ dương tính giả càng thấp. Các mẫu có kết quả HBsAg định tính (+) ở mức cut-off COI ≥ 6.0 sẽ cho kết quả (+) với độ đặc hiệu là 100% khi thực hiện xét nghiệm lại bằng kỹ thuật HBsAg khẳng định. **Kết luận:** Giá trị cut-off của xét nghiệm HBsAg định tính ≥ 6.0 sẽ tương đương kết quả xét nghiệm HBsAg khẳng định (+). Những mẫu có HBsAg định tính với cut-off COI từ 1.0-5.9, nên làm xét nghiệm HBsAg khẳng định để xác nhận chẩn đoán.

Từ khóa: HBsAg, HBsAg khẳng định, HBsAg cut-off

SUMMARY

COMPARISION OF REATIVE HBSAG QUANTITATION ASSAY CUT-OFF WITH CONFIRMATORY HBSAG TEST USING ELECTRO-CHEMILUMINESCENCE IMMUNOASSAY FOR HBV DIAGNOSIS

Objective: Determination a cut-off value of qualitative HBsAg assay base on theHBsAg confimratory ECLIAtest on Cobas e601 for HBV diagnosis. **Subjects and methods:**: Blood samples from patients who were at An Sinh hospital from

[1]Đại học Y Dược TP.HCM
[2]Bệnh viện Phục hồi chức năng và điều trị bệnh nghề nghiệp
[3]Bệnh viện Đa khoa An Sinh
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bích Yến,
Email: byennguyen6@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/8/2020
Ngày phản biện khoa học: 28/8/2020
Ngày duyệt bài: 5/9/2020

Augus2019 to March2020 having weak positive HBsAg with Cut-Off Index(COI) value from 1.0 – 100.0were colleted. This study was a cross-sectional. Total 105 the specimens with HBsAg COI from 1.0 -100.0 were confirmed with HBsAg confirmatory test used an antibody neutralization method on Cobas e601machine. **Results**: Of 105 weak HBsAg samples there were 72 samples (68.6%) confirmed reactive and 33 (31.4%) non-reactive.The specificity of 100% and sensitivity 31.9% were obtained from the cut-off 6.0 COI and considered the best cut-off. **Conclusion:** HBsAg cut-off with ECILA method that need HBsAg confirmatory test was ≥ 6.0 COI. It was suggested further studies with more sample size for confirmatory data.

Keywords: HBsAg, HBsAg confirmatory, cut-off

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan siêu vi B là vấn đề sức khỏe toàn cầu[5]. Theo ước tính của tổ chức y tế thế giới (WHO), trên thế giới có khoảng 2 tỉ người bị nhiễm vi rút viêm gan B (HBV), trong đó có khoảng 400 triệu người nhiễm mạn tính. Số nhiễm mới hàng năm khoảng 10 – 30 triệu người và 2 triệu người nhiễm HBV mạn tử vong do hai biến chứng nguy hiểm là xơ gan và ung thư gan nguyên phát [6]. Việc chẩn đoán, theo dõi tiến triển bệnh lý do nhiễm vi rút viêm gan B và đánh giá kết quả điều trị dựa vào các dấu ấn sinh học và sự hiện diện của ADN của HBV trong máu bệnh nhân[5]. Kháng nguyên bề mặt HBV (HBsAg) là dấu ấn sinh học xuất hiện sớm và đóng vai trò quan trọng nhất trong chẩn đoán nhiễm HBV. HBsAg xuất hiện trong huyết thanh bệnh nhân từ 1 – 8 tuần sau khi cơ thể tiếp xúc với HBV. Khi HBsAg hiện diện trong huyết thanh trên 6 tháng đồng nghĩa với việc bệnh nhân đã bị nhiễm HBV mạn tính.

Xét nghiệm xác định sự có mặt HBsAg trong máu người bệnh được thực hiện bằng nhiều kỹ thuật với các loại test kit của các hãng sản xuất khác nhau. Các bộ kít xét nghiệm đều hướng đến tối ưu hóa độ nhạy và độ đặc hiệu, để phát hiện sớm nhiễm HBV và tăng giá trị tiên đoán âm tính. Tuy nhiên, khi bộ kit xét nghiệm có độ nhạy quá cao sẽ gia tăng tỉ lệ dương tính giả[7], có bộ kit có thể cho tỷ lệ dương tính giả đến 4.6%[8]. Các nhà sản xuất kit thương phẩm định tính HBsAg bằng nguyên lý hóa phát quang hay điện hóa phát quang miễn dịch hiện nay đều cho thông số cut-off là s/CO (COI) = 1.0. Khi tín hiệu COI ≥ 1.0 được xác định là HBsAg dương tính(+).

Xét nghiệm định tính HBsAg có thể có kết quả (+) giả do những nguyên nhân thường gặp như [1],[3],[4]: 1) Phản ứng chéo với những kháng nguyên vi rút khác; 2) Kit xét nghiệm có độ nhạy quá cao; 3) Nhiễm chéo trong máy khi xét nghiệm với những bệnh nhân khác.

Theo khuyến cáo, khi HBsAg định tính(+) cần thực hiện thêm xét nghiệm HBsAg khẳng định (HBsAg confirm) và anti-HBc để xác định tình trạng nhiễm HBV của bệnh nhân [3],[2]. Tuy nhiên, nếu thực hiện những kỹ thuật này cho tất cả các trường hợp định tính HBsAg (+) có COI ≥ 1.0 sẽ làm tăng giá thànhxét nghiệm vàkéo dài thời gian trả kết quả. Gần đây một số ý kiến cho rằng chỉ nên thực hiện xét nghiệm HBsAg khẳng định cho những mẫu có kết quả HBsAg định tính(+) thấp. Như vậy, xác định ngưỡng (cut-off) COI " dương tính thấp" của xét nghiệm HBsAg định tính theo bộ kit mà phòng xét nghiệm đang sử dụng là điều quan trọng[5],[7]. Việc này sẽ giúp phòng xét nghiệmcó chỉ định làm HBsAg khẳng định hợp lý, giảm thời gian xét nghiệm, giảm giá thành trong chẩn đoán nhiễm HBV, phù hợp với thực tế lâm sàng hơn.

Bệnh viện An Sinh thực hiện xét nghiệm HBsAg định tính bằng kỹ thuật điện hóa phát quang trên máy miễn dịch tự động Cobas e601 cuả hãng Roche (Thụy sĩ). Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để tìm giá trị ngưỡng COI mà từ đó, độ đặc hiệu của test HBsAg định tính là cao nhất (100%), tức là tỷ lệ dương tính giả là thấp nhất (0%), khi so sánh với chuẩn là kỹ thuật HBsAg khẳng định. Nếu kết quả HBsAg định tínhcao hơn giá trị ngưỡng sẽ trả kết quả dương tính. Khi COI của HBsAg định tínhnằm trong khoảng giá trị từ 1.0 đến ngưỡng đã được xác lập mới cần tiến hành thêm xét nghiệm HBsAg khẳng định để chẩn đoán nhiễm HBV cho người bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả mẫu huyết thanh của bệnh nhân độ tuổi > 18 tuổi đến khám và điều trị tại bệnh viện An Sinh có kết quả xét nghiệm HBsAg sàng lọc (+) theo kỹ thuật điện hóa phát quang trên máy xét nghiệm miễn dịch e601với COI từ 1.0-100.0 từ tháng 8/2019 đến tháng 3/2020.

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.1. Cỡ mẫu: Tính cỡ mẫu theo công thức sau:

Xác định giá trị cut-off của kỹ thuật HBsAg trên máy Cobas e601với độ nhạy tối thiểu 95%, đặc hiệu tối thiểu 90%, ước tính tỷ lệ nhiễm HBV trong dân số là 20%, α = 0,05. Cỡ mẫu tối thiểu là 88 mẫu

$$FP + TN = \frac{Z^2_{\alpha} x P_{sp} x (1-P_{sp})}{w^2}$$

$$\text{Cỡ mẫu } n_{sp} = \frac{FP + TN}{1-P_{dis}} \geq 88$$

Trong đó:

• P_{se}: Xác suất dương tính thật (độ nhạy) tối thiểu 95% (P_{se} =0,95)

• P_{sp}: Xác suất âm tính thật (độ đặc hiệu) tối thiểu 90% (P_{sp} =0,90)

• w: Sai số của hai xác suất dương tính thật và âm tính thật (0,05)

• P_{dis}: Tỉ lệ lưu hành của bệnh trong quần thể (0,2)

• Nếu α = 0,05 thì Z^2 = 1,96 (phân phối chuẩn)

2.2. Kỹ thuật xét nghiệm HBsAg trên máy miễn dịch tự động Cobas e601 (Roche):

- Kỹ thuật điện hóa phát quang miễn dịch Elecsys HBsAg II: Theo nguyên lý bánh kẹp (Sandwich- Chemiluminescence immunoassay "ECLIA").Thời kỳ ủ đầu tiên: 50 µL mẫu thử, hai kháng thể đơn dòng kháng HBsAg đánh dấu biotin, và hỗn hợp kháng thể đơn dòng kháng HBsAg và kháng thể đa dòng kháng HBsAg đánh dấu phức hợp ruthenium) tạo thành phức hợp bắt cặp.Thời kỳ ủ thứ hai: Sau khi thêm các vi hạt phủ streptavidin, phức hợp miễn dịch trên trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa biotin và streptavidin.Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch ProCell/ProCell M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng bộ khuếch đại quang tử.Các kết quả được xác định tự động nhờ phần mềm bằng cách so sánh tín hiệu điện hóa phát quang thu được từ sản phẩm phản ứng của mẫu với tín hiệu giá trị ngưỡng phản ứng thu được trước đó qua việc chuẩn xét nghiệm.

- Kỹ thuật HBsAg khẳng định: Theo phương pháp trung hòa, gồm 2 bước

Bước 1 (tiền xử lý mẫu): Các mẫu có phản ứng dương tính thấp như trên được xử lý song song với thuốc thử khẳng định có chứa kháng thể trung hòa HBsAg và với thuốc thử chứng (không có kháng thể trung hòa HBsAg) rồi đem ủ. Lượng dư kháng thể kháng HBs trong thuốc thử khẳng định sẽ trung hòa toàn bộ HBsAg có trong mẫu. Điều này dẫn đến giá trị chỉ số ngưỡng (COI) (tín hiệu mẫu/ngưỡng phản ứng) giảm trong xét nghiệm Elecsys HBsAg II so với giá trị thu được ban đầu của mẫu.

Bước 2: Xét nghiệm Elecsys HBsAg II (lặp lạikỹ thuật điện hóa phát quang miễn dịch trên máy Cobas e601–Roche

Dùng kỹ thuật HBsAg khẳng định như là tiêu chuẩn vàng để tính các giá trị độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị tiên đoán dương tính (PPV) và giá trị tiên đoán âm tính (NPV) của kỹ thuật định tính HBsAg sàng lọc theo các giá trị ngưỡng cut-off khác nhau.

Thiết lập giá trị cut-off cho kỹ thuật HBsAg định tính mà ở đó, độ đặc hiệu của test đạt 100%, tỷ lệ dương tính giả 0%trong nhóm dân số nghiên cứu

2.3. Phân tích dữ liệu. Dữ liệu được nhập và xử lý thống kê bằngphần mềm Microsoft Excel 2010vàStata 13

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thu nhận được 105 bệnh nhân, trong đó có 46 nam (43.8%), 59 nữ (56.2%), tuổi trung bình 46 ± 15 tuổi (bảng 1). Các mẫu huyết tương của bệnh nhân có xét nghiệm HBsAg định tính trên máy Cobas e601 ECLIA (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN) cho kết quả dương tính theo khuyến cáo của nhà sản xuất, với COI thấp từ 1.0-100.0.

Bảng 1: *Đặc điểm tuổi, giới của bệnh nhân nghiên cứu*

Giới	n	Tỉ lệ (%)
Nam	46	43,8
Nữ	59	56,2
Tuổi (X±6)	105	46,0 ± 15,0

Tiến hành chiết huyết tương của các mẫu này để thực hiện kỹ thuật HBsAg khẳng định. Kết quả cho thấy, trong số 105 mẫu HBsAg định tính dương tính thấp với COI từ 1.0-100, có 72 mẫu (68.6%) dương tính với HBsAg khẳng định, xét nghiệm khẳng định là âm tính hoặc không xác định là 33/105 mẫu (31.4%) (bảng 2).

Bảng 2*: Kết quả XN HBsAg khẳng định ở các mẫu HBsAg sàng lọc (+)*

Kết quả test HBsAg khẳng định	n	%
Dương tính	72	68,6
Âm tính	33	31,4
Tổng cộng	**105**	**100**

Như vậy, nếu sử dụng giá trị ngưỡng HBsAg định tính như khuyến cáo của nhà sản xuất, tức là các xét nghiệm có COI ≥ 1.0 là dương tính, thì khả năng dương tính giả của xét nghiệm HBsAg định tính có COI từ 1.0-100.0 chiếm khoảng 1/3

HBsAg là dấu ấn xuất hiện đầu tiên trong nhiễm HBV. Xét nghiệm tìm sự hiện diện của HBsAg là xét nghiệm được dùng cho chẩn đoán nhiễm HBV. Các kỹ thuật phát hiện dấu ấn này ngày càng được cải tiến để có thể đạt được độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Có 2 cách phương cách xét nghiệm HBsAg là xét nghiệm sàng lọc (screening test) và xét nghiệm HBsAg khẳng định (confirmation testing). Xét nghiệm sàng lọc

mang tính định tính dùng để tìm tác nhân gây bệnh trong quần thể/cộng đồng, có độ nhạy cao nhưng cũng cho kết quả dương tính giả cao. Xét nghiệm khẳng định được dùng để khẳng định kết quả xét nghiệm định tính sàng lọc, có độ đặc hiệu cao và giá trị tiên đoán dương (PPV) cao.

Chúng tôi phân chia từng mức giá trị COI của test HBsAg định tính ban đầu: COI ≥ 1.0 có 105 mẫu, COI ≥ 2.0 có 70 mẫu, COI ≥ 3.0 có 47 mẫu, COI ≥ 4.0 có 37 mẫu, COI ≥ 5.0 có 27 mẫu, COI ≥ 6.0 có 23 mẫu. Kết quả test HBsAg khẳng định theo từng mức cut-off COI của test HBsAg định tính như sau (Bảng 3):

Bảng 3: *Kết quả HBsAg khẳng định theo từng mức cut-off COI của test HBsAg định tính*

COI HBsAg định tính ban đầu	n	HBsAg khẳng định (+) (%)	HBsAg khẳng định (-) (%)
≥ 1.0	105	72 (68.6)	33 (31.4)
≥ 2.0	70	55 (78.6)	15 (21.4)
≥ 3.0	47	38 (80.9)	9 (19.1)
≥ 4.0	37	32 (86.5)	5 (13.5)
≥ 5.0	27	26 (96.3)	1 (3.7)
≥ 6.0	23	23 (100.0)	0

Bảng trên cho thấy tỷ lệ mẫu có HBsAg khẳng định (+) tăng dần theo mức giá trị cut-off COI của test HBsAg định tính, từ 68.6% (COI ≥ 1.0) lên đến 100% (COI ≥ 6.0. Tất cả trường hợp xét nghiệm HBsAg định tính ban đầu có COI ≥ 6.0, 100% các mẫu đều có kết quả khẳng định dương tính.

Sử dụng HBsAg khẳng định làm chuẩn để kết luận test HBsAg định tính, khi HBsAg khẳng định (+) thì nghĩa là test HBsAg định tính dương tính, chúng tôi tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị PPV, NPV của HBsAg định tính trong chẩn đoán nhiễm HBVcủa từng nhóm mẫu có COI như trên. Kết quả được trình bày ở bảng sau (Bảng 4):

Bảng 4: *Độ nhạy, độ đặc hiệu của các mức cut-off của xét nghiệm HBsAg định tính*

COI HBsAg định tính	n	HBsAg khẳng định (+)	HBsAg khẳng định (-)	Độ nhạy Se (%)	Độ đặc hiệu Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Tỷ lệ (+) giả (1- (%)
≥2.0	70	55	15	78.6	54.5	76.4	51.4	45.5
≥3.0	47	38	9	52.8	72.7	80.9	41.4	27.3
≥4.0	37	32	5	44.4	84.8	86.5	41.2	15.2
≥5.0	27	26	1	36.1	97.0	96.3	41.0	3.0
≥6.0	23	23	0	31.9	100	100	40.2	0

Khi chia cut-off của HBsAg định tính theo từng mức COI từ 1.0 đến 6.0 như trên, độ nhạy & giá trị tiên đoán âm tính của test giảm dần, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương tính tăng dần, tỷ lệ âm tính giả giảm dần.

Như vậy, nếu lấy cut-off của test HBsAg định tính trên máy Cobas e601 ở mức COI = 6.0 làm ngưỡng xác định HBsAg dương tính thì độ đặc hiệu của xét nghiệm HBsAg định tính là 100%, tỷ lệ dương tính giả 0%, giá trị tiên đoán dương tính là 100% khi so sánh với test HBsAg khẳng định. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Đức Trúc viện Pasteur Tp. Hồ Chí Minhtrong một nghiên cứu từ 2016-2018 trên 380 mẫu huyết tương có HBsAg dương tính yếu cùng trên máy Cobas e601 (số liệu chưa công bố), cho thấy giá trị COI ≥ 6.0 cho kết quả HBsAg khẳng định dương tính,với tỷ lệ phù hợp 100%.

Vì vậy, chúng tôi đề xuất cut-off của xét nghiệm HBsAg định tính bằng kỹ thuật ECLIA trên máy Cobas e601 tại phòng xét nghiệm bệnh viện An Sinh là COI = 6.0. Trong tương lai, cần có thêm những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định thêmkết luận này.

V. KẾT LUẬN

Giá trị cut-off của xét nghiệm HBsAg định tính COI ≥ 6.0 sẽ tương đương kết quả xét nghiệm HBsAg khẳng định (+) (độ đặc hiệu 100%). Những mẫu có HBsAg định tính với cut-off COI từ 1.0-5.9 có tỷ lệ dương tính giả khi so sánh với test HBsAg khẳng định từ 3,0 – 45,5%.

Khuyến nghị: Những mẫu có HBsAg định tính trên máy Cobas e601 có COI từ 1.0-5.9, nên làm thêm xét nghiệm HBsAg khẳng định để xác nhận chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Samuel Ratnam, F. Stead, C. B. Head (1989)** "False-Positive Results with Third-Generation Monoclonal Hepatitis B Surface Antigen Enzyme Immunoassay". Clinical microbiol., 27 (9), p. 2102-2104.
2. **Gnanadurai J Fletcher,** Manu Gnanamony, Joel David, Ashrafali M Ismail, Thenmozhi Subramani, Priya Abraham (2010) "Do we need an `in-house'neutralization assay for confirmation of hepatitis B surface antigen? Answers from a tertiary care hospital in India". Journal of gastroenterology and hepatology, 25 (5), p. 942-945.
3. **Mark Bigham, Arjuna Ponnampalam (2014)** "Neutralization positive but apparent false-positive hepatitis B surface antigen in a blood donor

following influenza vaccination". Transfusion and Apheresis Science, 50 (1), p. 92-94.
4. **Viroj Wiwanitkit (2014)** "Influenza vaccine and false-positive HBsAg results". Transfusion and Apheresis Science, 50 (2), p. 309.
5. **Qudsia Anjum (2014)** "False positive Hepatitis B Surface Antigen due to recent vaccination". International Journal of Health Sciences, Qassim University, 8 (2)
6. **Centrers for Disease Control and Prevention (2015)**""Hepatitis B. Epidemiology and prevention of Vaccine-Preventable Diseases"". pp. 149-173.
7. **Sherly Purnamawaty, Irda Handayani, Asvin Nurulita, Uleng Bahrun (July 2018)** "Determination of reactive HBsAg cut-off that need confirmatory test". Faculty of Medicine, 24 (3), p. 298-301.
8. **X. Wan-zhou, L. Yan, W. Qing, W. Ming, W. Ze-gang (2013)** "Brief communication: comparison the diagnostic performance of four HBsAg ELISA kits". J Clin Lab Anal, 27 (4), p. 2794: 2946.

NHẬN XÉT CÁC KỸ THUẬT TRONG TẠO HÌNH DỊ TẬT BẨM SINH KHÔNG ÂM ĐẠO

Trần Thiết Sơn*, Tạ Thị Hồng Thúy*, Phạm Thị Việt Dung*

TÓM TẮT

Nhằm mục đích giới thiệu những kỹ thuật tạo hình âm đạo trong dị tật bẩm sinh không âm đạo và đưa ra quan điểm lựa chọn kỹ thuật thích hợp. Tiến hành nghiên cứu từ10/2014 tới 10/2018, 28 bệnh nhân dị tật không âm đạo bẩm sinh được phẫu thuật bằng các kỹ thuật vạt tại chỗ, ghép da, ghép niêm mạc miệng tại Khoa phẫu thuật tạo hình Bệnh viện Xanh Pôn. Kết quảtạo hình âm đạo sử dụng niêm mạc miệng cho 18 bệnh nhân (64,3%), vạt tại chỗ cho 4 bệnh nhân (14,28%), còn lại ghép da 21,42%. Kết quả gần 24 bệnh nhân (85,71%) cho kết quả tốt, 4 bệnh nhân (14,29%) kết quả kém tương ứng với kỹ thuật sử dụng vạt tại chỗ. Sau 3 tháng tỉ lệ kết quả tốt và kém tương tự như kết quả gần, trong đó 12/17 bệnh nhân (70,59%) hài lòng sau khi quan hệ đều thuộc nhóm bệnh nhân sử dụng niêm mạc miệng.Việc sử dụng kỹ thuật ghép niêm mạc miệng là kỹ thuật có nhiều ưu điểm trong tạo hình dị tật bẩm sinh không âm đạo.

Từ khóa: Dị tật không âm đạo, niêm mạc miệng, vạt tại chỗ.

SUMMARY

REMARK OF TECHNIQUES FOR RECONSTRUCTIVE IN CONGENITAL VAGINAL AGENESIS

To introduce techniques for vaginal reconstruction in vaginal agenesis and offer some perspectives on the choice of appropriate techniques. A study was conducted from October 2013 to October 2018, with 28 cases of congenital vaginal agenesis operated in the department of Plastic and Reconstructive Surgery – Saint Paul hospital with the local flap, grafting and autologous buccal mucosa for vaginoplasty. We mainly formed vaginoplasty by oral mucosal grafting technique (use of autologous buccal mucosa) for 18 patients (64,3%), using local flap for 4 patients (14,28%), using skin graft 21,42%. Immediate outcomes with 24 patients (85,71%) had good results, 4 patients (14,29%) had poor results corresponding to the technique of using local flap. After 3 months, the rate of good and poor results was similar to that of immediate outcome, in which 12/17 patients (70,59%) have satisfaction in sexually activities and all of them were used the autologous buccal mucosa graft. It suggests the use of oral mucosal grafting technique has many advantages for vaginoplasty in patients with vaginal agenesis.

Key words: Vaginal agenesis, autologous buccal mucosa, local flap

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị tật không âm đạo là 1 rối loạn bẩm sinh trong đó âm đạo có thể bị dị dạng ở các mức độ khác nhau, từ không có hoàn toàn âm đạo đến âm đạo ngắn. Đây không phải bệnh lý hiếm gặp, cứ 4000 đến 10000 trẻ nữ lại có 1 trẻ bị dị tật không âm đạo và dị tật gây ảnh hưởng rất nhiều tới tâm sinh lý của bệnh nhân. Bệnh có nhiều biểu hiện lâm sàng nhưng phổ biến nhất, chiếm 90% là hội chứng Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser trong đó bệnh nhân không có tử cung nhưng buồng trứng bình thường, âm đạo có thể không có hoặc ngắn kèm theo các rối loạn khác ở thận và xương. Một tỉ lệ nhỏ dị tật nằm trong hội chứng không nhạy cảm Androgen [1], [2]. Trên thế giới rất nhiều phương pháp tạo hình âm đạo đã thực hiện như sử dụng dụng cụ nong, ghép da xẻ đôi, sử dụng vạt tại chỗ hay lân cận, ghép đoạn ruột…[3]. Trong rất nhiều thập kỉ, kỹ thuật ghép da xẻ đôi đã được áp dụng rất rộng rãi, với ưu điểm dễ thực hiện, tỉ lệ thành công cao, tuy vậy có nhiều nhược điểm như sẹo nơi cho, da ghép dễ bị loét, không tiết dịch, dễ bị chảy máu khi quan hệ [4]. Một số tác giả lại sử dụng vạt như vạt thẹn hay vạt da cơ thẳng bụng, vạt cơ thon: nhiều nhược điểm đã được

**Trường Đại học Y Hà nội*
Chịu trách nhiệm chính: Tạ Thị Hồng Thúy
Email: tahongthuy@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 16/8/2020
Ngày phản biện khoa học: 29/8/2020
Ngày duyệt bài: 7/9/2020

ghi nhận như mọc lông trên vạt, vạt dày, cũng không có khả năng tiết dịch, vạt dễ sa trễ, khó khăn trong quan hệ. Một vài tác giả đã thay thế sử dụng chất liệu tạo hình là niêm mạc miệng kích thước mảnh ghép nhỏ phối hợp cùng ghép da, kết quả khá khả quan [5], [6]. Tại Khoa phẫu thuật tạo hình- Bệnh viện Xanh pôn, chúng tôi thực hiện phẫu thuật tạo hình âm đạo trong nhóm dị tật bẩm sinh không âm đạo với nhiều kỹ thuật khác nhau như sử dụng vạt, ghép da dày, ghép niêm mạc miệng. Bài báo này nhằm mục đích giới thiệu những kỹ thuật chúng tôi đã thực hiện và đưa ra quan điểm lựa chọn phương pháp thích hợp trong điều trị dị tật này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng. Đối tượng nghiên cứu gồm 28 bệnh nhân trong đó 25 bệnh nhân có kiểu gen là 46,XX và 3 bệnh nhân 46, XY đã được thực hiện phẫu thuật tạo hình âm đạo tại khoa Phẫu thuật tạo hình- Bệnh viện xanh pôn từ 10/2014 tới 10/2018.

2. Phương pháp thực hiện kỹ thuật

2.1. Chuẩn bị bệnh nhân: Khám đánh giá vị trí âm đạo hay di tích âm đạo, khám cơ quan sinh dục ngoài, có bất thường về trực tràng hay niệu đạo kèm theo hay không… Vệ sinh thân thể, thụt tháo trước mổ, chuẩn bị nơi cho tổ chức tùy theo phương pháp phẫu thuật.

2.2. Lập kế hoạch phẫu thuật. Xác định phương pháp sẽ thực hiện tạo hình âm đạo bằng các kỹ thuật: vạt da tại chỗ kết hợp ghép niêm mạc miệng hoặc ghép niêm mạc miệng hoặc da môi bé hoặc ghép da môi bé hoặc ghép da lấy từ dương vật.

2.3. Quy trình phẫu thuật: Bệnh nhân được gây mê nội khí quản hoặc gây tê tủy sống tùy theo kỹ thuật, bệnh nhân nằm tư thế sản khoa và đặt sonde tiểu.

- Bóc tách khoang âm đạo: dựa trên vết tích âm đạo thiết kế đường rạch da hình mỏ neo, bóc tách khoang giữa bàng quang và trực tràng khoảng 7 tới 8cm.

- Thực hiện phẫu thuật theomột trong các kỹ thuật sau:

• Thiết kế vạt tại chỗ môi bé 2 bên, bóc vạt, vạt chuyển vạt tới khoang âm đạo tạo hình 2 thành bên âm đạo, lấy một phần niêm mạc miệng để ghép vào thành trước và sau.

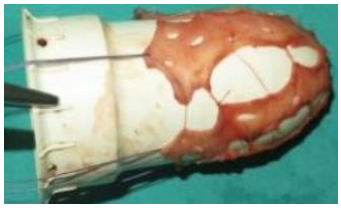
• Sử dụng chất liệu duy nhất là niêm mạc miêng, thực hiện 2 kíp song song, một kíp bóc khoang âm đạo, một kíp lấy niêm mạc miệng. Niêm mạc miệng được lấy từ niêm mạc môi trên, môi dưới và niêm mạc má. Nơi cho niêm mạc đóng trực tiếp. Niêm mạc được trổ mắt sàng, đặt niêm mạc vào khuôn nong âm đạo(khuôn nong dài 10cm, đường kính 3,5cm, lòng rỗng), chú ý mặt dưới niên mạc đặt ra ngoài. Khâu cố định các mảnh niêm mạc với nhau.



A



B



C

Hình 2.1. *Một số bước thực hiện kỹ thuật ghép niêm mạc miệng tạo hình âm đạo*
A. Vị trí lấy niêm mạc miệng. B. Độ dài niêm mạc miệng.
B. C. Niêm mạc miệng đục mắt lưới được cố định vào khuôn nong

• Một số trường hợp sử dụng da ghép môi bé sau thu nhỏ môi bé phì đại hoặc da dương vật (bệnh nhân trong nhóm hội chứng không nhạy cảm Androgen) sau khi tạo hình âm vật. Thực hiện các bước cố định da ghép vào khuôn nong tương tự như niêm mạc miệng

- Đưa khuôn nong vào khoang âm đạo vừa bóc tách, chú ý khoang được cầm máu tốt. Cố định khuôn nong bằng chỉ dafilon 2/0.

- Băng ép vùng âm đạo tránh sự di chuyển của khuôn nong.

2.4. Chăm sóc sau mổ và đánh giá kết quả

- Bệnh nhân được nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn trong 10 ngày. Hướng dẫn chăm sóc sau tháo nong hoặc hướng dẫn động tác nong, tự nong liên tục trong 3 tháng, khuyến khích quan hệ tình dục sau 3 tháng phẫu thuật.

3. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu được sự cho phép của Bệnh nhân và không ảnh hưởng tới kết quả điều trị bệnh. Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 28 bệnh nhân được chẩn đoán không âm đạo có 25 bệnh nhân là hội chứng Mayer- Roskitanski – Kuster- Hausser tương ứng kiểu gen 46,XX, chỉ có 3 bệnh nhân thuộc hội chứng không nhạy cảm Androgen có kiểu gen

46,XY. Trong số 3 bệnh nhân thuộc hội chứng không nhạy cảm Androgen có 2 bệnh nhân không âm đạo có xuất hiện hình thể dương vật nhỏ, 1 bệnh nhân cơ quan sinh dục giống nữ giới.Độ tuổi trung bình là 28,79, trong đó thấp nhất là 17 tuổi và lớn nhất 38 tuổi với lý do phẫu thuật không kinh nguyệt 16 bệnh nhân (57,14%), còn lại là nguyên nhân không quan hệ được. Bệnh nhân có vết lõm di tích âm đạo chiếm 15/28 bệnh nhân (53,57%) với độ sâu vết lõm trung bình 1,21cm. Tất cả các bệnh nhân có vết lõm được phẫu thuật tái tạo âm đạo tương ứng vị trí này. Những bệnh nhân còn lại không có vết lõm, đường rạch da tạo hình âm đạo tương ứng vị trí ngay dưới lỗ tiểu, cách lỗs hậu môn trung bình 2-2,5cm.

Các kỹ thuật tạo hình âm đạo bao gồm: kỹ thuật sử dụng các vạt da tại chỗ kết hợp với ghép niêm mạc miệng chiếm 4/28 bệnh nhân (14,28%), ghép da hoàn toàn từ môi bé chiếm 2/28 bệnh nhân (7,14%), ghép da từ dương vật (bệnh nhân thuộc hội chứng không nhạy cảm Androgen) 2/28 bệnh nhân (7,14%), ghép niêm mạc miệng và da môi bé 2/28 bệnh nhân (7,14%), còn lại 18 bệnh nhân (64,3%)sử dụng hoàn toàn ghép niêm mạc miệng. Trong 4 bệnh nhân sử dụng vạt có 2 bệnh nhân sử dụng vạt thẹn, 2 bệnh nhân sử dụng vạt môi bé để tạo hình thành bên trái và bên phải, còn lại ghép niêm mạc miệng ở thành trước và sau.

Kết quả gần đánh giá dựa vào mức độ liền thương và độ sâu của khoang âm đạo.Kết quả gần sau phẫu thuật 24 bệnh nhân (85,71%) cho kết quả tốt tương ứng sử dụng kỹ thuật ghép da và ghép niêm mạc miệng, chỉ có 4 trường hợp dùng vạt cho kết quả kém vì vạt hoại tử, biến chứng sau mổ, thời gian lành thương kéo dài. Kích thước trung bình của khoang âm đạo 7,04cm trong đó kích thước khoang ngắn nhất 3 cm và dài nhất 8 cm. Kết quả ghép da và/ hoặc chỉ ghép niêm mạc miệng tạo hình khoang âm đạo liền thương rất nhanh. Sau 1 tháng kiểm tra nội soi âm đạo 10 bệnh nhân, niêm mạc và/ hoặc da ghép phủ kín khoang âm đạo. Màu sắc âm đạo hồng nhạt, có độ bóng, có độ ẩm ướt. Tuy nhiên sử dụng da ghép là môi bé hoặc dương vật màu sắc thường sẫm màu, độ ẩm kém, độ mềm mại kém hơn niêm mạc miệng, thường bề mặt không đồng đều. Tất cả những bệnh nhân lấy niêm mạc miệng đều không ảnh hưởng tới chức năng ăn nhai và há miệng.

Kết quả sau 3 tháng, tỉ lệ kết quả tốt tương tự như kết quả gần. 17 bệnh nhân sau phẫu thuật đánh giá kết quả sau quan hệ thì chỉ có 12 bệnh nhân (70,59%) hài lòng sau quan hệ, nhóm này hoàn toàn nằm trong số bệnh nhân có sử dụng ghép niêm mạc miệng, không bị đau khi quan hệ. Đa phần các bệnh nhân đều cảm nhận được lượng dịch tiết ra nhiều.



Hình 3.1. *Sẹo nơi cho niêm mạc miệng và tình trạng há miệng sau 3 tháng*

Biến chứng khi áp dụng các kỹ thuật nằm trong nhóm sử dụng vạt và 4 trường hợp xuất hiện chảy máu. Trong nhóm sử dụng vạt, vạt bị hoại tử, khoang âm đạo không mềm mại, chiều rộng khoang hẹp. 4 trường hợp chảy máu do nguyên nhân chủ yếu sự vận động sớm, tiến hành sử dụng thuốc chống chảy máu, sử dụng gạc băng ép , sau xử trí không ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi chúng tôi gặp trong nghiên cứu ở độ tuổi khá cao 28,79. Kết quả này cao hơn so với một số tác giả như Lin và cộng sự (2003) với tuổi trung bình phẫu thuật 22 tuổi (20-28 tuổi), Zhao và cộng sự (2009) trung bình 26 (18-31) [7]. Như vậy độ tuổi phẫu thuật thường sau tuổi dậy thì, tỉ lệ phát hiện bệnh sau khi lập gia đình còn cao ở Việt nam. Điều này có thể giải thích do nguyên nhân chưa đến đúng chuyên khoa hoặc chưa được tư vấn phương pháp điều trị một cách phù hợp.

Phần lớn các bệnh nhân phẫu thuật đều nằm trong hội chứng Mayer- Roskitanski- Kuster-Hausser 25 bệnh nhân (89,26%) với tỉ lệ vô sinh nguyên phát là một trong những đặc điểm nổi bật, chỉ có tỉ lệ nhỏ liên quan tới rối loạn nhiễm sắc thể giới tính gặp trong hội chứng không nhạy cảm Androgen. Như vây, dị tật không âm đạo là dị tật bẩm sinh thường nằm trong các hội chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 15/28 bệnh nhân có vết lõm âm đạo kích thước từ 1cm tới 2cm, trung bình 1,21 cm nằm hoàn toàn trong

hội chứng Mayer- Roskitanski- Kuster- Hausser. Đều này có sự tương đồng với các tác giả khác, phần lớn trong hội chứng Mayer- Roskitanski- Kuster- Hausser có biểu hiện âm đạo rất ngắn hoặc di tích âm đạo. Sự bất sản của ống Muller dẫn tới sự bất hoàn của tử cung và âm đạo, các cấu trúc này chỉ còn là di tích chứ không có hoạt động của nội mạc như bình thường và do đó không đảm bảo được chức năng.[2]

Chúng tôi áp dụng nhiều kỹ thuật khác nhau, sử dụng vạt tại chỗ đã được sử dụng trong một số trường hợp. Tuy nhiên kết quả kém do vạt hoại tử và chậm liền vết mổ và không đạt được mong muốn của bệnh nhân. Tạo hình bằng vạt có sự hạn chế giãn nở, vạt thường dày làm hạn chế đường kính khoang và âm đạo thường không có khả năng tiết dịch, sẹo xung quanh âm đạo mới cũng là một vấn đề ảnh hưởng tới tâm lý bệnh nhân. Vì lý do đó mà hiện nay chúng tôi không sử dụng kỹ thuật này trong tạo hình âm đạo. Kết quả ghép da và/ hoặc ghép niêm mạc miệng cho thấy liền thương nhanh nhất, bề mặt âm đạo mềm mại, tính chất niêm mạc miệng tương đồng niêm mạc âm đạo. Dựa trên đặc điểm cơ quan sinh dục ngoài, chúng tôi sử dụng đồng thời da ghép từ dương vật (trường hợp không nhạy cảm Androgen), từ môi bé (có phì đại môi bé) hoặc/ và ghép niêm mạc miệng. Việc sử dụng da ghép đa dạng này nhận thấy có những ảnh hưởng tới kết quả gần và xa. Kích thước âm đạo đủ độ dài, mềm mại đặc biệt sử dụng toàn bộ bằng niêm mạc miệng. Nội soi kiểm tra được 10 bệnh nhân cho kết quả niêm mạc biểu mô tốt, có sự phân biệt rất rõ về màu sắc giữa da ghép và niêm mạc miệng. Những bệnh nhân ghép toàn bộ bằng niêm mạc miệng nội soi niêm mạc miệng mềm mại, có độ ẩm ướt và đồng đều, khác biệt so với da ghép từ môi lớn hoặc dương vật. Ban đầu có thể chiều dài âm đạo đạt 6cm là ngắn, tuy nhiên nghiên cứu Masters and Johnson chỉ ra rằng phụ nữ trải qua tạo hình âm đạo gần giống với phụ nữ chưa quan hệ tình dục bao giờ và âm đạo cũng có khả năng giãn nở thêm 2 đến 3cm khi khoái cảm [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ dài trung bình âm đạo là 7,04 cm cao hơn so với nghiên cứu một số tác giả như Alessandrescu và cộng sự với phương pháp MC- Indoe, Giannesi với phương pháp Davydov. Quan điểm của chúng tôi, cố gắng tạo kích thước âm đạo theo như giải phẫu và thực hiện nong giãn sớm ngay sau mổ để tránh hiện thượng co hẹp sau phẫu thuật.

Kết quả gần và sau 3 tháng tương tự nhau, đánh giá kết quả xa 17 bệnh nhân thì 70,59% hài lòng sau quan hệ, 100% bệnh nhân được ghép bằng niêm mạc miệng, lượng dịch tiết ra nhiều. Điều này cho thấy rằng kỹ thuật đã hạn chế được những nhược điểm của vạt tại chỗ và da ghép thông thường. Tuy nhiên, vấn đề chất liệu niêm mạc miệng kích thước có giới hạn, chúng tôi phải tiến hành đục mắt lưới nhằm tăng diện tích. Kết quả biểu mô rất tốt sau 1 tháng nội soi kiểm tra trên tất cả bệnh nhân. Niêm mạc miệng có tính chất chun giãn tốt nênkhông ảnh hưởng tới chức năng ăn nhai, hình thể môi, thậm chí trong trong một số trường hợp có thể tạo hình thu gọn môi cùng thì cho bệnh nhân.

Biến chứng gặp phải chính gây thất bại hoặc kết quả kém trong nghiên cứu nằm hoàn toàn trong nhóm sử dụng vạt tại chỗ do tính chất vạt không mang đặc điểm của niêm mạc âm đạo, không đảm bảo tính đàn hồi, co giãn, khả năng tiết dịch. Trong những kỹ thuật còn lại chỉ có 4 bệnh nhân bị chảy máu sau mổ, hoàn toàn kiểm soát được và không ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật. Điều này cho thấy việc kiểm soát tốt trong quá trình phẫu tích khoang và kỹ thuật đặt khuôn cố định khuôn nong cần phải chắc chắn. Tránh các hoạt động gây tăng áp lực và hạn chế đi lại.

V. KẾT LUẬN

Tạo hình âm đạo bằng kỹ thuật ghép da và ghép niêm mạc là những kỹ thuật nên thực thiện cho các bệnh nhân dị tật bẩm sinh không âm đạo. Lựa chọn tạo hình âm đạo sử dụng hoàn toàn bằng niêm mạc miệngcó nhiều ưu điểm vượt trội: cấu trúc niêm mạc giống âm đạo, khả năng tiết dịch tốt, liền thương nhanh, không ảnh hưởng tới nơi cho cho niêm mạc. Đặc biệt kết quả phẫu thuật đảm bảo được mục tiêu: đáp ứng khả năng quan hệ tình dục từ đó giúp cải thiện chất lượng cuộc sống.

Lời cám ơn. Chúng tôi xin chân thành cám ơn Khoa Phẫu thuật tạo hình, Bệnh viện Xanh Pôn đã giúp đỡ cho nhóm có điều kiện thuận lợi để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Văn Bảo, Phan Thị Hoan, Nguyễn Viết Nhân, Trần Đức Phấn.** Dị dạng bẩm sinh. Nhà xuất bản Y học. 2004.
2. **William JC, Nho V T, Paul MP, et al.** A comparison of 99 consecutive vaginal reconstructions, an outcome study. Ann Plast Surg.2004;52(1):27-30.
3. **Vecchietti G. Le neo-vagin dans le syndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser.** Rev Med Suisse Romande.1979; 99: 593-601.
4. **Luigi F, Franco B, Stefano B, et al.A** new laparascopic procedure for creation of a neovagina in Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome.Technique and instrumentation. 1996;66(5): 854-867.
5. **Li FY, Xu YS, Zhou CD, et al.** Long-term outcomes

of vaginoplasty with autologus buccal micromucosa. Obstet Gynecol.2014;123(5):951-956.
6. **Lin W.C, Chang CY, Shen YY, et al.** Use of autologous buccal micromucosa for vaginoplasty: a study of eight cases. Hum Reprod. 2003; 18(3): 604-607.
7. **QuintEH, Park JM.** Promissing surgical innovations buccal muscosa for vaginal creation and reconstruction. Obstet Gynecol. 2014;123(5):921-922.
8. **Herlin M, Bjorn AM, Rasmussen M, et al.** Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: a nationwide registry-based study. Hum Reprod.2016; 31(10):2384-2390.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ KÍCH THƯỚC ĐẦU TRÊN XƯƠNG ĐÙI TRÊN PHIM CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH Ở NGƯỜI VIỆT NAM TRƯỞNG THÀNH

Trần Lê Đình Duy[1], Trần Sinh Vương[1], Nguyễn Văn Hoạt[2], Ngô Xuân Khoa[1].

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu trên 54 phim chụp cắt lớp vi tính của 54 bệnh nhân không có bệnh lý khớp háng ở ít nhất 1 bên khớp tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, chúng tôi thu được kết quả như sau: Góc cổ-thân xương đùi: 128.64º ± 5.48º; Góc nghiêng trước của cổ xương đùi: 12.03º ± 7.32 º; Offset xương đùi: 30.97 ± 5.39 mm. Có sự tương quan giữa offset xương đùi và góc cổ thân xương đùi, giữa offset xương đùi và góc nghiêng trước cổ xương đùi.

Từ khóa: Kích thước đầu trên xương đùi, chụp cắt lớp vi tính.

SUMMARY

RESEARCH ON PROXIMAL FEMUR'S PARAMETERS ON VIETNAMESE ADULTS' COMPUTED-TOMOGRAPHY SCAN

54 computed-tomography scans of 54 Vietnamese adults with at least 1 non-pathological hip at Hanoi Medical University Hospitalare used on our research. The results are: Neck-shaft angle:128.64º ± 5.48º; Femoral anteversion angle: 12.03º ± 7.32º; Femoral offset: 30.97 ± 5.39mm. Correlations between femoral offset, femoral neck-shaft angle and between femoral offset, femoral anteversionangle are observed in this study.

Keywords: Sizes of proximal femur, computed-tomography scans.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay khớp háng là một trong những phương pháp thường được sử dụng trong điều trị tổn thương của khớp. Những thông tin về các kích thước bình thường của đầu trên xương đùi nói riêng và khớp háng nói chung có vai trò trong việc lựa chọn khớp háng nhân tạo phù hợp với bệnh nhân cũng như giúp phẫu thuật viên dễ dàng đánh giá kết quả hậu phẫu[1]. Cho đến nay, có rất ít công trình nghiên cứu về các kích thước đầu trên xương đùi ở người Việt Nam trưởng thành trên phim chụp cắt lớp vi tính. Với mục đích cung cấp thêm số liệu bình thường của các kích thước này trên phim chụp cắt lớp vi tính, đồng thời góp phần giúp các nhà ngoại khoa và các bác sĩ có thêm số liệu tham khảo trong thực hành lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứuvới mục tiêu: *Khảo sát các kích thước góc cổ thân xương đùi, góc nghiêng trước cổ xương đùi, offset xương đùi trên phim chụp cắt lớp vi tính ở người Việt Nam trưởng thành.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Phim chụp cắt lớp vi tính qua khung chậu và xương đùi của các bệnh nhân độ tuổi từ 25 đến 96 (với độ tuổi trung bình: 61±16.62) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội,không mắc bệnh lý cơ – xương – khớp (viêm khớp, hoại tử chỏm xương đùi, biến dạng khớp háng,...) ở một hoặc cả hai bên khớp trong thời gian từ tháng 08/2018 đến tháng 04/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính cỡ mẫu ước lượng cho một giá trị trung bình:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \, x \, sd^2}{\Delta^2}$$

- Theo công thức này, cỡ mẫu của quần thể trong nghiên cứu này là n = 49. Để hạn chế sai số và dự phòng các trường hợp phải loại bỏ khi tiến hành nghiên cứu, chúng tôi chọn cỡ mẫu tối thiểu là 55.

- Góc cổ thân và offset xương đùiđược xác định trên phim coronal đi qua tâm chỏm xương đùi, góc nghiêng trước của cổ xương đùi được đo bằng phương pháp lát cắt axial đơn (single-sliced axial).

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chiu trách nhiệm chính: Trần Lê Đình Duy
Email: tranledinhduy.hmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 8/8/2020
Ngày phản biện khoa học; 25/8/2020
Ngày duyệt bài: 3/9/2020

- Số liệu về các kích thước đầu trên xương đùi được đo trên phần mềm PACS (Picture Archiving And Communication System), ghi lại bằng bệnh án nghiên cứu vàxử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 và Microsoft Excel Office 2016. Tính chuẩn của các biến được kiểm tra bằng kiểm định Komogrov-Smirnoff. Để so sánh trung bìnhgiữa các biến với nhau, kiểm định t-test và t-test ghép cặp được sử dụng với các biến chuẩn, test kiểm định Mann-Whitney-U được sử dụng với các biến không chuẩn. Hệ số tương quan Spearman (đối với biến chuẩn) và Pearson (đối với biến không chuẩn) được sử dụng để khảo sát mối tương quan giữa các biến với nhau.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. So sánh chỉ số khớp háng giữa hai giới

Bảng 1. *So sánh các kích thước đầu trên xương đùi theo giới*

		Góc cổ thân xương đùi (°)	Góc nghiêng trước cổ xương đùi (°)	Offset xương đùi (mm)
Nghiên cứu này	Chung (n=103)	128.64±5.48	12.03± 7.32	30.97± 5.39
	Nam(n=77)	128.03±5.08*	16.08±5.65*	32.01± 4.53*
	Nữ(n=26)	130.47±6.26*	20.51± 5.04*	27.89±6.55*
Samatha J. Wright và cộng sự [2]	Chung(n=60)	124.2±5.0	12.6±8.2	45.8±4.9
	Nam(n=30)	125.5±5.0	9.8±7.4*	47.3±4.8*
	Nữ(n=30)	123±4.7	15.5±8.1*	44.2±4.6*
Nattapon Chantarapanich và cộng sự [3]	Chung(n=240)	127.45±5	10.09±6.58	-
	Nam(n=80)	127.21±4.57	8.74±6.03*	-
	Nữ(n=160)	127.57±5.22	10.76±6.75*	-
Nan Jiang và cộng sự [4]	Chung(n=466)	133.02±4.49	10.62±9.02	-
	Nam(n=353)	133.13±4.51	9.31±8.58*	-
	Nữ(n=113)	132.67±4.43	14.76±9.13*	-

*Khác biệt ở hai giới có ý nghĩa thống kê với p ≤ 0.05

Từ kết quả bảng 1, góc nghiêng trước của cổ xương đùi ở nam giới (16.08°±5.65°) nhỏ hơn chỉ số ở nữ giới (20.51° ± 5.04°) có ý nghĩa thống kê với p≤0.05; Offset xương đùi ở nam giới (32.01±4.53mm) lớn hơn nữ giới (27.89±6.55 mm) có ý nghĩa thống kê với p≤0.05.

Kết quả này của nghiên cứu cũng có sự tương đồng với một số tác giả khác. Chỉ có góc cổ thân xương đùi trong nghiên cứu này có sự khác biệt giữa hai giới (Nam: 128.03° ± 5.08°;Nữ: 130.47° ± 6.26°) trong khi không có sự khác biệt này trong các nghiên cứu được tham khảo.

3.2. So sánh chỉ số khớp háng giữa hai bên

Bảng 2. *So sánh các kích thước đầu trên xương đùi theo bên khảo sát*

		Góc cổ thân xương đùi (°)	Góc nghiêng trước cổ xương đùi (°)	Offset xương đùi (mm)
Nghiên cứu này	Chung (n=103)	128.64±5.48	12.03±7.32	30.97±5.39
	Trái(n=51)	128.84±5.57	12.15±7.38	30.53±5.14*
	Phải(n=52)	128.45±5.44	11.91±7.34	31.4±5.64*
D. Dimitriou và cộng sự [1]	Chung(n=60)	126.7±4.7	12±8.3	37±5
	Trái(n=61)	126.6±4.5	10.9±7.7*	37.6±5.2*
	Phải(n=61)	126.7±4.8	13.1±8.7*	36.3±4.6*
Leonard Buller và cộng sự [5]	Chung	-	-	-
	Trái	127.8±5.9	127.8±5.9	-
	Phải	128.7±6.9	4.5±8.5	-

*Khác biệt hai bên có ý nghĩa thống kê với p ≤ 0.05

Từ kết quả bảng 2, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữaoffset xương đùi bên trái (30.53° ± 5.14°) và bên phải (31.4° ± 5.64°), các kích thước còn lại không có sự khác biệt. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả của Leonard Buller và cộng sự. Kết quả nghiên cứu của D. Dimitriou và cộng sự cho thấy có sự khác biệt góc nghiêng trước cổ xương đùi hai bên, tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi và của Leonard Buller là không có sự khác biệt này.

3.3. Tương quan giữa các chỉ số đầu trên xương đùi. Từ kết quả ở bảng 3, offset xương đùi có tương quan nghịch biến với góc cổ thân xương đùi, với hệ số tương quan là r= -0.433, và

có tương quan nghịch biến với góc nghiêng trước của cổ xương đùi với hệ số tương quan r= -0.2. Kết quả sự tương quan giữa góc cổ thân và góc nghiêng trước cổ xương đùi trong nghiên cứu này có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nattapon Chantarapanich. Trong nghiên cứu của Linwei Lv và cộng sự, offset xương đùi có tương quan nghịch biến với góc cổ thân xương đùi, và nghiên cứu của Verma Minakshi cũng cho kết quả tương quan giữa hai chỉ số này là đồng biến. [6], [7]

Bảng 3. *Tương quan giữa các chỉ số đầu trên xương đùi*

Chỉ số / Chỉ số	Góc cổ thân xương đùi	Góc nghiêng trước cổ xương đùi	Offset xương đùi
Góc cổ thân xương đùi	1		
Góc nghiêng trước cổ xương đùi	0.103	1	
Offset xương đùi	-0.433*	-0.2*	1

*****Sự tương quan có ý nghĩa thống kê với p≤0.05

V. KẾT LUẬN

- Có sự khác biệt góc cổ thân (Nam: 128.03°±5.08°; Nữ: 130.47°±6.26°), góc nghiêng trước cổ xương đùi (Nam:16.08° ± 5.65°; Nữ: 20.51° ± 5.04°), offset xương đùi (Nam: 32.01 ± 4.53mm; Nữ: 27.89 ± 6.55 mm) giữa hai giới.

- Có sự khác biệt offset xương đùi hai bên (Trái: 30.53 ± 5.14 mm; Phải: 31.4 ± 5.64 mm). Không có sự khác biệt giữa hai bên với góc cổ thân xương đùi, góc nghiêng trước của cổ xương đùi.

- Có sự tương quan giữa offset xương đùi với góc cổ thân (r= -0.433), offset xương đùi với góc nghiêng trước cổ xương đùi (r= -0.2).

- Việc nghiên cứu các số đo bình thường của đầu trên xương đùi giúp phẫu thuật viên có thêm số liệu về các kích thước bình thường đầu trên xương đùi, từ đó giúp các nhà ngoại khoa trong việc xác định vị trí, kích thước khớp háng nhân tạo phù hợp với từng bệnh nhân trong phẫu thuật thay khớp háng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dimitriou.D., Tsai.T.-Y., Yue.B., và cộng sự. (2016).** Side-to-side variation in normal femoral morphology: 3D CT analysis of 122 femurs. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, **102**(**1**), p. 91–97.
2. **Wright.S.J., Boymans.T.A.E.J., Grimm.B., và cộng sự. (2014).** Strong correlation between the morphology of the proximal femur and the geometry of the distal femoral trochlea. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, **22**(**12**), p. 2900–2910.
3. **Chantarapanich.N., Rojanasthien.S., Chernchujit.B., và cộng sự. (2017).** 3D CAD/reverse engineering technique for assessment of Thai morphology: Proximal femur and acetabulum. Journal of Orthopaedic Science, 22, 703–709.
4. **Jiang.N., Peng.L., Al-Qwbani.M., và cộng sự. (2015).** Femoral version, neck-shaft angle, and acetabular anteversion in Chinese Han population: a retrospective analysis of 466 healthy adults. Medicine, **94**(**21**), p. e891.
5. **Buller.L.T., Rosneck.J., Monaco.F.M., và cộng sự. (2012).** Relationship between proximal femoral and acetabular alignment in normal hip joints using 3-dimensional computed tomography. American Journal of Sports Medicine, **40**(**2**), p. 367–375.
6. **Verma.M. (2017).** Morphometry of Proximal femur in Indian population. Journal of Clinical and Diagnostic Research, **11**(**2**), p. AC01–AC04.
7. **Linwei.L., Guangwei.M., He.G., và cộng sự. (2012).** A new method for the measurement and analysis of three-dimensional morphological parameters of proximal male femur. Biomedical Research, **23**(**2**), p. 219–226.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH XÂM HẠI TÌNH DỤC Ở TRẺ EM VÀ NHỮNG YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI TỈNH QUẢNG NAM NĂM 2013-2017

Trần Dương Thuận*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ xâm hại tình dục ở trẻ em và những yếu tố liên quan tại tỉnh Quảng Nam năm 2013-2017. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 787 trẻ có độ tuổi từ 6 đến dưới 16 tuổi đang sống tại tỉnh Quảng Nam. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** tỷ lệ trẻ bị xâm hại tình dục là 18,2%, nam chiếm 24%, nữ 12,6%. Nhóm tuổi 13-16 chiếm 36,1%. 100% trẻ bị xâm hại tình dục đã nghe những lời lẽ thô tục, 96,5% bị đụng chạm gây bối rối, tức giận. 39,9% đối tượng

**Trung tâm Pháp y tỉnh Quảng Nam*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Dương Thuận
Email: thuankenkenpyqnam@gmail.com
Ngày nhận bài: 30/7/2020
Ngày phản biện khoa học: 21/8/2020
Ngày duyệt bài 1/9/2020

là người quen. 11,9% số trẻ bị xâm hại tình dục đã bị quan hệ tình dục. Một số yếu tố liên quan đến trẻ bị xâm hại tình dục là: giới tính, tuổi của trẻ, học vấn và có quan hệ tình dục.

Từ khóa: Xâm hại tình dục trẻ em.

SUMMARY

STUDY ON CHILD SEXUAL ABUSE AND RELATIVE FACTORS IN QUANG NAM 2013-2017

Objectives: to determine prevalences of child sexual abuse and relative factors. **Methods**: 787 children with the age 6 to 16 years which have been living in Quang Nam. A cross descriptive study. **Results and conclusion**: Prevalence of sexual abuse was 18.2%, male: 24%, female: 12.6%. Age group 13 to <16: 36.1%. 100% of children heard vulgar words, 96.5% were touched causing angry. 39.9% were neighbours and relatives. 11.9% of abuse children had sexual actions. Relative factors are: sex, age group, knowledge and having sexual actions.

Key words: Child sexual abuse.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tội xâm hại tình dục là một trong những loại tội phạm hình sự, tuỳ theo mức độ vi phạm mà bị xử lý hành chính hoặc truy cứu trách nhiệm hình sự. Nguồn gốc phát sinh tội phạm có thể là sự ham muốn tình dục đơn thuần, bộc phát, hoặc do các ấn phẩm văn hoá đồi truỵ, các chất kích thích như rượu bia, thuốc kích dục, cũng có thể là do tình dục bệnh lý… Hiện nay xâm hại tình dục là vấn đề nóng bỏng được xã hội quan tâm nhiều.

Ngày 05 tháng 4 năm 2016 Luật Trẻ em đã được Quốc hội nước Cộng hoà xã hội chủ nghĩa Việt Nam khoá XIII, kỳ họp thứ 11 thông qua [2]. Trong nhiều năm qua, Nhà nước ta đã có nhiều biện pháp để phòng chống, giảm thiểu và nhằm đẩy lùi hiện tượng xâm hại tình dục trẻ em. Tuy nhiên công tác bảo vệ trẻ em hiện nay còn gặp phải những rào cản. Vì vậy, vấn đề trẻ em bị xâm hại tình dục cần phải huy động sự tham gia của toàn xã hội. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm "Xác định tỷ lệ xâm hại tình dục ở trẻ em và những yếu tố liên quan tại tỉnh Quảng Nam năm 2013-2017".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ em có độ tuổi từ 6 đến 16 tuổi hiện đang sinh sống trên địa bàn tỉnh Quảng Nam.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ không hợp tác, nếu việc phỏng vấn có thể gây tổn thương tinh thần của trẻ và không được sự đồng ý của gia đình hay người giám hộ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu

$$n = \frac{Z^2_{\alpha/2}.p(1-p)}{d^2} xk$$

Chọn p= 0,20 (theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Hương năm 2006, tỷ lệ trẻ vị thành niên tại Việt Nam bị lạm dụng tình dục là 19,7% # 20%) [8].

Chọn d = 0,05, k = 3.Từ công thức tính được: n= 738. Chúng tôi chọn 800 trẻ đưa vào mẫu nghiên cứu và chia đều cho 4 khu vực mỗi khu vực 200 trẻ.

2.3 Nội dung nghiên cứu

2.3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu: Giới - Tuổi - Học vấn - Kinh tế gia đình - Nơi cư trú - Đang sống với ai.

2.3.2. Các tỷ lệ trẻ bị xâm hại tình dục. Giới - tuổi - học vấn - nơi đang sinh sống - Tình huống xâm hại.

2.3.3. Xâm hại tình dục ở trẻ và tiêu chuẩn đánh giá

Trong nghiên cứu này, một trẻ được xác định bị xâm hại tình dục (có tổn thương và không tổn thương cơ thể) khi xảy ra một trong các tình huống như sau:

- Trẻ bị đụng chạm phần kín cơ thể, đó là sự đụng chạm không an toàn, khiến trẻ em phải bối rối, khó chịu, sợ hãi và cũng có khi chống cự mãnh liệt.
- Tình huống xảy ra dưới nhiều hình thức khác nhau như: Nghe những lời lẽ thô tục; bắt xem phim sex hoặc hình ảnh khiêu dâm.
- Một trong những hành động xảy ra như: hôn hít; sờ mó hoặc bắt trẻ sờ phần kín của họ; toan tính quan hệ tình dục, mại dâm trẻ em và các hành động quấy rối tình dục khác bao gồm cả hiếp dâm. Các động thái này đều có sự cưỡng bức, bạo lực.

2.4. Xử lý số liệu. Thông tin, số liệu sau khi thu thập sẽ được xử lý phương pháp thống kê dịch tễ học và theo chương trình SPSS 16.0 Các phiếu được kiểm tra, xử lý thô trước khi nhập máy nhằm loại bỏ các lỗi sai sót khi ghi phiếu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. *Đặc điểm cá nhân của trẻ*

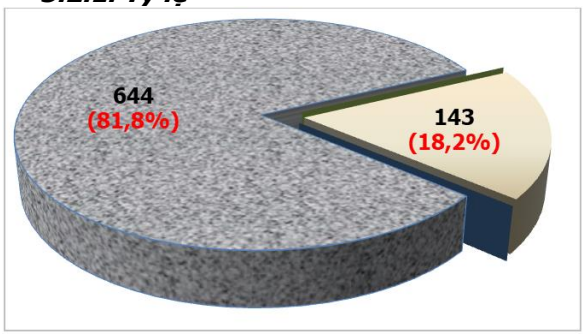
Đặc điểm	Số lượng (SL)	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	383	48,7
Nữ	404	51,3
Tuổi		
6 đến dưới 10 tuổi	159	20,2
10 đến dưới 13 tuổi	332	42,2
13 đến dưới 16 tuổi	296	37,6

Học vấn		
Không đi học và bỏ học	17	2,2
Tiểu học	401	51,0
Trung học cơ sở	369	46,9
Nơi sinh sống		
Nông thôn	183	23,3
Thành thị	604	76,7
Tổng số	**787**	**100,0**

Nhận xét: Trong mẫu nghiên cứu, tỷ lệ trẻ Nữ 51,3% chiếm cao hơn trẻ Nam. Nhóm tuổi trẻ chiếm cao là từ 10 đến dưới 13 tuổi tỷ lệ 42,2%. Tỷ lệ trẻ sống ở thành thị chiếm 76,7%. Có 2,2% trẻ không đi học và bỏ học. Học vấn của trẻ ở bậc Tiểu học chiếm tỷ lệ 51,0%, học vấn bậc Trung học cơ sở có 46,9%

3.2. Tỷ lệ trẻ bị xâm hại tình dục

3.2.1. Tỷ lệ



Biểu đồ 1. *Phân bố trẻ bị xâm hại tình dục*

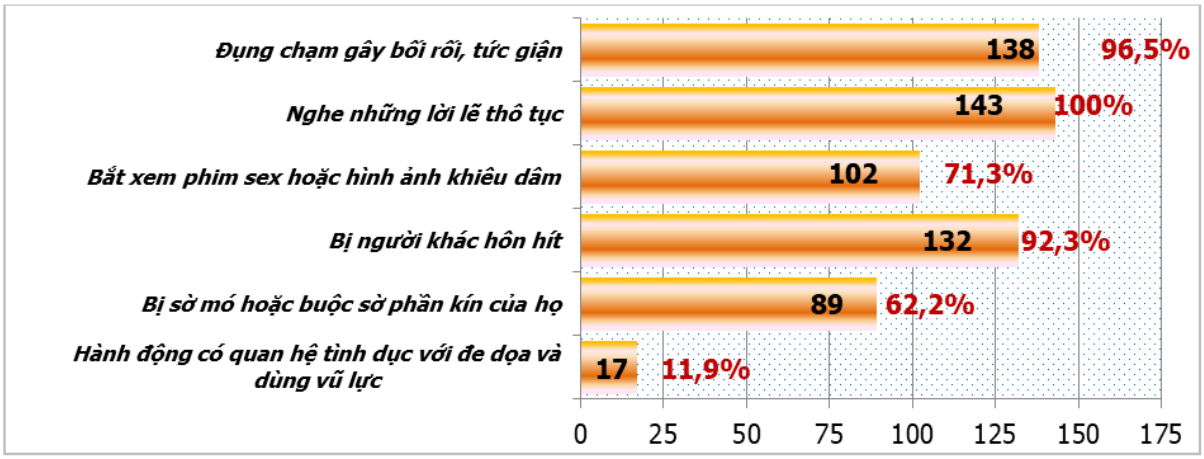
Nhận xét: Có 18,2% Trẻ bị xâm hại tình dục trên địa bàn nghiên cứu.

3.2.2. Các tình huống xâm hại tình dục

Bảng 2. *Phân bố xâm hại tình dục theo đặc điểm cá nhân của trẻ*

Đặc điểm cá nhân	SL	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	92	24,0
Nữ	51	12,6
Tuổi		
6 đến dưới 10 tuổi	2	1,3
10 đến dưới 13 tuổi	34	10,2
13 đến dưới 16 tuổi	107	36,1
Học vấn		
Không đi học và bỏ học	11	64,7
Tiểu học	23	5,7
Trung học cơ sở	109	29,5
Nơi sinh sống		
Nông thôn	28	15,3
Thành thị	115	19,0
Tổng số	**143**	**18,2**

Nhận xét: Trẻ bị xâm hại tình dục là nam giới chiếm 24,0% cao hơn nữ là 12,6%. Trẻ bị xâm hại tình dục ở độ tuổi 13 đến dưới 16 tuổi chiếm 36,1%. Trong nhóm không đi học hoặc bỏ học có 64,7% bị xâm hại tình dục. Nơi sinh sống của Trẻ bị xâm hại tình dục là thành thị chiếm tỷ lệ 19,0% hơn xấp xỉ với nông thôn tỷ lệ là 19,0%.



Biểu đồ 2. *Phân bố các tình huống xâm hại tình dục*

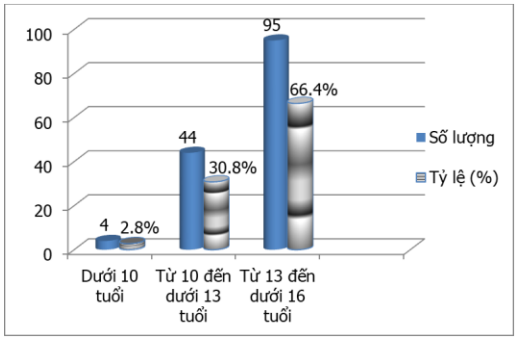
Nhận xét: Trẻ bị xâm hại tình dục nghe những lời lẽ thô tục chiếm tỷ lệ cao nhất 100%, đụng chạm gây rối, tức giận 96,5%; bị người khác hôn hít 92,3%; bắt xem phim hoặc hình ảnh khiêu dâm 71,3%; bị sờ mó hoặc sờ phần kín 62,2%; hành động có quan hệ tình dục với đe doạ và dùng vũ lực 11,9%.

3.2.3. Người gây ra hành động xâm hại tình dục trẻ

Bảng 3. *Đối tượng gây xâm hại tình dục với trẻ*

Đối tượng gây XHTD	SL	Tỷ lệ (%)
Người thân quen	12	4,9
Hàng xóm	50	35,0
Người lạ	86	60,1
Tổng số	**143**	**100,0**

Nhận xét: Tỷ lệ 60,1% đối tượng có hành vi xâm hại tình dục đối với Trẻ là người lạ. Người hàng xóm gây XHTD cho Trẻ chiếm 35.0%.



Biểu đồ 3. *Tuổi của trẻ lần đầu bị xâm hại tình dục (n=143)*

Nhận xét: Trẻ bị xâm hại tình dục lần đầu khi còn ở độ tuổi < 13 chiếm tỷ lệ 33,6%.

Bảng 4. *Tình hình đã bị quan hệ tình dục ở trẻ bị xâm hại tình dục*

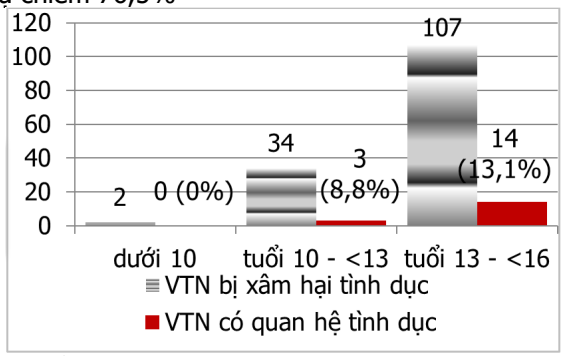
Quan hệ tình dục của trẻ	SL	Tỷ lệ (%)
Chưa bao giờ	126	88,1
Đã bị quan hệ tình dục	17	11,9
Tổng số	**143**	**100,0**

Nhận xét: Có 11,9% Trẻ có quan hệ tình dục, trong đó hơn 1 lần 9,8%.

Bảng 5. *Đối tượng quan hệ tình dục với trẻ*

Đối tượng quan hệ tình dục	SL	Tỷ lệ (%)
Người thân quen, Hàng xóm	4	23,5
Người lạ	13	76,5
Tổng số	**17**	**100,0**

Nhận xét: Đối tượng có hành vi quan hệ tình dục với Trẻ có 23,5% là người thân quen, người lạ chiếm 76,5%



Biểu đồ 4. *Tỷ lệ có quan hệ tình dục ở trẻ bị xâm hại tình dục theo nhóm tuổi.*

Nhận xét: Trẻ có quan hệ ở độ tuổi dưới 13 tỷ lệ 8,8%, độ tuổi từ 13 đến dưới 16 chiếm tỷ lệ 13,1%.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến trẻ bị xâm hại tình dục

Bảng 6. *Đặc điểm cá nhân của trẻ với xâm hại tình dục*

Đặc điểm \ Xâm hại tình dục		Xâm hại tình dục: Có SL	Có Tỷ lệ (%)	Không N	Không Tỷ lệ (%)	Thống kê
Giới tính:	Nam	92	24,0	291	76,0	p < 0,05
	Nữ	51	12,6	353	87,4	
Tuổi:	Dưới 10 tuổi	2	1,3	157	98,7	
	10 đến dưới 13 tuổi	34	10,2	298	89,8	p < 0,05
	13 đến dưới 16 tuổi	107	36,1	189	63,9	
Học vấn:	Không đi học và bỏ học	11	64,7	6	35,3	
	Tiểu học	23	5,7	378	94,3	p < 0,05
	Trung học cơ sở	109	29,5	260	70,5	
Tổng		**143**		**644**		

Nhận xét: Có mối liên quan giữa giới tính, tuổi, học vấn của trẻ với xâm hại tình dục.

Bảng 7. *Trẻ đã từng bị quan hệ tình dục*

Quan hệ tình dục của trẻ \ Xâm hại tình dục		Xâm hại tình dục: Có N1	Có %	Không N2	Không %	Thống kê
Chưa bao giờ		126	88,1	644	83,6	p < 0,05
Đã bị quan hệ tình dục	Một lần	3	2,1	0	0,0	
	Hơn một lần	14	9,8	0	0,0	
Tổng		**143**	100	**644**		

Nhận xét: Có 11,9% Trẻ đã từng quan hệ tình dục, trong đó 2,1% quan hệ lần đầu, 9,8% quan hệ hơn một lần.

IV. BÀN LUẬN

Theo bảng 1, tỷ lệ trẻ em nữ chiếm 51,3% cao hơn trẻ em nam. Nhóm tuổi từ 10 đến dưới 13 tuổi tỷ lệ 42,2%. Trẻ sống ở thành thị chiếm 76,7%. Có 2,2% trẻ không đi học và bỏ học, Tiểu học chiếm tỷ lệ 51,0%, Trung học cơ sở có 46,9%.

Qua khảo sát trẻ bị xâm hại tình dục và giới tính của trẻ xảy ra trên địa bàn nghiên cứu có mối liên quan. Trong đó số lượng nghiên cứu ở nam giới (48,7%), nữ giới (51,3%), nhưng tỷ lệ xâm hại tình dục ở nam giới lại cao hơn nhiều so với nữ giới cụ thể kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ Nam bị xâm hại tình dục tỷ lệ là 24%, Nữ bị xâm hại tình dục tỷ lệ là 12,6% (bảng 2). Về nhóm tuổi từ 6 tuổi đến dưới 10 tuổi chiếm tỉ lệ 1,3%, nhóm tuổi từ 10 đến dưới 13 tuổi chiếm tỷ lệ 10,2% và nhóm tuổi từ 13 đến dưới 16 là 36,1%. Đáng lưu ý ở tình trạng học vấn trong đó nhóm trẻ không đi học, bỏ học có 11 trẻ bị xâm hại tình dục chiếm tỷ lệ 64,7%, điều này cho thấy trẻ thiểu năng trí tuệ, trẻ không đi học và trẻ bỏ học là cần phải quan tâm nhiều hơn.Nghiên cứu Võ Văn Thắng và Phạm Xuân Thông ở học sinh một số trường PTTH tại thành phố Nha Trang năm 2011 đã phát hiện hơn 36%, trong đó nam hơn 19%, nữ gần 17% [3].

Việc bị xâm hại tình dục được đánh giá bao gồm: Đụng chạm gây rối, tức giận; Bị người khác hôn hít; Nghe những lời lẽ thô tục; Bị sờ mó hoặc bắt buộc phải sờ phần kín của họ; Bắt xem phim ảnh đồi trụy; Quan hệ tình dục thành hay không thành (biểu đồ 2). Liên quan đến đặc điểm nơi sinh sống. Nghiên cứu cho thấy số trẻ nông thôn là 183tỷ lệ 23,3%, số trẻ thành thị là 604 tỷ lệ 76,7%. Trẻ bị xâm hại tình dục đang sinh sống tại nông thôn chiếm tỷ lệ 15,3% so với trẻ sống ở thành thị bị xâm hại tình dục tỷ lệ là 19,0% (bảng 1 và 2). Sự thay đổi khác biệt này là phù hợp với điều kiện mới. Kết quả nghiên cứu này cho thấy có sự tương đồng so với các nghiên cứu trước đây như: Kết quả thống kê 293 trường hợp hiếp dâm từ 1/1995 đến tháng 11/2000 của Lưu Trí Dũng tại tỉnh Long an; kết quả 10 năm giám định hiếp dâm (1991-2000) tại tỉnh Kiên Giang của Nguyễn Thành Nam…, các thống kê và tổng hợp đều cho kết quả xâm hại tình dục xảy ra ở thành phố có tỷ lệ cao nhất [1].

Bảng 1, 2, 7, ghi nhận tỷ lệ trẻ bỏ học hoặc không đi học chiếm 2,2%, tuy nhiên trẻ xâm hại tình dục ở nhóm này là rất cao chiếm tỷ lệ 64,7%. Trẻ có học lực giỏi chiếm 7,0% trong số này không có trẻ bị xâm hại. Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng học tập của trẻ với xâm hại tình dục.

Biểu đồ 2 cho thấy hầu hết trẻ bị xâm hại tình dục đều là thuộc loại nghe những lời lẽ thô tục (chiếm tỷ lệ 100%), điều này cảnh báo về văn hóa giao tiếp và có thể nói rằng, hiện tượng nói tục, chửi bậy không còn xa lạ với mọi người. Đáng buồn thay là giới trẻ hiện nay đang tăng vọt lên về số người chửi thề, nói tục. Bị người khác hôn hít tỷ lệ 92,3%, Sờ mó vào phần kín hoặc buộc phải sờ vào phần kín của người khác tỷ lệ 62,2%, các tình huống này nếu không được ngăn chặn đúng lúc thì việc dẫn đến hậu quả xâm hại tình dục. Các hành động có đe dọa và dùng vũ lực dẫn đến quan hệ tình dục 11,9%.

Kết quả tại biểu đồ 3 số trẻ lần đầu bị xâm hại tình dục ở độ tuổi từ 10 đến <13 tuổi tỷ lệ 30,8%, cao nhất là độ tuổi 13 - dưới 16 tuổi tỷ lệ 64,4%, kết quả cho thấy trẻ bị xâm hại tình dục mà có quan hệ tình dục ở độ tuổi này là 13,1%, (biểu đồ 4). Số liệu này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Hương [7] thì tuổi bị lạm dụng tình dục dưới 16 tuổi là 20,3%, trên 16 tuổi là 19,9%. Lứa tuổi trẻ em này thường dễ bị dụ dỗ, làm quen qua Internet, xem phim ảnh kích dục nên nảy sinh quan hệ tình dục ngoài ý muốn, cũng có khi quan hệ tình dục là đồng thuận nhất thời, ban đầu có thể có mua chuộc, dụ dỗ hay có đe dọa, dùng vũ lực, cưỡng bức, nhưng sau nhiều lần trở thành "phụ thuộc".

Bảng 4 cho thấy tình hình quan hệ tình dục của trẻ bị xâm hại tình dục. Trẻ xâm hại tình dục là 143 trẻ trong đó 11,9% trẻ có quan hệ tình dục, không có quan hệ tình dục chiếm tỷ lệ 88,1%. Phần lớn các vụ xâm hại có quan hệ tình dục, bản thân trẻ chưa phân biệt được và phải xử trí như thế nào. Cần lưu ý hơn có một số trường hợp trẻ đọc sách hay lên mạng xã hội làm quen nhau, học cách làm tình và "sống thử" với nhau cho biết, lúc đầu còn lén lút, lo sợ, sau nhiều lần trở nên bình thường.

Bảng 3, 5 cho thấy đối tượng xâm hại tình dục tập trung vào những người thân quen, hàng xóm 39,9%, người lạ 60,1%. Một phần số trẻ bị xâm hại tình dục là do người thân quen, chính vì vậy mà các em lo sợ không dám nói ra, có khi bị hăm doạ nên không thể tự khai báo, cũng có nhiều trường hợp cha mẹ biết nhưng do muốn bảo vệ danh dự, uy tín cho con em mình và kể cả người gây án. Chỉ đến lúc không còn che giấu được nữa mới đưa ra trước pháp luật.

Bảng 6 cho thấy số trẻ bị xâm hại ở độ tuổi từ 10 đến dưới 16 tuổi là phần lớn. Ở độ tuổi mới lớn này cần có sự quan tâm chăm sóc đặc biệt từ hai phía gia đình và xã hội. Các bậc cha mẹ cần biết rõ các yếu tổ ảnh hưởng từ xã hội để răn dạy con trẻ những điều thực sự cần thiết, chú tâm chăm sóc và gần gũi trẻ nhiều hơn.

Bảng 7, Biểu đồ 4 So sánh trẻ bị xâm hại tình dục và có quan hệ tình dục. Kết quả nghiên cứu ở nhóm tuổi từ 10 đến dưới 13 tuổi bị xâm hại có 34 trẻ có 3 trẻ có quan hệ (tỷ lệ 8,8%) nhóm

tuổi từ 13 đến 16 tuổi có 107 trẻ bị xâm hại trong đó có quan hệ tình dục 14 (tỷ lệ 13,1%). Xu hướng xâm hại tình dục và quan hệ tình dục trên nhóm tuổi trẻ em dưới 16 tuổi này ngày càng gia tăng, đây là điều đáng quan tâm và lo ngại, đặt ra trách nhiệm lớn cho xã hội cần có những biện pháp ngăn chặn quyết liệt để bảo vệ trẻ.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ trẻ em bị xâm hại tình dục tại tỉnh Quảng Nam năm 2013 - 2017 là 18,2%, ở nhóm tuổi 13 – dưới 16 tuổi (36,1%), không đi học hoặc bỏ học (64,7%) và thường sống ở thành thị (19%), nông thôn chiếm tỷ lệ 15,3%. Trong số 143 trẻ bị xâm hại tình dục, tỷ lệ trẻ đã từng quan hệ tình dục chiếm 11,9%. Một số yếu tố liên quan đến trẻ bị xâm hại tình dục là: giới tính, tuổi của trẻ, học vấn và có quan hệ tình dục.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Lao động - thương binh và xã hội (2017)** "Con số đáng báo động về xâm hại tình dục trẻ em tại Việt Nam", http://w.w.w.molisa.gov.vn, truy cập ngày 24/9/2017
2. **Quốc Hội Nước Cộng Hoà Xã Hội Chủ Nghĩa Việt Nam (2016),** Luật trẻ em, Nxb Chính trị Quốc gia.
3. **Võ Văn Thắng, Phạm Xuân Thông (2013)** "Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến lạm dụng tình dục ở học sinh phổ thông trung học tại thành phố Nha Trang", Y học Thực hành (880), tr. 163-167
4. **UNFPA (2017)** "Con số đáng báo động về xâm hại tình dục trẻ em tại Việt Nam". http:// w.w.w.molisa.gov.vn, truy cập ngày 04/11/2017
5. **UNICEF (2017).** "5 năm, xảy ra 5.300 vụ xâm hại tình dục trẻ em", http://w.w.w.molisa.gov.vn, truy cập ngày 04/11/2017
6. **UNICEF (2017)** "Kỷ luật bạo lực, xâm hại tình dục và giết người xảy ra với hàng triệu trẻ em trên toàn thế giới", http:// www.end-violence.org, truy cập ngày 04/11/2017
7. **Nguyen Thanh Huong (2006),** Child Maltreatment in Vietnam: Prevalence and associated mental and physical health problems.
8. **J. Barth, L. Bermetz, E. Heim and T. Tonia (2013)** The current prevalence of child sexual abuse worldwide: a systematic review and meta-analysis. Int J Public Health (2013).

ĐẶC ĐIỂM CẤU TRÚC KHỐI CƠ THỂ Ở CÁC BỆNH NHÂN GÚT

NguyễnThị Huế,* Hoàng Thu Soan*, LưuThị Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm cấu trúc khối cơ thể và xác định một số yếu tố liên quan đến cấu trúc khối cơ thể ở các bệnh nhân gút điều trị tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả73 bệnh nhân gút có đối chứng với 73 người khỏe mạnh,cấu trúc khối cơ thể được xác định bằng phương pháp DXA. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là 66,1±12,6. Tỷ lệ nam/nữ 5/1, nồng độ acid uric máu trung bình 518,3±141,6µmol/l. Bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa: 49,3%.Tỷ lệ thừa mỡ ở nữ cao hơn nam (p<0,001). Chỉ số mỡ toàn thân và mỡ thân ở nhóm bệnh nhân gút cao hơn so với nhóm người khỏe mạnh: 18,9±5,8 và 9,8±3,5 so với 16,5±6,1 và 8,5±3,7 (p<0,05).Có sự khác biệt về tỷ lệ phân bố mỡ giữa nhóm bệnh nhân gút và nhóm khỏe mạnh (p<0,01). Khối lượng mỡ toàn thâncó mối tương quan thuận với nồng độ cholesterol huyết thanh (r=0,3; p<0,001). Mỡ toàn thân và tỷ lệ mỡ thân/mỡ chân có mối tương quan thuận với nồng độ triglyceride huyết thanh (p<0,001). **Kết luận:** Các bệnh nhân gút có tỷ lệ thừa mỡ, tỷ lệ phân bố mỡ, chỉ số mỡ thân và mỡ toàn thân cao hơn người bình thường. Nồng độ triglyceride và cholesterol huyết thanh có liên quan đến tình trạng và tỷ lệ thừa mỡ ở bệnh nhân gút.

Từ khóa: Cấu trúc khối cơ thể, phương pháp hấp thụ năng lượng tia X kép (DXA), gút

**Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên*
Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Bình
E-mail: luuthibinh@tump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5/8/2020
Ngày phản biện khoa học: 16/8/2020
Ngày duyệt bài : 1/9/2020

SUMMARY

BODY COMPOSITION IN GOUT PATIENTS

Objective. To describe the characteristics of body composition andidentify some of factors related to body composition in gout patientstreatment at Thai Nguyen National Hospital. **Methods**. Descriptive study, a total of 73 gout patients and 73 healthy people, measured body composition by DXA method**. Results**. The average age of patients was 66.1±12.6. Male/female ratio 5/1, the average blood uric acid level 518.3±141.6µmol/l. The patient of having metabolic syndrome was 49.3%. The rate of excess fat significantly higher in womenthan in men (p <0.001). The trunk fat mass 9.8±3,5 vs. 8.5±3.7 and total fat mass (18.9±5.8 vs.16.5±6.1) were significantly higher among patients with gout compared to healthy people (p<0.05). There was a differencein distribution ratio beetwen the gout group and the healthy group (p<0.01). Total fat masswere positively correlated with cholesterol serumlevel (r=0.3; p<0.001).Body fat/leg fat ratiowere positively correlated with triglyceride serumlevel (p<0.001). **Conclusion**: Patients with gout had significantly higher excess fat, body fat distribution, trunk fat mass and total fat mass than healthy people. The level of triglyceride and cholesterol serumwas related to the condition and rate of excess fat in patients with gout.

Keywords: Body composition, dual energy X-ray absorptionmetry (DXA), gout

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là bệnhviêmkhớp vi tinh thể thườnggặpdo rối loạn chuyển hóa các nhân purin, có đặc điểm chính là tăng acid uric máu, cácbệnh nhângút thường có biểu hiện rối loạn chuyển hóa kèm theo như: béo phì, tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, không dung nạp glucose, đái tháo đường. Có khoảng 47% đến 62% bệnh nhân gút nhập viện có hội chứng chuyển hóa so với đối tượng không có bệnh gút (25,4%) [7] và đây là một trong những lý do làm thay đổi cấu trúc khối cơ thể của các bệnh nhân gút.

Cấu trúc khối của cơ thể bao gồm: khối mỡ, khối cơ và khối xương. Sự thay đổi khối lượng cơ và khối mỡ phụ thuộc vào tuổi, giới và một số yếu tố khác như di truyền, hoạt động thể lực, dinh dưỡng, sử dụng thuốccorticoid…, bệnh kèm theo như gút, viêm khớp dạng thấp. Gút là một bệnh thường gặp trong lâm sàng, tuy nhiên các bệnh nhân gút thường được điều trị bệnh chính khi khám và điều trị tại bệnh viện, vấn đề thay đổi cấu trúc khối cơ thể vẫn chưa được quan tâm đúng mức. Chính vì vậy việc đánh giá thay đổi cấu trúc khối cơ thể cho bệnh nhân để họ được điều trị toàn diện gần như chưa được thực hiện. Do vậy nghiên này sẽ làm cơ sở cho việc điều trị hiệu quả hơn và nâng cao sức khỏe của bệnh nhân gút. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm cấu trúc khối cơ thể và xác định một số yếu tố liên quan đến cấu trúc khối cơ thể ở các bệnh nhân gút điều trị tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Nhóm bệnh: gồm 73 bệnh nhân gút được chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2015 điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Nhóm không bệnh:73 người khỏe mạnhcó tuổi, giới, BMI tương đồng so với nhóm bệnh tình nguyện tham gia nguyên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Phương pháp thu thập dữ liệu: tiến cứu, phân tích từng trường hợp.
- Thiết kế nghiên cứu: chia thành 2 nhóm: Nhóm bệnh (gồm 73 bệnh nhân gút), nhóm không bệnh (gồm 73 người khỏe mạnh).
- Địa điểm và thời gian: từ tháng 08/2019 đến 06/2020

+ Nhóm bệnh: gồm 73 bệnh nhân gút điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

+ Nhóm không bệnh: gồm 73 người khỏe mạnh được khám sức khỏe tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

2.2.2. Nội dung

- Tất cả bệnh nhân gút đều được hỏi bệnh, tiền sử bệnh, khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cần thiết, đo cấu trúc khối cơ thể bằng phương pháp DXA bằng máy Hologic tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
- Tất cả ĐTNC nhóm không bệnh đều được hỏi về tiền sử dùng thuốc, khám lâm sàng, đo cấu trúc khối cơ thể bằng phương pháp DXA bằng máy Hologic tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
- Chỉ tiêu chung cho cả 2 nhóm nghiên cứu:

+ Tuổi: tính theo năm. Được chia thành 3 nhóm tuổi là: từ 20-39, từ 40-59 và ≥ 60 tuổi.

+ Giới: Nam và nữ

+ BMI (chỉ số khối cơ thể): BMI = cân nặng (kg)/ chiều cao $(m)^2$. Phân loại BMI theo tiêu chuẩn của hội Châu Á-Thái Bình Dương. Thiếu cân: BMI <18,5 (kg/m^2); Bình thường: 18,5≤ BMI ≤22,9 (kg/m^2); Thừa cân, béo phì: BMI ≥ 23(kg/m^2)

+ Khối cơ toàn thân (kg)

+ Khối cơ tứ chi (kg)

+ Chỉ số khối cơ (SMI): SMI (kg/m^2) = Khối cơ tứ chi (kg)/ chiều cao $(m)^2$. Mất cơ khi SMI:Ở nam: SMI < 5,72 kg/m^2; Ở nữ: SMI < 4,87 kg/m^2

+ Khối lượng mỡ toàn thân (kg).

+ Khối lượng mỡ thân (kg).

+ Tỷ lệ mỡ thân/ mỡ chân (RTL)

+ Tỷ lệ phân bố mỡ (FDR) = mỡ thân/ mỡ tứ chi

+ Chẩn đoán thừa mỡ (overfat) khi: (Khối lượng mỡ toàn thân/cân nặng) >tỷ lệ mỡ bình thường (64,8-752x1/ BMI+0,016 x tuổi)

- Đặc điểm nhóm bệnh nhân gút:

+ Xác định có tăng acid uric khi acid uric máu ≥ 360 µmol//l đối với nữ và ≥ 420 µmol//l đối với nam.

+ Hội chứng chuyển hóa theo NCEP-ATP III [5]

2.3. Xử lý số liệu. Dữ liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu một cách tự nguyện và được giữ kín thông tin. Nghiên cứu được tiến hành sau khi thông qua hội đồng đạo đức của trường ĐHYD.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. *Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm \ Nhóm		Bệnh nhân gút (n=73)		Không bệnh(n=73)		p
		n	%	n	%	
Tuổi	20-39	2	2,8	3	4,0	>0,05
	40-59	17	23,2	16	22,0	
	≥60_	54	74,0	54	74,0	
	Trung bình($\bar{X}$ ± SD)	66,1±12,6		64,7±10,9		>0,05
Giới	Nam	61	83,6	62	83,0	>0,05
	Nữ	12	16,4	11	15,0	
Chiềucao (m) ($\bar{X}$ ± SD)		1,62±0,1		1,62±0,07		>0,05
Cânnặng (kg) ($\bar{X}$ ± SD)		59,7±9,5		58,8±10,4		>0,05
BMI ($\bar{X}$ ± SD)		22,6±2,8		21,9±2,9		>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI giữa nhóm bệnh nhân gút và nhóm khỏe mạnh (p>0,05). Các bệnh nhân gút có độ tuổi ≥ 60 gặp tỷ lệ cao nhất (74%), tuổi trung bình 66,1±12,6; tỷ lệ nam/nữ 5/1.

Bảng 3.2. *Đặc điểm hội chứng chuyển hóa và nồng độ acid uric huyết tương*

Đặc điểm		N = 73	%
Hội chứng chuyển hóa (HCCH)	Có	36	49,3
	Không	37	50,7
Acid uric	Có tăng	52	71,2
	Không tăng	21	28,8

Nhận xét: Có 36 bệnh nhân có HCCH (49,3%); 71,2% bệnh nhân có tăng acid uric máu.

Bảng 3.3. *Phân bố cấu cấu trúc khối cơ thể của đối tượng nghiên cứu*

Cấu trúc khối \ Nhóm	Bệnh nhân gút (n=73)	Không bệnh (n=73)	p
Cơ toàn thân($\bar{X}$ ± SD) (kg)	40,3±6,9	41,6±7,5	0,264
Khối cơ chi ($\bar{X}$ ± SD) (kg)	17,3±7,1	17,7±3,9	0,614
SMI ($\bar{X}$ ± SD) (kg/m^2)	2,4±0,3	1,2±0,1	0,763
Mỡ toàn thân($\bar{X}$ ± SD) (kg)	**18,9±5,8**	**16,5±6,1**	**0,016***
Mỡ thân ($\bar{X}$ ± SD) (kg)	**9,8±3,5**	**8,5±3,7**	**0,045***
Mỡ chân($\bar{X}$ ± SD) (kg)	5,3±1,6	4,9±2,3	0,220
Tỷ lệ mỡ thân/ mỡ chân (RTL)	2,1±0,2	1,8±0,6	0,298
Tỷ lệ phân bố mỡ	**8,1±0,9**	**7,8±0,9**	**0,003****

*p<0,05; **p<0,01

Nhận xét: - Chỉ số mỡ toàn thân trung bình ở nhóm bệnh nhân gútcao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không bệnh với p=0,016

- Chỉ số mỡ thân ở nhóm bệnh nhân gút có trị số trung bình (9,8±3,5kg) cao hơn so với nhóm không bệnh (8,5±3,7kg) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,045).

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phân bố mỡ giữa nhóm bệnh nhân gút và nhóm không bệnh (p<0,01).

Bảng 3.4. *Liên quan giữa tuổi, giới với tình trạng mất cơ và thừa mỡ ở các bệnh nhân gút*

Đặc điểm		Mất cơ			Thừa mỡ		
		Có (n,%)	Không (n,%)	p	Có (n,%)	Không (n,%)	p
Tuổi	20-39	0	2(100)	0,173	0	2(100)	0,161
	40-49	11(64,7)	6(35,3)		6(35,3)	11(64,7)	
	≥ 60	35(64,8)	19(35,2)		29(53,7)	25(46,3)	
Giới	Nam	40 (65,6)	21(34,4)	0,33	23(37,7)	38(62,3)	<0,001
	Nữ	6 (50)	6 (50)		12(100)	0	

Nhận xét: - Không có mối liên quan giữa tuổi, giới với tình trạng mất cơ ở bệnh nhân gút.

- Tình trạng thừa mỡ ở nam <nữ (p<0.001).

Bảng 3.5. *Mối tương quan giữa cấu trúc khối cơ thể và một số yếu tố của hội chứng chuyển hóa ở các bệnh nhân gút*

Yếu tố	Glucose	Cholesterol TP	HDL-C	Triglycerid
BMI	**0,3***	0,1	-0,3	-0,1
Vòng bụng	**0,1*****	0,01	0,01	0,07

Mỡ thân	0,0	-0,0	-0,0	0,0
Mỡ toàn thân	-0,03	**0,3*** **	-0,06	**0,3*** **
Tỷ lệ mỡ thân/ mỡ chân	-0,23	-0,04	-0,08	**0,6*** **

*p<0,05; ***p<0,001

Nhận xét: - BMI có mối tương quan thuận với glucose(r=0,03;p<0,05).

- Vòng bụng có mối tương quan thuận với glucose (r=0,1;p<0,001).

- Cholesterol TP có mối tương quan thuận với khối lượng mỡ toàn thân (r=0,3;p<0,001).

- Mỡ toàn thânvà tỷ lệ mỡ thân/mỡ chân có mối tương quan thuận với nồng độ triglyceride (r=0,3;p<0,001) và (r=0,6;p<0,001).

Bảng 3.6. *Liên quan giữa cấu trúc khối cơ thể và nồng độ acid uric ở các bệnh nhân gút*

Acid uric / Cấu trúc khối cơ thể	Tăng (n=52)	Khôngtăng (n=21)	p
Cơ toàn thân	19,8±3,3	19,2±3,8	0,504
Khối cơ chi	8,0±1,1	4,2±0,9	0,604
Mỡ toàn thân	7,2±2,2	6,7±1,6	0,378
Mỡ thân	10,1±3,9	9,0±2,4	0,262
Tỷ lệ mỡ thân/ mỡ chân	2,2±2,8	1,8±0,4	0,455

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa cấu trúc khối cơ thể và nồng độ acid uric máu (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu73 bệnh nhân gút chúng tôi nhận thấy: bệnh nhân gút có độ tuổi trung bình khá cao 66,1±12,6; BMI trung bình 22,6±2,8 (Bảng 3.1). Kết quả này của chúng tôi có khác so với nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Hiền (2017) các bệnh nhân gút có độ tuổi trung bình là 57,5 và chỉ số BMI trung bình là 21,9 và nghiên cứu của của tác giả Đào Hùng Hạnh (2010) thấy 107 bệnh nhân gút có độ tuổi trung bình 48,2±14,2 và BMI trung bình là 25,6±0,5 [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác hơn có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ít hơn, đặc điểm dịch tễ, văn hóa khác nhau, các bệnh nhân thường đến viện khi bệnh đã nặng, ở giai đoạn muộn.

Trong nghiên cứu chúng tôi gặp có 36 bệnh nhân mắc hội chứng chuyển hóa chiếm 49,3% (Bảng 3.2). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Trần Hồng Nghị (2015) ở 105 bệnh nhân gút có 48 bệnh nhân mắc hội chứng chuyển hóa (chiếm 45,72%), kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Thu Hiền (2013), nghiên cứu ở 113 bệnh nhân gút có 52 bệnh nhân mắc hội chứng chuyển hóa (46%) [1].

Khi phân tích về chỉ số mỡ toàn thân và mỡ thân ở nhóm bệnh nhân gút, chúng tôi các chỉ số này cao hơn đáng kể so với nhóm khỏe mạnh (18,9±5,8 và 9,8±3,5, so với 16,5±6,1 và 8,5±3,7) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về % mỡ (tỷ lệ phân bố mỡ) với p<0,01 giữa nhóm bệnh nhân gút và nhóm khỏe mạnh (Bảng 3.3). Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Đào Hùng Hạnh (2010) khi nghiên cứu trên 107 bệnh nhân gút cho thấy mỡ toàn thân ở bệnh nhân gút cao hơn (p<0,001) so với nhóm chứng (20,9 so với 13,3 kg và 11,4 so với 6,1 kg) [6]. Trong hai thập kỷ qua, ở nước ta điều kiện kinh tế xã hội và lối sống đã thay đổi sâu sắc, các bệnh nhân gút thường có hội chứng chuyển hóa nên cấu trúc khối mỡ ở bệnh nhân gút cao hơn so với nhóm không bệnh,điều này có thể lý giải bởi sự thay đổi lối sống và chế độ dinh dưỡng khác nhau ở từng bệnh nhân.

Khi phân tích về đặc điểm khối mỡ, chúng tôi nhận thấy tình trạng thừa mỡ ở nữ cao hơn nam với p<0,001. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Đào Hùng Hạnh (2010) [6].

Phân tích về một số yếu tố liên quan đến khối lượng mỡ toàn thân, chúng tôi thấy khối lượng mỡ toàn thân có mối tương quan thuận với nồng độ cholesterol TP (r=0,3; p<0,001). Mỡ toàn thân và tỷ lệ mỡ thân/mỡ chân có mối tương quan thuận với nồng độ triglyceride (p<0,001). BMI (r=0,03) có mối tương quan thuận với glucose, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Vòng bụng (r=0,1) có mối tương quan thuận với glucose, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001 (Bảng 3.5). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Đào Hùng Hạnh (2017): khối lượng mỡ toàn thân có mối tương quan thuận với nồng độ cholesterol toàn phần (r=0,68; p<0,01). Mỡ toàn than mối tương quan thuận với nồng độ triglyceride (r=0,42; p<0,05) và tỷ lệ mỡ thân/mỡ chân có mối tương quan thuận với nồng độ triglyceride (r=0,43; p<0,05). BMI (r=0,44; p<0,05) có mối tương quan thuận với nồng độ glucose, vòng bụng có mối tương quan thuận với nồng độ glucose (r=0,45; p<0,05).

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân gút là 66,1±12,6. Tỷ lệ nam/nữ5/1, nồng độ acid uric máu trung bình 518,3±141,6µmol/l,49,3% bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa.

Đặc điểm cấu trúc khối cơ thể: tỷ lệ thừa mỡ ở nam <nữ với p<0,001. Chỉ số mỡ toàn thân và mỡ thân ở nhóm bệnh nhân gút cao hơn so với nhóm người khỏe mạnh (18,9±5,8 và 9,8±3,5 so với 16,5±6,1 và 8,5±3,7) có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phân bố mỡ giữa nhóm bệnh nhân gút và nhóm khỏe mạnh (p<0,01). Tỷ lệ phân bố mỡ ở nhóm bệnh nhân gút là 8,1±0,9 so với nhóm khỏe mạnh là 7,8±0,9.

Khối lượng mỡ toàn thân có mối tương quan thuận với nồng độ cholesterol toàn phần (r=0,3; p<0,001). Mỡ toàn thân và tỷ lệ mỡ thân/ mỡ chân có mối tương quan thuận với nồng độ triglyceride (p<0,001). BMI có mối tương quan thuận với nồng độ glucose (r=0,03; p<0,05), vòng bụng có mối tương quan thuận với nồng độ glucose (r=0,1; p<0,001).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đinh Thị Thu Hiền** (2013). Nghiên cứu đặc điểm và một số yếu tố nguy cơ của hội chứng chuyển hóaở bệnh nhân nam giới mắc bệnh gút. Luận văn thạc sỹ y học.
2. **Hoàng Thị Hiền** (2017). Nghiên cứu cấu trúc khối cơ thể ở bệnh nhân nam mắc bệnh gút mạn tính nguyên phát tại bệnh viện Bạch Mai. Luận văn bác sỹchuyên khoa cấp II.
3. **Nguyễn Ngọc Anh** (2014). Nghiên cứu thành phần khối cơ thể, mật độ xương, tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân gút nam giới bằng phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DEXA). Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp 2, học viện quân y 103.
4. **Trần Hồng Nghị** (2015). Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân gút điều trị tại khoa nội thận-khớp bệnh viện trung ương quân đội 108**.** Tạp chí y học Việt Nam, số 2, tháng 5/2015, tr.155-159
5. **Lawrence M. Ryan, MD** (2015). Gout. Professor of Medicine, Medical College of Wisconsin.
6. **Hanh Hung Dao** (2010). Body composition and metabolic syndrome in patients with primary gout in Vietnam.Rheumatology , Volume 49, Issue 12, 1 December 2010, pp.2400–2407.
7. **Masanari Kuwabara** (2016). Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. Pulse (Basel), 3(3-4), pp.242-252.
8. **SokKuanWong, Kok-Yong Chin et al** (2016). The Relationship between Metabolic Syndrome and Osteoporosis: A Review. Nutrients, vol. 8, no. 347, pp.1-18

MỘT SỐ KÍCH THƯỚC, CHỈ SỐ NHÂN TRẮC VÀ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA SINH VIÊN NĂM THỨ NHẤT TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI NĂM HỌC 2019-2020

Trần Quang Huy*, Ngô Xuân Khoa*, Ngô Hương Giang**

TÓM TẮT

Nhằm góp phần đánh giá chính xác về hình thái thể lực (HTTL) và dinh dưỡng của người trưởng thành Việt Nam, đặc biệt là sinh viên Y trong nửa cuối thập kỷ thứ hai của thế kỷ XXI, chúng tôi tiến hành nghiên cứu HTTL của 861 sinh viên (SV) (335 nam, 526 nữ) năm thứ nhất Trường Đại học Y Hà Nội năm học 2019-2020 cho thấy: Các kích thước và chỉ số nhân trắc của nam SV tốt hơn hẳn nữ SV, và các kích thước chỉ số này phần lớn đều tốt hơn hẳn so với các nghiên cứu trước đây của các tác giả khác. HTTL có chiều hướng gia tăng theo thời gian. Sau 45 năm, nam SV có chiều cao tăng 9,5 cm, cân nặng tăng thêm 15,9 kg. Ở nữ SV có chiều cao tăng 7,0 cm, cân nặng tăng thêm 5,8 kg. So với SV năm 2007, nam SV có cân nặng tăng thêm 8,5 kg và nữ tăng 3,9 kg; chiều cao nam SV tăng 4,2 cm còn ở nữ SV tăng 3,3 cm. Theo thang phân loại của Tiểu ban Dinh dưỡng Liên hợp quốc áp dụng cho người Châu Á (1988), sinh viên Trường Đại học Y Hà Nội có cân nặng trung bình.

Từ khóa: Hình thái thể lực; sinh viên y.

**Trường Đại học Y Hà Nội*

***Đại học Quốc gia Hà Nội.*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Huy

Ngày nhận bài: 14/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 30/8/2020

Ngày duyệt bài: 6/9/2020

SUMMARY

SEVERAL DIMENSIONS, ANTHROPOMETRIC INDECIES AND NUTRITIONAL CONDITION OF FRESHMEN IN HANOI MEDICAL UNIVERSITY, YEAR 2019-2020

In order to reflect honestly on the morphology, physical and nutritional status of Vietnamese adults, especially medical students at the end of the second decade of the 21th Centery. According to a research about physical form of 861 freshmen (335 male students, 526 female students) from Hanoi Medical University (2019 - 2020): Male students' physical form measurement and figures are much better than female students' and these indecies and sizes is largely better than the previous studies of other authors. Physical form seems to increase by the time, after 45 years, male is 9.5 cms higher and 15.9 kgs heavier. Female is 7.0 cms higher and 5.8 kgs heavier. In comparison

with students in 2007, male students are 8.5 kgs heavier and female students are 3.9 kgs heavier. In comparison with a research 10 years ago, male students' height increase 4.2 cm and female students are 3.3 cms higher. In comparison with the classification list which is made based on the asian - Pacific people, students from Hanoi Medical University have medium weight.

Key words: Physical form, medical students.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề phát triển hình thái và thể lực lứa tuổi học sinh, sinh viên của các trường đại học là một trong những vấn đề được quan tâm trong chiến lược phát triển con người, trong sự nghiệp giáo dục và đào tạo những lực lượng lao động chính, những chủ nhân. Sự phát triển hình thái, thể lực của con người chịu ảnh hưởng rất nhiều của yếu tố di truyền, cũng như môi trường sống với sự thay đổi liên tục điều kiện kinh tế xã hội và chế độ dinh dưỡng tương lai của đất nước.

Chính vì vậy, cứ sau khoảng 10 năm: "các thế hệ sau không ngừng cao hơn thế hệ trước" đã trở thành quy luật tất yếu của sự phát triển [9]. Từ đó, để có những đánh giá chính xác hơn về hình thái nhân trắc và tình trạng thể lực, dinh dưỡng trong các giai đoạn lịch sử khác nhau đòi hỏi những nghiên cứu nhân trắc học được tiến hành định kì, bổ sung.

Riêng về mặt dinh dưỡng, mặc dù có rất nhiều các phương tiện thăm dò mới nhưng nhân trắc học vẫn là phương pháp đánh giá đơn giản nhất, ít tốn kém và được áp dụng phổ biến trên toàn thế giới để đánh giá các tỷ lệ và thành phần của cơ thể con người.

Đòi hỏi tổng hợp những chuẩn mẫu tham khảo mới trong những thập kỷ mới là điều tất yếu, vì vậy, nhằm góp phần phản ánh trung thực về hình thái, tình trạng thể lực và dinh dưỡng của người trưởng thành Việt Nam, đặc biệt là sinh viên Y trong nửa cuối thập kỷ thứ hai của thể kỷ XXI, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm: Đánh giá tình trạng thể lực và khảo sát tình trạng dinh dưỡng của sinh viên năm thứ nhất trường Đại học Y Hà Nội năm học 2019 - 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 861 SV năm nhất Đại học Y Hà Nội gồm 335 nam và 526 nữ năm học 2019-2020.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Nội dung nghiên cứu: Tiến hành điều tra cắt ngang các kích thước và chỉ số HTTL và dinh dưỡng của SV năm nhất Trường Đại học Y Hà Nội năm học 2019-2020.

*Các kích thước và chỉ số nghiên cứu:

- Các kích thước HTTL: Chiều cao đứng, (cm); chiều cao ngồi (cm); cân nặng (kg); vòng bụng (cm); vòng mông (cm); vòng ngực bình thường (cm); vòng ngực hít vào hết sức (cm); vòng ngực thở ra hết sức (cm); vòng cánh tay phải co (cm); vòng cẳng tay trái (cm); vòng đùi phải (cm); vòng bắp chân trái (cm); Bề dày lớp mỡ dưới da vùng cạnh rốn phải, vùng giữa mặt sau cánh tay phải và vùng dưới vai phải (mm).
- Từ đó tính các chỉ số theo công thức:

➢ Chỉ số Pignet = Cao đứng (cm) - [Cân nặng (kg) + VNBT (cm)].

➢ Chỉ số BMI = Cân nặng (kg)/Cao đứng^2 (m).

➢ Chỉ số thân = Cao ngồi (cm)/cao đứng (cm) x 100.

2.2. Dụng cụ đo:

- Đo các vòng cơ thể: Dùng thước dây nhựa không giãn của Trung Quốc với độ chính xác tới 1mm. Kết quả làm tròn tới 0,5 cm.
- Đo cân nặng cơ thể: Dùng cân bàn điện tử Omron với độ chính xác tới 0,1 kg. Kết quả làm tròn tới 0,5 kg.
- Đo chiều cao cơ thể: Dùng thước đo nhân học Martin với độ chính xác tới 1 mm. Kết quả làm tròn tới 0,5 cm.
- Đo bề dày mỡ dưới da: Dùng compas Harpenden skinfold caliper, nhãn hiệu HOLTAIN - Thuỵ Sỹ có độ chính xác tới 0,2 mm. Kết quả làm tròn tới 0,5 mm.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu:

- Tính toán chỉ số theo các công thức đã ghi ở trên.
- Xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 16.0 và Excel office 2016.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. So sánh kích thước và chỉ số HTTL của SV giữa hai giới.

Bảng 1: *Kích thước và chỉ số HTTL của SV*

Kích thước và chỉ số	Nam (n = 335)	Nữ (n = 526)	p
Cân nặng	60,96 ± 9,61	48,76 ± 6,51	< 0,01
Chiều cao đứng	168,47 ± 5,73	155,99 ± 5,65	< 0,01
Chiều cao ngồi	90,93 ± 3,77	85,04 ± 3,10	< 0,01
Vòng bụng	75,62 ± 8,20	70,74 ± 6,31	< 0,01
Vòng ngực bình thường	80,17 ± 6,87	72,02 ± 6,38	< 0,01
Vòng mông	89,24 ± 6,17	87,17 ± 5,41	< 0,01

Pignet	27,34 ± 14,27	35,21 ± 11,15	< 0,01
BMI	21,45 ± 3,01	20,03 ± 2,39	< 0,01
Thân	53,98 ± 1,67	54,53 ± 1,25	< 0,01

- Cân nặng trung bình, chiều cao đứng, chiều cao ngồi, vòng bụng, vòng mông và vòng ngực bình thường của nam SV lớn hơn hẳn so với nữ SV, sự khác biệt có ý nghĩ thống kê (p < 0,01).

- Chỉ số Pignet của nam SV và nữ SV có sự khác biệt đáng kể, có ý nghĩ thống kê (p < 0,01). Theo thang phân loại của Nguyễn Quang Quyền và CS, nam SV thuộc loại thể lực rất khỏe trong khi nữ SV thuộc loại trung bình.

- Chỉ số BMI của nam SV có sự khác biệt, có ý nghĩa thống kê với (p < 0,01). Theo tiêu chuẩn phân loại của WHO trên người châu Á – Thái Bình Dương, thể lực và tình trạng dinh dưỡng của SV trường Đại học Y Hà Nội đều thuộc loại có cân nặng bình thường.

- Chỉ số thân của nam SV và nữ SV theo thang phân loại thuộc loại thân dài, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với (p < 0,01).

2. Các kích thước và chỉ số khảo sát tình trạng dinh dưỡng

2.1. Vòng bụng. Vòng bụng phản ánh tình trạng tích mỡ bụng (bao gồm mỡ dưới da và mỡ quanh các tạng trong ổ bụng) còn được gọi là mỡ trung tâm. Nên vòng bụng có ý nghĩa nhiều trong đánh giá dinh dưỡng.

Vòng bụng của SV năm nhất trường Đại học Y Hà Nội năm học 2019-2020 của nam là 75,62 ± 6,20 cm; ở nữ là 70,74 ± 6,31 cm. Vòng bụng của hai giới khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,01).

So sánh với các số liệu giá trị sinh học người Việt nam bình thường thập kỷ 90- thế kỷ XX (nam là 66,14 ± 4,5 cm; nữ là 62,80 ± 3,82) thì vòng bụng SV-2019 cao hơn hẳn, nam cao hơn 9,48 cm; nữ cao hơn 7,94 cm.

Đã xuất hiện sự phân bố mỡ trong cơ thể theo hướng trung tâm hóa, xuất hiện xu hướng tích mỡ bụng đáng kể ở đối tượng sinh viên.

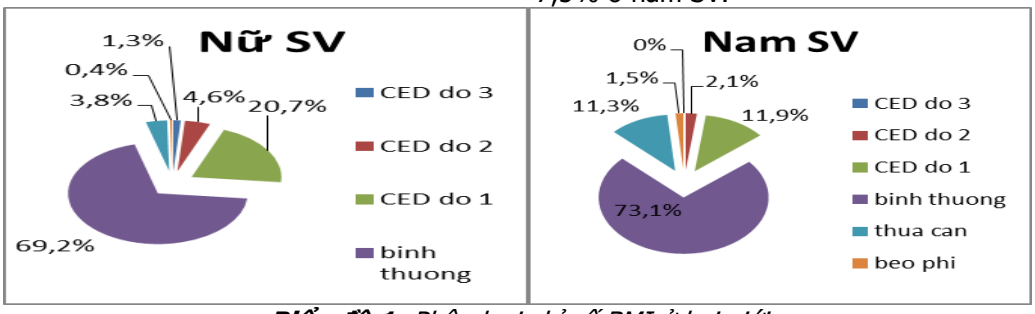
2.2. Tổng bề dày 3 nếp gấp da. Chúng tôi tiến hành đo 3 điểm A8: Điểm cạnh rốn bên phải, I15: Điểm giữa mặt sau cánh tay (bên phải) và E6: Điểm góc dưới xương vai (bên phải).

Tổng BDLMDD của SV nhập trường năm 2019 của nam là 43,75 ± 19,25 mm; ở nữ là 52,41 ± 14,66 mm. Như vậy tổng BDLMDD của nữ cao hơn nam SV khoảng 8,65 mm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

So với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Trường An (2004) [1] nhóm tuổi 15-19 thì tổng BDLMDD ở nam và nữ SV đều tăng đáng kể.

2.3. Chỉ số BMI. Theo thang phân loại của Tiểu ban Dinh dưỡng Liên hợp quốc áp dụng cho người châu Á (1988) thì tình trạng dinh dưỡng của sinh viên năm nhất trường Đại học Y Hà Nội ở mức bình thường chiếm tỷ lệ cao.

Tuy nhiên tỷ lệ sinh viên rơi vào tình trạng thiếu năng lượng trường diễn còn đáng kể chiếm 26,6% ở nữ và 14,0% ở nam; tình trạng thừa cân, béo phì không đáng kể với 4,2% ở nữ và 7,5% ở nam SV.



Biểu đồ 1: *Phân loại chỉ số BMI ở hai giới trên sinh viên mới nhập trường*

Vì đây là thang phân loại áp dụng cho người châu Á nói chung nên chưa thật sự đúng khi áp dụng trên người Việt Nam. Do đó tình trạng thiếu năng lượng trường diễn (CED) trong sinh viên còn khá cao, cần phải theo dõi lâu dài trong suốt 6 năm học mới có thể đưa ra nhận xét một cách chính xác và đưa ra chính sách đúng đắn để cải thiện tình trạng dinh dưỡng của sinh viên Y.

Bảng 2: *So sánh chỉ số BMI của SV-2019 YHN với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác*

Giới / Tác giả	Nam	Nữ
Trần Thị Kim Thục (2002)	19,03 ± 1,93	19,65 ± 1,79
Đỗ Đình Xuân (2005)	19,22 ± 1,42	19,47 ± 1,76
Lê ĐìnhVấn(2007)	19,4 ± 1,9	19,3±1,7
Chúng tôi (2019)	21,45 ± 3,01	20,03 ± 2,39

So với sinh viên ở các vùng miền khác trong các nghiên cứu của thập kỷ trước thì tình trạng dinh dưỡng của sinh viên năm nhất trường Đại học Y Hà Nội (2019) tốt hơn một chút, vẫn ở mức bình thường. Sự khác biệt ở hai giới có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

❖ Các kích thước về cân nặng và chiều cao cũng góp phần đánh giá về tình trạng dinh dưỡng tuy nhiên chúng tôi sẽ phân tích nhiều trong phần đánh giá về hình thái thể lực dưới đây.

3. Một số kích thước, chỉ số HTTL của SV Trường Đại học Y Hà Nội.

3.1. Cân nặng

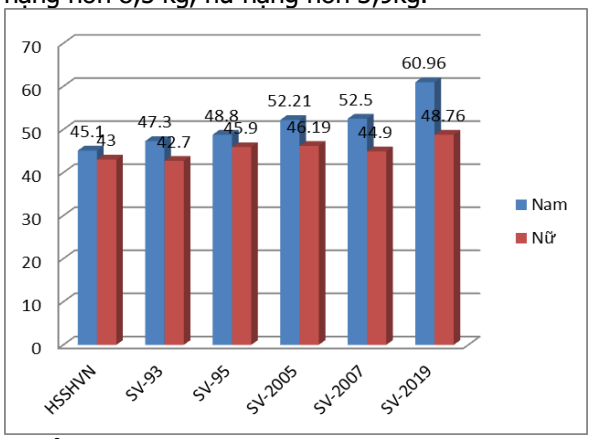
Bảng 3: *So sánh chỉ số HTTL của nam SV với các tác giả khác.*

Chỉ số \ Tác giả	HSSHNVN (1975)	Lê Gia Vinh (1993)	Trần ThịXuân (1995)	Đỗ Đình Xuân (2005)	Lê Đình Vấn (2007)	NC của chúng tôi (2019)
Cân nặng	45,10 ± 4,00	47,30 ± 5,70	48,80 ± 3,80	52,21 ± 4,56	52,5 ± 6,1	60,96 ± 9,61
Chiều cao đứng	159,00 ± 5,00	162,90 ± 5,40	162,10 ± 6,60	164,79 ± 5,76	164,3 ± 5,4	168,47 ± 5,73
Vòng ngực trung bình	76,00 ± 4,0	78,90 ± 6,0	80,2 ± 3,4	80,71 ± 3,39		80,17 ± 6,87
Pignet	37,00 ± 6,00	36,70 ± 7,50	33,10 ± 7,20	32,42 ± 6,35		27,34 ± 14,27

Bảng 4: *So sánh chỉ số HTTL của nữ SV với các tác giả khác*

Chỉ số \ Tác giả	HSSHNVN (1975)	Lê Gia Vinh (1993)	Trần Thị Xuân (1995)	Đỗ Đình Xuân (2005)	Lê Đình Vấn (2007)	NC của chúng tôi (2019)
Cân nặng	43,00 ± 4,00	42,70 ± 4,70	45,90 ± 4,80	46,19 ± 4,89	44,9 ± 4,4	48,76 ± 6,51
Chiều cao đứng	149,00 ±4,00	155,10 ± 4,50	153,10 ± 4,80	153,92 ± 5,07	152,7 ± 4,8	155,99 ± 5,65
Vòng ngực trung bình	70,00 ± 4,2	76,50 ± 5,2	79,4 ±3,9	77,69 ± 3,97		72,02 ± 6,38
Pignet	39,00 ± 6,0	35,9 ± 6,8		30,76 ± 7,4		35,21 ± 11,15

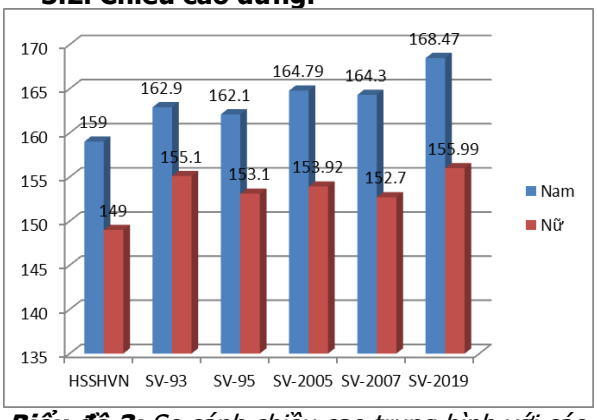
Trong nghiên cứu này nam và nữ SV có cân nặng trung bình hơn hẳn SV các nghiên cứu khác. So với HSSHNVN (1975), cân nặng của nam và nữ SV trong nghiên cứu của chúng tôi hơn hẳn, nam sinh viên nặng hơn ≈ 15,9 kg, nữ nặng hơn 5,8 kg. So với nghiên cứu của tác giả (2007) thì nam SV nặng hơn 8,5 kg, nữ nặng hơn 3,9kg.



Biểu đồ 2: *So sánh cân nặng trung bình với các nghiên cứu khác*

Cân nặng của SV trường Đại học Y Hà Nội nặng hơn các nghiên cứu trước đó, nhất là ở nam SV chứng tỏ trong những năm gần đây nền kinh tế của nước ta ngày càng phát triển, đặc biệt chế độ dinh dưỡng ngày càng được cải thiện.

3.2. Chiều cao đứng.



Biểu đồ 3: *So sánh chiều cao trung bình với các nghiên cứu khác*

So sánh với các nghiên cứu các tác giả khác chúng tôi nhận thấy: chiều cao của SV trong nghiên cứu này cao hơn hẳn các nghiên cứu trước đó. Nhất là so với HSSHNVN (1975), nam

SV cao hơn 9,5 cm, nữ SV cao hơn 7,0 cm. Sự gia tăng về chiều cao của SV trong nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu khác và cũng phù hợp với quy luật phát triển: Các thế hệ sau không ngừng cao hơn các thế hệ trước nhất là sau mỗi một thập kỷ.

3.3. Vòng ngực trung bình. Vòng ngực trung bình của nam SV trong nghiên cứu này tương đương với Đỗ Đình Xuân (2005) và Trần Thị Xuân (1995) nhưng cao hơn so với các nghiên cứu khác và đặc biệt so với HSSHNVN (1975) lớn hơn 4,17 cm. Vòng ngực trung bình của nữ SV lớn hơn so với HSSHNVN (1975) là 2,02 cm tuy nhiên có phần suy giảm so với các nghiên cứu từ năm 1993 trở lại đây. Như vậy về chiều ngang hình thái thể lực có phần phát triển chậm hơn và đặt ra câu hỏi liệu cần cải thiện thêm chế độ luyện tập thể dục thể thao đặc biệt cho nữ SV Trường Đại học Y Hà Nội?

3.4. Chỉ số Pignet. Chỉ số này cũng tương tự như vòng ngực trung bình, SV-2019 có chỉ số thấp hơn hẳn so với HSSHNVN (1975) đặc biệt ở nam SV. Điều đó chứng tỏ nam SV ngày nay có thể lực tốt hơn các giai đoạn trước đó, tuy nhiên ở nữ SV thể lực cải thiện không đáng kể.

V. KẾT LUẬN

1. Có sự khác biệt đáng kể về kích thước, chỉ số HTTL và dinh dưỡng giữa SV nam và SV nữ,

- Các kích thước và chỉ số thể lực của nam SV tốt hơn hẳn so với nữ SV, đặc biệt là về chiều cao và cân nặng SV nam phát triển nhanh hơn SV nữ qua các thập kỷ. Đặc biệt vòng ngực và chỉ số pignet của nữ SV cải thiện không đáng kể, điều đó đòi hỏi đưa ra chính sách hợp lý về chế độ luyện tập và dinh dưỡng cho nữ SV trường Y.

- Đã xuất hiện chiều hướng tích mỡ ở bụng, xu hướng trung tâm hóa. Tỷ lệ thiểu năng lượng trường diễn ở cả hai giới còn cao chiếm 26,6% ở nữ và 14,0% ở nam.

2. HTTL của SV có chiều hướng gia tăng theo thời gian. Theo thang phân loại của Tiểu ban Dinh dưỡng Liên hợp quốc áp dụng cho người Châu Á (1988), sinh viên Trường Đại học Y Hà Nội có cân nặng trung bình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Trường An (2004).** Đánh giá về mặt nhân trắc học tình trạng thể lực dinh dưỡng và phát triển người miền Trung từ 15 tuổi trở lên, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Trần Thiết Sơn, Lê Gia Vinh và CS (1993).** Một số đặc điểm hình thái của sinh viên Y Hà Nội, Hình thái học, 3, 1, tr 19-22.
3. **Trần Thị Kim Thục (2004).** Một số đặc điểm hình thái thể lực của sinh viên qua khám tuyển vào 10 trường Đại học và Cao đẳng năm 2002-2003, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân Y.
4. **Nguyễn Tấn Gi Trọng (1975).** Hằng số sinh học người Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội.
5. **Lê Đình Vấn (2007).** Chiều cao, cân nặng, BMI và tình trạng dinh dưỡng của sinh viên mới vào trường ở Đại học Huế, Tạp chí Y Dược học Quânsự, 1/2009.
6. **Đỗ Đình Xuân (2009).** Đặc điểm hình thái thể lực của sinh viên qua khám tuyển vào trường Đại học Điều Dưỡng Nam Định năm 2005-2006, Tạp chí Y Dược học Quân sự, 1/2009, 10-18.
7. **WHO Expert Commitee on Physical Status (1995),** The use and interpretation of anthropometry, Report of a WHO Expert Commitee, Geneva, 263-406.
8. **Robert.C. Weisell(2002).** Body mass index as an indicator of obesity. Asia Pacific.J. Clin. Nutr, 11, 681-684.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA CHẾ PHẨM PHYTOSOME CURCUMINOID TRÊN THỰC NGHIỆM

Nguyễn Thị Thúy Nga*, Nguyễn Văn Long, Phạm Văn Trân****

TÓM TẮT

Curcumin là hoạt chất quý hiếm được chiết xuất từ củ nghệ vàng. Bột phytosome curcuminoid là sản phẩm do các nhà khoa học của Học viện Quân y bào chế. Đây là chế phẩmđược dùng để hỗ trợ điều trị rối loạn lipid máu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánhgiá tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của chế phẩm trên thực nghiệm, kết quả cho thấy phytosome curcuminoid có tác dụng hạ lipid máu trên động vật thực nghiệm. Khi cho uống ở mức liều 100mg/kg thể trọng và 300 mg/kg thể trọng liên tục trong 1 tuần trên chuột nhắt trắng gây rối loạn lipid máuthực nghiệm, các chỉ số sinh hóa máu như cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL-C đều giảm, còn chỉ số HDL-C máu không thay đổi.

Từ khóa: Rối loạn lipid máu, curcumin

**Bệnh viện đa khoa Đông Anh, Hà Nội*
***Học viện Quân Y*
Chịu trách nhiệm chính: ngathuyaaa@gmail.com
Ngày nhận bài: 9/8/2020
Ngày phản biện khoa học: 28/8/2020
Ngày duyệt bài: 7/9/2020

SUMMARY

RESEARCH ON THE EFFECT OF REGULATING BLOOD LIPID DISORDER OF PHYTOSOME CURCUMINOID IN EXPERIMENT

Curcumin is a rare active ingredient extracted from yellow turmeric**.** Phytosome curcuminoid flour is prepared sources by scientists of Vietnam Military Medical University. It is used forsupportive treatment of dyslipidemia. In this study, we evaluated thetreatment of dyslipidemia effects ofthis product. The results showed that Phytosome curcuminoid flour has hypolipidemic effects in mice have dyslipidemia. Oral administration of Phytosome curcuminoid at 100mg/kg body and 300mg/kg bodyweight for 1 consecutive weeks, total cholesterol, triglycerides, LDL-C werereduced, but HDL-C was not change.

Key words: Dyslipidemia, curcumin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng rối loạn lipid máu (RLLPM) là một yếu tố nguy cơ quan trọng cho sự hình thành và phát triển của bệnh vữa xơ động mạch (VXĐM). Xơ vữa động mạch có liên quan đến các biến cố tim mạch nghiêm trọng và làm gia tăng tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân. Do đó các yếu tố nguy cơ của XVĐM ngày càng được quan tâm nhiều hơn. Y học hiện đại (YHHĐ) có 4 nhóm thuốc chính để điều chỉnh RLLPM là các nhóm thuốc Statin, nhóm Fibrat, acid Nicotinic và dẫn chất, các thuốc ngưng kết acid mật. Các thuốc trên đều đạt hiệu quả điều trị nhất định nhưng cũng có một số tác dụng không mong muốn và giá thành cao so với thu nhập của người Việt Nam. Xu hướng điều trị RLLPM hiện nay hướng tới sử dụng các thuốc có nguồn gốc thảo dược đã được chứng minh hiệu quả điều trị và tính an toàn, đồng thời giảm được chi phí điều trị cho người bệnh. Tác dụng hạ lipid máu của nghệ và curcumin chưa có nhiều nghiên cứu. Chế phẩm Phytosome curcuminoid thành phần chính là curcuminoid (bao gồm gồm curcumin (Cur), demethoxycurcumin (DMC), và bisdemethoxycurcumin (BDMC)) do Học viện Quân y nghiên cứu sản xuất bước đầu có tác dụng tốt trong điều chỉnh rối loạn lipid máu. Để đảm bảo hiệu quả điều trị của chế phẩm, việc đánh giá tác dụng sinh học là rất quan trọng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của chế phẩm Phytosome curcuminoid trên động vật thực nghiệm. Kết quả của nghiên cứu sẽ góp phần khẳng định hiệu quả điều trị của chế phẩm Phytosome curcuminoid khi đưa ra thị trường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

+Thuốc nghiên cứu**:** Chế phẩm Phytosome curcuminoid do Viện nghiên cứu Y Dược học quân sự, Học viện Quân y sản xuất. Dạng bào chế phytosome Curcuminoid từ Curcuminoid của dược liệu Nghệ vàng (Curcuma longa, họ Gừng-Zingiberaceae).

+ Động vật thực nghiệm: Chuột nhắt trắng chủng Swiss: 50 con giống đực, khỏe mạnh, trọng lượng 25 ±2g. Động vật nghiên cứu của Học viện Quân y cung cấp, được nuôi trước khi làm thí nghiệm 7 ngày để thích nghi môi trường sống.

*Hóa chất và máy móc phục vụ nghiên cứu

+ Poloxamer 407 (Sigma – Singapore)

+ Atorvastatin viên nén 10mg (Lipistad 10– Việt Nam)

+ Hóa chất sinh hóa Dialab

+ Máy sinh hóa bán tự động Biosystem BTS-350 (Tây Ban Nha)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm tiến cứu

*Các bước tiến hành nghiên cứu: Chuẩn bị dung dịch P-407 2% bằng cách pha 0,4g P-407 trong nước muối sinh lý 0,9% vừa đủ 20 mL, để tủ lạnh qua đêm để làm tăng độ tan của P-407. Kim và xylanh dùng để tiêm chuột được ngâm trong nước đá trước khi sử dụng.

Một giờ sau khi tiêm P-407, nồng độ lipid máu bắt đầu tăng và đạt cực đại sau 24 giờ, sau đó giảm dần về bình thường[6], do vậy thời điểm 24 giờ sau khi tiêm P-407 được chọn để định lượng nồng độ lipid máu của chuột thí nghiệm.

Chuột nhắt trắng được chia làm 5 lô, mỗi lô 10 con. Các lô được tiêm và uống thuốc như sau (sơ đồ):

- Lô 1 (Chứng sinh học): Uống nước cất hàng ngày, ngày thứ 7 tiêm màng bụng nước muối sinh lý 0,9% với thể tích 10mL/kg.
- Lô 2 (Mô hình): Uống nước cất hàng ngày, ngày thứ 7 tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg với thể tích 10mL/kg.
- Lô 3 (Atorvastatin): Uống atorvastatin liều 50 mg/kg/ngày, ngày thứ 7 tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg với thể tích 10mL/kg.
- Lô 4 (chế phẩm liều 1): Uống chế phẩm Phytosome curcuminoid liều 100mg/kg/ngày, ngày thứ 7 tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg với thể tích 10mL/kg (liều có tác dụng tương đương liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 12)
- Lô 5 (TTKL liều 2): Uống chế phẩm Phytosome curcuminoid liều 300mg/kg/ngày, ngày thứ 7 tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg với thể tích 10mL/kg.

Chuột được uống chế phẩm Phytosome curcuminoid, atorvastatin hoặc nước cất trong 7 ngày liên tục. Vào ngày thứ 7, chuột ở các lô (trừ lô 1) được tiêm màng bụng P-407. Sau khi tiêm

P-407, chuột được cho nhịn đói hoàn toàn nhưng vẫn được uống nước tự do. Sau 24 giờ kể từ khi được tiêm P-407, tất cả các chuột được lấy máu xoang hốc mắt làm xét nghiệm định lượng cholesterol toàn phần (TC), triglycerid (TG), HDL-cholesterol (HDL-C), LDL-cholesterol (LDL-C).

+ So sánh các các chỉ số giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

****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 của 2 mẫu độc lập với n nhỏ (n = 10) bằng kiểm định Mann – Whitney.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. *Mô hình rối loạn lipid máu bằng Poloxamer 407*

Chỉ số lipid	Chứng sinh học (n = 10) (Ẋ± SD, mmol/L)	Mô hình (n = 10) (Ẋ± SD, mmol/L)	p
TC	2,73 ± 0,95	9,78 ± 2,49	p < 0,001
TG	0,97 ± 0,16	9,37 ± 2,20	p < 0,001
HDL-C	0,88 ± 0,26	2,84 ± 0,86	p < 0,001
LDL-C	0,80 ± 0,35	3,96 ± 0,85	p < 0,001

Nhận xét: tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg đã gây ra tình trạng RLLPM rõ rệt trên chuột nhắt trắng. Nồng độ TC tăng 258,24%; TG tăng tới 865,98%; HDL-C tăng 223,21% và LDL-C tăng 395,62 % so với lô chứng sinh học.

Bảng 2. *Tác dụng của chế phẩm Phytosome curcuminoid lên nồng độ cholesterol toàn phần trong máu chuột nhắt trắng ở mô hình nội sinh(Ẋ± SD, mmol/L)*

Lô nghiên cứu (n = 10)	Nồng độ TC	Mức giảm so với lô mô hình	p so với lô 2	p so với lô 3
Lô 2 : Mô hình	9,78 ± 2,49			
Lô 3: Atorvastatin 100mg/kg/ngày	7,37 ± 1,91	24,64 %	p < 0,05	
Lô 4: Phytosome curcuminoid liều 1(100 mg/kg/ngày)	7,49 ± 2,12	23,42 %	p < 0,05	p > 0,05
Lô 5: Phytosome curcuminoid liều 2(300 mg/kg/ngày)	7,41 ± 2,34	24,23 %	p < 0,05	p > 0,05

Nhận xét: - Lô uống atorvastatin liều 100mg/kg làm giảm rõ nồng độ TC so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- Lô uống Phytosome curcuminoid liều 1 (100 mg/kg/ngày) và Phytosome curcuminoid liều 2 (300 mg/kg/ngày) làm giảm nồng độ TC rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Tác dụng này tương đương tác dụng của atorvastatin 100mg/kg/ngày.

Bảng 3. *Tác dụng của chế phẩm Phytosome curcuminoid lên nồng độ triglycerid trong máu chuột nhắt trắng ở mô hình nội sinh(Ẋ± SD, mmol/L).*

Lô nghiên cứu (n = 10)	Nồng độ TG	Mức giảm so với lô mô hình	p so với lô 2	p so với lô 3
Lô 2: Mô hình	9,37 ± 2,20			
Lô 3: Atorvastatin 100mg/kg/ngày	7,76 ± 1,76	17,18 %	p > 0,05	
Lô 4: Phytosome curcuminoid liều 1(100 mg/kg/ngày)	8,13 ± 2,44	13,23 %	p > 0,05	p > 0,05
Lô 5: Phytosome curcuminoid liều 2(300 mg/kg/ngày)	8,04 ± 2,46	14,19 %	p > 0,05	p > 0,05

Nhận xét: Lô uống atorvastatin liều 100mg/kg, lô uống Phytosome curcuminoid liều 1 và liều 2 có xu hướng làm giảm nồng độ TG so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 4. *Tác dụng của chế phẩm Phytosome curcuminoid lên nồng độ HDL-C trong máu chuột nhắt trắng ở mô hình nội sinh(Ẋ± SD, mmol/L)*

Lô nghiên cứu (n = 10)	Nồng độ HDL-C	Mức tăng so với lô mô hình	p so với lô 2	p so với lô 3
Lô 2 : Mô hình	2,84 ± 0,87			
Lô 3: Atorvastatin 100mg/kg/ngày	2,86 ± 0,81	0,74%	p > 0,05	

Lô 4: Phytosome curcuminoid liều 1(100 mg/kg/ngày)	3,10 ± 0,84	9,08%	p > 0,05	p > 0,05
Lô 5: Phytosome curcuminoid liều 2(300 mg/kg/ngày)	3,19 ± 0,92	12,14%	p > 0,05	p > 0,05

Nhận xét: - Lô uống atorvastatin liều 100mg/kg có xu hướng làm tăng nồng độ HDL-C so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

- Lô uống Phytosome curcuminoid liều 1 và liều 2 có xu hướng làm tăng nồng độ HDL-C so với lô mô hình và lô uống atorvastatin nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 5. *Tác dụng của chế phẩm Phytosome curcuminoid lên nồng độ LDL-C trong máu chuột nhắt trắng ở mô hình nội sinh(X̄± SD, mmol/L)*

Lô nghiên cứu (n = 10)	Nồng độ LDL-C	Mức giảm so với lô mô hình	p so với lô 2	p so với lô 3
Lô 2 : Mô hình	3,96 ± 0,85			
Lô 3: Atorvastatin 100mg/kg/ngày	2,97 ± 0,88	25,00 %	p < 0,05	
Lô 4: Phytosome curcuminoid liều 1(100 mg/kg/ngày)	3,03 ± 0,70	23,59%	p < 0,05	p > 0,05

Nhận xét: - Lô uống atorvastatin liều 100mg/kg làm giảm rõ nồng độ LDL-C so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- Lô uống Phytosome curcuminoid liều 1 và liều 2 làm giảm nồng độ LDL-C rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Tác dụng này tương đương tác dụng của atorvastatin 100mg/kg/ngày.

IV. BÀN LUẬN

Để nghiên cứu tác dụng của các thuốc điều trị RLLPM, trước hết phải gây được mô hình rối loạn lipid máu trên thực nghiệm.Áp dụng mô hình gây RLLPM theo cơ chế nội sinh bằng Poloxamer 407 (P-407) của Millar và cộng sự và điều chỉnh theo nghiên cứu của Mai Phương Thanh [3], trong nghiên cứu này chúng tôi chọn liều P-407 2% là 200mg/kg. Sau khi tiêm màng bụng chuột, nồng độ lipid máu bắt đầu tăng và đạt cực đại sau 24 giờ, sau đó sẽ dần trở về bình thường. Do đó, chúng tôi chọn thời điểm 24 giờ sau tiêm P-407 để định lượng các chỉ số lipid máu. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg (0,1mL/10g) có tác dụng gây RLLPM rõ rệt, thể hiện thông qua sự biến đổi có ý nghĩa thống kê của các chỉ số lipid máu: Nồng độ TC tăng 258,24%; TG tăng tới 865,98%; HDL-C tăng 223,21% và LDL-C tăng 395,62 % so với lô chứng sinh học (p < 0,001) (bảng 1.1). Tất cả chuột ở các lô sau khi được tiêm P-407 đều không có dấu hiệu bất thường nào về tình trạng chung, chuột vẫn hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, lông mượt, mắt sáng, phân khô, không có chuột nào chết. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước đó tiến hành trên chuột nhắt trắng [1],[2],[4],[5]. Điều này cho thấy P-407 làm tăng cả TG và cholesterol, đồng thời khá an toàn trong việc gây mô hình rối loạn lipid máu nội sinh trên động vật thí nghiệm.Kết quả bảng 1.1 cũng cho thấy: tình trạng RLLPM sau khi tiêm màng bụng P-407 trên chuột nhắt trắng chưa hoàn toàn giống với tình trạng RLLPM trên người. RLLPM ở người được đặc trưng bởi sự tăng nồng độ cholesterol (TG và LDL-C) và/hoặc giảm nồng độ HDL-C trong máu. Kết quả gây RLLPM bằng P-407 ở chuột nhắt trắng cho thấy HDL-C tăng cao so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p ≤ 0,001.

Từ số liệu bảng 2, 3, 4, 5 cho thấy: Ở các lô chuột uống atorvastatin, Phytosome curcuminoid liều 100mg/kg và 300g/kg, nồng độ TC và LDL-C đều giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình(p < 0,05). Cụ thể: lô atorvastatin giảm 24,64% chỉ số;TC, 25% chỉ số LDL-C; lô Phytosome curcuminoid liều 1 giảm 23,47% chỉ số TC; 23,59% chỉ số LDL-C, lô Phytosome curcuminoid liều 2 giảm 24,23% chỉ số TC, 21,97% chỉ số LDL-C so với lô mô hình. Như vậy, Phytosome curcuminoid đã thể hiện tác dụng điều chỉnh RLLPM khá tốt trên mô hình gây RLLPM theo cơ chế nội sinh bằng P-407.

So với một số chế phẩm hạ lipid máu khác đã được nghiên cứu thì chế phẩm Phytosome curcuminoid có tác dụng tương đương:

Đặng Thị Thu Hiên (2017) nghiên cứu viên nang cứng Tiêu thực Kim Linh liều 0,84g cao khô dược liệu/kg/ngày và liều 2,52g cao khô dược liệu/kg/ngày có tác dụng hạn chế rõ rệt RLLPM trên mô hình gây rối loạn lipid máu nội sinh bằng P-407 trên chuột nhắt trắng, thể hiện làm giảm nồng độ TC (14,87% và 15,13%) và giảm nồng độ non-HDL-C (19,72% và 21,99%) so với lô mô hình.[1]

Tác dụng làm giảm nồng độ TG, TC, HDL-C, LDL-C của curcumin trên thế giới có nhiều lý giải như sau: Qiaohua Kang và cộng sự (2009) thấy rằng Curcumin làm ức chế thụ thể LDL (LDLR) trong các HSC (tế bào hình sao ở gan), làm giảm cholesterol tế bào. Curcumin ức chế biểu hiện gen LDLR trong HSC được kích hoạt trong ống nghiệm bằng cách kích hoạt PPARγ và điều chỉnh biểu hiện gen của SREBPs, làm giảm cholesterol tế bào và làm giảm tác động kích thích của LDL đối với sự hoạt hóa HSC. Những kết quả này cung cấp những hiểu biết mới về vai trò và cơ chế của curcumin trong việc ức chế kích hoạt HSC do LDL gây ra [7].

Minji Kim và Yangha Kim (2010) đã nghiên cứu cơ chế tác dụng hạ cholesterol máu của curcumin bằng cách đo cholesterol 7a-hydroxylase (CYP7A1), một enzym giới hạn tốc độ trong quá trình sinh tổng hợp axit mật từ cholesterol, ở mức mRNA. Kết quả cho thấy chế độ ăn kiêng curcumin làm giảm đáng kể chất béo trung tính trong huyết thanh (TG) xuống 27%, tổng cholesterol (TC) xuống 33,8% và LDL-cholesterol lần lượt là 56% so với nhóm đối chứng. Ngược lại, chế độ ăn curcumin làm tăng đáng kể TG và TC trong phân. Chế độ ăn curcumin đã tăng mức mRNA CYP7A1 ở gan được điều chỉnh lên 2,16 lần, so với nhóm đối chứng p (p <0,05). Những phát hiện này cho thấy rằng sự gia tăng biểu hiện gen CYP7A1 có thể giải thích một phần cho tác dụng hạ cholesterol máu của curcumin.[8]

V. KẾT LUẬN

Chế phẩm Phytosome curcuminoid liều 1(100 mg/kg/ngày) và liều 2 (300 mg/kg/ngày) có tác dụng hạn chế rõ rệt rối loạn lipid máu trên mô hình gây rối loạn lipid máu nội sinh bằng Poloxamer-407 trên chuột nhắt trắng, thể hiện làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần (17,69% và 22,49%) và giảm nồng độ LDL-cholesterol (23,59% và 21,97%) so với lô mô hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Thị Thu Hiên** (2017), "Nghiên cứu độc tính và tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang cứng Tiêu thực kim linh trên thực nghiệm", trường đại học Y Hà Nội.
2. **Đỗ Quốc Hương** (2015), "Nghiên cứu độc tính và hiệu quả của viên nang Lipidan trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu", Luận văn thạc sỹ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.
3. **Mai Phương Thanh** (2013), "Nghiên cứu tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của bài thuốc Chỉ thực đạo trệ hoàn trên thực nghiệm", Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. **PhạmThanh Tùng** (2019), "Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của viên nang cứng Vinatan trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu trên thực nghiệm và lâm sàng", luận án tiến sỹ y học, Học viện y dược học cổ truyền Việt Nam.
5. **Trần Thị Hồng Ngãi** (2019), "Nghiên cứu tính an toàn, kết quả điều trị rối loạn chuyển hóa lipid máu của bài thuốc HSN trên thực nghiệm và lâm sàng", Luận án tiến sĩ y học.
6. **Johnston T. P., Palmer W. K.** (1997), "Effect of poloxamer 407 on the activity of microsomal 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase in rats", J Cardiovasc Pharmacol, 29(5), 580-5.
7. **Kang Qiaohua, Chen Anping** (2009), "Curcumin suppresses expression of low-density lipoprotein (LDL) receptor, leading to the inhibition of LDL-induced activation of hepatic stellate cells", Br J Pharmacol, 157(8).
8. **Kim Minji, Kim Yangha** (2010), "Hypocholesterolemic effects of curcumin via up-regulation of cholesterol 7a-hydroxylase in rats fed a high fat diet", Nutr Res Pract, 4(3).

NHẬN XÉT VAI TRÒ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ VÀ GIÁ TRỊ ĐỊNH LƯỢNG KHUẾCH TÁN TRONG PHÁT HIỆN VÀ ĐÁNH GIÁ ĐỘ ÁC TÍNH UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Trần Thị Linh[1,2], Nguyễn Quang Toàn[2], Bùi Văn Giang[1,2], Hoàng Đình Âu[1,3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định giá trị của cộng hưởng từ khuếch tán (CHTKT) định tính và định lượng trong phát hiện các tổn thương ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) nhằm phân biệt các tổn thương ung thư (PCa) và không ung thư (PNCa). Phân tích tương quan giữa giá trị định lượng khuếch tán biểu kiến (ADC) với điểm số Gleason trong UTTTL. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Các bệnh nhân có lâm sàng nghi ngờ UTTTL (thăm khám trực tràng hoặc siêu âm thấy bất thường, nồng độ PSA cao), được chụp CHT tuyến tiền liệt có chuỗi xung khuếch tán

[1]Trường Đại học Y Hà Nội
[2]Bệnh viện K Trung Ương
[3]Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Linh
Email: linhtran.hmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/8/2020
Ngày phản biện khoa học: 27/8/2020
Ngày duyệt bài: 3/9/2020

(DWI) trước khi sinh thiết TTL hệ thống qua đường trực tràng tại bệnh viện K Trung Ương và bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 11/2019 đến hết tháng 7/2020. Chuỗi xung DWI được tiến hành với 2 giá trị b0 và b1000 kèm tái tạo bản đồ ADC. Tiến hành phân loại tổn thương theo PIRADS (phiên bản 2.1) và đo giá trị ADC của tổn thương. Sau đó so sánh giá trị này giữa nhóm ung thư (PCa) và nhóm không ung thư (PNCa), phân tích tương quan với điểm số Gleason. **Kết quả:** Nghiên cứu được thực hiện trên 57 bệnh nhân, với 114 tổn thương được quan sát trên cộng hưởng từ TTL. Trong đó có 37 bệnh nhân ung thư (64,51%) Giá trị trung bình minADC của tổn thương PCa là 652,82 ± 181,47 x 10^{-6} mm^2/s (330,5- 1137,5 x 10^{-6} mm^2/s) và tổn thương PNCa là 1378,84 ± 372,63 x 10^{-6} mm^2/s (864,4-2250 x 10^{-6} mm^2/s). Với giá trị ngưỡng ADC là 868,4 x 10^{-6} mm^2/s, MRI DWI có khả năng phân biệt tổn thương PCa và PNCa với độ nhạy 95,1%, độ đặc hiệu 89%. Dựa trên phân tích tương quan phi tham số với hệ số Spearman, cho thấy có mối tương quan tỷ lệ nghịch (ngược chiều) giữa giá trị ADC và điểm số Gleason (r= -0,48, p <0,001), hay nói cách khác, giá trị ADC càng giảm thì điểm số Gleason càng tăng. **Kết luận:** CHTKT có thể sử dụng để phát hiện các tổn thương UTTTL với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Gía trị ADC có khả năng phân biệt tổn thương UTTTL có nguy cơ thấp (Gleason 6) với nguy cơ trung bình (Gleason 7), giữa nguy cơ thấp và nguy cơ cao (Gleason >7)

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt, ADC, Gleason, Cộng hưởng từ khuếch tán.

SUMMARY

ASSESSMENT OF MRI PROSTATE AND DIFFUSION COEFICIENT VALUES TO DETECT AND PREDICT OF AGGRESSIVENESS IN PROSTATE CANCER

Purpose. To evaluate the value of apparent diffusion coefficient value on diffusion-weighted imaging in the difference between the cancer (PCa) and non cancer prostate (PNCa) tissue and the correlation between ADC value and the Gleason score of prostate cancer. **Methods.** This retrospective study was conducted at Radiology Department of National cancer hospital and Ha Noi Medical University hospital between November 2019 and July 2020. 57 patients who had clinical suspect of prostate cancer underwent MRI diffusion weighted imaging (DWI) of prostate before sextant biopsy-proven prostate cancer were included. MRI images were reviewed and analyzed on the console and the regions of interest (ROI) of the lesion were drawn. The sextant biopsy specimen samples were analyzed on histology and scored according to Gleason score system. Both imaging and histology data were entered and analyzed on SPSS 20.0. The mean ADC of cancer and non cancer prostate tissue were calculated. The differences of ADC values between them were evaluated using T-test. The correlation between ADC and Gleason score were tested using Pearson test. **Results.** Among 57 patients, 30 patiens (64,91%) were biopsy proven for malignancy. The mean ADC value for cancer was 650,1 ± 176,63 x 10^{-6} mm2/s and benign lesion was 1378,84 ± 372,63 x 10^{-6} mm2/s. On ROC curve, using the discrimination threshold of ADC is 868,4 x10^{-6} mm2 /s, the ADC value provided a sensitivity of 95,1%, specificity of 89%. Negative correlation was observed between Gleason score and mean ADC values. **Conclusion.** DWI and specifically ADC values may help differentiate between cancer and non-cancer, low-risk (Gleason score, 6), intermediate-risk (Gleason score, 7), and high-risk (Gleason score 8 and 9) prostate cancers, indirectly determining the aggressiveness of the disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây, CHT TTL đặc biệt là ứng dụng CHT chức năng, bao gồm CHTKT, CHT phổ, CHT có tiêm thuốc đối quang từ động (DCE) góp phần chẩn đoán và đặc trưng hoá UTTTL một cách không xâm lấn, cung cấp thông tin chính xác hơn về vị trí khối u, kích thước, sự xâm lấn và mức độ ác tính của tổn thương UTTTL [1]. Trong đó, chuỗi xung DWI có khả năng đánh giá mật độ tế bào u. Do đặc điểm giàu tế bào, ung thư tuyến tiền liệt thường có hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC) giảm so với nhu mô bình thường và so với các tổn thương lành tính. Chuỗi xung DWI với hình ảnh định tính và định lượng đóng vai trò quan trọng trong hệ thống phân loại tổn thương TTL (PIRADS 2.1) [2]

Tiêu chuẩn mô bệnh học tham chiếu để đo lường và phân loại nguy cơ của ung thư tuyến tiền liệt là thang điểm Gleason. Liên quan đến mức độ ác tính, các khối u được phân thành nguy cơ thấp (Gleason ≤6), nguy cơ trung bình (Gleason 7), nguy cơ cao (Gleason ≥8), trong đó các khối u có tính chất ác tính hơn có khả năng di căn cao hơn (2003) [3] Sự tương quan giữa giá trị ADC và điểm số Gleason có thể cung cấp thêm một chỉ số định lượng không xâm lấn, góp phần trong việc nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán lâm sàng và giải phẫu bệnh, cũng như cung cấp một yếu tố tiên lượng và theo dõi điều trị.

Ở Việt Nam, việc sử dụng cộng hưởng từ đa thông số, đặc biệt là CHTKT vẫn chưa được áp dụng rộng rãi, bên cạnh đó chưa có nhiều nghiên cứu phân tích mối tương quan giữa giá trị ADC và thang điểm Gleason. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định giá trị của CHTKT trong chẩn đoán UTTTL và đánh giá mối tương quan giữa giá trị định lượng khuếch tán và điểm số Gleason trong UTTTL.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các bệnh nhân đi khám từ tháng 11/2019 đến tháng 7/2020 tại bệnh viện K và bệnh viện Đại học Y Hà Nội, có lâm sàng hoặc xét nghiệm nghi ngờ UTTTL được chụp CHT TTL có sử dụng chuỗi xung DWI sau đó được sinh thiết hệ thống

dưới hướng dẫn siêu âm qua đường trực tràng đều được đưa vào nghiên cứu nếu đồng ý. Bệnh nhân bị loại trừ nếu đã qua điều trị phẫu thuật, xạ trị, hay liệu pháp nội tiết điều trị UTTTL trước đó.

Chuỗi xung CHTKT được chụp theo hướng axial với 2 giá trị b0 và b1000. Bản đồ ADC được tạo ra bằng cách tính toán giá trị ADC trong mỗi pixel của mỗi lát cắt. Các giá trị ADC được đo trên trạm xử lý hình ảnh Ziostation2-version 2.9,7.2 của Ziosoft, Tokyo office. Về mặt định tín,tổn thương được coi là hạn chế khuếch tán (HCKT) khi tăng tín hiệu trên DWI và giảm tín hiệu trên ADC. Trên bản đồ ADC, giá trị ADC được xác định bằng cách sử dụng công cụ ROI, diện tích trung bình từ 15-30mm2. Khi đặt ROI cần tránh các vùng hoại tử, nang hóa, xuất huyết, ngấm vôi, mạch máu. Chọn tất cả các lát cắt có mô đặc của tổn thương, tiến hành đặt ROI ở phần mô đặc giảm tín hiệu,xác định giá trị ADC thấp nhất (minADC) của tổn thương. Tiêu chuẩn cho mô lành tính của tuyến tiền liệt là không có hiện tượng giảm tín hiệu trên T2W và không hạn chế khuếch tán trên DWI- ADC tại vị trí mô đã được sinh thiết chứng minh lành tính.

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ. Sử dụng phân tích tương quan phi tham số với hệ số tương quan Pearson trong phân tích tương quan giữa tADC và thang điểm Gleason có ý nghĩa thống kê với p <0.05. Mức độ tương quan dựa trên giá trị tuyệt đối của hệ số tương quan . Hệ số tương quan âm được gọi là tương quan âm tính (hay ngược chiều), hệ số tương quan dương được gọi là tương quan dương tính (hay tương quan cùng chiều)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: Trong thời gian từ tháng 11/2019 đến tháng 3/2020, có 57 bệnh nhân (PSA trung bình: nhóm PCa 74,28 ± 35,09, nhóm PNCa 24,78 ± 33,32) Độ tuổi trung bình là 70 ± 9 (độ tuổi từ 50 đến 90 tuổi). Độ tuổi trung bình của nhóm ung thư (PCa) là 69 ± 9 và nhóm PNCa là 71 ± 8 tuổi. 37 bệnh nhân có giải phẫu bệnh là PCa (64,91%). Nhóm PNCa gồm: tăng sản dạng nốt lành tính (28,07%), quá sản kèm viêm mạn tính (5,26%), quá sản không điển hình (1,75%).

3.2. Đặc điểm cộng hưởng từ: Trong nghiên cứu có 15 ổ tổn thương có kết quả CHT là PIRADS 2 thì đều có kết quả giải phẫu bệnh không phải ung thư. 87,5% tổn thương PIRADS 3 không phải ung thư. Nhóm PIRADS 4 có 26 ổ tổn thương trong đó có 6 ổ tổn thương không phải ung thư (chiếm 26,92%). 100% bệnh nhân có kết quả MRI là PIRADS 5 đều là ung thư. Có thể thấy PIRADS càng cao khả năng ung thư càng cao, mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

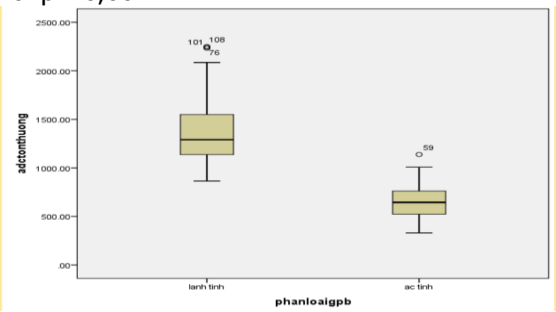
3.3. Đặc điểm cộng hưởng từ khuếch tán định tính

Bảng 1. *Giá trị của chuỗi xung khuếch tán*

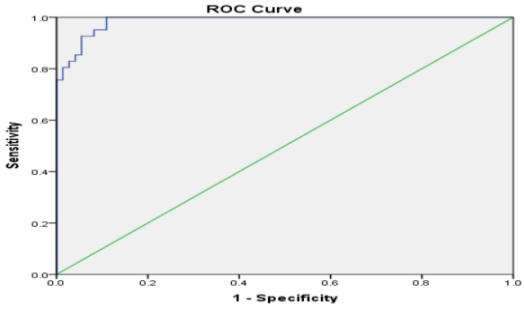
MRI DWI	PNCa	PCa	Tổng
Không HCKT	35 (94,44%)	3 (5,56%)	38 (100%)
HCKT	6 (7,69%)	70 (92,31%)	76 (100%)
Tổng (n)	41 (35,09%)	73 (64,91%)	114 (100%)

Dựa vào những phân tích trên cộng hưởng từ DWI định tính, MRI DWI có thể giúp phân biệt tổn thương ung thư và không ung thư với độ nhạy 95,89%, độ đặc hiệu 85,36%, giá trị dự đoán dương tính 92,10%, giá trị dự đoán âm tính 92,10%.

3.4. Phân tích tương quan giữa giá trị ADC và giải phẫu bệnh. Có 73 ổ tổn thương ung thư và 41 ổ tổn thương không ung thư được xác định và được tiến hành đo giá trị ADC. Giá trị trung bình minADC của tổn thương PCa 652,82 ± 181,47 x 10^{-6}mm^2/s (330,5- 1137,5 x 10^{-6} mm^2/s) thấp hơn so với tổn thương PNCa 1378,84 ± 372,63 x 10^{-6} mm^2/s (864,4-2250 x 10^{-6} mm^2/s). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,001.



Biểu đồ 1*. Giá trị minADC tổn thương tuyến tiền liệt*



Biểu đồ 2. *Đường cong ROC giá trị minADC của*

tổn thương phân biệt ung thư hay không ung thư, AUC 0,988.

Với giá trị ngưỡng minADC là 868,4 x 10^{-6} mm^2/s, DWI có khả năng phân biệt tổn thương ung thư hay không ung thư với độ nhạy 95,1%, độ đặc hiệu 89%.

Bảng 2. *Giá trị minADC trung bình theo thang điểm Gleason.*

Điểm Gleason	n	Giá trị trung bình min ADC (10^{-6} mm^2/s)	Độ lệch chuẩn
6	3	802.4	66,17
7	22	752.74	188,48
8	16	612.37	146,06
9	24	570.14	130,20
10	6	540.52	174,71
Tổng	**71**	**643.55**	**175,82**

Dựa trên phân tích tương quan phi tham số với hệ số Spearman, cho thấy có mối tương quan nghịch biến giữa giá trị ADC và điểm số Gleason (r= -0,48, p <0,001), hay nói cách khác, giá trị ADC càng giảm thì điểm số Gleason càng tăng.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân ung thư chiếm tỷ lệ cao hơn so với bệnh nhân không ung thư (64,91% so với 35,09%). Tỷ lệ và cỡ mẫu của chúng tôi khá tương đồng với các tác giả Rosa Manetta (2019), Thanh Thủy (2019), Tamada (2011).

Dựa vào MRI DWI định tính để phân biệt tổn thương lành tính và ác tính, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 95,89% các tổn thương ung thư có hạn chế khuếch tán, 85,36% các tổn thương lành tính không có hạn chế khuếch tán. Độ nhạy và độ đặc hiệu của chúng tôi có sự tương đồng so với tác giả Koo (2013) [4], Dola Ef (2017), có độ đặc hiệu cao hơn so với các tác giả Thanh Thủy (2019), Tamada (2011). Điều này có thể lý giải do quá trình thu thập số liệu chủ yếu tại bệnh viện K trung ương và các bệnh nhân thường đến khám ở giai đoạn tổn thương lan rộng.

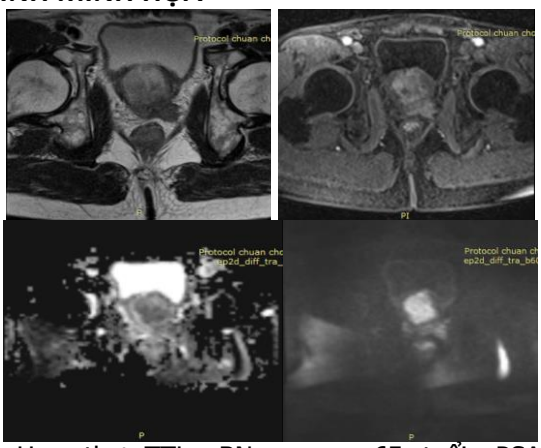
Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về giá trị ADC của các tổn thương ung thư và không ung thư: 652,82 ± 181,47 x 10^{-6} mm^2/s và 1378,84 ± 372,63 x 10^{-6} mm^2/s (p <0.001). Điều này tương tự như các nghiên cứu của Eldin (2014): 870 ± 130 10^{-6} mm^2/s và 1359 ± 201 10^{-6} mm^2/s [5], Koo (2013): 880 ± 210 x10^{-6} mm^2/s và 1440 ± 180 x10^{-6} mm^2/s [4]. Nghiên cứu này có giá trị ADC của tổn thương ung thư thấp hơn của tác giả Rinaldi 990 ± 150 x10^{-6} mm^2/s [6]. Gía trị ADC của các tác giả không giống nhau, giá trị này của nghiên cứu chúng tôi khá tương đồng với nhiều tác giả khác.

Trên đường cong ROC, với ngưỡng 868,4 x 10^{-6} mm^2/s, DWI có khả năng phân biệt tổn thương ung thư hay không ung thư với độ nhạy 95,1%, độ đặc hiệu 89%. Như vậy, khi kết hợp kết quả cộng hưởng từ khuếch tán định tính và định lượng,với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, chuỗi xung này trở thành một phương pháp hiệu quả để phát hiện tổn thương và phân biệt lành tính hay ác tính ở tuyến tiền liệt. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy, có sự tương quan nghịch giữa giá trị ADC và thang điểm Gleason, hay nói cách khác, giá trị ADC càng giảm thì điểm số Gleason càng tăng. Điều này có vai trò quan trọng trong tiên lượng bệnh, phân tầng nguy cơ bằng phương tiện không xâm lấn.

V. KẾT LUẬN

CHTKT định tính và định lượng là phương tiện rất tốt trong chẩn đoán xác định và mức độ ác tính UTTTL một cách không xâm lấn với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Dựa trên mối tương quan nghịch biến giữa giá trị ADC và điểm Gleason cho phép có thể sử dụng giá trị ADC là một chỉ số định lượng không xâm lấn có ý nghĩa trong chẩn đoán và tiên lượng UTTTL giúp phân biệt các ung thư nguy cơ thấp, trung bình và cao.

HÌNH MINH HỌA



Ung thư TTL: BN nam, 65 tuổi, PSA= 51.38ng/ml. Hình T2W (a) tổn thương giảm tín hiệu vùng trung tâm và ngoại vi hai bên, mất liên tục vỏ bao tuyến,xâm lấn túi tính trái. Sau tiêm (b) bắt thuốc tương phản. Trên hình DWI (c) tổn thương tăng tín hiệu. Trên ADC (d), có tín hiệu thấp rõ so với mô tuyến còn lại. Giá trị ADC tổn thương bên phải 796,5x10^{-3} mm^2 /s, bên trái: 598,8x10^{-3} mm^2/s. Kết quả sinh thiết: bên phải carcinoma Gleason 7 điểm, bên trái: Gleason 8 điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al (2018).** "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries". CA Cancer J Clin, 68 (6), 394-424.
2. **Turkbey B, Rosenkrantz A B, Haider M A, et al (2019).** "Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2". Eur Uro
3. **F. J. Bianco Jr., D. P. Wood Jr., M. L. Cher, I. J. Powell, J. W. Souza, and J. E. Pontes**, "Ten-year survival after radical prostatectomy: specimen Gleason score is the predictor in organ-confined prostate cancer," Clinical Prostate Cancer, vol. 1, no. 4, pp. 242–247, 2003
4. **Koo J H, Kim C K, Choi D, et al (2013).** "Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the evaluation of prostate cancer: optimal B value at 3T". Korean J Radiol, 14 (1), 61-69.
5. **Emad-Eldin S, Halim M, I. A. Metwally L, et al (2014).** "Diffusion-weighted MR imaging and ADC measurement in normal prostate, benign prostatic hyperplasia and prostate carcinoma". The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 45
6. **Rinaldi D, Fiocchi F, Ligabue G, et al (2012).** "Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer evaluation". Radiol Med, 117 (8), 1429-1440.

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘT BIẾN BRAF^{V600E} TRÊN RNA VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Phạm Thị Hương Quỳnh[1], Trịnh Thị Trang Nhung[1], Nguyễn Đình Ứng[1], Lê Minh Kỳ[3], Nguyễn Văn Ba[4], Hoàng Thị Thảo Ly[1], Lê Hải Chi[1], Trần Linh Giang[2], Hồ Hữu Thọ[1]

TÓM TẮT

Đột biến BRAF^{V600E} là một đột biến phổ biến gây ra nhiều hệ quả trong sinh bệnh học, sự phát triển và kháng thuốc của khối u tuyến giáp, dẫn đến thất bại trong điều trị tái phát và làm tăng tỉ lệ tử vong của bệnh nhân ung thư tuyến giáp. Đến nay trên thế giới, chưa có nhiều nghiên cứu về đột biến BRAF^{V600E} ở mức độ RNA trong ung thư tuyến giáp. Nghiên cứu này sử dụng phương pháp phát hiện đột biến mới siêu nhạy trên mRNA để đánh giá tỉ lệ đột biến và mối liên quan giữa đột biến BRAF^{V600E} ở mức độ RNA với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú ở Việt Nam.

Từ khóa: Đột biến BRAF^{V600E} trên RNA, ung thư tuyến giáp thể nhú

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE ASSOCIATION BETWEEN BRAF^{V600E} MUTATION IN RNA AND CLINICAL, SUBCLINICAL FEATURES OF PAPILLARY THYROID CANCER PATIENTS

The BRAF^{V600E}mutation is a common mutation that has consequences in pathogenesis, development, and drug resistance of thyroid tumors, leading to treatment failure and an increased mortality rate of thyroid cancer. Currently, there are still limited studies on BRAF^{V600E}mutation at RNA levels in thyroid cancer worldwide. In this study, a novel and ultrasensitive mRNA-based method was used to detect mutation to evaluate mutation rates and to assess the association between BRAF^{V600E}mutations at RNA levels and clinical, subclinical features of Vietnamese papillary thyroid cancer patients.

Keywords: BRAF^{V600E} mutation at RNA levels, papillary thyroid cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là ung thư nội tiết ác tính phổ biến nhất, chiếm khoảng 3,1% ca nhiễm mới được chuẩn đoán hàng năm trên toàn thế giới. Trong những thập kỷ qua, ca mới hàng năm đã tăng lên gấp 3 lần, xảy ra ở bất kỳ độ tuổi nào, đặc biệt tần suất cao ở độ tuổi 25-60, và phụ nữ có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn gấp bốn lần nam giới. UTTG có nhiều loại mô bệnh học khác nhau, chúng xuất phát từ tế bào nang, cận nang và tổ chức liên kết, tế bào miễn dịch. Hiện nay mô bệnh học của UTTG gồm 4 loại chính được sử dụng trong thực tiễn lâm sàng và nghiên cứu là ung thư thể nhú (papillary thyroid cancer – PTC), ung thư thể nang, ung thư thể tủy và ung thư không biệt hóa. Trong đó ung thư thể biệt hóa là ung thư thể nhú và ung thư thể nang có tiên lượng tốt do đáp ứng rất tốt với điều trị i-ốt phóng xạ I^{131}. Đặc biệt, PTC là thường gặp nhất với tỷ lệ 80% và có xu hướng phát triển chậm[1].

Một trong những sự kiện quan trọng nhất

[1]*Học viện Quân y;*
[2]*Bệnh viện Việt Nam-Cuba Đồng Hới;*
[3]*Bệnh viện Tai mũi họng Trung ương;*
[4]*Bệnh viện 103, HVQY.*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Hương Quỳnh
Email: quynhphammm95@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/8/2020
Ngày phản biện khoa học: 26/8/2020
Ngày duyệt bài: 3/9/2020

trong tiến trình phát triển của UTTG là đột biến gen $BRAF^{V600E}$, với tỉ lệ phát hiện 29-83% số ca bệnh. Đột biến sai nghĩa này làm thay thế nucleic axit T thành A ở vị trí 1799 dẫn đến thay thế axit amin glutamic axit (E) thành valine (V) tại codon 600. Đột biến $BRAF^{V600E}$ gây hoạt hóa liên tục con đường truyền tin hiệu nội bào RAF/ERK, cấu thành ức chế ngược của nhiều gen đặc hiệu tuyến giáp, hậu quả làm tế bào tăng sinh liên tục, ức chế sự chết theo chương trình trong nhiều loại ung thư [2]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu còn chỉ ra mối tương quan giữa đột biến$BRAF^{V600E}$ trong bệnh nhân PTC với sự kháng thuốckhi làm mất khả năng hấp thụ i-ốt phóng xạ trong khối u tái phátdẫn đến thất bại trong điều trị và tăng tỉ lệ tử vong. Đến thời điểm hiện tại, các nhà khoa học chỉ mới phát hiện cơ chế chủ yếu của hiện tượng kháng I^{131} là do đột biến gen $BRAF^{V600E}$ gây ra.

Hiện nay, trên thế giới, có nhiều phương pháp phân tử giúp phát hiện sự có mặt của đột biến BRAF trong khối u để phục vụ cho chẩn đoán và nghiên cứu cơ bản, có thể phân loại thành hai hướng chính. Hướng thứ nhất là các phương pháp phát hiện đột biến gen trên trình tự DNA như phương pháp PCR khuếch đại chọn lọc gen BRAF đột biến và phương pháp giải trình tự trực tiếp. Có thể kể tên một số phương pháp như giải trình tự Sanger, giải trình tự gen thế hệ mới (NGS), PCR đặc hiệu alen (allele-specific PCR, AS-PCR), kĩ thuật phân tích phổ nóng chảy với độ phân giải cao (high resolution melting analysis – HRM), hay COLD-PCR. Hướng thứ hai giúp phát hiện đột biến $BRAF^{V600E}$ trên protein bằng cách sử dụng kháng thể đơn dòng VE1 nhằm phát hiện sự biểu hiện protein BRAF đột biến bằng hóa mô miễn dịch (Immunohistochemistry-IHC). Gần đây, nhóm nghiên cứu của chúng tôi đã phát triểnmột phương pháp mới giúpphát hiện đột biến gen $BRAF^{V600E}$ trênmRNA ở mẫu mô đúc nếncủa 62 bệnh nhân PTC, giúp xác định chính xác những trường hợp mang alen $BRAF^{V600E}$ tăng từ 40.6% lên 56.3% so với phương pháp giải trình tự trực tiếp Sanger [3].

Tại Việt Nam, hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về đột biến gen $BRAF^{V600E}$ trong tiên lượng nguy cơ kháng I^{131} ở bệnh nhân PTC, cũng như giúp phân tầng nguy cơ và quản lý bệnh nhằm giảm thiểu nguy cơ tái phát và tỷ lệ tử vong. Vì vậy, nghiên cứu này tiến hành giải quyết hai vấn đề: i) Xác định tỷ lệ đột biến gen $BRAF^{V600E}$ ở mức độ RNA bằng phương pháp phiên mã ngược đặc hiệu alen; ii) Phân tích mối liên quan giữa đột biến gen $BRAF^{V600E}$ với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Vật liệu nghiên cứu. Mẫu bệnh phẩm lâm sàng: Mẫu mô đúc nến có chứa tế bào ung thư tuyến giáp hoặc hạch cổ di căn ủa 80 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú được chẩn đoán xác định ung thư tuyến giáp thể nhú tại khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 2/2018 đến 10/2019. Tất cả bệnh nhân đều được giải thích rõ ràng và đồng ý hợp tác nghiên cứu.

Hóa chất, trang thiết bị nghiên cứu được cung cấp bởi phòng Công nghệ gen và Di truyền tế bào, Viện Nghiên cứu Y dược học Quân sự, học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

Khám lâm sàng và cận lâm sàng. Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng.

+ Khai thác các thông tin về tuổi, giới tính, tiền sử bản thân bệnh nhân và gia đình liên quan đến ung thư tuyến giáp, lý do vào viện.

+ Tiến hành thăm khám các yếu tố: đặc điểm khối u trên siêu âm, tình trạng di căn hạch, tình trạng phân bố ung thư trên các thùy tuyến giáp.

Phát hiện đột biến mRNA $BRAF^{V600E}$ trên mẫu mô đúc nến. RNA tổng số được tách chiết từ khoảng 10 mg mẫu mô đúc nến bằng bộ kit Anapure FFPE RNA Mini Kit (Anabio, Việt Nam) theo dướng dẫn của nhà sản xuất. mRNA sau khi được tách chiết sẽ được sử dụng làm khuôn cho phản ứng phiên mã ngược đặc hiệu alen, sau đó cDNA đột biến được khuếch đại có chọn lọc trong phản ứng realtime PCR bằng bộ mồi được thiết kế đặc biệt như trong công bố trước đây của nhóm nghiên cứu [3]. Phản ứng realtime PCR được tiến hành trên hệ thống máy Rotor-Gen-Q. Mỗi mẫu được phân tích đột biến $BRAF^{V600E}$ với 2 lần lặp lại. Kết quả phân tích đột biến dựa trên giới hạn phát hiện đột biến 0,005% như mô tả trong công bố trước của nhóm nghiên cứu [3], tức là mẫu được kết luận mang đột biến chỉ khi có tỉ lệ đột biến của mRNA $BRAF^{V600E}$ trên 0,005%.

3. Đánh giá mối liên quan giữa đột biến gen $BRAF^{V600E}$ với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của UTBMTG thể nhú. Đánh giá mối tương quan giữa đột biến gen $BRAF^{V600E}$ với đặc điểm giới tính, tuổi, tiểu sử gia đình, đặc điểm khối u trên siêu âm, tình trạng di căn hạch, tình trạng phân bố ung thư trên các thùy tuyến giáp vàgiữa nhóm ung thư tái phátvới nhóm ung thư tiên phát.

4. Phương pháp xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm tin học SPSS 20.0. Phân tích kết quả theo phương pháp thống kê y học. So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng test X^2, các trường hợp có tần số nhỏ hơn 5 sử dụng test Fisher's Exact Test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả xét nghiệm đột biến gen $BRAF^{V600E}$

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm đột biến gen $BRAF^{V600E}$ (n = 80)

Thể lâm sàng / Đột biến $BRAF^{V600E}$	Thể tiên phát(n = 70)		Thể tái phát(n = 10)		Chung(n = 80)	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Âm tính	38	54,3	5	50	43	53,8
Dương tính	32	45,7	5	50	37	46,2
Tổng	**70**	**100**	**10**	**100**	**80**	**100**

Thống kê kết quả phát hiện đột biến $BRAF^{V600E}$được thể hiện ở Bảng 1. Theo thống kê, 37 ca (46,2%) trong tổng số 80 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú mang đột biến gen $BRAF^{V600E}$. Tỷ lệ này chiếm 50% ở nhóm bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú tái phát và 45,7% ở nhóm bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú tiên phát. Sự khác biệt tỷ lệ đột biến gen $BRAF^{V600E}$ giữa nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú phát hiện lần đầu và nhóm ung thư tái phát không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu khácco tỷ lệ đột biến $BRAF^{V600E}$ là 45%, 50%, 39,45%. Mặt khác, mối quan hệ của đột biến BRAF với nguy cơ tái phát cao hơn cũng được xác nhận ở những bệnh nhân có nguy cơ thấp (giai đoạn I và II AJCC và trong ung thư biểu mô tế bào). Nghiên cứu đã chứng minh rằng đột biến BRAF là một yếu tố tiên lượng bất lợi độc lập liên quan đến nguy cơ tái phát cao hơn [4].

2. Đánh giá mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với đột biến gen $BRAF^{V600E}$

Bảng 2. *Đánh giá kết quả xét nghiệm đột biến $BRAF^{V600E}$trên mRNA với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (n=80)*

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng			Đột biến $BRAF^{V600E}$, n (%)		Tổng	P Value
			Có	Không		
Giới tính	Nam		4 (50)	4 (50)	8 (100)	> 0,05
	Nữ		33 (45,8)	39 (54,2)	72 (100)	
Tuổi	≤ 45		16 (43,2)	21 (56,8)	37 (100)	> 0,05
	> 45		21 (48,8)	22 (51,2)	43 (100)	
Tiền sử gia đình bị UTTG	Có		5 (100)	0 (0)	5 (100)	< 0,05
	Không		32 (42,7)	43 (57,3)	75 (100)	
Đặc điểm khối u	Calci hóa vi thể	Có	22 (55)	18 (45)	40 (100)	> 0,05
		Không	12 (37,5	20 (62,5)	32 (100)	
	Ranh giới u	Rõ	6 (66,7)	3 (33,3)	9 (100)	> 0,05
		Không rõ	28 (44,4)	35 (55,6)	63 (100)	
	Chiều cao > chiều rộng hoặc đường kính trước –sau > đường kính ngang	Có	10 (33,3)	20 (66,7)	30 (100)	> 0,05
		Không	24 (57,1)	18 (42,9)	42 (100)	
Kích thước u	< 2 cm		33 (47,1)	37 (52,9)	70 (100)	> 0,05
	2 – 4 cm		1 (50)	1 (50)	2 (100)	
Di căn hạch	Có		14 (50)	14 (50)	28 (100)	> 0,05
	Không		23 (44,2)	29 (55,8)	52 (100)	
Sự phân bố ung thư trên các thùy giáp	1 thùy		23 (43,4)	30 (56,6)	53 (100)	> 0,05
	2 thùy		11 (57,9)	8 (42,1)	19 (100)	
	Thể tái phát		5 (50)	5 (50)	10 (100)	

Theo thống kê ở bảng 2, đột biến gen $BRAF^{V600E}$ trên mRNA ở nữ có tỷ lệ 45,8% và tỷ lệ này ở nam là 50%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Xing và cộng sự khi tiến hành nghiên cứu trên 219 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú cũng cho thấy không có mối liên quan giữa đột biến $BRAF^{V600E}$ với giới tính người bệnh[5].

Đối với nhóm tuổi > 45, tỷ lệ mang đột biến

genBRAF^{V600E} là 48,8%, cao hơn nhóm ≤ 45 (43,2%) (p > 0,05). Về độ tuổi trung bình của hai nhóm, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Xing cho thấy nhóm tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân có đột biến và không có đột biến lần lượt là 43 và 45. Và tác giả này cũng không tìm thấy mối tương quan giữa đột biến gen với yếu tố tuổi tác của người bệnh[5]. Hay nghiên cứu của Changjiao Yan nghiên cứu trên 2048 trường hợp không tìm thấy mối tương quan này [6].

Mặt khác, trên nhóm bệnh nhân có tiền sử gia đình có người bị ung thư tuyến giáp, tỷ lệ đột biến BRAF^{V600E} là 5/5 chiếm 100%. Sự khác biệt tỷ lệ xuất hiện đột biến BRAF^{V600E} giữa nhóm có và không có tiền sử gia đình bị ung thư tuyến giáp có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Changjiao Yan khi nghiên cứu thấy tỷ lệ đột biến BRAF^{V600E} trên nhóm bệnh nhân có và không có tiền sử gia đình về ung thư tuyến giáp lần lượt là 88,6% và 22,5%[6].

Khi phân tích kết quả xét nghiệm đột biến gen BRAF^{V600E} trên mRNA với một số tính chất khối u trên siêu âm, tỷ lệ số bệnh nhân có đột biến gen BRAF^{V600E} ở nhóm bệnh nhân có dấu hiệu vi vôi hóa cao hơn nhóm không có dấu hiệu vi vôi hóa. Thêm nữa, tỷ lệ đột biến BRAF^{V600E} trên nhóm bệnh nhân có ranh giới khối u rõ chiếm 66,7% và nhóm bệnh nhân có ranh giới không rõ là 44,4%.Còn đối với nhóm bệnh nhân có tính chất khối u trên siêu âm mà chiều cao > chiều rộng hoặc đường kính trước – sau > đường kính ngang là 33,3%. Trong khi đó tỷ lệ này trên nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên là 57,1%. Sự khác biệt giữa các nhóm tính chất khối u đều cho giá trị p >0,05, không có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của Eun Jung Lee đã chỉ ra rằng: các dấu hiệu như bờ không đều, chiều cao lớn hơn chiều rộng, khối giảm âm và sự hiện diện của dấu hiệu vi vôi hóa có tần suất cao hơn giữa nhóm ung thư tuyến giáp thể nhú có đột biến BRAF^{V600E} và không có đột biến này (p < 0,01)[7]. Do vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với tác giả Eun Jung Lee có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn.

Trên nhóm bệnh nhân có khối u < 2 cm, tỷ lệ đột biến gen BRAF^{V600E} là 47,1% và tỷ lệ này trên nhóm bệnh nhân có khối u kích thước 2 – 4 cm là 50% (p >0,05). Theo nghiên cứu của Changjiao Yan và cộng sự tiến hành trên 2048 bệnh nhân PTC cho thấy tỷ lệ đột biến BRAF^{V600E} trên nhóm bệnh nhân có khối u kích thước ≤ 2 cm là 84,4% cao hơn ở nhóm có kích thước u > 2cm: 77,8% (p = 0.019)[6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không phù hợp với các nghiên cứu trên có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn, đặc biệt nhóm bệnh nhân có kích thước u > 2cm.

Di căn hạch là nguyên nhân phổ biến nhất của tình trạng tái phát trong ung thư tuyến giáp thể nhú. Việc đánh giá khả năng di căn hạch cổ trước phẫu thuật sẽ rất có ý nghĩa đối với phẫu thuật viên. Từ đó, có quyết định việc nạo vét hạch cổ hay không, tránh việc nạo vét hạch cổ dự phòng gây các biến chứng không cần thiết sau phẫu thuật[4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đột biến gen BRAF^{V600E} trên nhóm bệnh nhân có di căn hạch (50%) cao hơn nhóm không có di căn hạch (44,2%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Điều này đồng nghĩa với việc chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa di căn hạch và đột biến gen BRAF^{V600E}. Theo nghiên cứu của tác giả Mai Trọng Khoa khi tiến hành đánh giá tỷ lệ đột biến gen BRAF^{V600E} trên 30 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa đã cho thấy tỷ lệ đột biến gen này trên những bệnh nhân có di căn hạch là 66,7% cao hơn nhóm bệnh nhân không có di căn hạch (50%). Tác giả thấy có sự liên quan giữa tình trạng di căn hạch và đột biến gen BRAF^{V600E}[8].

Cuối cùng, một số nghiên cứu cho thấy trên những bệnh nhân UTTGTN mang đột biến gen BRAF^{V600E} có sự tăng biểu hiện của thụ thể yếu tố tăng trưởng nội mạch cùng với sự methyl hóa genTIMP3 gây tác dụng kép trong sự xâm lấn, xâm lấn ngoại vi tuyến giáp, di căn và tiến triển khối u[7]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi khi đối chiếu mối liên quan giữa đột biến gen BRAF^{V600E} với tình trạng di căn sang thùy đối diện có kết quả như sau: tỷ lệ đột biến gen BRAF^{V600E} ở bệnh nhân có ung thư trên cả 2 thùy tuyến giáp chiếm tỷ lệ 57,9% cao hơn nhóm bệnh nhân có ung thư một thùy: 43,4% (p > 0,05). Và chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt trong hai nhóm đối tượng nghiên cứu này.

IV. KẾT LUẬN

Tuy cỡ mẫu sử dụng trong nghiên cứu đang còn thấp, chúng tôi bước đầu có thể đưa ra những kết luận rằng tỷ lệ đột biến gen BRAF^{V600E} trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm tỷ lệ khá cao (45 – 50%). Tỷ lệ đột biến gen BRAF^{V600E} trên những bệnh nhân có tiền sử gia đình có người bị ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú cao hơn những bệnh nhân không có tiền sử gia đình về ung thư biểu mô tuyến giáp (p < 0,05). Tuy nhiên, chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa đột biến gen BRAF^{V600E} với tuổi, giới của bệnh nhân, kích thước khối u,

tính chất vi vôi hóa, đặc điểm bờ khối u, kích thước chiều cao > chiều rộng hoặc đường kính trước – sau > đường kính ngang của khối u trên siêu âm; tình trạng di căn hạch cổ, di căn sang thùy đối diện của tuyến giáp.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 106-YS.06-2016.16. Học viên cao học Phạm Thị Hương Quỳnh được hỗ trợ bởi chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Asa, S.L.,** The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019. **48**(1): p. 1-22.
2. **Davies, H., et al.,** Mutations of the BRAF gene in human cancer. Nature, 2002. **417**(6892): p. 949-54.
3. **Tran, T.V., et al.,** Evaluation of the expression levels of BRAF(V600E) mRNA in primary tumors of thyroid cancer using an ultrasensitive mutation assay. BMC Cancer, 2020. **20**(1): p. 368.
4. **Czarniecka, A., M.** Oczko-Wojciechowska, and M. Barczynski, BRAF V600E mutation in prognostication of papillary thyroid cancer (PTC) recurrence. Gland Surg, 2016. **5**(5): p. 495-505.
5. **Xing, M., et al.,** BRAF mutation predicts a poorer clinical prognosis for papillary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab, 2005. **90**(12): p. 6373-9.
6. **Yan C., H.M., Li X., Wang T., Ling R.,** Relationship between BRAF V600E and clinical features in papillary thyroid carcinoma. Endocrine CONNECTIONS, 2019. **8**(7): p. 988-996.
7. **Tang, K.T. and C.H. Lee,** BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma: pathogenic role and clinical implications. J Chin Med Assoc, 2010. **73**(3): p. 113-28.
8. **Liu, D., et al.,** Identification of a gene encoding a putative phosphotransferase system enzyme IIBC in Listeria welshimeri and its application for diagnostic PCR. Lett Appl Microbiol, 2004. **38**(2): p. 151-7.

KHẢO SÁT SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH

Võ Duy Thông[1,2], Nguyễn Ngọc Phúc[1], Bùi Thị Hương Quỳnh[1,3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng ruột kích thích (Irritable bowel syndrome – IBS) là bệnh mạn tính đường tiêu hoá liên quan đến rối loạn chức năng ruột. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu khảo sát việc sử dụng thuốc trong điều trị IBS. **Mục tiêu:** Khảo sát thuốc điều trị hội chứng ruột kích thích tại bệnh viện đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả thực hiện trên những bệnh nhân (BN) IBS được bác sĩ chẩn đoán bằng tiêu chuẩn ROME III tại phòng khám Tiêu hoá, bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ 01/08/2018 – 31/12/2018. Thu thập số liệu về đặc điểm bệnh nhân, thuốc sử dụng điều trị. Số liệu được phân tích bằng phương pháp thống kê mô tả. **Kết quả:** Có 260 bệnh nhân được khảo sát, tỷ lệ nữ/nam là 147/113. BN đến khám và chẩn đoán nhiều nhất ở nhóm tuổi 31-50 tuổi (51,2%). Phần lớn BN đã có gia đình (82,3%). Các nhóm thuốc được sử dụng trong điều trị gồm thuốc chống co thắt (94,3%), men vi sinh (79,6%), thuốc an thần kinh (47,3%) và kháng sinh (29,2%). **Kết luận:** Nghiên cứu đã khảo sát được sơ bộ việc sử dụng thuốc trong điều trị IBS tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Cần mở rộng nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các thuốc được sử dụng trong điều trị BN IBS.

Từ khoá: Hội chứng ruột kích thích, thuốc điều trị hội chứng ruột kích thích

[1]Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh
[2]Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành Phố Hồ Chí Minh
[3]Bệnh viện Thống Nhất, Thành Phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông
Email: duythong@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 3.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 7.9.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

SUMMARY

INVESTIGATION OF MEDICATIONS USED FOR TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER

Background: Irritable bowel syndrome – IBS is a chronic gastrointestinal disease associated with bowel dysfunction. Up to now, there are few study evaluated medications use for the treatment in IBS. **Objectives:** The aim of this study was to investigate medications used for treatment of IBS at University medical center. **Methods:** We conducted a cross-sectional study in patients diagnosed with IBS at the Gastroenterology clinic, University Medical Center from 01st August, 2018 to 31st December, 2018. The data of patient informations and medications were analysed by descriptive statistics. **Results:** There were 260 outpatients included in this study. Female/male ratio was 147/113. Patients in age group of 31-50 made up the highest proportion (51.2%) of total. They were mainly people got married (82.3%). A variety of drugs were used for the treatment of patients with IBS including antipasmodic agents (94.3%), probiotics (79.6%), antipsychotic agents (47.3%) and antibiotics (29.2%). **Conclusion:** Generally, this study evaluated medications use for the treatment in IBS. However,

the future study should be carried out to evaluate the effectiveness of drugs.

Key words: Irritable bowel syndrome, medications, treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ruột kích thích (IBS) là một bệnh lý với các triệu chứng đường tiêu hoá như đau bụng, chướng bụng, đầy hơi… Mặc dù IBS khá phổ biến nhưng việc chẩn đoán và điều trị IBS là tương đối khó khăn. Có khoảng 11% dân số trên toàn cầu chịu ảnh hưởng của IBS [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc IBS vào khoảng 10,3%, trong đó nữ chiếm 10,6% và nam là 9,9% [2]. Mục đích của nghiên cứu nhằm khảo sát đặc điểm bệnh nhân hội chứng ruột kích thích và khảo sát các thuốc được lựa chọn điều trị cho bệnh nhân IBS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân IBS.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu: Bệnh nhân ngoại trú từ 18 tuổi trở lên đến khám và điều trị tại phòng khám tiêu hoá, bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh. Được bác sĩ chẩn đoán mắc IBS theo tiêu chuẩn ROME III từ ngày 01/8/2018 – 31/12/2018.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án không đủ thông tin nghiên cứu, bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật đại tràng

Cỡ mẫu: Tất cả bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Các bước tiến hành và phân tích số liệu. Số liệu nghiên cứu được thu thập tại phòng khám tiêu hoá – bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Các thông tin được thu thập bao gồm:

Thông tin cá nhân: Tên, tuổi, giới tính, tình trạng hôn nhân, phân loại IBS,

Thông tin điều trị: thuốc sử dụng, liều dùng-đường dùng, thời gian dùng thuốc.

Phân tích số liệu theo phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng thống kê mô tả để phân tích tỷ lệ bệnh nhân phân bố theo nhóm tuổi, giới tính, tỷ lệ phân loại IBS, tỷ lệ các thuốc sử dụng trong điều trị.

Vấn đề đạo đức. Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng nghiên cứu khoa học của Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh thông qua và được tiến hành đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu Y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của bệnh nhân hội chứng ruột kích thích. Có 260 bệnh nhân được khảo sát, tỷ lệ nữ/nam là 147/113. BN mắc IBS nhiều nhất ở nhóm tuổi 31-50 tuổi. Phần lớn BN đã có gia đình (82,3%). BN mắc nhiều nhất là IBS-D chiếm 68,8%, kế đến là IBS-M chiếm 20,8%. Kết quả về đặc điểm của BN và phân loại IBS được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm của BN IBS (n = 260)

Thông số		Số lượng	Tỷ lệ
Giới tính	Nam	113	43,5
	Nữ	147	56,5
Nhóm tuổi	≤ 20 tuổi	6	2,3
	21 – 30 tuổi	46	17,7
	31 – 40 tuổi	72	27,7
	41 – 50 tuổi	61	23,5
	51 – 60 tuổi	49	18,8
	Trên 60 tuổi	26	10,0
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	46	17,7
	Có gia đình	214	82,3
Phân loại IBS	IBS-thể tiêu chảy	179	68,8
	IBS-thể táo bón	27	10,4
	IBS-thể hỗn hợp	54	20,8

Khảo sát thuốc điều trị hội chứng ruột kích thích

Nhóm thuốc được lựa chọn. Thuốc được chỉ định điều trị IBS nằm trong các nhóm thuốc: chống co thắt, men vi sinh, thuốc an thần kinh và kháng sinh rifaximin. Thuốc sử dụng trong điều trị IBS được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2: Khảo sát thuốc sử dụng cho bệnh nhân hội chứng ruột kích thích (n = 260)

Thông số		Số lượng	Tỷ lệ
Thuốc chống co thắt	Trimebutin	113	43,5
	Mebeverin	132	50,8
Men vi sinh	L.acidophilus	207	79,6
Thuốc an thần kinh	Sulpirid	123	47,3
Kháng sinh	Rifaximin	76	29,2

Liều dùng – cách dùng. Liều dùng và cách dùng thuốc điều trị IBS được ghi nhận và trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Liều dùng và cách dùng của các thuốc

Thuốc	Liều dùng	Đường dùng
Trimebutin	200 mg x 2 lần/ngày	Đường uống
Mebeverin	200 mg x 2 lần/ngày	Đường uống
L. acidophilus	10^8 CFU x 2 lần/ngày	Đường uống
Sulpirid	50 mg x 2	Đường uống

	lần/ngày	
Rifaximin	550 mg x 2 lần/ngày	Đường uống

Thời gian dùng. Đa số các BN được chỉ định sử dụng thuốc trong vòng 30 ngày, sau đó đến tái khám đánh giá tình trạng bệnh và xem xét kê toa tiếp theo.

IV. BÀN LUẬN

Các thuốc sử dụng. Thuốc chống co thắt, trong đó sử dụng trimebutin và mebeverin. Trimebutin có 113/260 bệnh nhân sử dụng chiếm 43,5%. Mebeverin có 132/260 bệnh nhân sử dụng chiếm 50,8%. Các thuốc chống co thắt làm giảm đau bụng liên quan đến IBS bằng cách ức chế sự co thắt sau bữa ăn trong thành ruột và cải thiện thói quen đại tiện bằng cách kéo dài thời gian vận chuyển của khối phân trong đại tràng, làm giảm tần suất đại tiện, đặc biệt trên IBS thể tiêu chảy chiếm ưu thế (IBS-D). Có nhiều nhận định khác nhau về thuốc chống co thắt trong các phác đồ điều trị. Trong hướng dẫn thực hành lâm sàng trên BN IBS năm 2017 của hiệp hội tiêu hoá Hàn Quốc, thuốc chống co thắt được xem là chỉ định đầu tay cho BN IBS, mebeverin và trimebutin được ghi nhận có hiệu quả ưu việt hơn trong kiểm soát đau bụng do IBS so với giả dược [4]. Hướng dẫn kiểm soát hội chứng ruột kích thích của hiệp hội tiêu hoá Ba Lan năm 2018 cho thấy sự đồng thuận cao trong việc dùng thuốc chống co thắt điều trị triệu chứng IBS. Tuy nhiên, hướng dẫn đề xuất các thuốc chống co thắt như hyoscine, drotaverine, otilonium, cimetropium, pinaverium bromides và dicyclomine [3]. Ba thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng của tác giả Curr và cộng sự (1980) được thực hiện ở BN IBS để đánh giá hiệu quả của trimebutin trong việc kiểm soát các triệu chứng căng tức bụng, đau, đầy hơi, táo bón, tiêu chảy và khó tiêu. Hai thử nghiệm đầu tiên, cho thấy liều 200 mg x 3 lần/ngày trong 3 ngày làm giảm nhanh các triệu chứng có ý nghĩa thống kê so với giả dược ($p < 0,001$), nhưng không có hiệu quả ở liều 100 mg x 3 lần/ngày. Trong thử nghiệm thứ 3, kết quả cho thấy 200 mg trimebutine x 3 lần/ngày cho hiệu quả tương đương với liều 100 mg mebeverin x 4 lần/ngày. Không có tác dụng phụ nào được báo cáo với trimebutin ở liều được sử dụng [5]. Trong nghiên cứu của M delvaux và cộng sự (1997) đã chứng minh trimebutin có hiệu quả trong điều trị đau bụng cấp tính và mạn tính ở BN rối loạn chức năng ruột, đặc biệt trên BN IBS với liều từ 300-600 mg/ngày [6]. Trong thử nghiệm của chúng tôi, trimebutin được sử dụng ở liều 200mg x 2 lần/ngày phù hợp với liều khuyến cáo sử dụng trên BN IBS đã được chứng minh. Đối với mebeverin, một thử nghiệm ngẫu nhiên mù đôi có đối chứng giả dược trên BN IBS đã chứng minh dạng mebeverin 200mg phóng thích kéo dài uống ngày 2 lần có tác dụng khiêm tốn trên BN IBS-D và khuyến cáo mebeverin không phải là lựa chọn tốt cho những BN có triệu chứng IBS nghiêm trọng [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều dùng mebeverin tương tự nghiên cứu trên (200 mg x 2 lần/ngày).

Kháng sinh rifaximin có 76/260 BN sử dụng chiếm 29,2%. Rifaximin là một loại kháng sinh phổ rộng đặc hiệu đường ruột với khả năng hấp thu và sinh khả dụng toàn thân rất thấp. Rifaximin chủ yếu hoạt động bằng cách can thiệp vào quá trình phiên mã ADN của vi khuẩn. Tác dụng chính xác của rifaximin đến BN IBS là chưa rõ. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng lớn như TARGET 1, TARGET 2 đã chứng minh hiệu quả của Rifaximin trong việc cải thiện các triệu chứng của BN IBS [6]. Nghiên cứu lâm sàng của một số tác giả [5, 6] đã chứng minh tác dụng có lợi của rifaximin đối với IBS-D. Dựa vào các nghiên cứu trên, FDA đã công nhận rifaximin trong điều trị IBS. Rifaximin cùng với thuốc chống co thắt và men vi sinh cũng là các thuốc đầu tay trong điều trị các triệu chứng IBS, rifaximin có hiệu quả giảm đau bụng, đầy hơi, và cải thiện độ đồng nhất của khối phân [3]. Hướng dẫn kiểm soát IBS của hiệp hội tiêu hoá Ba Lan cũng đề xuất tương tự đối với rifaximin với mức độ đồng thuận của các chuyên gia và mức chứng cứ lâm sàng cao. Ngoài ra, rifaximin còn có hiệu quả trong những trường hợp tái phát các triệu chứng của IBS [2]. Nghiên cứu của Poziani và cộng sự (2016) cho thấy sự gia tăng Lactobacilli sau 10 ngày dùng rifaximin, vẫn tồn tại ngay cả sau khi ngừng điều trị. Điều này cũng phù hợp với bằng chứng rifaximin có thể thúc đẩy sự phát triển của vi khuẩn có lợi, liều dùng của rifaximin được sử dụng trong nghiên cứu là 1.200 mg/ngày cao hơn so với liều dùng rifaximin trong nghiên cứu của chúng tôi (550 mg x 2 lần/ngày) [4].

Men vi sinh được chỉ định cho 207/260 BN IBS, chiếm tỷ lệ 79,6%. Chủ yếu là chủng Lactobacillus acidophilus. Men vi sinh giúp ngăn chặn sự xâm nhập hoặc kìm hãm sự phát triển của vi khuẩn gây bệnh, tăng cường chức năng hàng rào biểu mô, kích thích phản ứng miễn dịch của đường ruột và điều chỉnh biểu hiện gen gây viêm trong ruột [4]. Men vi sinh điều chỉnh hệ vi sinh vật đường ruột và do đó điều chỉnh các rối loạn sinh lý hỗ trợ điều trị IBS [8]. Theo một nghiên cứu tổng quan hệ thống của tác giả Ooi.

S.L vừa công bố năm 2019 phân tích trên 11 nghiên cứu trong vòng 5 năm cho thấy men vi sinh tốt hơn giả dược trong việc cải thiện các triệu chứng IBS như đau bụng, đầy hơi, và có tác dụng có lợi trong điều trị IBS [8]. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của men vi sinh phụ thuộc vào từng chủng. Hướng dẫn kiểm soát IBS của hiệp hội tiêu hoá Ba Lan đã đề cập đến 55 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đánh giá hiệu quả của men vi sinh với hơn 6.000 BN IBS. 15 nghiên cứu đánh giá về tác dụng của men vi sinh nói chung, 18 nghiên cứu đánh giá về hiệu quả của các chế phẩm chứa hỗn hợp men vi sinh và 22 nghiên cứu đánh giá hiệu quả của từng chủng. Kết quả của các nghiên cứu cho thấy các chủng L. plantarum, B. infantis, E. coli, S. boulardii, B. coagulans có hiệu quả có ý nghĩa thống kê trên BN IBS, trong khi chủng L. acidophillus không làm cải thiện triệu chứng IBS có ý nghĩa thống kê [4].

Thuốc an thần kinh sử dụng chính là sulpirid với 123/260 BN IBS được chỉ định sử dụng, chiếm tỷ lệ 47,3%. Sulpirid là một dẫn xuất benzamid được sử dụng để chống loạn thần, chống trầm cảm và chống nôn. Cơ chế tác động của sulpirid trên BN IBS chưa được biết rõ, cơ chế được đề xuất là sulpirid đối kháng thụ thể dopamin trung ương và ngoại biên, làm giảm nhu động ruột và được sử dụng trong điều trị IBS. Sulpirid làm giảm các triệu chứng rối loạn vận động kết tràng sau ăn (đau bụng, tiêu chảy), liều dùng cho đối tượng nghiên cứu là 100mg sulpirid tiêm bắp [3]. Nghiên cứu về hiệu quả của sulpirid trên BN IBS vẫn còn hạn chế, nhưng hiện nay tại một số bệnh viện trên địa bàn TP. Hồ Chí Minh, sulpirid được chỉ định sử dụng nhiều trên BN IBS.

Đánh giá việc sử dụng thuốc dựa trên các hướng dẫn điều trị IBS hiện tại. Trong hướng dẫn thực hành lâm sàng trên BN IBS năm 2017 của hiệp hội tiêu hoá Hàn Quốc, các thuốc điều trị IBS bao gồm: thuốc chống co thắt, rifaximin và men vi sinh cùng với các thuốc điều trị triệu chứng cụ thể như thuốc trị tiêu chảy (loperamide, ramosetron), thuốc trị táo bón (Polyethylene glycol, lactose, prucalpride). Việc điều trị bằng thuốc sẽ đi kèm với các biện pháp thay đổi lối sống và dùng chế độ ăn low-FODMAP. Trong trường hợp các triệu chứng IBS vẫn còn, bổ sung thêm thuốc chống lo âu trầm cảm như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc hoặc tianeptine, buspirone [4]. Trong hướng dẫn kiểm soát IBS của hiệp hội tiêu hoá Ba Lan, thuốc chống co thắt (hyoscine, drotaverine), thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc được khuyến cáo sử dụng cho tất cả các thể IBS, rifaximin được dùng trên BN IBS-D, IBS-M và IBS không phân loại. Polyethylen glycol được khuyến cáo sử dụng trên BN IBS-C và loperamid được dùng trên BN IBS-D [3].

Liên hệ với tình hình sử dụng thuốc điều trị IBS trong nghiên cứu, nhận thấy chủng men vi sinh được sử dụng không phải là chủng vi sinh được chứng minh có hiệu quả lâm sàng trên BN IBS. Việc dùng sulpirid không được khuyến cáo trong các hướng dẫn điều trị và chưa có nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả của sulpirid trên BN IBS. Trong các hướng dẫn điều trị BN IBS của các hiệp hội tiêu hoá, đối với thuốc chống co thắt, thuốc được khuyến cáo sử dụng là hyoscine và drotaverine, việc dùng mebeverin hoặc trimebutin vẫn còn chưa nhất quán giữa các hướng dẫn điều trị; men vi sinh được chứng minh có hiệu quả lâm sàng trên BN IBS là các chủng L.plantarum, B. infantis, E. coli, S. boulardii, B. coagulans. Tuy nhiên về thời gian điều trị, hướng dẫn thực hành trên BN IBS năm 2017 của hiệp hội tiêu hoá Hàn Quốc cũng khuyến cáo sử dụng thuốc điều trị IBS trong vòng 4 tuần, sau đó đánh gía lại tình trạng BN và xem xét tiếp tục sử dụng thuốc.

V. KẾT LUẬN

Nhìn chung, việc sử dụng thuốc điều trị BN IBS cần được đưa ra hướng dẫn cụ thể tại Việt Nam, đồng thời dựa trên các khảo sát sử dụng thuốc tại các bệnh viện để mở rộng nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các thuốc được sử dụng và hiệu quả sử dụng thuốc của các thuốc trong cùng nhóm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Canavan C. et al. (2014),** "The epidemiology of irritable bowel syndrome", Clinical epidemiology. 6, pp. 71.
2. Võ Thị Thuý Kiều, Bùi Thị Hương Quỳnh (2015), "Khảo sát việc điều trị hội chứng ruột kích thích tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. 19, pp. 760-765.
3. **Pietrzak A. et al. (2018),** "Guidelines on the management of irritable bowel syndrome: In memory of Professor Witold Bartnik", Przeglad gastroenterologiczny. 13 (4), pp. 259.
4. **Ponziani, F. R., Scaldaferri, F., Petito, V., Sterbini, F. P., Pecere, S., Lopetuso, L. R.,Cammarota, G. (2016).** The role of antibiotics in gut microbiota modulation: the eubiotic effects of rifaximin. Digestive Diseases, 34(3), 269-278.
5. **Iorio N. et al. (2015),** "Profile of rifaximin and its potential in the treatment of irritable bowel syndrome", Clin Exp Gastroenterol. 8, pp. 159-167.
6. **Hod K. et al. (2016),** "Probiotics in functional

bowel disorders", Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 30 (1), pp. 89-97.
7. **Chakraborty, D. S., Hazra, A., Sil, A., & Pain, S. (2019).** Will controlled release mebeverine be able to surpass placebo in treatment of diarrhoea predominant irritable bowel syndrome?. Journal of Family Medicine and Primary Care, 8(10), 3173.
8. **Cremon C. et al. (2018),** "Pre-and probiotic overview", Current opinion in pharmacology. 43, pp. 87-92.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Võ Minh Cường*, Tạ Văn Trầm*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xuất huyết tiêu hóa trên là một trong những trường hợp cấp cứu thường gặp nhất nhưng lại rất khó tiên lượng và luôn có nguy cơ đe dọa tính mạng của bệnh nhân. Loét dạ dày – tá tràng được ghi nhận là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến xuất huyết tiêu hóa. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng ở người cao tuổi. **Phương pháp**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. **Kết quả:** Bệnh nhân có đau thượng vị là 90%, vừa ói ra máu và tiểu phân đen là 43%. Tiền sử loét dạ dày tá tràng là 34%, dùng kháng viêm NSAID là 53%, có bệnh kết hợp là 98%. Hồng cầu < 2 triệu/mm3 là 20%, Hct< 20% là 28%, Hb<6g/dl chiếm 24%, BUN tăng trong 27% trường hợp. Xuất huyết tiêu hóa loét dạ dày chiếm 64%, đa số ở hang vị chiếm 77%. Hầu hết người cao tuổi bị viêm loét dạ dày – tá tràng tại một vị trí (81,0%), có 19% viêm loét tại hai vị trí dạ dày và tá tràng. Đa số ổ loét có kích thước ≤1cm chiếm 48%,ổ loét 1-2cm chiếm 34%,ổ loét to ≥2cm chiếm 18%. **Kết luận**: Việc biết được rõ đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày – tá tràng để giúp bác sĩ điều trị chẩn đoán phù hợp, kịp thời giúp việc điều trị cho bệnh nhân đặc biệt là đối tượng người cao tuổi đạt hiệu quả cao nhất.

Từ khóa: Lâm sàng, cận lâm sàng, xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày – tá tràng, người cao tuổi, Tiền Giang.

SUMMARY

CLINICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF GASTROINTESTINAL BLEEDING FROM GASTRODUODENAL ULCERS IN THE ELDER

Background: Upper gastrointestinal bleeding is one of the most common emergencies but is difficult to predict and is always life-threatening. Gastroduodenal ulcers are recognized as the leading cause of gastrointestinal bleeding. **Objective:** To investigate the clinical and subclinical characteristics of gastrointestina bleeding from gastroduodenal ulcers in the elder. **Method:** Analytical cross-sectional descriptive study. **Result**: Patients with epigastric pain taste is 90%, both vomiting blood and melena 43%. History of peptic ulcer was 34%, used anti-inflammatory NSAID was 53%, with a combination disease was 98%. Red blood cells <2 million/mm3 are 20%, Hct <20% is 28%, Hb <6g/dl accounts for 24%, BUN increases in 27% of cases. Gastrointestinal bleeding from gastric ulcers accounts for 64%, most of them in the gastrointestinal tract accounting for 77%. Most of the elderly suffer from ulcers of the gastroduodenum in one location (81.0%), there are 19% ulcers in two locations of the stomach and duodenum. Most ulcers with size ≤1cm account for 48%, ulcers 1-2cm account for 34%, ulcers big ≥2cm account for 18%. **Conclusion:** Knowing of gastrointestina bleeding from gastroduodenal ulcers in the elder is necessary to help the treating doctor have the correct view and the patient's condition, thereby giving the appropriate diagnosis and timely helping the treatment of special patients with the highest efficiency.

Keywords: Clinical, subclinical, gastrointestinal bleeding, gastroduodenal ulcer, the elder, Tien Giang.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) trên là một trong những trường hợp cấp cứu thường gặp nhất nhưng lại rất khó tiên lượng và luôn có nguy cơ đe dọa tính mạng của bệnh nhân. Ở Việt Nam, theo một nghiên cứu báo cáo gần đây ghi nhận tỷ lệ XHTH do loét dạ dày – tá tràng (DD – TT) chiếm 56,9%. Biểu hiện lâm sàng của XHTH ở người cao tuổi (NCT) có ít các triệu chứng hoặc những than phiền không đặc hiệu và do thiếu máu thiếu sắt mạn tính, do đó có thể khác với người bệnh trẻ tuổi, điều này dẫn đến việc chẩn đoán chậm hoặc sai lầm làm tăng đáng kể tỷ lệ tử vong. Bên cạnh đó, ở NCT có sự thay đổi về huyết động, mắc các bệnh tiềm ẩn cũng như sử dụng nhiều thuốc là các yếu tố nguy cơ cao dẫn đến XHTH. XHTH ở NCT là trường hợp cấp cứu y tế đe dọa tính mạng. Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang mỗi năm tiếp nhận điều trị nhiều bệnh nhân cao tuổi XHTH do loét DD – TT. Việc biết được rõ đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố liên quan đến bệnh nhân XHTH do

**Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang*
Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Trầm
Email: tavantram@gmail.com
Ngày nhận bài: 27.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 4.9.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

loét DD- TT là cần thiết để giúp bác sĩ điều trị có cái nhìn đúng đắn và tình trạng người bệnh, từ đó đưa ra được chẩn đoán phù hợp, kịp thời giúp việc điều trị cho NB đặc biệt là đối tượng NCT đạt hiệu quả cao nhất. Do đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nầy nhằm khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của XHTH do loét dạ dày tá tràng ở người cao tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân cao tuổi được chẩn đoán XHTH do loét DD- TT được điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ tháng 12/2019 đến tháng 06/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tuổi lớn hơn hoặc bằng 60; Được chẩn đoán XHTH do loét DD- TT có triệu chứng lâm sàng và nội soi.

Tiêu chuẩn loại ra: XHTH do vỡ tĩnh mạch thực quản, ung thư dạ dày, sau phẫu thuật cắt dạ dày; hội chứng Malory Weiss, viêm DD- TT…

Phương pháp nghiên cứu

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

Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện không xác suất bao gồm tất cả bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chọn bệnh trong thời gian nghiên cứu.

Cỡ mẫu: theo công thức ước lượng một tỷ lệ: $n = \frac{Z^2 p(1-p)}{c^2}$

Trong đó: - Z: 1,96 (tương đương độ tin cậy mong muốn là 95%).

- p: Tỷ lệ xuất huyết do loét DDTT là 38%, tương đương với p = 0,38.

- c: Chọn c = 0,1 Cỡ mẫu n ≈ 91.

Công cụ thu thập dữ liệu: Thu thập thông tin qua hồ sơ bệnh án điều trị theo một mẫu bệnh án thống nhất. Dùng bảng câu hỏi để thu thập các biến số về triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng.

Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm thống kê STATA 13.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm về tình trạng tiền sử bệnh

Bảng 1. Đặc điểm về tình trạng tiền sử bệnh

Đặc điểm (N=100)	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tiền căn xuất huyết tiêu hóa		
Có	14	14%
Không	86	86%
Tiền sử loét dạ dày – tá tràng		
Có	34	34,0
Không	66	66,0
Tiền sử nghiện thuốc lá		
Có	7	7,0
Không	93	93,0
Tiền sử nghiện rượu		
Có	2	2,0
Không	98	98,0
Tiền sử sử dụng NSAID		
Có	53	53,0
Không	47	47,0
Tiền sử sử dụng kháng đông		
Có	1	1,0
Không	99	99,0
Tiền sử có bệnh nền		
Có	98	98,0
Không	2	2,0

Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Đặc điểm (N=100)	Tần số	Tỉ lệ (%)
Huyết áp tâm thu		
≥100mmHg	82	82,0
100mmHg>HATT>80mmHg	10	10,0
≤80mmHg	8	8,0
Mạch		
<100 lần/phút	71	71,0
100-120 lần/phút	27	27,0
>120 lần/phút	2	2,0
Tri giác		
Tỉnh	100	100
Chỉ ói ra máu		
Có	9	9,0
Không	91	91,0
Chỉ tiêu phân đen		
Có	48	48,0
Không	52	52,0
Ói ra máu và tiêu phân đen		
Có	43	43,0
Không	57	57,0
Đau thượng vị		
Có	90	90,0
Không	10	10,0
Da và niêm mạc		
Hồng	45	45,0
Nhạt	55	55,0

Đặc điểm về cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm về kết quả xét nghiệm máu

Đặc điểm (N=100)	Tần số	Tỉ lệ (%)
Hồng cầu		
> 3 triệu/mm^3	32	32,0
2 - 3 triệu/mm^3	48	48,0
< 2 triệu/mm^3	20	20,0
HCT		
>30%	17	17
20-30%	55	55

<20%	28	28
Hb		
> 9g/dL	24	24,0
6-9g/dL	52	52,0
< 6g/dl	24	24,0
BUN		
≤ 8mmol/L	73	73,0
8-10mmol/L	10	10,0
10-24mmol/L	16	16,0
>24mmol/L	1	1,0

Bảng 4. Đặc điểm về kết quả nội soi

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ(%)
Vị trí loét (N=100)		
Chỉ ở dạ dày	64	64,0
Chỉ ở tá tràng	17	17,0
Ở dạ dày và tá tràng	19	19,0
Loét dạ dày (N=100)		
Có	83	83,0
Không	17	17,0
Vị trí loét dạ dày (n=83)		
Hang vị	64	77,1
Môn vị	14	16,9
Thân vị	5	6,0
Tâm vị	0	0,0
Số lượng ổ loét (N=100)		
1 ổ loét	53	53,0
2 ổ loét	14	14,0
≥ 3 ổ loét	33	33,0
Kích thước ổ loét (N=100)		
< 1 cm	48	48,0
1-2cm	34	34,0
>2 cm	18	18,0

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tiền căn

Tiền căn XHTH: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ BN có tiền căn XHTH là 14%,thấp hơn so với các tác giả Kha Hữu Nhân 25,9% [6], Trương Thị Hà Lam 15,24% [5]; Nguyễn Thị Hạnh là 38,9% [4]; cao hơn Ngô Văn Thuyền là 10,4% [7]. Điều này cho thấy XHTH do loét DDTT có nguy cơ tái phát cao nếu được điều trị triệt để và dự phòng hợp lý. Thực tế lâm sàng BN XHTH do loét DDTT trong lúc điều trị và sau khi xuất viện ít được tầm soát, điều trị tiệt trừ H.Pylori.

Tiền căn loét DDTT: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ BN có tiền căn loét DDTT là 34%, thấp hơn so với nghiên cứu của Kha Hữu Nhân 37,9% [6]; Trương Thị Hà Lam 49,52%[5]. Tiền căn Loét DDTT là một yếu tố nguy cơ dễ loét DDTT tái phát gây XHTH, mặc dù nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này có giảm nhưng vẫn còn ở mức cao. Lý do thứ hai có thể do việc tuân thủ điều trị loét DDTT ở NCT không được tốt về thời gian điều trị, liều thuốc, chế độ dinh dưỡng, cùng với việc đa bệnh đa thuốc ở NCT, tương tác nhiều thuốc cũng là một vấn đề tác động gây loét tái phát hoặc làm các ổ loét không lành sẹo.

Nghiện rượu: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nghiện rượu thấp chỉ chiếm 2%,thấp hơn so với nhiều tác giả Bùi Văn Đời (20,3%) [1], Ngô Văn Thuyền (11,6%) [7]. Sự khác biệt này có thể là do tỷ lệ BN nữ trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao và đa số là nội trợ, mất sức lao động nên khả năng tiếp xúc với rượu rất ít.

Nghiện thuốc lá: Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 7% BN nhập viện có tiền căn nghiện thuốc lá. Kết quả này thấp so với của Bùi Văn Đời (62,5%) [1], Nguyễn Văn Ba (47,43%) [2], Ngô Văn Thuyền (56,1%) [7]. Số lượng người nghiện hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi thấp (7%) có thể do số lượng BN nữ tham gia nghiên cứu nhiều hơn nam giới nên ít có thói quen hút thuốc lá hơn nam giới.

Sử dụng thuốc kháng viêm: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 53% BN sử dụng NSAIDs. Kết quả này cao hơn của Kha Hữu Nhân(25,4%) [6];Nguyễn Văn Ba (41,58%) [2] và tương đương với kết quả của các tác giả Nguyễn Thị Hạnh(52,21%)[4]; Ngô Văn Thuyền(56,1%) [7]; Bùi Văn Đời (60,9%) [1].

Vấn đề Helicobacter pylori: HP làm tăng nguy cơ xuất huyết ổ loét DDTT. Vi khuẩn thường ít hiện diện tại các ổ loét đang xuất huyết hơn tại ổ loét không xuất huyết. Mô học và Clo test không nhạy, huyết thanh chẩn đoán thường hiệu quả hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân khi vào viện tại khoa cấp cứu đều được sử dụng ức chế bơm proton trước khi nội soi, nên phần lớn không thực hiện Clo- test do dễ cho kết quả âm tính giả.

Tiền sử có bệnh nền: BN có bệnh nền chiếm tỉ lệ rất cao 98%, không có bệnh nền chỉ 2%. Kết quả của chúng tôi cao hơn Ngô Văn Thuyền 67,1% [7], Bùi Văn Đời là 60,2% [1]. Bệnh nền là yếu tố nguy cơ cũng như thúc đẩy dễ xuất huyết tiêu hóa. Các bệnh kết hợp với XHTH làm nặng thêm tình trạng XHTH. Cũng theo tác giả Ngô Văn Thuyền tỷ lệ tử vong của XHTH có bệnh kết hợp là 67,74%. Gần như các bệnh lớn tuổi đều phải sử dụng nhiều thuốc, trong đó có các thuốc giảm đau NSAID, kháng động, bệnh nhân bị viêm dạ dày…các yếu tố đó dễ thúc đẩy BN loét dạ dày tá tràng gây xuất huyết tiêu hóa.

4.2 Đặc điểm lâm sàng

Nôn ra máu, tiêu phân đen, vừa nôn ra máu và tiêu phân đen. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN nôn ra máu là 9%. Kết quả này thấp hơn nhiều so với khảo sát của tác giả

Nguyễn Thị Thanh Bình (13,5%) [3], Nguyễn Văn Ba (17,82%) [2]. Tỷ lệ BN tiêu phân đen chúng tôi ghi nhận là 44%, kết quả này tương đương so với khảo sát của tác giả Nguyễn Thị Thanh Bình (43,25%) [3], cao hơn kết quả của Nguyễn Văn Ba (20,79%) [2]. Tỷ lệ BN kết hợp giữa hai triệu chứng trên là 43%, kết quả này cao với Nguyễn Thị Thanh Bình (10,8%) [3], thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Ba (52,47%) [2].

Đau thượng vị. Kết quả về ghi nhận dấu hiệu đau thượng vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 90%. Tỷ lệ này cao so với Kha Hữu Nhân (38%) [6] Nguyễn Thị Hạnh là 39,82% [4]. Điều này có thể do trong nghiên cứu chúng tôi số BN có bệnh kết hợp chiếm tỷ lệ cao 98%, làm gia tăng mức độ đau của BN. Như vậy, phần lớn BN trong nghiên cứu của chúng tôi có dấu hiệu đau thượng vị nên đây là triệu chứng có thể lưu tâm để phòng ngừa XHTH.

Da và niêm mạc. Chúng tôi ghi nhận 55% các trường hợp có biểu hiện da xanh, niêm nhợt. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Văn Ba là 54,46% [2]; Nguyễn Thị Hạnh là 54,86% [4]. Tuy nhiên, biểu hiện da và niêm mạc phụ thuộc chủ quan của người ghi nhận thông tin và cơ địa của BN mặc dù dấu hiệu này liên quan nhiều đến lượng máu mất.

Tình trạng huyết động. Mạch thay đổi tương đối sớm trong những trường hợp mất máu cấp. Mặc dù mạch chịu ảnh hưởng nhiều yếu tố nhưng trong mất máu cấp thì mạch vẫn là dấu hiệu ban đầu đáng tin cậy để theo dõi tình trạng xuất huyết. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN có mạch từ < 100 lần/phút là 71%, mạch 100 – 120 lần/ phút chiếm 27%, mạch > 120 lần/phút là 2%. Huyết áp tối đa ≥ 100 mmHg chiếm 82%; 80 - < 100mmHg chiếm 10% và < 80 mmHg chiếm 8%. Kết quả về mạch >120 lần/phút và huyết áp tâm thu < 80 mmHg trong nghiên cứu của chúng tôi (mạch 2% và huyết áp 8%) cao hơn so với của Nguyễn Thị Thanh Bình [3]. Sự khác biệt này có lẽ là do số BN mất máu mức độ nặng của chúng tôi cao hơn.

4.3 Cận lâm sàng

Hồng cầu: Trong nghiên cứu của chúng tôi, trị số hồng cầu trung bình là 2,62 ± 0,81 triệu/mm^3. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của các tác giả Kha Hữu Nhân 2,70±0,90; Nguyễn Văn Ba là 2,88 ± 0,92 triệu/mm^3, nhưng tỷ lệ BN thiếu máu nặng thì cao hơn so với Nguyễn Văn Ba (20% so với 16,83%), thấp hơn so với Kha Hữu Nhân 40,6% [6].

Hct: Về giá trị trung bình Hct của chúng tôi, BN lúc nhập viện là 22,88 ± 6,63%; tương đương với Kha Hữu Nhân 22,91±7,85%[6].

Hb: Giá trị trung bình của Hb trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,37 ± 2,27, thấp hơn của Nguyễn Thị Thanh Bình là 11,78 ± 2,54 [**Error! Reference source not found.**], tương đương với kết quả của Kha Hữu Nhân 7,87±2,9 g/dl. Tỷ lệ mất máu nặng của chúng tôi là 24% gần giống với Kha Hữu Nhân 27%.

BUN: Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ ghi nhận BUN tăng trung bình và tăng cao lần lượt là 16% và 1%. Kết quả của chúng tôi thấp so với kết quả của Nguyễn Văn Ba (43,56%) [2].

Phân độ mất máu của các bệnh nhân theo lâm sàng và xét nghiệm. Tỷ lệ BN mất máu mức độ nhẹ và trung bình lần lượt là 32% và 48%, cao hơn so với tỷ lệ BN mất máu độ nặng là 20%. Kết quả này phù hợp với kết quả Nguyễn Thị Thanh Bình [3], Nguyễn Văn Ba [2]. Tỷ lệ BN mất máu độ nặng trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với khảo sát của Nguyễn Văn Ba (17,82%) [2]. So sánh sự khác biệt này không chỉ do sự khác nhau về tiêu chí đánh giá mức độ mất máu mà còn do đặc điểm riêng của mẫu nghiên cứu.

4.4 Kết quả nội soi thực quản dạ dày tá tràng

Vị trí ổ loét: Kết quả khảo sát của chúng tôi về vị trí các ổ loét cho thấy:

Về tỷ lệ BN có vị trí ổ loét xuất huyết ở dạ dày (64%). Kết quả này tương đương với khảo sát của tác giả Kha Hữu Nhân (65,3%) [6] và Nguyễn Văn Ba (58,42%) [2]. Trong đó, thường gặp nhất là loét ở hang vị (77,1%) ,môn vị 16,9%,thân vị 5% và nghiên cứu của chúng tôi không có ca nào bị loét ở tâm vị. Về tỷ lệ BN có vị trí ổ loét xuất huyết ở tá tràng trong khảo sát của chúng tôi là 17%. Kết quả này thấp hơn khảo sát của tác giả Nguyễn Văn Ba (31,68%) [2], Kha Hữu Nhân (34,7%) [6]

Về tỷ lệ BN có vị trí ổ loét xuất huyết ở cả hai vị trí dạ dày và tá tràng trong khảo sát của chúng tôi là 19%,cao hơn so với kết quả của tác giả Nguyễn Văn Ba (9,90%) [2]. Sự khác nhau về tỷ lệ BN có vị trí vết loét giữa các tác giả có thể là do cỡ mẫu lớn nhỏ khác nhau trong các nghiên cứu.

Số lượng ổ loét: Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ BN có 01 ổ loét cao nhất chiếm 53%, phù hợp với khảo sát của tác giả Nguyễn Văn Ba (58,42%) [2], Kha Hữu Nhân (66,64%) [6]. Tỷ lệ BN có có hai ổ loét là 14%, tương đương với khảo sát của tác giả Nguyễn Văn Ba (16,83%) [2], thấp hơn so với Kha Hữu Nhân (23,49%) [6]. Tỷ lệ BN có từ ba ổ loét trở lên chiếm 33%,cao hơn so với khảo sát của tác giả Nguyễn Văn Ba (24,75%) [2] cao hơn tác giả Kha Hữu Nhân (11,10%) [6]. Số lượng ổ loét ghi nhận chỉ mang tính chất

tham khảo trong thống kê nghiên cứu.

Kích thước ổ loét: Trong khảo sát của chúng tôi về kích thước ổ loét cho thấy, tỷ lệ BN có kích thước ổ loét < 1cm là 48%. Kết quả này thấp hơn so với khảo sát của tác giả Kha Hữu Nhân (66%) [6], tương đương với Nguyễn Văn Ba (50,50 %) [2], thấp hơn Nguyễn Thị Thanh Bình (65,11%) [3]. Về tỷ lệ BN có kích thước ổ loét 1 – 2cm trong khảo sát của chúng tôi là 34%. Kết quả này cao hơn so với khảo sát của tác giả Kha Hữu Nhân (24%) [6], thấp hơn Nguyễn Văn Ba (39,60%) [2], tương đương với Nguyễn Thị Thanh Bình (34,89%) [3]. Về tỷ lệ BN có kích thước ổ loét > 2cm (ổ loét khổng lồ) trong khảo sát của chúng tôi là 18%. Kết quả này phù hợp với khảo sát của Kha Hữu Nhân (10%) [6], Nguyễn Văn Ba (9,90%) [2].

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân có đau thượng vị là 90%,vừa ói ra máu và tiêu phân đen là 43%. Tiền sử loét dạ dày tá tràng là 34%, dùng kháng viêm NSAID là 53%, có bệnh kết hợp là 98%. Hồng cầu < 2 triệu/mm3 là 20%, Hct< 20% là 28%. Hb<6g/dl chiếm 24%. BUN tăng trong 27% trường hợp. Xuất huyết tiêu hóa loét dạ dày chiếm 64%,đa số ở hang vị chiếm 77%. Hầu hết người cao tuổi bị viêm loét dạ dày – tá tràng tại một vị trí (81,0%), có 19% viêm loét tại hai vị trí dạ dày và tá tràng. Đa số ổ loét có kích thước ≤1cm chiếm 48%,ổ loét 1-2cm chiếm 34%,ổ loét to ≥2cm chiếm 18%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Văn Đời (2008),** Khảo sát yếu tố nguy cơ để đánh giá khả năng xuất huyết tiêu hóa trên bệnh nhân loét dạ dày tá tràng, Luận văn Thạc sĩ Y học,
2. **Nguyễn Văn Ba (2011),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng và kết quả điều trị của thuốc ức chế bơm proton đường tĩnh mạch, Luận án Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, TP. Cần Thơ.
3. **Nguyễn Thị Thanh Bình (2009),** Đánh giá kết quả cầm máu bằng tiêm cầm máu qua nội soi kết hợp Nexium (Esomeprazole) tĩnh mạch liều cao ở bệnh nhân xuất huyết do loét hành tá tràng, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, HN
4. **Nguyễn Thị Hạnh (2015),** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng,cận lâm sàng xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng và đánh giá kết quả điều trị của thuốc ức chế bơm proton bằng đường tĩnh mạch tại bệnh viện đa khoa trung tân Tiền Giang", Luận văn chuyên khoa II, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
5. **Trương Thị Hà Lam (2007),** "Nghiên cứu nguyên nhân, yếu tố làm dễ và mức độ xuất huyết tiêu hóa cao ở người cao tuổi tại bệnh viện Trung ương Huế" Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học y dược Huế.
6. **Kha Hữu Nhân (2010),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân và các yếu tố nặng ở bệnh nhân cao tuổi xuất huyết tiêu hóa trên,, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế
7. **Ngô Văn Thuyền (2011),** Đặc điểm xuất huyết tiêu hóa trên ở người cao tuổi tại bệnh viện Chợ Rẫy, Luận văn Thạc sĩ Y học, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

KHẢO SÁT VỊ TRÍ LỖ BƯỚM KHẨU CÁI VỚI CÁC MỐC GIẢI PHẪU TRONG HỐC MŨI TRÊN HÌNH ẢNH CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH

Đào Thị Phương Thảo*, Ngô Văn Công, Trần Minh Trường****

TÓM TẮT

Mục tiêu: Trong các phẫu thuật vùng nền sọ, nhiều trường hợp cần can thiệp tới vị trí lỗ bướm khẩu cái. Vì thế, chúng tôi tiến hành khảo sát vị trí lỗ bướm khẩu cái qua hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CLVT). **Đối tượng và phương pháp**: Đối tượng: 55 bệnh nhân có chỉ định chụp CLVT mũi xoang tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 08/2019 đến tháng 06/2020. Phương pháp mô tả cắt ngang. **Kết quả**: Khoảng cách trung bình từ lỗ bướm khẩu cái đến gai mũi trước là 57,04 ±3,11mm, đến sàn mũi là 24,71±2,90mm, đến vách ngăn là 11,26±2,09mm, đến đường hàm trên là 34,93 ±2,07mm, đến đầu cuốn mũi giữa là 32,69±3,30mm, đến vòm cửa mũi sau là 8,82±1,65mm, đến mảnh nền là 8,07 ±1,28mm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến gai mũi trước (p<0,001), đến sàn mũi (p<0,001) và đến vách ngăn (p=0,019) ở nam lớn hơn ở nữ. **Kết luận**: Xác định vị trí lỗ bướm khẩu cái trước phẫu thuật qua hình ảnh chụp CLVT hỗ trợ phẫu thuật viên tiên lượng cuộc mổ, tiếp cận nhanh đến vị trí lỗ bướm khẩu cái trong các phẫu thuật cần can thiệp tại vị trí này.

Từ khóa: Lỗ bướm khẩu cái, vị trí lỗ bướm khẩu cái

**Đại học Y dược TP.HCM*
***Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Phương Thảo
Email: dr.thaodao3101@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

SUMMARY

SURVEY THE LOCATION OF SPHENOPALATINE FORAMEN WITH ANATOMICAL LANDMARKS IN NASAL

CAVITY ON CT SCANNER

Objectives: In surgeries of the skull base, many cases need to be interfered with the location of sphenopalatine foramen (SPF). Therefore, we conduct survey of the location of SPF via CT scanner. **Patients and methods:** Patients: 55 patients had been indicated CT of the sinus at Cho Ray hospital from August 2019 to June 2020. Methods: Cross – sectional study. **Results:** The mean distances from SPF to anterior nasal spine, nasal floor, nasal septum, maxillary line, anterior head of the middle turbinate, choanal arch, and base lamella were 57.04±3.11, 24.71±2.90, 11.26±2.09, 34.93±2.07, 32.69±3.30, 8.82±1.65, and 8.07±1.28mm, respectively. Males showed significanttly longer mean distances between central sphenopalatine foramen and anterior nasal spine (p<0.001), nasal floor (p<0.001), and nasal septum (p=0.019) than females. **Conclusions:** Determine the location of SPF with preoperative CT would support surgeons in anticipating the surgery, quickly access to SPF in which surgeons need to interfere with.

Key words: Sphenopalatine foramen, sphenopalatine foramen site

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các bệnh lý cần can thiệp phẫu thuật vùng nền sọ, hố chân bướm hoặc khi cần cầm máu mũi qua nội soi thì việc tiếp cận, khảo sát lỗ bướm khẩu cái là cần thiết. Với sự phát triển của ngành hình ảnh học, chụp CLVT đa lớp cắt cho các lát cắt mỏng, hình ảnh tương quan rõ ràng giữa các mặt cắt về lỗ bướm khẩu cái. Do vậy, chúng tôi tiến hành "Khảo sát vị trí lỗ bướm khẩu cái so với các mốc trong hốc mũi trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính" nhằm đưa ra sự tương quan khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến các mốc giải phẫu cố định trong hốc mũi thông qua hình ảnh CLVT trước phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân người Việt Nam từ đủ 18 tuổi trở lên có chỉ định chụp CLVT mũi xoang tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 08/2019 đến tháng 06/2020

2.1.1 Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Người Việt Nam từ đủ 18 tuổi trở lên được chụp CLVT mũi xoang tại bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian nghiên cứu.
- Thỏa tiêu chuẩn hình ảnh CLVT quy định trong nghiên cứu.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.
- Có tiền sử phẫu thuật hay chấn thương ở xoang cạnh mũi hoặc sàn sọ gây biến dạng các cấu trúc cần khảo sát.
- Có bất thường bẩm sinh sọ mặt hoặc có bệnh lý mũi xoang làm che lấp, đẩy lệch, ăn mòn nhiều cấu trúc trên hình ảnh chụp CLVT.
- Không thỏa tiêu chuẩn hình ảnh CLVT quy định trong nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2 Các bước tiến hành

- Thu thập dữ liệu
- Tiến hành xác định lỗ bướm khẩu cái và đo lường khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến các mốc giải phẫu trong hốc mũi trên dữ liệu hình ảnh CLVT
- Điền vào phiếu thu thập số liệu

2.2.3 Xử lí số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung

Bảng 3.1: Phân bố mẫu theo tuổi

Độ tuổi	Tuổi
Tuổi lớn nhất	98
Tuổi nhỏ nhất	19
Trung bình ± Độ lệch chuẩn	55,29±19,25

Nhận xét: Phạm vi phân bố tuổi rộng. Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 55,29±19,25.

Bảng 3.2: Phân bố mẫu theo giới tính

Giới	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Nam	23	41,8
Nữ	32	58,2
Tổng	55	100

Nhận xét: Số lượng bệnh nhân nữ chiếm ưu thế hơn bệnh nhân nam, tỉ lệ nam:nữ là 1:1,39

3.2 Khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến các mốc giải phẫu trong hốc mũi

3.2.1. Khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến các mốc giải phẫu trong hốc mũi theo giới tính.

Bảng 3.3. Khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến các mốc giải phẫu trong hốc mũi theo giới tính

	Chung	Nam (n = 46)	Nữ (n = 64)	Giá trị p
Gai mũi trước	57,04 ± 3,11	58,64 ± 2,85	55,89 ± 2,79	<0,001
Sàn mũi	24,71 ± 2,90	25,89 ± 2,40	23,86 ± 2,94	<0,001
Vách ngăn	11,26 ± 2,09	11,81 ± 2,07	10,87 ± 2,03	0,019
Vòm cửa mũi sau	8,82 ± 1,65	9,14 ± 1,63	8,59 ± 1,63	0,085

Đường hàm trên	34,93 ± 2,07	34,97 ± 2,16	34,90 ± 2,02	0,865
Đầu cuốn mũi giữa	32,69 ± 3,30	32,78 ± 2,63	32,63 ± 3,73	0,813
Mảnh nền	8,07 ± 1,28	8,01 ± 1,39	8,11 ± 1,21	0,678

Nhận xét: Giá trị khoảng cách trung bình từ lỗ bướm khẩu cái đến gai mũi trước là 57,04±3,11mm, đến sàn mũi là 24,71±2,90mm và đến vách ngăn là 11,26±2,09mm. Trong đó, khoảng cách trung bình của nam giới lớn hơn nữ giới khi đo từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến gai mũi trước, đến sàn mũi và đến vách ngăn. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới về khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến gai mũi trước (p<0,001), đến sàn mũi (p<0,001) và đến vách ngăn (p=0,019). Điều này cho thấy có sự khác biệt về dạng giải phẫu theo giới tính.

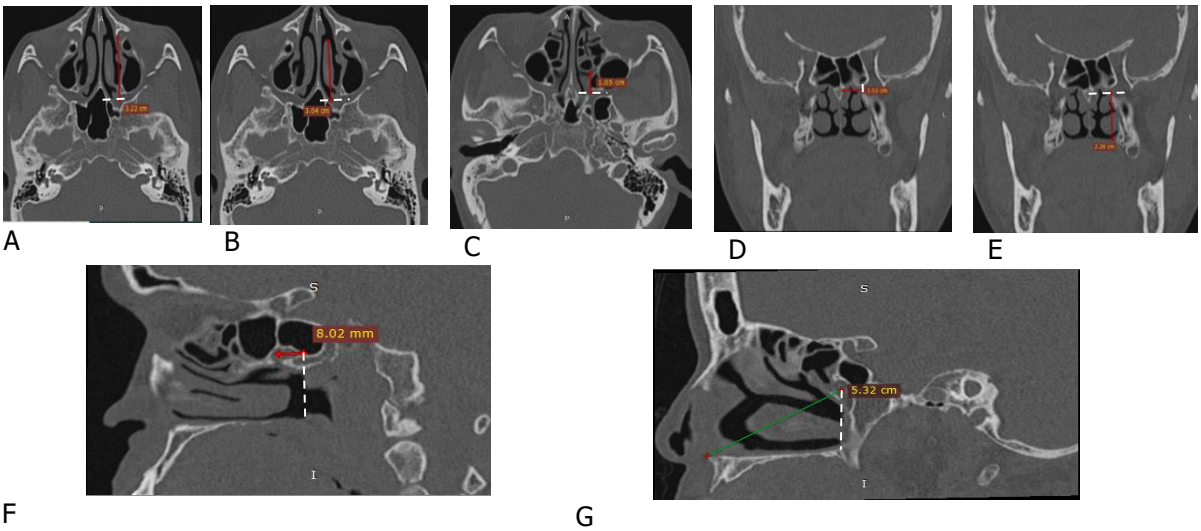
Khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến đường hàm trên là 34,93±2,07mm, đến đầu cuốn mũi giữa là 32,69±3,30mm, đến vòm cửa mũi sau là 8,82±1,65mm và đến mảnh nền cuốn mũi giữa là 8,07±1,28mm. Trong đấy, khoảng cách trung bình của nam giới lớn hơn nữ giới từ lỗ bướm khẩu cái đến đường hàm trên, đến đầu trước cuốn mũi giữa, đến vòm cửa mũi sau còn khoảng cách của nam giới nhỏ hơn so với nữ giới khi đo từ lỗ bướm khẩu cái đến mảnh nền cuốn giữa. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới ở các giá trị này.

3.2.2 Khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến các mốc giải phẫu trong hốc mũi theo bên hốc mũi

Bảng 3.4: Khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến các mốc giải phẫu trong hốc mũi theo bên hốc mũi

	Trái (n = 55)	**Phải (n = 55)**	**Giá trị p**
Gai mũi trước	57,11 ± 3,07	56,96 ± 3,19	0,803
Sàn mũi	24,89 ± 2,65	24,52 ± 3,14	0,511
Vách ngăn	11,33 ± 2.03	11,19 ± 2,17	0,718
Vòm cửa mũi sau	8,84 ± 1,65	8,81 ± 1,66	0,938
Đường hàm trên	35,14 ± 2,05	34,73 ± 2,09	0,302
Đầu cuốn mũi giữa	32,74 ± 3,64	32,64 ± 2,96	0,866
Mảnh nền	7,95 ± 1,27	8,18 ± 1,30	0,340

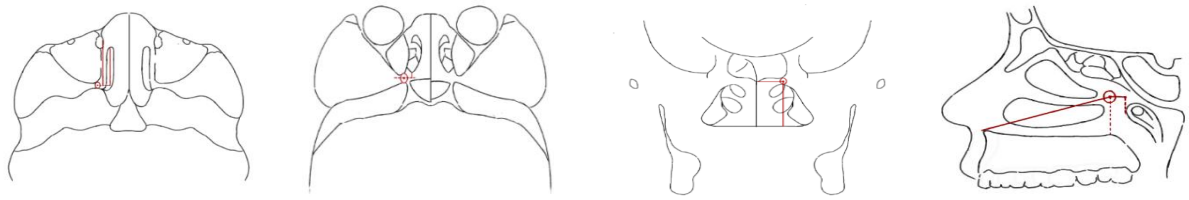
Nhận xét: Khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến một số mốc giải phẫu trong hốc mũi ở mũi bên trái lớn hơn mũi bên phải. Có thể kể đến như khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến gai mũi trước, đến sàn mũi, đến vách ngăn, đến vòm cửa mũi sau, đến đường hàm trên, đến đầu trước cuốn mũi giữa. Tuy nhiên, khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến mảnh nền cuốn mũi giữa ở mũi trái nhỏ hơn mũi phải. Kết quả không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai bên về khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến các mốc giải phẫu trên.



Hình 3.1: *Khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến A: Đường hàm trên. B: Đầu cuốn mũi giữa. C: Mảnh nền cuốn mũi giữa. D: Vách ngăn. E: Sàn mũi. F: Vòm cửa mũi sau. G: Gai mũi trước*

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, chúng tôi chọn 5 mốc như nghiên cứu Maxwell: sàn mũi, đường hàm trên, đầu cuốn mũi giữa, vòm cửa mũi sau và mảnh nền [5]. Các mốc được lựa chọn: dễ dàng xác định khi nội soi kể cả đã phẫu thuật trước đó hoặc có chấn thương. Dựa trên nghiên cứu của Pádua [6], Aggarwal [2] và Bùi Thái Vi [1] chúng tôi lựa chọn thêm gai mũi trước vì dễ xác định, khó thay đổi và giúp ước lượng nhanh. Ngoài ra, chúng tôi đề xuất đo khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến vách ngăn mũi để có thêm giá trị chiều trái phải.



A B C D

Hình 4.1: *Cách đo khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến. A: Đường hàm trên và đầu cuốn mũi giữa. B: Mảnh nền cuốn mũi giữa. C: Vách ngăn và sàn mũi. D: Gai mũi trước và cửa mũi sau*

Kết quả, nghiên cứu ghi nhận khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến gai mũi trước trung bình 57,04±3,11mm (50mm-64mm). Giá trị này thấp hơn so với các nghiên cứu của Pádua [6] (66mm), Aggarwal [2] (60,69±4,72mm) và lớn hơn nghiên cứu Bùi Thái Vi [1] (53,9±2,8mm). Sự khác biệt kết quả có thể do khác nhau về đối tượng nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu. Ngoài ra, Pádua thực hiện nội soi qua xác sọ để đo lường, Aggarwal và Bùi Thái Vi đo lường trực tiếp trên xác sọ, còn nghiên cứu chúng tôi tiến hành đo qua thước của phần mềm CLVT.

Nghiên cứu ghi nhận khoảng cách từ lỗ bướm khẩu cái đến sàn mũi trung bình 24,71±2,90mm (16,7mm-29,5mm). Theo nghiên cứu của Alherabi [3] và Aggarwal [2] ghi nhận khoảng cách này lần lượt là 19,3±1mm và 22,16±2mm, nhỏ hơn giá trị trong nghiên cứu chúng tôi. Khác biệt này có thể do phương pháp đo, Alherabi và Aggarwal đo từ bờ dưới lỗ bướm khẩu cái đến sàn mũi, còn chúng tôi đo từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến sàn mũi. Gần đây Maxwell [5] và El-Anwar [4] thực hiện đo trên hình ảnh CLVT cho kết quả lần lượt là 26,6±2,6mm và 25,6±2,4mm, kết quả này lớn hơn giá trị trong nghiên cứu chúng tôi. Sự khác biệt này có thể do Maxwell thực hiện tại Bắc Mĩ và El-Anwar tiến hành tại châu Phi còn chúng tôi đo trên người châu Á.

Bảng 4.1: So sánh khoảng cách trung bình từ lỗ bướm khẩu cái đến các mốc giải phẫu trong hốc mũi giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Vách ngăn mũi (mm)	Đường hàm trên (mm)	Đầu trước cuốn giữa (mm)	Vòm cửa mũi sau (mm)	Mảnh nền cuốn giữa (mm)
Maxwell AK [5]		36,7±5,5	33,8 ± 6,7	9,2±1,4	11,8±1,9
El-Anwar MW [4]		36,4±2,6	34,6±4,26	8,5±1,38	8,1±1,27
Chúng tôi	11,26±2,09	34,93±2,07	32,69±3,30	8,82±1,65	8,07±1,28

Nghiên cứu ghi nhận khoảng cách trung bình từ lỗ bướm khẩu cái đến đường hàm trên và đến đầu cuốn mũi giữa lần lượt là 34,93±2,07mm và 32,69±3,30mm. Kết quả của chúng tôi nhỏ hơn nghiên cứu của Maxwell và El-Anwar (bảng 4.1). Sự chênh lệch có thể do Maxwell thực hiện tại Bắc Mĩ, El-Anwar tiến hành tại châu Phi còn chúng tôi thực hiện trên người châu Á.

Đồng thời, nghiên cứu cũng ghi nhận khoảng cách trung bình từ lỗ bướm khẩu cái đến vòm cửa mũi sau và đến mảnh nền cuốn mũi giữa lần lượt là 8,82±1,65mm và 8,07±1,28mm. Theo số liệu trên, kết quả này tương đương với kết quả của Maxwell và El-Anwar (bảng 4.1). Chúng tôi cũng đồng ý với các tác giả trên, vòm cửa mũi sau và mảnh nền cuốn mũi giữa là mốc đáng tin cậy. Do vậy, ban đầu cách nhanh nhất để ước đoán vị trí lỗ bướm khẩu cái trong trong phẫu thuật nội soi là xác định mảnh nền và vòm cửa mũi sau rồi ước lượng điểm giữa chúng.

Ngoài ra, khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến vách ngăn mũi có giá trị 11,26 ± 2,09mm, bằng gần một nửa khoảng cách từ trung tâm lỗ bướm khẩu cái đến sàn mũi. Để xác định vị trí lỗ bướm khẩu cái so với sàn mũi có thể gấp đôi khoảng cách từ vách ngăn đến vách mũi xoang bằng đầu ống hút. Ngoài ra, có thể dùng đầu ống hút để ước lượng lên 25mm so với

sàn mũi để tìm lỗ bướm khẩu cái.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát hốc mũi của 55 bệnh nhân thu được các giá trị: Khoảng cách trung bình từ lỗ bướm khẩu cái đến gai mũi trước là 57,04±3,11mm, đến sàn mũi là 24,71±2,90mm, đến vách ngăn là 11,26±2,09mm, đến đường hàm trên là 34,93±2,07mm, đến đầu cuốn mũi giữa là 32,69±3,30mm, đến vòm cửa mũi sau là 8,82±1,65mm, đến mảnh nền là 8,07±1,28mm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Thái Vi (2004),** "Nghiên cứu giải phẫu học động mạch hàm ở người Việt Nam trưởng thành tại Tp. Hồ Chí Minh góp phần ứng dụng trong phẫu thuật Tai Mũi Họng", Luận văn Tiến sĩ Y học, Đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh.
2. **Aggarwal A., Gupta T., Sahni D., et al. (2016),** "Anatomicosurgical References for Endoscopic Localization of Sphenopalatine Foramen: A Cadaveric Study", Clinical Rhinology An International Journal, 9, pp. 109-114.
3. **Alherabi A., Marglani O., Herzallah I. R., et al. (2014),** "Endoscopic localization of the sphenopalatine foramen: do measurements matter?", European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 271 (9), pp. 2455-2460.
4. **El-Anwar M., Khazbak A., Hussein A., et al. (2019),** "Sphenopalatine Foramen Computed Tomography Landmarks", Journal of Craniofacial Surgery, 31, pp. 1-4.
5. **Maxwell A. K., Barham H. P., Getz A. E., et al. (2017),** "Landmarks for rapid localization of the sphenopalatine foramen: A radiographic morphometric analysis", Allergy & rhinology (Providence, R.I.), 8 (2), pp. 63-66.
6. **Pádua F. G. M., R. L. Voegels (2007),** "Surgical Implication for the Endoscopic Anatomy of the Sphenopalatine Foramen Region", International Archives of Otorhinolaryngology.

ĐÁNH GIÁ ĐỘ ỔN ĐỊNH MẪU HỒNG CẦU SỬ DỤNG CHO SẢN XUẤT MẪU NGOẠI KIỂM CÔNG THỨC MÁU

Hà Mạnh Tuấn[1,2], Vũ Quang Huy[1,2,3], Hồ Thị Bích Hằng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu phương pháp ổn định 07 thông số của mẫu hồng cầu. Đánh giá độ ổn định dài hạn của mẫu hồng cầu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu thực nghiệm, nguyên liệu là các tế bào hồng cầu có nguồn gốc từ người được cố định không hoàn toàn, lưu trữ ở 2-6 °C và được đánh giá về độ ổn định dài hạn trong thời gian 4 tháng. **Kết quả**: Mẫu hồng cầu đạt độ ổn định ở 06 thông số huyết học gồm RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC trong thời gian 4 tháng. Riêng thông số RDW-CV chỉ đạt độ ổn định trong 12 tuần. **Kết luận**: nghiên cứu được phương pháp ổn định các thông số của mẫu hồng cầu, đáp ứng được độ ổn định dài hạn theo các quy định của tiêu chuẩn ISO 17043:2010 cho sản xuất mẫu ngoại kiểm công thức máu.

Từ khóa: mẫu hồng cầu, ngoại kiểm công thức máu

SUMMARY

THE STABILITY EVALUATION OF RED BLOOD CELL MATERIAL USED IN HAEMATOLOGY EQA SAMPLES PRODUCTION

Objective: The Study of red blood samples preparation method to stabilize 07 red blood cell parameters and long-term stability sample evaluation. **Methods:** Experimental research, the material is packed red blood cells from blood donors incompletely fixed with Glutaraldehyde, suspended in an isotonic solution, dispensed, stored at 2-6°C, and be evaluated the long-term stability every week for 4 months. **Results:** Red blood cell samples achieved the stability of 06 indices (RBC, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC) for 4 months. Besides, RDW-CV was only stable for 12 weeks. **Conclusion:** Red blood cell samples prepared in this study achieved long-term stability according to the requirements of ISO 17043: 2010.

Keywords: Red blood cell, hematology EQA

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp bảo quản hồng cầu để tạo mẫu ngoại kiểm công thức máu cần đạt đến sự ổn định các thông số hồng cầu trong thời gian dài, ít nhất là trong một chu kỳ ngoại kiểm (2-3 tuần). Hồng cầu khi được lưu trữ với các dung dịch bảo quản thương mại hiện nay có hạn sử dụng tối đa là 56 ngày (8 tuần) nhưng đi kèm với nó là các tổn thương lưu trữ gây ra sự thay đổi về hình thái lẫn cấu trúc của hồng cầu, từ đó dẫn đến sự thay đổi hay không ổn định của các thông số huyết học theo thời gian, đặc biệt là ở cuối giai đoạn lưu trữ như Hct, MCV, MCHC, RDW. Do vậy, cần có phương pháp ổn định được 07 thông số huyết học của hồng cầu, bao gồm RBC, Hb, Hct, MCH, MCV, RDW, MCHC trong thời

[1]*Đại học Y Dược TP.HCM*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM*
[3]*Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét Nghiệm Y học - Đại học Y Dược TP.HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy
Email: drvuquanghuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

gian dài. Chúng tôi thực hiện đề tài *"Đánh giá độ ổn định mẫu hồng cầu sử dụng cho sản xuất mẫu ngoại kiểm công thức máu"* với các mục tiêu:

- Nghiên cứu phương pháp ổn định 07 thông số huyết học của mẫu hồng cầu.

- Đánh giá độ ổn định dài hạn của mẫu theo hướng dẫn của ISO 17043:2010 và ISO 13528:2015.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Khối hồng cầu lắng từ Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy

Phương pháp nghiên cứu

Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 08/2019 đến tháng 12/2019 tại Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học-Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu thực nghiệm

Cỡ mẫu. Cỡ mẫu được tính dựa trên các quy định và hướng dẫn của tiêu chuẩn ISO 13528:2015 trên 01 lô mẫu như sau:

- Đánh giá độ ổn định dài hạn: chọn ngẫu nhiên hệ thống 2 mẫu ở mỗi thời điểm đánh giá và theo dõi ở 16 thời điểm trong vòng 16 tuần (4 tháng), mỗi thời điểm cách nhau một tuần thì cần có: 2 x 16 (thời điểm đánh giá) = 32 mẫu. Vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 32 mẫu.

- Do đó, chúng tôi sản xuất một lô gồm 50 mẫu, bảo quản ở 2-6ºC và theo dõi trong 4 tháng.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống

Phương pháp xét nghiệm: đo 07 thông số hồng cầu gồm Hemoglobin (Hb) concentration, Red Blood Cell (RBC) count, Hematocrit (Hct), Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), RBC distribution width (RDW) được thực hiện trên hệ thống máy Sysmex XE-5000 với phương pháp đo điện trở kháng đối với RBC và phương pháp đo độ hấp thụ quang đối với Hb ở bước sóng 550nm. Hệ thống máy Sysmex XE-5000 đã được thực hiện nội và ngoại kiểm tra theo quy định để đảm bảo chất lượng xét nghiệm.

Phương pháp sản xuất mẫu

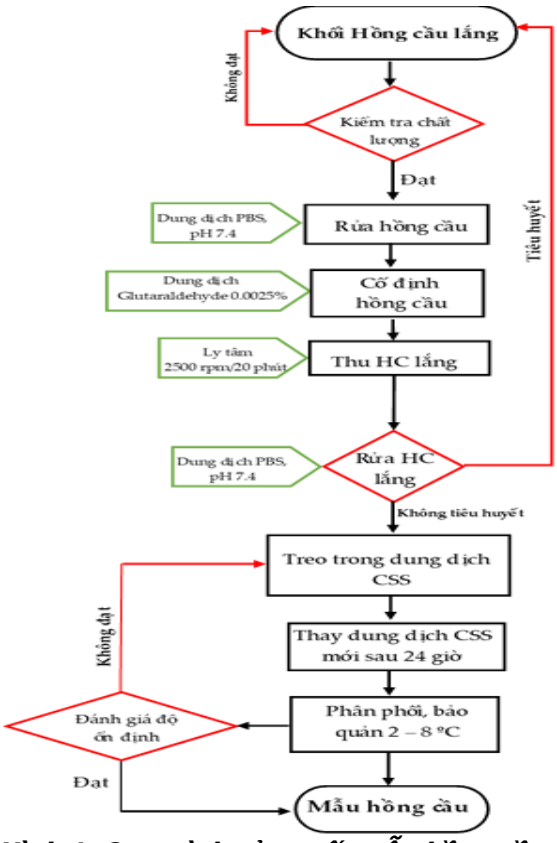
Bước 1: Kiểm tra chất lượng khối hồng cầu lắng từ ngân hàng máu.

Bước 2: Khối hồng cầu được ly tâm, rửa ba lần với dung dịch đệm đẳng trương (Phosphate Buffer Saline - PBS) với tốc độ 2500 rpm/20 phút, đồng thời loại bỏ lớp buffy coat.

Bước 3: Cố định hồng cầu bằng dung dịch Glutaraldehyde 0,0025% với tỷ lệ 1 hồng cầu: 9 dung dịch cố định, kèm lắc liên tục ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ.

Bước 4: Ly tâm, rửa 3 lần với dung dịch đệm đẳng trương (PBS) để loại bỏ dung dịch cố định, treo trong dung dịch CSS (Cell suspension solution) ở nồng độ 2-4 x10^6/µL, bảo quản ở 2-6ºC. Thay mới dung dịch CSS sau 24 giờ bảo quản.

Bước 5: Phân phối ra ống mẫu loại nhựa PP (Polypropylene) có nắp vô trùng với thể tích 2ml/ống, lắc trộn đều trong quá trình phân phối, dán nhãn, mã hóa theo lô, bảo quản mẫu ở nhiệt độ 2-6°C. Đánh giá độ ổn định dài hạn của mẫu hồng cầu.



Hình 1. Quy trình sản xuất mẫu hồng cầu

Phương pháp đánh giá

Theo hướng dẫn của ISO 17043:2010 [3] và ISO 13528:2015 [4] như sau:

Đánh giá độ ổn định dài hạn: mẫu được lưu trữ ở 2-6°C, theo dõi trong 16 tuần (4 tháng), tại mỗi thời điểm khảo sát cách nhau một tuần (16 thời điểm), chọn 2 mẫu đo lặp lại 2 lần. Kết quả đo mỗi thông số tính được các chỉ số sau:

$\overline{y}_{1:}$ giá trị trung bình tại thời điểm tuần thứ 1 (t = 1, thời điểm ban đầu khi lô mẫu mới được sản xuất và đạt độ đồng nhất sau phân phối).

$\overline{y}_{i:}$ giá trị trung bình tại thời điểm tuần thứ i (t = i) 6_{pt}: 6_{pt} = TEa x $\overline{y}_1$

Trong đó, TEa (Total Allowable Error Goal):

Sai số toàn bộ cho phép [7]

Điều kiện để lô mẫu ổn định tại thời điểm t_i: $|\bar{y}_i - \bar{y}_1| \leq 0,3 \times \sigma_{pt}$

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập liệu và xử lý bằng phần mềm Excel 2019. Giá trị ngoại lai được loại bỏ bằng phép kiểm Cochran.

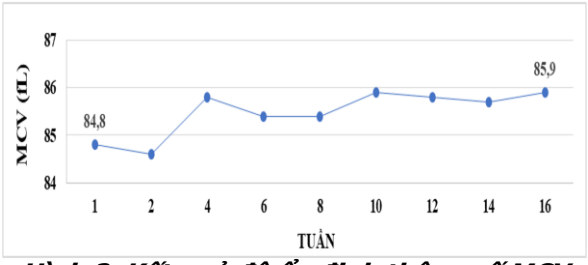
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đánh giá độ ổn định dài hạn. Với điều kiện để mẫu ổn định: $|\bar{y}_i - \bar{y}_1| \leq 0,3\ \sigma_{pt}$, kết quả từ bảng 1 cho thấy thông số RDW-CV của mẫu hồng cầu chỉ ổn định trong vòng 12 tuần, các thông số còn lại (RBC, Hb, Hct, MCV, MCHC, MCH) vẫn ổn định đến tuần thứ 16.

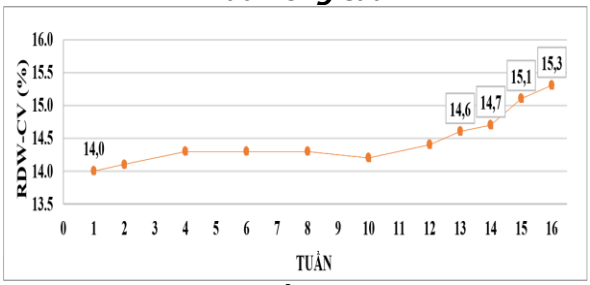
Bảng 1. Kết quả độ ổn định mẫu hồng cầu

THÔNG SỐ	RBC (T/L)	Hb (g/L)	Hct %	MCH (pg)	MCV (fL)	MCHC (g/L)	RDW-CV %
$\bar{y}_1$	3,30	95,00	28,00	28,80	84,80	339,00	14,00
$\bar{y}_{12}$	3,29	96,00	28,23	28,90	85,80	340,00	14,40
$\lvert\bar{y}_{12} - \bar{y}_1\rvert$	**0,01**	**1,00**	**0,23**	**0,10**	**1,00**	**1,00**	**0,40**
$\bar{y}_{13}$	3,28	96,00	28,24	28,90	86,10	339,00	14,60
$\lvert\bar{y}_{13} - \bar{y}_1\rvert$	**0,02**	**1,00**	**0,24**	**0,10**	**1,30**	**0,00**	**0,60***
$\bar{y}_{14}$	3,30	95,00	28,28	28,90	85,70	336,00	14,70
$\lvert\bar{y}_{14} - \bar{y}_1\rvert$	**0,00**	**0,00**	**0,28**	**0,10**	**0,90**	**3,00**	**0,70***
$\bar{y}_{15}$	3,29	96,00	28,16	28,90	85,60	341,00	15,10
$\lvert\bar{y}_{15} - \bar{y}_1\rvert$	**0,01**	**1,00**	**0,16**	**0,10**	**0,80**	**2,00**	**1,10***
$\bar{y}_{16}$	3,29	95,00	28,26	28,90	85,90	336,00	15,30
$\lvert\bar{y}_{16} - \bar{y}_1\rvert$	**0,01**	**0,00**	**0,26**	**0,10**	**1,10**	**3,00**	**1,30***
Sai số toàn bộ cho phép (TEa)	0,06	0,07	0,06	0,09	0,10	0,07	0,10
σ_{pt} = TEa/$\bar{y}_1$	0,20	6,65	1,68	2,59	8,48	23,73	1,40
0.3 x σ_{pt}	**0,06**	**2,00**	**0,50**	**0,78**	**2,54**	**7,12**	**0,42**

Chú thích: $\bar{y}_i$: giá trị trung bình tại thời điểm t = i; σ_{pt}, độ lệch chuẩn cho phép; Hb, Nồng độ huyết sắc tố; RBC, Số lượng Hồng cầu; Hct, Dung tích hồng cầu; MCV, Thể tích trung bình hồng cầu ; MCH, Lượng huyết sắc tố trung bình của hồng cầu; MCHC, Nồng độ Hemoglobin trung bình của hồng cầu; RDW, Độ phân bố hồng cầu theo chiều rộng; * Giá trị không đạt ở tuần thứ i.



Hình 2. Kết quả độ ổn định thông số MCV mẫu hồng cầu



Hình 3. Kết quả độ ổn định thông số RDW-CV mẫu hồng cầu

IV. BÀN LUẬN

Phương pháp được lựa chọn trong nghiên cứu này là cố định hồng cầu với dung dịch Glutaraldehyde ở nồng độ 0,0025%. Việc cố định hồng cầu với Glutaraldyhyde giúp duy trì hình dạng tế bào, bảo quản các thành phần cấu trúc cũng như làm ngưng các hoạt động chức năng của hồng cầu, bao gồm cả bất hoạt các enzyme tham gia các quá trình sinh hóa do Glutaraldehyde tạo các liên kết ngang ổn định về mặt hóa học chủ yếu với các nhóm amin tự do của protein ở cả bên trong và trên màng tế bào [5]. Việc làm ngừng các quá trình sinh hóa bên trong hồng cầu, các quá trình trao đổi chất với môi trường bên ngoài và giữ nguyên hình thái tế bào giúp giảm tác động của các tổn thương lưu trữ cũng như duy trì sự ổn định của các thông số hồng cầu.

Kết quả từ **bảng 1** cho thấy ở mỗi thời điểm (t = i) so với thời điểm ban đầu (t = 1), các chỉ số RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC đều đạt điều kiện để mẫu ổn định| $\bar{y}_i - \bar{y}_1 | \leq 0,3\ \sigma_{pt}$ trong thời gian theo dõi là 16 tuần (hay 4 tháng). Tuy nhiên, ở **hình 3** cho thấy riêng chỉ số RDW-CV chỉ đạt độ ổn định đến tuần thứ 12, điều này là do sự không đồng đều về dãi phân bố kích thước hồng cầu tăng dần theo thời gian lưu trữ thể hiện ở việc tăng dần chỉ số RDW-CV (bắt đầu từ

thời điểm tuần thứ 13). Nguyên nhân là do hồng cầu đã được cố định với Glutaraldyhyde ở nồng độ lựa chọn là 0,0025% thấp hơn ngưỡng nồng độ (≥0,01%) để tế bào được cố định hoàn toàn [2]. Do đó màng hồng cầu vẫn bị thoái hóa và tăng tính thấm với nước theo thời gian, dẫn đến các chỉ số Hct, MCV, MCHC tuy vẫn ổn định đến tuần 16 theo điều kiện đánh giá độ ổn định của ISO 13525:2015 nhưng có xu hướng tăng dần MCV (**hình 2**) và giảm dần MCHC theo thời gian lưu trữ, cụ thể MCV tăng từ 84,8 fL (tuần 1) đến 85,9 fL (tuần 16); MCHC giảm dần từ 339 g/l (tuần 1) đến 336 g/l (tuần 16). Sự gia tăng các chỉ số MCV, RDW dẫn đến giảm dần MCHC theo thời gian cũng được ghi nhận trong các đơn vị hồng cầu được bảo quản với dung dịch SAGM (saline-adenine-glucose-mannitol) bắt đầu từ ngày thứ 1 của quá trình lưu trữ [1], [6]. Sự hình thành các nốt phồng do các tổn thương lưu trữ làm hồng cầu bị mất màng, trở nên nhỏ hơn và có dạng hình cầu diễn ra không đồng đều ở các tế bào hồng cầu và ở các mức độ khác nhau ở quần thể hồng từ non đến già, do đó dẫn đến sự không đồng đều về phân bố kích thước hồng cầu hay chỉ số RDW-CV tăng lên theo thời gian lưu trữ (**hình 3**), cụ thể là RDW-CV tăng từ 14% (tuần 1) đến 15,3% (tuần 16). Như vậy, phương pháp bảo quản hồng cầu sử dụng Glutaraldehyde làm chậm các quá trình thoái hóa của màng tế bào hay giảm các biến đổi hình thái của hồng cầu trước các tổn thương lưu trữ thể hiện ở độ ổn định các thông số hồng cầu trong vòng 12 tuần, do đó mẫu hồng cầu được bảo quản theo phương pháp này có thể sử dụng để tạo mẫu ngoại kiểm công thức máu.

V. KẾT LUẬN

Bước đầu nghiên cứu được phương pháp ổn định 07 thông số huyết học của mẫu hồng cầu sử dụng cho sản xuất mẫu ngoại kiểm công thức máu, đáp ứng được độ ổn định dài hạn theo quy định của tiêu chuẩn ISO 17043:2010.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abdulrahman Alshalani, Jason P Acker (2017)** "Red blood cell membrane water permeability increases with length of ex vivo storage", Cryobiology, 76, pp.51-58.
2. **Asena Abay, Greta Simionato, Revaz Chachanidze, Anna Bogdanova, Laura Hertz, Paola Bianchi, et al, (2019)** "Glutaraldehyde – A Subtle Tool in the Investigation of Healthy and Pathologic Red Blood Cells", Frontiers in Physiology, 10 (514).
3. **International Organization for Standardization (ISO)/** International Electrotechnical Commission (IEC), ISO17043: 2010, (2010) Conformity Assessment – General requirements for proficiency testing, Accreditation and Quality Assurance, Geneva: International Organization for Standardization.
4. **International Organization for Standardization (ISO),** ISO13528: 2015, (2015) Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons, International Organization for Standardization Geneva, Switzerland.
5. **Isabelle Migneault, Catherine Dartiguenave**, Michel J Bertrand, Karen C Waldron (2004) "Glutaraldehyde: behavior in aqueous solution, reaction with proteins, and application to enzyme crosslinking", Biotechniques, 37 (5), pp.790-802.
6. **LJ Dumont, M Papari, CA Aronson, DF Dumont (2014)** "Whole-blood collection and component processing", Technical Manual, 18th ed, Bethesda, MD: AABB, 156, pp.135-149.
7. **Westgard (2018)** Consolidated Comparison of Hematology Performance Specifications, https:// www,westgard,com/hematology-goals,htm, accessed on 01 Mar 2019.

ĐẶC ĐIỂM VIÊM PHỔI DO KLEBSIELLA PNEUMONIAE VÀ TÍNH KHÁNG THUỐC CỦA VI KHUẨN

Nguyễn Quỳnh Phương*, Phạm Thái Dũng**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi liên quan thở máy do Klebsiella pneumoniae và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 33 bệnh nhân (BN) chẩn đoán viêm phổi thở máy có kết quả cấy đờm dương tính với Klebsiella pneumoniae từ tháng 7/2019 đến hết tháng 7/2020 được theo dõi tại các thời điểm chẩn đoán, và các ngày điều trị thứ 3, 7, 10, 14 lần lượt ký hiệu là T_1, T_3, T_7, T_{10}, T_{14}. **Kết quả nghiên cứu:** Đặc điểm chính của viêm phổi liên quan thở máy là: Sốt (78,8%), đờm đục (100%), số lượng đờm nhiều (75,8%), Xquang phổi có tổn thương thâm nhiễm (48%), đông đặc (26%), đa số có tăng Bạch cầu (63,6%), tăng Procalcitonin (69,7%). Vi khuẩn Klebsiella pneumoniae gây viêm phổi thở máy có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh nhóm Cephalosporin 78,4%- 94,1%, kháng các kháng sinh nhóm Carbapenem với tỷ lệ

**Bệnh viện Bạch Mai*
***Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân Y*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quỳnh Phương
Email: phuongicubachmai@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 9.9.2020

78,4%. Tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh Gentamycin 49%, Amikacin 74,5%, với Colistin là 80,6%, với Fosmycin 56,9%. **Kết luận:** Đặc điểm viêm phổi liên quan thở máy do Klebsiella pneumoniae là sốt, đờm đục, tăng số lượng đờm, Xquang phổi có tổn thương thâm nhiễm, đông đặc, tăng bạch cầu máu và tăng procalcitonin. Vi khuẩn Klebsiella pneumoniae có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh, chỉ còn nhạy cảm với các kháng sinh Gentamycin, Amikacin, Colistin và Fosmycin

Từ khóa: viêm phổi liên quan thở máy, kháng kháng sinh, Klebsiella pneumoniae, khoa hồi sức tích cực.

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS OF VENTILATOR - ASSOCIATED PNEUMONIA CAUSED BY KLEBSIELLA PNEUMONIAE AND ANTIBIOTIC RESISTANCES OF THIS BACTERIUM

Objective: Clinical and laboratory characteristics of ventilator-associated pneumonia caused by Klebsiella pneumoniae and antibiotic resistance of this bacterium. **Subjects and methods**: 33 patients in the Intensive Care Unit were diagnosed with ventilator- associated pneumoniae cause by Klebsiella pneumoniae. Clinical examination and testing at diagnosed VAP times, 3, 7, 10, and 14 days after admission (T_1, T_3, T_7, T_{10}, T_{14}). **Results:** The main features of VAP are: fever (78.8%), sputum (100%), increased purulent secretion (75.8%), diffuse infiltrates on chest X ray (48 %), consolidation (26%), leukocytosis (63.6%), increased procalcitonin (69.7%). Klebsiella pneumoniae causing VAP has high resistance to cephalosporins (78.4% - 94.1%) and carbapenems (78.4%). This bacterium is sensitve to gentamycin (49%), amikacin (74.5%,), colistin (80.6%), fosmycin (56.9%.). **Conclusion:** The characteristics of VAP related to Klebsiella pneumoniae are fever, sputum, increased sputum volume, infiltrated and consolidated lesions on chest X ray, leukocytosis and increased procalcitonin. Klebsiella pneumoniae has a high resistance to antibiotics, and is sensitive to gentamycin, amikacin, colistin and fosmycin.

Keywords: ventilator-associated pneumonia, Klebsiella pneumoniae, intensive care unit.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi liên quan tới thở máy (còn gọi là viêm phổi thở máy) là một dạng viêm phổi bệnh viện mắc phải thường gặp nhất ở các bệnh nhân được điều trị tại khoa hồi sức tích cực. Tỷ lệ tử vong trong khoảng 24% - 76% ở bệnh nhân VPTM. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ VPTM do Klebsiella pneumoniae đang có xu hướng tăng lên qua các năm, đứng hàng thứ hai trong nhóm các vi khuẩn gram âm tùy theo vùng miền [1].

Vi khuẩn Klebsiella pneumoniae từ không đề kháng với kháng sinh, nhưng với khả năng tiếp nhận các plasmid mang gen đề kháng, đã phát triển và đề kháng các kháng sinh mạnh mẽ. Gần đây một số nghiên cứu đã ghi nhận Klebsiella pneumoniae đề kháng với các kháng sinh Carbapenem qua cơ chế sinh Carbapenemase, và đặc biệt kháng cả với Colistin. Trước tình hình vi khuẩn Klebsiella pneumoniae gây bệnh ngày càng gia tăng, tình hình đa kháng trở nên trầm trọng mang tính toàn cầu, để giúp phần nào hiểu biết hơn viêm phổi thở máy do vi khuẩn này và đưa ra dữ liệu giúp lựa chọn kháng sinh trong điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu: *(1) Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi thở máy do Klebsiella pneumoniae, (2) Phân tích tình hình kháng kháng sinh của vi khuẩn này.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 33 bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi Sức Tích Cực - Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội, được chẩn đoán viêm phổi liên quan thở máy theo IDSA 2016 và cấy bệnh phẩm đờm dương tính với Klebsiella pneumoniae, có kháng sinh đồ từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi thở máy theo hướng dẫn của ATS/IDSA 2016:

Tổn thương mới, hay tiến triển trên X-quang ngực trên 48h sau đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản và có ít nhất 2 trong các tiêu chuẩn sau:

- Đờm mủ
- Sốt > 38°C hoặc < 36°C
- Bạch cầu > 10 x 109/L hoặc < 4,5 x 109/L.
- Giảm oxy máu sau một giai đoạn ổn định: PEEP tối thiểu hàng ngày giảm hoặc ổn định ≥ 2 ngày, theo sau đó là tăng PEEP tối thiểu hàng ngày ≥ 2,5cm H2O, duy trì ≥ 2 ngày. Hoặc FiO2 tối thiểu hàng ngày giảm hoặc ổn định ≥ 2 ngày, theo sau đó là tăng FiO2 tối thiểu hàng ngày ≥ 15%, duy trì ≥ 2 ngày.
- Tiêu chuẩn vi sinh: Cấy đờm dương tính với Klebsiella pneumoniae bằng phương pháp không xâm nhập > 105 cfu/mlhoặc bằng phương pháp xâm nhập > 104 cfu/ml, có kết quả kháng sinh đồ kèm theo

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân và gia đình từ chối tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân có chẩn đoán viêm phổi thở máy do Klebsiella pneumoniae tại các bệnh viện khác.
- Bệnh nhân có thời gian nằm viện < 48h kể từ khi chẩn đoán viêm phổi thở máy.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả. tiến cứu, theo dõi dọc.

2.2.2. Tiến hành. Bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm các xét nghiệm bạch cầu, procalcitonin, khí máu động mạch, Xquang phổi, nuôi cấy đờm, làm kháng sinh đồ, làm MIC của vi khuẩn với các

kháng sinh imipenem, meropenem, colistin, amikacin.

2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.2.3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Đặc điểm phân bố tuổi, giới, bệnh lý nền và các yếu tố nguy cơ.
- Đặc điểm phân loại viêm phổi thở máy sớm, muộn.
- Phân bố tỷ lệ tử vong, tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn

2.2.3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi thở máy

- Đặc điểm phân bố các triệu chứng lâm sàng: Sốt, tính chất đờm, ran phổi.
- Đặc điểm phân bố các triệu chứng cận lâm sàng: Bạch cầu, procalcitonin, Xquang phổi.

2.2.3.2. Tình hình kháng kháng sinh của Klebsiella pneumoniae

- Tình hình nhạy cảm và đề kháng kháng sinh chung.
- Tỷ lệ phân bố của vi khuẩn theo MIC với colistin.

2.2.4. Các mốc thời điểm thu thập số liệu. Qui ước các thời điểm đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (lấy mẫu xét nghiệm) vào các thời điểm sau: tại các thời điểm chẩn đoán viêm phổi thở máy do Klebsiella pneumoniae (T_1); T_3 (ngày điều trị thứ 3), T_7 (ngày điều trị thứ 7), T_{10} (ngày điều trị thứ 10), T_{14} (ngày điều trị thứ 14).

2.2.5. Phương pháp xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất, tỷ lệ % và p < 0,05 được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Đặc điểm chung			Kết quả	
Tuổi			59 ± 19 tuổi	
Giới n = 33	Nam		21	66.7%
	Nữ		12	33.3%
Bệnh lý nền	Tăng huyết áp		15	45.4%
	Đái tháo đường		10	30.3%
	Suy thận mạn		6	12.1%
Phân loại VPTM n = 33	Sớm (số ngày thông khí nhân tạo)		28 (13.5 ngày)*	84.8%
	Muộn (số ngày thông khí nhân tạo)		5 (27.5 ngày)*	15.2%
Phân loại theo kết quả điều trị	Sốc nhiễm khuẩn	Sống	4	12.1%
		Tử vong	5	15.2%
	Không có sốc	Sống	19	57.6%
		Tử vong	5	15.2%

(*) p < 0.05 (kiểm định Chi square)

Có 33 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, trong đó nam giới chiếm tỷ lệ 66,7%. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59 ± 19 tuổi. Các yếu tố nguy cơ hay gặp của các bệnh nhân nghiên cứu bao gồm: tăng huyết áp (45.4%), đái tháo đường (30,3%), suy thận mạn (12,1%). Nhóm viêm phổi thở máy muộn chiếm phần lớn với tỷ lệ 84,8%. Trong đó thời gian thông khí nhân tạo của nhóm viêm phổi thở máy sớm trung bình là 13,5 ngày, nhóm viêm phổi thở máu muộn là 27.5 ngày, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0.05). Tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn là 27,3%. Trong đó có 5/9 ca sốc nhiễm khuẩn chiếm 55.5% bệnh nhân tử vong.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi thở máy do Klebsiella pneumoniae

- Đặc điểm lâm sàng:

Đặc điểm lâm sàng		Giá trị	
		N	Tỷ lệ %
Sốt	37.5 – 38	16	48.5
	38 – 38.5	7	21.2
	> 38.5	4	12.1
	Không sốt	7	21.2
Đờm đục		33	100
Số lượng đờm	Ít	5	15.2
	Vừa	3	9.1
	Nhiều	25	75.8
Ran phổi	Ran nổ	22	66.7
	Ran ẩm	6	18.2
	Ran rít	2	6.1
	Không có ran	3	9.1

Có 26/33 bệnh nhân có sốt > 37,5 độ, trong đó sốt nhẹ 37,5 – 38 độ chiếm tỷ lệ 48,5%, sốt vừa 18,2%, sốt cao 12,1%.

100% bệnh nhân xuất hiện đờm đục trong đợt viêm phổi mới, đây là dấu hiệu sớm để chẩn đoán viêm phổi thở máy. Thay đổi số lượng đờm cũng gặp ở phần lớn các bệnh nhân, trong đó số lượng đờm nhiều chiếm 75,8%, số lượng vừa chiếm tỷ lệ 9,1%.

Khám phổi có ran gặp ở đa số các bệnh nhân, chủ yếu ran nổ gặp ở 66,7%, ran ẩm gặp ở 18,2% bệnh nhân, ran rít gặp ở 6,1%.

- Đặc điểm cận lâm sàng:

Đặc điểm		Giá trị	
Bạch cầu	($\overline{X}$ ± SD)	14,02 ± 6,24	
	BC > 10 G/l	21	63.6%
	BC < 10 G/l	12	37.4%
Procalcitonin	Trung vị (Tứ phân vị)	3.81 (1.2 – 22)	
	Sốc NK ($\overline{X}$ ± SD)	9.31 ± 2.85	p < 0.05
	Không sốc NK ($\overline{X}$ ± SD)	30.46 ± 14.3	
Xquang phổi	Thâm nhiễm	13	48 %

n = 27	lan tỏa		
	Đông đặc	7	26 %
	Xẹp phổi	3	11 %

Số lượng bạch cầu trung bình là 14,02 ± 6,24. Có 21/33 bệnh nhân, chiếm 63,6% có tăng số lượng bạch cầu > 10 G/l.

Giá trị procalcitonin trung vị 3,81 ng/ml, khoảng tứ phân vị 1,2 – 22. Nhóm có sốc nhiễm khuẩn có giá trị trung bình là 30,2 ng/ml, cao hơn nhóm không có sốc nhiễm khuẩn (9,31 ng/ml), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,047).

Tổn thương phổi trên Xquang có thể gặp bao gồm: Thâm nhiễm lan tỏa, đông đặc, áp xe hóa, tổn thương phổi thùy, xẹp phổi. Trong đó hay gặp nhất là thâm nhiễm lan tỏa (48%) và tổn thương đông đặc (26%).

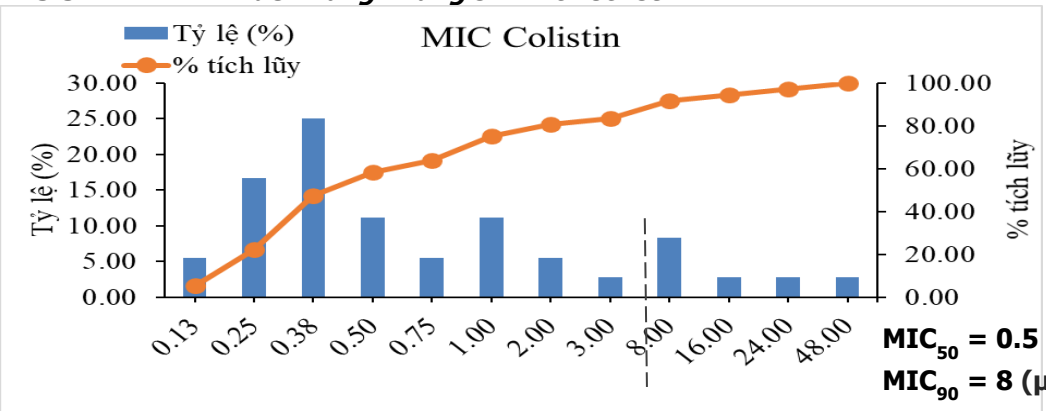
3.3. Tình hình kháng sinh của K. Pneumoniae

3.3.1. Tình hình nhạy cảm và đề kháng chung. Trong 33 bệnh nhân, có 19 bệnh nhân cấy dương tính 1 lần, 10 bệnh nhân cấy dương tính 2 lần, 4 bệnh nhân cấy dương tính 3 lần, thu được 51 mẫu cấy dương tính. Kháng sinh đồ thu được của 51 mẫu này theo bảng:

Tên KS	Nhạy (S)		Trung gian (I)		Kháng (R)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Ertapenem (ETP)	**11**	**21.6**	**0**	**0**	**40**	**78.4**
Meropenem (MEM)	**11**	**21.6**	**0**	**0**	**40**	**78.4**
Imipenem (IMP)	**10**	**19.6**	**1**	**2.0**	**40**	**78.4**
Cefepime (FEP)	4	7.8	1	2.0	46	90.2
Piperracillin/ Tazobactam (PPT)	11	21.6	0	0	40	78.4
Ceftazidim (CAZ)	4	7.8	2	3.9	45	88.2
Ceftriaxone (CRO)	5	9.8	0	0	46	90.2
Cefuroxim (CXM)	3	5.9	0	0	48	94.1
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol (STX)	4	8.2	1	2	46	90.2
Gentamycin(GEN)	**25**	49	0	0	26	51
Amikacin (AMK)	**38**	74.5	1	2.0	12	23.5
Fosmycin (FOS)	**29**	**56.9**	**3**	**5.9**	**19**	**37.3**
Ciprofloxacin (CIP)	1	2.0	2	3.9	48	94.1
Levofloxacin (LVX)	4	7.8	2	3.9	45	88.2
Colistin n = 36 (COL)	**29**	80.6			7	19.4

Nhận xét: Vi khuẩn đề kháng với các kháng sinh Cephalosporin tỷ lệ cao từ 78.4% - 94.1%. Với các kháng sinh nhóm Carbapenem, tỷ lệ đề kháng là 78.4%. Còn nhạy 49% với Gentamycin, 74.5% với Amikacin, với Colistin là 80.6%.

3.3.2. Tình hình đề kháng kháng sinh với Colistin



Biểu đồ 3.1: Phân bố MIC với Colistin

Nhận xét: Có sự gia tăng đề kháng của vi khuẩn với kháng sinh Colistin biểu hiện ở sự dịch chuyển về phân bố MIC của các chủng vi khuẩn về phía bên phải của trục MIC với MIC_{50} gặp ở 0.5 µg/mL và MIC_{90} gặp ở 8 µg/mL.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 59 ± 19 tuổi, tỷ lệ nam giới 66.7%. Cá bệnh lý nền hay gặp là tăng huyết áp, đái tháo đường, suy thận mạn với tỷ lệ gặp lần lượt à 45.4%, 30.3% và 12.1%. Một nghiên cứu năm 2018 ở 22 trung tâm tại 4 quốc gia Mỹ, Anh, Ý, Hy Lạp [2] cho kết quả độ tuổi trung bình ở các loại nhiễm khuẩn bệnh viện là 62 tuổi, trong đó VAP là 55.5 tuổi, tỷ lệ nam giới là 65%, các yếu tố nguy cơ của VAP gồm tiểu đường (25%), suy tim (30%), suy thận mạn (25%), tình trạng suy giảm miễn dịch (30%) . Như vậy, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có các đặc điểm tương tự với các tác giả khác về tuổi cao, tỷ lệ nam giới và các nguy cơ nhiễm vi khuẩn Klebsiella pneumoniae.

Trong nghiên cứu, số lượng bệnh nhân xuất hiện viêm phổi thở máy muộn sau > 5 ngày nhiều hơn số VPTM sớm, chiếm tỷ lệ 84,8%, không có sự khác biệt ở 2 nhóm sống chết. Tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo nghiên cứu của Hà Sơn Bình [3], tỷ lệ viêm phổi thở máy muộn là 70,1%, Trên thế giới, theo nghiên cứu của Gardani 2010 [4], tỷ lệ viêm phổi thở máy muộn là 72,87%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với các tác giả trên, có thể giải thích kết quả này do hiện nay khoa hồi sức tích cực đang thực hiện việc quản lý dự phòng viêm phổi thở máy ở tất cả các bệnh nhân có thở máy, giúp giảm nguy cơ xuất hiện viêm phổi thở máy sớm.

Fabregas N. và cs năm 1999 [5] khi so sánh giá trị chẩn đoán của các triệu chứng với giải phẫu bệnh cho thấy BN có nhiệt độ > 38.5°C chiếm 46%, trong khi nghiên cứu của chúng tôi là 30,3%. Các tác giả khác cũng nhận định triệu chứng sốt > 38.5°C có giá trị chẩn đoán ở mức trung bình [5]. Do vậy khi so sánh với các tác giả trong và ngoài nước, tỉ lệ BN sốt trong nghiên cứu của chúng tôi không có khác biệt, và khi so sánh với các tiêu chuẩn chẩn đoán VPTM thì thấy vai trò của triệu chứng nhiệt độ > 38.5°C có giá trị chẩn đoán không cao.

Chúng tôi thấy tất cả các BN đều có tăng tiết đờm, nhưng mức độ tiết đờm với số lượng nhiều và vừa là chủ yếu chiếm 84,9%. Ngoài việc tăng tiết đờm, chúng tôi còn nhận thấy, tỉ lệ BN có tính chất đờm đục ở 100% bệnh nhân nghiên cứu.

Fabregas [5] nhận thấy tăng tiết đờm mủ chiếm 69% ở những BN VPTM. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tăng tiết đờm mủ có tỷ lệ cao hơn so với nghiên cứu của Fabregas [5]. Điều này có thể do đặc trưng của viêm phổi do vi khuẩn Klebsiella pneumoniae.

Theo nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng ran ở phổi chiếm 90,9% BN, trong đó ran nổ gặp 66,7% BN, ran ẩm gặp 18,2%, ran rít gặp 6,1%. Nghe phổi để phát hiện ran nổ và ran ẩm ở BN thở máy thường khó hơn ở BN không thở máy. Ngoài ra, phổi có ran là triệu chứng không phải lúc nào cũng gặp, và nếu không có ran ở phổi chưa thể khẳng định là không viêm phổi, vì vậy để khẳng định có viêm phổi hay không cần phối hợp nhiều triệu chứng lâm sàng khác

Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu trung bình lúc VPTM (T1) là 14 ± 6,23 (G/L). Theo Fabregas N và cs [5] bạch cầu > 10 G/L ở nhóm VPTM là 60%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (63,6%) tương đương với Fabregas N.

Về giá trị Procalcitonin chung của các bệnh nhân nghiên cứu có trung vị 3,8, khoảng tứ phân vị 12 – 22. Nghiên cứu của Christ-Crain M. và Müller B. chỉ rõ, chỉ cần mức PCT > 0,5 ng/ml và có dấu hiệu tổn thương trên X quang là đã nghĩ đến viêm phổi và bắt buộc dùng kháng sinh [6].

VPLQTM gặp chủ yếu là tổn thương dạng thâm nhiễm lan tỏa 48%, tổn thương đông đặc 26%. Theo Fabregas N và cs [5] đã chỉ ra độ đặc hiệu khi kết hợp tổn thương Xquang với ít nhất 1 triệu chứng lâm sàng chỉ 33%, nhưng khi kết hợp Xquang với cả 3 triệu chứng lâm sàng sốt, thay đổi tính chất đờm và tăng bạch cầu thì độ đặc hiệu lên đến 92%. Như vậy kết quả trên phim X quang phải được kết hợp với lâm sàng để chẩn đoán xác định. Mặt khác theo dõi X quang phổi chỉ có giá trị khi có xuất hiện các tổn thương mới so với các phim X quang cũ là quan trọng nhất, cần so sánh các phim X quang hàng ngày để phát hiện tổn thương phổi mới.

Chúng tôi khảo sát 51 mẫu vi khuẩn Klebsiella pneumoniae phân lập được từ 33 bệnh nhân viêm phổi thở máy do vi khuẩn này, thấy tỷ lệ đề kháng với các KS rất cao, nhất là với các kháng sinh nhóm Fluoroquinolon, kháng sinh nhóm Cephalosporin như Ceftriaxone, Cefuroxim, Cefepime, tỷ lệ đề kháng đã lên đến trên 90%, và đặc biệt là cả nhóm Carbapenem đã lên đến gần 80%. Ngoài ra vi khuẩn chỉ còn nhạy vừa với Gentamycin (49%), Fosmycin (56.9%), nhạy nhiều với Amikacin (74,5%) và Colistin (80,6%).

Năm 2018, báo cáo của Vũ Thị Hương [7], tỷ lệ kháng kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết bệnh viện bởi Klebsiella pneumoniae thì vi khuẩn đã kháng nhóm cephalosporin khoảng trên 91%, nhóm quinolon là 91.7%, với nhóm Carbapenem thì tỷ lệ này lên đến gần 90%, chỉ

còn nhạy với Amikacin 70.8%, với Gentamycin 58.3%, với fosmicin chỉ nhạy 22.9%. Như vậy tỷ lệ đề kháng kháng sinh của chung tôi thấp hơn của Vũ Thị Hương 2017, tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh amikacin tương tự, tỷ lệ nhạy cảm với fosmicin cao hơn nghiên cứu trên.

Với colistin, phân bố MIC của 36 mẫu K.pneumoniae được xác định MIC ghi nhận sự xuất hiện của các chủng đề kháng colistin. Những chủng này bắt đầu xuất hiện từ năm 2018 [7] và chưa từng được ghi nhận trong những nghiên cứu tại Khoa HSTC, Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2017 trở về trước. Theo nghiên cứu của Trần Nhật Minh năm 2019 [8], phân bố MIC của vi khuẩn năm 2018 thì MIC50 của Klebsiella pneumoniae là 0.38 µg/mL, và MIC50 là 0.5 µg/mL với 9.4% số vi khuẩn thu được đề kháng với colistin với MIC > 2 µg/mL.

Mặc dù MIC50 của colistin trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi bằng với năm 2018, 0,38 µg/mL, tuy nhiên MIC50 của Colistin là 8 µg/mL, sự xuất hiện của gần 20% số chủng đề kháng colistin là một sự cảnh báo đối với các nhà lâm sàng về tình hình đề kháng của K.pneumoniae ngày một tồi tệ.

Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Vũ Thị Hương với tỷ lệ 4.5%; tương đương với tại Hy Lạp năm 2010 – 2011[9] là 20%, và cao hơn tỷ lệ lưu hành K.pneumoniae kháng colistin tại các báo cáo từ Singapore, Canada và tỷ lệ chung toàn cầu (lần lượt là 6%, 2,9% và 1,5%) [10]. Tuy nhiên tỷ lệ đề kháng của K.pneumoniae với colistin mà nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được có thể chưa phản ánh đầy đủ tỷ lệ lưu hành của K.pneumoniae kháng colistin do chỉ có 1 số lượng bệnh phẩm được làm MIC với kháng sinh này.

Thực trạng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Klebsiella pneumoniae cũng được đề cập trên thế giới. Một nghiên cứu đa trung tâm thực hiện tại 19 Khoa HSTC tại Hy Lạp [9] cũng cho tỷ lệ K.pneumoniae đề kháng kháng sinh khá cao, với tỷ lệ kháng gentamicin, amikacin, tigecyclin và colistin tương ứng là 20%, 33%, 21% và 64%. Điều đó cho thấy tình hình đề kháng tại Khoa HSTC của K.pneumoniae với các kháng sinh đang có diễn biến phức tạp. Vi khuẩn có xu hướng gia tăng đề kháng với các kháng sinh được coi là những lựa chọn cuối cùng trong phác đồ điều trị.

V. KẾT LUẬN

- Yếu tố nguy cơ của VPTM do Klebsiella pneumoniae là tuổi cao, bệnh nền như đái tháo đường, suy thận mạn, tăng huyết áp, xơ gan, uống rượu thường xuyên.

- Chủ yếu gặp viêm phổi thở máy muộn 84,8%.

- Các dấu hiệu thường gặp là: Sốt (78,8%), đờm đục, số lượng đờm nhiều (75,8%), khám có ran phổi (92,9%). Xquang phổi có tổn thương thâm nhiễm (48%) hoặc đông đặc (26%), tăng bạch cầu máu (63,6%), tăng procalcitonin (69,7%)

- Vi khuẩn Klebsiella pneumoniae gây viêm phổi thở máy có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh nhóm Cephalosporin là 78,4% - 94,1%, với nhóm Carbapenem là 78,4%. Còn nhạy 49% với Gentamycin, 74,5% với Amikacin, với Colistin là 80,6%, với Fosmycin là 56,9%.

- Có 19.4% vi khuẩn đề kháng với Colistin. MIC50 với colistin của vi khuẩn là 0.38 µg/mL và MIC90 là 8 µg/mL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Song JH, C.D.,** High Prevalence of Multidrug-Resistant Nonfermenters in Hospital-acquired Pneumonia in Asia. American journal of respiratory and critical care medicine, 2011. 184: p. 1411-1412.
2. **Alexander, E.L., et al.**, Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: Results From a Retrospective Series and Implications for the Design of Prospective Clinical Trials. Open Forum Infect Dis, 2017. 4(2): p. ofx063.
3. **Bình, H.S.,** Nhận xét một số yếu tố liên quan và hiệu quả điều trị ở bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy.Luận văn Bác sỹ Chuyên khoa cấp II, Bệnh viện Bạch Mai, 2015.
4. **Gadani, H., A. Vyas, and A.K. Kar,** A study of ventilator-associated pneumonia: Incidence, outcome, risk factors and measures to be taken for prevention. Indian J Anaesth, 2010. 54(6): p. 535-40.
5. **Fabregas N., E.S., Torres A., et al,** Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. Thorax, 1999: p. 54, pp. 867-873.
6. **Christ-Crain M., M.B.,** Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope, more or less? Swiss Med Wkly, 2005: p. 135, pp. 451–460.
7. **Hương, V.T.,** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết do Klebsiella pneumoniae tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Luận văn thạc sĩ y học, đại học y Hà Nội, 2018.
8. **Minh, T.N.**, Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinh và phác đồ điều trị nhiễm khuẩn do Klebsiella pneumoniae tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai. Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, 2019: p. 32.
9. **Kontopidou, F., et al.,** Infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae among patients in intensive care units in Greece: a multi-centre study on clinical outcome and therapeutic options. Clin Microbiol Infect, 2014. 20(2): p. O117-23.
10. **Gales, A.C., R.N. Jones, and H.S. Sader,** Contemporary activity of colistin and polymyxin B against a worldwide collection of Gram-negative pathogens: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2006-09). J Antimicrob Chemother, 2011. 66(9): p. 2070-4.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA NGHE KÉM Ở TRẺ MẪU GIÁO VÀ CÁC ĐỘT BIẾN GEN LIÊN QUAN

Nguyễn Đức Anh[1], Nguyễn Tuyết Xương[2], Trần Đức Phấn[1,3], Hoàng Thu Lan[1,3], Lương Thị Lan Anh[1,3]

TÓM TẮT

Hơn 5% dân số thế giới tương đương 466 triệu người bị nghe kém, trong đó có 34 triệu trẻ em. Nghe kém ảnh hưởng đến sự phát triển kỹ năng ngôn ngữ của trẻ. Trẻ từ 2 tuổi đến 5 tuổi là nhóm đối tượng cần được quan tâm, bởi ở lứa tuổi này trẻ bắt đầu phát triển mạnh mẽ những kỹ năng giao tiếp cộng đồng. Một số bất thường gen có thể gây nghe kém, đặc biệt là gen GJB2, xét nghiệm đột biến gen liên quan là cần thiết để đánh giá và chăm sóc trẻ nghe kém. **Mục tiêu:** Mô tả các đặc điểm của nghe kém ở trẻ mẫu giáo và xác định tỷ lệ đột biến các gen liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 14.975 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tại các trường mẫu giáo ở Hải Dương. **Kết quả:** Tỷ lệ nghe kém là 3,54%; 0,13% nghe kém một tai và 3,41% nghe kém cả hai tai. Tỷ lệ nghe kém cao nhất ở nhóm trẻ 2 tuổi (5,16%). Tỷ lệ nghe kém ở trẻ nam là 4,14%, trẻ nữ là 2,86%. Trong 30 trẻ nghe kém bẩm sinh phát hiện 1 trẻ có đột biến gen GJB2. **Kết luận:** tỷ lệ nghe kém ở trẻ mẫu giáo tại 3 địa phương của Hải Dương là 3,54%. Nhóm trẻ 2 tuổi có tỷ lệ nghe kém cao nhất. Tỷ lệ nghe kém ở trẻ nam cao hơn trẻ nữ. 18 gen liên quan đến nghe kém được xét nghiệm đã phát hiện đột biến trên gen GJB2 ở 1/30 trẻ nghe kém bẩm sinh.

Từ khóa: nghe kém, trẻ mẫu giáo, genGJB2.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF HEARING LOSS IN PRESCHOOL CHILDREN AND RELATED MUTATIONS

Over 5% of the world's population - or 466 million people - has disabling hearing loss, and 34 million of these are children. Hearing loss can affect the development of children's language skills. Children from 2 to 5 years old should be more concerned, because at this age they begin to develop communication skills. Some genetic abnormalities can cause hearing loss, especially the GJB2 gene, which genetic mutations tests are needed to find out the cause of hearing loss. **Objectives:** Describe the characteristics of hearing loss in preschool children and the ratio of related mutations. **Methods**: Cross-sectional study of 14975 children from 2 to 5 years old studying in kindergartens in Hai Duong province. **Results:** The percentage of hearing loss is 3.54%, 0.13% monaural and 3.41% binaural hearing loss, highest in the 2-year-old group (5.16%). The percentage of hearing loss in male children is 4.14%, and 2.86% for female. 1/30 child has GJB2 gene mutation. **Conclusions:** The rate of hearing loss in kindergartens in 3 localities in Hai Duong is 3.54%. Children aged 2 years have the highest rate of hearing loss. The rate of hearing loss in boys is higher than in girls. 18 genes involved in hearing loss were tested, we found mutations in the GJB2 gene in 1 in 30 children with congenital hearing loss.

Keywords: hearing-loss, preschool children,GJB2 gene.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghe kém là hiện tượng giảm một phần hay toàn bộ khả năng cảm nhận về âm thanh. Tháng 3 năm 2020, theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới, hơn 5% dân số tương đương 466 triệu người trên toàn thế giới bị nghe kém, trong số đó có 34 triệu trẻ em [1]. Nghe kém bẩm sinh ảnh hưởng đến ít nhất 1/500 trẻ sơ sinh, và hơn 50% là do di truyền [2].

Nghe kém có thể đem lại những hậu quả nặng nề cho trẻ, trước hết là đối với việc tập nói và phát triển ngôn ngữ, tiếp đến là làm thay đổi tính nết của trẻ. Các hậu quả sẽ được giảm nhẹ rất nhiều nếu nghe kém được phát hiện sớm và có các biện pháp hỗ trợ, giáo dục phục hồi chức năng cần thiết. Cho đến nay, các liệu pháp dược lý hiện có cho các căn nguyên di truyền và mắc phải của bệnh nghe kémvẫn còn nhiều hạn chế [2]. Mặc dù thiết bị trợ thính có thể giúp ích trong các trường hợp giảm thính lực từ trung bình đến nặng, sâu nhưng cách điều trị hiệu quả duy nhất cho bệnh nhân nghe kém mức độ sâu là cấy ghép ốc tai điện tử. Trong khi các bệnh lý khác có thể phát hiện sớm trên siêu âm thai thì nghe kém bẩm sinh nói chung và nghe kém do di truyền nói riêng lại không thể phát hiện được trên các xét nghiệm cận lâm sàng thông thường. Sàng lọc trẻ nghe kém được triển khai ở nhiều quốc gia phát triển và đang phát triển trên thế giới. Trẻ em trong lứa tuổi mẫu giáo từ 2 tuổi đến 5 tuổi là nhóm đối tượng cần được quan tâm, bởi ở lứa tuổi này trẻ bắt đầu phát triển mạnh mẽ những kỹ năng giao tiếp cộng đồng thông qua việc học tập ở lớp học và tiếp xúc với thế giới xung quanh. Lứa tuổi này cũng là lứa tuổi chuẩn bị đi học nên việc phát hiện sớm trẻ nghe kém kết hợp với các biện pháp can thiệp sẽ

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
[2]*Bệnh viện Nhi Trung ương,*
[3]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Anh
Email: dr.anhnd@gmail.com
Ngày nhận bài: 23.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

giúp trẻ có khả năng hòa nhập cộng đồng. Trong ba đến bốn thập kỷ qua, tỷ lệ nghe kém thần kinh giác quan (sensorineural hearing loss - SNHL) mắc phải ở trẻ sống ở các nước phát triển hơn đã giảm, do cải thiện chăm sóc trẻ sơ sinh và việc thực hiện rộng rãi các chương trình tiêm chủng. Những thay đổi này về tỷ lệ mắc SNHL không thấy được ở trẻ em sống ở các nước kém phát triển, nơi tỷ lệ mắc bệnh đồng loạt cao ở nhiều khu vực, và cả các dạng SNHL di truyền và mắc phải đều phổ biến hơn, đặc biệt là ở trẻ em sống trong cảnh nghèo đói. Tư vấn di truyền tập trung và giáo dục sức khỏe có thể dẫn đến giảm tỷ lệ SNHL di truyền ở các quốc gia này. Sự đóng góp của một gen đặc biệt là GJB2 vào tỷ lệ di truyền của SNHL đã ảnh hưởng mạnh đến việc đánh giá và chăm sóc trẻ nghe kém [3]. Phương pháp giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) là phương pháp đang được sử dụng rộng rãi để phát hiện số lượng nhiều các đột biến gen liên quan đến nghe kém bẩm sinh, từ đó đưa ra tiên lượng về di truyền và hướng can thiệp phù hợp với bệnh nhân. Gần đây, đã có những tiến bộ vượt bậc trong việc phát triển liệu pháp gen để điều trị nghe kém thần kinh giác quan trên các mô hình động vật in vivo. Tuy nhiên, vẫn còn những trở ngại đáng kể trước khi các công nghệ như vậy có thể được chuyển sang sử dụng lâm sàng [2]. Mục tiêu nghiên cứu:

- Mô tả các đặc điểm của nghe kém ở trẻ mẫu giáo.

- Xác định tỷ lệ đột biến các gen liên quan đến nghe kém bẩm sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 14.975 trẻ từ 2 đến 5 tuổi đang học tại các trường mẫu giáo thuộc địa bàn thành phố Hải Dương và 2 huyện Thanh Hà và Gia Lộc thuộc tỉnh Hải Dương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành trong nghiên cứu:

***Mục tiêu khảo sát các đặc điểm nghe kém ở trẻ mẫu giáo:**

- Trẻ được sàng lọc nghe kém thông qua khám và làm các nghiệm pháp đo âm ốc tai (OAE), đo nhĩ lượng và phản xạ cơ bàn đạp, nội soi tai mũi họng, đo điện thính giác thân não (ABR/ASSR) hoặc đo đơn âm.

- Phỏng vấn trực tiếp mẹ của trẻ tham gia nghiên cứu, sử dụng bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn nhằm thu thập thông tin ở tất cả các trẻ được chọn vào nghiên cứu.

***Mục tiêu tìm tỷ lệ các đột biến gen liên quan đến nghe kém bẩm sinh:**

- Lựa chọn 30 trẻ được chẩn đoán nghe kém bẩm sinh thông qua sàng lọc tại cộng đồng. Chọn ưu tiên các trẻ có yếu tố gia đình, tiền sử 3 thế hệ có người nghe kém, loại trừ các trường hợp trẻ nghe kém xác định được nguyên nhân là mắc phải trong và sau sinh.

- Tới khám tại Trung tâm tư vấn di truyền - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, làm bệnh án di truyền.

- Lấy máu.

- Tách chiết AND bằng kit Aligent SureSelect Human All Exon V6 (Aligent technology CA, Mỹ).

- Thực hiện xét nghiệm giải trình tự gen thế hệ mới (CapitalBio, Mỹ) phát hiện các đột biến liên quan đến nghe kém bẩm sinh: 100 đột biến thuộc 18 gen: GJB2, GJB3, SLC26A4, MYO15A, MYO7A, TMC1, TECTA, MT-RNR1, MT-CO1, MT-TL1, MT-TS1, MT-TH, DSPP, GPR98, DFNA5, DIABLO, COCH, PRPS1.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu: Bệnh nhân hoặc người giám hộ được thông báo ý nghĩa, sự cần thiết của xét nghiệm trong chẩn đoán bệnh. Các xét nghiệm được tiến hành khi có sự đồng ý của bệnh nhân hoặc người giám hộ.

2.4. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Đã khám sàng lọc nghe kém cho 14.975 trẻ: Thành phố Hải Dương 10.561 trẻ (70,52%), huyện Thanh Hà 2.081 trẻ (13,90%), huyện Gia Lộc 2.333 trẻ (15,58%).

Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 3,02±1,02 tuổi. Nhiều nhất là trẻ 5 tuổi chiếm 36,68%. Ít nhất là trẻ 2 tuổi chiếm 11,65%.

Có 7.944 trẻ nam chiếm 53,05% và 7.031 trẻ nữ chiếm 46,95% tổng số nghiên cứu.

3.2. Đặc điểm nghe kém ở đối tượng nghiên cứu. Sau khi đo OAE lần 1 trên 14.975, phát hiện 2,40% trẻ nghi ngờ nghe kém 1 tai và 18,42% trẻ nghi ngờ nghe kém cả 2 tai, tổng có 20,82% trẻ nghi ngờ nghe kém tương ứng 3118 trẻ. Các trẻ này được tiến hành đo OAE lần 2.

Sau khi đo OAE lần 2 trên 3118 trẻ, phát hiện 0,61% trẻ nghi ngờ nghe kém một tai và 16,39% trẻ nghi ngờ nghe kém cả hai tai, tổng có 17,00% trẻ nghi ngờ nghe kém tương ứng 530 trẻ. Các trẻ này được khám lâm sàng kết hợp nội soi tai mũi họng và đo điện thính giác thân não ABR/ASSR hoặc đo đơn âm để xác định mức độ và nguyên nhân nghe kém. Đã phát hiện các trường hợp trẻ bị mắc các vấn đề như viêm tai giữa, viêm xương chũm, tổn thương xương con, viêm tai ngoài, viêm não, viêm màng não, tiền sử vàng da nhân, chấn thương tai, sang chấn sản khoa…

Bảng 3.1. Phân loại nghe kém theo tuổi và giới sau khám sàng lọc (N=14.975)

Phân loại		Không nghe kém		Nghe kém một tai		Nghe kém cả hai tai		Nghe kém tổng		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Tuổi	2	1655	94,84	7	0,40	83	4,76	90	5,16	<0,01
	3	3007	96,16	5	0,16	115	3,68	120	3,84	
	4	4452	96,57	4	0,09	154	3,34	158	3,43	
	5	5331	97,05	3	0,05	159	2,89	162	2,95	
	Tổng	14445	96,46	19	0,13	511	3,41	530	3,54	
Giới	Nam	7615	95,86	12	0,15	317	3,99	329	4,14	<0,01
	Nữ	6830	97,14	7	0,10	194	2,76	201	2,86	
	Tổng	14445	96,46	19	0,13	511	3,41	530	3,54	

Sau khi khám sàng lọc trên 14975 trẻ, phát hiện 0,13% trẻ nghe kém một tai và 3,41% trẻ nghe kém cả hai tai. Tỷ lệ nghe kém ở trẻ mẫu giáo tại 3 địa phương của Hải Dương là 3,54%. Nhóm trẻ 2 tuổi có tỷ lệ nghe kém cao nhất chiếm 5,16%. Nhóm trẻ 5 tuổi có tỷ lệ nghe kém thấp nhất chiếm 2,95%. Khác biệt tỷ lệ trẻ nghe kém ở các nhóm tuổi là có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99% theo kiểm định χ^2, p<0,01.

Tỷ lệ nghe kém ở nhóm trẻ nam là 4,14%, cao hơn nhóm trẻ nữ (2,86%). Khác biệt tỷ lệ trẻ nghe kém ở 2 giới là có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99% theo kiểm định χ^2, p<0,01.

3.3. Tỷ lệ đột biến các gen liên quan đến nghe kém bẩm sinh. Sau khám và loại trừ các nguyên nhân mắc phải, chúng tôi lựa chọn 30 trẻ nghe kémbẩm sinh có tính chất gia đìnhđể làm xét nghiệm tìm các đột biến liên quan.

Bảng 3.3. Kết quả phát hiện đột biến gen của trẻ nghe kém bẩm sinh

Gen	Số lượng đột biến kiểm tra	Đột biến phát hiện	Gen	Số lượng đột biến kiểm tra	Đột biến phát hiện
GJB2	15	**c.235235delC và c.257C>G**	SLC26A4	53	Không
GJB3	5	Không	MT-RNR1	4	Không
MTY-CO1	1	Không	MT-TL1	1	Không
MT-TS1	3	Không	MT-TH	1	Không
DSPP	1	Không	GPR98	1	Không
DFNA5	1	Không	TMC1	2	Không
MYO7A	2	Không	TECTA	1	Không
DIABLO	1	Không	COCH	2	Không
MYO15A	2	Không	PRPS1	4	Không

30 trẻ khiếm thính bẩm sinh được tiến hành lấy máu, chiết tách ADN và giải trình tự 18 gen. Có 1 bệnh nhân nữ được phát hiện có 2 đột biếntrên gen GJB2, trong đó đột biến c.235235delC di truyền từ bố và đột biến c.257C>G từ mẹ, kiểu gen là dị hợp tử phức hợp.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ khảo sát được ở thành phố Hải Dương là nhiều hơn 2 huyện còn lại. Nguyên nhân do khu vực thành thị có mật độ dân cư và lao động tập trung nhiều hơn khu vực huyện thị nông thôn.Số lượng trẻ trong nghiên cứu tăng dần theo độ tuổi của trẻ, thấp nhất là trẻ 2 tuổi (11,65%), cao nhất là trẻ 5 tuổi (36,68%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tuyết Xương (2014) trên đối tượng trẻ mầm non từ 2 đến 5 tuổi ở Hà Nội (với 2 tỷ lệ lần lượt là 9,7% và 33,7%) [4]. Sự khác biệt về số lượng trẻ ở các lứa tuổi khác nhau có thể do tuổi bắt đầu học của trẻ em ở các trường mẫu giáo công lập. Ở các trường mẫu giáo công lập chỉ nhận trẻ từ 2 tuổi trở lên, do đó số lượng trẻ em ở các trường mẫu giáo tăng dần theo tuổi. Bên cạnh đó, có thể nhiều gia đình chỉ cho trẻ đến các trường mẫu giáo khi trẻ trên 2 tuổi. Tỷ lệ giới tính của trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi là 53,05% nam và 46,95% nữ, tương đồng với nghiên cứu của nhiều tác giả khác và phù hợp với tỷ lệ giới tính khi sinh tại Việt Nam cũng như thế giới. Tỷ lệ giới trong nghiên cứu của chúng tôi cũng giống nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tuyết Xương (2014) có 52,4% trẻ nam và 46,8% trẻ nữ [4].

4.2. Đặc điểm nghe kém ở đối tượng nghiên cứu. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nghe kém ở trẻ 2 đến 5 tuổi tại Hải Dương là

3,54% với phần lớn trẻ nghe kém cả 2 tai. So sánh với một số nghiên cứu trong nước và quốc tế thấy có sự tương đồng. Tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi nghe kém tại Bắc Ninh, Thái Nguyên và Phú Thọ (2001) là 4,87% theo Phạm Thị Cơi và cs (2004)[5]; tỷ lệ trẻ nghe kém độ tuổi mẫu giáo 2-5 tuổi tại Hà Nội (2014) là 4,4%.

Tỷ lệ nghe kém có sự giảm dần trong các nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đồng nghiên cứu ở Mỹ (2009) cho thấy, trẻ 2 tuổi là tuổi có tỷ lệ OAE(-) cao nhất, chiếm 10,5% [6]. Điều này cho thấy trẻ càng nhỏ càng bị ảnh hưởng nhiều bởi các yếu tố sau sinh liên quan đến giảm thính lực, đặc biệt là các rối loạn mắc phải như viêm tai giữa, viêm tai tiết dịch, nhiễm khuẩn hô hấp trên.

Về vị trí tai, nghe kém chủ yếu ở cả hai tai với 3,14% trẻ tương đương 96,33% tổng số nghe kém. Tỷ lệ này phù hợp và có phần cao hơn so với một số nghiên cứu trong nước và thế giới: 70,1% là tỷ lệ trẻ nghe kém cả hai tai trong tổng số trẻ nghe kém theo nghiên cứu của Nguyễn Tuyết Xương (2014)[4]. Bên cạnh đó, nghiên cứu ở Mỹ (2009) lại cho thấy tỷ lệ nghe kém ở cả hai tai là 5,5% trong khi một tai là 6,8% tổng số trẻ được sàng lọc [6].

Tỷ lệ nghe kém cao hơn ở trẻ nam so với trẻ nữ, lần lượt là 4,14% và 2,86%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong nhóm nghe kém có 329/530 trẻ nam tương đương 62,08%, trẻ nữ 37,92%. Kết quả này có sự chênh lệch nhiều hơn nghiên cứu của Nguyễn Tuyết Xương (2014) trên trẻ mẫu giáo ở Hà Nội, với 56,1 nam và 43,9% nữ trên tổng số trẻ nghe kém [4]. Một nguyên nhân quan trọng là mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm khuẩn hô hấp trên, viêm tai xương chũm với khả năng nghe kém ở trẻ. Có nghiên cứu cho thấy trẻ nam thường dễ mắc các nhiễm khuẩn hô hấp trên hơn so với các trẻ nữ [7].

4.3. Tình trạng đột biến các gen liên quan đến nghe kém bẩm sinh. Trong đó GJB2 là gen quy định tổng hợp protein connexin 26 của tai trong. Các đột biến trên gen GJB2 có liên quan đến cả 2 dạng di truyền trội và lặn, ở cả 2 kiểu nghe kém có hội chứng và không hội chứng. Đây là gen đầu tiên được xác nhận có liên quan đến SNHL. Chúng tôi đã ghi nhận 1/30 trẻ (3,33%) nghe kém bẩm sinh có đột biến gen, di truyền từ bố và mẹ. Trẻ này mang đột biến dị hợp tử phức hợp trên gen GJB2, loại c.235235delC và c.257C>G. Kết quả này tương đồng về tỷ lệ đột biến gen GJB2 là 3,2% của Vũ Tố Giang và cs (2018) trên 250 bệnh nhân, trong đó có 3 ca đột biến đồng hợp và 5 ca đột biến dị hợp c.235235delC, 3 ca đột biến dị hợp c299_300delAT [8].

Việc xác định nguyên nhân di truyền gây khiếm thính bẩm sinh cho trẻ có thể giúp gia đình và dòng họ phòng ngừa được sinh con bị khiếm thính bẩm sinh cho các thế hệ kế tiếp thông qua chẩn đoán trước làm tổ hoặc chẩn đoán trước sinh.

V. KẾT LUẬN

Qua khám sàng lọc nghe kém cho 14.975 trẻ tại các trường mẫu giáo ở tỉnh Hải Dương và lựa chọn 30 trẻ nghe kém bẩm sinh để làm xét nghiệm 18 gen liên quan đến nghe kém bẩm sinh, chúng tôi rút ra kết luận: tỷ lệ nghe kém ở trẻ mẫu giáo tại 3 địa phương của Hải Dương là 3,54%. Nhóm trẻ 2 tuổi có tỷ lệ nghe kém cao nhất. Tỷ lệ nghe kém ở nhóm trẻ nam cao hơn trẻ nữ. Đã phát hiện đột biến trên gen GJB2 ở 1/30 trẻ nghe kém bẩm sinh.

LỜI CÁM ƠN:

Nghiên cứu được thực hiện thông qua đề án nâng cao chất lượng dân số sàng lọc trẻ nghe kém tại cộng đồng, nguồn ngân sách Bộ Y tế và Tổng cục Dân số Kế hoạch hóa gia đình do Trường Đại học Y Hà Nội chủ trì thực hiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2020),** Deafness and hearing loss, WHO Media centre, Geneva, truy cập ngày 14-07-2020, tại trang web https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss.
2. **Y. Ren, L. D. Landegger and K. M. Stankovic (2019).** Gene Therapy for Human Sensorineural Hearing Loss. Front Cell Neurosci, **13**, tr. 323.
3. **R. J. Smith, J. F. Bale, Jr. and K. R. White (2005).** Sensorineural hearing loss in children. Lancet, **365(9462)**, tr. 879-90.
4. **Nguyễn Tuyết Xương (2014),** Một số đặc điểm và yếu tố nguy cơ của nghe kém ở trẻ em từ 2 đến 5 tuổi tại các trường mẫu giáo nội thành Hà Nội, Luận án Tiến sĩ Dịch tễ học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, Bộ Y Tế, Hà Nội.
5. **Phạm Thị Cơi và Phạm Tiến Dũng (2004).** Bước đầu đánh giá vai trò của âm ốc tai trong thính học tại cộng đồng, nghiên cứu 3 tỉnh phía Bắc: Bắc Ninh, Thái Nguyên, Phú Thọ. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học 1969-2004.
6. **L. Yin, C. Bottrell, N. Clarke et al. (2009).** Otoacoustic emissions: a valid, efficient first-line hearing screen for preschool children. J Sch Health, **79(4)**, tr. 147-52.
7. **Phan Cảnh Tú and Nguyễn Hữu Khôi (2007).** Điều tra dịch tễ bệnh tai mũi họng ở trẻ em tuổi mẫu giáo tại các trường mầm non quận 8 TP. HCM. Y học Thành phố Hồ Chí Minh, **11(1)**, tr. 116-119.
8. **Vũ Tố Giang, Đỗ Đức Huy and Nguyễn Thị Trang (2018).** Phát hiện đột biến gen khiếm thính bẩm sinh bằng kỹ thuật DNA Microadray và Next – Generation Sequencing. Tạp chí Nghiên cứu Y học, **110(1)**, tr. 10-16.

NGHIÊN CỨU BIẾN ĐỔI MỘT SỐ CHỈ SỐ HỒNG CẦU LƯỚI MÁU NGOẠI VI TRƯỚC VÀ SAU GHÉP THẬN

Hà Xuân Minh*, Phạm Xuân Phong*, Phạm Quốc Toản, Bùi Văn Mạnh****

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự biến đổi một số chỉ số hồng cầu lưới máu ngoại vi trước và sau ghép thận 1 tuần đầu tại Bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng và phương pháp**: Tiến cứu, mô tả cắt ngang tại các thời điểm trước ghép 2 ngày khi chưa sử dụng thuốc ức chế miễn dịch tới tuần thứ 1 sau ghép ở 61 bệnh nhân ghép điều trị tại bệnh viện 103. **Kết quả:** Sau ghép 1 tuần, số lượng HCL, %HCL và PRI biến đổi so với trước ghép, trong đó tỷ lệ bệnh nhân (BN) tăng các chỉ số lần lượt 54,1%, 54,1% và 45,9%; tỷ lệ BN giảm các chỉ số lần lượt là 45,9%, 45,9%, 54,1%. Giá trị trung bình số lượng HCL (n=33), %HCL (n=33) và RPI (n=28) của những BN có tăng lên sau ghép khác biệt có ý nghĩa so với trước ghép (HCL: 0,0506 ± 0,027 T/l so với 0,0965 ± 0,045 T/l; p < 0,05), %HLC: 1,49 ± 0,78% so với 2,77 ± 1.37%; p<0,05; RPI: 0,49 ± 0,2 so với 0,95 ± 0,5; p<0,05). Giá trị trung bình số lượng HCL (n=28), %HCL (n=28) và RPI (n=33) của những BN giảm sau ghép khác biệt có ý nghĩa so với trước ghép (HLC: 0,0812 ± 0,03 T/l so với 0,0369 ± 0,03 T/l; p < 0,05; %HCL: 2,39 ± 1,01% so với 1,12 ± 0,78%; p<0,05; RPI: 0,89 ± 0,5 so với 0,38 ± 0,3; p<0,05). Biến đổi các chỉ số hồng cầu lưới trước và sau ghép 1 tuần liên quan không có ý nghĩa với mức độ thiếu máu trước, sau ghép. **Kết luận:** Sau ghép 1 tuần hồng cầu lưới máu ngoại vi biến đổi theo cả chiều hướng tăng và giảm có ý nghĩa so với trước ghép. Chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa mức độ thiếu máu trrước ghép, sau ghép thận tuần thứ nhất với biến đổi các chỉ số hồng cầu lưới.

Từ khóa: Hồng cầu lưới; Ghép thận

SUMMARY

TO STUDY CHANGES RETICULOCYTE INDEX INTO THE PERIPHERAL BLOOD BETWEEN BEFORE AND AFTER THE FIRST-WEEK RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Object: to study changes reticulocyte index into the peripheral blood between before and after the first-week renal transplant recipients. **Methods:** prospective cohort study of 61 living donor kidney transplants to observed early reticulocyte index changing from pre-transpant to post-transplant. **Results:** After the first week of transplantation, the Absolute Reticulocyte count (ARC), Reticulocyte percentage (%Retic), and Production reticulocyte index (PRI) changed compared to before transplant, in which the percentage of patients increased the indexes respectively 54.1%, 54.1% and 45.9%. The percentage of patients who decreased the indexes respectively 45.9%, 45.9% and 54.1%. The mean value of ARC (n = 33),% Retic (n = 33) and RPI (n = 28) of patients with increased post-transplantation were significantly different than pre-transplant (ARC: 0.0506 ± 0,027 T/l vs 0.0965 ± 0.045 T/l; p < 0.05, %Retic: 1.49 ± 0.78% vs 2.77 ± 1.37%; p<0,05; RPI: 0.49 ± 0.2 vs 0.95 ± 0.5; p<0.05). The mean value of ARC (n = 28),% Retic (n = 28), and RPI (n = 33) of post-transplant patients decreased significantly from pre-transplant (ARC: 0.0812 ± 0.03 T/l vs. 0.0369 ± 0.03 T/l; p <0.05;% Retic: 2.39 ± 1.01% vs. 1.12 ± 0.78%; p <0.05; PRI: 0.89 ± 0.5 vs 0.38 ± 0.3; p <0.05). Changes in reticulocyte index not significantly related to the level of anemia before and after transplantation. **Conclusions:** Reticulocyte index after renal transplant first-week changes increased and decreased statistically significant compared with before transplantation. Changes in reticulocyte index not significantly related to the level of anemia before and after first-week transplantation.

Keywords: Reticulocyte, renal transplant

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu là dấu hiệu thường ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính các giai đoạn, và sau ghép thận [1],[2]. Khi suy thận mạn tính tiến triển đến giai đoạn cuối phải điều trị thay thế thận. Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu. Khi ghép thận thành công, các chức năng của thận được phục hồi bao gồm cả chức năng lọc và bài tiết các chất độc ra khỏi cơ thể mà còn có khả năng điều hoà huyết áp, bài tiết hormon, điều chỉnh các rối loạn nước và điện giải, chức năng sinh dục, phục hồi chức năng tạo máu. Khả năng tạo máu của tủy xương thể hiện thông qua số lượng tế bào hồng cầu lưới ở máu ngoại vi, chỉ số hồng cầu lưới và chỉ số tạo hồng cầu lưới [3]. Các phương pháp chẩn đoán mới áp dụng công nghệ phân tích tự động trên dòng chảy tế bào (flow cytometry) cho phép quan sát quần thể hồng cầu lưới ở máu ngoại vi chi tiết hơn, từ đó phân loại đánh giá tình trạng thiếu máu, đánh giá chức năng tạo máu của tuỷ xương trước và sau ghép thận. Ở Việt Nam, số lượng bệnh nhân được điều trị thay thế bằng ghép thận chưa nhiều, do đó các nghiên cứu về hồng cầu lưới máu ngoại vi trên bệnh nhân trước và sau ghép thận hiện chưa nhiều. Chính vì vậy chúng tôi tiến

**Bệnh viện Y học cổ truyền quân đội*
***Bệnh viện quân y 103 – Học viện quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Hà Xuân Minh
Email: bsminh2014@gmail.com
Ngày nhận bài: 27.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 9.9.2020

hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá sự biến đổi một số chỉ số hồng cầu lưới ngoại vi ở bệnh nhân trước ghép và sau ghép thận 1 tuần đầu tại Bệnh viện Quân y 103.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

+ 61 bệnh nhân ghép được điều trị và theo dõi sau ghép tại bệnh viện 103 từ tháng 10 năm 2019 tới tháng 6 năm 2020. Thời gian nghiên cứu: từ 10/2019– 6/2020

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- Các bệnh nhân được ghép thận và điều trị sau ghép tại bệnh viện 103.
- Theo dõi và xét nghiệm đầy đủ tại các thời điểm: trước ghép 2 ngày khi chưa dùng thuốc ức chế miễn dịch và sau ghép 1 tuần.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN không được theo dõi xét nghiệm đầy đủ tại các thời điểm nghiên cứu.
- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

+ Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang nhiều thời điểm: trước ghép 2 ngày khi chưa dùng thuốc ức chế miễn dịch và sau ghép 1 tuần.

+ Nghiên cứu được tiến hành gồm các bước sau:

- Lập mẫu bệnh án thống nhất.
- Thu thập số liệu của bệnh nhân qua bệnh án tuyển chọn ghép thận trước khi ghép thận tại BV 103.
- Khi bệnh nhân ghép thận xong theo dõi điều trị, lấy mẫu máu để xét nghiệm theo kế hoạch.
- Tổng hợp và phân tích số liệu theo thuật toán thống kê.

+ Xử lý số liệu: sử dụng các thuật toán thống kê trong y học, phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 61)

Chỉ số	Số lượng (tỉ lệ) hoặc Giá trị TB ± SD (min - max)
Tuổi BN ghép (năm)	39,3 ± 10,1
Tuổi người cho (năm)	34,9 ± 10,5
Giới BN ghép (nam/nữ)	50/11 (82/18)
Giới tính người cho (nam/nữ)	40/21 (65,6/34,4)
Nguồn (huyết thống/ không huyết thống)	11/50 (18/82)
Hòa hợp HLA (allen)	2,72 ± 1,16 (0 - 5)
HST (trước ghép/sau ghép 1 tuần)	101,9 ± 14,7/96,5 ± 16,3
MLCT ước lượng (CG) sau ghép 1tuần(ml/phút)	66,2 ± 20,2 (14,4 - 113,5)

- Bệnh nhân ghép thận chủ yếu trong độ tuổi lao động, tỉ lệ BN là nam cao hơn so với nữ. Nguồn thận ghép từ người cho không cùng huyết thống cao hơn so với cùng huyết thống, tuổi trung bình người cho thận cũng ở tuổi trung niên.
- Hòa hợp HLA ở các mức độ khác nhau, cao nhất ở mức 5 allen.
- Huyết sắc tố sau ghép 1 tuần thấp hơn trươc ghép.
- Giá trị trung bình MLCT ước lượng (CG) sau ghép > 60ml/phút.

Bảng 3.2. So sánh một số thông số của HCL máu ngoại vị trước và sau ghép

Thông số	Nhóm nghiên cứu (n=61)		P
	Trước ghép	Sau ghép	
HCL (T/l)	0,0646 ± 0,03	0,0692 ± 0,48	> 0,05
Tyle HCL (%)	1,91 ± 0,99	2,01 ± 1,4	> 0,05
RPI	0,71 ± 0,5	0,64 ± 0,5	> 0,05

- Gộp chung, giá trị trung bình số lượng tuyệt đối HCL, tỷ lệ %HCL và RPI sau ghép 1 tuần cao hơn trước ghép nhưng không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3.3. Phân bố theo sự biến đổi các thông số HCL trước và sau ghép

Thông số	Tăng		Giảm	
	n	%	n	%
HCL (n=61)	33	54,1	28	45,9
%HCL (n=61)	33	54,1	28	45,9
RPI (n=61)	28	45,9	33	54,1

- Sau ghép 1 tuần số lượng tuyệt đối HCL và tỷ lệ % HCL ở nhóm tăng hơn so với trước ghép 33 (54,1%) lớn hơn nhóm giảm 28 (45,9%).
- Trong khi đó RPI ở nhóm tăng so với trước ghép 28 (45,9%) thấp hơn nhóm giảm 33 (54,1%).

Bảng 3.4. So sánh một số chỉ số HCL máu ngoại vi trước và sau ghép theo xu hướng biến đổi tăng và giảm

Biến đổi / Thông số	Nhóm nghiên cứu (n=61)				p
	Tăng		Giảm		
	Trước ghép(1)	Sau ghép(2)	Trước ghép(3)	Sau ghép(4)	
HCL (T/l) (n=61)	0,050 ± 0,027 (n=33)	0,096 ± 0,045 (n=33)	0,081 ± 0,03 (n=28)	0,037 ± 0,03 (n=28)	$p^{1-2} < 0,05$ $p^{3-4} < 0,05$

HCL (%) (n=61)	1,49 ± 0,78 (n=33)	2,77 ± 1,37 (n=33)	2,39 ± 1,01 (n=28)	1,12 ± 0,78 (n=28)	p^{1-2} < 0 05 p^{3-4} < 0,05
PRI (n=61)	0,49 ± 0,2 (n=28)	0,95 ± 0,5 (n=28)	0,89 ± 0,5 (n=33)	0,38 ± 0,3 (n=33)	p^{1-2}< 0,05 p^{3-4} < 0,05

- Ở những BN có tăng số lượng tuyệt đối HCL, tỷ lệ %HCL và PRI, giá trị trung bình các chỉ số sau ghép 1 tuần cao hơn trước ghép có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

- Ở những BN có giảm số lượng tuyệt đối HCL, tỷ lệ %HCL và PRI, giá trị trung bình các chỉ số sau ghép 1 tuần thấp hơn trước ghép có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa sự biến đổi các chỉ số HCL máu ngoại vi với mức độ thiếu máu trước ghép

Biến đổi / Thiếu máu	Thông số hồng cầu lưới của nhóm nghiên cứu (n=61)					
	HCL		%HCL		RPI	
	Tăng n (%)	Giảm n (%)	Tăng n (%)	Giảm n (%)	Tăng n (%)	Giảm n (%)
Không thiếu máu	0(0%)	2(100%)	0(0%)	2(100%)	0(0%)	2(100%)
Nhẹ	17(54,8%)	14(45,2%)	17(54,8%)	14(45,2%)	13(41,9%)	18(51,8%)
Vừa	15(57,7%)	11(42,3%)	15(57,7%)	11(42,3%)	14(53,8%)	12(46,2%)
Nặng	1(50%)	1(50%)	1(50%)	1(50%)	1(50%)	1(50%)
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05	

- Thiếu máu theo các mức độ tại thời điểm trước ghép liên quan không có ý nghĩa thống kê với sự biến đổi số lượng HCL, %HCL và RPI.

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa sự biến đổi các chỉ số HCL máu ngoại vi với mức độ thiếu máu sau ghép 1 tuần

Biến đổi / MĐTM	Thông số hồng cầu lưới của nhóm nghiên cứu (n=61)					
	HCL		%HCL		RPI	
	Tăng	Giảm	Tăng	Giảm	Tăng	Giảm
Không TM	0(0%)	2(100%)	0(0%)	2(100%)	0(0%)	2(100%)
Nhẹ	14(63,6%)	8(36,4%)	13(59,1%)	9(40,9%)	13(59,1%)	9(40,9%)
Vừa	15(51,7%)	14(48,3%)	16(55,2%)	13(44,8%)	12(41,4%)	17(58,6%)
Nặng	4(50%)	4(50%)	4(50%)	4(50%)	3(35,7%)	5(62,5%)
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05	

- Thiếu máu theo các mức độ tại thời điểm sau ghép 1 tuần liên quan không có ý nghĩa thống kê với sự biến đổi số lượng HCL, %HCL và RPI.

IV. BÀN LUẬN

Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu, giúp hồi phục lại gần như hoàn toàn sức khỏe cho người bệnh suy thận mạn giai đoạn cuối. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân ghép thận chủ yếu trong độ tuổi lao động, tỉ lệ bệnh nhân là nam cao hơn so với nữ. Tuổi trung bình cũng ở tuổi trung niên, độ tuổi tham gia lao động. Mức hòa hợp HLA của các cặp ghép ở các mức độ khác nhau, cao nhất ở mức 5 allen, sự bất tương hợp HLA về lâu dài đây là yếu tố kích hoạt hình thành nên các kháng thể kháng HLA người cho, nguy cơ gây thải ghép thể dịch cấp và mạn tính[4]. Trong nghiên cứu sau ghép 1 tuần BN hồi phục chức năng thận tốt, trung bình MLCT ước lượng >60ml/phút (bảng 3.1).

Xét nghiệm HCL cho 61 bệnh nhân CKD giai đoạn V trước ghép 2 ngày và sau ghép 1 tuần. Kết quả phân tích cho thấy giá trị trung bình khi gộp chung số lượng hồng cầu lưới (HCL), tỷ lệ % hồng cầu lưới (%HCL), chỉ số tạo hồng cầu lưới (RPI) sau ghép 1 tuần khác biệt so với trước ghép không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.2). So sánh giá trị tuyệt đối số lượng HCL, %HCL, RPI thời điểm sau ghép 1 tuần so với trước ghép cho thấy các chỉ số biến đổi cả theo xu hướng tăng và xu hướng giảm với các tỷ lệ khác nhau (bảng 3.3). Điều này có thể lý giải là do tại thời điểm sau ghép thận có nhiều yếu tố tác động đến sự biến đổi hồng cầu lưới. Thận mới ghép khi được tái tưới máu sẽ thực hiện chức năng tăng tiết EPO bù đắp lượng thiếu hụt do suy thận trước đó làm gia tăng quá trình biệt hóa dòng hồng cầu, là yếu tố quan trọng nhất gây biến đổi theo xu hướng tăng các chỉ số hồng cầu lưới. Theo nghiên cứu của Moulin B và cộng sự (1995) nghiên cứu trên 74 bệnh nhân sau ghép thận bằng phương pháp đo nối tiếp nồng độ Erythropoietin và số lượng hồng cầu lưới thấy có nhóm I (n=39) bệnh nhân có chức năng ghép ngay lập tức, mức độ EPO tăng nhanh từ ngày thứ 2 và duy trì ở mức cao nguyên từ hai đến ba

lần giới hạn trên của mức bình thường trong 2 tháng đầu. Trong đó nhóm II (n=29) với chức năng ghép chậm, nồng độ EPO tăng dần từ ngày thứ 10 khi chức năng thận được cải thiện đáng kể. Không có mô hình bài tiết đặc biệt quan trọng nào được phát hiện trong nhóm I hoặc II. Trong nhóm III (n = 6) bị mất máu cấp tính ngay sau phẫu thuật và thiếu máu nặng, giảm hematocrit sau đó là sự gia tăng mạnh về nồng độ EPO[5]. Ngoài ra, việc hồi phục chức năng lọc và cân bằng kiềm toan nhanh chóng sau ghép từ nguồn thận là người cho sống cũng góp phần gia tăng các chỉ số hồng cầu lưới. Tuy vậy, một số yếu tố ở bệnh nhân tình trạng chức năng thận ghép hồi phục chậm, nhất là việc sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch kết hợp điều trị dẫn nhận cũng có thể gia tăng ức chế hoặc làm triệt tiêu sự hồi phục do thận mới ghép, kết quả là hồng cầu lưới biến đổi theo xu hướng giảm.

Với mỗi chỉ số hồng cầu lưới, khi phân tích riêng biệt nhóm BN có biến đổi theo xu hướng tăng hoặc xu hướng giảm thấy rằng ở thời điểm sau ghép 1 tuần, giá trị trung bình các chỉ số hồng cầu lưới ở những BN tăng có ý nghĩa thống kê so với trước ghép, ngược lại, ở những BN giảm cũng có ý nghĩa so với trước ghép (bảng 3.4). Điều này không thấy được khi phân tích gộp chung bởi khi tính giá trị trung bình những bệnh nhân có giảm chỉ số hồng cầu lưới làm triệt tiêu sự biến đổi theo xu hướng tăng (bảng 3.2).

Các chỉ số hồng cầu lưới máu ngoại vi biến đổi theo hai xu hướng tăng và giảm có ý nghĩa so với trước ghép, sự biến đổi theo xu hướng khác nhau này do tác động bởi cả yếu tố làm gia tăng và cả các yếu tố ức chế. Tình trạng thiếu máu là yếu tố kích thích tạo hồng cầu lưới nhưng ở thời điểm sau ghép 1 tuần tình trạng này cũng chịu tác động mạnh bởi nhiều yếu tố như mất máu trong phẫu thuật, biến đổi nội môi gây biến đổi đời sống hồng cầu. Kết quả phân tích cho thấy biến đổi các chỉ số hồng cầu lưới liên quan không có ý nghĩa với tình trạng thiếu máu trước và sau ghép.

V. KẾT LUẬN

Hồng cầu lưới máu ngoại vi biến đổi cả theo xu hướng tăng và xu hướng giảm so với trước ghép, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Thiếu máu trước, sau ghép liên quan không có ý nghĩa với sự biến đổi hồng cầu lưới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Hoàng Kiệm (2002**), "Suy thận mạn, Bệnh học nội khoa, tập I". NXB QĐND, Hà Nội, tr 278-290.
2. **Wu Z., Guo J., et al. (2013)**, "Prevalence and management of post-transplant anemia in long-term follow-up of Chinese kidney transplant recipients: a single-center report". Eur J Med Res, 18, 45.
3. **Mcgonigle RJ, Wallin JD, Shadduck RK, Fisher JW (1984),** "Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency", The Lancet, 1984;25.
4. **Roodnal J.I, Mulder P.G et al (2001).** Proteinuria after renal transplantation affects not only graft survival but also patient survival. Transplantation, 15; 72(3): 438-44.
5. **Moulin B và CS (1995)**, "Serum erythropoietin and reticulocyte maturity index after renal transplantation: a prospective longitudinal study" Nephron 1995;69:259-266.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ GÂY CHUYỂN DẠ CỦA DINOPROSTONE DẠNG ĐẶT ÂM ĐẠO Ở THAI PHỤ ĐỦ THÁNG

Ngô Thị Thùy Dương*, Lê Thiện Thái*, Vũ Văn Khanh*

TÓM TẮT

Sự thành công của thủ thuật gây khởi phát chuyển dạ phụ thuộc nhiều vào tình trạng cổ tử cung (CTC). Dinoprostone có tác dụng làm chín muồi CTC và ít gây nên cơn co cường tính hoặc suy thai. Hiện nay, dinoprostone dạng đặt âm đạo (Propess) bắt đầu được đưa vào sử dụng để gây chuyển dạ.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả gây chuyển dạ và tác dụng không mong muốn của dinoprostone dạng đặt âm đạo (Propess) ở những thai phụ thai đủ tháng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng. Tất cả các sản phụ vào Khoa Đẻ có tuổi thai từ 38 đến 42 tuần, có chỉ định khởi phát chuyển dạ đẻ đường âm đạo. **Kết quả:** Từ tháng 07/2019 đến tháng 03/2020, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 80 sản phụ. Tỷ lệ gây chuyển dạ thành công của dinoprostone dạng đặt âm đạo là 72.5%, tỷ lệ đẻ đường âm đạo là 81,25%. **Tác dụng phụ ít gặp và đặc biệt k**hông gặp trường hợp nào vỡ tử cung. Có 4 sản phụ gặp tai biến sau đẻ bao gồm: 2 chảy máu sau đẻ, 1 rách CTC, 1 tụt huyết áp. Tất cả trẻ sơ sinh khi ra đời có Apgar > 7, không có trường hợp nào bị ngạt phải hồi sức sơ sinh. **Kết luận:** Khởi phát chuyển dạ bằng dinoprostone

**Bệnh viện Phụ sản Trung Ương*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thùy Dương
Email: duongandang77@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

dạng đặt âm đạo (Propess) cho hiệu quả cao và biến chứng không đáng kể.

Từ khóa: Khởi phát chuyển dạ, dinoprostone dạng đặt âm đạo (Propess).

SUMMARY

EVALUATION OF DINOPROSTONE SLOW RELEASE VAGINAL INSERT (PROPESS) OUTCOMES FOR INDUCTION OF LABOUR IN FULL-TERM PREGNANCY

Purpose: Evaluate of outcomes for induction of labor and the adverse effects of dinoprostone slow relesae vaginal insert (Propess) in full-term pregnancy. **Methods:** We conducted a non-controlled clinical trial. All pregnant women entering the Delivery Department are from 38 to 42 weeks gestation, with indication of the induction of vaginal delivery. **Results:** From July 2019 to March 2020, we conducted a study on 80 women. Dinoprostone's incidence of successful labor is 72.5%, vaginal delivery 81,25%. Side effects are uncommon and especially not uterine rupture. There were 4 pregnant women having complications after giving birth including: 2 postpartum bleeding, 1with cervical tear, 1 hypotension. All infants were born with Apgar > 7, no asphyxiation reported, requiring neonatal resuscitation. **Conclusion:** The induction of labor with dinoprostone slow release insert (Propess) is highly effective and has no significant complications.

Keywords: Induction of labor, dinoprostone slow release insert (Propess).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khởi phát chuyển dạ là một thủ thuật được áp dụng phổ biến trong sản khoa hiện đại, chiếm khoảng 20% các trường hợp chuyển dạ đẻ [1]. Có nhiều phương pháp khởi phát chuyển dạ: truyền oxytocin tĩnh mạch, dùng misoprostol đặt âm đạo, ống thông hai bóng cải tiến, hoặc dùng bóng Cook. Misoprostol làm nhịp tim nhanh, tử cung tăng co bóp quá mức dẫn đến suy thai, tăng tỷ lệ mổ lấy thai, chảy máu sau đẻ và vỡ tử cung nên ngày càng ít được sử dụng. Phương pháp đặt bóng Cook có giá thành cao nên chưa được áp dụng phổ biến ở Việt Nam.

Prostaglandin E_2 (dinoprostone) bắt đầu được nghiên cứu sử dụng để làm chín muồi CTC và gây chuyển dạ từ đầu thập kỷ 70 của thế kỷ trước [2]. So với misoprostol, việc sử dụng dinoprostone an toàn hơn, ít gây cơn co cường tính và suy thai [3]. Do đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: *"Nghiên cứu hiệu quả gây chuyển dạ của dinoprostone dạng đặt âm đạo (Propess) trên thai phụ đủ tháng"* với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả gây chuyển dạ và tác dụng không mong muốn của dinoprostone dạng đặt âm đạo (Propess) trên thai phụ thai đủ tháng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng. Tất cả các sản phụ vào Khoa Đẻ có tuổi thai từ 38 đến 42 tuần, có chỉ định khởi phát chuyển dạ đẻ bằng Propess từ tháng 7/2019 đến 3/2020 tại Khoa Đẻ - Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Tuổi thai từ 38 đến 42 tuần, có chỉ định khởi phát chuyển dạ đẻ đường âm đạo và đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Một thai sống, ngôi đầu, màng ối còn nguyên vẹn, chưa có dấu hiệu chuyển dạ, chỉ số Bishop ≤ 5 điểm, không có biểu hiện nhiễm khuẩn toàn thân, không có biểu hiện suy thai.

- Tiêu chuẩn loại trừ: thiếu một trong những tiêu chuẩn lựa chọn ở trên.

2.3. Quá trình thực hiện. Sản phụ vào Khoa Đẻ có tuổi thai từ 38 đến 42 tuần, có chỉ định khởi phát chuyển dạ và đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu sẽ được tư vấn đặt âm đạo Propess.

Sau đặt, sản phụ được theo dõi nhịp tim thai và cơn co tử cung trên monitoring 30 phút. Nếu tình trạng ổn định sản phụ sẽ được chuyển về phòng chờ sinh. Sản phụ được tiếp tục theo dõi monitoring cứ 6 tiếng 1 lần hoặc liên tục nếu thấy bất thường.

2.4. Đánh giá kết quả nghiên cứu:

- Thành công: là thăm khám sau khi tháo bỏ Propess thấy CTC mở ≥ 3cm và CCTC đều đặn tần số 3 – 4 mà không truyền oxytocin hay bất cứ phương pháp gây chuyển dạ khác.

- Thất bại: không làm mềm, mở được CTC, không gây được chuyển dạ trong vòng 24 giờ, sau khi khởi phát chuyển dạ CTC không tiến triển, phải tháo bỏ Propess đột xuất vì suy thai, cơn co tử cung cường tính, dọa vỡ TC…

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi của sản phụ

Tuổi của sản phụ	Số BN	Tỷ lệ
20 – 24	21	26,2
25 – 29	43	53,8
30 – 34	14	17,5
≥ 35	2	2,5
Tổng	**80**	**100**
$\overline{X} \pm SD$	26,81+ 3,63	

Nhóm tuổi 25 – 29 chiếm tỷ lệ cao nhất (53,8%), sau đó là nhóm tuổi 20 – 24 (26,2%), nhóm tuổi 30 – 34 chiếm 17,5%, ít gặp sản phụ ≥ 35 tuổi.

- Tuổi thai

Tuổi thai (tuần)	Số BN	Tỷ lệ
38	1	1,2
39	7	8,8
40	11	13,8
41	60	75,0
42	1	1,2
Tổng số	**80**	**100**
$\overline{X} \pm SD$	40,66 + 0,71	

Trong nghiên cứu, chúng tôi chủ yếu gặp các sản phụ có tuổi thai 41 tuần (75%), 40 tuần chiếm 13,8%, 39 tuần chiếm 8,8%, ít gặp tuổi thai 42 tuần (1,2%) và ít gặp tuổi thai 38 tuần (1,2%).

3.2. Hiệu quả khởi phát chuyển dạ của Propess

Kết quả KPCD	Số BN	Tỷ lệ
Thành công (CTC mở ≥ 3 cm)	58	72,5
Thất bại	22	27,5
Tổng số	**80**	**100**

KPCD thành công là khi dùng Propess mà CTC mở ≥ 3 cm và không phối hợp với Oxytocin hay phương pháp khác để gây chuyển dạ.

Khi dùng Propess gây chuyển dạ: tỷ lệ KPCD thành công 72,5%, tỷ lệ thất bại 27,5%.

3.3. Tỷ lệ đẻ đường âm đạo của Propess

Cách đẻ	Số BN	Tỷ lệ
Đẻ đường âm đạo	65	81,25
Mổ lấy thai	15	18,75
Tổng số	**80**	**100**

Khi dùng Propess để khởi phát chuyển dạ: tỷ lệ đẻ đường âm đạo là 81,25 %, tỷ lệ mổ lấy thai là 18,75%.

3.4. Các tác dụng không mong muốn của dinoprostone (Propess)

- Ảnh hưởng lên CCTC: 82,5% CCTC bình thường về tần số và cường độ; 16,25% CCTC cường tính và 1,25% CCTC không đồng bộ. Không gặp tăng trương lực cơ bản của TC.
- Ảnh hưởng lên chỉ số Apgar: 100% trẻ sơ sinh có chỉ số Apgar > 7 ở phút thứ nhất và phút thứ năm, không có trường hợp nào bị ngạt phải hồi sức.
- Tác dụng phụ chiếm 8,75% bao gồm: nôn (1,25%), sốt trong chuyển dạ (6,25%), sốt sau đẻ (1,25%).

- Các tai biến

Tai biến	Số BN	Tỷ lệ
Chảy máu sau đẻ	2	2,5
Rách CTC	1	1,25
Vỡ TC	0	0
Tụt HA sau đẻ	1	1,25
Không có tai biến	76	95
Tổng số	**80**	**100**

Khởi phát chuyển dạ bằng Propess chỉ có 5% tai biến gồm: chảy máu sau đẻ 2,5%, rách CTC 1,25%, tụt huyết áp 1,25%.

IV. BÀN LUẬN

Khi dùng Propess để gây chuyển dạ ở 80 sản phụ: tỷ lệ thành công là 72.5%, tỷ lệ đẻ đường âm đạo là 81,25%. Tỷ lệ đẻ đường âm đạo của chúng tôi tương tự C. Mazouni [4]; nhưng cao hơn C. Denoul – Ziad [5], và thấp hơn tỷ lệ của A. Vollebregt [7] có thể vì trong nghiên cứu của chúng tôi 20% thuốc được tháo bỏ sớm quá và có 6,25% thuốc bị rơi khi CTC < 3cm. Theo nhiều tác giả, tỷ lệ thất bại khi gây chuyển dạ bằng Propess từ 5 – 30%. Do vậy, một số tác giả đã đề xuất dùng liều Propess thứ 2 nếu thất bại ở liều đầu tiên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số (91,25%) sản phụ không gặp tác dụng phụ. Một số ít sản phụ gặp tác dụng phụ gồm: nôn 1,25% (1/80), sốt trong chuyển dạ 6,25% (5/80), sốt sau đẻ 1,25% (1/80). Chúng tôi gặp cơn co tử cung (CCTC) cường tính 16,2%; không gặp TC tăng trương lực. Nhiều tác giả thấy CCTC cường tính khi gây chuyển dạ bằng Propess (0 - 12%) thấp hơn nhóm dinoprostone dạng gel (16,5%). Denoual – Ziad [5] nghiên cứu 2 nhóm gây chuyển dạ bằng Propess hoặc dinoprostone dạng gel; thấy CCTC cường tính ở nhóm Propess thấp hơn (1,2% so với 11,6%; p=0,008). Tác giả không gặp CCTC cường tính ở sản phụ con so dùng Propess. Có 4 sản phụ con so bị CCTC cường tính ở nhóm dinoprostone dạng gel (p = 0,05) [5]. Cigdem Yayla Abide (2010) nghiên cứu hiệu quả lau âm đạo trước khi đặt Propess 225 BN, thấy CCTC cường tính ở nhóm lau âm đạo cao hơn (15,8%; 2,1%; p = 0,002). Nhóm lau âm đạo có tỷ lệ thất bại khi gây chuyển dạ thấp hơn (3,1%; 10,3%; p = 0,13); tỷ lệ CTC ngừng tiến triển thấp hơn (4,2%; 11,3%; p = 0,11); tỷ lệ thai suy thấp hơn (8,3%; 12,4%; p = 0,49); sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [9]. Chúng tôi cũng dùng nước muối sinh lý để bôi trơn âm đạo khi đặt Propess, tỷ lệ CCTC cường tính tương tự như Cigdem Yayla Abide [9]; nhưng cao hơn các tác giả khác; tuy nhiên chúng tôi không gặp vỡ tử cung. Theo nhiều tác giả, các triệu chứng buồn nôn, nôn hay đi ngoài khi BN dùng Propess cũng thường gặp ở BN chuyển dạ tự nhiên.

Các tai biến gặp trong nghiên cứu của chúng tôi gồm: chảy máu sau đẻ 2/80 (2,5%), rách CTC 1/80 (1,25%), tụt huyết áp 1/80 (1,25%). Không gặp trường hợp nào vỡ tử cung. Cả 4 BN tai biến, đều là các tai biến sau đẻ, đều được phát hiện kịp thời, xử trí tích cực nên các BN đều ổn định. Maria Teresa Triglia khi gây chuyển dạ

cho 65 sản phụ bằng Propess, có 4/65 chảy máu sau đẻ; không gặp trường hợp nào CCTC cường tính hoặc vỡ tử cung.

C. Denoual-Ziad (2005), nghiên cứu 85 BN được gây chuyển dạ bằng Propess và 85 BN gây chuyển dạ bằng Dinoprostone dạng gel, mỗi nhóm có 1 BN vỡ tử cung đều là BN có sẹo mổ đẻ cũ [5]. Nhiều tác giả không gây chuyển dạ bằng Propess cho BN có sẹo mổ ở tử cung (như mổ đẻ, mổ bóc u xơ tử cung…) và chúng tôi cũng đồng ý với quan điểm này.

V. KẾT LUẬN

Từ tháng 07/2019 đến tháng 03/2020, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 80 sản phụ. Tỷ lệ gây chuyển dạ thành công của Propess là 72.5%. Tỷ lệ đẻ đường âm đạo là 81,25%. Tác dụng phụ ít gặp và đặc biệt không gặp trường hợp nào vỡ tử cung. Có 4 sản phụ gặp tai biến sau đẻ bao gồm: 2 chảy máu sau đẻ, 1 rách CTC, 1 tụt huyết áp. Tất cả trẻ sơ sinh khi ra đời có Apgar > 7, không có trường hợp nào bị ngạt phải hồi sức sơ sinh.

KIẾN NGHỊ. Đây là phương pháp hiệu quả và an toàn nên cần áp dụng rộng rãi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **RCOG (2001).** Induction of labour, In Evidence-based Clinical Guideline, London: . RCOG Clinical Support Unit,
2. **D. C. J. Beazley J.M, Gillesple A (1970).** The induction of labour with prostaglandin E2. J Obstet Gynaecol Br Commonw, 3, 3-5.
3. **A. N. Krithika K.S, Surri V (2008).** Prospective randomised controlled trial to compare safety and efficacy of intravaginal Misoprostol with intracervical Cerviprime for induction of labour with unfavourable cervix. J.O.Gynecol, 28(3), 294-297.
4. **P. M. Mazouni.C, Ménard.J.P et al (2006).** Utilosation du dispositif vaginal Propess dans le déclenchement du travail: eficacité et innocuité. Gynécologie obstétrique et Fertilité, 34, 489-492.
5. **H. Y. Denoual-Ziad C., Delande I. et al (2005)**. Comparaison de I'efficacité entre dispositif intravaginal et gel vaginal de dinoprostone dans la maturation cervicale à terme en pratique quotidienne. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 62-68.
6. **Z. Y. Chen W, Pu X et al (2014)**. Evaluation of Propess outcomes for cervical ripening and induction of labour on full-term pregnancy. J Obstet Gynaecol, 34(3), 255-258.
7. **V. t. H. D. B. Vollebregt.A, Exalto.N (2002)**. Prepidil compared to Propess for cervical ripening. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive biology, 104, 116-119.
8. **D. Y (2018).** Prediction of the efficacy of dinoprostone slow release vaginal insert (Propess) for cervical ripening: A prospective cohort study. J.O.Gynaecol, 44, 1739 - 1746.
9. **M. K. Cigdem Y., Enis O et al (2018).** Effect of vaginal washing before intravaginal dinoprostone insertion for labor induction: A randomized clinical trial. The Journal of Obstetrics and Gnaecology Research,

KẾT QỦA HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN PHỔI GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Mai Lan[1], Nguyễn Thị Thái Hòa[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn III tại Bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn III, được điều trị hóa chất phác đồ Cisplatin-Etoposide kết hợp với xạ trị 3D-CRT tại bệnh viện K từ tháng 01/2016-12/2019. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ, kiểm soát bệnh lần lượt là 68%, 86%. Độc tính điều trị chủ yếu là độ 1, 2; hay gặp nhất là hạ bạch cầu trung tính (82%); tiếp đến hạ huyết sắc tố, viêm da, viêm thực quản; chỉ 1 bệnh nhân xuất hiện độc tính hạ bạch cầu trung tính độ 4. Tỷ lệ viêm phổi do xạ là 22%. **Kết luận:** Điều trị ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn III bằng hóa xạ trị đồng thời (xạ trị 3D-CRT, hóa chất Etoposide-Cisplatin) có tỷ lệ đáp ứng, kiểm soát bệnh cao và bệnh nhân dung nạp điều trị tốt, ít gặp tác dụng không mong muốn độ 3 và 4.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn III, hóa xạ trị đồng thời.

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mai Lan
Email: nguyenlan271294@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

SUMMARY

RESULTS OF TREATING STAGE III LUNG ADENOCARCINOMA BY CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY AT K HOSPITAL

Objects: To evaluate the results of concurrent chemoradiotherapy in stage III lung adenocarcinoma at K Hospital. **Subjects and methods:** The Cross-sectional study was conducted on 50 patients were diagnosed stage III lung adenocarcinoma, treated by with Etoposide-Cisplatin regimen combined 3D Conformal Radiation Therapy at Vietnam Nation Cancer Hospital from 01/2016-12/2019. **Results:** Of

our 50 patients**,** overall response rates and disease control accounted for 68% and 86% respectively. Toxicity are mainly grade 1, 2; the most common is neutropenia (82%); followed by hypopigmentation, dermatitis, esophagitis; 1 patient developed grade 4 neutropenia. Pneumonia after radiation therapy: 22%. **Conclusion:** Treatment of stage III lung carcinoma with concurrent chemoradiotherapy (3D-CRT, Etoposide-Cisplatin) has a high response rate, high disease control and good patient tolerance. experience unwanted effects degree 3, 4.

Key words: lung adenocarcinoma, Concurrent chemoradiotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng đầu thế giới. Trong đó, ung thư biểu mô tuyến (UTBMTP) chiếm hơn 40% UTP nói chung và khoảng 60% của nhóm UTPKTBN (chiếm khoảng 85% UTP) [1]. Gần đây trên thế giới có nhiều nghiên cứu về hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) trong điều trị UTPKTBN giai đoạn III không phẫu thuật được. Các nghiên cứu trên số lượng lớn bệnh nhân và có sự so sánh ngẫu nhiên với hóa xạ trị tuần tự (HXTTT) và xạ trị đơn thuần. Các kết quả nghiên cứu đều cho thấy ưu thế thuộc về HXTĐT cả về đáp ứng và thời gian sống thêm [2]. Từ kết quả của các nghiên cứu, HXTĐT sử dụng Cisplatin, Etoposide cùng xạ trị 3D CRT được áp dụng rộng rãi trên thế giới và đã trở thành phác đồ điều trị chuẩn UTBMTP giai đoạn III không phẫu thuật được tại Việt Nam.Tại bệnh viện K, đây là phác đồ điều trị phổ biến cho giai đoạn này trong thời gian gần đây và cần đánh giá về kết quả điều trị. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm *"Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn III tại bệnh viện K".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 50 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn 3 và được điều trị hóa xạ trị đồng thời (Xạ trị kỹ thuật 3D-CRT và hóa chất phác đồ Etoposide-Cisplatin) tại bệnh viện K từ tháng 01/2016-12/2019.

Phác đồ điều trị: 2 chu kỳ EP tiến hành đồng thời với tia xạ lồng ngực. Hóa chất: Cisplain 50mg/m2 da, truyền TM ngày 1,5,29,36. Etoposide 50mg/m2 da, truyền TM từ ngày 1-5,29-33. Xạ trị lồng ngực đồng thời: bắt đầu trong ngày đầu của điều trị hóa chất với phần liều 2Gy/ngày x 5ngày/tuần. Tổng liều xạ trị là 60Gy.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân < 75 tuổi, thể trạng: ECOG từ 0 – 1, được chẩn đoán xác định UTBMTP xác chẩn bằng GPBL, giai đoạn III (AJCC8th), điều trị hóa xạ trị đồng thời triệt căn phác đồ EP-3D CRT, Không có tiền sử bị ung thư khác.

- Tiêu chuẩn loại trừ: không thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, BN có tràn dịch màng phổi ác tính, đã được điều trị phẫu thuật/hóa chất/xạ trị, có các bệnh lý kèm theo mà điều trị xạ trị và hóa chất nguy hại đến BN, không đồng ý tham gia, bỏ dở điều trị, không theo dõi được

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu: Thu thập bằng mẫu bệnh án nghiên cứu dựa trên các ghi nhận trên hồ sơ bệnh án và liên hệ bệnh nhân hoặc người nhà qua điện thoại

Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu:

- Đánh giá giai đoạn bệnh TNM theo AJCC 2017
- Đánh giá đáp ứng theo RECIST 1.1-WHO
- Đánh giá tác dụng không mong muốn (độc tính điều trị) theo CTCAE 4.0

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Tuổi trung bình 47.3 ± 6.4; Min27Max69. / Số trường hợp (n)	Tỷ lệ %
Tuổi		50	
Giới	Nam	42	84%
	Nữ	8	16%
PS	PS: 0	23	46%
	PS: 1	27	54%
Giai đoạn bệnh	IIIA	22	44%
	IIIB	18	36%
	IIIC	10	20%

3.2. Đánh giá đáp ứng điều trị

Bảng 2. Đáp ứng sau điều trị

Đáp ứng		Số BN	Tỷ lệ %
Toàn bộ	Hoàn toàn	1	2
	Một phần	33	66
Giữ nguyên		9	18
Tiến triển		7	14
Tổng		***50***	***100***

Sau điều trị: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ: 68% (66% bệnh nhân đáp ứng một phần, chỉ có 2% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn). Có 14% bệnh nhân sau điều trị bệnh vẫn tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 86%.

3.3. Đánh giá độc tính điều trị

Bảng 3. Đặc điểm độc tính điều trị trên hệ tạo máu (n=50)

Độc tính	Chung n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)
Hạ huyết sắc tố	38 (76)	36 (72)	2 (4)	0 (0)	0 (0)
Hạ bạch cầu trung tính	41 (82)	19 (38)	14 (28)	8 (16)	1 (2)
Hạ tiểu cầu	12 (24)	11 (22)	1 (2)	0 (0)	0 (0)

Tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính chiếm tỷ lệ 82%, chủ yếu là hạ độ 1 và 2 chiếm 66%. Ghi nhận 01 trường hợp hạ bạch cầu trung tính độ 4 kèm theo sốt. Tỷ lệ hạ huyết sắc tố chiếm 76% (chủ yếu là hạ độ 1 (72%). Tỷ lệ độc tính trên hệ tạo máu ít gặp hơn là hạ tiểu cầu (24%), không ghi nhận trường hợp nào hạ độ 3 và 4, không trường hợp nào xuất huyết trên lâm sàng.

Bảng 3. Đặc điểm độc tính điều trị ngoài hệ tạo máu (n=50)

Độc tính	Chung n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)
Tăng men gan (AST/ALT)	10 (20)	9 (18)	1(2)	0 (0)	0 (0)
Tăng Creatinin	9 (18)	8 (16)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
Viêm thực quản	32 (64)	28 (56)	4 (8)	0 (0)	0 (0)
Viêm da	32 (64)	26 (52)	5 (10)	1 (2)	0 (0)
Viêm phổi	11 (22)	9 (18)	2(4)	0 (0)	0 (0)

Tỷ lệ tăng men gan là 20%, trong đó chủ yếu là tăng men gan độ 1, không gây gián đoạn điều trị. Ghi nhận 18% BN tăng creatinin, trong đó có 01 trường hợp tăng creatinin độ 2. Tỷ lệ viêm thực quản là 64%, trong đó chủ yếu là viêm độ 1 (56%). Ghi nhận 1 trường hợp viêm thực quản độ 3. Viêm da vùng chiếu xạ chiếm 64% nhưng chủ yếu là viêm da độ 1,2 (62%). Tỉ lệ viêm da độ 3 chỉ chiếm 2%. Viêm phổi liên quan đến điều trị gặp với tỷ lệ 22%, chỉ có 4% số bệnh nhân xuất hiện viêm phổi độ 2.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá đáp ứng điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi,tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 68%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Trần Mai Phương (65.8%) và của Nguyễn Việt Long (66%) [3], [4]. Trong nghiên cứu của Chang WP và cộng sự báo cáo tỉ lệ đáp ứng toàn bộ là 63.4% thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [5]. Có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ tính riêng nhóm UTBMTP còn của 3 tác giả trên là UTPKTBN nói chung. Tỷ lệ kiểm soát bệnh lên tới 86% cao hơn chút ít so với nghiên cứu của Trần Mai Phương (84.2%) và thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Việt Long (92%). Mặc dù thiết kế nghiên cứu của 2 tác giả này đều điều trị 4 chu kỳ hóa chất.

Theo NCCN, điều trị nên được lựa chọn cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III không phẫu thuật được là hóa xạ đồng thời: xạ trị lồng ngực kết hợp đồng thời 2 chu kỳ hóa chất Cisplatin-Etoposide. Đã có những nghiên cứu chứng minh vai trò của xạ trị với giai đoạn bệnh này cũng như sự kết hợp hóa chất có nền tảng platin làm tăng hiệu quả của xạ trị.

4.2. Một số độc tính điều trị

Tác dụng trên hệ tạo huyết: Sự phối hợp hóa chất và tia xạ làm tăng ức chế tủy xương. Trong đó hạ bạch cầu trung tính là phổ biến nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hạ bạch cầu, bạch cầu trung tính, tiểu cầu và huyết sắc tố lần lượt là 90%, 82%, 24% và 76%. Hạ bạch cầu trung tính độ 3, 4 gặp với tỷ lệ là 18% nhưng thường hạ trong thời gian ngắn và chỉ có 1 trường hợp có sốt. Đa số hạ bạch cầu bắt đầu xảy ra sau chu kỳ hóa chất thứ 2. Đây là 1 nguyên nhân khiến điều trị phải tạm hoãn lại và dùng thuốc nâng bạch cầu nhưng không bệnh nhân nào phải rút ra khỏi nghiên cứu. Tình trạng giảm huyết sắc tố và hạ tiểu cầu thường nhẹ và tự hồi phục; không có trường hợp nào có xuất huyết trên lâm sàng. Tình trạng thiếu máu vừa do tác dụng không mong muốn của điều trị vừa do viêm thực quản và tình trạng chán ăn sau truyền hóa chất. Thử nghiệm SWOG9019 trên đối tượng và phương pháp điều trị tương tự cho thấy tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 3, 4 là 32% và 26% đều cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [6]. Điều này có thể do việc dùng khá phổ biến các thuốc tăng cường miễn dịch như Thymomodulin... Ngoài ra cũng có thể do tỉ lệ dùng đủ liều hóa chất của chúng tôi không cao bằng nghiên cứu trên.

Tăng creatinin máu: Độc tính trên thận là tác dụng phụ của hóa chất mà chủ yếu là Cisplatin. Cisplatin gây tổn thương thận, đặc biệt khi không được truyền dịch đầy đủ. Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân được truyền khoảng 1500 NaCl 0.9% trước và sau truyền Cisplatin. Tỷ lệ đôch tính trên thận gặp 18%, chủ yếu là mức độ nhẹ và phục hồi nhanh sau điều trị thích hợp. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Kazumasa N và cộng sự (20.8%) [7].

Điều này do trong nghiên cứu đó bệnh nhân trải qua 4 chu kỳ hóa chất thay vì chỉ 2 chu kỳ như nghiên cứu của chúng tôi.

Viêm thực quản: Trong các nghiên cứu về HXTĐT cho thấy viêm thực quản là một trong những tác dụng phụ gây gián đoạn điều trị do ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Về cơ bản niêm mạc thực quản trải qua quá trình thay đổi tế bào lien tục. Viêm thực quản cấp do xạ trị gây ra do lớp niêm mạc bị ảnh hưởng trong trường chiếu xạ dẫn đến tổn thương các DNA kích hoạt con đường tín hiệu tăng tiết các cytokine tiền viêm dẫn đến chết tế bào bởi các con đường khác nhau dẫn tới loét niêm mạc thực quản. Tuy nhiên mức độ viêm thực quản tùy thuộc vị trí u nguyên phát và hạch di căn có gần thực quản hay không. Các bệnh nhân thường xuất hiện biểu hiện nuốt vướng rồi nuốt đau vào khoảng sau tia xạ 30-40Gy. Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ viêm thực quản là 64%, trong đó không có trường hợp nào xuất hiện viêm thực quản độ 3&4. Trong một phân tích gộp từ 19 thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh tỷ lệ viêm thực quản ở nhóm xạ trị đơn thuần so với HXTĐT cho thấy tỷ lệ viêm thực quản độ 3-4 tăng lên từ 1.3% ở nhóm xạ trị đơn thuần so với 14-49% ở nhóm điều trị phối hợp [8]. Như vậy,tỷ lệ viêm thực quản độ 3&4 của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trên. Điều này có lẽ nhờ việc khám,theo dõi và phát hiện kịp thời cũng như điều trị tốt các trường hợp viêm thực quản khi còn ở mức độ nhẹ.

Viêm phổi: Cùng với viêm thực quản thì viêm phổi do xạ là một biến chứng nặng do điều trị ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của người bệnh. Khi đã xuất hiện các bằng chứng của viêm phổi, xơ phổi thì hiệu quả bảo vệ của glucocorticoid đã được chứng minh. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận được các bệnh nhân viêm phổi do xạ trog và ngay sau điều trị. Kết quả của nghiên cứu có 22% bệnh nhân xuất hiện viêm phổi trong và ngay sau khi kết thúc điều trị, và chỉ 1 trường hợp ở mức độ 2.

Viêm da: Phản ứng da diện tia là biến chứng cấp rất phổ biến khi xạ trị. Ban đầu da vùng tia đỏ, bong vảy khô, sau đó bong vảy ướt rồi sưng nề và cuối cùng là loét, hoại tử. Chúng tôi thường thấy tổn thương da xuất hiện sau khoảng 30-40 Gy. Tỷ lệ viêm da gặp ở nghiên cứu của chúng tôi là 64% tuy nhiên chủ yếu gặp độ I và II lần lượt là 52% và 10%. Kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước trước đây của Trần Mai Phương (97,4%) và Nguyễn Việt Long (100%) [3],[4]. Có sự cải thiện này là do hầu như các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được hướng dẫn bôi da bằng Biafine và được hướng dẫn chăm sóc da; khi xuất hiện viêm da bệnh nhân được phát hiện và điều trị kịp thời. Do đó ít gặp bệnh nhân viêm da mức độ nặng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vai trò của hóa xạ trị đồng thời trong điều trị ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn III không mổ được. Kết qủa cho thấy đáp ứng và tỷ lệ kiểm soát bệnh khá tốt (đáp ứng toàn bộ đạt 68%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 86%), các độc tính ở mức chấp nhận được và không có bệnh nhân nào xuất hiện độc tính độ 4. Tuy nhiên hạn chế của nghiên cứu này là số lượng bệnh nhân còn ít và thời gian theo dõi chưa đủ dài để theo dõi sống thêm và các biến chứng muộn. Mặc dù đã có các kỹ thuật xạ trị mới hơn nhưng kỹ thật xạ trị 3D-CRT vẫn cho thấy hiệu quả điều trị tương đối tốt và có chi phí phù hợp với điều kiện chung của bệnh nhân ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** The International Agency for Research on Cancer (IARC) (2018), IARC Global Cancer Observatory, 12 September 2018, The International Agency for Research on Cancer (IARC), Geneva, Switzerland.
2. **W. J. Curran, Jr., R. Paulus, C. J. Langer, et al. (2011),** "Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410", J Natl Cancer Inst, **103(19)**, tr. 1452-60.
3. **Trần Mai Phương (2009),** Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB tại bệnh viện K, Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Việt Long (2010),** Đánh giá hiệu quả hóa xạ trị đồng thời điều trị UTPKTBN giai đoạn III tại Bệnh viện KĐại học Y Hà Nội.
5. **Chang W.P., Yoon S.Y., Seo J.H., et al. (2000),** "Concurent chemoradiation therapy with Cisplatin and oral Etoposide for locally advanced non-small cell lung cancer", J Korean Cancer Assoc 2000, **32(4)**, tr. 682-689.
6. **K. S. Albain, J. J. Crowley, A. T. Turrisi, et al. (2002),** "Concurrent cisplatin, etoposide, and chest radiotherapy in pathologic stage IIIB non-small-cell lung cancer: a Southwest Oncology Group phase II study, SWOG 9019", J Clin Oncol, **20(16)**, tr. 3454-60.
7. **Kazumasa N., Yutaka N., Masaaki K, et al. (2002),** "Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small- cell lung cancer", The New England Journal of Medicine, **344**, tr. 85-91.
8. **R. W. Byhardt, C. Scott, W. T. Sause, et al. (1998),** "Response, toxicity, failure patterns, and survival in five Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trials of sequential and/or concurrent chemotherapy and radiotherapy for locally advanced non-small-cell carcinoma of the lung", Int J Radiat Oncol Biol Phys, **42(3)**, tr. 469-78.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA Ở NGƯỜI TRẺ TUỔI TẠI BỆNH VIỆN K

Hoàng Ngọc Giáp[1], Lê Chính Đại[1], Lê Văn Quảng[1,2]
Ngô Xuân Quý[2], Ngô Quốc Duy[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể biệt hóa ở bệnh nhân dưới 40 tuổi.**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang trên 178 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được phẫu thuật tại Bệnh viện K từ tháng 9/2019 đến tháng 05/2020. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 32,4 tuổi, trẻ nhất là 13 tuổi, độ tuổi phổ biến là 30-39 tuổi với tỉ lệ 74,2%, tỉ lệ nam/nữ là 1/7. Lí do phát hiện bệnh chủ yếu là qua thăm khám định kỳ với tỉ lệ 66,9%. Tỉ lệ sờ thấy u và hạch trên lâm sàng là 87% và 21%. Đánh giá u trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 (73,6%), tỉ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ chẩn đoán ác tính là 70,2%. Phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ và phẫu thuật cắt thùy và eo tuyến giáp chiếm lần lượt 53,9% và46,1%, trong đó tỉ lệ thực hiện vét hạch cổ của mỗi nhóm là 92,7% và 25,6%. Sau mổ, đánh giá u ở giai đoạn T1, T2, T3 và T4 lần lượt là 79,2%, 3,4%, 15,7% và 1,7%, tỉ lệ có di căn hạch cổ là 40,5%. Các yếu tố làm tăng nguy cơ di căn hạch một cách có ý nghĩa thống kê bao gồm ung thư 2 thùy, u phá vỡ vỏ và kích thước u trên 1 cm (p<0,05). Các biến chứng sớm sau mổ thường gặp nhất là khàn tiếng và tê bì tay chân, với tỉ lệ gặp phải sau phẫu thuật 72h lần lượt là 17,2% và 23,6%, thường gặp hơn ở nhóm cắt giáp toàn bộ và vét hạch cổ. Các biến chứng này cải thiện dần trong thời gian theo dõi.

Từ khóa: ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, người trẻ tuổi, vét hạch cổ nhóm trung tâm.

SUMMARY

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WELL-DIFFERENTIATED THYROID CANCERAND SURGICAL RESULTS IN YOUNG PATIENTS

Objectives: To study clinicopathological characteristics of differentiated thyroid cancerand surgical results in young patients at Hospital K.**Patients and method:** A descriptive study of 178young patients with well-differentiated thyroid carcinoma were treated by surgeryat Hospital Kfrom September 2019 to March 2020.**Results:** mean age was 32,4, most patients in age 30-39 (74,2%), the youngest patient was 13 years old. Male/female ratio was 1/7. Most patients were diagnosed incidently through routine examination. The rate of tumor and lymph nodes found by clinical examination were 87% and 21%. 73,6% of cases were evaluated at TIRADS 4 on ultrasonography. The rate of fine aspiration cytology result in positive was 77%. Percentages of patients treated by total thyroidectomy and lobectomy respectively were 53,9% and 46,1%,in each group proportion of lymph node dissection were 92,7% and 25,6%. The rate of postoperative stage T1, T2, T3 and T4 were 79,2%, 3,4%, 15,7% and 1,7% respectively. Lymph node metastases was found in40,5% of cases. Tumor size >1cm, bilateral tumors and extrathyroidal extension were predictive factors oflymph node metastases(p< 0,05). The most common complications were transient hoarse voice and transient hypocalcemia with the incidence at 72 hours post surgery were 17,2% and 23,6% respectively, and reduced during observation. Total thyroidectomy was risk factor of complications.

Keyword: differentiated thyroid cancer, young adult, central lymph node dissection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA), ung thư tuyến giáp (UTTG) ở người trẻ tuổi là ở nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi. Trong vòng 25 năm (từ năm 1990 đến 2015), tỉ lệ ung thư tuyến giáp trên tổng số ung thư ở người trẻ tuổi đã tăng từ 10% lên 23% ở nữ và từ 5% lên 8% ở nam, đưa UTTG trở thành một trong những loại ung thư hay gặp nhất ở nhóm đối tượng này [1]. Một số nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng, người trẻ tuổi mắc UTTG thường có kích thước khối u lớn hơn, các u thường là đa ổ và tỉ lệ di căn hạch cao hơn so với người lớn tuổi [1], [2], tuy nhiên tiên lượng lại rất tốt với tỉ lệ với tỉ lệ sống sau 5 năm đạt đến hơn 99% [3], do vậy, điều trị ung thư tuyến giáp bên cạnh mục tiêu triệt căn cũng phải đặc biệt lưu ý đến các biến chứng dài hạn nhằm đảm bảo chất lượng sống cho người bệnh. Hiện nay, phẫu thuật đóng vai trò quan trọng nhất trong điều trị ung thư tuyến giáp, các phương pháp khác như I^{131}, hormone, tia xạ chủ yếu được dùng bổ trợ sau phẫu thuật để nâng cao hiệu quả điều trị và ngăn ngừa tái phát. Tuy nhiên, mức độ rộng của phẫu thuật vẫn còn nhiều tranh luận. Mức độ rộng của phẫu thuật liên quan đến các tai biến và theo dõi sau điều trị. Ở nhóm người trẻ tuổi, các biến chứng

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Ngọc Giáp
Email: hoanggiap94.hmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 27.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

phẫu thuật là thường gặp hơn và để lại hậu quả nặng nề hơn so với người lớn tuổi. Hiện tại ở Việt Nam chưa có nhiều kết quả đánh giá về nhóm đối tượng này, từ đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật sớm ung thư tuyến giáp thể biệt hóa ở người trẻ tuổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 178 bệnh nhân dưới 40 tuổi được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể biệt hóa và phẫu thuật tại bệnh viện K từ tháng 9/2019 đến tháng 5/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp và phẫu thuật tuyến giáp tại bệnh viện K, có kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh u tuyến giáp khẳng định là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú hoặc thể nang.
- Bệnh nhân dưới 40 tuổi tại thời điểm phẫu thuật.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ kết quả: khám lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau mổ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đã được phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại tuyến trước.
- Bệnh nhân cũ đến điều trị tiếp vì tái phát, di căn hoặc lý do khác.

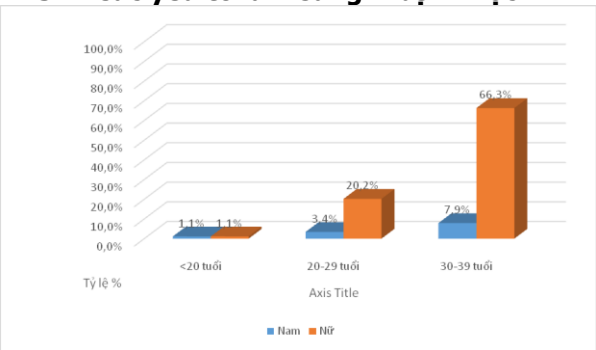
2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

2.3. Các chỉ số nghiên cứu. Khai thác các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng trước mổ, phương pháp phẫu thuật và kết quả giải phẫu bệnh sau mổ, khám theo dõi định kỳ sau mổ. Phân loại TIRADS được sự dụng theo ACR-TIRADS 2017, phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC 2017.

2.3. Xử lí số liệu: Theo phần mềm SPSS 26.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các yếu tố lâm sàng – bệnh học



Biểu đồ 1: Liên quan tuổi và giới trong ung thư tuyến giáp

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 32,35±5,16, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 13 tuổi, lứa tuổi hay gặp nhất là 30-39 tuổi, chiếm tỉ lệ 74,2%. Nữ giới chiếm đa số, gấp 7 lần nam giới.

Bảng 1: Đặc điểm khối u giáp

Chỉ số		Số lượng bệnh nhân(n)	Tỉ lệ (%)
Kích thước u	**≤1cm**	**131**	**73,6**
	(1-2cm]	34	19,1
	> 2cm	13	10,3
Số lượng u	Đơn ổ	117	65,7
	Đa ổ	61	34,3
Vị trí u	Một thùy/eo	126	70,8
	Hai thùy	52	29,2
Phân loại TIRADS	3	15	8,4
	4	131	73,6
	5	32	18,0
Kết quả FNA	Dương tính	125	70,2
	Nghi ngờ	45	25,3
	Âm tính	8	4,5

U tuyến giáp trong nghiên cứu có đặc điểm phần lớn là đơn ổ (65,7%), kích thước chủ yếu nhỏ hơn hoặc bằng 1cm (73,6%), u ở cả 2 thùy gặp ở 52 bệnh nhân, chiếm 29,2% các trường hợp. Đánh giá trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 (73,6%), tỉ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ chẩn đoán ác tính 70,2%. Hạch trước mổ được phát hiện trên lâm sàng ở 21 trường hợp, chiếm 11,8%, siêu âm phát hiện 54 trường hợp (30,3%), trong đó có 37 trường hợp nghi ngờ di căn (20,8%).

3.2. Các kết quả trong và sau phẫu thuật. Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần và cắt thùy eo chiếm 53,9% và 46,1%, trong đó tỉ lệ vét hạch cổ kèm theo lần lượt là 92,7% và 25,6%. Đánh giá khối u trong mổ, có 28 trường hợp u phá vỡ vỏ và xâm lấn cơ trước giáp, 3 trường hợp u xâm lấn dây thần kinh thanh quản quặt ngược. Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy chỉ có 5 trường hợp ung thư tuyến giáp thể nang, còn lại là ung thư tuyến giáp thể nhú, chiếm 97,2%. Xếp loại giai đoạn u T1, T2, T3 và T4 có tỷ lệ lần lượt là 79,2%, 3,4%, 15,7% và 1,7%. Tỉ lệ di căn hạch là 40,5%, trong đó tỉ lệ di căn nhóm hạch cổ trung tâm và hạch cảnh lần lượt là 37,6% và 19,7%, hiện tượng di căn hạch nhảy cóc gặp ở 5 trường hợp, chiếm 2,8%. Kích thước u > 1cm ($p<0,001$), ung thư 2 thùy ($p=0,029$) và u phá vỡ vỏ ($p<0,001$) là các yếu tố có giá trị tiên lượng nguy cơ di căn hạch cổ.

Bảng 2: Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng di căn hạch

Đặc điểm		Có di căn hạch		Không di căn hạch		OR	95% CI	Giá trị p
		n	%	n	%			
Giới	Nam	12	54,5%	10	45,5%	1,920	0781-4,718	0,150
	Nữ	60	38,5%	96	61,5%			
Tuổi	>30	19	41,3%	27	58,7%	1,049	0,530-2,075	0,891
	≤30	53	40,2%	79	59,8%			
Ung thư hai thùy	Không	55	36,9%	94	63,1%	2,421	1,077-5,445	0,029
	Có	17	58,6%	12	41,4%			
Tình trạng phá vỡ vỏ	Có	27	67,5%	13	32,5%	4,292	2,025-9,099	<0,001
	Không	45	32,6%	93	67,4%			
Đa ổ	Có	28	45,9%	33	54,1%	1,408	0,752-2,636	0,285
	Không	44	37,6%	73	62,4%			
Kích thước u	≤1 cm	41	31,3%	90	68,7%	4,253	2,096-8,862	<0,001
	>1cm	31	66%	16	34%			

3.3. Kết quả điều trị

Bảng 3: Biến chứng sớm sau phẫu thuật

Các biến chứng sau phẫu thuật	24 giờ	72 giờ	1 tuần
Chảy máu	1 (0,56%)	0	0
Khó thở	1(0,56%)	0	0
Khàn tiếng	22 (12,4%)	31 (17,2%)	25(14,0%)
Tê bì co rút ngón tay, chân	30 (16,9%)	42 (23,6%)	21 (11,8%)
Rò ống ngực	2 (1,12%)	2 (1,12%)	0

Tê bì, co rút ngón tay, chân và khàn tiếng là 2 biến chứng hay gặp nhất và biểu hiện rõ sau 72 giờ và giảm dần sau 1 tuần. Biến chứng chảy máu và khó thở rất ít gặp và chỉ gặp trong 24 giờ đầu. Phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ làm tăng nguy cơ gặp biến chứng khàn tiếng và tê bì, co rút tay chânso với cắt thùy và eo giáp (p lần lượt bằng 0,036 và <0,001). Ở bệnh nhân cắt tuyến giáp toàn bộ, biến chứng cũng thường gặp hơn ở nhóm có vét hạch, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 4: Biến chứng trong quá trình theo dõi 6 tháng

Các biến chứng	1 tháng	3 tháng	6 tháng
Khàn tiếng	17(9,6%)	3(1,7%)	1(0,6%)
Tê bì co rút ngón tay, chân	12 (6,7%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)

Sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng,tỉ lệ các biến chứng đều có xu hướng giảm dần. Sau 6 tháng, chỉ còn 1 bệnh nhân khàn tiếng và 1 bệnh nhân tê bì, co rút ngón tay, ngón chân cần duy trì bổ sung canxi.

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nữ/nam là 7/1. Kết quả về tỉ lệ giới tính này có sự khác nhau giữa các nghiên cứu, tuy nhiên vẫn thể hiện rằng vi UTTG hay gặp ở nữ giới hơn nam giới. Độ tuổi trung bình là 32,35±5,16, bệnh nhân trẻ nhất là 13 tuổi, độ tuổi hay gặp nhất là 30-39 tuổi, chiếm tỉ lệ 72,4%, chỉ có 4 bệnh nhân dưới 20 tuổi, chiếm 2,2%. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Melanine Golfarb thực hiện trên 277 bệnh nhân [4]. Phần lớn số bệnh nhân phát hiện bệnh qua khám sức khỏe phát hiện UTTG chiếm 67,7%, sau đó là các nguyên nhân: sờ thấy u vùng cổ (21,3%), nuốt vướng (6,7%), sờ thấy hạch cổ (3,9%), các triệu chứng khác như khàn tiếng, cảm giác khó thở rất ít gặp. Điều này có thể được giải thích là do chất lượng cuộc sống ngày càng tăng, người dân quan tâm đến sức khỏe của mình hơn, nhất là đối tượng người trẻ tuổi thường xuyên đi khám sức khỏe định kỳ và sàng lọc ung thư do đó có thể phát hiện bệnh sớm ở giai đoạn chưa có triệu chứng.

Tỉ lệ sờ thấy u và hạch qua khám lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi là 62,7% và 14,9%, các đặc điểm gợi ý ác tính bao gồm mật độ cứng chắc, ranh giới không rõ và di động hạn chế. Trên siêu âm, đánh giá u theo phân loại TIRADS chủ yếu là TIRADS 4 (73,6%), không có TIRADS 1 và 2. Kết quả xét nghiệm tế bào học chẩn đoán dương tính có tỉ lệ 77,2%, có 25,3% và 4,5% các trường hợp nghi ngờ và âm tính. Các trường hợp có kết quả tế bào học nghi ngờ (25,3%) và âm tính (4,5%) nhưng có kết quả khám lâm sàng và siêu âm nghi ngờ ác tính đều được thực hiện phẫu thuật và sinh thiết tức thì trong mổ đều cho kết quả carcinoma tuyến giáp. Từ đó có thể thấysự cần thiết phải phối hợp giữa lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, tế bào học và giải phẫu bệnh trong việc chẩn đoán và điều trị bệnh lý u tuyến giáp.

Ghi nhận kết quả phẫu thuật, kích thước u chủ yếu dưới 1cm, chiếm 73,6%, và chỉ có 13 trường hợp u trên 2cm. U đa ổ chiếm 34,3%, ung thư cả 2 thùy 16,3%, tương tự với các nghiên cứu trên thế giới, phù hợp với sự phổ biến của tổn thương đa ổ trong ung thư tuyến giáp ở người trẻ tuổi [1]. Có 40 trường hợp xâm lấn phá vỡ bao giáp, trong đó 28 trường hợp u xâm lấn cơ trước giáp, có 3 trường hợp xâm lấn vào thần kinh thanh quản quặt ngược. Kết quả giải phẫu bệnh chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm 97,2%, thể nang chỉ có 5 trường hợp, chiếm 2,8%.

Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần và cắt thùy eo chiếm 46,9% và 53,1%, trong đó tỉ lệ vét hạch cổ kèm theo lần lượt là 92,7% và 25,6%. Có thể thấy, tỉ lệ cắt thùy và eo tuyến giáp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn khá nhiều so với các nghiên cứu khác trên thế giới và trong nước như trong nghiên cứu của Thomas J. Semrad (2015), tỉ lệ này là 12,2%, Lê Văn Quảng (2002) là 14,5% [4] [5]. Có thể lí giải điều này một phần là do bệnh nhân thường phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm, mặt khác xu hướng bảo tồn tuyến giáp ngày càng phát triển, nhất là trên bệnh nhân trẻ tuổi thì bảo tồn được chức năng tuyến giáp lại càng được coi trọng. Có 72 trường hợp di căn hạch (40,5%), trong đó tỉ lệ di căn nhóm hạch cổ trung tâm và hạch cảnh lần lượt là 37,6% và 19,7%, hiện tượng di căn hạch nhảy cóc gặp ở 5 trường hợp, chiếm 2,8%, phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới, khi chỉ ra di căn hạch cổ ở nhóm bệnh nhân ung thư tuyến giáp ở người trẻ có thể lên tới 40-60% [6]. Ung thư 2 thùy (OR=2,421; 95%CI: 1,077-5,445; p=0,029), kích thước u > 1cm (OR=4,253; 95%CI: 2,096-8,862; p<0,001) và u phá vỡ vỏ (OR=4,292; 95%CI: 2,025-9,099; p<0,001) là các yếu tố có giá trị tiên lượng nguy cơ di căn hạch cổ.

Biến chứng sau phẫu thuật bao gồm biến chứng sau cắt tuyến giáp và biến chứng sau vét hạch cổ. Không có tai biến trong phẫu thuật. Biến chứng chảy máu và khó thở rất ít gặp và chỉ gặp trong 24 giờ đầu, là tình trạng cấp cứu cần được kiểm soát nhanh chóng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có một bệnh nhân gặp biến chứng chảy máu sau mổ đã được phẫu thuật lại, giải phóng chèn ép và khâu lại điểm chảy máu thành công ngay khi mới phát hiện, một bệnh nhân khó thở tuy nhiên không có tiếng thở rít, sau điều trị nội khoa bệnh nhân ổn định. Tỉ lệ này cũng tương tự với các nghiên cứu khác trên thế giới khi tỉ lệ chảy máu sau mổ hiện nay dao động khoảng 0,3-1%[6], tỉ lệ khó thở xấp xỉ 0,4-14% [7]. Biến chứng xảy ra trong 72h sau phẫu thuật hay gặp nhất là tê bì và co rút tay chân (23,6%), sau đó là khàn tiếng (17,2%), các biến chứng khác ít gặp, phù hợp với các nghiên cứu trước đó đã chỉ ra rằng hạ canxi do tổn thương tuyến cận giáp, gây nên các triệu chứng tê bì, co rút tay chân là biến chứng hay gặp nhất sau phẫu thuật tuyến giáp ở người trẻ tuổi, với tỉ lệ có thể lên đến 37% [8]. Sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng tỉ lệ các biến chứng này có xu hướng giảm dần, sau 6 tháng chỉ còn 1 bệnh nhân khàn tiếng và 1 bệnh nhân phải duy trì bổ sung canxi và vitamin D. Khi so sánh giữa hai nhóm theo phẫu thuật cắt tuyến giáp, nhóm cắt giáp toàn bộ có tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê về biến chứng khàn tiếng (p= 0,036) và tê bì co rút chân tay (p<0,001).

Chỉ định vét hạch làm tăng tỉ lệ biến chứng, tuy nhiên mức tăng này không có ý nghĩa thống kê khi phân tích riêng nhóm phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ và nhóm phẫu thuật cắt thùy và eo tuyến giáp. Do vậy, trong khi lựa chọn cắt tuyến giáp toàn bộ hay bảo tồn 1 thùy tuyến giáp cần được cân nhắc kĩ lưỡng nhằm bảo tồn chức năng tuyến giáp và hạn chế biến chứng, nhất là trên đối tượng có thời gian sống thêm dài như người trẻ tuổi, thì căn cứ trên việc tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn còn cao, vét hạch có thể được chỉ định rộng rãi hơn mà không làm tăng nguy cơ biến chứng.

V. KẾT LUẬN

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 32,35±5,16, lứa tuổi hay gặp nhất là 30-39 tuổi, chiếm tỉ lệ 74,2%. Tỷ lệ nữ/nam=7. Đánh giá trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 (73,6%), tỉ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ chẩn đoán ác tính 70,2%.

Bệnh nhân chủ yếu được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần (53,9%). Tỉ lệ di căn hạch là 40,5%. Kích thước u, tổn thương đa ổ và u hai thùy có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng di căn hạch (p<0,05).

Biến chứng sau mổ chủ yếu xảy ra trong vòng 72h sau phẫu thuật, hay gặp nhất là tê bì chân tay (23,6%), sau đó là khàn tiếng (17,2%), các biến chứng cải thiện dần trong thời gian theo dõi.

Cắt giáp toàn bộ làm tăng nguy cơ biến chứng tổn thương thần kinh thanh quản quặt ngược và tuyến cận giáp. Trong khi đó, tỉ lệ biến chứng cũng gặp nhiều hơn ở nhóm có vét hạch, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Massimino M., Evans D.B., Podda M. và cộng sự. (2018).** Thyroid cancer in adolescents and young adults. Pediatr Blood Cancer, **65**(**8**), e27025.

2. **Vriens M.R., Moses W., Weng J. và cộng sự. (2011).** Clinical and molecular features of papillary thyroid cancer in adolescents and young adults. Cancer, **117**(**2**), 259–267.
3. **Ying A.K., Huh W., Bottomley S. và cộng sự. (2009).** Thyroid Cancer in Young Adults. Seminars in Oncology, **36**(**3**), 258–274.
4. **Goldfarb M, Casillas J (2016).** Thyroid cancerspecific quality of life and health-related quality of life in young adult thyroid cancer survivors. Thyroid 26, 923–932. .
5. **Lê Văn Quảng (2002).** Nhận xét đặc điểm lâm sàng và các phương pháp điều trị ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện K từ năm 1992 - 2000. Tạp chí Y học, 431, 323 - 326. .
6. **Rosato L., Avenia N., Bernante P. và cộng sự. (2004)**. Complications of Thyroid Surgery: Analysis of a Multicentric Study on 14,934 Patients Operated on in Italy over 5 Years. World J Surg, **28**(**3**), 271–276.
7. **Chou F.-F., Hsu C.-M., Lai C.-C. và cộng sự. (2017).** Bilateral vocal cord palsy after total thyroidectomy–A new treatment–Case reports. International Journal of Surgery Case Reports, **38**, 32–36.
8. **Akkari M., Makeieff M., Jeandel C. và cộng sự. (2014).** Thyroid surgery in children and adolescents: A series of 65 cases. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases, **131**(**5**), 293–297.

CỘNG HƯỞNG TỪ 1.5 TESLA TRONG ĐÁNH GIÁ KÍCH THƯỚC CỦA UNG THƯ VÚ SAU ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT BỔ TRỢ TRƯỚC PHẪU THUẬT

Nguyễn Đắc Khánh[1,2], Nguyễn Thùy Linh[2], Bùi Văn Giang[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: nghiên cứu giá trị của cộng hưởng từ 1.5 Tesla trong đánh giá kích thước của ung thư vú sau điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật. **Phương pháp nghiên cứu**: nghiên cứu mô tả cắt ngang 22 bệnh nhân bị ung thư vú được điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật. **Kết quả nghiên cứu**: Độ tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 47,5. Sau điều trị có 20/22 u giảm kích thước, không có u tăng kích thước sau điều trị; trung bình kích thước u giảm 15,14mm, tương đương 39,15%. Kích thước trên cộng hưởng từ lớn hơn mô bệnh học trung bình 7,23mm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99%. **Kết luận**: Cộng hưởng từ đo quá kích thước của khối u so với mô bệnh học 7,23mm.

Từ khóa: đáp ứng, ung thư vú, hóa chất bổ trợ trước, cộng hưởng từ, mô bệnh học, kích thước.

SUMMARY

1.5 TESLA MAGNETIC RESONANCE IN SIZE ASSESSMENT OF BREAST CANCER AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

Research objectives: Research the value of 1.5 Tesla magnetic resonance in size assessment of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. **Research method**: Cross-sectional descriptive study on 22 women with breast cancer who received neoadjuvant chemotherapy. **Results**: The average age of research subjects is 47.5. After treatment, 20/22 tumors reduced in size, no tumors increased in size; on average, the tumor size decreased by 15.14mm, equivalent to 39.15%. The size on magnetic resonance was 7.23mm larger than the pathology, the difference was statistically significant with 99% confidence. **Conclusions**: magnetic resonance overestimates the size of the tumor by 7.23mm than the pathology.

Keywords: response, breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, magnetic resonance, pathology, size.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư hay gặp thứ hai trên thế giới, thường gặp nhất ở phụ nữ trên thế giới và là nguyên nhân thường gặp nhất gây tử vong ở phụ nữ[1]

Hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật ngày càng được sử dụng nhiều hơn để điều trị ung thư vú tiến triển tại chỗ. Nhiều phương tiện đã được dùng để đánh giá các tổn thương còn sót lại và/hoặc đáp ứng hoàn toàn của khối u, có thể kể đến là thăm khám bằng tay, x-quang vú và siêu âm. Nhưng độ chính xác chỉ ở mức vừa phải. Bên cạnh các phương pháp này còn có chụp cộng hưởng từ (MRI) tuyến vú có tiêm thuốc đối quang từ, MRI là phương tiện tốt hơn x-quang vú và siêu âm trong việc đánh giá xâm lấn u, tổn thương đa ổ ở vú cùng bên và đối bên. Do đó, MRI là phương tiện hình ảnh đầy hứa hẹn để đánh giá đáp ứng điều trị cũng như đánh giá đáp ứng hoàn toàn của khối u sau điều trị hóa chất tân bổ trợ[2]

Gần đây trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu được công bố để đánh giá kích thước của u sau hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật khi sử dụng cộng hưởng từ tuyến vú. Tuy nhiên, các kết quả đưa ra chưa thống nhất. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm hai mục tiêu:

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Trung tâm chẩn đoán hình ảnh-Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đắc Khánh
Email: khanha10kute@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 4.9.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

1. Nghiên cứu đáp ứng của ung thư vú sau điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật

2. Nghiên cứu giá trị của cộng hưởng từ 1.5 Tesla trong đánh giá kích thướccủa ung thư vú sau điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú có chỉ định điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật; được chụp cộng hưởng từ tuyến vú trước và sau điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật; có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ; có đầy đủ hồ sơ bệnh án

- Tiêu chuẩn loại trừ: không có chỉ định điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật; không được chụp phim MRI vú trước hoặc sau điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật; không có đầy đủ hồ sơ bệnh án

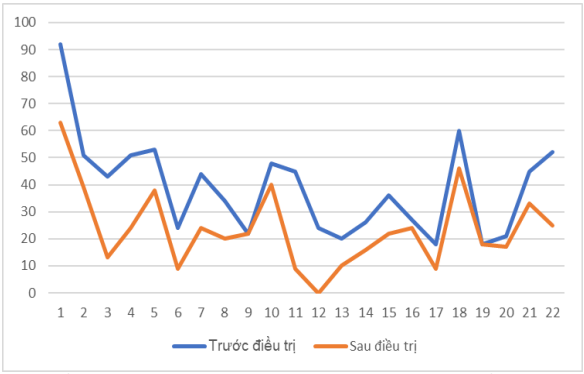
2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả, thu thập thông tin theo phương pháp mô tả cắt ngang 2 thời điểm trước điều trị hóa chất và sau điều trị hóa chất dựa trên phim chụp MRI 1.5 Tesla và kết quả mô bệnh học sau mổ tại bệnh viện K từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau khi nghiên cứu phim chụp MRI 1.5 Tesla và kết quả mô bệnh học sau mổ của các bệnh nhân từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020 có 22 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu.

Bệnh nhân lớn tuổi nhất là 68 tuổi, bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 25 tuổi, độ tuổi trung bình là 47.5 tuổi. Nhóm tuổi từ 40 - ≤50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất, với tỷ lệ 36,4%

1. Kích thước của u



Biểu đồ: phân bố kích thước cụ thể của u trước và sau điều trị hóa chất

Sau điều trị có 02 bệnh nhân kích thước u không thay đổi, 19 bệnh nhân u kích thước nhỏ đi, 01 bệnh nhân không thấy u.

2. Kích thước trung bình và tỷ lệ giảm kích thước

Bảng 1: kích thước trung bình của u trước và sau điều trị

Giá trị	Kết quả
Kích thước trung bình của u trước điều trị	38,82mm
Kích thước trung bình của u sau điều trị	23,68mm
Giá trị trung bình về tỷ lệ kích thước của u sau hóa chất so với trước hóa chất	60,85%
Giá trị trung bình về tỷ lệ giảm kích thước của u sau hóa chất so với trước hóa chất	39,15%

Sau điều trị, kích thước của u giảm trung bình 15,14mm, tương đương giảm 39,15%.

3. Đáp ứng của u sau điều trị hóa chất theo RECIST

Bảng 2: Đáp ứng của u sau điều trị hóa chất theo RECIST, đánh giá bằng MRI

Mức độ đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	1	4.5
Một phần	12	54.5
Ổn định	9	41
Tiến triển	0	0
Tổng số	**22**	**100**

Sau điều trị thấy mức độ đáp ứng của u tập trung vào 02 nhóm đáp ứng một phần và bệnh ổn định. Có 01 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn; không có bệnh nhân nào tiến triển sau điều trị.

4. Kích thước trên MRI sau hóa chất và kích thước trên mô bệnh học

Bảng 3: kích thước trung bình của u trên MRI sau hóa chất và trên mô bệnh học

Phương pháp	Trên MRI	Trên mô bệnh học
Kích thước trung bình	23.68	16.45

Sử dụng test kiểm định thống kê cho 2 biến định lượng thấy kích thước trung bình trên MRI lớn hơn trên mô bệnh học là có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99%.

IV. BÀN LUẬN

1. Kích thước của u trước và sau điều trị hóa chất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi như sau: Kích thước trung bình của u trước điều trị là 38,82mm. Kích thước trung bình của u sau điều trị là 23,68mm. Sau điều trị u giảm kích thước trung bình 15,14mm, tương đương giảm 39,15%. Theo P.Belli (2006): nghiên cứu 45 bệnh nhân bị ung thư vú được điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật. Kết quả thấy: Trước hóa chất: đường kính u lớn nhất trên MRI trung bình là 47.5mm. Sau hóa chất: đường kính u lớn

nhất trên MRI trung bình là 28.6mm. Sau điều trị trung bình u giảm 39,79% về đường kính lớn nhất [3]. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu này. Theo Weber, J. J (2016): nghiên cứu 128 bệnh nhân với 129 khối ung thư vú, được điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật. Kết quả thấy: trước hóa chất, trung bình kích thước u là 41mm. Sau hóa chất, trung bình kích thước u là 15mm. Sau hóa chất trung bình đường kính u giảm 26mm, tương đương giảm 63.4%[4]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy u đáp ứng ít hơn so với nghiên cứu này.

2. Mức độ đáp ứng của ung thư vú sau điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng hệ thống đánh giá đáp ứng RECIST để đánh giá khối u nguyên phát tại vú. Theo RECIST, chia ra làm 4 loại đáp ứng sau điều trị như sau: đáp ứng hoàn toàn (CR), đáp ứng một phần (PR), bệnh ổn định (SD), bệnh tiến triển (PD).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh khối u trên phim chụp MRI tuyến vú trước hóa chất và sau hóa chất như sau: có 1 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 12 bệnh nhân đáp ứng một phần, 9 bệnh nhân bệnh ổn định, không có bệnh nhân nào bệnh tiến triển. Theo P. Belli (2006): nghiên cứu 45 bệnh nhân bị ung thư vú được điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật. Kết quả thấy: Dựa theo MRI, sau hóa chất có 8 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 16 bệnh nhân đáp ứng một phần, 11 bệnh nhân đáp ứng tối thiểu, 9 bệnh nhân không thay đổi kích thước, 1 bệnh nhân tiến triển[3]. Theo Rieber (2002): nghiên cứu 58 bệnh nhân bị ung thư vú điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật. Kết quả thấy: dựa theo MRI, sau hóa chất có 12 bệnh nhân không đáp ứng; 34 bệnh nhân đáp ứng một phần; 12 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn[4]. Như vậy kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu khác trên thế giới.

3. So sánh kích thước trên MRI và mô bệnh học. Kích thước trung bình trên MRI lớn hơn trên mô bệnh học (trung bình 7,23mm) là có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99%. Một số nghiên cứu trên thế giới có kết quả khác nhau: Theo P. Belli (2006): nghiên cứu 45 bệnh nhân bị ung thư vú được điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật; kết quả thấy: sau hóa chất đường kính u lớn nhất trên MRI trung bình là 28.6mm, kích thước trung bình trên mô bệnh học là 26.4mm; MRI đo quá kích thước so với mô bệnh học là 2.14mm[3], nghiên cứu kết luận cộng hưởng từ đo chính xác kích thước của khối u. Theo Hyun Jung Kim (2009): nghiên cứu 50 bệnh nhân bị ung thư vú; kết quả thấy: sau hóa chất đường kính u trung bình trên MRI là 11.2mm, đường kính u trung bình trên mô bệnh học là 10.8mm; MRI đo quá kích thước của u là 0.4mm; tác giả kết luận: MRI là phương tiện chính xác để dự đoán u còn sót lại sau điều trị[5]. Theo Wen-Pei Wu (2019): nghiên cứu 109 bệnh nhân bị ung thư vú được điều trị hóa chất trước phẫu thuật thấy MRI đánh giá kích thước nhỏ hơn so với mô bệnh học, đặc biệt ở giai đoạn T3[6]. Theo Rosen (2003): nghiên cứu 21 bệnh nhân bị ung thư vú được điều trị hóa chất trước phẫu thuật thấy MRI có xu hướng đo quá mức kích thước của u; kích thước trung bình trên MRI là 3,7cm so với trên mô bệnh học là 3,0cm[7].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy đa phần u giảm kích thước sau điều trị. Cộng hưởng từ đo quá kích thước của khối u so với mô bệnh học 7,23mm, nghiên cứu này của chúng tôi bổ sung thêm cho các nghiên cứu chưa được thống nhất trên thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN.** Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.; 2012.
2. **Lobbes MBI, Prevos R, Smidt M, et al.** The role of magnetic resonance imaging in assessing residual disease and pathologic complete response in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a systematic review. Insights Imaging. 2013;4(2):163-175. doi:10.1007/s13244-013-0219-y
3. **Belli P, Costantini M, Malaspina C, Magistrelli A, LaTorre G, Bonomo L.** MRI accuracy in residual disease evaluation in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Clinical Radiology. 2006;61(11):946-953. doi:10.1016/j.crad.2006.07.004
4. **Rieber A, Brambs H-J, Gabelmann A, Heilmann V, Kreienberg R, Kühn T.** Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. Eur Radiol. 2002; 12(7): 1711-1719. doi:10.1007/s00330-001-1233-x
5. **Kim HJ, Im Y-H, Kim HJ, et al.** Accuracy of MRI for estimating residual tumor size after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: Relation to response patterns on MRI. Acta Oncologica. 2007;46(7):996-1003. doi:10.1080/02841860701373587
6. **Wu W-P, Wu H-K, Chen C-J, et al.** Higher underestimation of tumour size post-neoadjuvant chemotherapy with breast magnetic resonance imaging (MRI)—A concordance comparison cohort analysis. PLOS ONE. 2019;14(10):e0222917. doi:10.1371/journal.pone.0222917
7. **Rosen EL, Blackwell KL, Baker JA, et al.** Accuracy of MRI in the Detection of Residual Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy. American Journal of Roentgenology. 2003;181(5):1275-1282. doi:10.2214/ajr.181.5.1811275

MÔ HÌNH BỆNH KHỚP TRẺ EM ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI KHOA MIỄN DỊCH- DỊ ỨNG- KHỚP BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Thúy Hoàng[1], Nguyễn Thị Diệu Thúy[2]

TÓM TẮT

Mô hình bệnh khớp ở trẻ em khá đa dạng và có thể gây ra các di chứng, tàn tật và ảnh hưởng đến sự phát triển của trẻ em. Việc chẩn đoán đúng và điều trị sớm giúp hạn chế các di chứng và cải thiện chất lượng cuộc sống cho trẻ. **Mục tiêu:** Xác định mô hình bệnh khớp ở trẻ em điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng:** 110 trẻ có triệu chứng đau khớp, viêm khớp được chỉ định vào điều trị nội trú tại khoa Miễn dịch- Dị ứng- Khớp, Bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 7- 2019 đến tháng 6-2020. **Phương pháp**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tổn thương khớp gặp ở mọi lứa tuổi, tuy nhiên hay gặp là từ 6-10 tuổi chiếm 48,2%, Tỷ lệ nam: nữ là 2/1. Nhóm bệnh thường gặp có tổn thương khớp là ban xuất huyết Schonlein- Henoch: 40,9%, viêm khớp tự phát thiếu niên: 23,6%, viêm khớp nhiễm khuẩn: 20,9%, lupus ban đỏ hệ thống: 3,6%. Tuổi thường gặp ở nhóm bệnh ban xuất huyết Schonlein- Henoch, viêm khớp tự phát thiếu niên, lupus ban đỏ hệ thống là trên 6 tuổi, nhóm viêm khớp nhiễm khuẩn là ≤ 5 tuổi. Nhóm bệnh ban xuất huyết Schonlein- Henoch, viêm khớp tự phát thiếu niên và lupus ban đỏ hệ thống có thể gặp tổn thương các khớp loại khớp khác nhau, trong khi viêm khớp nhiễm khuẩn chủ yếu tổn thương khớp lớn như khớp háng và khớp gối. Viêm khớp nhiễm khuẩn chủ yếu tổn thương 1 khớp, còn các bệnh khớp khác thường tổn thương từ 2 khớp trở lên. **Kết luận:** Bệnh khớp trẻ em có đặc điểm lâm sàng rất đa dạng. Việc chẩn đoán sớm và chính xác bệnh lý có tổn thương khớp giúp thầy thuốc lâm sàng có kế hoạch điều trị phù hợp.

Từ khóa: Bệnh khớp, trẻ em.

SUMMARY

PATTERN OF CHILDREN WITH ATHRITIS TREATED AT THE DEPARTMENT OF ALLERGY, IMMUNOLOGY AND RHEMATOLOGY - NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Introduction: Arthritis in children is quite diverse and can cause many complications, disabilities and may affect on the development of children. The confirmed diagnosis and early treatment help to limit the complications and improve the quality of life for children. **Objective**: To determine the pattern of arthritis in children treated at the National Children's Hospital. **Study subjects**: 110 children with arthritis which were treated at the Department of Allergy, Immunilogy and Rhematology of National Children's Hospital from July 2019 to June 2020. **Methods**: There was a descriptive cross sectional study. **Results**: Children with athritis were seen in variety of age, but common seen from 6-10 years old, accounting for 48.2%. The ratio of male/ female was 2/1. The prevalance of join diseases in order were Schonlein -Henoch purpura: 40.9%, Juvenile idiopathic arthritis: 23.6%, Septic arthritis: 20.9%, Systemic lupus erythematosus: 3.6 %. The aged of Schonlein henoch purpura, Juvenile idiopathic arthritis, Systemic lupus erythematosus were over 6 years old wheares the septic arthritis was less than 5 years old. Athritis may occur in any joints in Schonlein-Henoch purpura, Juvenile idiopathic arthritis and Systemic lupus erythematosus. However, septic arthritis was mainly seen in large joints such as the hip and knee joints. Septic arthritis mainly damaged one joint, wheares Schonlein-Henoch purpura, Juvenile idiopathic arthritis and Systemic lupus erythematosus usually had more than 2 damaged joints. **Conclusion**: Children with arthritis are variety of clinical signs. Early and accurate diagnosis of the type of athritis help to build up an appropriate treatment stratery.

Keywords: Arthritis, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh khớp ở trẻ em khá đa dạng và có thể gây ra nhiều di chứng, tàn tật và ảnh hưởng đến sự phát triển của trẻ em. Viêm khớp có thể là một bệnh riêng biệt hoặc là triệu chứng của một bệnh khác. Ở trẻ em, các nhóm bệnh khớp thường gặp là viêm khớp tự phát thiếu niên (JIA), viêm khớp nhiễm khuẩn(VKNK), viêm khớp trong các bệnh hệ thống như lupus ban đỏ hệ thống (SLE), viêm khớp trong các bệnh viêm mạch như Schonlein-Henoch (HSP), viêm khớp phản ứng, viêm khớp virus, viêm khớp (VK) khác… trong đó JIA là bệnh viêm khớp mạn tính thường gặp nhất ở trẻ em. JIA được chia thành 7 thể khác nhau như thể hệ thống, thể ít khớp, thể đa khớp, thể viêm điểm bám gân, thể vảy nến và viêm khớp không phân loại, trong đó thể ít khớp hay gặp nhất. HSP được chia ra các thể như thể khớp đơn thuần, thể bụng, thể bụng-viêm thận, thể viêm thận. Theo báo cáo năm 2003 của Tổ chức y tế thế giới (WHO) cho thấy các bệnh lý khớp đang dần trở thành gánh nặng bệnh tật đối với tất cả các quốc gia trên thế giới[1]. Bệnh gặp ngày càng nhiều ở trẻ em, có ảnh hưởng đến sự phát triển thể chất, tâm lý của trẻ và có thể gây hậu quả lâu dài đến cuộc sống của trẻ sau này. Do vậy, chẩn đoán sớm và chính xác bệnh, có phương pháp điều trị thích

[1]*Bệnh viện Gang Thép,*
[2]*Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thúy Hoàng
Email: bshoang1980@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

hợp là rất cần thiết nhằm điều trị có hiệu quả, quản lý tình trạng viêm để tránh hủy khớp, tránh tàn phế, bình thường hóa quá trình phát triển và cải thiện chất lượng cuộc sống cho trẻ mắc bệnh[2]. Để hiểu hơn về các cách phân loại bệnh khớp, giúp phân loại, chẩn đoán và điều trị sớm cho trẻ em nhằm tránh những hậu quả, di chứng lâu dài cho trẻ, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *"Xác định mô hình bệnh khớp ở trẻ em điều trị nội trú tại Khoa Miễn dịch- Dị ứng- Khớp Bệnh viện Nhi Trung Ương".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả các bệnh nhân có viêm, đau khớp điều trị nội trú tại khoa Miễn dịch- Dị ứng- Khớp- Bệnh viện Nhi Trung ương từ ngày 01/7/2019 – 30/6/2020. Tiêu chuẩn loại trừ khi đau khớp là triệu chứng của các bệnh lý ác tính.

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

Mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu

Các bước tiến hành: Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được thăm khám lâm sàng, khai thác tiền sử, bệnh sử, làm một số xét nghiệm cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Các bệnh nhân được làm các xét nghiệm phù hợp giúp chẩn đoán xác định bệnh như công thức máu, CRP, máu lắng, chụp X-quang khớp, MRI khớp, xét nghiệm nước tiểu, chức năng gan, thận...

Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định và phân loại bệnh khớp như HSP, JIA, VKNK, SLE theo tiêu chuẩn của từng loại bệnh.

Phân tích và xử lý số liệu: Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0; với p< 0,05 là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 1 năm nghiên cứu, có 110 bệnh nhân có triệu chứng về khớp đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Tuổi	≤ 5 tuổi	35	31,8
	6-10 tuổi	53	48,2
	Trên 10 tuổi	22	20
Giới	Nam	74	67,3
	Nữ	36	32,7
Nhóm bệnh khớp	HSP	45	40,9
	VKNK	23	20,9
	JIA	26	23,6
	SLE	4	3,6
	VK khác	12	11
Tổng		**110**	**100**

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp trong nghiên cứu là 6-10 tuổi chiếm 48,2%. Trẻ nam chiếm tỷ lệ 67,3%; Tỷ lệ nam/ nữ là: 2/1. Nhóm bệnh khớp hay gặp nhất là HSP chiếm 40,9%, sau đó là JIA: 23,6% và VKNK: 20,9%; nhóm bệnh nhân ít gặp là SLE chỉ chiếm 3,6%.

Bảng 2. Phân bố nhóm bệnh có tổn thương khớp theo nhóm tuổi

Nhóm bệnh / Nhóm tuổi	HSP n(%)	JIA n(%)	VKNK n(%)	SLE n(%)	VK khác n(%)
≤ 5 tuổi	13(28,9%)	5(19,2 %)	11(47,8%)	0(0%)	6(50%)
6- 10 tuổi	26 (57,8%)	12(46,2 %)	7(30,4%)	2(50%)	6(50%)
Trên 10 tuổi	6(13,3%)	9(34,6 %)	5(21,7%)	2(50%)	0(0%)

Nhận xét: HSP thường gặp ở trẻ dưới 10 tuổi, trong đó chủ yếu là nhóm từ 6-10 tuổi (57,8%). JIA và SLE gặp ở trẻ từ 6 tuổi trở lên; VKNK hay gặp ở trẻ dưới 5 tuổi (47,8%)

Bảng 3. Phân bố nhóm bệnh khớp theo giới

Nhóm bệnh / Giới	HSP n(%)	JIA n(%)	VKNK n(%)	SLE n(%)	VK khác n(%)
Nam	34(75,6%)	17(65,4%)	16(69,6%)	1(25 %)	6(50%)
Nữ	11 (24,4%)	9(34,6%)	7(30,4%)	3(75%)	6(50%)

Nhận xét: Các nhóm bệnh HSP, JIA, VKNK: trẻ nam gặp nhiều hơn trẻ nữ, riêng SLE chủ yếu gặp ở trẻ nữ.

Bảng 4. Vị trí khớp tổn thương theo nhóm bệnh khớp

Vị trí / Nhóm bệnh	Gối		Háng		Cổ chân		Cổ tay		Khác	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
HSP (n= 45)	18	40%	0	0,0	34	75,6	2	4,4	9	20
VKNK (n= 23)	10	43,5	13	56,5	3	13,0	0	0,0	1	4,3
JIA (n= 26)	15	57,7	6	23,1	11	42,3	14	53,8	8	30,8
SLE (n= 4)	3	75,0	0	0,0	1	25,0	2	50,0	2	50,0
VK khác (n=12)	6	50,0	4	33,3	7	58,3	5	41,7	5	41,7

Nhận xét: Tổn thương các khớp nhỡ (Khớp gối và khớp cổ chân) là khớp tổn thương thường gặp nhất trong các bệnh lý khớp khác nhau. Tổn thương khớp háng hay gặp trong VKNK. Các khớp nhỏ như khớp cổ tay, khớp bàn ngón tay gặp nhiều trong SLE hay JIA.

Bảng 5. Số lượng khớp tổn thương theo nhóm bệnh khớp

Số lượng / Nhóm bệnh	1 khớp		2- 4 khớp		≥ 5 khớp	
	n	%	n	%	n	%
HSP (n= 45)	7	15,6%	37	82,2%	1	2,2%
VKNK (n= 23)	16	69,6%	7	30,4%	0	0%
JIA (n= 26)	4	15,4%	13	50,0%	9	34,6%
SLE (n= 4)	0	0%	3	75,0%	1	25,0%
VK khác (n=12)	3	25,0%	7	58,3%	2	16,7%

Nhận xét: Đa số các nhóm bệnh có tổn thương từ 2 khớp trở lên, riêng VKNK chủ yếu tổn thương 1 khớp.

IV. BÀN LUẬN

Có 110 bệnh nhân viêm khớp đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu. Tỷ lệ trẻ nam gặp nhiều hơn trẻ nữ với tỷ lệ nam/ nữ là 2/1, phù hợp với nghiên cứu của Riise là 1,64/1 [3] Tuổi mắc bệnh khớp hầu hết dưới 10 tuổi, đặc biệt là từ 6- 10 tuổi chiếm tỷ lệ 48,2%. Nhóm bệnh khớp hay gặp nhất ở trẻ em là HSP (40,9%), sau đó là JIA (23,6%) và VKNK (20,9%).

Phân bố tuổi trong các nhóm bệnh lý khớp là rất khác nhau. HSP và JIA gặp chủ yếu ở trẻ dưới 10 tuổi (86,7% và 58,8%). Trong khi đó, VKNK đa số là trẻ nhỏ dưới 5 tuổi (47,8%). SLE chỉ gặp ở bệnh nhân từ 6 tuổi trở lên với tỷ lệ 100%. Lứa tuổi hay gặp của bệnh nhân JIA trong nghiên cứu này là từ 6-10 tuổi (46,2%), kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thảo tại Bệnh viện Nhi Trung Ương, với tỷ lệ bệnh nhân JIA từ 6-10 tuổi là 43,1% [4].

Phân bố giới tính trong các nhóm bệnh khớp nghiêng nhiều về giới nam với hầu hết các nhóm bệnh đều có tỷ lệ nam vượt trội hơn nữ, chỉ có nhóm SLE gặp chủ yếu bệnh nhân là nữ. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thảo khi đa phần các nhóm bệnh lý khớp đều có tỷ lệ nam cao hơn nữ [3],[4],[5] .

Các bệnh lý về khớp có thể gặp tổn thương bất cứ khớp nào. Tuy nhiên, tổn thương khớp gối gặp ở hầu hết các nhóm bệnh, chiếm 57,7% số bệnh nhân bị JIA, 40% ở bệnh nhân HSP, 43,5% ở VKNK, 75% ở SLE. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Riise và Aupiais, khớp gối cũng là khớp tổn thương thường gặp nhất, sau đó đến khớp háng [3],[5]. Trong VKNK, ngoài khớp gối, khớp háng cũng là khớp tổn thương rất thường gặp, chiếm 56,5%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Eder (2005), và Riise (2008)[6],[3]. Ngoài ra, tổn thương khớp háng cũng chiếm một tỷ lệ không nhỏ trong VK khác. Nghiên cứu của Aupiais và cộng sự cho kết quả tương tự [5]. Đau khớp cổ chân hay gặp trong nhóm bệnh nhân HSP, JIA và VK khác. Ngoài ra, viêm khớp cổ chân còn thường gặp ở bệnh nhân SLE hay JIA, kết quả này tương tự với kết quả của Riise [3]. Tổn thương các khớp nhỏ, nhỡ như khớp cổ tay, bàn ngón chủ yếu gặp ở bệnh nhân viêm khớp mạn tính JIA và SLE.

Số lượng khớp tổn thương trong các bệnh lý khác nhau rất khác nhau. Bệnh nhân HSP thường viêm ít khớp với các khớp thường gặp nhất là cổ chân và khớp gối. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Trapani [7]. Bệnh nhân JIA và SLE chủ yếu tổn thương ít khớp (từ 2-4 khớp), tổn thương đa khớp ít gặp hơn, tương tự như nghiên cứu của Aupiais chỉ ra số bệnh nhân bị tổn thương đa khớp rất ít, chỉ có 2 bệnh nhân JIA và 2 bệnh nhân VK khác [5].

Còn VKNK chủ yếu gặp ở một khớp (thường gặp ở khớp lớn như khớp háng hoặc gối), chiếm 69,9%, tương tự nghiên cứu tại Pháp cho thấy 97,3% bệnh nhân VKNK là viêm một khớp [5].

V. KẾT LUẬN

Bệnh khớp ở trẻ em khá đa dạng, tuổi khởi phát khác nhau, số khớp viêm khác nhau cũng như tiến triển các bệnh khác nhau. Việc phân loại đúng bệnh sẽ giúp cho thầy thuốc đưa ra được các biện pháp điều trị đúng và sớm nhằm tránh được các biến chứng cho trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2003).** The Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium: report of a WHO scientific group, Geneva, Switzerland.
2. **Paediatric Rheumatology Expert Group Meeting** (17 November 2010), EMA/836276/2010.
3. **Riise OR, Handeland KS (2008).** Incidence and Characteristics of Arthritis in Norwegian Children: A Population-Based Study, Pediatrics 121(2).pp. e299-306.
4. **Nguyễn Thị Phương Thảo (2015).** Nguyên nhân, đặc điểm dịch tễ học lâm sàng bệnh khớp ở

trẻ em. Trường Đại học y Hà Nội.
5. **Aupiais C (2015).** Aetiology of arthritis in hospitalised children: an observational study, Archives of Disease in Childhood. 10, pp. 1-6.
6. **Eder L, Zisman D, Rozenbaum M (2005).** Clinical features and aetiology of septic arthritis in northern Israel, Rheumatology. 44, pp. 1559-1563.
7. **Trapani S, Micheli A (2005).** Henoch Schonlein Purpura in Childhood: Epidemiological and Clinical Analysis of 150 Cases Over a 5-year Period and Review of Literature, Seminars in Arthritis and Rheumatism. 35, pp. 143-153.

VIÊM PHỔI DO MYCOPLASMA PNEUMONIAE Ở TRẺ EM TẠI KHOA NHI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Thanh[1], Phạm Trung Kiên[2], Phạm Văn Đếm[2], Nguyễn Thành Nam[3], Nguyễn Thúy Giang[3], Lê Thị Kim Dung[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ bị viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae tại khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng nghiên cứu:** 60 trẻ mắc viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae (MP) và 60 trẻ viêm phổi do vi khuẩn điển hình làm nhóm đối chứng điều trị viêm phổi tại khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2019. **Phương pháp nghiên cứu**: Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang. **Kết quả**: Tuổi hay gặp là nhóm trẻ dưới 5 tuổi, tỷ lệ trẻ trai là 51,3%, cao hơn trẻ gái 48,7% sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Đặc điểm lâm sàng nổi bật nhất của trẻ khi mắc viêm phổi do MP là sốt cao (96,7%), ho đờm nhóm trẻ mắc viêm phổi do MP gặp tỷ lệ 95%, cao hơn nhóm viêm phổi do vi khuẩn thông thường (71,7%) với p<0,05. Triệu chứng viêm long đường hô hấp trên ở nhóm viêm phổi do vi khuẩn MP gặp với tỷ lệ cao hơn (85,0% và 51,2%) với p<0,05. Triệu chứng thực thể viêm phổi do MP hay gặp nhất là rale rít (63,3%) cao hơn nhóm viêm phổi do vi khuẩn khác (33,3%) với p<0,05. Giảm thông khí một vùng phổi nhóm viêm phổi do MP tỷ lệ 43,3%, cao hơn nhóm viêm phổi do vi khuẩn thông thường (16,7%) (p<0,05). Số lượng bạch cầu trung bình nhóm viêm phổi MP thấp hơn nhóm viêm phổi do vi khuẩn thông thường, không có sự khác biệt về chỉ số CRP. Tỷ lệ tổn thương dạng khu trú tại một vùng phổi trên Xquang ngực nhóm viêm phổi do MP cao hơn nhóm viêm phổi do vi khuẩn thông thường (p<0,05). **Kết luận**: Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi do MP ở trẻ em khá đa dạng, các triệu chứng lâm sàng thường chủ yếu là sốt cao, ho đờm, rale rít, cận lâm sàng chủ yếu dạng tổn thương khu trú tại một thùy phổi.

***Từ khóa**:* Viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae, viêm phổi không điểm hình.

[1]Trường Đại học Y-Dược Thái Nguyên
[2]Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội
[3]Bệnh viện Bạch Mai
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh
Email: nguyenthanhbvhv@gmail.com
Ngày nhận bài: 23.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

SUMMARY

PNEUMONIA CAUSED BY MYCOPLAMA PNEUMONIAE IN CHILDREN AT PEDIATRIC DEPARMENT IN BACHMAI HOSPITAL

Objectives: Describe the clinical, paraclinical characteristics of children with pneumonia caused by M.pneumoniaeat Pediatric Deparment in Bach Mai Hospital. **Subjects of study:** 60 children with M.pneumoniae and 60 children with bacteria pneumonie were hospitalized from January to December, 2019 at Pediatric Deparment in Bach Mai Hospital. **Methods**: descriptive study. **Results:** The most of cases were under five years of age, boys were slight higher than girls (51,3% vesus 48,8%), the difference wasn't signifirmed (p>0,05). Among children confirmed M.pneumoniae pneumonia in our study, commonly report symtoms and signs included high fever (96,7%), productive cough (95%) higher than the group that pneumoniae caused by other bacteria (71,7%) with p<0,05. Clinical finding related to the upper respiratory tract infections in the group of M.pneumoniae had high rate (85% vesus 51,2%), p< 0,05. The most common sign of M.pneumoniae was wheezing (63,3%), which was higher than that of other bacterial pneumonia (33,3%), p<0,05. Weak breath sound in one lung area due to M.pneumoniae group rate 43,3% higher than control group (16,7%) (p<0,05). The total white blood cell count in the M.pneumoniae group was lower than that caused by other bacteria. There was no difference in the C-reactive protein when compare the proportion between two groups. About chest X-ray, consodilation of one lober lung in children with pneumonia causedby M.pneumoniae was higher than another group (p<0,05). **Conclusions:** Clinical and laboratory manifestation of M.pneumoniae pneumonia in children were wide variaty the main symtoms were fever > 39°C, chesty cough, wheezing, most radiology had lobe consolidation pneumonia.

***Keywords**:* Mycoplasma pneumoniae, Atypical pneumonia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mycoplasma pneumoniae là vi khuẩn không điển hình (không có vách tế bào) gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ lớn và người lớn, có thể diễn biến thành những vụ dịch gây làm cho nhiều

người mắc và biến chứng nặng nề. MP cũng không nhạy cảm với các kháng sinh được sử dụng để điều trị viêm phổi do các vi khuẩn khác gây ra, do đó cần phải chẩn đoán chính xác nguyên nhân gây bệnh mới có phác đồ điều trị hiệu quả cho bệnh nhân[1]. Việt Nam thuộc nhóm 15 quốc gia có gánh nặng bệnh tật viêm phổi cao nhất, ước tính 2,9 triệu trường hợp và 0,35 đợt viêm phổi/trẻ dưới 5 tuổi/năm. Mặc dù đạt được nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị trong thời gian gần đây, nhưng gánh nặng bệnh tật do viêm phổi Việt Nam trong đó có viêm phổi do MP vẫn còn cao gấp 10 lần các nước phát triển trong cùng khu vực như Nhật Bản, Singapor. Nhiễm trùng hô hấp cấp chiếm 11% tử vong dưới 5 tuổi tại Việt Nam, trong khi đó tử vong do bệnh suy giảm miễn dịch mắc phải và sốt rét cộng lại chỉ dưới 2%[2],[3]. Gần đây với sự tiến bộ khoa học trong lĩnh vực sinh học phân tử, việc chẩn đoán căn nguyên viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae bằng kỹ thuật PCR (Polemerase Chain Reaction: phản ứng chuỗi Polymerase) trở nên phổ biến và phát hiện nhiều trường hợp mắc hơn. Để đánh giá vai trò cũng như các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi do MP ở trẻ em, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu**:** Mô tả các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm phổi do MP ở trẻ em tại Khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 60 trẻ mắc viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae và 60 trẻ viêm phổi do vi khuẩn điển hình làm nhóm đối chứng điều trị viêm phổi tại khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2019.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu và các chỉ số nghiên cứu: Lấy toàn bộ bệnh nhân trong vòng 12 tháng đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi theo tiêu chuẩn của WHO đồng ý tham gia nghiên cứu. Trẻ nhập viện được khám bệnh và làm các xét nghiệm để phát hiện các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng. Khò khè là âm thanh nghe được bằng tai phát ra khi trẻ thở, tiếng rale được xác định khi nghe bằng tai nghe. Phân loại suy hô hấp độ I: trẻ chỉ có khó thở, tím khi gắng sức; độ II: trẻ có tím môi đầu chi, độ III khi trẻ tím toàn thân. Bệnh nhân được lấy mẫu máu làm các xét nghiệm CRP, công thức máu tại thời điểm nhập viện so sánh với bảng giá trị hằng số sinh học trẻ em Việt Nam theo tuổi[2],[4], phân loại thiếu máu theo tiêu chuẩn của WHO [5]. Xét nghiệm vi sinh dịch tỵ hầu để nuôi cấy định vi khuẩn, chụp Xquang tim phổi được làm ngay tại thời điểm nhập viện trước khi dùng kháng sinh. Các xét nghiệm cận lâm sàng được thực hiện tại các phòng xét nghiệm sinh hóa, huyết học, vi sinh, chẩn đoán hình ảnh của Bệnh viện Bạch Mai.

Xử lý số liệu: Bệnh nhân được thu thập bằng bệnh án nghiên cứu riêng, thống nhất,xử lý bằngphần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình của nhóm viêm phổi do vi khuẩn thông thường là 4,5 ± 3,6 tuổi, nhóm viêm phổi do M. pneumoniae, tuổi trung bình là 6,5 ±3,7 tuổi.

Bảng 1: So sánh tỷ lệ giới tính 2 nhóm bệnh viêm phổi do M. pneumoniae và vi khuẩn khác

Phân nhóm / Giới	Căn nguyên viêm phổi				Tổng, p
	M. pneumoniae		Vi khuẩn khác		
	n	%	N	%	
Trẻ trai	33	55	32	53,3	62 (51,7%)
Trẻ gái	27	45	28	46,7	58 (48,3%)
Tổng	60	100	60	100	120 (χ2= 0,034, p= 0,855)

Nhận xét: Hai nhóm bệnh nhân VP do MP và vi khuẩn khác không có sự khác biệt về phân bố giới (χ2= 0, 034, p > 0,05).

Bảng 2: Triệu chứng cơ năng của viêm phổi do M. pneumoniae và vi khuẩn khác

Triệu chứng / Phân nhóm		Căn nguyên viêm phổi				p
		M. pneumoniae		Vi khuẩn khác		
		n	%	n	%	
Ho	Ho có đờm	57	95,0	43	71,7	**0,001**
	Ho khan	2	3,3	16	26,7	
Sốt		58	96,7	54	90	0,272
Viêm long đường hô hấp		51	85,3	31	51,6	**0,001**
Đau ngực		3	5	6	10	0,491

Nhận xét: Triệu chứng ho có đờm và viêm long đường hô hấp trên ở nhóm viêm phổi do MP cao

hơn nhóm viêm phổi do vi khuẩn thông thường sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p <0,05).

Bảng 3: So sánh triệu chứng ngoài phổi giữa hai nhóm viêm phổi

Phân nhóm / Triệu chứng	Căn nguyên viêm phổi				Tổng, p
	M. pneumoniae		Vi khuẩn khác		
	N	%	N	%	
Đau họng	8	28,6	5	27,8	13
Nôn	11	39,3	5	27,8	16
Tiêu chảy	8	28,6	8	44,4	16
Co giật	1	3,6	0	0	1
Tổng	**28**	**100**	**18**	**100**	**46 (p= 0,252)**

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa về triệu chứng ngoài phổi giữa hai nhóm viêm phổi do M. pneumoniae và do vi khuẩn khác.

Bảng 4: So sánh triệu chứng thực thể giữa hai nhóm viêm phổi

Phân nhóm / Triệu chứng	Căn nguyên viêm phổi				p
	M. pneumoniae		Vi khuẩn khác		
	n	%	n	%	
Thở nhanh	26	43,3	33	55	0,273
Rút lõm lồng ngực	10	16,7	20	33,3	0,057
Không có ran	17	28,3	10	16,7	0,189
Ran ẩm/nổ	45	75	48	80	0,662
Ran rít	38	63,3	20	33,3	**0,001**
Giảm thông khí	26	43,3	10	16,7	**0,003**

Nhận xét: Ran ẩm là triệu chứng phổ biến nhất chiếm trên 70% các trường hợp. Rale rít nhóm viêm phổi do MP gặp cao hơn, giảm thông khí ở nhóm viêm phổi do M. pneumoniae chiếm 43,3% cao hơn nhóm do vi khuẩn khác (p< 0,05).

Bảng 5: So sánh mức độ suy hô hấp dựa vào SpO2 giữa hai nhóm viêm phổi.

Phân nhóm / SpO2	Căn nguyên viêm phổi				Tổng, p
	M. pneumoniae		Vi khuẩn khác		
	n	%	n	%	
SpO2 ≥ 95%	50	83,3	47	78,3	97 (80,8%)
90<SpO2< 95%	10	16,7	10	16,7	20 (16,7%)
SpO2< 90%	0	0	3	10	3 (2,5%)
Tổng	**60**	**100**	**60**	**100**	**120 (p=0,213)**

Nhận xét: Sự khác biệt giữa các mức độ suy hô hấp dựa vào độ bão hòa oxy (SpO2) giữa hai nhóm viêm phổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 6: So sánh giá trị trung bình một số chỉ số xét nghiệm giữa 2 nhóm bệnh viêm phổi do M. pneumoniae và vi khuẩn khác

Phân nhóm / Chỉ số	Vi khuẩn		p
	M. pneumoniae	Vi khuẩn khác	
Bạch cầu trung bình (G/l)	9,07 ± 3,74	13,17 ± 5,75	**0,000**
Lymphocyte (G/l)	3,2 ± 2,7	3,6 ± 4,2	0,07
Hồng cầu trung bình (T/l)	4,7 ± 0,8	4,6 ±0,4	0,419
Tiểu cầu trung bình (G/l)	287 ± 88,7	329,7 ± 88,8	0,766
CRP trung vị (mg/dl)	1,49	1,2	0,479

Nhận xét: Số lượng bạch cầu trung bình ở nhóm VP do M. pneumoniae thấp hơn nhóm VP do vi khuẩn khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,05). Các chỉ số CRP, số lượng hồng cầu, bạch cầu dòng Lympho và tiểu cầu không có sự khác biệt (p>0,05).

Bảng 7: So sánh tổn thương phổi trên X Quang giữa 2 nhóm bệnh viêm phổi do M. pneumoniae và vi khuẩn khác

Phân nhóm / Tổn thương khu trú	Căn nguyên viêm phổi				Tổng, p
	M. pneumoniae		Vi khuẩn khác		
	n	%	n	%	
Có	26	43,3	10	16,7	36
Không	34	56,7	50	83,3	84
Tổng	**60**	**100**	**60**	**100**	**120 (p= 0,003)**

Nhận xét: Tỷ lệ tổn thương phổi dạng khu trú trên Xquang ngực ở nhóm viêm phổi do M. pneumoniae chiếm 43,3%, cao hơn hẳn nhóm viêm phổi do vi khuẩn khác (16,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm viêm phổi do vi khuẩn thông thường là 4,5 ± 3,6 tuổi, nhóm viêm phổi do MP, tuổi trung bình là 6,5 ±3,7 tuổi. Tại Việt Nam, trong một nghiên cứu về viêm phổi không điển hình ở trẻ em của tác giả Phạm Thu Hiền (2014) tại Bệnh viện Nhi Trung ương, trên 129 trẻ bị viêm phổi do MP tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là 2-5 tuổi (36,43%), thấp nhất là trên 5 tuổi (3,88%) [6]. Nghiên cứu của Kutty trên 182 trẻ mắc viêm phổi do MP thấy tuổi mắc trung bình là 7 tuổi [7]. Khi so sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác tại Việt Nam và trên Thế Giới cho thấy có sự khác biệt về độ tuổi trung bình và nhóm tuổi mắc cao nhất, thấp nhất giữa các nghiên cứu tại từng khu vực khác nhau. Tuy nhiên, đa số các kết quả nghiên cứu đều nhận thấy rằng tuổi mắc viêm phổi do MP phổ biến nhất ở độ tuổi tiền học đường và học đường, ít gặp nhất ở trẻ sơ sinh và bú mẹ (dưới 2 tuổi). Như vậy, sự phân bố tuổi mắc viêm phổi do M. pneumoniae ở trẻ em trong nghiên cứu này nằm trong khoảng trung bình so với các nghiên cứu khác trên thế giới. Kết quả tại bảng 1 cho thấy có 62 trẻ trai, 58 trẻ gái được thu thập vào nghiên cứu, trong đó tỷ lệ trẻ trai/trẻ gái ở nhóm viêm phổi do M. pneumoniae là 1,2/1. So sánh tỷ lệ giới tính ở hai nhóm viêm phổi do M. pneumoniae và viêm phổi do vi khuẩn khác cho thấy sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($\chi 2$= 0,034, p> 0,05). Các nghiên cứu trên Thế Giới cho thấy tỷ lệ trẻ trai/ trẻ gái khác nhau tuỳ từng nghiên cứu, tuy nhiên hầu hết nhận thấy rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc giữa trẻ trai và trẻ gái.

Kết quả ở bảng 2 cho thấy ho có đờm và viêm long đường hô hấp trên (95% và 85,3%) là triệu chứng phổ biến nhất của nhóm viêm phổi do vi khuẩn MP, triệu chứng này ở nhóm viêm phổi do vi khuẩn thông thường có tỷ lệ thấp hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Triệu chứng lâm sàng ít gặp hơn ở cả hai nhóm viêm phổi là đau ngực, triệu chứng thường chỉ khai thác được ở trẻ lớn. Kết quả bảng 3 mô tả các triệu chứng ngoài phổi cho thấy ở nhóm viêm phổi do MP triệu chứng rối loạn tiêu hoá là hay gặp nhất, tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Theo Johanna và cộng sự nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của trẻ sơ sinh và trẻ em viêm phổi do MP các triệu chứng chủ yếu là ho (99%), sốt (91%), các triệu chứng ngoài phổi thường gặp như đau họng (22%), nôn (31%) [8]. Theo Kutty trong nghiên cứu so sánh nhóm viêm phổi do MP và nhóm viêm phổi do vi khuẩn điển hình cho thấy tỷ lệ trẻ sốt, ho đều phổ biến ở cả hai nhóm chiếm trên 95%, trong đó sốt chiếm tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa ở nhóm viêm phổi do MP (p< 0,05). Sổ mũi và khò khè ít gặp hơn ở nhóm không viêm phổi do MP chiếm tỷ lệ lần lượt là 44% và 45% (p <0,01). Các triệu chứng ngoài phổi phổ biến là đau họng (47%), tiêu chảy (25%)[7]. Nghiên cứu của Phạm Thu Hiền (2014) thấy ho và sốt đều chiếm trên 90%, đau ngực chiếm tỷ lệ thấp (19,38%). Sốt cao chiếm tỷ lệ cao nhất 77,93%, sốt nhẹ chỉ chiếm 3,45% [6]. Như vậy kết quả nghiên cứu này cũng tương đồng với các kết quả trên thế giới và tại Việt Nam trước đây, cho thấy các triệu chứng cơ năng của viêm đường hô hấp đều gặp ở cả hai nhóm viêm phổi. Trong nhóm viêm phổi do MP, biểu hiện thường gặp nhất là ho và sốt, trong đó ho có đờm và sốt cao trên 39^{0}C phổ biến hơn. Các triệu chứng viêm long hô hấp trên, rối loạn tiêu hoá thường gặp hơn ở nhóm viêm phổi do vi khuẩn MP. Tuy có sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện triệu chứng ở mỗi nhóm nhưng trên lâm sàng cũng rất khó để chẩn đoán phân biệt giữa hai nhóm vì vậy cần dựa vào các dấu hiệu khác đặc trưng hơn.

Khi so sánh triệu chứng thực thể ở hai nhóm viêm phổi do MP và vi khuẩn khác cho kết quả ở bảng 4 thấy dấu hiệu ran ẩm khi nghe phổi (75%) thường gặp nhất ở cả hai nhóm viêm phổi. Giảm thông khí và ran rít là triệu chứng hay gặp ở nhóm viêm phổi do MP(43,3%; 63,3%) so với nhóm vi khuẩn khác (16,7 %; 33,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Rút lõm lồng ngực, thở nhanh (16,7% và 43,3%) ở nhóm viêm phổi do MP ít gặp hơn với nhóm viêm phổi do vi khuẩn khác (33,3% và 55%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê p>0,05. Bảng 5 cho thấy kết dựa vào chỉ số độ bão hòa oxy (SpO2) để so sánh mức độ suy hô hấp giữa hai nhóm thấy có 3 bệnh nhân có SpO2< 90% đều thuộc nhóm viêm phổi do vi khuẩn khác, không có sự khác biệt về mức độ suy hô hấp không có ý nghĩa giữa thống kê. Theo Johanna và cộng sự, các triệu chứng thực thể thường gặp là thở nhanh (52%), ran ở phổi và giảm thông khí (56%) [9]. Trong một nghiên cứu khác khi so sánh triệu chứng giữa hai nhóm cho thấy triệu chứng giảm thông khí (63%) và

ran phổi (60%) chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm vi khuẩn khác (p< 0,01), ngược lại rút lõm lồng ngực (30%) chiếm tỷ lệ thấp hơn (p<0,01) [7]. Tại Việt Nam, theo Phạm Thu Hiền, rút lõm lồng ngực chiếm 31%, ran ẩm 65,12%, giảm thông khí phế nang chiếm 15,5% [6]. Như vậy, có sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện triệu chứng giữa các nghiên cứu, có thể do cỡ mẫu các quần thể nghiên cứu khác nhau, đặc điểm phân bố tuổi, sức đề kháng theo từng nhóm tuổi và từng khu vực có chất lượng chăm sóc y tế khác nhau. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều nhận thấy rằng, triệu chứng thực thể hay gặp nhất ở nhóm viêm phổi do MP là nghe phổi thấy giảm thông khí phế nang, ran rít, ít gặp thở nhanh, rút lõm lồng ngực hơn các căn nguyên vi khuẩn khác. Ngoài ra có thể nhận thấy rằng các triệu chứng thực thể đều xuất hiện ở cả hai nhóm căn nguyên viêm phổi, không đặc hiệu cho vi khuẩn nào vì vậy trên lâm sàng qua thăm khám thực thể rất khó để phân biệt căn nguyên gây bệnh, chủ yếu có giá trị định hướng làm các xét nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán xác định.

Kết quả bảng 6 cho thấy, số lượng bạch cầu trung bình ở nhóm viêm phổi do MP tương ứng là 9,07 ± 3,74 G/l thấp hơn nhóm viêm phổi do vi khuẩn khác 13,17 ± 5,75G/l, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,05), số lượng bạch cầu Lymphocyte, số lượng hồng cầu và tiểu cầu trung bình đều trong giới hạn bình thường, CRP trung bình lúc vào viện (2 ±2,7 mg/dL) thấp hơn nhóm vi khuẩn khác (4 ±4,9 mg/dL), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa (p>0,05). Nghiên cứu khác tại Hàn Quốc trên 147 trẻ viêm phổi do MP, số lượng bạch cầu trung bình là 8,474 ± 3,092 G/l, CRP trung bình là 1,99 mg/dL. Khi so sánh tỷ lệ tăng bạch cầu và CRP giữa hai nhóm viêm phổi do MP và vi khuẩn khác, hai nghiên cứu khác tại Mỹ và Belgrade đều thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm (p<0,05)[7]. Trong y văn ít đề cập đến sự thay đổi có ý nghĩa của tiểu cầu và hồng cầu ở bệnh nhân viêm phổi do MP. Tại Việt Nam, theo Phạm Thu Hiền, 79,07% trẻ mắc viêm phổi do MP có tăng CRP [6]. Như vậy hầu hết các kết quả nghiên cứu đều cho thấy tăng bilan viêm gặp ở cả hai nhóm, đặc biệt là chỉ số CRP, tuy nhiên không đặc hiệu ở nhóm nào. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa về sự thay đổi số lượng bạch cầu giữa hai nhóm.

Kết quả bảng 7 cho thấy, tổn thương khu trú trên Xquang thường gặp hơn ở nhóm viêm phổi do MP (43,3%) so với nhóm vi khuẩn khác (16,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,05. Theo Kutty, tổn thương khu trú thuỳ phổi ở nhóm viêm phổi do M.pneumoniae chiếm 32,2% cao hơn nhóm vi khuẩn khác (26%) [7], theo Johanna, tổn thương khu trú là đặc điểm phổ biến nhất trên Xquang, chiếm 80% [9]. Tại Việt Nam, theo Phạm Thu Hiền, tổn thương khu trú chiếm 36,64%[6]. Như vậy, kết quả nghiên cứu này cũng tương đồng với các kết quả đã được công bố trên thế giới gần đây, tổn thương khu thú thuỳ phổi đặc trưng với nhóm viêm phổi do MP.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 trẻ mắc viêm phổi do MP và 60 trẻ mắc viêm phổi do vi khuẩn thông thường tại Khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi nhận thấy:

Tỷ lệ trẻ mắc viêm phổi chủ yếu dưới 5 tuổi, triệu chứng lâm sàng nổi bật nhất của trẻ khi mắc viêm phổi là sốt và ho, lâm sàng nổi bật của viêm phổi do MP là sốt, ran rít, giảm thông khí một thùy phổi.

Cận lâm sàng chủ yếu biểu hiện tổn thương trên phim Xquang ngực với dạng tổn thương khú trú tại một vùng phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Beeton, M.L., et al.,** Mycoplasma pneumoniae infections, 11 countries in Europe and Israel, 2011 to 2016. Eurosurveillance, 2020. **25**(2).
2. **WHO,** World Health Statistics. World Health Organization. World Health Organization 2015.
3. **Hương, P.L.T., et al.,** First report on prevalence and risk factors of severe atypical pneumonia in Vietnamese children aged 1–15 years. BMC Public Health, 2014. **14**: pp. 1304.
4. **(PERCH), T.P.E.R.f.C.H.,** Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. Lancet 2019, 2019. **394**: pp. 757-779.
5. **A.C, K., et al.,** Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clinical Infectious Diseases, 2016. **63**(5): pp. 61-111.
6. **Hiền, P.T.,** Một số đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng viêm phổi không điển hình do vi khuẩn ở trẻ em, Luận văn tiến sỹ y học 2014: Hà Nội.
7. **Kutty, P.K., et al.,** Mycoplasma pneumoniae Among Children Hospitalized With Community-acquired Pneumonia. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2019. **68**(1): pp. 5-12.
8. **Mia Johanna Søndergaard, M.B.F.,** Dennis Schrøder Hansen and e. al, Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection. PLoS One, 2018. **13**(4): pp. 1-10.
9. **Søndergaard, M.J., et al.,** Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection. PloS one, 2018. **13**(4): pp.e0195288-e0195288.

RỐI LOẠN DÁNG ĐI VÀ THĂNG BẰNG Ở BỆNH NHÂN PARKINSON

Đồng Thị Biển[1], Nguyễn Thanh Bình[1], Nguyễn Trung Anh[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả rối loạn dáng đi và thăng bằng ở bệnh nhân Parkinson. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Mô tả cắt ngang 98 bệnh nhân chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn lâm sàng bệnh Parkinson của Hội Rối loạn Vận động (Movement Disorder Society Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's disease) điều trị tại bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 07 năm 2020. **Kết quả**: Gồm 42 nam và 56 nữ, tuổi trung bình 65.98 ± 8.17 năm. 76.5% bệnh nhân ở giai đoạn 2 và 3 theo phân loại của Hoehn và Yahr, 80.6% bệnh nhân là thể điển hình. Điểm Tinetti trung bình là 21.86 ± 7.05, nguy cơ ngã cao 24.49%, nguy cơ ngã thấp 60.22%. 100% bệnh nhân ở giai đoạn 4 có nguy cơ ngã cao, tỉ lệ nguy cơ ngã cao và nguy cơ ngã trung bình tăng dần theo giai đoạn bệnh. Time Up and Go (TUG) trung bình 14,32 ± 8.03 giây, nguy cơ ngã 25.51% và không có nguy cơ ngã chiếm 74.49%. **Kết luận:** Nguy cơ ngã của bệnh nhân Parkinson tỉ lệ thuận với giai đoạn bệnh.

Từ khóa: bệnh Parkison, rối loạn dáng đi, rối loạn thăng bằng, nguy cơ ngã, thang điểm Tinetti, TUG.

SUMMARY

GAIT AND BALANCE DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE

Objective: To describe gait and balance disorders in Parkinson's diseases. **Subjects and research methods**: Cross-sectional description of 98 patients diagnosed with Parkinson's disease according to the Movement Disorder Society Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's disease, treated at the Central Gerontological Hospital from October 2019 to July 2020. **Results**: 42 males and 56 females; mean age was 65.98 ± 8.17 years. Hoehn and Yahr scale of Parkinson's disease were classified as stage 2 and 3: 76.5% and the mixed group was 80.6%. Mean Tinetti score was 21.86 ± 7.05, the high risk of falling was 24.49%, the low risk of falling was 60.22%, 100% of patients in stage 4 had the high risk of falling, the high risk and the moderate risk of falling increased with the stage of the disease. Mean TUG was 14.32 ± 8.03 seconds, the risk of falling was 25.51% and normal was 74.49%. **Conclusion**: The risk of falling in Parkinson's patients is proportional to the stage of the disease.

Keywords: Parkison's disease, gait disorder, balance disorder, risk of falling, Tinetti scale, TUG.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là bệnh lý thoái hóa thần kinh tiến triển, có ảnh hưởng tới 1 – 2% người trên 60 tuổi. Tỉ lệ mắc bệnh Parkinson dự kiến tăng đáng kể cùng với sự già hóa dân số, dự báo đến năm 2040 sẽ có 14 triệu người mắc bệnh Parkinson trên thế giới [1]. Ngã là một trong những nguyên nhân chính gây tàn phế ở bệnh nhân Parkinson, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, gia đình và cộng đồng. Có mối liên quan chặt chẽ giữa mức độ bệnh, rối loạn thăng bằng và ngã [2].Tìm hiểu sâu hơn về rối loạn dáng đi và thăng bằng ở bệnh nhân Parkinson sẽ cung cấp thông tin hữu ích để xác định những bệnh nhân có nguy cơ ngã và đóng góp vào việc can thiệp cụ thể để ngăn ngừa ngã. Ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá cụ thể rối loạn dáng đi và thăng bằng ở bệnh nhân Parkinson, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu: *"Mô tả rối loạn dáng đi và thăng bằng ở bệnh nhân Parkinson".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 98 bệnh nhân bệnh Parkinson đang được điều trị tại bệnh viện Lão khoa Trung ương từ 01/10/2019 đến 31/07/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân trên 18 tuổi
- Chẩn đoán xác định là bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn lâm sàng bệnh Parkinson của Hội Rối loạn Vận động (Movement Disorder Society – MDS) [3]
- Bệnh nhân giai đoạn từ 1 đến 4 theo phân loại của Hoehn và Yahr [4].

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị tai biến mạch máu não, bệnh lý tim mạch cấp, mạch máu ngoại vi, cơ xương khớp, tiền đình trung ương và ngoại biên, có tình trạng suy hô hấp cấp và mạn tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, chọn mẫu: thuận tiện.

Phương pháp thu thập số liệu: bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Đánh giá rối loạn vận động, rối loạn dáng đi và thăng bằng của bệnh nhân theo các thang điểm UPDRS III, Tinetti và TUG.

Công cụ nghiên cứu: bảng điểm, ghế có tay vịn, đồng hồ bấm giây, đoạn đường 3m có đường kẻ.

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Lão khoa Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Đồng Thị Biển
Email: dongbien215@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

Phân tích và xử lý số liệu: Nhập, quản lý và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0.

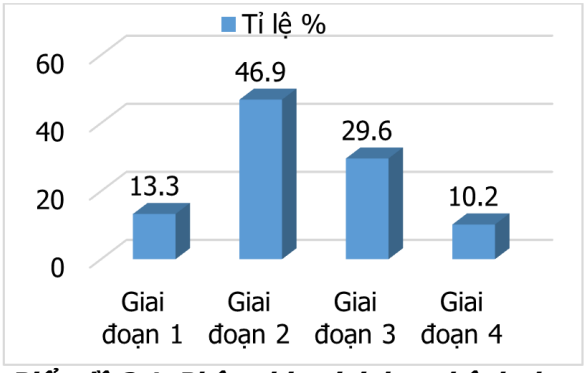
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Tỉ lệ nam/nữ là 1/1.33, khác biệt về giới tính không có ý nghĩa thống kê (p = 0.189).

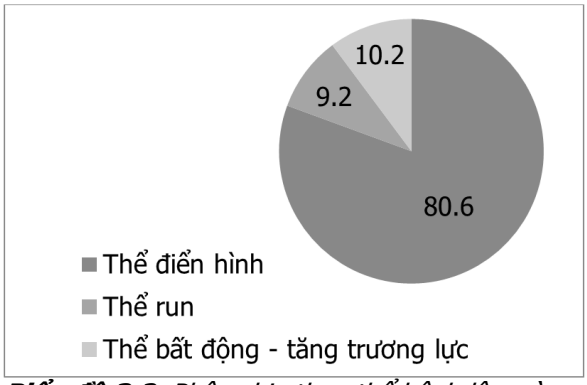
Bảng 3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

	Trung bình	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Tuổi (năm)	65.98 ± 8.17	48	87
Tuổi khởi phát bệnh Parkison (năm)	59.68 ± 9.26	35	80
Thời gian bị bệnh (năm)	6.30 ± 4.23	1	20
UPDRS III (điểm)	22.07 ± 16.97	0	98



Biểu đồ 3.1. Phân chia giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr

Nhận xét: Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chủ yếu giai đoạn 2 và 3, chiếm 76.5%.



Biểu đồ 3.2. *Phân chia theo thể bệnh lâm sàng*

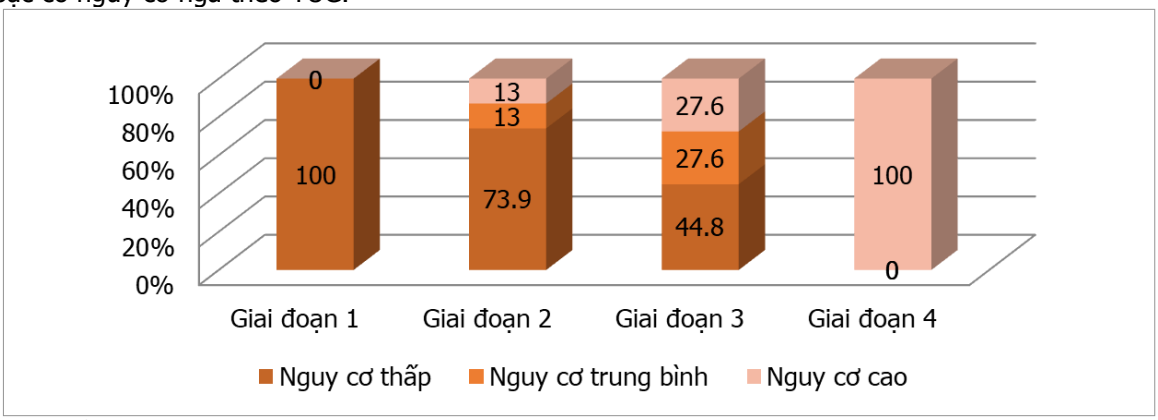
Nhận xét: Thể điển hình chiếm 80.6% trong nhóm nghiên cứu.

2.3. Đặc điểm rối loạn thăng bằng, dáng đi ở nhóm nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm rối loạn dáng đi và thăng bằng ở nhóm nghiên cứu

Phân loại nguy cơ ngã (trung bình ± khoảng)		Tần số (N)	Tỉ lệ (%)
Thang điểm Tinetti (21.86 ± 7.05 điểm)	Cao (≤18)	24	**24.49**
	Trung bình (19 – 23)	14	14.29
	Thấp (≥24)	60	61.22
TUG (14,32 ± 8.03 giây)	Nguy cơ ngã	25	**25.51**
	Bình thường	73	74.49

Nhận xét: 25% bệnh nhân nhóm nghiên cứu có tỉ lệ nguy cơ ngã cao theo thang điểm Tinetti hoặc có nguy cơ ngã theo TUG.



Biểu đồ 3.4. Phân loại nguy cơ ngã (Tinetti) theo giai đoạn bệnh (Hoehn và Yahr)

Nhận xét: Tỉ lệ nguy cơ ngã cao tăng dần theo giai đoạn bênh, 100% bệnh nhân ở giai đoạn 4 có nguy cơ ngã cao 55.2% bệnh nhân ở giai đoạn 3 có nguy cơ ngã cao hoặc trung bình.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu 98 bệnh nhân Parkinson đang được điều trị tại bệnh viện Lão Khoa Trung Ương, trong đó có 42 nam và 56 nữ, sự khác biệt về giới tính không có ý nghĩa thống kê. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 65.98 ± 8.17 năm, bệnh nhân ít tuổi nhất 48 tuổi, cao tuổi nhất 87 tuổi. Điều này phù hợp với kết quả của nhiều tác giả, tuổi thường gặp bệnh Parkinson là từ 60 – 70 tuổi [5],[6]. Tuổi khởi phát bệnh trung bình là 59.68 ± 9.26 năm với bệnh nhân khởi phát bệnh lúc sớm nhất 35 tuổi, muộn nhất 80 tuổi. Trước đây bệnh Parkinson được cho là bệnh của người cao tuổi, tuy nhiên ngày càng nhiều người trẻ được chẩn đoán bệnh Parkinson, thời điểm khởi phát bệnh có xu hướng trẻ hóa, vai trò của đột biến gen ở bệnh nhân Parkinson cũng dần được làm sáng tỏ hơn ở những bệnh nhân trẻ, có yếu tố gia đình [7]. Thời gian bị bệnh trung bình trong khoảng từ 5 – 10 năm. Tuổi khởi phát bệnh trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu trước đây tuổi khởi phát trung bình của bệnh nhân Parkinson là trên 60 tuổi [6], có thể là do ngày nay với sự phát triển của thông tin đại chúng cùng truyền thông, chất lượng cuộc sống cao hơn và trình độ nhận thức về bệnh tật của người dân tốt hơn nên họ đến khám và điều trị sớm hơn.

Nhóm nghiên cứu có điểm UPDRS III trung bình là 22.07 ± 16.97, điểm UPDRS III thấp nhất 0 điểm, cao nhất 98 điểm. Bệnh nhân 0 điểm là những bệnh nhân giai đoạn nhẹ, khám lúc bệnh nhân đã uống thuốc nên các triệu chứng vận động tại thời điểm khám đã cải thiện nhiều. 76.5% bệnh nhân nhóm nghiên cứu ở giai đoạn 2 và 3 theo phân loại Hoehn và Yahr, giai đoạn 4 chiếm tỉ lệ nhỏ nhất 10.2%. Kết quả này của chúng tôi tương đương với kết quả các nghiên cứu khác, giai đoạn bệnh thường gặp là giai đoạn 2 và 3 [6], [8] . 80.6% bệnh nhân có đủ bộ ba triệu chứng: chậm cử động, run và tăng trương lực cơ ngoại tháp (thể điển hình). Chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Parkinson của MDS, tiêu chuẩn mất cân bằng tư thế bị loại bỏ trong tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng hội chứng Parkinson vì triệu chứng này chỉ xuất hiện khi bệnh đã tiến triển nên không giúp ích cho việc chẩn đoán sớm bệnh Parkinson.

4.2 Đặc điểm rối loạn dáng đi và thăng bằng ở bệnh nhân Parkinson. Thang điểm Tinetti gồm 2 phần dáng đi và thăng bằng với điểm từ 0 – 28 điểm, được chia làm 3 mức độ: 0 -18 điểm: nguy cơ ngã cao; 19 – 23 điểm: nguy cơ ngã trung bình và 24 – 28 điểm: nguy cơ ngã thấp. Điểm Tinetti trung bình của nhóm nghiên cứu là 21.86 ± 7.05, phần lớn có nguy cơ ngã thấp 60.22%, trong khi nguy cơ ngã cao chiếm 24.49%. Kết quả này phù hợp với phân loại giai đoạn Hoehn và Yahr chủ yếu ở giai đoạn 2, chưa có rối loạn tư thế, dáng đi. Theo giai đoạn bệnh, nguy cơ ngã cao và trung bình tăng dần theo giai đoạn bệnh, bệnh nhân ở giai đoạn càng nặng thì tỉ lệ có nguy cơ ngã càng cao, ví dụ ở giai đoạn 4, 100% đều có nguy cơ ngã cao; ở giai đoạn 3 có tới 27.6% bệnh nhân có nguy cơ ngã cao và 27.6% nguy cơ ngã trung bình; 26% bệnh nhân ở giai đoạn 2 có nguy cơ ngã cao và trung bình và 100% bệnh nhân ở giai đoạn 1 có nguy cơ ngã thấp. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Ana Contreras và Francisco Grandas, mô tả cắt ngang 160 bệnh nhân Parkinson, điểm Tinetti trung bình 19.5 ± 10.2, trong khoảng phân loại nguy cơ ngã trung bình [6]. Cũng trong nghiên cứu này, rối loạn thăng bằng và dáng đi gặp ở mọi giai đoạn từ 1 tới 4 theo phân loại Hoehn và Yahr [6], ở nghiên cứu của chúng tôi, tất cả 13 bệnh nhân ở giai đoạn 1 đều có nguy cơ ngã thấp, có thể cỡ mẫu chưa đủ lớn để có kết quả phù hợp.

TUG là test đánh giá thông thường và cơ bản để đánh giá nguy cơ ngã và nhận biết rối loạn thăng bằng thông qua đo lường thời gian đi của người bệnh. TUG là một test lâm sàng ngắn nhất, đơn giản nhất và có lẽ đáng tin cậy nhất vì sử dụng thang thời gian để đánh giá; hơn nữa TUG được chứng minh là có thể dự đoán nguy cơ ngã ở người cao tuổi nói chung và bệnh nhân Parkinson nói riêng. Cách đánh giá kết quả: tính thời gian lúc nói bệnh nhân "đi", bệnh nhân sẽ đứng dậy, đi hết quãng đường 3 mét có vạch kẻ sẵn, quay đầu lại, đi trở về với tốc độ bình thường tới lúc bệnh nhân ngồi xuống ghế, nếu <10 giây: bình thường; 10 – 20 giây: giới hạn bình thường ở bệnh nhân tàn tật và người cao tuổi và >20 giây: bệnh nhân có nguy cơ ngã. Vậy, nguy cơ ngã theo TUG là bệnh nhân có TUG > 20 giây hoặc bệnh nhân TUG ≥ 10 giây và tuổi < 60 tuổi; bệnh nhân ≥ 60 tuổi có TUG trong khoảng 10 – 20 giây được coi là bình thường. TUG trên đoạn đường 3 mét trung bình của nhóm nghiên cứu là 14,32 ± 8.03 giây; nguy cơ ngã là 25.51% và không có nguy cơ ngã là 74.49%. Kết quả này cao hơn các kết quả trước đây, trong nghiên cứu của Roisin C Vance và cộng sự, TUG trung bình của 36 bệnh nhân Parkinson có ngã và không có ngã trong vòng 6

tháng là 12 giây [8] và theo Cris Zampieri, nghiên cứu TUG trên 12 bệnh nhân Parkinson, TUG trung bình trên đoạn đường 3 mét 10.8 ± 0.5 giây và trên đoạn đường 7 mét là 14.3 ± 0.5 giây [9].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 98 bệnh nhân Parkinson chúng tôi nhận thấy: nguy cơ ngã cao theo Tinetti và nguy cơ ngã theo TUG khoảng 25%. Nguy cơ ngã có ở những bệnh nhân ở giai đoạn 2, 3, 4 và tăng dần theo giai đoạn bệnh. Rối loạn dáng đi và thăng bằng nên được đánh giá ở mọi bệnh nhân Parkinson như một phần của đánh giá cơ bản khi khám bệnh ban đầu và theo dõi điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **E. R. Dorsey and B. R. Bloem (2018).** The Parkinson Pandemic-A Call to Action. JAMA Neurol, **75** (**1**), 9-10.
2. **B. H. Wood, J. A. Bilclough, A. Bowron, et al. (2002).** Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, **72** (**6**), 721-5.
3. **Ronald B. Postuma, Daniela Berg, Matthew Stern, et al. (2015).** MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Movement Disorders, **30** (**12**), 1591-1601.
4. **Margaret M Hoehn and Melvin D Yahr (1967).** Parkinsonism: onset, progression, and mortality. Neurology, **17** (**5**), 427-427.
5. **G. Pagano, N. Ferrara, D. J. Brooks, et al. (2016).** Age at onset and Parkinson disease phenotype. Neurology, **86** (**15**), 1400-1407.
6. **A. Contreras and F. Grandas (2012)**. Risk of falls in Parkinson's disease: a cross-sectional study of 160 patients. Parkinsons Dis, **2012**, 362572.
7. **Meike Kasten, Corinna Hartmann, Jennie Hampf, et al. (2018).** Genotype-Phenotype Relations for the Parkinson's Disease Genes Parkin, PINK1, DJ1: MDSGene Systematic Review. Movement Disorders, **33** (**5**), 730-741.
8. **R. C. Vance, D. G. Healy, R. Galvin, et al. (2015).** Dual tasking with the timed "up & go" test improves detection of risk of falls in people with Parkinson disease. Phys Ther, **95** (**1**), 95-102.
9. **C. Zampieri, A. Salarian, P. Carlson-Kuhta, et al. (2010).** The instrumented timed up and go test: potential outcome measure for disease modifying therapies in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, **81** (**2**), 171-6.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN BẰNG ĐỐT SÓNG CAO TẦN

Trần Hải Yến*, Ngô Tuấn Minh*, Nguyễn Việt Dũng*, Nguyễn Xuân Khái*

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá hiệu quả và sự an toàn của phương pháp điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) bằng sóng cao tần (RFA). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** NC tiến cứu được thực hiện trên 31 bệnh nhân (BN) HCC với 38 khối u được hủy bằng RFA tại khoa X quang can thiệp, BVQY 103 từ tháng 10/2019 đến tháng 9/2020. Hiệu quả kỹ thuật được đánh giá bằng mức độ hủy khối u, tái phát tại chỗ, xuất hiện khối u mới, huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn xa. **Kết quả:** điều trị RFA cho 38 khối u gan trên 31 BN với 33 lần thực hiện kỹ thuật, đánh giá sau 1 tháng đáp ứng hoàn toàn là 36/38 khối chiếm 94,7%. AFP trung bình giảm từ 150,8 ng/mL xuống 16,3ng/mL sau 3 tháng, tỷ lệ xuất hiện nốt mới và tái phái tại chỗ sau 3 tháng lần lượt là 3,2% và 2,6%. Không phát hiện tổn thương di căn xa, không có bệnh nhân tử vong sau 3 tháng. Chỉ có 2 trường hợp có biến chứng nhẹ chiếm 6,06%. Không gặp biến chứng nặng nào. **Kết luận:** RFA là phương pháp hiệu quả và an toàn đối với những BN HCC

Từ khóa: đốt sóng cao tần (RFA), ung thư biểu mô tế bào gan (HCC)

SUMMARY

EVALUATING EARLY TREATMENT RESULTS OF APPLYING RADIO FREQUENCY ABLATION FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objective: evaluate the efficacy and safety of HCC treatment using radiofrequency ablation. **Subjects and methods:** Prospective study was performed on 31 patients HCC with 38 tumors treated by RFA at the Intervention Radiology Department, Military Hospital No.103 from October 2019 to September 2020. Technical efficacy was assessed by tumor destruction, local recurrence, new lesions, portal venous thrombosis and distal metastasis. **Results:** RFA treatment for 38 liver tumors in 31 patients with 33 procedures, assessed after 1 month, technical effectiveness was achieved in 36 of 38 tumors (94.7%). The average AFP index decreased from 150.8ng/mL to 16.3 ng/mL after 3 months, and the incidence of new nodules and local recursion after 3 months was 3.2% and 2.6%, respectively. No distant metastatic lesion was detected, no patient died after 3 months. Only 2 cases had mild complications, accounting for 6.06%. There were no severe complications. **Conclusion:** RFA is an effective and

**Bệnh viện Quân y 103*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Hải Yến
Email: Tranhaiyen1812@gmail.com
Ngày nhận bài: 22.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 26.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

safe method for patients with HCC

Key words: radiofrequency ablation (RFA), hepatocellular carcinoma (HCC)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HCC là một trong những bệnh ác tính phổ biến trên thế giới và Việt Nam; đứng hàng thứ 6 trong các loại ung thư và đứng thứ 3 về tỷ lệ tử vong do các bệnh ung thư[1]. Theo ước tính mới nhất thì hàng năm, trên thế giới có thêm khoảng một triệu người mới mắc và gây tử vong cho hơn 250.000 người. Trong đó số bệnh nhân HCC ở châu Á chiếm khoảng 70% tổng số BN HCC trên thế giới.

Hiện nay, các phương pháp điều trị triệt căn HCC gồm phẫu thuật, ghép gan, các phương pháp điều trị tại chỗ như tiêm chất hóa học (cồn, hóa chất) hoặc hủy khối u bằng nhiệt. Tuy nhiên, số lượng BN còn chỉ định phẫu thuật tương đối ít do BN thường phát hiện muộn, khối u đã tiến triển. Bên cạnh đó, ghép gan ở Việt Nam vẫn còn hạn chế do nguồn tạng hiến không dồi dào.

RFA gần đây được xem một trong những phương pháp để điều trị triệt căn HCC giai đoạn sớm tuy nhiên không thể phẫu thuật [2]. RFA cũng được xem như phương pháp thay thế cho phẫu thuật đối với u nhỏ. Tuy nhiên, RFA không thể điều trị triệt căn được như phẫu thuật nên tỉ lệ tái tại chỗ tương đối cao. Do đó, chúng tôi tiến hành NC này với mục tiêu: "Đánh giá kết quả sớm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng đốt sóng cao tần"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 31 BN bao gồm 38 khối HCC gan tại BVQY 103 từ ngày tháng 10/2019 đến tháng 9/2020 thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn bệnh sau:

- Là những bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG
- Có chỉ định đốt sóng cao tần :
  - Số lượng và kích thước khối u:
    - Có 01 khối u, KT u ≤ 5cm hoặc
    - Kích thước u nhỏ ≤ 3cm và có ≤ 3 khối u
  - Giai đoạn: Child – Pugh A, B, giai đoạn theo hội ung thư gan lâm sàng Barcelona (BCLC) giai đoạn 0, A
  - Chức năng đông máu: PT > 60%, TC > 50.000/mm^3.
  - Không có bệnh nặng kết hợp: suy tim, suy thận…
  - Không còn chỉ định phẫu thuật hoặc bệnh nhân từ chối phẫu thuật
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc.

Phương tiện đốt nhiệt sóng cao tần: Máy đốt sóng cao tần của StarMed. Kim điện cực: kim Viva 17G.

Đánh giá trước khi điều trị đốt sóng cao tần. BN được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm đánh giá điểm Child – Pugh.

Tiến hành. BN được tiền mê. Thiết lập hệ thống RFA. BN nằm ngửa hoặc nghiêng phải sao cho tiếp cận khối u an toàn nhất (không xuyên qua các mạch máu lớn, đường mật lớn, phổi, ống tiêu hóa). Đưa điện cực vào khối u và tiến hành đốt từng phần một cho đến khi phá hủy hoàn toàn khối u. Vùng phá hủy phải vượt mép u ít nhất 5 mm.

Tai biến của kỹ thuật. BN được theo dõi tác dụng phụ và biến chứng trong lúc làm thủ thuật, sau thủ thuật đến 24 giờ.

Đánh giá hiệu quả thủ thuật. Bệnh nhân được đánh giá hiệu quả thủ thuật sau 1 tháng. Nếu chưa đạt tiếp tục làm RFA lần 2. Nếu đạt sẽ tiếp tục tái khám sau 2 tháng và sau đó là mỗi 3 tháng.

Các biên số và tiêu chuẩn phân loại dùng trong NC:

- Chẩn đoán HCC: theo AASLD 2017 [3]
- Chỉ định điều trị RFA: theo đồng thuận của BCLC 2008 [4]
- Mức độ đáp ứng khối u gan – đánh giá sau 1 tháng: Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) gan 3 pha và đánh giá mức độ ngấm thuốc của tổn thương. Dựa vào tiêu chuẩn đánh giá RECICL (Response Evaluation Criteria in cancer of the Liver) của hội nghiên cứu ung thư gan Nhật Bản (2009) [5]:
  - Đáp ứng hoàn toàn (TE 4): toàn bộ khối u không ngấm thuốc cản quang động mạch, tổ chức hoại tử 100%
  - Đáp ứng gần như hoàn toàn (TE3): >50% khối u không ngấm thuốc
  - Đáp ứng một phần (TE2): ≤ 50% khối u không ngấm thuốc
  - Không đáp ứng (TE1): phần không ngấm thuốc của khối u là rất ít
- Đánh giá tái phát - sau 3 tháng:
  - **Tái phát tại chỗ** là sự xuất hiện khối u gan tại vị trí khối u gan đã được đánh giá đáp ứng hoàn toàn sau điều trị hoặc cách khối u gan đã được điều trị ≤ 2cm.
  - **Xuất hiện u gan mới** là phát hiện khối u gan mới khác phân thùy, hạ phân thùy hoặc cùng phân thùy của khối u gan đáp ứng hoàn toàn nhưng cách khối u này > 2cm.
  - **Di căn sau điều trị**: đánh giá trên phim chụp CLVT ổ bụng, gồm: xâm lấn tĩnh mạch cửa, hình ảnh thả bóng nền phổi hai bên, di căn hạch rốn gan và di căn xương.

- Đánh giá tai biến biến chứng: Các biến chứng được chia thành 2 nhóm nặng và nhẹ theo tiêu chuẩn của Hiệp hội X quang thế giới. Biến chứng nặng được xem là các biến chứng cần can thiệp, kéo dài thời nằm viện, để lại di chứng không hồi phục. Các biến chứng còn lại được xem là biến chứng nhẹ.

Xử lý số liệu. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 31 BN với 38 khối u được điều trị bằng RFA. Có 27 nam (87,1%) và 4 nữ (12,9%) với độ tuổi trung bình là 59,7 ± 9,7 tuổi.

1. Đặc điểm trước điều trị

Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=31)

Đặc điểm		Giá trị	Ghi chú
Yếu tố nguy cơ		22/2/7	HBV/HCV/không nhiễm VRVG
Xơ gan		2/28/1	Không xơ gan/Child – Pugh A/ Child – Pugh B
AFP (ng/mL)		150,8 ± 201,2	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Khối u	Số lượng	25/5/1	1 khối/2 khối/3 khối
	Kích thước (mm)	24,63 ± 7,97	Trung bình ± độ lệch chuẩn
	Vị trí	1/3/8/7/5/14	HPT II/IV/V/VI/VII/VIII

Đa số BN trong nhóm NC đều nhiễm virus viêm gan (24/31 BN), có 29/31 trường hợp xơ gan, chủ yếu là xơ gan Child – pugh A.

Phần lớn BN đều có 1 khối u (25/31 BN), hay gặp nhất khối u ở HPT VIII (14/38 khối u). Kích thước (KT) trung bình là 24,63 ± 7,97 mm.

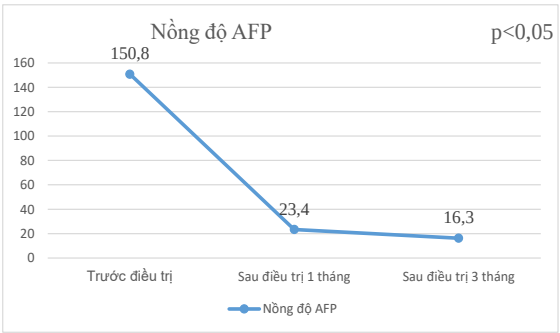
2. Đặc điểm kỹ thuật đốt sóng cao tần

Bảng 2. Đặc điểm kỹ thuật RFA (n=38)

Đặc điểm	Giá trị	Ghi chú
Số lần đốt cho các khối u (lần)	36/2/0	1 lần/2 lần/>2 lần
Thời gian đốt (phút)	11,31 ± 2,73	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Kỹ thuật đốt (%)	82,1/11,9/6	Đơn thuần/bơm dịch ổ bụng/bơm dịch màng phổi

Đa số các khối u chỉ làm RFA 01 lần (36/38 khối), thời gian đốt trung bình là 11,31 ± 2,73 phút, kỹ thuật đốt hay dùng nhất là đốt đơn thuần (chiếm 82,1%).

3. Hiệu quả điều trị đốt sóng cao tần



Biểu đồ 1. Thay đổi AFP trước và sau điều trị (n=31)

Trong NC, chỉ số AFP trong máu giảm dần theo thời gian sau điều, sự khác biệt nồng độ AFP giữa trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê, p<0,05.

Bảng 3. Đáp ứng của khối u sau điều trị 1 tháng (n=38)

Số khối	Đáp ứng sau điều trị 1 tháng			
	TE1	TE2	TE3	TE4
n = 38	0	0	2	36
Tỷ lệ %	0	0	5,3	94,7

Đa số các khối u gan có đáp ứng hoàn toàn TE4 (chiếm 94,7%) và chỉ có 2 trường hợp khối u gan đáp ứng ở mức độ TE3 (chiếm 5,3%) và đã được tiến hành đốt sóng cao tần lần 2.

Bảng 4. Tiến triển của bệnh sau RFA 3 tháng

Tiến triển của bệnh sau RFA	Số BN	Tỷ lệ %
Xuất hiện nốt mới (n = 31)	1	3,2%
Tái phát tại chỗ (n = 38)	1	2,6%
Di căn xa (n=31)	0	0%
Tử vong trong vòng 03 tháng (n=31)	0	0%

Trong tổng số 31 BN chỉ có 1 BN xuất hiện nốt mới (3,2%). Tái phát tại chỗ quan sát thấy ở 1 trường hợp trong tổng số 38 khối u đã RFA (chiếm 2,6%)

4. Tai biến của kỹ thuật

Bảng 5. Tai biến của kỹ thuật (n=33)

Biến chứng		n	%
Biến chứng nhẹ	Tụ máu dưới da	1	3,03
	Tụ máu dưới bao gan	1	3,03
	Biloma	0	0
	Bỏng da	0	0
	Tổng	**2**	**6,06**
Biến chứng nặng	Áp – xe gan	0	0
	Chảy máu ổ bụng	0	0
	Tràn dịch khoang màng phổi	0	0
	Nhồi máu gan	0	0
	Thủng ống tiêu hóa	0	0
	Tổng	**0**	**0**

Trong tổng số 33 lần thực hiện RFA, chỉ có 2 trường hợp bị biến chứng nhẹ (chiếm 6,06%) gồm tụ máu dưới da và tụ máu lớp mỏng dưới bao gan không cần can thiệp, ngoài ra chưa gặp tai biến nào khác.

IV. BÀN LUẬN

Hiệu quả của kỹ thuật. Theo NC của chúng tôi, tỷ lệ phá hủy khối u thành công là 94,7%. Jung Lee (2012) sử dụng hệ thống kim đơn đốt cùng lúc nhiều điện cực trong NC 30 BN UTBMTBG có kích thước từ 3,1-5cm đạt tỉ lệ hiệu quả kỹ thuật đạt 97,0% [6]. Trong NC của Nguyễn Tiến Thịnh (2012) đánh giá đáp ứng của khối u gan sau điều trị đốt sóng cao tần ở thời điểm 1 tháng là: Đáp ứng hoàn toàn TE4: 76,6%, đáp ứng gần như hoàn toàn TE3: 10,3%, đáp ứng một phần TE2: 9,5%, không đáp ứng TE1: 3,6% [7], như vậy tỷ lệ phá hủy khối u thành công của chúng tôi cao hơn.

Chúng tôi có 36 khối u làm RFA 1 lần và 02 khối u làm RFA 2 lần, không có khối u nào phải làm quá 2 lần. Andrea Salmi (2008) NC 29 khối u gan từ 25 BN nhận thấy tỉ lệ phá hủy hoàn toàn trong 27 u đạt 93,0% trong đó 26/27 RFA 1 lần và 1/27 RFA 2 lần. Trong NC của Đào Văn Long (2008), số lần đốt sóng cao tần trung bình cho một khối u gan là 3,4 ±1,9 lần và số khối u đốt sóng cao tần 3-4 lần chiếm 40,7%. Nguyên nhân của sự khác biệt có thể do sự khác biệt về kích thước của khối u, trong NC của Đào Văn Long các khối u có kích thước lớn hơn trong NC của chúng tôi, tổng số khối u có KT >3cm chiếm 75,0%.

Tiến triển của bệnh sau RFA

Tái phát tại chỗ. Trong NC của chúng tôi có 01 khối u tái phát tại chỗ, chiếm tỷ lệ 2,6%. Kết quả này tương đồng với kết quả của các tác giả khác. Curley.S A (2000) NC trên 110 BN HCC tỷ lệ tái phát tại chỗ là 3,6%. Tuy nhiên, Jung Lee (2012) nhận thấy tỉ lệ tiến triển tại chỗ là 10% [6] và Andrea Salmi (2008) ghi nhận tỉ lệ tái phát tại chỗ là 3 trong 25 BN (12%), cao hơn của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể do thời gian theo dõi của chúng tôi chưa đủ dài.

Xuất hiện nốt mới. Theo NC của chúng tôi, có 01 BN xuất hiện nốt mới, chiếm tỷ lệ 3,2%. Andrea Salmi (2008) nhận thấy tỉ lệ có tổn thương mới tại gan sau 1 năm là 4%, tương tự với NC của chúng tôi. Curley.S A (2000) tỷ lệ xuất hiện nốt mới là 33.6%, cao hơn NC của chúng tôi, có thể do sự khác biệt về đối tượng lựa chọn vào NC của Curley.S A và NC của chúng tôi. Trong NC của chúng tôi giai đoạn xơ gan Child – Pugh chủ yếu ở giai đoạn A, KT khối u gan thì tương đối nhỏ (KT trung bình 24,63 ± 7,97mm) còn trong NC của Curley, kích thước khối u tương đối lớn (KT trung bình 4,6 ± 1,7mm), có tới hơn 50,0% BN xơ gan ở giai đoạn Child - Pugh B, C, có thể các yếu tố này ảnh hưởng tới kết quả của NC.

Di căn xa. Trong NC này, không phát hiện trường hợp nào có xâm lấn mạch máu gây huyết khối tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch gan, không có di căn tới phổi, xương cũng như hạch rốn gan … Có thể do thời gian theo dõi chưa đủ dài nên việc ghi nhận các tiến triển di căn xa, xâm lấn mạch máu của khối u tại thời điểm kết thúc NC là hơi sớm.

Tình hình tử vong sau điều trị RFA. Trong thời gian thu thập số liệu từ tháng 10/2019 đến tháng 9/2020, chúng tôi không ghi nhận bất kỳ ca tử vong nào. Theo NC của Pompili .M (2013) tỉ lệ sống sau 1, 3, 5, 7 và 10 năm là rất cao, lần lượt là 96,4%, 80,1%, 59,2%, 41,7% và 33,0% [8]. Trong NC của Đào Văn Long (2008) thời gian sống thêm là 36,8 ± 4,0 tháng, tỷ lệ sống sau 12 tháng là 78,6%, sau 24 tháng là 54,4%, 36 tháng là 42,0%, 48 tháng là 42,0%.

Tai biến. Trong tổng số 33 lần thực hiện RFA, chúng tôi chỉ gặp 2 trường hợp biến chứng nhẹ (chiếm 6,06%) là tụ máu dưới da và tụ máu bao gan không cần can thiệp, không có biến chứng nặng xảy ra. Jung Lee (2012) ghi nhận 3% có biến chứng nặng và 17% biến chứng nhẹ [6]. NC của Akahane.M và Rhim.H thống kê đưa ra tỷ lệ các biến chứng gặp trong điều trị đốt sóng cao tần u gan bao gồm các biến chứng nặng: di căn theo đường chọc kim (1,5%), áp-xe gan (0,7%), chảy máu ổ bụng (0,4%), tràn dịch khoang màng phổi (0,4%), nhồi máu gan (0,2%), viêm quanh đường mật, thủng ống tiêu hóa (0,1%) và các BC nhẹ như: biloma (0,7%), bỏng da (0,7%). Tỷ lệ tai biến thấp trong NC của chúng tôi có lẽ do số lượng BN còn ít.

V. KẾT LUẬN

RFA là phương pháp hiệu quả trong điều trị triệt căn HCC với tỷ lệ phá hủy hoàn toàn đạt 94,7%, tỷ lệ tái phát tại chỗ là 2,6%, tỷ lệ xuất hiện u mới là 3,2%. Không ghi nhận bất kỳ trường hợp nào di căn xa và tử vong trong quá trình NC.

NC ghi nhận tỷ lệ biến chứng nhẹ là 6,06%, không gặp biến chứng nặng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **McGlynn KA L. W. (2011).** The global epidemiology of hepatocellular carcinoma: present and future. Clin Liver Dis, 15 (2), 223-243, vii-x.
2. **Lau WY L. E. (2009).** The current role of radiofrequency ablation in the management of hepatocellular carcinoma: a systematic review. Ann

Surg, 249, 20-25.
3. **Marrero J. A., Kulik L. M., Sirlin C. B., et al. (2019).** Diagnosis, staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. 13 (1), 1.
4. **Llovet J. M., Di Bisceglie A. M., Bruix J., et al. (2008).** Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. 100 (10), 698-711.
5. **Kudo M., Kubo S., Takayasu K., et al. (2010).** Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver (RECICL) proposed by the Liver Cancer Study Group of Japan (2009 Revised Version). Hepatol Res, 40 (7), 686-692.
6. **Lee J., Lee J. M., Yoon J.-H., et al. (2012).** Percutaneous radiofrequency ablation with multiple electrodes for medium-sized hepatocellular carcinomas. 13 (1), 34-43.
7. **Nguyễn Tiến Thịnh (2012).** Nghiên cứu hiệu quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa dầu đơn thuần và tắc mạch hóa dầu hết hợp đốt nhiệt sóng cao tần. Viện nghiên cứu Khoa Y Dược lâm sàng 108,
8. **Pompili M., Saviano A., de Matthaeis N., et al. (2013).** Long-term effectiveness of resection and radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma </=3 cm. Results of a multicenter Italian survey. J Hepatol, 59 (1), 89-97.

KIẾN THỨC, THỰC HÀNH VỀ BỆNH UNG THƯ CỔ TỬ CUNG CỦA NỮ SINH VIÊN Y TẾ CÔNG CỘNG VÀ DINH DƯỠNG TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI NĂM 2020

Nguyễn Thị Hằng[1], Nguyễn Văn Hiến[1]

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu mô tả kiến thức, thực hành về bệnh ung thư cổ tử cung (UTCTC) của nữ sinh viên Y tế công cộng và Dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan. Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 257 nữ sinh viên Y tế công cộng và Dinh dưỡng. Kết quả cho thấy điểm trung bình kiến thức về UTCTC của sinh viên tham gia nghiên cứu đạt thấp là 12 ± 6,3 điểm (điểm tối đa là 30) và chỉ có 31,5% sinh viên có điểm kiến thức đạt trên trung bình. Có 13,2% sinh viên đã hoàn thành tiêm phòng UTCTC và 2,3% sinh viên từng khám sàng lọc UTCTC. Tỷ lệ dự định tiêm phòng và khám sàng lọc trong vòng 3 năm tới lần lượt là 60,9% và 61,5%. Có mối liên quan giữa tỷ lệ đạt kiến thức với năm học, ngành học, cảm nhận tình hình kinh tế. Tỷ lệ thực hiện tiêm phòng UTCTC có mối liên quan với ngành học, tỷ lệ đạt điểm kiến thức, cảm nhận về giá tiêm vắc xin. Dự định tiêm vắc xin có sự ảnh hưởng bởi điểm kiến thức về UTCTC của sinh viên, dự định sàng lọc có ảnh hưởng bởi năm học của sinh viên.

Từ khóa: Ung thư cổ từ cung; Kiến thức, thực hành; biện pháp sàng lọc; tiêm phòng vắc xin HPV.

SUMMARY

KNOWLEDGE, PRACTICE ABOUT CERVICAL CANCER OF FEMALE STUDENTS IN PUBLIC HEALTH AND NUTRITION AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY IN 2020

The study aimed to describe knowledge, practice of female Public Health and Nutrition Students about cervical cancer and related factors. A cross- sectional descriptive research method was conducted through interview with 257 female students in Public Health and Nutrition. The results showed that the average knowledge score on cervical cancer of the female students participated in research was relatively low with 12 ± 6.3 points (maximum score of 30) and only 31.5% of students have an above-average knowledge score. There were 13,2% of students have completed the vaccination of cervical cancer and 2.3% of students have taken screening cervical cancer. The estimated rates of vaccination and screening for cervical cancer over the next 3 years are 60,9% and 61,5% respectively. There is a relationship between the rate of gaining knowledge on cervical cancer with the university year, major and perceived economic situation by students. There were differences between proportion of intended vaccination of the different major groups, the proportion of gaining knowledge score and feeling about the vaccine prices of students. Intended vaccination cervical cancer is higher in the group have gained higher knowledge points, intended screening cervical cancer and in students of higher university year.

Key words: Cervical cancer; Knowledge; Practice; Screening measures; Vaccination of HPV vaccine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) đứng hàng thứ 4 trong những căn bệnh ung thư hay gặp ở phụ nữ trên toàn thế giới [1]. Theo số liệu thống kê năm 2012 ước tính mỗi năm trên thế giới có 528.000 ca mắc mới và 266.000 ca tử vong do UTCTC [1]. Đa số những trường hợp mắc bệnh gặp ở những nước có thu nhập thấp và trung bình, do phụ nữ chưa được sàng lọc định kỳ và chưa có hệ thống để phát hiện sớm UTCTC bằng các xét nghiệp thích hợp, dễ tiếp cận, cùng với các yếu tố nguy cơ như nhiễm trùng Human

[1]*Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế Công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội.*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hằng
Email: nguyenhang2458@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 9.9.2020

Papilloma Virus (HPV), hút thuốc lá, suy giảm chức năng miễn dịch. Tại Việt Nam, UTCTC là một trong những loại ung thư phổ biến nhất ở nữ giới, ước tính cứ 100,000 phụ nữ thì có 20 trường hợp mắc bệnh, 11 trường hợp tử vong [2]. Ngày nay người ta cho rằng nhiễm trùng HPV, đặc biệt là tuýp 16,18 là nguyên nhân chính gây ra UTCTC [3].

Thực hiện những biện pháp dự phòng có thể làm giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc UTCTC. Trong các biện pháp dự phòng được áp dụng thì tiêm vắc xin mang lại hiệu quả, được khuyến khích thực hiện. Hiện nay vắc xin phòng HPV được áp dụng rộng rãi trên thế giới và Việt Nam bắt đầu được sử dụng từ năm 2008. Là những cán bộ y tế trong tương lai - những người sẽ tham gia chăm sóc sức khỏe nhân dân, đặc biệt qua hoạt động dự phòng bệnh tật, đòi hỏi sinh viên Y tế công Cộng và Dinh dưỡng cần có kiến thức, thái độ đúng và thực hành các biện pháp dự phòng bệnh tật nói chung và UTCTC nói riêng. Trên thực tế kiến thức, thực hành về bệnh UTCTC của nữ sinh viên Y tế công cộng và Dinh dưỡng của Trường Đại học Y Hà Nội hiện nay như thế nào? Những yếu tố nào có thể liên quan đến kiến thức, thực hành về bệnh UTCTC của nữ sinh viên? Để trả lời những câu hỏi này chúng tôi thực hiện nghiên cứu với hai mục tiêu:

1. Mô tả kiến thức, thực hành về bệnh ung thư cổ tử cung của nữ sinh viên Y tế công cộng và Dinh dưỡng Trường Đại học Y Hà Nội năm 2020.

2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành về bệnh ung thư cổ tử cung của nữ sinh viên Y tế công cộng và Dinh dưỡng Trường Đại học Y Hà Nội năm 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Sinh viên nữ chính quy hệ cử nhân Y tế công cộng và Dinh dưỡng, trường đại học Y Hà Nội năm học 2019-2020.

2.2. Thời gian và địa điểm: Từ tháng 11/2019 đến tháng 6/2020. Nghiên cứu được thực hiện tại Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng phương pháp định lượng.

2.4. Chọn mẫu và cỡ mẫu: Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ. 257 sinh viên đã tham gia nghiên cứu.

2.5. Công cụ và kỹ thuật thu thập thông tin: Nghiên cứu định lượng sử dụng bộ câu hỏi được xây dựng và thử nghiệm trước khi thực hiện thu thập số liệu. Đối tượng nghiên cứu được hướng dẫn tự điền bộ câu hỏi.

2.6. Quản lý và phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập được kiểm tra, mã hóa, làm sạch và nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích bằng phần mềm Stata 15.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được Hội đồng đánh giá đề cương nghiên cứu của Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số thông tin về đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ sinh viên Dinh dưỡng và sinh viên Y tế công cộng tham gia nghiên cứu lần lượt là 66,5% và 33,5%; tuổi trung bình là 20,5 ± 1,3 tuổi. Sinh viên năm thứ nhất chiếm tỷ lệ cao nhất (31,1%), sau đó lần lượt là năm thứ 2 (25,3%), năm thứ 3 (23%), năm thứ 4 (20,6%). Hầu hết sinh viên tham gia nghiên cứu độc thân với tỷ lệ 84%. Sinh viên có khu vực sinh sống chính trước khi vào đại học là nông thôn, chiếm tỷ lệ cao nhất với 56,8%, tiếp đến là thành phố với 27,6% và ngoại thành chiếm ít nhất với 15,6%. Đa số sinh viên cảm thấy bản thân có tình hình kinh tế bình thường với 67,6%, với cảm nhận kinh tế khó khăn, rất khó khăn lần lượt chiếm 18,8% và 8,4%, sinh viên cảm thấy mình có cuộc sống thoải mái chiếm thấp nhất với 4,3%, không có sinh viên nào cảm thấy mình có cuộc sống rất thoải mái.

3.2. Kiến thức về ung thư cổ tử cung

Bảng 3.1: Sự nhận biết và nguồn thông tin của sinh viên về UTCTC

Nội dung		N	%
Sinh viên đã từng nghe đến UTCTC	Đã từng	**255**	**99,2**
	Chưa từng	2	0,8
Nguồn thông tin về UTCTC của sinh viên (n=255)	Phương tiện thông tin đại chúng	**221**	**86,7**
	Người thân trong gia đình	76	29,8
	Từ thầy cô, bạn bè	144	56,5
	Từ nhân viên y tế	84	32,9
	Qua sách vở, khóa học	114	44,7

Từ bảng 3.1 có thể thấy, hầu hết sinh viên đều đã từng nghe đến UTCTC với tỷ lệ là 99,2%. Nguồn thông tin chủ yếu sinh viên tiếp cận là phương tiện thông tin đại chúng, chiếm 86,7%.

Khi được hỏi về biểu hiện của UTCTC nhận định được sinh viên lựa chọn nhiều nhất là chảy

máu âm đạo bất thường, ra dịch âm đạo có mùi hôi và đau vùng chậu hông với tỷ lệ lựa chọn lần lượt là 64,2%, 56,8% và 51,8%. Trong khi đó sưng đau cả hai chân được lựa chọn ít nhất với tỷ lệ là 11,7%. Có 22,6% sinh viên tham gia nghiên cứu không biết về biểu hiện của UTCTC. Có 70,4% sinh viên lựa chọn nhiễm trùng HPV là yếu tố nguy cơ của UTCTC, tiếp đến là vệ sinh kinh nguyệt kém và có tiền sử có bệnh lây truyền qua đường tình dục với tỷ lệ lần lượt là 61,1% và 58,8%. Những yếu tố được sinh viên lựa chọn ít hơn là yếu tố nguy cơ của UTCTC là phụ nữ mang đa thai (19,7%) và hút thuốc lá (24,5%). Có 13,2% sinh viên không biết về yếu tố nguy cơ của UTCTC.

Bảng 3.2: Kiến thức của sinh viên về dự phòng UTCTC

Nội dung		N	%
Sinh viên đã từng nghe nói đến sàng lọc UTCTC (n=257)	Đã từng nghe nói	**199**	**77,4**
	Chưa từng nghe nói	58	22,6
Kiến thức về cấp độ dự phòng của biện pháp sàng lọc UTCTC (n=199)	Cấp 1	**101**	**50,8**
	Cấp 2	53	26,6
	Cấp 3	5	2,5
	Không biết	40	20,1
Sinh viên đã từng nghe đến test phết tế bào (n=257)	Đã từng nghe nói	60	23,4
	Chưa từng nghe nói	**197**	**76,7**
Sinh viên đã từng nghe đến vắc xin phòng UTCTC (n=257)	Đã từng nghe nói	**220**	**85,6**
	Chưa từng nghe nói	37	14,4
Kiến thức về cấp độ dự phòng của biện pháp tiêm phòng vắc xin UTCTC (n=216)	Cấp 1	**116**	**53,7**
	Cấp 2	45	20,8
	Cấp 3	11	5,1
	Không biết	43	19,9
	Khác	1	0,5
Kiến thức về độ tuổi thực hiện tiêm phòng vắc xin UTCTC (n=219)	9-26	84	38,5
	15-29	**112**	**51,1**
	Từ 21 tuổi trở lên	9	4,1
	Không biết	12	5,5
	Khác	2	0,9
Cảm nhận của sinh viên về giá cả của vắc xin phòng UTCTC (n=219)	Giá hợp lý	37	16,9
	Hơi đắt	**111**	**50,7**
	Quá đắt	49	22,4
	Không biết	21	9,6
	Khác	1	0,5

Từ bảng 3.2 ta thấy có 77,4% sinh viên đã từng nghe đến sàng lọc UTCTC. Số sinh viên lựa chọn sàng lọc là biện pháp dự phòng cấp 1 chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 50,8%, có 26,6% sinh viên chọn sàng lọc là biện pháp dự phòng cấp 2, có 2,5% sinh viên chọn sàng lọc UTCTC là dự phòng cấp 3, 20,1% sinh viên không biết sàng lọc UTCTC là biện pháp dự phòng cấp mấy. Có 23,4% sinh viên đã từng nghe đến phương pháp sàng lọc test phết tế bào và 85,6% sinh viên đã từng nghe đến vắc xin phòng UTCTC, trong đó 53,7% sinh viên cho rằng đây là biện pháp dự phòng cấp 1. Có 51,1% sinh viên cho rằng độ tuổi thực hiện tiêm phòng UTCTC là 15-29 tuổi. Hơn một nửa sinh viên có cảm nhận rằng giá của vắc xin phòng UTCTC hơi đắt.

Sinh viên tham gia nghiên cứu có điểm trung bình kiến thức là 12± 6,3 (thang điểm 0 -30 điểm).Tỷ lệ sinh có điểm kiến thức đạt là 31,5%, trong đó sinh viên Y tế công cộng có tỷ lệ đạt là 41,9%, cao hơn sinh viên Dinh dưỡng (26,3%).

3.3. Thực hành về UTCTC

Bảng 3.3 Một số thực hành của sinh viên liên quan đến ung thư cổ tử cung

Nội dung		N	%
Sinh viên đã từng có quan hệ tình (n=257)	Có	23	9,0
	Không	**234**	**91,0**
Tuổi trung bình bắt đầu quan hệ tình dục của sinh viên (n=23)		18,6 ± 2,4 tuổi Min=12; Max=22	
Sinh viên đã từng đi khám	Đã từng	57	22,2

phụ khoa (n=257)	Chưa bao giờ	**200**	**77,8**
Lần đi khám phụ khoa gần đây nhất (n=57)	Trong vòng 6 tháng	13	22,8
	Trong vòng 6-12 tháng	11	19,3
	Trong vòng 1-3 năm	**17**	**29,8**
	Trên 3 năm	16	28,1
Sinh viên đã tiêm vắc xin phòng UTCTC (n=257)	Đã hoàn thành tiêm phòng	36	13,2
	Đã nhận ít nhất một mũi tiêm	16	6,2
	Chưa từng tiêm phòng UTCTC	**207**	**80,6**
Dự định tiêm vắc xin trong vòng 3 năm tới (n=207)	Có	**126**	**60,9**
	Không	10	4,8
	Không biết	71	34,3
Tuổi trung bình tiêm vắc xin phòng UTCTC của sinh viên đã tiêm (n=36)		17,3 ± 2,3 Min = 10; Max = 22	
Sinh viên sàng lọc UTCTC (n=257)	Đã tham gia sàng lọc	6	2,3
	Chưa từng tham gia	**251**	**97,7**
Sinh viên dự kiến thực hiện sàng lọc trong vòng 3 năm tới (n=257)	**Có**	**158**	**61,5**
	Không	7	2,7
	Không biết	92	35,8

Có 9,0% sinh viên tham gia nghiên cứu đã từng quan hệ tình dục, độ tuổi bắt đầu quan hệ tình dục trung bình là 18,6 ± 2,4 tuổi. Sinh viên tham gia nghiên cứu bắt đầu quan hệ tình dục sớm nhất vào năm 12 tuổi, muộn nhất vào năm 22 tuổi. Hầu hết sinh viên chưa bao giờ đi khám phụ khoa (77,8%). Những sinh viên từng khám phụ khoa có lần khám gần nhất trong thời gian 1-3 năm trước với tỷ lệ 29,9%. Đa số sinh viên (80,6%) chưa tiêm vắc xin phòng UTCTC. Sinh viên đã hoàn thành đủ các mũi tiêm là 13,2%, 6,2% sinh viên đã từng nhận ít nhất một mũi tiêm vắc xin phòng UTCTC. Có 60,9% sinh viên chưa tiêm phòng UTCTC có dự định tiêm vắc xin phòng UTCTC trong 3 năm tới. Độ tuổi trung bình của sinh viên đã tiêm vắc xin là 17,3 ± 2,3 tuổi, sinh viên đã tiêm phòng sớm nhất khi 10 tuổi, muộn nhất 22 tuổi. Có 97% sinh viên chưa từng thực hiện sàng lọc UTCTC. Tỷ lệ sinh viên có dự định thực hiện sàng lọc UTCTC trong vòng 3 năm tới là 61,5%.

3.4. Một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành về UTCTC. Điểm kiến thức trung bình của sinh viên Y tế công cộng có khả năng cao gấp 2 lần so với sinh viên Dinh dưỡng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy điểm kiến thức của sinh viên năm thứ tư có khả năng cao gấp 3,1 lần so với điểm của sinh viên năm thứ nhất. Tương tự với sinh viên cảm nhận điều kiện kinh tế rất khó khăn có khả năng có điểm kiến thức trung bình cao gấp 5 lần sinh viên cảm nhận điều kiện kinh tế khó khăn và gấp 2,5 lần sinh viên có điều kiện kinh tế bình thường. Khi thực hiện phân tích tỷ lệ đạt điểm kiến thức với các đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm gia đình khác (xếp loại học tập, quan hệ trong gia đình, số anh chị em trong gia đình...), kết quả có sự khác biệt điểm kiến thức ở các đối tượng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Sinh viên Dinh dưỡng có khả năng có tỷ lệ tiêm vắc xin phòng UTCTC bằng 0,5 lần sinh viên Y tế công cộng. Sinh viên cảm thấy giá vắc xin hơi đắt có khả năng có tỷ lệ tiêm phòng bằng 0,4 lần sinh viên cảm thấy giá của vắc xin tiêm phòng UTCTC là hợp lý. Sinh viên có điểm kiến thức về UTCTC đạt có khả năng có tỷ lệ tiêm phòng cao gấp 2 lần sinh viên không đạt điểm kiến thức, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Về dự định tiêm phòng UTCTC trong 3 năm tới, sinh viên năm thứ 2 có khả năng có dự định tiêm vắc xin cao gấp 2,5 lần, sinh viên năm thứ 3 có dự định tiêm cao gấp 3 lần và sinh viên năm thứ 4 có dự định tiêm cao gấp 3,6 lần so với sinh viên năm thứ nhất, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Khi phân tích tỷ lệ tiêm phòng và dự định tiêm phòng với một số đặc điểm nhân khẩu học và gia đình khác như: xếp loại học tập, tình trạng quan hệ, số anh chị em trong gia đình...thì kết quả thu được có sự khác biệt tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ sinh viên đã từng nghe nói đến UTCTC là 99,2%, kết quả này tương tự với kết quả thực hiện trên sinh viên trung cấp Y tế Quảng Bình [4]. Có thể thấy sinh viên Y- những người được đào tạo để trở thành nhân viên y tế trong tương lai có tỷ lệ nhận biết về UTCTC tương đối cao. Nhìn chung kiến thức về UTCTC của sinh viên tham gia nghiên cứu cao hơn so với một số nghiên cứu

trước, được thực hiện tại Ấn Độ và Pakistan, với người bệnh là những người làm việc ở các ngành nghề khác nhau [5], [6]. Sự khác biệt này cũng hợp lý vì đối tượng nghiên cứu, địa điểm và thời gian của các nghiên cứu này khác nhau. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 22,6% sinh viên không biết về biểu hiện của UTCTC, tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu được thực hiện trên nữ sinh tại trường trung cấp Y tế Quảng Bình năm 2016, với tỷ lệ là 17,5% [4]. Khi tiến hành khảo sát kiến thức của sinh viên về yếu tố nguy cơ của UTCTC, chúng tôi ghi nhận kết quả tỷ lệ lựa chọn nhiễm trùng HPV là yếu tố nguy cơ của UTCTC cao hơn so với nghiên cứu của sinh viên tại trường trung cấp Y tế tại Quảng Bình (54,4%) và sinh viên điều dưỡng năm nhất tại trường đại học Y Dược Thái Nguyên (52,3%) [4], [9]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 77,4% sinh viên tham gia nghiên cứu đã từng nghe nói đến sàng lọc UTCTC. Chỉ có 26,1% sinh viên trả lời đúng về cấp dự phòng của UTCTC, tỷ lệ này tương đối thấp khi đối tượng tham gia nghiên cứu có hơn 40% là sinh viên năm thứ 3 và thứ 4, những sinh viên đã được học nhiều môn học về chuyên ngành, trong đó có dịch tễ học. Tỷ lệ sinh viên trả lời đã từng nghe nói đến test phết tế bào UTCTC chỉ có 23,4%, thấp hơn so với tỷ lệ từ nghiên cứu với nữ sinh viên trường trung cấp Y Quảng Bình, khi có 44% sinh viên trả lời đã từng nghe nói đến test này [4]. Có 85,6% sinh viên trả lời đã từng nghe nói đến vắc xin phòng UTCTC, tỷ lệ này cao hơn so với kết quả thu được từ sinh viên trường trung cấp Y tế Quảng Bình [4]. Có hơn một nửa sinh viên trả lời đúng tiêm phòng là biện pháp dự phòng cấp 1, tuy nhiên chỉ có 38,5% sinh viên trả lời đúng độ tuổi thực hiện tiêm phòng theo hướng dẫn của Bộ Y Tế [8]. Điểm trung bình kiến thức của sinh viên tham gia nghiên cứu thấp, mới đạt 12 ± 6,3 điểm. Chỉ có 31,5% sinh viên có điểm kiến thức trung bình đạt, tỷ lệ đạt cao hơn ở sinh viên Y tế công cộng. Đây là những thông tin rất đáng quan tâm để có thể có giải pháp nâng cao kiến thức của sinh viên về UTCTC.

Về thực hành, theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 13,2% sinh viên đã hoàn thành 3 mũi tiêm phòng UTCTC, tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ ghi nhận ở sinh viên điều dưỡng Tây Ban Nha (với 73% sinh viên tham gia nghiên cứu) [9]. Tỷ lệ sinh viên có dự định tiêm phòng trong vòng 3 năm tới là 60,9% tương tự với tỷ lệ ghi nhận trên sinh viên tại đại học Y Dược Thái Nguyên [7]. Độ tuổi thực hiện tiêm phòng trung bình là 17,3 tuổi, trong đó hầu hết sinh viên đều thực hiện ở độ tuổi ưu tiên thứ 2 theo hướng dẫn của Bộ Y Tế [8]. Tỷ lệ thực hiện sàng lọc rất thấp, chiếm 2,3% có thể giải thích rằng hầu hết sinh viên đều không nằm trong nhóm đối tượng sàng lọc theo chỉ định của Bộ Y Tế [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về thực hành tiêm phòng và dự định vắc xin UTCTC của sinh viên Y tế công cộng và Dinh dưỡng của trường Đại học Y Hà Nội là rất thấy cần có cách tiếp cận truyền thông giáo dục sức khoẻ và hỗ trợ để sinh viên có thể thực hành tiêm phòng vắc xin UTCTC tốt hơn.

Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kiến thức và thực hành về UTCTC chúng tôi nhận thấy sinh viên Y tế công cộng có tỷ lệ đạt điểm kiến thức có khả năng cao gấp hai lần so với sinh viên Dinh dưỡng. Sinh viên năm 4 có khả năng có điểm kiến thức cao gấp 3,1 lần so với sinh viên năm thứ 1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và kết quả này có khác biệt so với nghiên cứu thực hiện với đối tượng sinh viên điều dưỡng tại Tây Ban Nha khi kết quả của nghiên cứu này cho thấy sinh viên năm thứ 3 có điểm kiến thức cao nhất, sau đó là năm thứ 4, năm thứ 2 và năm thứ 1. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kết quả sinh viên Y tế công cộng có tỷ lệ thực hiện tiêm phòng có khả năng cao gấp hai lần so với sinh viên Dinh dưỡng, đây là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Theo chúng tôi kết quả này có thể do sự khác biệt về đặc điểm cá nhân và ngành đào tạo của sinh viên, và có thể có liên quan đến nội dung đào tạo cho từng đối tượng về UTCTC. Tuy nhiên để xác định rõ sự khác biệt này cần có các nghiên cứu sâu và rộng hơn. Sự khác biệt về tỷ lệ dự định tiêm phòng của sinh viên cũng có ý nghĩa thống kê với sinh viên năm 4 cao gấp 3,6 lần, năm 3 cao gấp 3 lần và năm 2 cao gấp 2,5 lần so với năm 1. Kết quả này khác biệt so với nghiên cứu tại Tây Ban Nha [9], khi sinh viên năm 4 ở đây có dự định tiêm vắc xin cao nhất, tiếp đó lần lượt là năm thứ 2, năm 1 và năm 3. Sinh viên có điểm kiến thức đạt có dự định thực hiện sàng lọc cao gấp 2 lần tương tự kết quả của nghiên cứu thực hiện tại Thái Nguyên [7]. Như vậy có thể thấy có mối liên quan giữ điểm kiến thức đạt với dự định sàng lọc UTCTC.

V. KẾT LUẬN

Điểm trung bình kiến thức của sinh viên tham gia nghiên cứu đat thấp:12 ± 6,3 điểm. Sinh viên có điểm kiến thức đạt chiếm 31,5%. Sinh viên đã hoàn thành tiêm phòng UTCTC thấp 13,2%. Tỷ lệ sinh viên dự định tiêm phòng và sàng lọc lần lượt là 60,9% và 61,5%. Sinh viên Y tế công cộng có khả năng đạt kiến thức UTCTC

cao gấp 22 lần so với sinh viên Dinh dưỡng, sinh viên có năm học càng cao thì điểm kiến thức đạt càng cao.

Sinh viên Y tế công cộng có tỷ lệ tiêm phòng vắc xin UTCTC có khả năng cao gấp 2 lần sinh viên Dinh dưỡng. Sinh viên có năm học càng cao thì có tỷ lệ dự định tiêm phòng UTCTC càng cao. Năm học có ảnh hưởng đến dự định thực hiện sàng lọc của sinh viên Y tế công cộng và Dinh dưỡng, năm học càng cao thì có khả năng sinh viên dự định sàng lọc UTCTC cao hơn năm học thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Van Minh H., My N.T.T., and Jit M. (2017).** Cervical cancer treatment costs and cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination in Vietnam: a PRIME modeling study. BMC Health Serv Res, **17**.
2. **Ung thư cổ tử cung căn bệnh nguy hiểm (2018).**<https://mch.moh.gov.vn/pages/news/17185/Ung-thu-co-tu-cung-can-benh-nguy-hiem.html>, accessed: 10/28/2019.
3. **Yang A., Farmer E., Wu T.C., et al. (2016).** Perspectives for therapeutic HPV vaccine development. J Biomed Sci, **23**.
4. **Tâm P.T.T, Thọ H.Đ, Trung B.Q (2017).** Tìm hiểu kiến thức của học sinh nữ Trường Trung cấp Y tế Quảng Bình về phòng và phát hiện sớm ung thư cổ tử cung năm 2016. Tạp chí Thông tin, Khoa học và Công nghệ -Sở khoa học công nghệ Quảng Bình. 05, **43-45**.
5. **Narayana G., Suchitra M.J., Sunanda G., et al. (2017).** Knowledge, attitude, and practice toward cervical cancer among women attending Obstetrics and Gynecology Department: A cross-sectional, hospital-based survey in South India. Indian Journal of Cancer, **54**(**2**), 481.
6. **Abudukadeer A., Azam S., Mutailipu A.Z., et al. (2015).** Knowledge and attitude of Uyghur women in Xinjiang province of China related to the prevention and early detection of cervical cancer. World J Surg Oncol, **13**.
7. **Ngọc L.T.B. and Ngọc N.T.T. (2019).** Thực trạng kiến thức, thái độ về ung thư cổ tử cung và dự định phòng ngừa của sinh viên điều dưỡng năm thứ nhất tại trường Đại học Y Dược Thái Nguyên năm 2018. Tạp chí Khoa học và Công nghệ - Đại học Thái Nguyên, **194**(**01**), 27–34.
8. **Hướng dẫn dự phòng và Kiểm soát ung thư cổ tử cung - Công Đoàn Y Tế (2019).** <https://mch.moh.gov.vn/pages/vanban/5559/Huong-dan-du-phong-va-Kiem-soat-ung-thu-co-tu-cung.html>, accessed: 05/08/2020.
9. **Villanueva S., Mosteiro-Miguéns D.G., Domínguez-Martís E.M., et al. (2019).** Knowledge, Attitudes, and Intentions towards Human Papillomavirus Vaccination among Nursing Students in Spain. Int J Environ Res Public Health, **16**(**22**).

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT LAI SO SÁNH HỆ GEN (aCGH) TRONG SÀNG LỌC DI TRUYỀN TRƯỚC LÀM TỔ

Lê Minh Thắng[1], Hoàng Thu Lan[1,2], Lương Thị Lan Anh[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: hoàn thiện quy trình sàng lọc di truyền trước làm tổ bằng kỹ thuật aCGH. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngàng, sử dụng 16 mẫu phôi dư ngày 5, kỹ thuật sử dụng bao gồm: khuếch đại toàn bộ hệ gen của các phôi dư, đánh giá chất lượng DNA sau khuếch đại, lai DNA trên tiêu bản array 8X60K, rửa lai và phân tích kết quả sau lai. Sử dụng bộ kit REPLI-g Cell Kit. **Kết quả nghiên cứu:** với bộ kit REPLI-g Cell Kit, hệ gen của phôi được khuếch đại tối thiểu, đạt yêu cầu, thời gian trong 2 giờ. Sau khi khuếch đại, tỷ số mật độ quang học trung bình là 1,755±0,035; nồng độ DNA trung bình là 897,85±27,08ng/µL. Phân tích kết quả lai so sánh hệ gen với 16 mẫu phôi dư ngày 5, có 11/16 phôi bình thường (68,75%), 5/16 phôi bất thường (31,25%). Trong đó, số phôi rối loạn 1 NST là 3/16 (18,75%), rối loạn 2 NST là 1/16 (6,25%), số phôi khảm là 1/16 (6,25%). **Kết luận:** Đã hoàn thiện được quy trình sàng lọc di truyền trước làm tổ bằng kỹ thuật aCGH, khuếch đại hệ gen với chất lượng DNA đảm bảo cho quá trình lai, trên tiêu bản sản phẩm lai gọn sạch, các tín hiệu lai được máy quét nhận diện tốt, biểu đồ tín hiệu lai được phần mềm nhận diện, QC metrics đạt các tiêu chí và cho kết quả phân tích đạt yêu cầu.

Từ khóa: lai so sánh hệ gen (aCGH), sàng lọc di truyền trước làm tổ (PGT-A).

SUMMARY

APPLICATION OF ARRAY COMPARATIVE GENOMIC HYBRIDIZATION (aCGH) IN PRE-IMPLANTATION GENETIC TESTING FOR ANEUPLOIDY

Objectives: completing genetic screening process before nesting by aCGH technique. **Methods:** The study used 16 residual embryos on day 5, techniques used include: full genome amplification of residual embryos, assessment of DNA quality after amplification, DNA hybridization on 8X60K array template, crossbreeding and feces results after the future. Use the REPLI-g Cell Kit. **Results:** with REPLI-g Cell Kit, the genome of blastocysts have been

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Minh Thắng
Email: minhthang94.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

amplified with DNA quality ensure the hybrid process, satisfactorily, in 2 hours,he average optical density ratio was 1,755 ± 0.035; DNA concentration was 897.85 ± 27.08ng/µL. Analyzing the results of the hybridization comparing genome with 16 residual blastocysts, there are 11/16 normal embryos (68.75%), 5/16 abnormal embryos (31.25%). In which, the number of embryos with 1 chromosome disorder is 3/16 (18.75%), the number of 2 chromosomes is 1/16 (6.25%), the number of mosaic embryos is 1/16 (6.25%). **Conclusions:** aCGH technique has been completed for PGT-A, the genome amplification with DNA quality ensures the hybrid process, on the clean hybrid product template, the hybrid signals are received by the scanner, good display, software-recognized hybrid signal graph, metrics QC metrics and satisfactory analysis.

Key words: array Comparative Genomic Hybridization (aCGH), Pre-implantation Genetic Testing for Aneuploidy (PGT-A).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong xã hội hiện đại, tỷ lệ vô sinh ngày càng gia tăng. Có nhiều nguyên nhân của tình trạng này như căng thẳng trong cuộc sống, hút thuốc lá, uống rượu bia, phụ nữ kết hôn và mang thai muộn… Ước tính trên toàn cầu tỷ lệ vô sinh là 6-12% [1],[2], khác nhau giữa các nước đã và đang phát triển.

Trong bối cảnh đó, sự ra đời của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như thụ tinh trong ống nghiệm IVF (InVitro Fertilization), bơm tinh trùng vào bào tương trứng ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) là một bước tiến lớn về khoa học đã giúp cho người phụ nữ có thể mang thai, các gia đình hiếm muộn có được niềm hạnh phúc đón chào thành viên mới. Tuy vậy, tỷ lệ thành công của các phương pháp hỗ trợ sinh sản vẫn chỉ nhỏ hơn 50% [3]. Bất thường nhiễm sắc thể của phôi là một trong các nguyên nhân ảnh hưởng đến chất lượng phôi đang dành được nhiều sự quan tâm.

Từ năm 1992 đến nay, khi thực hiện hỗ trợ sinh sản, đã có nhiều kỹ thuật di truyền được ứng dụng để phát hiện các rối loạn NST, các bệnh lý đơn gen cho phôi như FISH, CGH, aCGH, BoBs, NGS,… Trong đó, kỹ thuật aCGH (Array Comparative Genomic Hybridization/ lai so sánh hệ gen) là một kỹ thuật tiên tiến, có nhiều ưu điểm như kiểm tra được toàn bộ 24 NST người, thời gian thực hiện nhanh. Kỹ thuật này đã được áp dụng rộng rãi ở Hoa Kỳ và Châu Âu, được coi như tiêu chuẩn vàng trong phát hiện các bất thường nhiễm sắc thể ở giai đoạn phôi [4],[5]. aCGH là kỹ thuật di truyền tế bào-phân tử phát hiện sự thay đổi số lượng nhiễm sắc thể trên toàn bộ hệ gen với độ phân giải cao, kỹ thuật aCGH được ứng dụng để phát hiện các bất thường di truyền, hỗ trợ trong sàng lọc và chẩn đoán bệnh tật trước làm tổ, trước sinh, sau sinh. Trên thế giới, aCGH được ứng dụng để phát hiện các bất thường di truyền nhỏ không thấy được ở bộ nhiễm sắc thể khi làm karyotype. Với công nghệ sử dụng các phân tử dò tìm trên toàn bộ 24 nhiễm sắc thể người, theo nguyên tắc lai so sánh với mẫu đối chứng, kết hợp phân tích di truyền phân tử, thời gian thực hiện nhanh, aCGH có thể ứng dụng phân tích DNA tổng số được chiết tách từ các mẫu sinh phẩm. Tại Việt Nam, aCGH hiện rất ít nghiên cứu được triển khai. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Hoàn thiện kỹ thuật lai so sánh hệ gen (aCGH) trong sàng lọc di truyền trước làm tổ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. 16 mẫu phôi dư ngày 5 được cung cấp từ Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 5/2019 đến tháng 4/2020.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Tư vấn Di truyền Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Quy trình thực hiện:

Bước 1: Chuẩn bị chứng nam, chứng nữ và mẫu xét nghiệm.

Bước 2: Khuếch đại toàn bộ hệ gen (WGA) (sử dụng kit Agilent REPLI-g Cell Kit) cho cả chứng nam, chứng nữ theo các bước: ly giải tế bào với đệm đệm DLB và đệm D2, với nhiệt độ nhiệt ly giải ở 65^{o}C. Sau đó, khuếch đại toàn bộ hệ gen (WGA) với hỗn hợp Agilent Amplification Master Mix (cho 10µL mẫu đã ly giải ở bước trên cùng với 40µL hỗn hợp Agilent Amplification Master Mix để có tổng thể tích 50µL). Khuếch đại hệ gen ở chu trình nhiệt. Kiểm tra chất lượng DNA bằng điện di và đo nồng độ DNA, tất cả các mẫu, bao gồm chứng nam và chứng nữ có nồng độ từ 300 ng/µL trở lên.

Bước 3: Đánh dấu mẫu: tách mạch DNA bằng chu trình nhiệt, đánh dấu bằng hỗn hợp Labeling Master Mix.

Bước 4: Tinh sạch sau Labeling: thêm TE để rửa.

Bước 5: Lai DNA. Thêm vào ống ependort 16µL mẫu và 29µL hỗn hợp Agilent Hybridization Master Mix sao cho tổng thể tích phản ứng là 45µL. Trộn đều mẫu bằng pipet và chuyển sang máy luân nhiệt với chương trình (98^{o}C trong 3 phút và 37^{o}C trong 30 phút). Nhỏ 45 µL mẫu lai vào giữa mỗi array đơn, trải đều bề mặt slide đệm, trượt thanh kẹp và khóa chặt 2 slide lại với nhau. Đặt buồng lai vào trong lò, đặt tốc độ xoay 20 rmp, nhiệt độ 67^{o}C trong 2 giờ.

Bước 6: Rửa Microarray: Đặt khay chứa slide vào dung dịch rửa (Wash buffer 1 –Agilent) ở nhiệt độ phòng. Sau đó, nhấc khay chứa slide sang đĩa chứa Wash buffer 2.

Bước 7: Quét tín hiệu trên máy Agilent SureScan Microarray Scanner: tháo slide và đặt vào khay giữ slide trong hệ thống mát quét (SureScan Microarray Scanner - Agilent) để quét tín hiệu.

Bước 8: Phân tích kết quả. Sau khi quét tín hiệu trên máy SureScan Microarray Scanner-Agilent, dữ liệu được chuyển sang phần mềm Agilent Cytogenomics v5.0 để phân tích.

Yêu cầu mẫu chứng nam, chứng nữ và các mẫu xét nghiệm đạt 14 tiêu chí của thông số kỹ thuật (QC).

Tiến hành so sánh mẫu xét nghiệm với chứng nam và chứng nữ về log2 Ratio mẫu/chứng để suy ra số lượng NST của mẫu. Nếu là 0, mẫu cân bằng về NST, nếu là -1 thì mẫu là đơn bội thuần (Monosomy), nếu là +0,58 thì mẫu là tam bội thuần (Trisomy). Nếu là khảm, kết quả được gọi ra như dưới đây.

Bảng 1. Tiêu chuẩn đánh giá bất thường nhiễm sắc thể bằng phân tích aCGH

	Tam bội					**Đơn bội**				
Log2Ratio mẫu/chứng	0,06	0,12	0,17	0,23	0,29	-0,1	-0,2	-0,3	-0,4	-0,5
Tỷ lệ khảm (%)	10	20	30	40	50	10	20	30	40	50

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả khuếch đại hệ gen (WGA) từ tế bào phôi dư ngày 5. 16 mẫu phôi dư ngày 5 được đánh số thứ tự A1 - A16, tiến hành khuếch đại gen (WGA**)** bằng bộ kit REPLI-g Single Cell Kit. Sau đó được kiểm tra chất lượng, nồng độ, độ tinh sạch bằng máy quang phổ kế, được điện di, thu được các kết quả dưới đây.

Kết quả đo mật độ quang học (OD) và hàm lượng DNA sau WGA. DNA từ các mẫu phôi sau khi được WGA, được kiểm tra nồng độ, độ tinh sạch, tính toán bằng máy đo quang phổ kế tự động Nanodrop 2000 ở bước sóng 260 nm, 280 nm và tỷ số OD260/OD280.

Đồng thời, hàm lượng DNA đo được trên máy quang phổ được nhân với hệ số pha loãng bằng 10 thu được kết quả trong bảng 2.

Bảng 2. Mật độ quang học và nồng độ DNA sau khuếch đại gen (WGA)

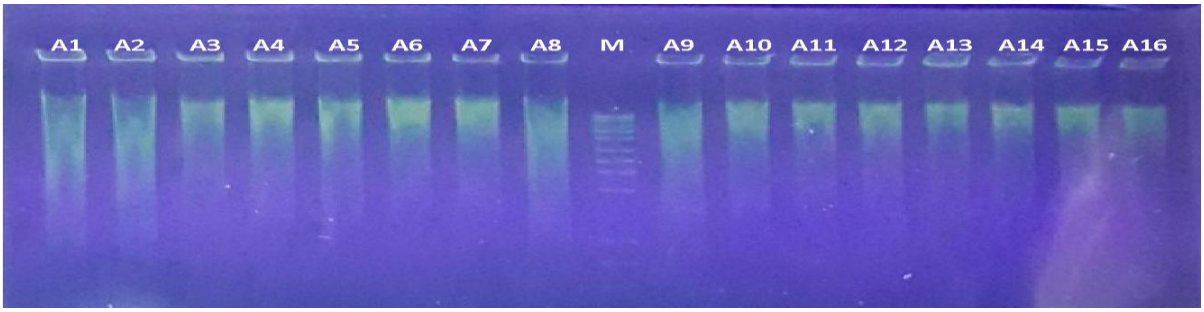
STT	**Mẫu**	**OD260**	**OD280**	**OD260/OD280**	**Nồng độ acid nucleic (ng/µL)**
Chứng nữ		2,205	1,258	1,75	1102
Chứng nam		2,590	1,471	1,76	1295
1	A1	1,834	1,061	1,73	917
2	A2	1,897	1,128	1,68	948
3	A3	1,857	1,06	1,75	929
4	A4	1,286	0,767	1,68	643
5	A5	1,777	1,045	1,7	888
6	A6	1,834	1,073	1,71	917
7	A7	2,381	1,36	1,75	1190
8	A8	1,693	0,989	1,71	846
9	A9	1,724	0,99	1,74	862
10	A10	1,491	0,882	1,69	746
11	A11	2,192	1,251	1,75	1096
12	A12	1,327	0,819	1,62	663
13	A13	1,742	0,981	1,77	871
14	A14	1,990	1,121	1,77	995
15	A15	1,576	0,8875	1,78	788
16	A16	1,757	0,9873	1,78	878
Trung bình		1,796±0,054	1,024±0,052	1,755±0,035	897,85±27,08

Nhận xét: Theo bảng 2, kết quả đo tỷ số mật độ quang học trung bình là 1,755±0,035. Trong đó, tỷ số mật độ quang học OD260/OD280 thấp nhất là 1,62 ở mẫu số 12, cao nhất lên đến 1,78 ở mẫu số 15 và 16, còn lại các kết quả khác nằm trong khoảng 1,68 đến 1,77. Như vậy, DNA sau khuếch đại đạt tiêu chuẩn về độ tinh sạch.

Hàm lượng DNA được khuếch đại gen (WGA) từ tế bào phôi ngày 5 trung bình là 897,85±27,08 ng/µL. Trong đó, hàm lượng DNA thấp nhất là 643 ng/µL ở mẫu số 4, cao nhất lên đến 1.190 ng/µL ở mẫu số 7, còn lại các kết quả khác nằm trong khoảng 663 - 1096 ng/µL. Như

vậy, DNA sau khuếch đại đạt đủ nồng độ để tiếp tục bước tiếp theo.

Kết quả điện di DNA. 16 mẫu DNA sau khi tách chiết đều được điện di trên gel Agarose 0,8% với thể tích như nhau. Kết quả thu được sau khi nhuộm Ethidium Bromide và đèn soi tử ngoại được thể hiện trong hình 1.



Hình 1. Hình ảnh điện di DNA sau khuếch đại gen (WGA)

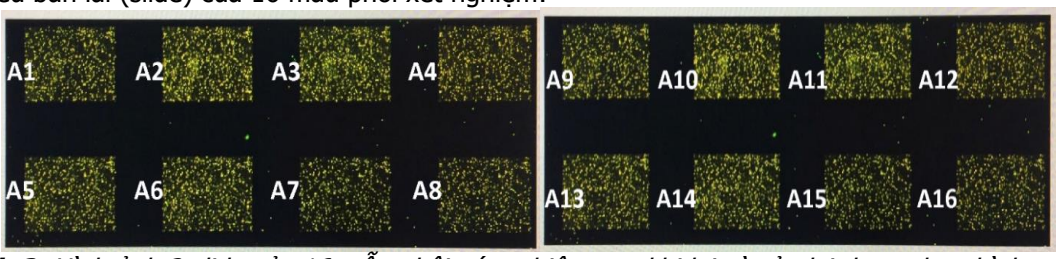
Giếng M: Thang chuẩn DNA 1.000bp

Các giếng còn lại tương ứng với 16 mẫu bệnh phẩm (A1-A16)

Nhận xét: Hình ảnh điện di cho thấy các băng DNA sáng, gọn. Độ sáng mỗi băng tương đồng với nồng độ DNA. Kết quả nồng độ DNA đạt yêu cầu để thực hiện bước tiếp theo.

Kết quả lai so sánh hệ gen. Kết quả sau khi đánh dấu mẫu (Sample Labeling), lai DNA, rửa lai và quét tín hiệu bằng máy SureScan Microarray Scanner

-Tiêu bản lai (slide) của 16 mẫu phôi xét nghiệm:



Hình 2. *Hình ảnh 2 slide của 16 mẫu phôi xét nghiệm sau khi lai và rửa lai được chụp hình qua hệ thống máy Agilent SureScan Microarray Scanner*

Nhận xét: Trên hình ảnh tiêu bản lai, nền lai sạch thể hiện rõ được những ô lai của 16 mẫu phôi trong nghiên cứu. Những chấm lai đều thể hiện kết quả lai tốt, slide quét tín hiệu tốt để chuyển sang bước phân tích trên phần mềm.

Phân tích kết quả lai so sánh hệ gen

- Theo các thông số kỹ thuật yêu cầu (QC):

QC Metrics

Metric Name	Value	Preferred Range
IsGoodGrid	1.000000	>=1.0
AnyColorPrcntFeatNonUnifOL	0.168318	<5.0
DerivativeLR_Spread	0.487007	<0.7
Dye Flip	Normal	NA
gRepro	0.087378	>0.0 and <0.2
g_BGNoise	11.631200	<15.0
g_Signal2Noise	48.603583	>10.0
g_SignalIntensity	565.318000	>30.0
rRepro	0.092612	>0.0 and <0.2
r_BGNoise	7.241150	<15.0
r_Signal2Noise	33.883844	>8.0
r_SignalIntensity	245.358000	>25.0
RestrictionControl	NA	NA
LogRatioImbalance	4.016393	NA

Hình 3. Hình ảnh bảng QC của mẫu đạt yêu cầu (mẫu đại diện A5)

Nhận xét: Hình 3 chụp đại diện hình ảnh bảng thông số kỹ thuật đạt yêu cầu của mẫu khi lai so sánh hệ gen aCGH. Khi mẫu đạt đủ yêu cầu các thông số kỹ thuật sẽ được tiến hành phân tích. Qua hình chúng ta thấy mẫu A5 đạt tất cả 14 tiêu chí của QC.

Bảng 3. Chất lượng lai của 16 mẫu phôi nghiên cứu

STT	QC Metric Name	Preferred Range	Đạt	Không đạt
1	IsGoodGrid	>=1.0	16/16	0/16
2	AnyColorPrcntFeatNonUnifOL	<5.0	16/16	0/16
3	DerivativeLR_Spread	<0.7	16/16	0/16
4	Dye Flip	NA	16/16	0/16
5	gRepro	>0.0 and <0.2	16/16	0/16
6	g_BGNoise	<15.0	16/16	0/16
7	g_Signal2Noise	>10.0	16/16	0/16
8	g_SignalIntensity	>30.0	16/16	0/16
9	rRepro	>0.0 and <0.2	16/16	0/16
10	r_BGNoise	<15.0	16/16	0/16
11	r_Signal2Noise	>8.0	16/16	0/16
12	r_SignalIntensity	>25.0	16/16	0/16
13	RestrictionControl	NA	16/16	0/16
14	LogRatioImbalance	NA	16/16	0/16
	Tổng		**16/16**	**0/16**

Nhận xét: Khi thực hiện lai microarray, toàn bộ 16 mẫu (100%) đạt tiêu chuẩn thông số kỹ thuật theo khuyến cáo.

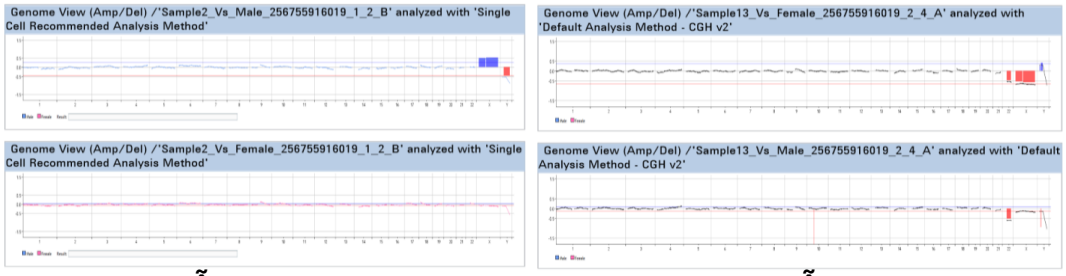
- Kết quả phân tích lai so sánh hệ gen:

Bảng 4. Đặc điểm và tỉ lệ bất thường NST các phôi nghiên cứu

Đặc điểm phôi		Số lượng	Tỉ lệ (%)	
Phôi bình thường (n=11)	Số phôi không rối loạn NST	11	68,75	
Phôi bất thường (n= 5)	Số phôi rối loạn 1 NST	3	18,75	31,25
	Số phôi rối loạn 2 NST	1	6,25	
	Số phôi rối loạn ≥3 NST	0	0	
	Số phôi thể khảm	1	6,25	
Tổng		16	100	

Nhận xét: Các mẫu phôi dư có tỉ lệ bất thường nhiễm sắc thể chung là 31,25%, trong đó tỉ lệ rối loạn 1 NST và 2 nhiễm sắc thể lần lượt là 18,75% (3/16) và 6,25% (1/16). Có 1 phôi ở trạng thái khảm (1/16; 6,25%).

Dưới đây là một số hình ảnh kết quả phân tích của các mẫu phôi.



Mẫu A2 **Mẫu A13**

Hình 4. Kết quả mẫu phôi dư A2, 46,XX;arr (l-22,X)x2 và mẫu phôi dư A13, 46,XY; arr (X,Y)xl, (22)xl

Nhận xét: Đối với mẫu A2, khi so sánh với chứng nam, bộ NST của mẫu cho tín hiệu cân bằng các NST từ 1 đến 22, tăng tín hiệu ở X đến +0,58, giảm tín hiệu ở Y là -1, vậy so với chứng nam, đây là mẫu arr(l-22,X)x2. Khi so sánh với chứng nữ, bộ NST của mẫu cho tín hiệu cân bằng các NST từ 1 đến 22, và cân bằng cả ở NST X, vậy so với chứng nữ, đây là mẫu arr(l-22,X)x2. Kết luận, khi so sánh với cả chứng nam và chứng nữ, bộ NST của mẫu A2 là arr(l-22,X)x2).

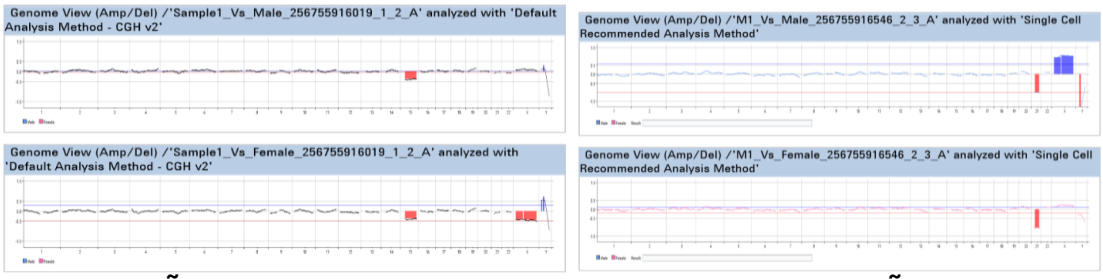
Bảng 5. Kết quả bộ NST của 16 mẫu phôi dư ngày 5 phân tích bằng aCGH

STT	Tên mẫu	CNV (aCGH)	NST đồ tương ứng
1	A1	arr(X,Y)xl, (15)xl[0.5]	46,XY/ 45,XY,-15
2	A2	arr(l-22)x2,(X,Y)xl	46,XY
3	A3	arr(l-22)x2,(X,Y)xl	46,XY
4	A4	arr(l-22)x2,(X,Y)xl	46,XY
5	A5	arr(l-22)x2,(X,Y)xl	46,XY

6	A6	arr(21)x1,(X)x2	45,XX,-21
7	A7	arr(I-22)x2,(X,Y)xl	46,XY
8	A8	arr(I-22)x2,(X,Y)xl	46,XY
9	A9	arr(I-22)x2,(X,Y)xl	46,XY
10	A10	arr(X,Y)xl,(1)x3	47,XY,+1
11	A11	arr(X)xl,(6)x3	46,XO,+6
12	A12	arr(I-22)x2,(X,Y)xl	46,XY
13	A13	arr(X,Y)xl,(22)xl	45,XY,-22
14	A14	arr(I-22)x2,(X,Y)xl	46,XY
15	A15	arr(I-22)x2,(X,Y)xl	46,XY
16	A16	arr(I-22)x2,(X,Y)xl	46,XY

Nhận xét: Trong 16 phôi có 11 phôi bình thường (68,75%), 5 phôi bất thường (31,25%). Trong đó, số phôi rối loạn 1 NST là 3 (18,75%), rối loạn 2 NST là 1 (6,25%), rối loạn 3 NST là 0, số phôi khảm là 1 (6.25%).

Đối với mẫu A13, khi so sánh với chứng nữ, bộ NST của mẫu cho tín hiệu cân bằng các NST từ 1 đến 21, giảm tín hiệu ở NST 22 và X là -1, tăng tín hiệu ở Y là +1, vậy so với chứng nữ, đây là arr(X,Y)xl,(22)xl. Khi so sánh với chứng nam, bộ NST của mẫu cho tín hiệu cân bằng các NST từ 1 đến 21 và NST X và NST Y, giảm tín hiệu ở NST 22 là -1, như vậy so với chứng nam, đây là mẫu arr(X,Y)xl,(22)xl. Kết luận, khi so sánh với cả chứng nam và chứng nữ, bộ NST của mẫu A13 là arr(X,Y)xl,(22)xl.



Mẫu A1 **Mẫu A6**

Hình 5. Kết quả mẫu phôi dư A1, 46,XY/45,XY,-15; arr(X,Y)xl,(15)xl[0.5] và mẫu phôi dư A6, 45,XX,-21; arr(21)x1,(X)x2

Nhận xét: Đối với mẫu A1, khi so sánh với chứng nữ, bộ NST của mẫu cho tín hiệu cân bằng các NST từ 1 đến 14 và từ 16 đến 22, giảm tín hiệu ở NST 15 là -0,5; giảm tín hiệu ở X là -1, tăng tín hiệu ở Y là +1, như vậy so với chứng nữ, đây là mẫu **arr(X,Y)xl,(15)xl[0.5]**. Khi so sánh với chứng nam, bộ NST của mẫu cho tín hiệu cân bằng các NST từ 1 đến 14 và từ 16 đến 22, giảm tín hiệu ở NST 15 là -0,5; cân bằng cả ở NST X và NST Y, như vậy so với chứng nam, đây là mẫu **arr(X,Y)xl,(15)xl[0.5]**. Như vậy, khi so sánh với cả chứng nam và chứng nữ thì kết luận, bộ NST của mẫu A1 là **arr(X,Y)xl,(15)xl[0.5]**).

Đối với mẫu A6, khi so sánh với chứng nữ, bộ NST của mẫu cho tín hiệu cân bằng các NST 1-20 và 22, giảm tín hiệu ở NST 21 là -1; vậy so với chứng nữ, đây là mẫu **arr(21)x1,(X)x2**. Khi so sánh với chứng nam, bộ NST của mẫu cho tín hiệu cân bằng các NST từ 1 đến 20 và 22, giảm tín hiệu ở NST 21 và NST Yla -1; vậy so với chứng nam, đây là mẫu **arr(21)x1,(X)x2**. Như vậy, khi so sánh với cả chứng nam và chứng nữ thì kết luận, bộ NST của mẫu A6 là **arr(21)x1,(X)x2.**

IV. BÀN LUẬN

Quy trình chúng tôi sử dụng trong nghiên cứu là quy trình được chuyển giao bởi hãng Agilent thực hiện trong vòng 8 giờ để phát hiện bất thường NST trước làm tổ. Trong quá trình thực hiện, yêu cầu có hai người thực hiện, một người thao tác kỹ thuật, một người giám sát.

Khi khuếch đại hệ gen cần sử dụng đúng bộ kit của hãng là REPLi-g để đảm bảo thu được DNA có thể tham gia bước đánh dấu DNA với kết quả tốt. Chúng tôi tiến hành đánh giá sản phẩm WGA bằng điện di trên gel agarose. Kết quả cho thấy cả 16 mẫu phôi dư đều xuất hiện băng sản phẩm, các băng của sản phẩm WGA khá đồng đều (Hình 1). Dải băng điện di của DNA tổng số phù hợp với dải băng sản phẩm khuyến cáo của nhà sản xuất. Hơn nữa, độ sáng của cả 16 băng sản phẩm cũng cho thấy cả 16 mẫu phôi dư đều sinh thiết thành công (lấy được nhân tế bào) và nồng độ DNA sau khuếch đại hệ gen (WGA) đảm bảo đủ để phục vụ cho bước tiếp theo là lai so sánh hệ gen (Hình 2).

Kết quả WGA còn được đánh giá bằng định lượng nồng độ DNA bằng Qubit. Kết quả này giúp định lượng chính xác nồng độ DNA sản phẩm WGA xem có đủ cho lai so sánh hệ gen ở giai đoạn sau một cách chính xác hay không. Theo khuyến cáo của hãng, lượng DNA của các mẫu có tế bào phải trên 300 ng/µL. Đối với mẫu chứng nam và chứng nữ phải trên 300 ng/µL.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, kết quả cho thấy trên 16 mẫu, tỷ số mật độ quang học trung bình là 1,755±0,035; nồng độ DNA trung bình là 897,85±27,08 ng/µL. Như vậy, 16 mẫu và chứng nam, chứng nữ đều có lượng DNA đạt về số lượng trên 300 ng/µL (Bảng 2). Theo nghiên cứu của Majumdar, G và cộng sự (2016) [6], thực hiện với 65 phôi, tỷ số mật độ quang học trung bình là 1,705±0,021; nồng độ DNA trung bình là 584,72±23.45 ng/µL, Theo nghiên cứu của La Cour Poulsen, L và cộng sự (2019) [7], thực hiện trên 87 phôi, tỷ số mật độ quang học trung bình là 1,823±0,031; nồng độ DNA trung bình là 732,72±30.15 ng/µL. Điều này cũng cho thấy việc WGA thành công, đảm bảo không nhiễm DNA ngoại lai đồng thời có nồng độ DNA đảm bảo phục vụ cho bước lai so sánh hệ gen tiếp theo.

Như vậy, chúng tôi đã hoàn thiện quá trình WGA, đảm bảo có được thư viện DNA chính xác và nhanh nhất, chỉ cần 2 giờ, đáp ứng được nhu cầu chuyển phôi tươi trong vòng 24 giờ của bác sỹ lâm sàng chỉ định PGT-A.

Sau khi đã WGA thành công, quy trình thực hiện tiếp theo của quá trình lai so sánh hệ gen gồm: đánh dấu mẫu (Sample Labeling), lai DNA, rửa lai và quét tín hiệu bằng máy SureScan Microarray Scanner và phân tích kết quả xác định tình trạng rối loạn NST. Tổng thời gian thực hiện các quy trình này tối đa là 6 giờ.

Kết quả chuẩn hóa quy trình của chúng tôi đều đạt các tiêu chí bảo đúng yêu cầu của hãng. Trên hình ảnh kết quả 2 slide bao gồm 16 mẫu lai so với chứng, tất cả 16 ô lai đều, màu lai tốt, slide quét tín hiệu tốt (Hình 2). Tất cả 16 mẫu đều đạt tiêu chuẩn kỹ thuật QC bao gồm 14 tiêu chí (Bảng 3).

Chúng tôi đã thực hiện thành công chuẩn hóa quy trình lai so sánh hệ gen với các tiêu chí đảm bảo đúng yêu cầu kỹ thuật, giúp các mẫu thực hiện phân tích có đầy đủ dữ liệu để kết luận kết quả.

Kỹ thuật lai so sánh hệ gen aCGH đã được thực hiện thành công trong việc sàng lọc di truyền trước làm tổ của 16 mẫu phôi dư ngày 5. Đối với quy trình khuếch đại hệ gen, có nhiều loại kit trên thị trường, chúng tôi khuyến cáo sử dụng đúng bộ kit của hãng là REPLi-g để đảm bảo thu được DNA có thể tham gia bước đánh dấu DNA với kết quả tốt. Với bước rửa lai, khuyến cáo thực hiện trong phòng thí nghiệm với điều kiện phòng ozone <= 5ppm, dụng cụ được tráng isopropanol mỗi lần rửa. Toàn bộ quy trình sàng lọc di truyền trước làm tổ bằng kỹ thuật aCGH được hoàn thành trong thời gian 8 giờ, điều này có ý nghĩa đối với công tác hỗ trợ sinh sản, cân nhắc việc chuyển phôi kịp thời khi thực sự cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã hoàn thiện được quy trình sàng lọc di truyền trước làm tổ bằng kỹ thuật aCGH. Với bộ kit REPLI-g Cell Kit, hệ gen của phôi được khuếch đại tối thiểu, đạt yêu cầu, thời gian trong 2 giờ. Sau khi khuếch đại, tỷ số mật độ quang học trung bình là 1,755±0,035; nồng độ DNA trung bình là 897,85±27,08 ng/µL.

Bước rửa lai, yêu cầu điều kiện phòng ozone <= 5ppm, dụng cụ được tráng isopropanol mỗi lần rửa, bước phân tích 100% các mẫu đạt yêu cầu so với chứng nam, chứng nữ và đạt đủ 14 thông số kỹ thuật (QC).

Phân tích kết quả lai so sánh hệ gen với 16 mẫu phôi dư ngày 5, có 11/16 phôi bình thường (68,75%), 5/16 phôi bất thường (31,25%). Trong đó, số phôi rối loạn 1 NST là 3/16 (18,75%), rối loạn 2 NST là 1/16 (6,25%), số phôi khảm là 1/16 (6.25%).

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ về cơ sở vật chất, trang thiết bị và sự giúp đỡ của các đồng nghiệp tại Bộ môn Y Sinh học - Di truyền, Trường Đại học Y Hà Nội, Trung tâm Tư vấn Di truyền, Bệnh viện Đai học Y Hà Nội. Các tác giả xin trân trọng cảm ơn!

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Akhondi M.M. et al. (2013).** Prevalence of primary infertility in Iran in 2010. Iranian journal of public health, 42(12): 1398.
2. **Beyer-Berjot, L. et al. (2013).** A total laparoscopic approach reduces the infertility rate after ileal pouch-anal anastomosis: a 2-center study. Annals of surgery, 258(2): 275-282.
3. **Eijkemans, M.J.et al. (2003).** High singleton live birth rate following classical ovulation induction in normogonadotrophic anovulatory infertility (WHO 2). Human Reproduction, 18(11): 2357-2362.
4. **Liu, J. et al. (2012).** DNA microarray reveals that high proportions of human blastocysts from women of advanced maternal age are aneuploid and mosaic. Biology of reproduction, 87(6): 148: 1-9.
5. **Liang, L. et al. (2013).** Identification of chromosomal errors in human preimplantation embryos with oligonucleotide DNA microarray. PloS One, 8(4): e61838.
6. **Majumdar, G. et al. (2016).** Preimplantation genetic screening for all 24 chromosomes by microarray comparative genomic hybridization significantly increases implantation rates and clinical pregnancy rates in patients undergoing in vitro fertilization with poor prognosis. Human Reproduction, 9(2): 94.
7. **la Cour Poulsen, L. et al. (2019).** Human granulosa cells function as innate immune cells executing an inflammatory reaction during ovulation: a microarray analysis. Neoplasia, 486: 34-46.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN CHI PHÍ TRỰC TIẾP CHO ĐIỀU TRỊ VÀ NGOÀI ĐIỀU TRỊ CỦA NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TRONG MỘT LẦN ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN – HÀ NỘI, NĂM 2018

Nguyễn Văn Chỉnh*, Phạm Bích Diệp*, Phạm Huy Tuấn Kiệt*, Nguyễn Thị Bạch Yến*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích một số yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp (CPTT) cho điều trị, một số CPTT ngoài điều trị và tổng CPTT của người bệnh ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội, năm 2018. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang 440 người bệnh ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 12-2017 đến tháng 01-2018. **Kết quả:** Nghề nghiệp là yếu tố ảnh hưởng làm gia tăng CPTT ngoài điều trị (OR: 1,527; 95% CI: 1,007-2,314; p <0,05). Số lượng biến chứng/ bệnh kèm theo làm gia tăng CPTT cho điều trị (OR; 2,716; 95% CI: 1,830-4,031; p<0,001) và tổng CPTT (OR: 1,511; 95% CI: 1,029-2,217; p<0,05). **Kết luận:** Có mối liên quan giữa nghề nghiệp của người bệnh với CPTT ngoài điều trị; số biến chứng/ bệnh kèm theo có mối liên quan với CPTT cho điều trị và tổng CPTT. Cần thực hiện truyền thông để người bệnh chủ động khám sàng lọc phát hiện sớm đái tháo đường cũng như các biện pháp làm giảm số BC, BKT.

Từ khóa: yếu tố liên quan, đái tháo đường, chi phí điều trị.

SUMMARY

SOME FACTORS RELATING TO DIRECT MEDICAL COST AND DIRECT NON MEDICAL COST FOR TREATMENT PER VISIT OF TYPES 2 DIABETIC OUT PATIENTS AT THANH NHAN HOSPITAL – HANOI, 2018

Objective: To describe some associated factors relating to direct medical cost; direct non-medical costs and total cost of type 2 diabetic among outpatients treating at Examination Department, Thanh Nhan hospital, Hanoi, 2018. **Method:** a cross-sectional study among 440 types 2 diabetic outpatients came to Thanh Nhan hospital from December 2017 to January 2018. **Results:** Occupation is the associate factor with increasing direct non medical costs (OR: 1,527; 95% CI: 1,007-2,314; p <0,05). The number of complications and associated diseases associated with increasing the direct medical cost (OR: 2,716; 95% CI: 1,830-4,031; p <0,001) and total direct cost (OR: 1,511; 95% CI: 1.029-2.217; p<0,05). **Conclusion:** There is a relationship between the patient's occupation with the direct non-medical cost; between the number of complications/associated diseases and direct medical cost and total direct cost. It is necessary to raise people's awareness of diabetes for examination and early detection to reduce complications and associated diseases.

Key Words: factors relating, diabetes, treatment cost.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh mạn tính liên quan đến rối loạn chuyển hóa glucose do sự thiếu hụt sản xuất insulin hoặc không sử dụng được insulin hoặc cả hai [1]. ĐTĐ là nguyên nhân gây nên các biến chứng: mù lòa, loét bàn chân và các biến chứng khác [2], [3]. Trên toàn thế giới có 382 triệu người mắc (2013), dự tính có 592 triệu người mắc (2035), cứ 6 giây trôi qua có một người chết do ĐTĐ [4]. Năm 2015, trên thế giới đã có khoảng 5 triệu người chết vì bệnh ĐTĐ [4]. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc ĐTĐ ước tính sẽ tăng lên 2.342.879 người (2030) [3]. Tại Mỹ năm 2007, chi phí (CP) cho điều trị ĐTĐ là 174 tỷ đô la, trong đó chi phí trực tiếp (CPTT) là 116 tỷ đô la, CP gián tiếp là 58 tỷ đô la [3]. Chi phí điều trị ĐTĐ ở Việt Nam cho 1 lần điều trị ngoại trú là 1.328.293 đồng, trong đó CPTT cho điều trị là 714.973 đồng, CPPT ngoài điều trị là 613.320 đồng [5]. Chi phí này là một gánh nặng kinh tế đối với những người mắc bệnh ĐTĐ, đặc biệt nếu người bệnh không có bảo hiểm y tế (BHYT). Nghiên cứu ở Hàn Quốc và Băngladesh đã chỉ ra một số yếu tố như số biến chứng của ĐTĐ [6], [7]; tuổi, nơi sống, nghề nghiệp và tình trạng kinh tế có ảnh hưởng làm gia tăng CPTT của người bệnh [7]. Nghiên cứu xác định các yếu tố liên quan đến CP là rất cần thiết, dựa trên cơ sở đó giúp cung cấp các bằng chứng cho người bệnh để họ có những biện pháp can thiệp kịp thời giúp làm giảm chi phí điều trị của ĐTĐ.

Ở Việt Nam, nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng đến CP điều trị ĐTĐ típ 2 tại bệnh viện Thanh Nhàn còn hạn chế. Do vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi sẽ phân tích một số yếu tố liên quan đến CPTT cho điều trị, CPTT ngoài điều trị và tổng CPTT của người bệnh ĐTĐ típ 2 điều

**Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn văn Chỉnh
Email: giaosuchinh@gmail.com
Ngày nhận bài: 29.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

trị ngoại trú tại Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội, năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp với hồi cứu bệnh án.

2. Đối tượng nghiên cứu. Người bệnh (NB) được chẩn đoán xác định ĐTĐ típ 2 (loại trừ NB mắc các bệnh nặng khác kèm theo hoặc có biểu hiện đợt cấp của biến chứng) đang điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội từ tháng 12-2017 đến tháng 01-2018.

3. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Cỡ mẫu: Nghiên cứu này là một phần của nghiên cứu tính CP cho người bệnh ĐTĐ. Do vậy, công thức tính cỡ mẫu được tính theo nghiên cứu mô tả với công thức ước lượng một giá trị trung bình [5]:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2}\,\sigma^2}{d^2}$$

Trong đó: α: Mức ý nghĩa thống kê với α =0,05 thì hệ số $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96, σ^2: Độ lệch chuẩn, với σ = 5.0756 [6], d: độ lệch chính xác tuyệt đối mong muốn = 0.498. Cỡ mẫu tính được n = 399,1 người. Cỡ mẫu thu thập là 440 người bệnh ĐTĐ típ 2.

Chọn mẫu thuận tiện: tất cả những người bệnh nằm trong đối tượng nghiên cứu sẽ được mời tham gia vào nghiên cứu cho đến khi đủ số lượng.

4. Biến số nghiên cứu. Thông tin chung về nhân khẩu học: tuổi, giới, trình độ học vấn, nghề nghiệp.

Thông tin về các yếu tố liên quan: trình độ học vấn, mức lương, thu nhập, tình trạng kinh tế, số biến chứng/bệnh kèm theo, số năm phát hiện.

Thông tin về chi phí: CPTT cho điều trị, CPTT ngoài điều trị, tổng CPTT. Trong đó: Tổng CPTT = CPTT cho điều trị + CPTT ngoài điều trị. Cách tính chi phí cụ thể được thể hiện trong nghiên cứu về "Chi phí trực tiếp cho điều trị và ngoài điều trị của người bệnh đái tháo đường típ 2 trong một lần điều trị ngoại trú tại khoa khám bệnh, bệnh viện Thanh Nhàn" [5].

5. Phương pháp thu thập số liệu. Phương pháp phỏng vấn trực tiếp NB sử dụng bộ câu hỏi bán cấu trúc để thu thập thông tin cá nhân và các yếu tố liên quan. Ngoài ra, các thông tin về biến chứng/bệnh kèm theo, thời gian mắc bệnh, chi phí được sao chép thông tin từ bệnh án và bảng kê CP khám bệnh, chữa bệnh ngoại trú để thu thập CPTT cho điều trị, các yếu tố liên quan.

6. Phân tích và xử lý số liệu. Nhập liệu, làm sạch, xử lý và phân tích số liệu trên phần mềm Excel 2013, SPSS 24.0.

Ba mô hình hồi quy Logistic được thực hiện để phân tích mối liên quan, trong đó: biến phụ thuộc là biến nhị phân về CPTT cho điều trị, CPTT ngoài điều trị, tổng CPTT; biến độc lập là các yếu tố nhân khẩu học, mức hưởng BHYT, tình trạng kinh tế, số năm phát hiện bệnh, số biến chứng/bệnh kèm theo, thu nhập.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của 440 đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Tuổi	<45	4	0,9
	45-60	82	18,6
	>60	354	80,5
Giới	Nữ	279	63,4
	Nam	161	36,6
Trình độ học vấn từ trung học phổ thông (THPT) trở lên	Hưu trí (n = 313)	210	67,1
	Khác (n = 127)	41	32,3
Số năm phát hiện	<1	22	5,0
	1-5	188	42,7
	>5	230	52,3
Số biến chứng/ bệnh kèm theo	Không	26	5,9
	Có	414	94,1
Các khoản CPTT (đơn vị tính: Đồng)	Trung bình	Trung vị	
CPTT cho điều trị	714.973	679.006	
CPTT ngoài điều trị	613.320	298.625	
Tổng CPTT	1.328.293	1.054.401	
Thu nhập trung bình/ tháng (đồng) Mean (± SD)	2.744.161±1.878.369		
	Nghề nghiệp hưu trí:	3.261.623±1.629.884	
	Nghề nghiệp khác:	1.468.843±1.846.722	

Tuổi chủ yếu của người bệnh > 60 tuổi (chiếm 80,5%), nữ chiếm 63,4%, nghề nghiệp là hưu trí (71,1%), mới phát hiện bệnh và không có biến chứng rất thấp (chỉ chiếm 5% và 5,9%). Tổng CPTT cho một đợt điều trị ngoại trú là 1.328.293 đồng, CPTT cho điều trị là 714.973 đồng và CPTT ngoài điều trị là 613.320 đồng. Thu nhập trung bình của người bệnh một tháng là khoảng 2,7 triệu đồng.

2. Một số yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp ngoài điều trị của người bệnh đái tháo đường típ 2 trong 1 tháng điều trị ngoại trú

Bảng 2. Một số yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp ngoài điều trị của người bệnh đái tháo đường típ 2 trong 1 tháng điều trị ngoại trú

Đặc điểm		n	%	Giá trị p	OR hiệu chỉnh	95% CI	
						Thấp	Cao
Tuổi	>60	354	80,5	0,390	1,245	0,755	2,053
	≤60[a]	86	19,5				
Giới	Nữ	279	63,4	0,607	1,108	0,749	1,640
	Nam [a]	161	36,6				
Nơi cư trú	Thành thị	429	97,5	0,881	1,106	0,294	4,161
	Khác [a]	11	2,5				
Học vấn	≥Trung cấp	53	12,0	0,220	1,453	0,799	2,643
	≤THPT [a]	387	88,0				
Nghề nghiệp	Hưu trí	313	71,1	0,046 *	1,527	1,007	2,314
	Khác [a]	127	28,9				
Mức hưởng BHYT	100%	248	56,4	0,780	1,064	0,690	1,638
	<100% [a]	192	43,6				
Tình trạng kinh tế	≥Trung bình	435	98,9	0,779	1,300	0,208	8,137
	Khác [a, b]	5	1,1				
Số năm phát hiện	>5	230	52,3	0,710	1,075	0,733	1,578
	≤5[a]	210	47,7				
Số BC, BKT	>1	245	55,7	0,819	0,955	0,646	1,412
	≤1[a]	195	44,3				

Ghi chú: [a] Nhóm tham khảo; *p<0,05; BC/BKT: biến chứng/ bệnh kèm theo

[b] Hộ nghèo và cận nghèo, dựa trên thẻ BHYT và phỏng vấn NB.

Biến phụ thuộc là biến nhị phân được chia 2 nhóm: <298.625 đồng và ≥298.625 đồng (trong đó 298.625 đồng là trung vị CPTT ngoài điều trị trong 1 tháng).

Có mối liên quan giữa nghề nghiệp của người bệnh và CPTT ngoài điều trị (p<0,05).

Người bệnh có nghề nghiệp là hưu trí có khả năng phải trả CPTT ngoài điều trị trên trung bình cao hơn người bệnh không phải là hưu trí (OR = 1,527, 95% CI = 1,007-2,314).

3. Một số yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp cho điều trị của người bệnh đái tháo đường típ 2 trong 1 tháng điều trị ngoại trú

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp cho điều trị của người bệnh đái tháo đường típ 2 trong 1 tháng điều trị ngoại trú

Đặc điểm		n	%	Giá trị p	OR hiệu chỉnh	95% CI	
						Thấp	Cao
Tuổi	>60	354	80,5	0,400	1,280	0,721	2,271
	≤60 [a]	86	19,5				
Giới	Nữ	279	63,4	0,199	1,306	0,869	1,963
	Nam [a]	161	36,6				
Nơi cư trú	Thành thị	429	97,5	0,798	0,833	0,205	3,390
	Khác [a]	11	2,5				
Học vấn	≥Trung cấp	53	12,0	0,506	1,229	0,670	2,256
	≤THPT [a]	387	88,0				
Nghề nghiệp	Hưu trí	313	71,1	0,529	0,826	0,455	1,499
	Khác [a]	127	28,9				
Mức hưởng BHYT	100%	248	56,4	0,240	0,782	0,519	1,179
	<100% [a]	192	43,6				
Tình trạng	≥Trung bình	435	98,9	0,141	0,185	0,020	1,747

kinh tế	Khác [a]	5	1,1				
Số năm phát hiện	>5	230	52,3	0,218	1,283	0,863	1,906
	≤5 [a]	210	47,7				

Ghi chú: [a] Nhóm tham khảo; [***]p<0,001; BC/BKT: biến chứng/ bệnh kèm theo

[b] Hộ nghèo và cận nghèo, dựa trên thẻ BHYT và phỏng vấn NB.

Biến phụ thuộc là biến nhị phân được chia 2 nhóm: <714.973 đồng và ≥714.973 đồng (trong đó 714.973 là trung bình CPTT cho điều trị trong 1 tháng).

Có mối liên quan giữa số biến chứng hoặc bệnh kèm theo và CPTT cho điều trị. Những NB có số biến chứng hoặc bệnh kết hợp lớn hơn 1 thì có nguy cơ phải mất CPTT cho điều trị cao hơn mức trung bình là 2,716 lần (OR = 2,716; 95% CI: 1,830-4,031) so với những người không có biến chứng/ bệnh kèm theo.

4. Một số yếu tố liên quan đến tổng chi phí trực tiếp của người bệnh đái tháo đường típ 2 trong 1 tháng điều trị ngoại trú.

Bảng 4. Một số yếu tố liên quan đến tổng chi phí trực tiếp của người bệnh đái tháo đường típ 2 trong 1 tháng điều trị ngoại trú

Đặc điểm		n	%	Giá trị p	OR hiệu chỉnh	95% CI	
						Thấp	Cao
Tuổi	>60	354	80,5	0,067	1,576	0,969	2,563
	≤60 [a]	86	19,5				
Giới	Nữ	279	63,4	0,177	1,311	0,885	1,944
	Nam [a]	161	36,6				
Nơi cư trú	Thành thị	429	97,5	0,606	1,430	0,367	5,564
	Khác [a]	11	2,5				
Học vấn	≥Trung cấp	53	12,0	0,441	1,266	0,695	2,306
	≤THPT [a]	387	88,0				
Nghề nghiệp	Hưu trí	313	71,1	0,233	1,309	0,841	2,036
	Khác [a]	127	28,9				
Mức hưởng BHYT	100%	248	56,4	0,566	0,880	0,568	1,363
	<100% [a]	192	43,6				
Tình trạng kinh tế	≥Trung bình	435	98,9	0,657	0,651	0,098	4,336
	Khác [a]	5	1,1				
Số năm phát hiện	>5	230	52,3	0,539	1,131	0,764	1,673
	≤5 [a]	210	47,7				
Số BC/ BKT	>1	245	55,7	0,035[*]	1,511	1,029	2,217
	≤1 [a]	195	44,3				

Ghi chú: [a] Nhóm tham khảo; [*]p<0.05; BC/BKT: biến chứng/ bệnh kèm theo

[b] Hộ nghèo và cận nghèo, dựa trên thẻ BHYT và phỏng vấn NB.

Biến phụ thuộc là biến nhị phân được chia 2 nhóm :<1.054.401 đồng và ≥1.054.401 đồng, (trong đó 1.054.401 đồng là trung vị tổng CPTT trong 1 tháng)

Có mối liên quan giữa số BC/ BKT của người bệnh với tổng CPTT. Những NB có số biến chứng hoặc bệnh kết hợp lớn hơn 1 thì có nguy cơ phải mất tổng CPTT cho điều trị cao hơn trung bình là 2,716 lần (OR = 1,511; 95% CI: 1,029-2,217).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trong nhóm người bệnh ĐTĐ típ 2 có điều trị ngoại trú tại bệnh viện Thanh Nhàn cho thấy có mối liên quan giữa nghề nghiệp và CPTT ngoài điều trị; số lượng biến chứng, bệnh kèm theo và CPTT cho điều trị và tổng CPTT.

Mối liên quan giữa CPTT ngoài điều trị với nghề nghiệp của người bệnh cho thấy người bệnh có nghề nghiệp là hưu trí thì CPTT ngoài điều trị cao hơn mức trung bình là 1,527 lần so với nhóm nghề nghiệp khác. Kết quả nghiên cứu có thể giải thích do người bệnh có nghề nghiệp là hưu trí trong nghiên cứu này có trình độ học vấn 210/313 (67,1%) có trình độ từ THPT trở lên, thu nhập trung bình 3.261.623 đồng cao hơn 2,2 lần so với thu nhập trung bình của các đối tượng khác (1.468.843 đồng), người bệnh hưu trí sẽ được người thân (các con cái đã lớn, kinh tế ổn định) hỗ trợ nhiều hơn về kinh tế. Mặt khác, họ không nằm trong độ tuổi lao động, thoải mái về thời gian để tìm hiểu các phương pháp, thực phẩm, thuốc để hỗ trợ điều trị. Do vậy, các cán bộ hưu trí sẵn sàng chi tiêu và sử dụng các thực phẩm và thuốc hỗ trợ cho điều trị,

nhiều hơn các đối tượng khác là phù hợp.

Theo kết quả nghiên cứu thì CPTT cho điều trị có mối liên quan với số biến chứng/bệnh kèm theo. Khi người bệnh có ít nhất một biến chứng/ bệnh kèm theo thì CPTT cho điều trị của người bệnh thuộc nhóm này có khả năng cao hơn chi phí trung bình gấp 2,716 lần so với nhóm khác. Kết quả này có thể lý giải được từ thực tế điều trị, khi người bệnh có biến chứng hoặc bệnh đi kèm thì khả năng sẽ mất chi phí điều trị cả biến chứng và điều trị cả bệnh đi kèm. Ngoài ra, điều trị có thể phức tạp và kéo dài thời gian hơn, dẫn đến việc CP điều trị tăng lên.

Theo kết quả nghiên cứu thì tổng CPTT có mối liên quan với biến chứng hoặc bệnh đi kèm. Khi người bệnh có ít nhất một biến chứng hoặc bệnh đi kèm thì CPTT cho điều trị của người bệnh có khả năng cao hơn chi phí trung bình là 1,511 lần so với nhóm khác. Tổng CPTT = CPTT cho điều trị + CPTT ngoài điều trị. Kết quả phân tích cũng cho thấy có mối liên quan thuận chiều giữa số biến chứng/bệnh kèm theo với CPTT cho điều trị. Do vậy, biến chứng/bệnh kèm theo tăng lên thì tổng CPTT cũng sẽ tăng lên là phù hợp.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Người bệnh có biến chứng/bệnh kèm theo thì có khả năng mất CP trực tiếp cho điều trị và tổng CP trực tiếp cao hơn, người bệnh là cán bộ hưu trí có khả năng mất CP trực tiếp ngoài điều trị cao hơn. Từ kết quả nghiên cứu trên cần thực hiện truyền thông để người bệnh chủ động khám sàng lọc phát hiện sớm đái tháo đường cũng như các biện pháp làm giảm nguy cơ có biến chứng/ bệnh kèm theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Diabetes Association** (2014), Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 37(1), pp. 81-88.
2. **Scott M. Grundy, Ivor J.Benjamin, Gregory L.Burke et al** (1999), "Diabetes and Cardiovascular Disease", AHA Scientific Statement, 100(10), pp. 1134-1146.
3. **Burton E Sobel and David J Schneider** (2005), Cardiovascular complication in diabetes mellitus, Current Opinion in Pharmacology, 5(2), pp. 143-148.
4. **Health Inlelligence** (2013), Prevalence of diabetes in the world 2013, tại trang web: http://publichealthintelligence.org/content/prevalence-diabetes-world-2013, truy cập ngày 18-01-2020.
5. **Nguyễn Văn Chỉnh, Phạm Huy Tuấn Kiệt, Phạm Bích Diệp và cộng sự (2017),** Chi phí trực tiếp cho điều trị và ngoài điều trị của người bệnh đái tháo đường típ 2 trong một lần điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Thanh Nhàn – Hà Nội, năm 2017, Tạp chí Y học Việt Nam tập 465-tháng 4-số 1-2018, tr.150-153.
6. **Kwan Woo Lee (2011),** Cost of Diabetes Mellitus in Korea, Diabetes Metab,35(6), 567-570.
7. **Afsana Afroz et al (2019),** Type 2 diabetes mellitus in Bangladesh: a prevalence based cost-of-illness study, BMC Health Services Research (2019) 19:601, 1-12.

NGHIÊN CỨU BIẾN ĐỔI HÌNH THÁI HỒNG CẦU LƯỚI MÁU NGOẠI VI TRƯỚC VÀ SAU GHÉP THẬN

Hà Xuân Minh*, Phạm Xuân Phong*, Phạm Quốc Toản, Bùi Văn Mạnh****

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự biến đổi một số chỉ số hình thái hồng cầu lưới máu ngoại vi trước và sau ghép thận 1 tuần đầu tại Bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng và phương pháp**: Tiến cứu, mô tả cắt ngang tại các thời điểm trước ghép 2 ngày khi chưa sử dụng thuốc ức chế miễn dịch tới tuần thứ 1 ở 61 bệnh nhân ghép điều trị tại bệnh viện 103. **Kết quả:** Các chỉ số hình thái của hồng cầu lưới gồm thể tích trung bình hồng cầu lưới (MRV), yếu tố kích thước hồng cầu (RSf) và chỉ số hồng cầu lưới non (IRF) sau ghép 1 tuần thấp hơn trước ghép có ý nghĩa thống kê (MRV: 104,8 ± 9,6 so với 96,2 ± 10,9; p<0,05, (RSf: 97,2 ± 7,4 so với 72,7 ± 34,5; p<0,05) và (IRF: 5,35 ± 9,8 so với 2,12 ± 4,1; p < 0,05). Những bệnh nhân có MLCT phục hồi sớm > 60ml/phút, chỉ số hồng cầu lưới non sau ghép 1 tuần biến đổi giảm so với trước ghép lớn hơn nhóm biến đổi theo xu hướng tăng có ý nghĩa (p < 0,05). **Kết luận:** Các chỉ số hình thái của hồng cầu lưới MRV, RSf và IRF thấp hơn trước ghép có ý nghĩa. Chỉ số hồng cầu lưới non giảm có nhiều hơn có ý nghĩa ở những BN có MLCT phục hồi sớm > 60ml/phút trong tuần đầu.

Từ khóa: Hồng cầu lưới; Ghép thận

**Bệnh viện Y học cổ truyền quân đội*
***Bệnh viện quân y 103 – Học viện quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Hà Xuân Minh
Email: bsminh2014@gmail.com
Ngày nhận bài: 28.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

SUMMARY

TO STUDY THE CHANGES OF MORPHOLOGY OF RETICULOCYTE IN THE PERIPHERAL BLOOD BETWEEN PRE-TRANSPLANT AND

POST FIRST-WEEK RENAL RECIPIENTS

Object: to study the changes of morphology of reticulocyte in the peripheral blood between pre-transplant and post first-week renal recipients. **Methods:** prospective cohort study of 61 living donor kidney transplants, measurement of morphological reticulocyte indexes at the time before and one week post-transplant. **Results**: Mean reticulocyte volume (MRV), Red blood cell size factor (RSf) and immature reticulocyte fraction (IRF) in the first week post-transplant was lower than pre-transplant (MRV: 104.8 ± 9.6 versus 96.2 ± 10.9, p <0.05; RSf: 97.2 ± 7.4 versus 72.7 ± 34.5, p <0.05; IRF: 5.35 ± 9.8 versus 2.12 ± 4.1; p <0.05). For patients with early recovery of glomerular filtration rate (GRF > 60 ml/min), the majority of IRF after first-week renal transplant was statistically significantly lower than before transplant (p <0.05). **Conclusions:** The MRV, RSf, and IRF after first-week kidney transplant were statistically significantly lower than before transplant. The IRF% in patients having early recovered graft function at 1 week was statistically significantly lower than the others.

Keywords: Reticulocyte, Renal transplant

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu là dấu hiệu thường ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính các giai đoạn, và sau ghép thận [1],[2]. Khi suy thận mạn tính tiến triển đến giai đoạn cuối phải điều trị thay thế thận. Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu. Khi ghép thận thành công, các chức năng của thận được phục hồi bao gồm cả chức năng lọc và bài tiết các chất độc ra khỏi cơ thể mà còn có khả năng điều hoà huyết áp, bài tiết hormon, điều chỉnh các rối loạn nước và điện giải, chức năng sinh dục, phục hồi chức năng tạo máu. Khả năng tạo máu của tủy xương thể hiện thông qua số lượng tế bào hồng cầu lưới ở máu ngoại vi, chỉ số hồng cầu lưới và chỉ số tạo hồng cầu lưới [3]. Các phương pháp chẩn đoán mới áp dụng công nghệ phân tích tự động trên dòng chảy tế bào (flow cytometry) cho phép quan sát quần thể hồng cầu lưới ở máu ngoại vi chi tiết hơn, từ đó phân loại đánh giá tình trạng thiếu máu, đánh giá chức năng tạo máu của tuỷ xương trước và sau ghép thận. Ở Việt Nam, số lượng bệnh nhân được điều trị thay thế bằng ghép thận chưa nhiều, do đó các nghiên cứu về hồng cầu lưới máu ngoại vi trên bệnh nhân trước và sau ghép thận hiện chưa nhiều. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu *"Đánh giá sự biến đổi mộ số chỉ số hình thái hồng cầu lưới ngoại vi ở bệnh nhân trước ghép và sau ghép thận 1 tuần đầu tại Bệnh viện Quân y 103".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

+ 61 bệnh nhân ghép được điều trị và theo dõi sau ghép tại bệnh viện 103 từ tháng 10 năm 2019 tới tháng 6 năm 2020. Thời gian nghiên cứu: từ 10/2019– 6/2020

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- Các bệnh nhân được ghép thận và điều trị sau ghép tại bệnh viện 103.

- Theo dõi và xét nghiệm đầy đủ tại các thời điểm: trước ghép 2 ngày khi chưa dùng thuốc ức chế miễn dịch và sau ghép 1 tuần.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

****Tiêu chuẩn loại trừ:***

- BN không được theo dõi xét nghiệm đầy đủ tại các thời điểm nghiên cứu.

- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

+ Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang nhiều thời điểm: trước ghép 2 ngày khi chưa dùng thuốc ức chế miễn dịch và sau ghép 1 tuần.

+ Nghiên cứu được tiến hành gồm các bước sau:

- Lập mẫu bệnh án thống nhất.

- Thu thập số liệu của bệnh nhân qua bệnh án tuyển chọn ghép thận trước khi ghép thận tại BV 103.

- Khi bệnh nhân ghép thận xong theo dõi điều trị, lấy mẫu máu để xét nghiệm theo kế hoạch.

- Tổng hợp và phân tích số liệu theo thuật toán thống kê.

+ Xử lý số liệu: sử dụng các thuật toán thống kê trong y học, phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 61)

Chỉ số	Số lượng (tỉlệ) hoặc Giá trị TB ± SD (min - max)
Tuổi BN ghép (năm)	39,3 ± 10,1
Tuổi người cho (năm)	34,9 ± 10,5
Giới BN ghép (nam/nữ)	50/11 (82/18)
Giới tính người cho (nam/nữ)	40/21 (65,6/34,4)
Nguồn (huyết thống/không huyết thống)	11/50 (18/82)
Hòa hợp HLA (allen)	2,72 ± 1,16 (0 - 5)
HST (trước ghép/sau ghép 1 tuần)	101,9 ± 14,7/ 96,5 ± 16,3
MLCT ước lượng (CG) sau ghép 1 tuần(ml/phút)	66,2 ± 20,2 (14,4 -113,5)

- Bệnh nhân ghép thận chủ yếu trong độ tuổi lao động, tỉ lệ BN là nam cao hơn so với nữ. Nguồn thận ghép từ người cho không cùng huyết thống cao hơn so với cùng huyết thống, tuổi trung bình người cho thận cũng ở tuổi trung niên.

- Hòa hợp HLA ở các mức độ khác nhau, cao nhất ở mức 5 allen.

- Huyết sắc tố sau ghép 1 tuần thấp hơn trươc ghép.

- Giá trị trung bình MLCT ước lượng (CG) sau ghép > 60ml/phút

Bảng 3.2. So sánh một số chỉ số hình thái của HCL máu ngoại vị trước và sau ghép

Thông số	Nhóm nghiên cứu (n=61)		P
	Trước ghép	Sau ghép	
IRF (%)	5,35 ± 9,8	2,12 ± 4,1	< 0,05
MRV	104,8 ± 9,6	96,2 ± 10,9	< 0,01
RSF	97,2 ± 7,4	72,7 ± 34,5	< 0,001

- Giá trị trung bình IRF, MRV và RSf sau ghép 1 tuần thấp hơn trước ghép có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. Phân bố theo sự biến đổi các chỉ số hình thái HCL trước và sau ghép

Thông số	Tăng		Giảm	
	n	%	n	%
IRF (n=61)	17	27,9	44	72,1
MRV (n=61)	14	23	47	77
RSf (n=61)	9	14,8	52	85,2

- IRF ,MRV và RSF sau ghép 1 tuần biến đổi giảm so với trước ghép chiếm chủ yếu 72,1%, 77% và 85,2%

Bảng 3.4. So sánh một số chỉ số hình thái HCL máu ngoại vi trước và sau ghép theo xu hướng biến đổi tăng và giảm

Biến đổi / Thông số	Nhóm nghiên cứu (n=61)				p
	Tăng		Giảm		
	Trước ghép(1)	Sau ghép(2)	Trước ghép(3)	Sau ghép(4)	
MRV (T/l) (n=61)	97,4 ± 7,7 (n=14)	103,8 ± 6,8 (n=14)	106,9 ± 9 (n=47)	93,9 ± 11 (n=47)	$p^{1-2} < 0,05$ $p^{3-4} < 0,05$
RSf (%) (n=61)	95,8± 1,2 (n=9)	96,9 ± 1,8 (n=9)	97,5± 8 (n=52)	68,4 ± 35,8 (n=52)	$p^{1-2} < 0\ 05$ $p^{3-4} < 0,05$
IRF (n=61)	0,37 ± 0,2 (n=17)	4,8 ± 5,9 (n=17)	7,37 ± 10,9 (n=44)	1,09 ± 2,5 (n=44)	$p^{1-2} < 0,05$ $p^{3-4} < 0,05$

- Ở những BN có biến đổi tăng MRV, RSf và IRF, giá trị trung bình các chỉ số sau ghép 1 tuần cao hơn trước ghép có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

- Ở những BN có biến đổi giảm MRV, RSf và IRF, giá trị trung bình các chỉ số sau ghép 1 tuần thấp hơn trước ghép có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 3.5 Mối liên quan giữa sự biến đổi các chỉ số hình thái HCL với MLCT

Biến đổi / MLCT (ml/ph)	Thông số hình thái hồng cầu lưới của nhóm nghiên cứu (n=61)					
	MRV		RSf		IRF	
	Tăng n (%)	Giảm n (%)	Tăng n (%)	Giảm n (%)	Tăng n (%)	Giảm n (%)
<60	6(27,3%)	16(72,7%)	2(9,1%)	20(90,9%)	10(45,5%)	12(54,5%)
>60	8(20,5%)	31(79,5%)	7(17,9)	32(82,1%)	7(17,9%)	32(82,1%)
p	>0,05		>0,05		<0,05	

- Không thấy mối liên quan giữa MLCT với sự biến đổi MRV và RSf tuần đầu tiên sau ghép thận.

- MLCT dưới 60 ml/ph sự biến số lượng IRF ở hai phân nhóm là như nhau. Nhưng khi MLCT > 60ml/ph sự biến đổi IRF sau ghép giảm so với trước ghép chiếm chủ yếu 82,1%, có ý nghĩa thống kê. (p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế lý tưởng, giúp hồi phục lại gần như hoàn toàn sức khỏe cho người bệnh suy thận mạn giai đoạn cuối. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân ghép thận chủ yếu trong độ tuổi lao động, tỉ lệ bệnh nhân là nam cao hơn so với nữ. Tuổi trung bình cũng ở tuổi trung niên, độ tuổi tham gia lao động và là trụ cột trong gia đình. Nguồn thận ghép từ người cho không cùng huyết thống cao hơn so với cùng huyết thống, mức hòa hợp HLA của các cặp ghép ở các mức độ khác nhau, cao nhất ở mức 5 allen, sự bất tương hợp HLA về lâu dài đây là yếu tố kích hoạt hình thành nên các kháng thể kháng HLA người cho, nguy cơ gây thải ghép thể dịch cấp và mạn tính[4]. Trong nghiên sau ghép 1tuần BN hồi phục chức năng thận tốt, trung bình MLCT ước lượng (CG) >60ml/phút (bảng 3.1).

Sử dụng máy Unicel DxH600 của hãng Beckman Coulter xét nghiệm HCL cho 61 bệnh nhân CKD giai đoạn V trước ghép 2 ngày và sau ghép 1 tuần. Kết quả phân tích cho thấy giá trị trung bình khi gộp chung trung bình thể tích hồng cầu lưới (MRV), yếu tố kích thước hồng cầu (RSf) và chỉ số hồng cầu lưới non (IRF) sau ghép 1 tuần thấp hơn trước ghép có ý nghĩa thống kê (p<0,05) (bảng 3.2). So sánh giá trị tuyệt đối của các chỉ số MRV,RSf và IRF sau ghép 1 tuần so với trước ghép cho thấy các chỉ số hình thái

HCL biến đổi theo biến đổi theo xu hướng tăng và giảm có ý nghiã so với trước ghép nhưng trong đó tỷ lệ biến đổi giảm chiếm chủ yếu (MRV: 77%, RSF: 85,2% và IRF: 72,1%) (bảng 3.3). Các chỉ tiêu có liên quan đến hình thái HCL bao gồm MRV và RSf, trong đó RSf phản ánh chức năng chuyển hóa sắt trong tạo hemoglobin của hồng cầu, RSf thấp dưới 91,1fl chứng tỏ có thiếu sắt (tuyệt đối hoặc tương đối). Thiếu sắt là nguyên nhân thường gặp ở bệnh nhân STM. Nguyên nhân gây thiếu sắt ở bệnh nhân STM rất đa dạng, bao gồm mất máu qua quá trình lọc máu; mất máu do xét nghiệm; chảy máu dạ dày ruột và chế độ ăn quá kiêng khem. Khi điều trị bằng rHu-EPO, hoạt động tạo máu tăng lên kéo theo tình trạng thiếu sắt cơ năng ở những cơ thể có dự trữ sắt đầy đủ. Ở bệnh nhân STM, dự trữ sắt không đáp ứng thỏa đáng với mức độ gia tăng hoạt động tạo máu nhất là khi sử dụng rHu-EPO và sau ghép thận, đó là nguyên nhân dẫn đến ngay sau ghép 1 tuần MRV và RSf giảm có ý nghĩa so với trước ghép. Mặt khác tình trạng viêm sau phẫu thuật 1 tuần là một nguyên nhân quan trọng không chỉ gây ra tình trạng kháng EPO mà còn gây tổn thương quá trình sử dụng sắt dự trữ ở hệ thống lưới nội mô[5]. Điều này có thể lý giải vì sao ngay sau ghép 1 tuần biến đổi các chỉ số hình thái HCL theo xu hướng giảm là chủ yếu. Chỉ số hồng cầu lưới non (IRF) là chỉ số được khuyến cáo dùng để đánh giá sự phục hồi sớm của tuỷ xương với liệu pháp điều trị. Theo Moulin B và CS (1995) IRF giảm ngay sau ghép thận ngoài nồng độ EPO huyết thanh thấp do không có chức năng ghép, một số yếu tố như thuốc ức chế urê huyết dai dẳng, thiếu sắt dự trữ, lắng đọng nhôm trong xương, viêm xương xơ, cường cận giáp, thuốc ức chế miễn dịch, quá trình thải ghép của cơ thể hoặc thiếu hụt các yếu tố gây tăng tạo hồng cầu có thể ngăn cản quá trình tạo hồng cầu bình thường trong giai đoạn ngay sau ghép thận[6]. Luczynski W, Ratomski và cộng sự (2006) nghiên cứu ở 46 trẻ em mắc ung thư do các nguyên nhân khác nhau trước, trong và sau hóa trị liệu thấy trước thời điểm trị liệu chỉ số IRF không khác nhau giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng, song IRF giảm đi trong quá trình trị liệu và tăng trở lại vào giai đoạn phục hồi sau trị liệu. Chỉ số IRF được dùng như một chỉ điểm để đánh giá tình trạng giảm sản dòng HC sau hóa trị liệu và như một phương tiện đánh giá chức năng tủy xương trên lâm sàng [7].

Với mỗi chỉ số hình thái hồng cầu lưới, khi phân tích riêng biệt nhóm BN có biến đổi theo xu hướng tăng hoặc xu hướng giảm thấy rằng ở thời điểm sau ghép 1 tuần, giá trị trung bình các chỉ số hình thái hồng cầu lưới ở những BN tăng có ý nghĩa thống kê so với trước ghép, ngược lại, ở những BN giảm cũng có ý nghĩa so với trước ghép (bảng 3.4). Nhưng do nhóm bệnh nhân biến đổi giảm chiếm chủ yếu nên phân tích gộp chung bởi tính giá trị trung bình trước và sau ghép thì giá trị trung bình các chỉ số hình thái HCL sau ghép 1 tuần thấp hơn trước ghép có ý nghĩa thống kê (bảng 3.2). Khi phân tích mối liên quan sự biến đổi này với mức độ phục hồi mức lọc cầu thận thì thấy rằng: MLCT >60 ml/phút ở nhóm IRF biến đổi sau ghép một tuần theo xu hướng giảm so với trước ghép cao hơn có ý nghĩa thống kê với p<0,05 (bảng 3.5).

Các chỉ số hình thái hồng cầu lưới máu ngoại vi biến đổi theo hai xu hướng tăng và giảm có ý nghĩa so với trước ghép nhưng biến đổi giảm chiếm chủ yếu, sự biến đổi theo xu hướng khác nhau này do tác động bởi cả yếu tố làm gia tăng và cả các yếu tố ức chế. Khi MLCT phục hồi sớm > 60ml/phút trong tuần thứ 1 thì chỉ số hồng cầu lưới non biến đổi giảm chiếm chủ yếu.

V. KẾT LUẬN

Các chỉ số hình thái của hồng cầu lưới (MRV, RSf và IRF) thấp hơn trước ghép có ý nghĩa. Khi MLCT phục hồi sớm > 60ml/phút trong tuần thứ 1 thì chỉ số hồng cầu lưới non biến đổi giảm chiếm chủ yếu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Hoàng Kiệm (2002**), "Suy thận mạn, Bệnh học nội khoa, tập I". NXB QĐND, Hà Nội, tr 278-290.
2. **Wu Z., Guo J., et al. (2013)**, "Prevalence and management of post-transplant anemia in long-term follow-up of Chinese kidney transplant recipients: a single-center report". Eur J Med Res, 18, 45.
3. **Mcgonigle RJ, Wallin JD, Shadduck RK, Fisher JW (1984),** "Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency", The Lancet, 1984;25.
4. **Roodnal J.I, Mulder P.G et al (2001).** Proteinuria after renal transplantation affects not only graft survival but also patient survival. Transplantation, 15; 72(3): 438-44.
5. **Moulin B và CS (1995)**, "Serum erythropoietin and reticulocyte maturity index after renal transplantation: a prospective longitudinal study" Nephron 1995;69:259-266.
6. **Luczynsky W, et al (2006),** "Immature reticulocyte fraction (IRF) – an universal marker of hemopoiesis in children with cancer?" Advances in Medical Sciences , Vol. 51 .188-190.
7. **Lahera V, Goicoechea M, Garcư S, et al (2006),** "Oxidative Stress in Uremia : The Role of Anemia Correction", Journal of the American Society of Nephrology. 2006:174-177.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG Ở TRẺ EM PHẪU THUẬT RUỘT NON TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Văn Hoàng[1], Trần Anh Quỳnh[2], Nguyễn Thị Việt Hà[1,2]

TÓM TẮT

Phẫu thuật ruột non có thể ảnh hưởng nhiều đến chức năng hệ tiêu hóa dẫn đến chậm tăng trưởng, thiếu vitamin, các yếu tố vi lượng và các bệnh lý liên quan đến nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả tình trạng dinh dưỡng ở trẻ em phẫu thuật ruột non tại bệnh viện Nhi Trung ương. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, mô tả loạt ca bệnh trên 38 bệnh nhân được phẫu thuật ruột non tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Kết quả:** Tỉ lệ mắc bệnh ở trẻ trai và trẻ gái là 1,7: 1. 76,3% trường hợp phải phẫu thuật ở trẻ dưới một tuổi. Nguyên nhân trẻ phải phẫu thuật ruột non do teo ruột, tắc ruột và viêm ruột hoại tử lần lượt là 31,6%, 26,3% và 18,4%. Tỷ lệ trẻ phải cắt đoạn hồi tràng và hồng tràng lần lượt là 60,5% và 18,5%. 21,1% trẻ bị SDD thể nhẹ cân, trong đó 5,3% SDD mức độ nặng. 13,1% bệnh nhân SDD thể thấp còi. 39,5% trẻ có tình trạng thiếu máu. Giảm albumin máu, giảm protein máu toàn phần và rối loạn điện giải gặp với tỷ lệ lần lượt là36,4%, 61,3%, 17,6%. 45,5% và 47,1% trẻ có tăng AST và/hoặc ALT máu và ure và/hoặc creatinin máu. **Kết luận:** Trẻ em phẫu thuật ruột non có tỉ lệ suy dinh dưỡng cao kèm theo tình trạng giảm albumin, protein máu, rối loạn điện giải, tăng AST và/hoặc ALT máu và tăng ure và/hoặc creatinin máu trước khi phẫu thuật.

Từ khóa: Phẫu thuật ruột non, teo ruột, hội chứng ruột ngắn, trẻ em

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN WITH SMALL BOWEL RESECTION AT NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Small intestinal surgery can affect digestive system function, leading to growth retardation, vitamin and micronutrient deficiencies and diseases associated with long- term parenteral nutrition. Aim: to describe nutritional status in children before small bowel resection at National Children's Hospital. **Materials and methods:** a prospective study described a series of cases on 38 patients having small bowel resection at the National Children's Hospital. **Results:** Boy and girl rate was 1.7:1. 76.3% of cases required surgery was in children less than one year. Te prevalence of atresia intestinal, intestinal obstruction and necrotizing enterocolitis are 31.6%, 26.3% and 18.4%, respectively. Rates of children having ileum and jejunum cut was 60.5% and 18.5%, respectively. 21.1% of children were underweight, of which 5.3% were severely malnutrition. 13.1% of patients were stunting. 39.5% of children had anemia. Rates of low albumin and total protein level in blood and electrolyte imbalance were 36.4%, 61.3%, and 17.6%, respectively. 45.5% and 47.1% of children had elevated AST and/or ALT and urea and/or creatinine level in blood, respectively. **Conclusion:** Children with small bowel resection have a high rate of malnutrition accompanied by decreased albumin, protein level in blood, electrolyte imbalance, elevated AST and/or ALT and urea and/or creatinine level in blood before surgery.

Keywords: Small bowel resection, intestinal atresia, short bowel syndrome, infant

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật cắt đoạn ruột non là phẫu thuật nhằm mục đích điều trị bệnh lý của ruột non như viêm ruột hoại tử hoặc trong các trường hợp tắc ruột non không thể sửa chữa. Sau phẫu thuật cắt đoạn ruột non, cơ thể trải qua quá trình thích nghi nhằm bù đắp chức năng cho phần diện tích ruột hấp thu bị mất. Quá trình này diễn ra khác nhau phụ thuộc vào nguyên nhân, cách thức phẫu thuật (đoạn ruột cắt bỏ, chiều dài đoạn ruột còn lại, phương pháp phẫu thuật) và tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân thời điểm trước phẫu thuật cắt đoạn ruột. Cắt bỏ một đoạn ruột ngắn thường không ảnh hưởng đáng kể đến chức năng hệ tiêu hóa, trẻ phục hồi sớm và phát triển tốt [1]. Ngược lại, khi phẫu thuật cắt một đoạn ruột dài thường để lại nhiều biến chứng gây ảnh hưởng đến phát triển thể chất và chất lượng cuộc sống của trẻ [2]. Biến chứng nặng nề nhất của cắt đoạn ruột dài là hội chứng ruột ngắn đặc trưng bởi tình trạng suy dinh dưỡng, kém hấp thu thứ phát do mất ruột non chức năng và quá trình lưu thông thức ăn qua đường ruột diễn ra nhanh hơn; biểu hiện bằng chậm tăng trưởng, thiếu máu, giảm albumin/protein máu toàn phần, rối loạn điện giải và các bệnh lý gan thận mạn tính liên quan đến nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài. Ở Việt Nam, các nghiên cứu đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở trẻ em bị phẫu thuật cắt đoạn ruột non còn chưa nhiều, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: Mô tả tình trạng dinh dưỡng ở trẻ em bị phẫu thuật ruột non tại bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 38 trẻ được

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Nhi trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Việt Hà
Email: vietha@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 21.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

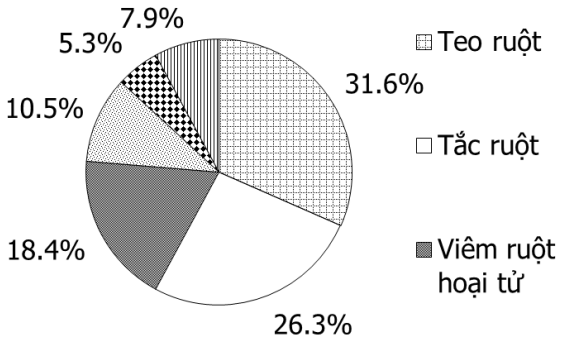
phẫu thuật ruột non tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ 01/01/2020 đến 30/07/2020.

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt ca bệnh.Các số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các thuật toán thống kê là tính tỉ lệ phần trăm và so sánh hai tỉ lê. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhi Trung ương số 484/BVNTW – VNCSKTE.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/01/2020 đến 30/07/2020, 38 trẻ được phẫu thuật cắt đoạn ruột non tại Bệnh viện Nhi Trung ương được đưa vào phân tích.



Biểu đồ 1. Các nguyên nhân của phẫu thuật cắt ruột

Tỉ lệ mắc bệnh ở trẻ trai và trẻ gái là 1,7:1. Tuổi của bệnh nhân ở thời điểm phẫu thuật là 0 – 148 tháng tuổi. Trong đó, trẻ em dưới một tuổi chiếm chủ yếu (76,3%), trẻ sơ sinh chiếm 50%.

Nhận xét: Nguyên nhân thường gặp nhất của phẫu thuật ruột non ở trẻ emlà teo ruột, tắc ruột và viêm ruột hoại tử, chiếm 76,3% tất cả các trường hợp. Trong đó, teo ruột chiếm khoảng 1/3 số bệnh nhân. Viêm phúc mạc do thủng ruột non, lồng ruột muộn và các nguyên nhân khác chiếm tỉ lệ lần lượt là 10,5%, 5,3%, 7,9%.

Bảng 1. Cách thức phẫu thuật ruột non

Cách thức phẫu thuật và đoạn ruột bị cắt		n	%
Đoạn ruột cắt bỏ	Hồng tràng	7	18,5
	Hồi tràng	23	60,5
	Hồi tràng và manh tràng	4	10,5
	Không xác định	4	10,5
Cách thức phẫu thuật	Cắt đoạn ruột nối ngay	25	65,8
	Dẫn lưu đầu ruột	12	31,6
	Khác	1	2,6

Nhận xét: Bệnh nhân cắt đoạn hồi tràng chiếm tỉ lệ cao nhất (60,5%). Tiếp đến là bệnh nhân cắt đoạn hỗng tràng, chiếm tỉ lệ 18,5%. Có 4 bệnh nhân cắt cả đoạn hồi tràng và manh tràng (bao gồm van Bauhin) (10,5%), 4 bệnh nhân còn lại cắt đoạn ruột ở vị trí không phân định được giữa hỗng tràng và hồi tràng (10,5%). 65,8% trẻ được tiến hành phẫu thuật cắt đoạn ruột nối ngay, 31,6% bệnh nhân được phẫu thuật dẫn lưu 2 đầu ruột ra ngoài và chỉ 1 bệnh nhân (2,6%) được phẫu thuật đóng tịt 2 đầu ruột.

Bảng 2. Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân tại thời điểm trước phẫu thuật cắt đoạn ruột non

	Cân nặng theo tuổi		Chiều cao theo tuổi		Cân nặng theo chiều cao	
	n	%	n	%	n	%
Không SDD	30	78,9	33	86,9	25/32	78,1
SDD vừa	6	15,8	4	10,5	5/32	15,6
SDD nặng	2	5,3	1	2,6	2/32	6,3

Nhận xét: 21,1% trẻ có tình trạngSDD thể nhẹ cân trong đó 15,8% SDD mức độ vừa và 5,3% SDD nặng. 13,1% bệnh nhân SDD thể thấp còi trong đó 10,5% SDD vừa và 2,6% SDD nặng. Có 32 bệnh nhân được đánh giá cân nặng theo chiều cao, kết quả có 21,9% bệnh nhân SDD, bao gồm 15,6% SDD vừa và 6,3% SDD nặng.

Bảng 3. Sự thay đổi các chỉ số sinh hóa, huyết học

Sự thay đổi các chỉ số sinh hóa, huyết học	n/N	%
Thiếu máu	15/38	39,5
Giảm albumin máu	12/33	36,4
Giảm protein máu	19/31	61,3
Rối loạn điện giải	6/34	17,6
Tăng AST và/hoặc ALT máu	15/33	45,5
Tăng ure và/ hoặc creatinin máu	16/34	47,1

Nhận xét: 39,5% bệnh nhân có tình trạng thiếu máu trước thời điểm phẫu thuật. Giảm albuminmáu gặp ở 12/33 bệnh nhân (36,4%), trong khi, giảm protein máu toàn phần xảy ra với tỉ lệ cao hơn là 61,3% (19/31). 17,6% bệnh nhân có rối loạn điện giải. Tăng AST và/hoặc ALT máu và tăng ure và/hoặc creatinin máu gặp với tỷ lệ lần lượt là 45,5% và 47,1 %.

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật ruột non là phẫu thuật cắt bỏ một đoạn của ruột non nhằm mục đích điều trị bệnh lý của ruột non như viêm ruột hoại tử hoặc trong các trường hợp tắc ruột non không thể sửa chữa. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi của bệnh nhân ở thời điểm phẫu thuật là 0 – 148 tháng tuổi. Trong đó,trẻ sơ sinh chiếm tới 50%, trẻ em dưới một tuổi chiếm chủ yếu (76,3%). Điều này có thể giải thích vì teo ruột, các dị tật ruột non khác và viêm ruột hoại tử là nguyên nhân thường gặp của phẫu thuật ruột non ở trẻ em. 50 - 75% dị tật ruột non sẽ biểu hiện trong tháng đầu sau sinh, 90% được phát hiện trước một tuổi [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, teo ruột, tắc ruột và viêm ruột hoại tử cũng là nguyên nhân thường gặp nhất, lần lượt chiếm 31,6%, 26,3% và 18,4%. Kết quả này tương đương với ghi nhận của Goulet và cộng sự với tỉ lệ bệnh nhân teo ruột, viêm ruột hoại tử lần lượt là 39,1% và 14,9% [4]. Trong các nghiên cứu khác về hội chứng ruột ngắn sơ sinh, nguyên nhân cắt đoạn ruột non thường gặp nhất là viêm ruột hoại tử. Nghiên cứu về hội chứng ruột ngắn sơ sinh của Gutierrez và cộng sự, tỉ lệ bệnh nhân viêm ruột hoạt tử là 35%, teo ruột là 25% [5]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu, bệnh nhân teo ruột, tắc ruột nếu được phát hiện và phẫu thuật sớm có thể chỉ phải cắt bỏ đoạn ruột ngắn.

Bệnh nhân cắt đoạn hồi tràng chiếm tỉ lệ cao nhất (60,5%). Bệnh nhân cắt đoạn hỗng tràng, cắt cả đoạn hồi tràng và manh tràng (bao gồm van Bauhin) và cắt đoạn ruột ở vị trí không phân định được giữa hỗng tràng và hồi tràng lần lượt chiếm tỉ lệ 18,5%, 10,5% và 10,5%. Sự phân bố này tương tự với ghi nhận của Benson và cộng sự [6]. Chưa có đủ dữ liệu cho sự phân bố tổn thương của ruột non. Tuy nhiên, hồi tràng là đoạn ruột có nguy cơ tổn thương cao hơn các đoạn khác, vì là đoạn kết nối giữa ruột non và ruột già với sự thay đổi cả đường kính và cấu trúc ruột. Đồng thời, hồi tràng có hệ thống mạch máu nuôi dưỡng kém phong phú hơn hỗng tràng.

Tất cả 38 bệnh nhân đều được đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở thời điểm trước phẫu thuật. Có 13,1% bệnh nhân SDD thể thấp còi, thấp hơn tỉ lệ trẻ em dưới 5 tuổi cả nước suy dinh dưỡng thể thấp còi (24,6%, năm 2015). Có 21,1% bệnh nhân SDD thể nhẹ cân, cao hơn so với tỉ lệ trẻ em dưới 5 tuổi cả nước suy dinh dưỡng thể nhẹ cân (14,1%, năm 2015). Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu thực hiện trên nhóm trẻ có biểu hiện bệnh lý cấp tính nên đánh giá cân nặng theo tuổi có sự thay đổi nhiều hơn so với đánh giá chiều cao theo tuổi. Trẻ vào viện có nôn, mất nước có thể gây khó khăn cho việc đánh giá mức độ suy dinh dưỡng của trẻ dựa trên cân nặng. Tất cả trẻ sơ sinh trong nghiên cứu đều được phẫu thuật trong tuần đầu sau sinh, đây là giai đoạn trẻcó sự thay đổi cân nặng sinh lý. Ngoài ra, có thể xảy ra sai số do cỡ mẫu nghiên cứu không đủ lớn.

Đánh giá sự thay đổi chỉ số huyết học và sinh hóa ở các bệnh nhân phẫu thuật ruột non nhận thấy có 39,5% bệnh nhân có tình trạng thiếu máu, tương đương với tỉ lệ thiếu máu ở trẻ em dưới 5 tuổi trên cả nước (33,9%, năm 2016) [7]. Điều này có thể giải thích vì đa số bệnh nhân trong nghiên cứu vào viện vì các triệu chứng nôn, bụng chướng hoặc chậm đi ngoài phân su, rất ít trẻ có biểu hiện đi ngoài phân máu. Đồng thời, những trẻ mất máu qua đường tiêu hóa có thể kèm theo tình trạng mất nước, vì thế hemoglobin và hematocrit có thể bình thường hoặc tăng. Tắc nghẽn ruột non cấp tính gây ra giảm thể tích lòng mạch và rối loạn điện giải do nôn trớ, thoát dịch và rò rỉ protein vào trong lòng ruột và khoang phúc mạc dẫn đến giảm cung lượng máu đến thận, gan và các cơ quan khác [8]. Trong nghiên cứu của của chúng tôi, giảm albumin máu, giảm protein máu toàn phần, rối loạn điện giải, tăng AST và/hoặc ALT máu và tăng ure và/hoặc creatinin máu gặp ở 36,4%, 61,3%, 17,6%, 45,5% và 47,1%, tương ứng. Tỉ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Chinglensana và cộng sự trên 82 bệnh nhân tắc ruột non (cả trẻ em và người lớn) với tỉ lệ suy thận và rối loạn điện giải trước phẫu thuật là 1,2% và 4,8% [9]. Điều này có thể giải thích vì bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là trẻ sơ sinh và trẻ dưới một tuổi, có mức độ mất nước nặng nề hơn và chức năng thận chưa trưởng thành.

V. KẾT LUẬN

Trẻ em phẫu thuật ruột non có tỉ lệ suy dinh cao hơn so với tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ dưới 5 tuổi toàn quốc. Những bệnh nhân này có thể có giảm albumin máu, giảm protein máu toàn phần, rối loạn điện giải, tăng AST/ALT máu và tăng ure/creatinin máu trước khi phẫu thuật. Vì vậy, nên đánh giá sự thay đổi các chỉ số huyết học và sinh hóa này cùng với sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng trước và sau khi phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Clatterbuck B. và Moore L. (2019).** Small Bowel Resection. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

2. **Swain V.A.J., Peonides A., và Young W.F. (1963).** Prognosis after Resection of Small Bowel in the Newborn. Arch Dis Child, **38**(**198**), 103–113.
3. **Hu Y.Y., Jensen T., và Finck C. (2019).** Chapter 83 - Surgical Conditions of the Small Intestine in Infants and Children. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume Set (Eighth Edition).Elsevier, Philadelphia, 970–990.
4. **Goulet O., Baglin-Gobet S., Talbotec C. et al. (2005).** Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. Eur J Pediatr Surg, **15**(**2**), 95–101.
5. **Gutierrez I.M., Kang K.H., và Jaksic T. (2011).** Neonatal short bowel syndrome. Semin Fetal Neonatal Med, **16**(**3**), 157–163.
6. **Benson C.D. (1955).** Resection and Primary Anastomosis of the Jejunum and Illeum in the Newborn. Ann Surg, **142**(**3**), 478–485.
7. **Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A. et al. (2017).** Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. The Lancet, **390**(**10113**), 2627–2642.
8. **Kulaylat M.N. và Doerr R.J. (2001),** Small bowel obstruction,Surgical treatment-Evidence-based and problem-oriented, Zuckschwerdt, Munich.
9. **Chinglensana L., Salam S.S., Saluja P. et al. (2018).** Small bowel obstruction- Clinical features, biochemical profile and treatment outcome. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences,**7(26)**:2972-2976.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CỦA KỸ THUẬT SINH THIẾT XUYÊN THÀNH NỐT ĐƠN ĐỘC Ở PHỔI DƯỚI HƯỚNG DẪN CẮT LỚP VI TÍNH

Nguyễn Duy Thái[1], Bùi Văn Lệnh[2,3], Lê Tuấn Linh[2,3], Nguyễn Văn Thi[1], Đặng Phước Triều[1], Dương Đức Hữu[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm hình ảnh nốt đơn độc phổi ≤3cm trên phim chụp cắt lớp vi tính. Đánh giá kết quả và biến chứng của kỹ thuật sinh thiết xuyên thành nốt đơn độc ở phổi dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang 56 bệnh nhân được chụp CLVT và sinh thiết xuyên thành ngực tại Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh và khoa Ngoại lồng ngực Bệnh viện K từ tháng 1/2018 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Nghiên cứu được tiến hành trên 56 bệnh nhân nốt đơn độc tại phổi với 57 lần sinh thiết, trong đó 46 trường hợp ung thư và 10 trường hợp u phổi lành tính. Đường bờ thùy múi hoặc tua gai và khả năng ngấm thuốc của nốt đơn độc là dấu hiệu có liên quan đến khả năng ác tính của tổn thương (p<0,05). Tỉ lệ tai biến chung sinh thiết là 43,9% Các biến chứng của sinh thiết bao gồm các biến chứngmạch máu và các biến chứng không liên quan đến mạch máu, với tỷ lệ tương ứng là 31,6% và 12,3%. Trong đó giãn phế nang, khoảng cách màng phổi – tổn thương, sự chuyển hướng kim trong khi tiến hành thủ thuật là các yếu tố liên quan đến khả năng biến chứng sau sinh thiết. Đối chiếu giải phẫu bệnh sau phẫu thuật, tỷ lệ chẩn đoán đúng của STXTN nốt đơn độc trong chẩn đoán mô bệnh học tổn thương là 96,1%. Độ tương hợp giữa hai phương pháp là rất tốt với chỉ số Kappa là 0.844. **Kết luận:** Cắt lớp vi tính là phương pháp đơn giản, có giá trị trong đánh giá, phân loại và chẩn đoán bản chất các tổn thương nốt đơn độc ở phổi. Sinh thiết nốt đơn độc là phương pháp an toàn, có giá trị cao trong quản lý nốt đơn độc. Giãn phế nang, khoảng cách màng phổi – tổn thương và sự chuyển hướng kim trong sinh thiết có liên quan đến biến chứng sau sinh thiết

Từ khóa: u phổi đơn độc, cắt lớp vi tính, sinh thiết xuyên thành, biến chứng sinh thiết kim nốt đơn độc.

[1]*Bệnh viện K*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[3]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Thái
Email: duythaibvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

SUMMARY

EVALUATION OF THE ROLE OF CT – GUIED PERCUTANEOUS TRANSTHORACIC BIOPSY OF SOLITARY PULMONARY NODULE

Objectives: To evaluatesome radiological characteristics of solitary pulmonary nodule. To investigate the technical success rate and procedure-related complications of CT-guided needle biopsy of solitary pulmonary nodules. **Materials and methods:** Retrospective and cross-sectional study on 56 patients who had solitary pulmonary nodule, the patients underwent transthoracic biopsy under the guidance of CT in Diagnostic Imaging Centre and Thoracic surgery department of K hospital and from January 2018 to August 2020. **Results:** In the 56 patients, 46 had a biopsy diagnosis of lung cancer and 10 had benign lesion.The number of SPN withlobulation - speculation contour or contrast enhancement is higher than the other ones. The differences are statistically significant (p <0.05). The overall ratio complications of the transthoracic biopsy was 43.9%, in which the vascular and nonvascular complication accounted for 31,6% and 12,3%, respectively. There was positive correlation between the development of complications and emphysema, distance from the pleura to the lesion, and needle diversion in biopsy (p<0.05).Compared withpost-operative histopathological results, the histopathological

diagnosis of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of SPNs has accuracy of 96,1%. Inter-rater reliability between two methods were quite good with Kappa = 0.844. **Conclusions:**Computed tomography is a simple and valuable method for the assessment, classification and diagnosis of SPNs.CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy is a safe procedure in the management of SPNs. Emphysema, distance from the pleura to the lesion, and needle diversion in biopsy associated with post-biopsy complications

Keywords: solitary pulmonary nodule, computed tomography, percutaneous transthoracic biopsy, post-biopsy complications

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, ung thư phổi là bệnh lý ung thư có tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong cao nhất trên thế giới cũng như tại Việt Nam, đứng đầu ở cả hai giới nam và nữ. Theo Globocan 2018, mỗi năm trên thế giới có khoảng 2,1 triệu trường hợp mắc mới ung thư phổi, chiếm 11,6% tổng số ca ung thư mới phát hiện[1]. Việc sàng lọc và chẩn đoán sớm ung thư phổi có ý nghĩa quan trọng trong điều trị ung thư phổi. Nốt đơn độc tại nhu mô phổi là dạng tổn thương hay gặp trong thăm khám bệnh lý cơ quan hô hấp, được định nghĩa là những nốt mờ, kích thước dưới 3cm, được bao bọc xung quanh toàn bộ hoặc một phần bởi nhu mô phổi, quan sát thấy được trên phim chụp CLVT hoặc Xquang thường quy.

CLVT là phương pháp chẩn đoán hữu hiệu trong đánh giá các bệnh lý phổi, đặc biệt có vai trò quan trọng trong chẩn đoán nguyên nhân và quản lý nốt đơn độc tại phổi.Dựa vào các đặc điểm về hình thái,kích thước, sự tiến triển của tổn thương, các nốt đơn độc tại phổi có thể được phân loại thành nhóm nguy cơ ung thư thấp hay cao, giúp lựa chọn phương pháp quản lý nốt đơn độc phù hợp.

Các phương pháp quản lý nốt đơn độc thông thường bao gồm theo dõi định kỳ bằng CLVT, chụp PET-CT, sinh thiết kim hoặc phẫu thuật…, trong đó sinh thiết u phổi là phương pháp giúp chẩn đoán nguyên nhân tổn thương tại phổi, có chỉ định với các tổn thương dạng nốt đặc kích thước trên 8mm. Sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của CT là một phương pháp đơn giản, có giá trị trong chẩn đoán các khối u phổi.

Ở Việt Nam, kỹ thuật này đã được nghiên cứu và thực hiện từ năm 2001. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả, tỷ lệ biến chứng sinh thiết của các nốt đơn độc tại phổi. Vì vậychúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả và biến chứng của kỹ thuật sinh thiết xuyên thành nốt đơn độc ở phổi dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện K có tổn thương dạng nốt đơn độc ≤ 3cm, được chụp cắt lớp vi tính và sinh thiết kim xuyên thành ngực (STCXTN) dưới hướng dẫn của máy chụp CLVT từ tháng 1/2018 đến 8/ 2020.

- ***Tiêu chuẩn loại trừ:*** Các bệnh nhân có chống chỉ định với kỹ thuật sinh thiết:[2] Rối loạn động máu, rối loạn chức năng hô hấp, tiền sử phẫu thuật phổi, các tổn thương nghi ngờ nguồn gốc mạch máu, tăng áp động mạch phổi, bệnh nhân không đồng ý sinh thiết, không hợp tác hoặc quá sợ hãi.

Kỹ thuật STKXTN dưới hướng dẫn CLVT

- Chuẩn bị bệnh nhân: Các bệnh nhân được xét nghiệm chức năng đông máu, đo chức năng hô hấp, đánh giá chức năng tim, chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang. Kiểm tra mạch, huyết áp trước thủ thuật.

- ***Quy trình kỹ thuật:***

+ Chọn lát cắt sinh thiết: chọn vùng u định sinh thiết, đường tiếp cận khối u.

+ Tư thế bệnh nhân: Tùy thuộc vào cách tiếp cận tổn thương, tuy nhiên cần đảm bảo tư thế thoải mái cho bệnh nhân có thể nằm yên trong quá trình sinh thiết.

+ Vô cảm: gây tê tại chỗ và gây tê màng phổi.

+ Chọc kim dẫn đường qua da tại vị trí đánh dấu, tiến hành tiếp cận tổn thương theo phương hướng đã xác định, chụp kiểm tra trong quá trình đi kim nếu cần thiết.

+ Sau khi kim dẫn đường đến được vị trí mong muốn, rút lõi kim, đưa kim cắt vào và tiến hành cắt u. Cắt u tại các vùng khác nhau của u.

+ Sau khi đã đủ số bệnh phẩm đạt yêu cầu, hướng dẫn bệnh nhân ngưng thở và rút kim.

+ Sát trùng và băng ép vị trí sinh thiết.

+ Theo dõi lâm sàng, toàn trạng bệnh nhân. Chụp CLVT kiểm tra sau sinh thiết. Xử trí biến chứng nếu có.

Quy trình và phương pháp thu thập số liệu. Thu thập các thông tin về đặc điểm của mẫu nghiên cứu bao gồm các thông tin về tuổi, giới và triệu chứng lâm sàng. Đặc điểm hình ảnh CLVT của tổn thương được mô tả bao gồm: (1)vị trí, (2) kích thước, (3) các đặc điểm hình thái, (4) đặc điểm ngấm thuốc. Thu thập các biến chứng sau sinh thiết và các yếu tố liên quan: (1) giãn phế nang, (2) khoảng cách màng phổi – tổn thương, (3) sự chuyển hướng kim trong sinh thiết. Đối chiếu kết quả giải phẫu bệnh sinh thiết và sau phẫu thuật.

Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, được kiểm định bằng T-test và Mann-Whitney, có ý nghĩa thống kê với p<0.05. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ và được kiểm định bằng phép kiểm chi bình phương hoặc Fisher.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Trong thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 8/2020, có 56 bệnh nhân đạt đủ cáctiêu chí chọn mẫu. Độ tuổi trung bình: 58.4±9.96 (36 - 81 tuổi). 30 bệnh nhân nam (53,6%) và 26 bệnh nhân nữ (46,4%). Triệu chứng hô hấp xuất hiện trên 18 bệnh nhân (32,1%).

Đặc điểm kết quả giải phẫu bệnh. 46 bệnh nhân được chẩn đoán tổn thương ác tính (82,1%), trong đó ung thư biểu mô tuyến chiếm chủ yếu với tỷ lệ 78,3%.

10 bệnh nhân được chẩn đoán tổn thương lành tính (17.9%), trong đó u viêm hoại tử chiếm chủ yếu 60% (02 trường hợp tổn thương do lao, 02 trường hợp abscess do nấm), 01 trường hợp là u mạch xơ hóa và 01 trường hợp là hamartoma.

Đặc điểm hình ảnh nốt đơn độc trên CLVT

Bảng 1. Một số đặc điểm hình ảnh trong chẩn đoán tính chất lành tính – ác tínhnốt đơn độc tại phổi (n=56)

Đặc điểm		MBH		n	p
		Ác tính	Lành tính		
Kích thước trung bình		24.5±4.78(mm)	25.6±4.33(mm)		0.514(T-test)
Phân loại nốt đơn độc theo tỷ trọng	Đặc	43	9	52	0.556(Fisher)
	Bán đặc	3	1	4	
Bờ tua gai hoặc thùy múi	Có	29	0	29	0.000(Fisher)
	Không	17	10	27	
Tính chất ngấm thuốc	Có	45	7	52	0.015(Fisher)
	Không	1	3	4	
Tổng số		**46**	**10**	**56**	

Kích thước tổn thương trung bình là 24.7±4.68mm. Sự khác biệt kích thước trung bình giữa hai nhóm nốt đơn độc lành tính và ác tính không có ý nghĩa thống kê với p>0.05.

Nốt đơn độc ác tính ở phổi biểu hiện dưới dạng nốt đặc chiếm chủ yếu với 43 bệnh nhân (76,8%). Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ lành tính-ác tính trong hai nhóm tổn thương dạng đặc hay bán đặc không có ý nghĩa thống kê.

100% tổn thương có bờ thùy múi hoặc tua gai là tổn thương ác tính. Sự khác biệt về tỷ lệ lành tính-ác tính trong hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

Tỷ lệ nốt đơn độc ác tính trong nhóm bệnh nhân có dấu hiệu đuôi màng phổi hoặc tổn thương ngấm thuốc cao. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Đặc điểm vôi hóa nghi ngờ ác tính ít gặp, xuất hiện trên 5,4% các trường hợp, trong đó 100% là tổn thương ác tính.

Kết quả và biến chứng của kỹ thuật STXTN nốt đơn độc ở phổi dưới hướng dẫn của CLVT. Tổng số 57 ca sinh thiết được thực hiện trên 56 bệnh nhân nốt đơn độc tại phổi(01 trường hợp được sinh thiết 2 lần)

Tỷ lệ biến chứng chung sau sinh thiết là 43,9%. Các biến chứng chảy máu thường gặp nhất với tỷ lệ 31.6%, trong đó 17 trường hợp chảy máu nhu mô phổi, 01 trường hợp chảy máu màng phổi. Biến chứng không liên quan đến chảy máu ít hơn, chiếm 12,3%, trong đó toàn bộ là biến chứng tràn khí màng phổi.

Trong 57 ca sinh thiết, 02 trường hợp tổn thương nằm sát màng phổi,kim sinh thiết không đi qua nhu mô phổi lành.

Bảng 2. Các yếu tố liên quan đến biến chứng sinh thiết(n=55).

Các yếu tổ liên quan		Biến chứng		n	p
		Có	Không		
Khoảng cách màng phổi – tổn thương		33.9±15.12(mm)	24.6±13.16(mm)		0.017 (T-test)
Giãn phế nang	Có	4	0	4	0.037(Fisher)
	Không	21	30	51	
Chuyển hướng trong nhu mô	Có	12	4	16	0.007(Fisher)
	Không	13	26	39	
Tổng số		**25**	**30**	**55**	

Khoảng cách màng phổi – tổn thương ở nhóm bệnh nhân có biến chứng cao hơn nhóm bệnh nhân không biến chứng, lần lượt là 33,9 và 24,6. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05

Tỷ lệ sinh thiết có biến chứng trong nhóm có chuyến hướng kim sinh thiết trong nhu mô phổi cao hơn nhóm còn lại với tỷ lệ lần lượt là 75% và 33,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05; 100% bệnh nhân có giãn phế nang xuất hiện biến chứng sau sinh thiết kim nốt đơn độc. Sự khác biệt có ý nghĩa với p<0,05

Bảng 3. Kết quả giải phẫu bệnh sinh thiết kim đối chiếu sau phẫu thuật(n=26)

Mô bệnh học sinh thiết	**Mô bệnh học sau phẫu thuật**				**n**	**Kappa**
	Carcinoma tuyến	Carcinoma tuyến – vảy	Ac tính khác	U mạch xơ hóa		
Carcinoma tuyến	22	0	0	0	22	0,844
Carcinoma tuyến- vảy	0	1	0	0	1	
UT tế bào lớn	1	0	0	0	1	
Ac tính khác	0	0	1	0	1	
U mạch xơ hóa	0	0	0	1	1	
Tổng số	**23**	**1**	**1**	**1**	**26**	

26/56 bệnh nhân được phẫu thuật sau sinh thiết. Đối chiếu sau phẫu thuật, chẩn đoán GPB bằng sinh thiết kim xuyên thành nốt đơn độc cho giá trị chẩn đoán đúng 96,1%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 56 bệnh nhân có độ tuổi từ 36-81, độ tuổi trung bình nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 58,4 tuổi. Tỷ lệ giới nam:nữ trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 1,15:1. Các triệu chứng hô hấp xuất hiện trong với tỷ lệ 32,1%. Kết quả tương tự với nghiên cứu của Phương Lan(2014), với tỷ lệ triệu chứng hô hấp gặp từ 24% - 47,1%[3].

Giải phẫu bệnh tổn thương nốt đơn độc ở phổi rất đa dạng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ung thư chiếm 82,1%. Các tổn thương khác xuất hiện ít hơn, bao gồm các khối u lành tính ở phổi và tổn thương viêm, abscess do lao, nấm… Kết quả giải phẫu bệnh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu có nhiều tương đồng với nghiên cứu của Phương Lan, với tỷ lệ ung thư khi sinh thiết các tổn thương dạng u ở phổi là 66,3%[3].

Kích thước trung bình các tổn thương là 24.7±4.68mm, sự khác biệt giữa hai nhóm lành tính và ác tính không có ý nghĩa thống kê (p>0.05). Một số nghiên cứu cho thấy kích thước ≥3cm có nguy cơ ác tính cao hơn[3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt do đối tượng nghiên cứu tập trung vào các nốt đơn độc tại phổi có chỉ định sinh thiết.

Về đặc điểm hình thái, đa phần các nốt biểu hiện dưới dạng nốt đặc, trong đó tỷ lệ ung thư là 82,7%. Tương tự nghiên cứu của Takashima, đề tài cho thấy bờ thùy múi tua gai và tính chất ngấm thuốc sau tiêm là các đặc điểm gợi ý bản chất ác tính của nốt đơn độc(p<0,05)[4]. Đặc điểm vôi hóa nghi ngờ ác tính ít gặp, tuy nhiên 100% số tổn thương là tổn thương ác tính.

Tiến hành sinh thiết 57 lần trên 56 bệnh nhân nốt đơn độc tại phổi.Tỷ lệ biến chứng chung của thủ thuật là 43,9%. Trong đó chia thành hai nhóm: biến chứng liên quan đến mạch máu và biến chứng không liên quan đến mạch máu, với tỷ lệ lần lượt là 31,6% và 12,3%.Tỷ lệ biến chứng trong đề tài tương tự với các nghiên cứu trước đây trên thế giới. Theo phân tích Heerink WJ và cs, tỷ lệ biến chứng khi sinh thiết u phổi dưới hướng dẫn CTlà 38.8%[5]. Biến chứng chảy máu chủ yếu biểu hiện dưới dạng ho máu tại chổ, chảy máu nhu mô phổi không triệu chứng và chảy máu màng phổi, trong đó biến chứng chảy máu nhu mô phổi chiếm chủ yếu với tỷ lệ 94,4%. Triệu chứng ho máu tại chỗ khi sinh thiết không gặp trong nghiên cứu. Tràn khí màng phổi là biến chứng thường gặp nhất trong nhóm không liên quan đến mạch máu. Biến chứng tắc mạch khí và tử vong là các biến chứng nặng, được mô tả trong y văn trên một số trường hợp, tuy nhiên không gặp trong nghiên cứu.

Khảo sát các yếu tố liên quan đến khả năng xảy ra biến chứng của thủ thuật, nghiên cứu cho thấy khoảng cách màng phổi – tổn thương ở nhóm biến chứng cao hơn nhóm còn lại(p <0,05). Đồng thời, tỷ lệ tai biến trong nhóm bệnh nhân có nhu mô phổi giãn phế nang hoặc có chuyến hướng kim trong sinh thiết cao hơn nhóm còn lại (p<0,05). Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự nghiên cứu của Sam Yun 2019 về biến chứng sinh thiết u phổi, khoảng cách màng phổi – tổn thương và giãn phế nang là yếu tố nguy cơ gây biến chứng sau sinh thiết với OR lần lượt là 1,021 và 5,462 (p<0,05)[6].

Đối chiếu kết quả giải phẫu bệnh trước và sau phẫu thuật, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, khả năng chẩn đoán mô bệnh học của sinh thiết kimxuyên thành ngực đối với nốt đơn độc ở phổi

có giá trị chẩn đoán đúng là 96,1%. Độ tương hợp giữa hai phương pháp ở mức độ rất tốt, với chỉ số Kappa là 0,844. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Oikonomou A. và cs cho thấy sinh thiết chẩn đoán u phổi giá trị chẩn đoán đúng 93%[7].

V. KẾT LUẬN

Cắt lớp vi tính là phương pháp đơn giản, có giá trị trong đánh giá, phân loại và chẩn đoán bản chất các tổn thương nốt đơn độc ở phổi. Sinh thiết nốt đơn độc là phương pháp an toàn, có giá trị cao trong quản lý nốt đơn độc. Giãn phế nang, khoảng cách màng phổi – tổn thương và sự chuyển hướng kim trong sinh thiết có liên quan đến biến chứng sau sinh thiết

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **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.
2. **Manhire A., Charig M., Clelland C. và cộng sự (2003).** Guidelines for radiologically guided lung biopsy. Thorax, 58(11), 920-936.
3. **Đoàn Thị Phương Lan (2014).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị của sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán các tổn thương dạng u ở phổi., Đại học Y Hà Nội.
4. **Takashima S., Sone S., Li F. và cộng sự (2003).** Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions. AJR Am J Roentgenol, 180(5), 1255-1263.
5. **Heerink W.J, de Bock G.H, de Jonge G.J và cộng sự (2017).** Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. Eur Radiol, 27(1), 138-148.
6. **Yun S., Kang H., Park S. và cộng sự (2018).** Diagnostic accuracy and complications of CT-guided core needle lung biopsy of solid and part-solid lesions. Br J Radiol, 91(1088), 20170946.
7. **Oikonomou A., Matzinger F.R, Seely J.M và cộng sự (2004).** Ultrathin needle (25 G) aspiration lung biopsy: diagnostic accuracy and complication rates. Eur Radiol, 14(3), 375-382.

ĐẶC ĐIỂM NHẬN THỨC VÀ SỰ ẢNH HƯỞNG TỚI HOẠT ĐỘNG SINH HOẠT HÀNG NGÀY Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO

Nguyễn Thị Kim Liên*, Lê Thị Hà**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đột quỵ não là nguyên nhân số một gây tàn tật ở ngươi trưởng thành. Trong đó, nhồi máu não chiếm 87% tổng số người bệnh đột quỵ và sự suy giảm nhận thức là một trong những triệu chứng thường gặp ở người bệnh dẫn đến những hậu quả chức năng nghiêm trọng. **Mục tiêu**: Mô tả đặc điểm suy giảm nhận thức và một số yếu tố ảnh hưởng tới chức năng sinh hoạt hàng ngày ở bệnh nhân nhồi máu não tại trung tâm Phục hồi chức năng bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu được tiến hành trên 60 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn tại Trung tâm PHCN, bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020 bằng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả**: Tỉ lệ Khiếm khuyết nhận thức ở bệnh nhân nhồi máu não trong nghiên cứu là 76.7% theo thang điểm MoCA. Tỉ lệ phụ thuộc chức năng sinh hoạt hàng ngày ở người bệnh nhồi máu não là 95% theo thang điểm BI. **Kết luận**: Phần lớn người bệnh nhồi máu nãu có khiếm khuyết nhận thức. Khiếm khuyết nhận thức , tuổi và vận động chi trên có mối liên quan đến mức độ độc lập chức năng sinh hoạt hàng ngày của người bệnh

Từ khóa: Đột quỵ, nhận thức, hoạt động sinh hoạt hàng ngày

**Trường Đại học Y Hà Nội*
***Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hà
Email: lehacomfort@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 9.9.2020

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF COGNITIVE IMPAIRMENT AND THE IMPACT ON ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION

Backgound: Stroke is the most common cause of disability in adults. In which, Cerebral infarction causes about 87 per cent of strokes. Cognitive impairment is one of the common symptoms in patients, leading to serious functional consequences. **Objectives**: Characterize cognitive impairment and affect on activities of livings in patients with cerebral infarction at The Rehabilitation Center of Bach Mai Hospital. **Objects and research methods**: A cross-sectional descriptive study method was used. The study was conducted on 60 patients meeting selection criteria at the Rehabilitation Center of Bach Mai Hospital from September 2019 to July 2020. **Results**: The rate of Cognitive impairment in patients with cerebral infarction in the research was 76.7% through the MoCA scale. The prevalence of dependence in activities of daily living in the patient is 5% on the BI scale. **Conclusion**: Cerebral infarction has a high rate of cognitive impairment and having a relationship

between cognitive impairment and activities of daily living.

Keywords: stroke, cognitive impairment, activity of daily living.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não luôn luôn là vấn đề thời sự của ngành y tế ở tất cả các quốc gia trên toàn Thế giới, vì đột quỵ não có tỉ lệ mắc, tỉ lệ tử vong và tàn phế rất cao, ảnh hưởng nhiều đến kinh tế, tâm lý của gia đình và toàn xã hội. Sự suy giảm nhận thức là một trong những triệu chứng thường gặp ở người bệnh nhồi máu dẫn đến những hậu quả chức năng nghiêm trọng và không độc lập trong hoạt động thể chất. Rồi sau ảnh hưởng tới chức năng sinh hoạt hàng ngày cũng như chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tuy nhiên, ở Việt Nam hiện nay, việc phục hồi chức năng nhận thức ở những người bệnh sau đột quỵ chưa được chú trọng nhiều. Việc tìm hiểu mối liên quan giữa suy giảm nhận thức và hoạt động chức năng sẽ cho thấy tầm quan trọng của việc lượng giá và can thiệp nhận thức, từ đó tạo điều kiện thuận lợi cho hồi phục và giúp người bệnh cải thiện chức năng trong cuộc sống. Trong các bệnh nhân đột quỵ, 87% là do nhồi máu não[5]. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Mô tả đặc điểm khiếm khuyết nhận thức và sự ảnh hưởng tới chức năng sinh hoạt hàng ngày ở bệnh nhân nhồi máu não tại Trung tâm Phục hồi chức năng bệnh viện Bạch Mai. Từ đó là cơ sở giúp xây dựng các biện pháp can thiệp nhận thức để cải thiện các hoạt động chức năng cũng như chất lượng cuộc sống sau này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Đối tượng nghiên cứu là người bệnh từ 18 tuổi trở lên có biểu hiện lâm sàng liệt nửa người được chẩn đoán nhồi máu não (đột quỵ lần đầu) đang trong giai đoạn 6 tháng đầu sau nhồi máu. Người bệnh giao tiếp được và đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh có tiền sử suy giảm nhận thức, sa sút trí tuệ và bệnh lý tâm thần trước khi bị đột quy. Bệnh nhân không hợp tác trong quá trình khám và thu thập thông tin (rối loạn tâm thần, thất ngôn, khiếm thị, khiếm thính…). Ngoài ra, những bệnh nhân đang bị các bệnh cấp tính hoặc đợt cấp của các bệnh mạn tính, khối u, bệnh ung thư… cũng bị loại ra khỏi nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang: phỏng vấn và lượng giá trực tiếp người bệnh nhồi máu não đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

Địa điểm: Trung tâm Phục hồi chức năng, bệnh viện Bạch Mai.

Thời gian: 9/2019 -7/2020.

Phương pháp lấy mẫu: lấy mẫu thuận tiện.

Tiêu chuẩn đánh giá:

- Tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu não theo WHO 1976
- Thang điểm MoCA là một công cụ sàng lọc nhanh về nhận thức với độ nhạy và tính đặc hiệu cao trong phát hiện khiếm khuyết nhận thức nhẹ [7] và được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam hơn sử dụng điểm cắt là 26.
- Chỉ số Barthel được đề xuất là chỉ số tiêu chuẩn cho cả mục đích lâm sàng và mục đích nghiên cứu. Giá trị, độ tin cậy, độ nhạy và hiệu quả của thang điểm đã được đồng ý. Lấy mốc từ 90 điểm trở xuống là có suy giảm chức năng sinh hoạt hàng ngày.
- Thang điểm Brunnstrom đánh giá mức độ hồi phục vận động chi trên.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 trong xử lý số liệu. Thao tác các lệnh khảo sát đặc điểm biến, kiểm định Chi bình phương (hoặc Fisher's Exact test), kiểm định T test trên hai mẫu độc lập, đánh giá mối tương quan giữa hai biến định lượng, phân tích tuyến tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Có 60 người tham gia nghiên cứu, độ tuổi trung bình là 61.9 ± 1.4, trong đó độ tuổi <60tuổi chiếm 41.1% và độ tuổi >=60t chiếm 58.9%. Tỉ lệ nam chiếm 70% và nữ 30% trong mẫu nghiên cứu. Về trình độ học vấn, tỉ lệ học cấp II trở xuống chiếm đa số 56.7%, trình độ từ cấp III trở lên là 43.3%, 95% người bệnh thuận tay phải và 5% thuận tay trái. Với tỉ lệ bằng nhau 50% liệt nửa người bên phải và 50% liệt bên trái.

Tỉ lệ khiếm khuyết nhận thức theo MoCA. Điểm tổng MoCA thấp nhất là 6 điểm, cao nhất là 29 điểm, điểm trung bình tổng MoCA là 19.73±1.5 điểm. Trên lượng giá MoCA, với điểm cắt <26 điểm được coi là có khiếm khuyết nhận thức. Tỉ lệ khiếm khuyết nhận thức của nghiên cứu chúng tôi là 76.7%.

Đặc điểm từng thành phần MoCA của mẫu nghiên cứu. Trong nghiên cứu, 18.3% các đối tượng thực hiện được hoạt động nối xen kẽ chữ và số vẽ. Số người bệnh không sao chép đúng hình lập phương là 58.3%. Trong nhiệm vụ vẽ đồng hồ, 96.7% đối tượng vẽ được vòng tròn và nhìn chung lại tỉ lệ ko hoàn thiện đc tác vụ vẽ đồng hồ là 55%. 91.7% người bện có thể nhớ tên cả ba con vật tương ứng với giảm trí nhớ dài hạn chiếm 8.3%. Tỉ lệ trong khiếm khuyết trí

nhớ ngắn hạn là không nhớ đầy đủ 5 vật với tỉ lệ là 90%, và 20% mẫu nghiên cứu có thể nhớ được 4 vật. Sự chú ý giảm ở 63.3% người bệnh. Người bệnh có vấn đề về ngôn ngữ chiếm 80%, 75% có khiếm khuyết về định hướng. Khả năng trừu tượng giảm ở 71.7% các đối tượng.

Ảnh hưởng của khiếm khuyết nhận thức và một số yếu tố tới hoạt động sinh hoạt hàng ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các kết quả chỉ ra rằng tỉ lệ phụ thuộc trong sinh hoạt hàng ngày (nhiều mức độ) của người bệnh nhồi máu não chiếm 95%.

Bảng 3.1: Mối liên quan giữa khiếm khuyết nhận thức và hoạt động sinh hoạt hàng ngày.

Khiếm khuyết nhận thức	**Phụ thuộc trong SHHN** SL (%)	**Độc lập SHHN** SL (%)	**OR**	**95% CI**
Có khiếm khuyết nhận thức n=46	45 (97.8%)	1 (2.2%)	18	(1.8 - 178.8)
Không khiếm khuyết nhận thức n=14	10 (71.4%)	4 (28.6%)		

Nhận xét: Nhóm đối tượng có khiếm khuyết nhận thức có nguy cơ phụ thuộc trong SHHN cao gấp 18 lần so với nhóm đối tượng không khiếm khuyết nhận thức, với khoảng tin cậy khoảng 95% CI (1.8 - 178.8), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P=0.009).

Tổng điểm MoCA và tổng điểm BI của đối tượng có mối tương quan đồng biến với hệ số r = 0.421 có ý nghĩa thống kê với p=0.001 <0.05. Điều đó cho thấy rằng người bệnh có điểm số MoCA càng cao thì điểm số BI càng cao, tức là mức độ khiếm khuyết nhận thức càng nhẹ thì mức độ độc lập trong sinh hoạt hàng ngày càng cao.

Tuổi người bệnh và tổng điểm BI có mối tương quan nghịch biến có ý nghĩa thống kê với P < 0.05 (P=0.015). Nghĩa là tuổi người bệnh càng cao thì điểm số về độc lập chức năng theo BI càng giảm.

Điểm số Brunnstrom và tổng điểm BI có mối tương quan đồng biến có ý nghĩa thống kê với P < 0.001. Tức là điểm số Brunnstrom càng cao thì điểm số BI càng cao và khả năng phục thuộc trong các hoạt động càng giảm. Do đó số liệu từ nghiên cứu cho thấy mức độ hồi phục vận động ảnh hưởng tới chức năng sinh hoạt hàng ngày.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 60 đối tượng nhồi máu não tại Trung tâm PHCN, bệnh viện Bạch Mai đưa ra tỉ lệ khiếm khuyết nhận thức là 76.7%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Marcin Lesniak và cộng sự khảo sát trên 200 bệnh nhân (78%)[6] và nghiên cứu của G.M.S Nys và cộng sự trên 190 bệnh nhân (74%)[4]. Trong khi đó, tại Việt Nam, kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Nguyễn Thị Kim Liên và Hà Thị Bích Ngọc với tỉ lệ khiếm khuyết nhận thức ở bệnh nhân tai biến là 75%[1]. Khi so với tác giả Nguyễn Văn Quí và Vũ Anh Nhị khảo sát trên 85 người bệnh đột quỵ có chỉ ra tỉ lệ khiếm khuyết nhận thức là 57.6%[2], sự khác biệt này là do chúng tôi có sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu, văn hóa và địa điểm thực hiện nghiên cứu. Đặc biệt, công cụ nghiên cứu với điểm cắt khác nhau và cỡ mẫu cũng là những yếu tố ảnh hưởng tới kết quả nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối tương quan giữa tổng điểm MoCA (mức độ khiếm khuyết nhận thức) và điểm số BI (mức độ độc lập trong sinh hoạt hàng ngày). Các nghiên cứu của T K Tatemichi và cộng sự cũng cho ra ý tương đồng rằng sự suy giảm nhận thức ở bệnh nhân dẫn đến những hậu quả chức năng nghiêm trọng và sự không độc lập trong hoạt động thể chất. Nghiên cứu trên 249 người bệnh đột quỵ giai đoạn cấp tính của tác giả Claesson L và cộng sự về mối liên quan giữa suy giảm nhận thức và hoạt động chức năng cho thấy Bệnh nhân bị suy giảm nhận thức phụ thuộc nhiều hơn vào hỗ trợ cá nhân trong hoạt động ADL[3].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ vận động và tuổi người bệnh có mối tương quan với mức độ độc lập chức năng sinh hoạt hàng ngày. Kết quả này của chúng tôi khá tương đồng với các tác giả trên thế giới.

Kết quả phân tích chỉ ra rằng không có mối tương quan giữa mức độ độc lập chức năng với rối loạn cảm giác sâu, cảm giác nông và liệt tay bên thuận (thời gian bị bệnh không có ý nghĩa thống kê với P>0.05). Có lẽ cần nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn để để khảo sát mối tương quan này một cách chính xác hơn.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ khiếm khuyết nhận thức trên người bệnh nhồi máu não tại trung tâm PHCN bệnh viện Bạch Mai là 76.7%. Khiếm khuyết nhận thức, tuổi và vận động chi trên có mối liên quan đến mức độ độc lập chức năng sinh hoạt hàng ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Kim Liên, Hà Thị Bích Ngọc (2017).** Tình trạng rối loạn nhận thức của bệnh nhân tai biến mạch máu não. Tạp chí Y dược học Quân sự - Vol.4.
2. **Nguyễn Văn Quí, Vũ Anh Nhị (2010).** Khảo sát vai trò của MoCA test trong tầm soát suy giảm nhận thức do mạch máu ở bệnh nhân sau đột quỵ cấp. Đề tài nghiên cứu khoa học, Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
3. **Claesson L., Lindén T., Skoog I. và cộng sự. (2005).** Cognitive Impairment after Stroke – Impact on Activities of Daily Living and Costs of Care for Elderly People. Cerebrovasc Dis, 19(2), 102–109.
4. **G.M.S Nys và cộng sự (2006).** Cognitive disorders in acute stroke: Prevalence and Clinical Determinants. Cerebrovasc Dis 2007; 23:408-416.
5. **Ian B. Maitin (2015).** Current Diagnosis and Treatment Physical Medicine. Mc Graw Hill Education. 209-236.
6. **Marcin Leśniak và cộng sự (2008).** Frequency and Prognostic Value of Cognitive Disorders in Stroke Patients. Dement Geriatr Cogn Disord 2008; 26: 356-363.
7. **Nasreddine Z.S., Phillips N.A. và cộng sự. (2005).** The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. J Am Geriatr Soc, 53(4), 695–699.

ẢNH HƯỞNG CỦA YẾU TỐ KINH TẾ XÃ HỘI LÊN PHÁT HIỆN MUỘN TIM BẨM SINH Ở TRẺ EM

Hà Mạnh Tuấn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chẩn đoán kịp thời các loại tim bẩm sinh cần can thiệp sớm ở trẻ em rất cần thiết để cứu sống trẻ bệnh tim bẩm sinh. Khảo sát các yếu tố kinh tế xã hội có ảnh hưởng như thế nào đến chẩn đoán tim bẩm sinh cần can thiệp ở trẻ em góp phần cải thiện tiên lượng của bệnh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng không bắt cặp với tỷ lệ bệnh chứng là 1:1. Nghiên cứu tiến hành trên bệnh nhân bị tim bẩm sinh từ 6/2017 – 6/2018. **Kết quả nghiên cứu:** Có 156 ca bệnh và 156 ca chứng đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Các yếu tố có liên quan đến chẩn đoán muộn qua phân tích hồi quy đa biến, thu nhập dưới mức thu nhập trung bình (aOR=2,27, CI 95%: 1,43 - 3,59), cư trú ngoài thành phố Hồ Chí Minh (aOR= 7,17, CI 95%: 2,97 – 17,34), học vấn của người mẹ chưa tốt nghiệp trung học phổ thông (aOR= 2,57, CI 95%: 1,47 – 4,49), nghề nghiệp nội trợ (aOR= 2,02, CI 95%: 1,28 – 3,18), tuổi của mẹ < 35 tuổi (aOR= 3,1, CI 95%:1,7 – 5,67), khám thai tại trạm xá xã, bệnh viện quận (aOR= 5,03, CI 95%: 1,59 – 16,18), và nơi sanh là trạm xá xã, bệnh viện quận (aOR= 3,19, CI 95%: 1,16 – 8,76) (p< 0,05). **Kết luận:** Các yếu tố kinh tế xã hội có ảnh hưởng đến phát hiện kịp thời tim bẩm sinh cần can thiệp ở trẻ em. Để cải thiện tiên lượng bệnh ngoài việc nâng cao chất lượng điều trị cũng cần quan tâm đến việc cải thiện điều kiện kinh tế xã hội liên quan đến gia đình của bệnh nhân.

***Từ khóa**:* tim bẩm sinh; yếu tố kinh tế xã hội; chẩn đoán; trẻ em.

SUMMARY

EFFECTS OF SOCIO-ECONOMIC FACTORS ON LATE DIAGNOSIS OF CONGENITAL HEART DISEASE IN CHILDREN

Background: Timely diagnosis of congenital heart diseases in children is essential to save them. Investigating how socio-economic factors affect the diagnosis of congenital heart diseases in children which require cardiac intervention contributes to improving the prognosis of the disease. **Methods:** A unmatched case – control study with the ratio of case: control is 1:1. The study was conducted on the patients with congenital heart diseases who were examined and treated at children hospital 1 from June 2017 – June 2018. **Results:** There were 156 cases and 156 controls enrolled in the study. The factors significantly related to the late diagnosis of congenital heart diseases with multivariable regression analysis were the family's income under average income (aOR=2.27, CI 95%: 1.43 -3.59), residing outside Ho Chi Minh city (aOR= 7.17, CI 95%: 2.97 – 17.34), mothers' educational level under high school degree (aOR= 2.57, CI 95%: 1.47 – 4.49), housewife (aOR= 2.02, CI 95%: 1.28 – 3.18), mothers' age < 35 years old (aOR= 3.1, CI 95%:1.7 – 5.67), antenatal care at health commune stations, district hospitals (aOR= 5.03, CI 95%: 1.59 – 16.18), and place of newborn delivery at at health commune stations, district hospitals (aOR= 3.19, CI 95%: 1.16 – 8.76) (p< 0,05). **Conclusion:** Socio-economic factors affecting the timely detection of congenital heart need intervention in children. In order to improve the prognosis of the disease, in addition to improving the quality of treatment, attention should also be given to improving the socio-economic conditions of the patient's family.

***Keywords**:* congenital heart diseases; socio-economic factors; diagnosis; children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tim bẩm sinh là một trong những dị tật bẩm sinh thường gặp ở trẻ em, chiếm khoảng 0,7 - 0,8% tổng số trẻ sơ sinh sinh sống[4]. Hàng năm

**Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Hà Mạnh Tuấn
Email: hamanhtuan@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 27.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

Việt Nam có từ 8.000 – 10.000 trẻ sinh ra bị tim bẩm sinh[5]. Tim bẩm sinh là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong các nguyên nhân dị tật bẩm sinh ở trẻ dưới 1 tuổi. Có nhiều yếu tố làm cho tim bẩm sinh ở trẻ em có tiên lượng nặng, trong đó việc phát hiện trễ làm cho việc xử trí các dị tật bẩm sinh không kịp thời là nguyên nhân quan trọng dẫn đến tử vong cao của bệnh tim bẩm sinh được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu[2,3]. Nghiên cứu này khảo sát các yếu tố kinh tế xã hội có ảnh hưởng như thế nào đến việc phát hiện tim bẩm sinh cần can thiệp kịp thời ở trẻ góp phần tìm ra giải pháp cải thiện tiên lượng của tim bẩm sinh ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng không bắt cặp với tỷ lệ nhóm bệnh: chứng là 1:1. Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Nhi Đồng 1, trong thời gian từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2018. Dân số chọn mẫu là bệnh nhân bị tim bẩm sinh (TBS) đến khám và điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: 1) Trẻ sinh từ 1/12016 đến thời điểm nghiên cứu; 2) Được xác định là TBS bằng siêu âm tim bởi 2 bác sĩ của bệnh viện Nhi Đồng 1; 3) Thân nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn ca bệnh (ca chẩn đoán muộn): 1) Tim bẩm sinh tím không được chẩn đoán trước xuất viện về nhà sau khi sinh; 2) Tim bẩm sinh vừa được xác định chẩn đoán đã có chỉ định can thiệp cấp cứu hoặc chương trình theo phác đồ điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 1[2]; 3) Tim bẩm sinh quá chỉ định phẫu thuật.

Tiêu chuẩn ca chứng (ca chẩn đoán sớm): 1) Phát hiện tim bẩm sinh trước sinh bằng siêu âm tim tiền sản; 2) Phát hiện tim bẩm sinh sau sinh trước khi xuất viện về nhà; 3) Phát hiện tim bẩm sinh sau khi đã xuất viện nhưng chưa có chỉ định can thiệp lúc chẩn đoán.

Cỡ mẫu theo công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng không bắt cặp với tỷ lệ bệnh và chứng là 1:1. Dựa trên nghiên cứu của Rhasid U[9] với p_o = 45,3%, OR = 1,9, tính được cỡ mẫu là 156 ca cho mỗi nhóm.

Tiến hành nghiên cứu: Mẫu sẽ được lấy theo cách thuận tiện. Các bệnh nhân đến khám tại phòng khám hay tại các khoa bệnh sau khi xác định đúng là tim bẩm sinh cần can thiệp tim mạch[2], sẽ được phân làm hai nhóm bệnh và nhóm chứng. Tiến hành phỏng vấn bà mẹ của các bệnh nhân thuộc 2 nhóm theo phiếu thu thập được thiết kế bao gồm các thông tin liên quan đến bệnh nhân, liên quan đến gia đình và người mẹ, và liên quan đến hệ thống y tế.

Xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Tính tần số và tỷ lệ % cho các biến định tính. Sử dụng phép kiểm Chi bình phương so sánh tỷ lệ đối với biến định tính, phép kiểm kiểm Sommers'd, Kendall's tau-b, Kendall's tau-c so sánh tỷ lệ đối với các biến định danh theo thứ tự. Phương pháp phân tích hồi quy đa biến được dùng để phát hiện được các yếu tố liên quan đến chẩn đoán muộn tim bẩm sinh cần can thiệp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân tích đơn biến các yếu tố kinh tế và xã hội

Đặc điểm		Nhóm bệnh	Nhóm chứng	OR	P
		Tần số (%)	Tần số (%)		
Thu nhập trên trung bình (*)		73 (46,8)	104 (66,7)	0,44	0,001
Nơi cư trú:	TP.Hồ Chí Minh	20 (12,8)	75 (48,1)	0,16	0,001
	Nơi khác	136 (97,2)	81 (51,9)		
Số con trong gia đình:	≤ 2	142 (91,7)	138 (88,4)	1,2	0,19
	> 2	14 (8,3)	18 (11,6)		
Người mẹ biết về bệnh TBS		4 (2,6)	10 (6,4)	2,6	0,1
Trình độ học vấn:	Chưa tốt nghiệp cấp 3	133 (85,2)	108 (69,2)	4	0,001
	Tốt nghiệp cấp 3 trở lên	23 (14,8)	48 (30,8)	ref	
Nghề nghiệp:	Nội trợ	84 (53,8)	57 (36,5)	3,7	0,001
	Công nhân	38 (24,4)	33 (21,2)	2,9	0,004
	Tự do	16 (10,3)	21 (13,5)	1,9	0,14
	Viên chức	18 (11,5)	45 (28,8)	ref	
Tuổi mẹ:	< 35 tuổi	132 (84,6)	108 (69,2)	2,2	0,007
	≥ 35 tuổi	24 (15,4)	48 (30,8)	ref	
Nơi khám thai:	Trạm y tế xã	6 (1,3)	0	14	0,001
	Bệnh viện quận	76 (48,7)	27 (17,3)		
	Bệnh viện đa khoa tỉnh	58 (37,2)	55 (35,3)	4,9	0,001

Bệnh viện chuyên khoa	16 (12,8)	74 (47,4)	ref	
Nơi sanh: Trạm y tế xã	3 (1,9)		4,9	0,001
Bệnh viện quận	52 (33,3)	19 (12,2)		
Bệnh viện đa khoa tỉnh	79 (50,6)	58 (37,2)	10,4	0,001
Bệnh viện chuyên khoa	22 (14,2)	79 (50,6)	ref	

(*) Thu nhập bình quân đầu người theo Tổng cục Thống kê năm 2016 là 50 triệu đồng năm tương đương 4,2 triệu/người/tháng.

Trong thời gian một năm từ 6/2017 đến 6/2018, nghiên cứu đã thu thập được 156 ca bệnh (chẩn đoán muộn) và 156 ca chứng (chẩn đoán sớm). Tỷ lệ nam: nữ là tương đương nhau và tương đương giữa hai nhóm bệnh và chứng (1:1,05). Tuổi trung bình của hai nhóm nghiên cứu là 3,4 tháng ở nhóm chứng và 3,5 tháng nhóm bệnh, khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05, phép kiểm t). Có sự giảm khả năng chẩn đoán muộn tim bẩm sinh với các yếu tố thu nhập trên mức trung bình (OR=0,44 (0,27 – 0,67, p<0,001), nơi cư trú tại TP. Hồ Chí Minh (OR=0,16 (0,1 -0,28), p <0,001) qua phân tích đơn biến. Trong khi đó có sự tăng khả năng chẩn đoán muộn với các yếu tố người mẹ chưa tốt nghiệp cấp 3 (OR= 4 (2-8), p<0,001), nghề nghiệp nội trợ (OR=3,7 (1,9 – 7), p<0,001), nghề nghiệp công nhân (OR=2,9 (1,4 – 5,9), p=0,004), tuổi của người mẹ dưới 35 tuổi (OR=2,2 (1,2 – 3,9), p=0,007), nơi khám thai là trạm y tế xã và bệnh viện quận (OR=14 (7 -28), p <0,001), bệnh viện đa khoa tỉnh (OR=4,9 (2,5 – 9,4), p<0,0001); nơi sinh là trạm y tế xã và bệnh viện quận (OR=4,9 (2,7 – 8,7), p <0,001), bệnh viện đa khoa tỉnh (OR=10,4 (5,1 – 21), p<0,0001 qua phân tích đơn biến.

Khi khảo sát các yếu tố có liên quan đến chẩn đoán muộn, nghiên cứu này cho thấy các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê là, thu nhập dưới mức thu nhập trung bình (aOR=2,27, CI 95%: 1,43 -3,59), cư trú ngoài thành phố Hồ Chí Minh (aOR= 7,17, CI 95%: 2,97 – 17,34), học vấn của người mẹ chưa tốt nghiệp trung học phổ thông (aOR= 2,57, CI 95%: 1,47 – 4,49), nghề nghiệp nội trợ (aOR= 2,02, CI 95%: 1,28 – 3,18, tuổi của mẹ < 35 tuổi (aOR= 3,1, CI 95%:1,7 – 5,67), khám thai tại bệnh viện quận (aOR= 5,03, CI 95%: 1,59 – 16,18), và nơi sanh là bệnh viện quận (aOR= 3,19, CI 95%: 1,16 – 8,76) (p< 0,05) qua phân tích đa biến (bảng 2).

Bảng 2. Mối liên quan giữa các yếu tố đối với chẩn đoán muộn theo phân tích đa biến

Biến số	aOR (*)	CI 95%	p
Thu nhập dưới mức thu nhập trung bình	2,27	1,43 -3,59	0,01
Cư trú ngoài thành phố HCM	7,17	2,97 – 17,34	0,01
Không biết TBS	2,07	0,44 – 9,75	0,36
Học vấn của mẹ chưa tốt nghiệp THPT	2,57	1,47 – 4,49	0,01
Nghề nghiệp nội trợ	2,02	1,28 – 3,18	0,04
Tuổi mẹ < 35	3,1	1,7 – 5,67	0,04
Khám thai tại bệnh viện quận	5,03	1,59 – 16,18	0,01
Khám thai tại bệnh viện tỉnh	1,61	0,48 – 5,42	0,44
Sinh tại bệnh viện quận	3,19	1,16 – 8,76	0,04
Sinh tại bệnh viện tỉnh	1,14	0,37 - 3,55	0,82

(*) a OR: adjusted OR (OR điều chỉnh); HCM: Hồ Chí Minh; TBS: Tim bẩm sinh; THPT: trung học phổ thông

IV. BÀN LUẬN

Với 156 trường hợp bệnh nhân mắc bệnh tim bẩm sinh cần can thiệp sớm nhưng không được phát hiện kịp thời được ghi nhận trong một năm cho thấy việc phát hiện trễ tim bẩm sinh cần can thiệp sớm là vấn đề rất cần quan tâm hiện nay. Điều này giải thích lý do tim bẩm sinh là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do dị tật bẩm sinh ở trẻ em Việt Nam. Để tìm giải pháp cho việc cải thiện tiên lượng bệnh tim bẩm sinh trẻ em, nghiên cứu này khảo sát các yếu tố kinh tế xã hội ảnh hưởng thế nào đến việc chẩn đoán tim bẩm sinh cần can thiệp sớm.

Trước hết là thu nhập của gia đình dưới mức thu nhập trung bình. Thu nhập thấp nên gia đình không thể đưa trẻ đi khám tại các cơ sở y tế chuyên sâu để giúp phát hiện tim bẩm sinh sớm. Điều này cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu khác[3,6]. Tương tự nếu nơi cư trú ngoài thành phố Hồ Chí Minh cũng là một yếu tố làm cho việc phát hiện tim bẩm sinh muộn. Việc thiếu các trung tâm chuyên sâu về tim ở trẻ em tại các tỉnh là lý do làm cho phát hiện tim bẩm sinh trễ đối với các gia đình sống ở các tỉnh. Để

cải thiện điều này nên cần tăng cường năng lực phát hiện và xử trí bệnh tim bẩm sinh của các tỉnh, cũng như tăng khả năng tiếp cận của người dân đối với các nơi chăm sóc y tế có chất lượng tốt.

Trình độ học vấn trong nghiên cứu này cũng liên quan đến việc phát hiện tim bẩm sinh muộn. Tuy nhiên trong một số nghiên cứu khác thì không ghi nhận có mối liên quan nhất là các quốc gia phát triển[1,6]. Sự khác biệt này có thể có liên quan đến chất lượng truyền thông giáo dục sức khỏe. Nếu biết các truyền thông giao dục sức khỏe phù hợp với từng đối tượng thì nhận thức của bà mẹ về bệnh tim bẩm sinh sẽ được nâng cao và góp phần cho việc phát hiện sớm tim bẩm sinh cần can thiệp ở trẻ. Trong nghiên cứu này tỷ lệ người mẹ biết về bệnh tim bẩm sinh rất thấp chỉ dưới 5% thậm chí ở những bà mẹ có học vấn cao. Điều này cho thấy sự cần thiết cần phải tăng cường nội dung tuyên truyền giao dục sức khỏe cho các bà mẹ về cách phát hiện bệnh bẩm sinh có thể xảy ra cho đứa con của họ nhất là bệnh tim bẩm sinh.

Nghề nghiệp của mẹ cũng ảnh hưởng đến khả năng phát hiện bệnh tim bẩm sinh.. Đây là yếu tố chưa được ghi nhận nhiều trong các nghiên cứu trước đây[4,5,6]. Điều này phải chăng là do người mẹ chỉ làm nội trợ do công việc hay do trình độ học vấn nên ít có cơ hội tiếp xúc với các truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh tim bẩm sinh cũng như ít điều kiện để có thể tiếp cận các cơ sở y tế chuyên sâu về tim trẻ em nên không thể phát hiện sớm bệnh. Điều này cần phải nghiên cứu thêm, vì đây chỉ là phát hiện bước đầu. Nghiên cứu này cũng ghi nhận tuổi các bà mẹ dưới 35 tuổi có liên quan đến phát hiện tim bẩm sinh muộn. Có thể do các bà mẹ dưới 35 tuổi thường ít kinh nghiệm về chăm sóc con hơn, đồng thời cũng thuộc nhóm ít nguy cơ tầm soát các bệnh cho con nên thường không được quan tâm tầm soát bệnh tim cho trẻ sanh ra.

Nơi theo dõi các bà mẹ trong thời kỳ mang thai và nơi sanh cũng có ảnh hưởng đến phát hiện tim bẩm sinh sớm. Nơi khám thai và nơi sanh tại trạm xá xã, hay bệnh viện quận huyện làm tăng nguy cơ phát hiện tim bẩm sinh muộn. Điều này có thể do các trung tâm y tế xã, bệnh viện quận hay thậm chi bệnh viện đa khoa tỉnh chưa đủ năng lực chẩn đoán tiền sản các dị tật trong bào thai, và sau khi sanh. Để phát hiện các dị tật tim trong thời kỳ bào thai cần phải tiến hành siêu âm thai. Muốn làm tốt điều này cần phải đào tạo nguồn lực tại chỗ và cung cấp các phương tiện thích hợp. Tuy nhiên đây vẫn không phải là lý do chính làm cho việc khám thai tại tuyến y tế cơ sở phường xã hay quận huyện dẫn đến chậm phát hiện tim bẩm sinh, mà còn có nhiều yếu tố khác[2,3,5]. Bởi vì có những trường hợp không có chẩn đoán tiền sản tại các tuyến y tế cơ sở nhưng bệnh nhi vẫn được phát hiện sớm tim bẩm sinh. Ngược lại có những trường hợp được tiến hành siêu âm tiền sản nhưng vẫn phát hiện muộn tim bẩm sinh ở trẻ bị tim bẩm sinh. Ngoài ra nếu nơi sanh trẻ không quan tâm hay thiếu năng lực trong việc tầm soát tim bẩm sinh cho trẻ thì khả năng phát hiện trễ tim bẩm sinh cần can thiệp ở trẻ rất cao. Do đó để phát hiện tim bẩm sinh cần can thiệp kịp thời cho trẻ, ngoài năng lực chẩn đoán tiền sản thì khả năng phát hiện tim bẩm sinh sau khi sanh đóng vai trò rất quan trọng. Đồng thời cần phải có sự hợp tác tốt giữa các tuyến trong việc chăm sóc trẻ sau sinh có vấn đề bất thường.

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố kinh tế xã hội có ảnh hưởng đến việc phát hiện kịp thời các trẻ bị tim bẩm sinh cần can thiệp. Để cải thiện điều này cần phải nâng cao năng lực phát hiện tim bẩm sinh của các tuyến y tế thông qua huấn luyện, cung cấp các trang bị, và phối hợp chặt chẽ giữa các tuyến trong chăm sóc các trường hợp nghi ngờ tim bẩm sinh. Đồng thời nâng cao chất lượng truyền thông giáo dục sức khỏe cho phụ nữ mang thai phù hợp với các lứa tuổi, trình độ, nghề nghiệp, và có chính sách về việc nâng cao đời sống cho các gia đình ở các vùng xa có thể tiếp cận các dịch vụ y tế tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Castro F , Zúñiga J, Higuera G, Donderis MC, Gómez B, Motta J (2016),** "Indigenous Ethnicity and Low Maternal Education Are Associated with Delayed Diagnosis and Mortality in Infants with Congenital Heart Defects in Panama", PLoS ONE,| DOI:10.1371/journal.pone.0163168.
2. **Dawson A, Cassell CH, Riehle-Colarusso T et al (2013),** "Factors associated with late detection of critical congenital heart disease in newborns", Pediatrics, 132(3), pp. 604–611.
3. **Liberman RE, Getz KD, Lin AE (2014),** "Delayed diagnosis of critical congenital heart disease: trends and associated factors", Pediatrics, 134 (2), pp. 373 -381.
4. **Peterson C, Ailes E, Riehle-Colarusso T (2014),** "Late detection of critical congenital heart disease among us infants" JAMA Pediatr, 168(4), pp. 361-370.
5. **Phuc VM, Tin DN, Giang DTC (2015),** "Challenges in the management of congenital heart disease in Vietnam: A single center experience", Ann Pediatr Cardiol, 8(1), pp. 44-46.
6. **Rashid U, Qureshi AU, Hyder SN, Sadiq M (2016),** "Pattern of congenital heart disease in a developing country tertiary care center: Factors associated with delayed diagnosis", Annals of Pediatric Cardiology, 9(3), pp.210-215.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ GIẢM ĐAU CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY TÊ KHOANG CƠ DỰNG GAI DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA SIÊU ÂM Ở BỆNH NHÂN TÁN SỎI MẬT QUA DA

Đinh Văn Thư[1], Nguyễn Thái Bình[2]
Lê Tuấn Linh[1,2], Bùi Văn Lệnh[1,2]

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá kết quả giảm đau của phương pháp gây tê khoang cơ dựng gai (ESP block – Erector spinae plane block) dưới hướng dẫn của siêu âm ở bệnh nhân (BN) tán sỏi mật qua da có so sánh với nhóm đối chứng trong và 48 giờ sau tán sỏi. **Phương pháp nghiên cứu:** 60 bệnh nhân (BN) tán sỏi mật qua da được chọn vào nghiên cứu nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng, các BN không gây mê, đều sử dụng gây tê tại chỗ và thuốc giảm đau tĩnh mạch. Ngoài ra, nhóm 1: 30 BN thực hiện kỹ thuật ESP block, nhóm 2: 30 BN không thực hiện kỹ thuật ESP block. Tất cả bệnh nhân được theo dõi, đánh giá tại các thời điểm: trong can thiệp, sau 0, 3, 6,12 , 24, 48 giờ sau can thiệp. **Kết quả:** So với nhóm đối chứng, nhóm thực hiện kỹ thuật ESP block có điểm đau VAS trong và sau can thiệp với mức độ đau trung ở các thời điểm của hai nhóm lần lượt: trước can thiệp: 0.27 và 0.23, trong khi nong đường mật: 3.3 và 3.37, trong khi can thiệp: 1.63 và 2.47, sau 0 giờ: 0.83 và 1.53, sau 3 giờ: 2.07 và 2.8, sau 6 giờ: 2.6 và 3.63, sau 12 giờ: 2.27 và 3.43, sau 24 giờ: 1.53 và 1.77, sau 48 giờ: 0.57 và 0.63, mức độ đau nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ($p<0.05$) ở các thời điểm trong, khi nong, sau tán sỏi 0, 3, 6, 12 giờ, tại thời điểm 24 giờ và 48 giờ mức độ đau không khác biệt giữa hai nhóm. Lượng thuốc giảm đau tại chỗ lidocain của 2 nhóm lần lượt là 103.3mg và 121.33mg, fentanyl là 0.24mg và 0.287mg, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0.05$), sau can thiệp, ở nhóm 1 có 7 BN phải dùng thêm giảm đau paracetamol và 3 BN dùng thêm ketorolac để giảm đau, nhóm 2 có 12 BN cần dùng thêm paracetamol và 4 BN dùng thêm ketorolac, cho thấy số BN cần dùng thêm paracetamol giảm có ý nghĩa thống kê ($p<0.05$). Không ghi nhận tai biến, biến chứng hay tác dụng phụ liên quan tới kỹ thuật ESP block. **Kết luận:** ESP block có hiệu quả giảm đau tốt hơn so với nhóm đối chứng trong và sau 12 giờ sau tán sỏi mật qua da, đồng thời làm giảm liều thuốc giảm đau toàn thân.

Từ khóa: đau, gây tê vùng, gây tê khoang cơ dựng gai, ESP block, tán sỏi mật qua da.

SUMMARY

EVALUATE THE ANALGESIC RESULT TO RELIEVE PAIN OF ULTRASOUND – GUIDED ERECTOR SPINAE PLANE BLOCK FOR PATIENT WITH USED TO HAVE PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC REMOVAL OF BILE DUCT STONE

Purpose: To evaluate the analgesic results to relieve pain of ultrasound – guide Erector spinae plane block (ESP block) in the patient for patient with used to have percutaneous transhepatic removal of bile duct stone with control group during and after lithotripsy in 48 hours. **Methods:** 60 patient with used to have have percutaneous transhepatic removal of bile duct stone were selected to participte in the randomized, controlled trial study. Group 1: 30 patient used ESP block, Group 2: 30 patient did not use ESP block. Each patient was assessed by the investigator at: in intervention, 0, 3, 6, 12, 24 and 48 hours post-operatively. **Results:** Compared to the control group, the group used the ESP block technique have VAS pain scores during and after the intervention with average pain level at the times of the two groups, respectively: before intervention: 0.27 and 0.23, during glycemic bile: 3.3 and 3.37, during intervention: 1.63 and 2.47, after 0 hour: 0.83 and 1.53, after 3 hour: 2.07 and 2.8, after 6 hour: 2.6 and 3.63, after 12 hour: 2.27 and 3.43, after 24 hour : 1.53 and 1.77, after 48 hour: 0.57 and 0.63, the pain level of group 1 was statistically significantly lower than group 2 ($p <0.05$) at the times during, during dilatation, after graveling 0, 3, 6, 12 hours, and at 24 hours and 48 hours, the pain level did not differ between the two groups. The amount of lidocaine topical analgesics of the 2 groups were 103.3mg and 121.33mg, respectively, fentanyl was 0.24mg and 0.287mg, the difference was statistically significant ($p <0.05$), after intervention, in group 1 there were 7 patients. need to use additional pain relief paracetamol and 3 patients use ketorolac to reduce pain, group 2 has 12 patients need to add paracetamol and 4 patients use more ketorolac, showing that the number of patients needing to add paracetamol decreased statistically significant ($p <0.05$). **Conclusions:** The ESP block provided superior analgesia when compared with control group up to 12 postoperative hours after percutaneous transhepatic removal of bile duct stone, at the same time reducing the dose of pain reliever for the whole body.

Key word: pain, regional anesthesia, ESP block, percutaneous transhepatic removal of bile duct stone.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tán sỏi mật qua da (TSMQD) hiện là phương pháp mới được áp dụng để điều trị cho bệnh nhân sỏi đường mật với rất nhiều ưu điểm như là một kĩ thuật xâm lấn tối thiểu, tránh được một cuộc phẫu thuật cho BN, không cần tiến hành

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Đinh Văn Thư
Email: dinhthu94@gmail.com
Ngày nhận bài: 28.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

gây mê, giảm được các nguy cơ biến chứng của phẫu thuật gây mê, giúp bệnh nhân hồi phục nhanh chóng. Trong và sau can thiệp tán sỏi, đau là triệu chứng làm cho BN lo lắng, sợ hãi. Đau gây khó chịu, cản trở hô hấp và vận động của BN, ảnh hưởng không tốt tới tâm lý và sự phục hồi của BN, vấn đề sử dụng thêm các thuốc giảm đau opioid và các tác dụng phụ của thuốc giảm đau, đau kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị. Việc giảm đau trong và sau TSMQD là một trong những vấn đề quan trọng để quyết định thành công của phương pháp [2]

Các thuốc giảm đau đường tĩnh mạch như Paracetamol, NSAIDS, opioid có tác dụng nhanh, mạnh, hiệu quả, tuy nhiên có nhiều biến chứng nếu sử dụng liều cao, kéo dài.

Kĩ thuật giảm đau bằng gây tê khoang cơ dựng gai (ESP block – Erector spinae plane block) dưới hướng dẫn của siêu âm được thực hiện lần đầu vào năm 2016 bởi Maurucio Forero ở Canada trong việc giảm đau thành ngực cấp và mạn tính, nhằm mục đích giảm đau thành ngực ở bệnh nhân gãy xương sườn do ung thư di căn [3], sau đó phương pháp được thử nghiệm ở một số phẫu thuật như cắt bỏ vú toàn bộ, phẫu thuật thực quản, thoát vị thành bụng, ghép gan… mang lại hiệu quả tốt trong giảm đau trong mổ và giảm việc sử dụng thêm opioid sau mổ trong 24 giờ [3], [4]

Kĩ thuật tương đối đơn giản và dễ thực hiện, ít biến chứng, kĩ thuật đang được áp dụng nhiều trong các phẫu thuật vùng ngực bụng, bằng cách đưa lượng thuốc tê (ropivacain hoặc butivacain) vào khoang cơ dựng gai, khoang ngoài màng cứng, giúp thuốc khuếch tán vào khoang cạnh cột sống, ức chế các dây thần kinh ngực và hạch giao cảm, từ đó tạo tác dụng giảm đau kéo dài của thành ngực, tạng [4].

Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về việc thực hiện gây tê khoang cơ dựng gai dưới hướng dẫn của siêu âm ở bệnh nhân TSMQD. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu đánh giá kết quả giảm đau của phương pháp gây tê khoang cơ dựng gai dưới hướng dẫn của siêu âm phối hợp với các phương pháp giảm đau tại chỗ và giảm đau đường tĩnh mạch nhằm mục đích tăng hiệu quả giảm đau cho bệnh nhân trong và sau tán sỏi, giảm lượng thuốc giảm đau đường toàn thân trong và sau tán sỏi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

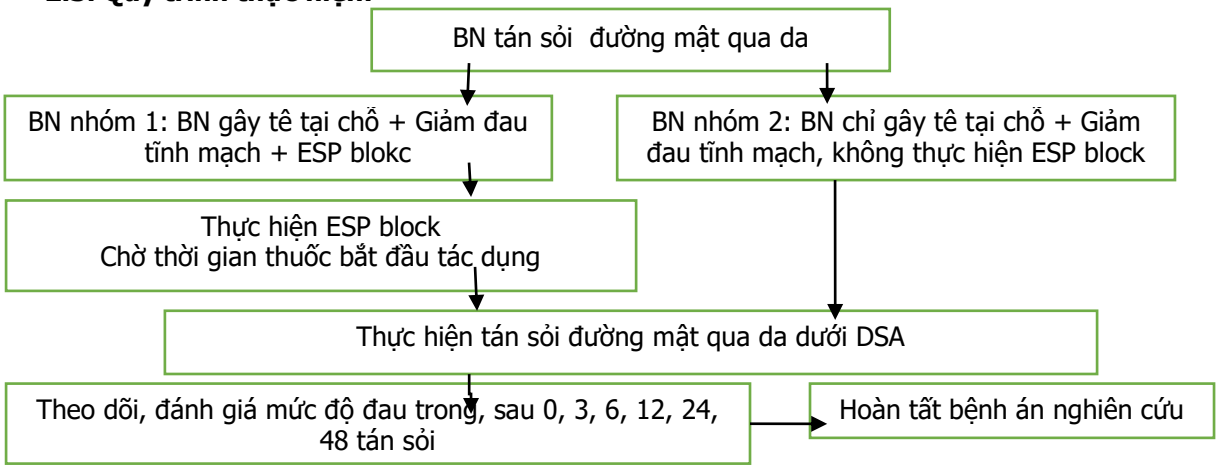
2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trong thời gian từ tháng 5/2019 đến tháng 8/2020 chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 60 BN được TSTM qua da, được chia làm 2 nhóm: Nhóm 1: 30 BN được thực hiện phương pháp gây tê ESP block kết hợp giảm đau gây tê tại chỗ và đường tĩnh mạch, nhóm 2: 30 BN không thực hiện phương pháp ESP block và chỉ gây tê tại chỗ và thuốc giảm đau đường tĩnh mạch, thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: BN được thực hiện tán sỏi qua da tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các BN thuộc tiêu chuẩn chống chỉ định của gây tê. Có sẵn các bệnh rối loạn cảm giác do: Tổn thương tủy, đang có các bệnh lí khác gây đau vùng bụng trên nhưng không phải do sỏi đường mật, ví dụ như sỏi thận, sỏi niệu quản, ung thư, viêm tụy, các BN có tai biến can thiệp nặng như mất máu quá nhiều, tổn thương các cơ quan khác, tử vong do nguyên nhân khác hay BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tiến cứu, có nhóm chứng, so sánh giữa nhóm thực hiện phương pháp và nhóm chứng.

2.3. Quy trình thực hiện:

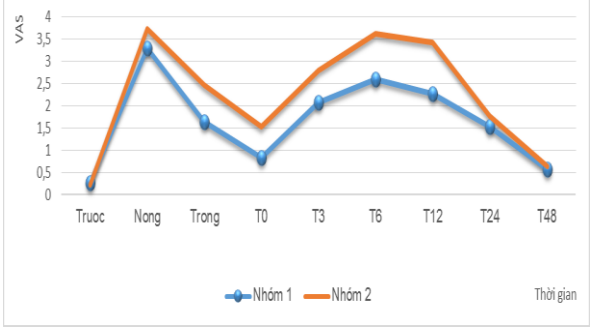


III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 5/2019 đến tháng 8/2020 chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 60 BN được TSTM qua da, với 16 BN có sỏi đường mật trong gan 1 bên (26.67%), 11 BN sỏi đường mật trong gan hai bên (18.33%), 11 BN sỏi túi mật đơn thuần (18.33%), 9 BN chỉ có sỏi OMC (15%) và 13 BN có sỏi đường mật trong và ngoài gan phối hợp (21.67%), được chia làm 2 nhóm: Nhóm 1: 30 BN được thực hiện phương pháp gây tê ESP block, nhóm 2: 30 BN không thực hiện phương pháp ESP block, với độ tuổi trung bình nhóm 1 là 47,4 ± 14.8, nhóm 2 là 53,8 ± 16.1, kết quả được tóm tắt trong các bảng và biểu đồ sau:

Bảng 1: Thuốc gây tê tại chỗ và giảm đau đường tĩnh mạch sử dụng trong quá trình tán sỏi

Thuốc	Nhóm 1	Nhóm 2	p
Lidocain tại chỗ (mg)	105.33 ± 24.6	121.33 ± 24.64	0.005
Fentanyl (mg)	0.24 ±0.067	0.287 ± 0.082	0.04
Parcetamol (mg)	633.33 ± 224.89	750.0 ± 254.72	0.065
Ketorolac(mg)	20 ± 14	22 ± 13	0.555
Acupan(mg)	6.67 ± 9.59	5.33 ± 9.0	0.581
Morphin	0	0	0



Biểu đồ 1: Mức độ đau theo điểm VAS giữa hai nhóm trong và 48 giờ sau tán sỏi.

Bảng 2: Các thuốc giảm đau sử dụng trong 48 giờ sau tán sỏi

Thuốc	Nhóm 1			Nhóm 2			p
	n	n%	mg	n	n%	mg	
Paracetamol	7	23.23	954.55 ± 471.94	12	40	785.71 ± 566.95	<0.05
NSAIDS	3	10	30	4	13.33	30	>0.05
Fentanyl	0		0	0		0	
Morphin	0		0	0		0	

Trong số 30 BN được thực hiện phương pháp ESP block, không có trường hợp nào có biến chứng hay tác dụng không mong muốn (tỉ lệ 0%).

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu: Trong 60 BN của hai nhóm, độ tuổi trung bình của nhóm 1 là 47,4 ± 14.8, nhóm 2 là 53,8 ± 16.1, tỉ lệ sỏi đường mật trong và ngoài gan của hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, các BN vào viện chủ yếu vì đau bụng (29/30 BN ở nhóm 1, 28/30 BN ở nhóm 2), một số BN có vàng da hoặc sốt kèm theo.

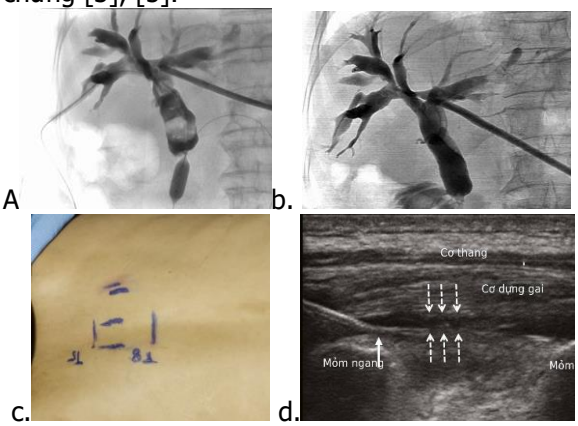
Về kết quả giảm đau của phương pháp ESP Block: Mức độ đau của BN nhóm 1 (thực hiện ESP block) thấp hơn so với nhóm 2 (nhóm không thực hiện ESP block), có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm trong quá trình can thiệp, ngay sau can thiệp, sau can thiệp 3 giờ, 6 giờ và 12 giờ (p<0.05), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Siva N Krisna so sánh hai nhóm chứng ở phẫu thuật tim cho thấy nhóm sử dụng ESP block giảm mức độ đau (VAS<4/10) trong vòng 12 giờ [5] Mức độ đau giảm ở các thời điểm sau 24 giờ và 48 giờ, nhưng không có ý nghĩa thống kê. BN có mức độ đau nhất ở các thời điểm: nong đường mật tạo cổng tán sỏi (3.3 ± 1.09 ở nhóm 1, 3.73 ± 0.87 ở nhóm 2), sau tán sỏi 6 -12 giờ.

Lượng lidocain và fentanyl được dùng giảm ở nhóm 1 so với nhóm 2 có ý nghĩa thống kê (p<0.05). Lượng Ketorolac và acupan có giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê. Sau tán sỏi, số BN phải dùng thuốc giảm đau paracetamol ở nhóm 1 ít hơn so với nhóm 2 (7 BN và 12 BN), khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0.05). Tuy nhiên liều dùng trung bình có giảm ở nhóm 1 nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Số BN dùng NSAISD để giảm đau sau tán sỏi của hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (3 BN và 4 BN ở hai nhóm), tương đương nghiên cứu của Macaire P và công sự cho thấy giảm lượng morphin và thuốc giảm đau cho BN dùng trong và sau mổ tim [6].

Về thực hiện kĩ thuật và mức độ an toàn của phương pháp: Thời gian trung bình thực hiện kĩ thuật là 8.83 phút/ 1 BN, thời gian chờ từ lúc gây tê đến lúc tán sỏi trung bình là 25.97 phút. Có 16/30 BN được thực hiện gây tê 1 bên (53.3%), 14/30 BN thực hiện một bên (46.7%).

Trong số 30 BN, không có BN nào có biến chứng như shock, chảy máu, nhiễm trùng, tràn khí, máu màng phổi, không có BN nào có tác

dụng không mong muốn như buồn nôn, đau đầu, ngứa, nổi ban, các nghiên cứu tương về ESP block trên thế giới cho kết quả đây là phương pháp an toàn, gần như không có biến chứng [3], [5].



Hình 1: *BN nữ 45 tuổi, Nhiều sỏi đường mật gan trái và ống mật chủ*

a. Hình ảnh đường tán sỏi qua nhu mô gan trái vào ống gan trái tiếp cận sỏi.

b. Hình ảnh sau tán: hết hoàn toàn sỏi.

c. Hình ảnh xác định vị trí gây tê ESP block hai bên

d. Hình ảnh chọc kim và bơm thuốc vào khoang ESP.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp gây tê khoang cơ dựng gai – ESP Block phương pháp an toàn, không gây biến chứng, có tác dụng tăng hiệu quả giảm đau và kéo dài hiệu quả giảm đau sau tán sỏi mật qua da, đồng thời làm giảm lượng thuốc giảm đau toàn thân trong và sau can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bogan, M.L., et al.,** Percutaneous cholecystolithotomy with endoscopic lithotripsy by using a pulsed-dye laser: preliminary experience. AJR Am J Roentgenol, 1990. **155**(4): p. 781-4.
2. **Pogatzki-Zahn, E.M., D.** Segelcke, and S.A. Schug, Postoperative pain-from mechanisms to treatment. Pain Rep, 2017. **2**(2): p. e588.
3. **Forero, M., et al.,** Erector spinae plane (ESP) block in the management of post thoracotomy pain syndrome: A case series. Scand J Pain, 2017. **17**: p. 325-329.
4. **Nandhakumar, A., et al.,** Erector spinae plane block may aid weaning from mechanical ventilation in patients with multiple rib fractures: Case report of two cases. Indian J Anaesth, 2018. **62**(2): p. 139-141.
5. **Siva N Krishna 1, S.C.,** Debesh Bhoi 3, Brajesh Kaushal 2, Suruchi Hasija 2, Tsering Sangdup 4, Akshay K Bisoi 4, Bilateral Erector Spinae Plane Block for Acute Post-Surgical Pain in Adult Cardiac Surgical Patients: A Randomized Controlled Trial. J Cardiothorac Vasc Anesth., 2018. **2019;33(2)**: p. 368-375.
6. **Philippe Macaire 1, N.H.,** Tan Nguyen 1, Binh Nguyen 3, Viet Vu 2, Chinh Quach 2, Vicente Roques 4, Xavier Capdevila 5, Ultrasound-Guided Continuous Thoracic Erector Spinae Plane Block Within an Enhanced Recovery Program Is Associated with Decreased Opioid Consumption and Improved Patient Postoperative Rehabilitation After Open Cardiac Surgery-A Patient-Matched, Controlled Before-and-After Study. J Cardiothorac Vasc Anesth., 2018. **2019;33(6)**: p.:1659-1667.

CĂN NGUYÊN VI SINH VÀ BỆNH LÝ NỀN LIÊN QUAN TỚI VIÊM PHỔI KÉO DÀI Ở TRẺ TỪ 2 THÁNG- 5 TUỔI TẠI TRUNG TÂM HÔ HẤP BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Thu Nga[1], Nguyễn Thị Yến[1], Nguyễn Thị Phương Mai[1], Lê Thị Hồng Hanh[2], Nguyễn Thị Thu Nga[2]

TÓM TẮT

Viêm phổi kéo dài (VPKD) là một thách thức đối với các nhà lâm sàng nhi khoa. Xác định được nguyên nhân và bệnh lý nền liên quan tới VPKD có vai trò rất quan trọng trong điều trị. **Mục tiêu:** Mô tả căn nguyên vi sinh và bệnh lý nền liên quan tới VPKD ở trẻ từ2 tháng đến 5 tuổi. **Đối tượng nghiên cứu:** 106 bệnh nhân từ 2 tháng đến 5 tuổi được chẩn đoán VPKD tại Trung tâm hô hấp Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/06/2019 đến 31/07/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** tiến cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 92,5% bệnh nhân xác định được tác nhân vi sinh.Căn nguyên virus chiếm 56,6%, vi khuẩn chiếm 30,2%, nấm chiếm 5,7%. 43,8% tác nhân vi khuẩn thuộc nhóm vi khuẩn Gram âm. Cytomegalovirus, adenovirus, rhinovirus là các virus chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu. 62,2% bệnh nhân có bệnh lý nền kèm theo, hay gặp nhất là tim bẩm sinh. **Kết luận:** Virus và vi khuẩn Gram âm là tác nhân vi sinh thường gặp nhất gây VPKD ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi. Tim bẩm sinh là bệnh lý nền thường gặp nhất ở trẻ VPKD.

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội.*
[2]*Bệnh viện Nhi Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thu Nga
Email: phamthunga@hmu.edu.vn.

Ngày nhận bài: 21.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

Từ khóa: Viêm phổi kéo dài, nguyên nhân, bệnh lý nền.

SUMMARY

ETIOLOGY OF MICROORGANISMS AND UNDERLYING DISEASEASSOCIATED WITH PERSISTENT PNEUMONIA IN CHILDREN FROM 2 MONTHS TO 5 YEARS OLD AT THE RESPIRATORY CENTER OF NATIONAL CHILDREN' S HOSPITAL

Persistent pneumonia (PP) is a great challenge for pediatricians. Identifying the cause and underlying disease associated with PP takes an important role in the treatment. **Objective:** Describe the etiology of microorganisms and underlying disease associated with PP in children from 2 months to 5 years old. **Study subjects:** 106 patients from 2 months to 5 years old with PP were hospitalized at the Respiratory Center of National Children' s Hospital from June 1, 2019 to July 31, 2020. **Research method:** prospective multisite, cross-sectional description. **Results:** Among 106 children hospitalized with PP characterized by 92.5% of microbiological pathogen, in which, viruses were 56,6%, bacteria were 30,2%, and fungi were 5,7%. 43,8% in bacterial pathogen group were Gram-negative. Cytomegalo virus, adeno virus and rhino virus were the most popular in of the virus pathogen group. 62.2% of patients have underlying diseases, in which congenital heart disease is the most common underlying disease. **Conclusions:** viruses and Gram-negative bacteria were most common microorganisms pathogen causing PP in children from 2 months to 5 years old. Congenital heart disease is the most frequency underlying disease in children with PP.

Keywords: Persistent pneumonia, etiology, underlying disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là bệnh thường gặp ở trẻ em và là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong ở trẻ em. Một tỉ lệ cao trẻ mắc viêm phổi sẽ tiến triển thành viêm phổi kéo dài và/ hoặc tái diễn [1], đặt ra những thách thức đáng kể cho các bác sỹ nhi khoa và các chuyên gia hô hấp.Viêm phổi kéo dài (VPKD) là tình trạng viêm phổi với các triệu chứng lâm sàng và tổn thương viêm phổi trên x-quang kéo dài từ 30 ngày trở lên, mặc dù đã được điều trị liệu trình kháng sinh tối thiểu 10 ngày [2], [3], [4]. Tại Việt Nam, VPKD ở trẻ em có tỉ lệ ngày càng tăng, gây tăng chi phí điều trị, tăng tỉ lệ biến chứng và di chứng, làm tăng gánh nặng y tế và gây nhiều căng thẳng, lo lắng cho gia đình bệnh nhân. Việc chẩn đoán sớm bệnh cũng như phát hiện được nguyên nhân và bệnh lý nềnliên quan tới VPKD có vai trò quan trọng trong điều trị, góp phần rút ngắn thời gian điều trị và giảm thiểu biến chứng cũng như chi phí điều trị cho bệnh nhân. Việc xác định nguyênnhân của VPKD hiện vẫn được xem là một thử thách đối với các bác sỹ lâm sàng. Xuất phát từ thực tiễn tại Bệnh viện Nhi Trung ương, các nghiên cứu về căn nguyên gây VPKD còn hạn chế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *"Mô tả căn nguyên vi sinh và bệnh lý nền liên quan tới VPKD ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi tại Trung tâm hô hấp Bệnh viện Nhi Trung ương".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.Tất cả các bệnh nhân từ 2 tháng đến 5 tuổi được chẩn đoán VPKD điều trị tại Trung tâm hô hấp Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/06/2019 đến 31/07/2020.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Tiêu chuẩn chẩnđoán viêm phổi [5]: Ho, sốt kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu: thở nhanh, rút lõm lồng ngực, nghe phổi thấy bất thường (giảm thông khí, ran ẩm to, nhỏ hạt, có thể kèm ran rít, ran ngáy...). X- quang tim phổi có hình ảnh tổn thương phổi.

Tiêu chuẩn viêm phổi kéo dài: các triệu chứng lâm sàng và tổn thương viêm phổi trên x-quang kéo dài từ 30 ngày trở lên, mặc dù đã được điều trị kháng sinh ít nhất 10 ngày.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

Phương pháp: Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm một số xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu có sẵn để tìm các bệnh lý nền liên quan tới VPKD. Để tìm căn nguyên vi sinh vật gây VPKD, bệnh nhân được lấy dịch tỵ hầu hoặc dịch rửa phế quản làm xét nghiệm nuôi cấy hoặc PCR với căn nguyên cần tìm.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

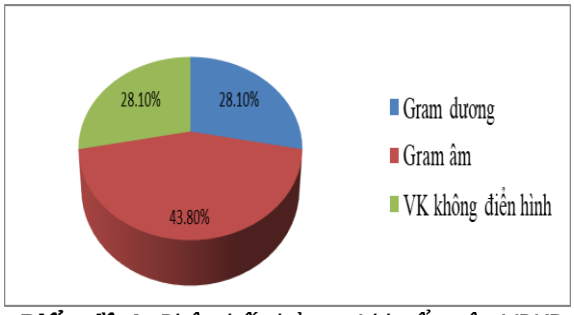
Từ 01/06/2019 đến 31/07/2020 có tất cả 106 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Trong đó, nhóm trẻ từ 2 tháng đến 12 tháng là chủ yếu, chiếm 76,4%; tỷ lệ nam: nữ là 2,1:1.

Bảng 1. Phân bố tác nhân vi sinh gây VPKD

Các loại tác nhân	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Vi khuẩn	32	30,2
Virus	60	56,6
Nấm	6	5,7
Không xác định	8	7,5
Tổng	**106**	**100**

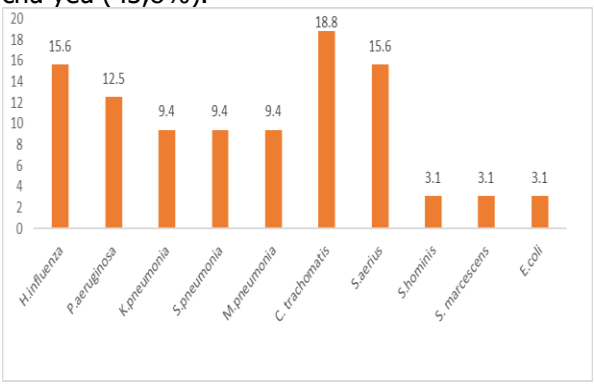
Nhận xét: 92,5% bệnh nhânxác định được tác nhân vi sinh vật gây bệnh. Trong đó, virus là căn nguyên thường gặp nhất (chiếm 56,6%), vi khuẩn chiếm 30,2%. Chỉ có 6 bệnh nhân (5,7%)

xác định được căn nguyên nấm, trong đó chủ yếu lànấm Pneumocystis jiroveci, chỉ có 1 bệnh nhân nhiễm nấm Candida albicans.



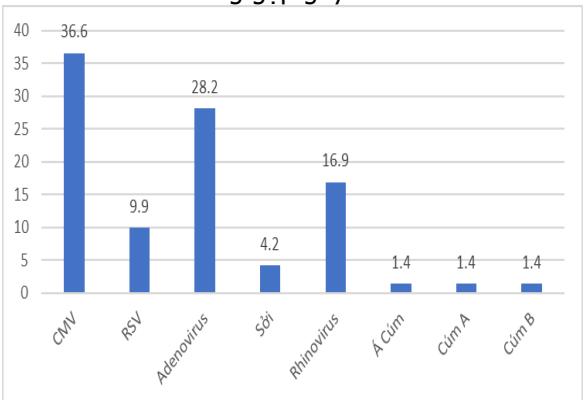
Biểu đồ 1. *Phân bố chủng vi khuẩn gây VPKD*

Nhận xét: Trong số các tác nhân vi khuẩn gây VPKD, nhóm vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ chủ yếu (43,8%).



Biểu đồ 2. *Phân bố tác nhân vi khuẩn gây VPKD*

Nhận xét: Các vi khuẩn hay gặp gây VPKD chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu làChlamydia trachomatis (18,8%), H.influenza (15,6%), tụ cầu (15,6%) và P.aeruginosa (12,5%). Ngoài ra, K.pneumonia, phế cầu và M.pneumonia cũng là các tác nhân thường gặp gây VPKD.



Biểu đồ 3. *Phân bố tác nhân virus gây VPKD*

Nhận xét: Cytomegalovirus(CMV), adenovirus, rhinovirus là các virus chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu. Trong đó, VPKD có nhiễm CMV chiếm tỷ lệ cao nhất (36,6%).

Bảng 2. Các bệnh lý nền ở bệnh nhân VPKD

Các bệnh lý nền	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tim bẩm sinh	27	25,5%
Dị tật đường hô hấp	5	4,7%
Dị tật đường tiêu hóa	1	0,9%
GERD	1	0,9%
Bại não	4	3,8%
Loạn sản phế quản phổi	14	13,2%
Dị tật khác	14	13,2%

Nhận xét: 62,2% bệnh nhân nghiên cứu có bệnh lý nền kèm theo. Trong đó, tỷ lệ trẻ bị tim bẩm sinh là cao nhất (25,5%). Chỉ có 4,7% trẻ VPKD có kèm dị tật bẩm sinh đường hô hấp.

IV. BÀN LUẬN

Có 106 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu. Trong đó, nhóm trẻ từ 2 tháng đến 12 tháng là chủ yếu, chiếm 76,4%. Tỷ lệ trẻ trai bị VPKD cao hơn trẻ gái với tỷ lệ nam: nữ là 2,1:1. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trong nước [6], [7].

92,5% bệnh nhân VPKD trong nghiên cứu xác định được căn nguyên vi sinh gây bệnh. Trong đó, virus là căn nguyên thường gặp nhất (56,6%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Lê Văn Tráng khi nghiên cứu các bệnh nhân VPKD trên 2 tuần điều trị tại khoa hô hấp bệnh viện Nhi Thanh Hóa với tỷ lệ vi khuẩn đóng vai trò chủ yếu [6]. Sở dĩ có sự khác biệt này có lẽ do Bệnh viện Nhi trung ương là một trong các bệnh viện đầu ngành về Nhi khoa, phòng xét nghiệm của bệnh viện có khả năng thực hiện nhiều xét nghiệm chẩn đoán tìm nguyên nhân, đặc biệt sự phát triển của xét nghiệm sinh học phân tử như PCR tìm căn nguyên vi sinh vật gây bệnh.

Về phân bố chủng vi khuẩn gây bệnh, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ cao nhất. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lê Văn Tráng trên 120 trẻ VPKD trên 2 tuần [6]. Trong nghiên cứu của Bhussan và Kumar trên 82 bệnh nhân VPKD, tỷ lệ vi khuẩn Gram âm cũng chiếm 29,3% [3]. Các vi khuẩn gram âm hay gặp trong nghiên cứu của chúng tôi làH.influenza, P.aeruginosa và K.pneumoniae. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Lê Văn Tráng. Ngoài ra, với sự phát triển của kĩ thuật xét nghiệm vi sinh tìm C.trachomatis, nghiên cứu của chúng tôi đã xác định được một tỷ lệ khá cao trẻ VPKD do C.trachomatis (chiếm 18,8%).

Trong nhóm virus gây VPKD ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi, CMV chiếm tỷ lệ cao nhất (36,6%). CMV là một trong những nguyên nhân

gây viêm phổi kéo dài và tổn thương nặng nề ở phổi đặc biệt ở những trẻ suy giảm miễn dịch. Ngoài ra, Adenovirus cũng là một trong những tác nhân virus thường gặp ở trẻ VPKD (chiếm 28,2%). Do đó, với những trẻ có tổn thương phổi kéo dài, CMV và adenovirus là một trong những căn nguyên virus cần chú ý.

Khảo sát về bệnh lý nền ở trẻ VPKD, chúng tôi xác định được 62,2% bệnh nhân có bệnh lý nền kèm theo. Trong đó, tỷ lệ trẻ bị tim bẩm sinh chiếm tỷ lệ cao nhất (25,5%), tiếp đến là trẻ bị mắc các bệnh mãn tính như loạn sản phế quản phổi (13,2%). Ngoài ra, có thể gặp các bệnh lý nền khác như các dị tật bẩm sinh đường hô hấp (Pierre robin, rò khí thực quản...), bại não, trào ngược dạ dày thực quản, teo thực quản.... Tỷ lệ bệnh nền ở trẻ VPKD trong nghiên cứu của chúng tôi khác so với một số tác giả trên thế giới có thể do mô hình bệnh tật tại các quốc gia khác nhau và vấn đề quản lý thai nghén trước sinh ở các quốc gia khác nhau. Như trong nghiên cứu của Kumar Manish, trong số 41 trẻ VPKD, có 8 trẻ nhiễm lao, 12 trẻ bị trào ngược dạ dày thực quản hoặc hít phải dầu, 3 trẻ nhiễm HIV, 2 trẻ có bất thường bẩm sinh tại phổi, 2 trẻ bị bệnh lý tim mạch, 1 trẻ có dị vật bỏ quên và 1 trẻ chưa tìm được căn nguyên [2]. Theo nghiên cứu của Khaled Saad và cộng sự, bệnh lý nền liên quan đến VPKD gồm hội chứng hít (26%), lao phổi (22,2%), tim bẩm sinh (14,8%), suy giảm miễn dịch (14,8%), giãn phế quản (14,8%), bất thường cấu trúc đường thở (3,7%) [4].

V. KẾT LUẬN

VPKD gặp chủ yếu ở trẻ từ 2 tháng đến 12 tháng tuổi; nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam: nữ là 2,1:1.

Virus và vi khuẩn Gram âm là tác nhân vi sinh thường gặp nhất gây VPKD ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi. Tim bẩm sinh là bệnh lý nền thường gặp nhất ở trẻ VPKD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mclntosh K. Community-acquired pneumonia in children.** N Eng J Med 2002 Feb 7; 346 (6)429 37.
2. **Kumar M., Biswal N., Bhuvaneswari V., et al. (2009).** Persistent pneumonia: Underlying cause and outcome. Indian J Pediatr, 76(12), 1223–1226.
3. **Bhushan D.S. and Kumar D.B. (2018).** A Study on Etiology and Outcome of Persistent Pneumonia in Children in a Tertiary Care Centre in Bhagalpur. INDIAN J Appl Res, 7(6).
4. **Saad K., Mohamed S.A., and Metwalley K.A. (2013).** Recurrent/Persistent Pneumonia among Children in Upper Egypt. Mediterr J Hematol Infect Dis, 5(1), e2013028.
5. **Bộ Y Tế (2014).** Hướng dẫn xử trí viêm phổi cộng đồng trẻ em.
6. **Lê Văn Tráng.** Nghiên cứu căn nguyên gây bệnh và yếu tố nguy cơ ở trẻ bị viêm phổi kéo dài trên 2 tuần tại khoa hô hấp bệnh viện Nhi Thanh Hóa. Tạp chí nghiên cứu và thực hành nhi khoa. 2020; 1(2): 58–65.
7. **Nguyễn Hồng Vân Khánh, Phạm Thị Minh Hồng.** Đặc điểm viêm phổi kéo dài tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch được chuyển từ Bệnh viện Nhi đồng 2 có AFB âm tính năm 2009 - 2012. Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2014;18(1):307-314.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NANG TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thị Phương Anh[1], Nguyễn Xuân Hậu[1,2] , Lê Văn Quảng[1,2,3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể nang. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 48 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nang được phẫu thuật tại Bệnh viện K từ tháng 1/2015 đến tháng 7/2020. **Kết quả:** Tỉ lệ nữ/nam là 4,3/1, độ tuổi trung bình là 44± 16,1; chủ yếu ở nhóm tuổi < 55 với tỉ lệ 72,9 %.Lý do vào viện chủ yếu là tình cờ phát hiện u giáp qua khám sức khỏe (50%). 16,7% bệnh nhân đến viện với triệu chứng biểu hiện tại cơ quan di căn xa. Tỉ lệ phát hiện u qua khám lâm sàng là 60,4%. U giáp chủ yếu được đánh giá TIRADS 4. Kích thước u trung bình là 21,7±12mm, u kích thước nhỏ nhất là 4mm, lớn nhất là 56mm. Chọc hút tế bào kim nhỏ không thể chẩn đoán UTTG thể nang, tỉ lệ kết quả FNA không xác định gần 50%, FNA lành tính là hơn 30%. Di căn xa gặp ở 18,8%. Xương và phổi là hai cơ quan di căn xa thường gặp nhất. Di căn xa hay gặp ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi (>55 tuổi), u giáp có kích thước lớn (> 4cm). Tỉ lệ di căn hạch cổ là 31,3%. Tỉ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và cắt thùy +eo tuyến giáp là 75% và 25%, trong mỗi nhóm tỉ lệ vét hạch cổ kèm theo lần lượt là 66,7% và 0%. Tổn thương

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Đại học Y*
[3]*Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Anh
Email: ngphuonganh198@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 26.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

TKTQQN và tuyến cận giáp với biểu hiện khàn tiếng và cơn co rút tay chân là hai biến chứng hay gặp nhất sau phẫu thuật 72 giờ với tỉ lệ 14,6% và 18,8%, sau đó giảm dần và hầu hết tổn thương này là tạm thời.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp thể nang, di căn ung thư tuyến giáp

SUMMARY

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND RESULT OF SURGERY IN FOLLICULAR THYROID CARCINOMA IN VIET NAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

Objectives: To study clinicopathological characteristics and result of surgery in follicular thyroid carcinoma. **Patients and method:** A descriptive study of 48 follicular thyroid carcinoma patients who were operated from Jan 2015 to Jul2020 at Hospital K. **Results:** Male/female ratio was 4,3/1, mean age was 44 ±16,1;72,9% < 55 years old . 50% of cases were incidentally diagnosed. Distant metastases at presentation are seen in 16,7% of patients. The rate of tumor found by clinical examination were 60,4%. Thyroid tumors were mainly estimated TIRADS 4. Mean size of tumor was 21,7±12mm, smallest tumor size was 4mm, the largest was 56mm. FNA biopsy cannot diagnose follicular thyroid cancer. The rate of cytologically indeterminate nodules was nearly 50%, benign FNA was more than 30%. Distant metastases was 18,8%. The most frequent sites of distant metastases are bone and lungs. Distant metastases were common in elderly patients (> 55 years old) and larger size thyroid tumors (> 4cm). The rate of cervical lymph node metastasis was 31.3%. The percentage of patients who had total thyroidectomy or lobectomy and isthmusectomy was 75% and 25%, in each group, the percentage of patients had cervical lymph node dissection was 66.7% and 0% respectively. Most of surgical complications at 72 hours were transient hoarse voice and transient hypocalcemia were 14,6% and 18,8%.

Keyword: follicular thyroid carcinoma,distant metastatic follicular thyroid carcinoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp thể nang là ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa thường gặp đứng thứ 2 (chiếm 6-10%) sau ung thư tuyến giáp thể nhú (80-85%)[1]. Ung thư tuyến giáp thể nang thường xảy ra ở bệnh nhân lớn tuổi với tỷ lệ mắc cao nhất trong khoảng 40-60 tuổi [2]. Di căn xa có thể là triệu chứng đầu tiên của bệnh với tỷ lệ khoảng 10-15% và lên tới 46% ở bệnh nhân có đặc điểm xâm nhập rộng trên mô bệnh học[3]. Trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nang, chọc hút tế bào bằng kim nhỏ không có vai trò quan trọng (ngược lại với thể nhú) vì nó không thể phân biệt giữa u tuyến thể nang và ung thư thể nang. Chẩn đoán xác định bệnh đòi hỏi bằng chứng về xâm lấn mạch máu và/hoặc xâm lấn vỏ trên mô bệnh học. Hiện tại ở Việt Nam chưa có nhiều kết quả đánh giá về nhóm bệnh lý này, từ đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể nang tại bệnh viện K.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 48 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nang và phẫu thuật tại bệnh viện K từ tháng 1/2015 đến tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được phẫu thuật và có kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh u tuyến giáp hoặc sinh thiết vị trí di căn xa khẳng định là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nang.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ kết quả: khám lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau mổ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân không đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tảhồi cứu.

2.3. Xử lí số liệu: Theo phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các yếu tố lâm sàng – bệnh học

Bảng 1: Các đặc điểm lâm sàng - bệnh học

Chỉ số		Số lượng bệnh nhân(n)	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	9	18,75
	Nữ	39	81,25
Tuổi	<55	35	72,9
	≥ 55	11	27,1
Lí do vào viện	Phát hiện tình cờ	24	50
	Khối vùng cổ	12	25
	Triệu chứng di căn xa	8	16,7
	Nuốt vướng	2	4,2
	Khàn tiếng	2	4,2
Kích thước u	≤ 4cm	43	89,6
	>4 cm	5	10,4
Số lượng u	Đơn ổ	37	77,1
	Đa ổ	11	22,9
Vị trí u	Một thùy/eo	44	87,5
	Hai thùy	4	8,3
Phân loại TIRADS	3	11	22,9
	4	35	72,9
	5	2	4,2
Kết quả FNA	I	3	6,4
	II	15	31,9
	III	9	19,1
	IV	14	29,8
	V	6	12,8
	T_1	25	52,1

Giai đoạn T	T_2	12	25,0
	T_3	9	18,8
	T_4	2	4,2
Di căn xa	Có	9	18,8
	Không	39	81,2
Vị trí di căn	Xương	6	60
	Phổi	3	30
	Hạch trung thất	1	10

Nhận xét: Bệnh nhân đa số là nữ giới, gấp 4,3 lần nam giới, phân bố tuổi chủ yếu <55. Kích thước u trung bình là 21,7±12mm, có 11 trường hợp tổn thương đa ổ (22,9%), trong đó 4 trường hợp có ung thư hai thùy (8,3%). Di căn xa tại thời điểm chẩn đoán là 16,7%, xương và phổi là 2 vị trí di căn thường gặp nhất. Kích thước u (p= 0,039) và tuổi (p=0,0001) có giá trị tiên lượng nguy cơ di căn xa ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nang. Đánh giá trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 (72,9%), tỉ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ kết quả không xác định gần 50%, có hơn 30% kết quả lành tính.

Bảng 2. Tình trạng di căn xa theo các nhóm tuổi

Di căn / Tuổi	Không di căn	Di căn	Tổng	
< 55	33 (94,3%)	2 (5,7%)	35 (100%)	p = 0.001
≥ 55	6 (46,2%)	7 (53,8%)	13 (100%)	
Tổng	**39**	**9**	**48**	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ≥ 55 tuổi có tỷ lệ di căn xa cao hơn so với nhóm bệnh nhân < 55 tuổi (53,8% so với 5,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,001.

Bảng 3. Tình trạng di căn xa theo kích thước u

Di căn / Kích thước u	Không di căn	Di căn	Tổng	
≤40mm	37 (86%)	6 (14%)	43 (100%)	p= 0,039
>40mm	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)	
Tổng	**39**	**9**	**48**	

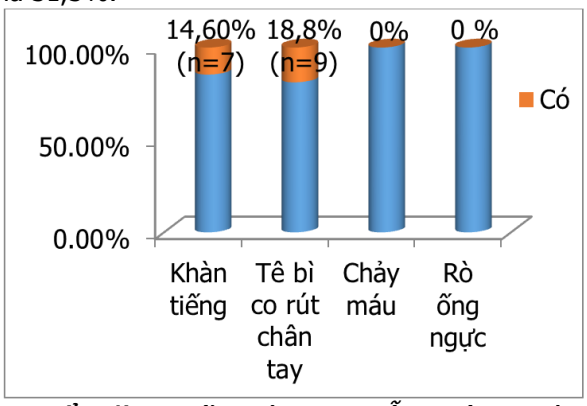
Nhận xét: Tỷ lệ di căn xa ở bệnh nhân có u kích thước > 40mm cao hơn ở bệnh nhân có u kích thước ≤40mm (60% so với 14%), sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p = 0,039

3.2 Kết quả điều trị

Bảng 3.4. Phân loại theo phương pháp phẫu thuật tuyến giáp và vét hạch cổ

Các phương pháp phẫu thuật		Số BN	Tổng
Cắt thùy + eo giáp	Không vét hạch	12 (91,7%)	12 (25%)
	Có vét hạch	0(100%)	
Cắt tuyến giáp toàn bộ	Không vét hạch	12 (33,3%)	36 (75%)
	Có vét hạch	24(66,7%)	
Di căn hạch	Có	15	31,3%
	Không	33	68,7%

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần và cắt thùy eo chiếm 75% và 25 %, trong đó tỉ lệ vét hạch cổ kèm theo lần lượt là 66,7% và 0%. Tỉ lệ di căn hạch là 31,3%.



Biểu đồ 1: *Biến chứngsau phẫu thuật 72 giờ*

Nhận xét: Khàn tiếng và cơn co rút ngón tay, chân là 2 biến chứng hay gặp nhất và biểu hiện rõ sau 72 giờ. Biến chứng chảy máu, khó thở và rò ống ngực không được ghi nhận

Bảng 3: Biến chứng trong quá trình theo dõi 6 tháng

Các biến chứng	1 tháng	3 tháng	6 tháng
Khàn tiếng	4(8,3%)	1(2,1%)	-
Tê bì co rút ngón tay, chân	2 (4,2%)	1 (2,1%)	1 (2,1%)

Nhận xét: Sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng, tỉ lệ các biến chứng đều có xu hướng giảm dần với khàn tiếng tỷ lệ lần lượt là 8,3%; 2,1% và 0%. Chỉ có 1 bệnh nhân bị tê bì co rút ngón tay ngón chân kéo dài > 6 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nữ/nam là 4,3/1. Kết quả về tỉ lệ giới tính này có sự khác nhau giữa các nghiên cứu, tuy nhiên vẫn thể hiện rằng ung thư tuyến giáp thường gặp ở nữ giới hơn so với nam giới. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 44± 16,1; thấp nhất là 12 tuổi, cao nhất là 75 tuổi, nhóm bệnh nhân <55 tuổi chiếm đa số với 72,9%, nhóm bệnh nhân ≥ 55 tuổi chiếm 27,1%, tương tự như các kết quả nghiên cứu về ung thư tuyến giáp thể nang nói chung. Phần lớn số bệnh nhân phát

hiện bệnh qua khám sức khỏe định kì phát hiện u tuyến giáp (chiếm 50%), sau đó là lí do tự sờ thấy khối u vùng cổ (25%). Có 16,7% bệnh nhân đến khám vì có triệu chứng ở cơ quan di căn xa. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Deng-Huang Su (2019) tỉ lệ di căn xa tại thời điểm chẩn đoán là 16,7% [4] và Sugino và cộng sự (2011) tỉ lệ là 9,7% [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, u có kích thước nhỏ nhất là 4mm, lớn nhất là 56mm. Tỉ lệ u ≤4cm chiếm 89,6%, u > 4cm chiếm 10,4%. Theo Nguyễn Xuân Phong (2011), 75,5% BN có khối u < 4cm, u > 4cm chiếm 24,5%[6]. Đặc điểm u hay gặp là đơn ổ (77,1%), u đa số ở vị trí 1 thùy tuyến giáp, u ở cả hai thùy tuyến giáp ít gặp chiếm 8,3%. Đánh giá theo TIRADS, tỉ lệ bệnh nhân có TIRADS 4 là cao nhất gần 73%, trong đó TIRADS 4a hay gặp nhất với tỉ lệ 37,5%. Tuy nhiên, có gần 23% bệnh nhân có hình ảnh siêu âm TIRADS 3 và không có trường hợp nào TIRADS 6. Đa số u giáp có tính chất giảm âm với tỉ lệ 80,4%, vôi hóa có tỉ lệ 66% trong đó vi vôi hóa là 55,3% và vôi hóa lớn là 10,6%. Kết quả tế bào trong nghiên cứu có gần 50% bệnh nhân có kết quả FNA không xác định (Bethesda III và IV), không có bệnh nhân nào có kết quả FNA ác tính và có đến hơn 30% bệnh nhân có kết quả FNA lành tính (Bethesda II). Nguyên nhân là do FNA không thể chẩn đoán UTTG thể nang vì u tuyến thể nang không phân biệt được với UTTG thể nang trên hình ảnh tế bào học. Sự phân biệt giữa chúng dựa trên sự xâm lấn vỏ và xâm lấn mạch máu, cả hai đều không thể đánh giá được trên FNA.

Về đặc điểm di căn xa trong nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ di căn xa trong nghiên cứu là 18,8%. Trong đó có 1 bệnh nhân di căn 2 vị trí là xương và phổi; 8 bệnh nhân di căn 1 vị trí. di căn xương hay gặp nhất với tỉ lệ 60%, di căn phổi đứng thứ 2 với tỉ lệ 30%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Durante và cộng sự (2006), xương và phổi là hai cơ quan di căn hay gặp nhất, có tỉ lệ lần lượt là 36% và 35% [7] Bệnh nhân lớn tuổi (≥ 55 tuổi) có tỉ lệ di căn xa cao hơn so với bệnh nhân <55 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,001. Kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu của Deng Huang Su [4] và và nghiên cứu của Sugino [5]. Bệnh nhân có kích thước u > 4cm có tỉ lệ di căn xa cao hơn so với các bệnh nhân có u ≤ 4 cm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p= 0,039. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Kiminori Sugino (2011) với p=0,0347 [5].

Về kết quả phẫu thuật, tỉ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và cắt thùy +eo tuyến giáp là 75% và 25%, trong mỗi nhóm tỉ lệ vét hạch cổ kèm theo lần lượt là 66,7% và 0%. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ phần lớn là ung thư chỉ ở một thùy tuyến giáp, chiếm 87,5%, ung thư cả 2 thùy tuyến giáp là 8,3%, ung thư eo giáp là 4,2%. Tỉ lệ di căn hạch cổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 31,3%, tỉ lệ di căn hạch nhóm trung tâm đơn thuần chỉ chiếm 12,5%, hạch cổ nhóm trung tâm kèm theo nhóm hạch cổ bên là 18,8%. Đánh giá giai đoạn sau phẫu thuật, tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn I, II và II lần lượt là 75%, 8,3% và 4,2%. Kết quả này cũng gần tương tự với nghiên cứu của Lê Văn Quảng (2002), giai đoạn I, II, III, IV có tỷ lệ tương ứng là 65,6%, 7,8%, 22,4%, 4,2%[8]. Có thể thấy mặc dù tỉ lệ di căn xa ở nhóm nghiên cứu khá cao (18,8%) nhưng hầu hết các trường hợp UTTG thể nang đã được chẩn đoán và điều trị sớm từ giai đoạn I, là giai đoạn có tiên lượng rất tốt. Về biến chứng sau mổ, tỉ lệ bệnh nhân có biểu hiện khàn tiếng trong vòng 72 giờ là 14,6%. Đa phần các trường hợp là khàn tiếng tạm thời, sau 1 tháng tỉ lệ khàn tiếng là 8,3% và thời điểm 3 tháng chỉ còn 1 trường hợp (2,1%), không có bệnh nhân nào còn biểu hiện khàn tiếng tại thời điểm theo dõi 6 tháng. Tỉ lệ bệnh nhân hạ canxi máu có biểu hiện lâm sàng cơn tê bì co rút đầu ngón chân tay trong vòng 72h là 18,8%, giảm nhanh sau 1 tháng còn 4,2%. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân có biến chứng hạ canxi máu kéo dài > 6 tháng. Đây là bệnh nhân lớn tuổi, có di căn cột sống thắt lưng được chỉ định cắt tuyến giáp toàn bộ và nạo vét hạch cổ dự phòng. Tóm lại, biến chứng khàn tiếng và hạ canxi máu là hai biến chứng thường gặp nhất sau phẫu thuật tuyến giáp. Tỉ lệ tăng lên đáng kể ở bệnh nhân cắt tuyến giáp toàn bộ có kèm nạo vét hạch cổ. Vì vậy, nhóm bệnh nhân được cắt TBTG và vét hạch cổ cần được theo dõi sát sau phẫu thuật để phát hiện sớm các biến chứng có thể xảy ra.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ nữ/nam là 4,3/1, độ tuổi trung bình là 44± 16,1. Lý do vào viện chủ yếu là tình cờ phát hiện u giáp qua khám sức khỏe (50%); 16,7% bệnh nhân đến viện với triệu chứng biểu hiện tại cơ quan di căn xa. Chọc hút tế bào kim nhỏ không thể chẩn đoán UTTG thể nang, tỉ lệ kết quả FNA không xác định gần 50%, FNA lành tính là hơn 30%. Di căn xa gặp ở 18,8%. Xương và phổi là hai cơ quan di căn xa thường gặp nhất. Di căn xa hay gặp ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi (>55 tuổi), u giáp có kích thước lớn (> 4cm). Tỉ

lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và cắt thùy +eo tuyến giáp là 75% và 25%, trong mỗi nhóm tỉ lệ vét hạch cổ kèm theo lần lượt là 66,7% và 8,3%. Tổn thương TKTQQN và tuyến cận giáp với biểu hiện khàn tiếng và cơn co rút tay chân là hai biến chứng tạm thời hay gặp nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **L. Ricardo V, Robert Y.Osamura et al (2017).** WHO classification of tumours of endocrine organs, IARC,
2. **R. Parameswaran, J. Shulin Hu, N. Min En và cộng sự (2017)**. Patterns of metastasis in follicular thyroid carcinoma and the difference between early and delayed presentation. The Annals of The Royal College of Surgeons of England, 99(2), 151-154.
3. **G. Grani, L. Lamartina, C. Durante và cộng sự (2018)**. Follicular thyroid cancer and Hürthle cell carcinoma: challenges in diagnosis, treatment, and clinical management. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 6(6), 500-514.
4. **D.-H. Su, T.-C. Chang và S.-H. Chang (2019)**. Prognostic factors on outcomes of follicular thyroid cancer. Journal of the Formosan Medical Association, 118(7), 1144-1153.
5. **K. Sugino, K. Ito, M. Nagahama và cộng sự (2011).** Prognosis and prognostic factors for distant metastases and tumor mortality in follicular thyroid carcinoma. Thyroid, 21(7), 751-757.
6. **N. X. Phong (2011).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số xét nghiệm trong ung thư biểu mô tuyến giáp, Đại học Y Hà Nội.
7. **C. Durante, N. Haddy, E. Baudin và cộng sự (2006).** Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 91(8), 2892-2899.
8. **L. V. Quang (2002).** Nhận xét đặc điểm lâm sàng và các phương pháp điều trị ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện K từ năm 1992-2000. Tạp Chí Y Học, 323-326.

THỰC TRẠNG HÀNH VI PHÒNG NGỪA SAI SÓT THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH CỦA ĐIỀU DƯỠNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HẢI DƯƠNG NĂM 2019

Nguyễn Thị Nga*, Lê Thị Thanh Trà*, Phạm Thị Thanh Phương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả hành vi phòng ngừa sai sót thuốc cho người bệnh của điều dưỡng. **Phương pháp nghiên cứu**: nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 55 điều dưỡng làm việc tại khoa ngoại Bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương. **Kết quả**: nghiên cứu cho thấy điều dưỡng có số năm kinh nghiệm từ 5 – 10 năm chiếm cao nhất 65.5%, trình độ học vấn cao đẳng chiếm đa số 52.7%. Về hành vi phòng ngừa sai sót thuốc cho người bệnh của điều dưỡng, nghiên cứu chỉ ra 100% điều dưỡng thực hiện đối chiếu thuốc với y lệnh điều trị, chuẩn bị đầy đủ phương tiện dụng cụ đặc biệt là hộp chống shock khi đi tiêm thuốc cho người bệnh. Tuy nhiên 90.9% điều dưỡng không thực hiện công khai thuốc cho người bệnh và gia đình người bệnh, không sử dụng đúng tên dung môi cũng như liều lượng dung môi pha thuốc chiếm tỷ lệ rất cao 72.7%. **Kết luận**: 100% điều dưỡng thực hiện đối chiếu thuốc với y lệnh điều trị, chuẩn bị đầy đủ phương tiện dụng cụ đặc biệt là hộp chống shock khi đi tiêm thuốc cho người bệnh. Tuy nhiên 90.9% điều dưỡng không thực hiện công khai thuốc cho người bệnh và gia đình người bệnh.

**Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn thị Nga
Email: nganursing80@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF PREVENTING BEHAVIOR REGARDING MEDICATION ERRORS FOR PATIENT OF NURSES WORKING AT HAI DUONG GENERAL HOSPITALS , 2019

Objective: Describe the nursing behavior in the preventing medication errors for patents. **Research method**: research method with analysis on 55 nurses working in the surgical departmentsat Hai Duong General Hospital. **Research results**: The study shows that nurses with 5 - 10 years of experience account for the highest 65.5%, college education accounts for the majority of 52.7%. Regarding the behavior in preventing medication errors for patients of nurses, study showed that 100% of nurses compare drugs with doctor orders, prepare sufficient equipment, especially anti-shock box when injecting medication for patients. However, 90.9% of nurses do not publish drugs for the patient and patient's family. **Conclusion:** 100% of nurses compare drugs with doctor orders, prepare sufficient equipment, especially anti-shock box when injecting medication for patients, 90.9% of nurses do not publish drugs for the patient and patient's family.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn cho người bệnh hiện đang là ưu tiên hàng đầu của các đơn vị chăm sóc sức khỏe trên toàn thế giới [1]. An toàn trong dùng thuốc được coi là những chỉ số chính của chất lượng chăm

sóc sức khỏe [2]. Tuy nhiên, sai sót trong dùng thuốc được xem như là lỗi phổ biến nhất trong chăm sóc sức khỏe. Ngày nay, lỗi về sai sót thuốc được chú ý nhiều hơn vì tỷ lệ xảy ra sai sót rất phổ biến. Trong một thống kê về sai sót thuốc xảy ra tại England and Wales từ năm 2005 đến năm 2010 tổ chức National Reporting and Learning Service đã cho thấy có 526,186 sai sót thuốc xảy ra, trong số sai sót đó có tới 86,821 (16%) sai sót gây hại cho người bệnh và 822 (0.95%) sai sót gây ra tử vong cho người bệnh [3]. Tại Việt Nam, mặc dù không có con số thống kê có hệ thống trên toàn quốc song trong một nghiên cứu được tiến hành ở Bệnh viện TrưngVương, Bệnh viện đa khoa Gia Định và một Bệnh viện khác tại thành phố Hồ Chí Minh, một nhóm tác giả nghiên cứu 5271 liều thuốc thì có tới 2060 liều có ít nhất một lỗi sai sót trong dùng thuốc, trong số liều thuốc có sai sót thì có 336 liều có 2 lỗi và 8 liều có 3 lỗi. Nhìn chung, có 2412 lỗi đã được xác định. Các lỗi này đã để lại hậu quả cho người bệnh từ nhẹ, trung bình và nặng với số lượng và tỷ lệ lần lượt là 72 (1,4%), 1806 (34,2%) và 182 (3,5%) [4]

Mặc dù, có rất nhiều quy định được đưa ra nhưng sai sót thuốc vẫn xảy ra và trở thành một vấn đề báo động không chỉ ở Việt nam mà trên toàn cầu. Môi trường làm việc của điều dưỡng bao gồm môi trường bên trong và môi trường bên ngoài có thể ảnh hưởng tích cực hoặc tiêu cực đến tình trạng sai sót của điều dưỡng [7]. Hành vi của con người bị chịu ảnh hưởng bởi yếu tố bối cảnh/ môi trường nơi diễn ra hành động đó/ hành vi đó [6] [8]. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích mô tả thực trạng hành vi phòng ngừa sai sót thuốc cho người bệnh của điều dưỡng từ đó là cơ sở khoa học phát triển một chương trình can thiệp thúc đẩy điều dưỡng thực hành hành vi phòng ngừa sai sót thuốc tốt hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Điều dưỡng làm việc tại khoa ngoại- Bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Điều dưỡng trực tiếp tham gia chăm sóc người bệnh

+ Đồng ý và tự nguyện tham gia nghiên cứu

+ Đã tham gia phụ trách chăm sóc người bệnh từ 1 năm trở lên

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu

+ Không trực tiếp chăm sóc người bệnh (Điều dưỡng hành chính).

+ Phụ trách chăm sóc người bệnh dưới 1 năm

2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Cỡ mẫu, chọn mẫu: 55 điều dưỡng làm tại các khoa ngoại tại Bệnh viện đa khoa Hải Dương

- Phương pháp thu thập số liệu:

+ Đối với bộ công cụ về nhân khẩu học,tần xuất mắc sai sót thuốc của điều dưỡng, môi trường làm việc, tác giả nghiên cứu phát phiếu cho điều dưỡng tự điền

+ Đối với bảng kiểm giám sát hành vi của người điều dưỡng phòng ngừa sai sót thuốc cho người bệnh, nhóm nghiên cứu tiến hành quan sát trực tiếp điều dưỡng, mỗi điều dưỡng sẽ được quan sát 01 lần một cách ngẫu nhiên không có sự thông báo trước..

+ Đánh giá hành vi phòng ngừa sai sót thuốc: Điều dưỡng được coi là đạt hành vi phòng ngừa sai sót thuốc cho người bệnh khi thực hiện đúng đầy đủ các bước trong bảng kiểm giám sát

- Phương pháp phân tích số liệu

+ Toàn bộ số liệu thu thập, kết quả nghiên cứu được phân tích bởi phần mềm SPSS. Mức alpha có ý nghĩa khi giá trị của p<.05.

+ Thống kê mô tả của tần số, phần trăm được tính để mô tả các thông tin về nhân khẩu học, hành vi phòng ngừa sai sót thuốc cho người bệnh của điều dưỡng, và môi trường làm việc của điều dưỡng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Số năm kinh nghiệm	< 5 năm	7	12.7
	5-10 năm	36	65.5
	10-15 năm	8	14.5
	> 15 năm	4	7.3
Trình độ học vấn	Cao đẳng	29	52.7
	Đại học	26	47.3
	Sau đại học	0	0
Ca làm việc	Ban ngày	55	100
	Tối	0	0

Nhận xét: Điều dưỡng có số năm kinh nghiệm 5-10 năm công tác chiếm đa số 65.5%, trình độ cao đẳng chiếm 52.7%. 100% điều dưỡng làm việc ca ban ngày.

Bảng 2. Tần số, phần trăm điều dưỡng mắc sai sót thuốc các loại

Nội dung	N= 55				
	Không	Hiếm khi	Thi thoảng	Thường	Rất thường

	bao giờ						xuyên		xuyên	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Thực hiện thiếu liều thuốc	33	60	20	36.4	2	3.6	0	0	0	0
Thực hiện thuốc sai thời gian	12	21.8	21	38.2	20	36.4	2	3.6	0	0
Thực hiện thuốc sai tốc độ	18	32.7	28	50.9	9	16.4	0	0	0	0
Thực hiện pha chế thuốc sai nồng độ	42	76.4	13	23.6	0	0	0	0	0	0
Thực hiện sai đường dùng thuốc	51	92.7	4	7.3	0	0	0	0	0	0
Thực hiện sai thuốc cho bệnh nhân	47	85.5	8	14.5	0	0	0	0	0	0
Thực hiện thuốc nhầm bệnh nhân	47	85.5	8	14.5	0	0	0	0	0	0

***Nhận xét**:* Hầu hết các sai sót thuốc chỉ xảy ra ở mức hiếm khi, cao nhất là sai sót trong thực hiện sai tốc độ (50.9%). Có 3.6% điều dưỡng thực hiện sai sót thuốc về thời gian.

Bảng 3. Tần số, phần trăm hành vi của điều dưỡng thực hiện phòng ngừa sai sót thuốc cho người bệnh

Nội dung	N = 55			
	Có		Không	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Có sự phối hợp với một đồng nghiệp đối chiếu giữa y lệnh trong HSBA và sổ sao chép thuốc của điều dưỡng để thực bốc thuốc cho người bệnh	54	98.2	1	1.8
Thực hiện kiểm tra thuốc so với y lệnh	55	100	0	0
Thực hiện chuẩn bị đầy đủ phương tiện và hộp thuốc chống shock	55	100	0	
Sát khuẩn tay trước khi vào buồng bệnh	28	50.9	27	49.1
Thực hiện nội dung 5 đúng (đối chiếu giữa sổ sao chép thuốc của điều dưỡng và phiếu đầu giường của bệnh nhân- hoặc vòng đeo tay)	53	96.4	2	3.6
Kiểm tra tiền sử dị ứng thuốc và các thuốc bệnh nhân đã dùng trước đó, DHST	45	81.8	10	18.2
Thực hiện đo DHST trước khi cho bệnh nhân dùng thuốc	50	90.9	5	9.1
Thực hiện công khai thuốc cho bệnh nhân và người nhà người bệnh	5	9.1	50	90.9
Sát khuẩn nắp lọ thuốc /túi/ chai dịch trước khi lấy thuốc/pha thuốc và truyền cho người bệnh	15	27.3	40	72.7
Điều dưỡng thực hiện lấy thuốc /cắm dây truyền sau khi nắp lọ thuốc/ chai / túi dịch đã khô dung dịch sát khuẩn	55	100	0	0
Điều dưỡng sử dụng đúng loại và số lượng dung môi theo đúng chỉ định	15	27.3	40	72.7
Dùng gạc vô khuẩn để bẻ ống thuốc hoặc mở ống thuốc	49	89.1	6	10.9
Luôn giữ bơm tiêm, kim tiêm ,dây truyền vô khuẩn	50	90.9	5	9.1
Luôn đảm bảo thuốc bột đã được pha tan hoàn toàn	23	41.8	32	58.2%
Khi pha thuốc vào dịch truyền phải lắc đều chai dịch	48	87.3	7	12.7
Thuốc pha vào dịch truyền hoặc lắp vào bơm tiêm điện thì phải được ghi tên lên chai dịch hoặc xilanh	54	98.2	1	1.8
Đánh giá vị trí tiêm xem có đảm bảo cho việc tiêm/truyền hay không	35	63.6	20	36.4
Sát khuẩn vị trí tiêm hay đầu tiếp nối của kim luồn	21	38.2	34	61.8
Điều dưỡng chờ khô dung dịch sát khuẩn tại vị trí tiêm	54	98.2	1	1.8
Thực hiên tiêm/ truyền đảm bảo tốc độ đúng theo chỉ định.	33	60	22	40
Khi tiêm thuốc cho người bệnh được thực hiện bởi chính người điều dưỡng chuẩn bị thuốc đó	50	90.9	5	9.1
Thực hiện quan sát đánh giá người bệnh trong quá trình dùng thuốc	36	65.5	19	34.5
Tư vấn cho bệnh nhân sau khi dùng thuốc	40	72.7	15	27.3
Sau tiêm/truyền điều dưỡng có đánh giá lại tình trạng người bệnh	32	58.2	23	41.8
Sát khuẩn tay điều dưỡng sau khi thực hiện tiêm/ truyền.	52	95.5	3	5.5

Nhận xét: 100% điều dưỡng thực hiện đối chiếu thuốc với y lệnh điều trị và chuẩn bị đầy đủ

phương tiện và hộp thuốc chống shock. 90.9% điều dưỡng chưa công khai thuốc cho người bệnh và người nhà người bệnh.

Bảng 4. Tần số, phần trăm về môi trường làm việc bên trong của điều dưỡng

Nội dung	N = 55									
	Hoàn toàn không đồng ý		Không đồng ý		Đồng ý một phần		Đồng ý		Hoàn toàn đồng ý	
	n	**Tỷ lệ %**	**n**	**Tỷ lệ %**	**n**	**Tỷ lệ %**	**n**	**Tỷ lệ %**	**n**	**Tỷ lệ %**
Đảm bảo lưu thông không khí và mát mẻ.	0	0	2	3.6	7	12.7	28	50	18	32.7
Có ánh sáng đầy đủ (phòng làm việc, phòng bệnh)	0	0	2	3.6	0	0	30	54.6	23	41.8
Bố cục khoa phòng và diện tích các các phòng phù hợp	1	1.8	0	0	11	20	32	58.2	11	20
Có bị ảnh hưởng bởi tiếng ồn	0	0	13	23.6	27	49.1	13	23.6	2	3.6
Khu vực làm việc có đầy đủ các phòng	8	14.5	19	34.5	12	21.8	15	27.3	1	1.8
Phòng nghỉ của điều dưỡng bị thiếu/ không đầy đủ	6	10.9	20	36.4	6	10.9	20	36.4	3	5.5
Vị trí phòng lưu trữ thuốc của khoa không phù hợp với phòng bệnh	11	20	22	40	8	14.5	13	23.6	1	1.8
Phòng quản lý thuốc của khoa và khu vực hành chính không được sắp xếp gọn gàng	12	21.8	24	43.6	12	21.8	7	12.7	0	0
Nhiều thuốc tại khoa có tên gọi và hình dáng giống nhau	7	12.7	11	20	25	45.5	11	20	1	1.8
Dụng cụ để phân chia thuốc cho từng bệnh nhân được trang bị đầy đủ	1	1.8	2	3.6	10	18.2	27	49.1	15	27.3
Trang thiết bị chăm sóc bệnh nhân được cung cấp đầy đủ và có tính đổi mới	0	0	5	9.1	12	21.8	23	41.8	15	27.3
Có bị mất tập trung và bị gián đoạn bởi yếu tố môi trường xung quanh	4	7.3	19	34.5	18	32.7	14	25.5	0	0
Công việc điều dưỡng tại khoa quá tải so với nhân lực điều dưỡng	1	1.8	8	14.5	18	32.7	20	36.4	8	14.5
Làm việc theo ca làm bạn mệt mỏi và làm giảm nhận thức	2	3.6	14	25.5	18	32.7	15	27.3	6	10.9
Có thường xuyên được đào tạo để giảm được sai sót khi dùng thuốc cho người bệnh	1	1.8	3	5.5	12	21.8	26	47.3	13	23.6
Tổng điểm và độ lệch chuẩn môi trường bên trong (M ± SD)								36.4 ± 4.87		

Nhận xét: 76.3% điều dưỡng cho rằng môi trường làm việc bị ảnh hưởng bởi tiếng ồn, 76.4% điều dưỡng đồng ý và hoàn toàn đồng ý về dụng cụ để phân chia thuốc cho từng người bệnh bị thiếu, 50.5% điều dưỡng trả lời từ mức đồng ý và hoàn toàn đồng ý công việc điều dưỡng tại khoa quá tải so với nhân lực điều dưỡng

Bảng 5. Tần số, phần trăm về môi trường làm việc bên ngoài của điều dưỡng

Nội dung	N = 55									
	Hoàn toàn không đồng ý		Không đồng ý		Đồng ý một phần		Đồng ý		Hoàn toàn đồng ý	
	n	**Tỷ lệ %**	**n**	**Tỷ lệ %**	**n**	**Tỷ lệ %**	**n**	**Tỷ lệ %**	**n**	**Tỷ lệ %**
Dược sỹ luôn sẵn sàng cung cấp và đào tạo bạn những kiến thức	2	3.6	5	9.1	21	38.2	22	40	5	9.1

liên quan về thuốc										
Trong công việc bạn nhận được sự hỗ trợ từ đồng nghiệp	0		2	3.6	8	14.5	23	41.8	22	40
Bạn có mối quan hệ tốt với đồng nghiệp	0		1	1.8	10	18.2	20	36.4	24	43.6
Bạn được tạo điều kiện từ lãnh đạo bệnh viện, khoa trong việc cập nhật kiến thức và nâng cao trình độ	0		1	1.8	15	27.3	20	36.4	19	34.5
Điều dưỡng trong khoa có quyền bình đẳng với bác sỹ khi đưa ra một quyết định trong công việc chung	1	1.8	4	7.3	12	21.8	19	34.5	19	34.5
Thủ tục hành chính liên quan đến bảo hiểm làm giảm thời gian bạn giành chăm sóc bệnh nhân	0		6	10.9	14	25.5	21	38.2	14	25.5
Tổng điểm và độ lệch chuẩn môi trường bên ngoài (M ± SD)								36.81 ± 4.99		

Nhận xét: Thủ tục hành chính liên quan đến bảo hiểm làm giảm thời gian dành cho chăm sóc người bệnh có đến 63.7% điều dưỡng đồng ý và hoàn toàn đồng ý.

IV. BÀN LUẬN

1. Thực trạng sai sót thuốc các loại liên quan đến điều dưỡng tại khoa ngoại. Kết quả nghiên cứu cho thấy các loại sai sót thuốc liên quan đến điều dưỡng hầu hết đều bắt gặp ở mức hiếm khi, kết quả này trùng với kết quả nghiên cứu của tác giả Habib (2007). Điều này có thể giải thích được với các lý do sau: có tới 80.7% đối tượng tham gia nghiên cứu có số năm kinh nghiệm làm việc > 5năm, 70.9% điều dưỡng tham gia vào nghiên cứu đều trả lời đồng ý và hoàn toàn đồng ý về lãnh đạo tạo điều kiện cập nhật kiến thức và nâng cao trình độ nên họ đã trở thành chuyên gia trong lĩnh vực tiêm truyền và họ có cơ hội được tham gia các khoa tập huấn về tiêm an toàn từ đó họ có ý thức hơn trong việc hạn chế sai sót thuốc cho người bệnh. Mặc dù sai sót thuốc đa phần chỉ xảy ra ở mức hiếm khi tuy nhiên vẫn còn 3.6% điều dưỡng thực hiện sai sót thuốc về thời gian. Điều này có thể được lý giải 100% điều dưỡng làm việc ca ban ngày, đây là ca có khối lượng công việc cao nhất trong các ca và có đến 50.5% điều dưỡng đồng ý và hoàn toàn đống ý công việc điều dưỡng tại khoa quá tải so với nhân lực điều dưỡng. Mặt khác vấn đề hành chính liên quan đên bảo hiểm y tế cũng được 63.7% điều dưỡng đồng ý đến đồng ý hoàn toàn là một trong những nguyên nhân làm cho điều dưỡng không đủ thời gian và giảm khả năng tập trung vào việc dùng thuốc cho người bệnh. Vì vậy đây có thể là những lý do làm cho sai sót thuốc xảy ra. Từ thực tế quan sát cho thấy, mỗi người bệnh nằm ở Khoa ngoại Bệnh viện Đa khoa Hải Dương một ngày được dùng rất nhiều loại thuốc nên tình trạng sai sót thuốc dễ xảy ra hơn. Đồng thời kết quả nghiên cứu còn chỉ ra 90.9% điều dưỡng không thực hiện công khai thuốc cho người bệnh và gia đình. Không công khai thuốc sẽ dẫn đến thiếu một lần đối chiếu nên có thể dẫn đến người bệnh không được dùng đủ liều thuốc hàng ngày và tình trạng điều dưỡng thực hiện sai sót thuốc cho người bệnh dễ xảy ra hơn.

2. Hành vi phòng ngừa sai sót thuốc của điều dưỡng khi thực hiện đưa thuốc vào đường tĩnh mạch. Theo kết quả nghiên cứu có 90.9% điều dưỡng tham gia trong nghiên cứu không thực hiện công khai thuốc cho người bệnh và gia đình người bệnh. Việc không sử dụng đúng tên dung môi cũng như liều lượng dung môi pha thuốc chiếm tỷ lệ rất cao (72.7%). 61.8% điều dưỡng không thực hiện sát khuẩn vị trí đầu tiếp nối của kim luồn. Ngoài ra không thực hiện pha thuốc bột tan hoàn toàn trước khi tiêm chiếm 58.2% điều dưỡng, 40% điều dưỡng khi thực hiện tiêm/truyền cho người bệnh không đúng tốc độ, không đánh giá lại người bệnh sau tiêm chiếm 41.8% điều dưỡng. Có rất nhiều lý do có thể giải thích cho tình trạng này đó là 100% điều dưỡng đều làm việc ban ngày (bảng1) và đều làm ở khoa ngoại, đây là khoảng thời gian và địa điểm mà khối lượng công việc rất nhiều, có rất nhiều thuốc được dùng cho một người bệnh, trong khi đó 50.9% điều dưỡng trả lời ở mức đồng ý và hoàn toàn đồng ý về vấn đề công việc điều dưỡng tại khoa quá tải so với nhân lực điều dưỡng (bảng 4). Hơn nữa thủ tục hành chính liên quan đến bảo hiểm cũng cần được xem xét, 63.7% điều dưỡng trả lời từ mức đồng ý và hoàn toàn đồng ý và 25.5% đồng ý một phần về việc họ không có đủ thời gian chăm sóc người bệnh do thủ tục hành chính liên quan

đến bảo hiểm. Đây là những lý do có thể giải thích tại sao người điều dưỡng không tuân thủ quy trình cho người bệnh dùng thuốc theo đường tĩnh mạch.

V. KẾT LUẬN

- 100% điều dưỡng thực hiện đối chiếu thuốc với y lệnh điều trị và chuẩn bị đầy đủ phương tiện và hộp thuốc chống shock

- 90.9% điều dưỡng chưa công khai thuốc cho người bệnh và người nhà người bệnh.

- Yếu tố ảnh hưởng đến sai sót trong dùng thuốc: 76.3% môi trường làm việc bị ảnh hưởng bởi tiến ồn, 76.4% dụng cụ để phân chia thuốc cho từng người bệnh bị thiếu, 50.5% công việc điều dưỡng tại khoa quá tải so với nhân lực điều dưỡng, thủ tục hành chính liên quan đến bảo hiểm làm giảm thời gian dành cho chăm sóc người bệnh có đến 63.7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tedesco, D., Hernandez-Boussard, T., Carretta, E., Rucci, P., Rolli, M., Di Denia, P., et al. (2016).** Evaluating patient safety indicators in orthopedic surgery between Italy and the USA. Int J Qual Health Care, 28:486-91.
2. **Ballangrud, R., Hedelin, B., Hall-Lord, M. L(2012).** Nurses' perceptions of patient safety climate in Intensive Care Units: A cross-sectional study. Intensive Crit Care Nurs. 2012;28:344–54.
3. **Cousin DH, Gerrett D, Warner B (2012).** A review of medication incidents report to the National Reporting and learning System in England and Wales over 6 years(2005-2010). Br J Clin Phamacol 74: 597-604
4. **Thảo và CS (2015).** Sai sót liên quan đến thuốc: Ghi nhận từ cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tại Việt Nam. Trung tâm DI & ADR quốc giá. http:// magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/150
5. **Patient Safety and Quality:** An Evidence-Based Handbook for Nurses. https:// archive.ahrq.gov/ professionals/clinicians-providers/ resources/ nursing/ resources/nurseshdb
6. **Donaldson L (1999).** The normal science of structural contingency theory. In: Clegg S, Hardy C, Nord WR, editors. Studying organizations: Theory and method. Thousand Oaks, CA: Sage; 1999. pp. 51–70. [Google Scholar]
7. **Noh J.W, Kwon Y.D, Yoon S.J , Hwang J.I (2011).** Internal and External Environmental Factors Affecting the Performance of Hospital-Based Home Nursing Care. Int Nurs Rev. 2011 Jun;58(2):263-9. doi: 10.1111/j.1466-7657.2010.00868.x. Epub 2011 Feb 15.
8. **Jha, A.K., Prasopa-Plaizier, N., Larizgoitia, I. and Bates, D.W. (2010)** On Behalf of the Research Priority Setting Working Group of the WHO World Alliance for Patient Safety. Patient Safety Research: An Overview of the Global Evidence. Quality Safe Health Care, 19, 42-47. https:// doi.org/10.1136/ qshc.2008.029165
9. **Bates, D. W., Cullen, D. J., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Servi, D., Leape, L. L. (1995**). Incidence of Adverse Drug Events and Potential Adverse Drug Events: Implications for Prevention. JAMA: The Journal of the American Medical Association, 274(1), 29-34. DOI: 10.1001/jama.1995.03530010043033

MÔ TẢ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG UNG THƯ ĐỒNG THÌ VÙNG ĐẦU CỔ - THỰC QUẢN TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Văn Đăng[1,2], Ngô Thanh Tùng[2], Đỗ Hùng Kiên[2], Lê Văn Quảng[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư đồng thì vùng đầu cổ - thực quản. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang 65 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư đồng thì vùng đầu cổ - thực quản tại tại Khoa Xạ trị đầu cổ - Bệnh viện K từ tháng 6/2018 đến 6/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình 57,91±7,5 tuổi; 100% bệnh nhân là nam giới; 87,7% bệnh nhân vừa hút thuốc vừa uống rượu. 86,2% bệnh nhân có ung thư vùng hạ họng – thanh quản, 35,4% bệnh nhân có ung thư thực quản nhiều vị trí. 63,1% khối u vùng đầu cổ ở giai đoạn III, 81,5% khối u vùng thực quản ở giai đoạn II. **Kết luận:** Ung thư đồng thì thường gặp ở nam giới tuổi trung niên có liên quan đến hút thuốc lá, uống rượu. Hay gặp nhất là ung thư hạ họng thanh quản giai đoạn tiến triển kèm theo ung thư thực quản nhiều vị trí giai đoạn sớm.

Từ khóa: ung thư đồng thì, ung thư vùng đầu cổ, ung thư thực quản.

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện K Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Đăng
Email: drdangnguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

SUMMARY

DESCRIBE SOME CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF SYNCHRONOUS CANCER HEAD AND NECK-ESOPHAGUS AREA AT NATIONAL CANCER HOSPITAL

Objectives: To describe some clinical and subclinical characteristics of synchronous cancer head and neck and esophagus area. **Materials and method:** Cross-sectional description of 65 patients diagnosed with synchronous cancer head and neck-

esophagus area at the Head and Neck Radiotherapy Department – National Cancer Hospital from June 2018 to June 2020. **Results:** The average age was 57.91 ± 7.5 years; 100% of the patients were male; 87.7% of smokers had a history of drinking alcohol at the same time. 86.2% of patients had hypopharynx-larynx cancer, 35.4% of patients had multiple location esophageal cancer. 63.1% of head and neck tumors in stage III, 81.5% of esophageal tumors in stage II at the time of diagnosis. **Conclusion:** Synchronous cancer is more common in middle-aged men who are associated with smoking, drinking. The most common is advanced stage hypopharynx-larynx cancer and multiple location, early stage esophageal cancers.

Keywords: synchronous cancer, head and neck cancer, esophagus cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đồng thì là khái niệm dùng để chỉ hai hoặc nhiều hơn tổn thương ung thư trên cùng một người bệnh được chẩn đoán trong cùng một thời điểm hoặc dưới 6 tháng kể từ khi phát hiện khối u đầu tiên. Cho đến nay, chưa có sự thống nhất về định nghĩa ung thư đồng thì. Tuy nhiên, thuật ngữ "Synchronous cancer" được nhiều trung tâm trên thế giới sử dụng và nhận được nhiều sự đồng thuận về các tiêu chuẩn chẩn đoán. Các yếu tố để chẩn đoán xác định bao gồm: số lượng khối u, mô bệnh học và thời điểm chẩn đoán. Bệnh nhân phải có ít nhất hai khối u được phát hiện ở hai vị trí khác nhau, khối u có thể có cùng kết quả giải phẫu bệnh hoặc có bản chất giải mô bệnh học khác hẳn khối u ban đầu, có thể phát hiện cùng lúc hoặc dưới 6 tháng kể từ khi phát hiện khối u đầu tiên [1], [2], [3].

Do chưa thực sự thống nhất trong định nghĩa và khái niệm nên ghi nhận về dịch tễ học của ung thư đồng thì rất khác nhau. Thông thường các ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ như ung thư khoang miệng, họng miệng, ung thư hạ họng thanh quản có tỷ lệ gặp ung thư đồng thì thay đổi từ 1% đến 14% tùy theo nghiên cứu. Trong đó tỷ lệ gặp ung thư đồng thì ở thực quản là cao nhất đối với nhóm ung thư đầu cổ (trên 60%). Ngày nay xu hướng gặp ung thư đồng thì ngày càng tăng do sự tiến bộ trong công tác chẩn đoán. Các tác giả nghiên cứu đã khuyến cáo sử dụng bộ ba nội soi gồm có nội soi tai mũi họng, nội soi thực quản dạ dày và nội soi khí phế quản để tránh bỏ sót tổn thương [4]. [5], [6].

Tại Khoa Xạ trị đầu cổ-bệnh viện K, tỷ lệ gặp ung thư đồng thì ngày càng nhiều, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào cho nhóm đối tượng bệnh nhân này. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư đồng thì vùng đầu cổ - thực quản tại Bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 65 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đồng thì vùng đầu cổ kết hợp ung thư thực quản tại Bệnh viện K từ tháng 06/2018 đến tháng 06/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Có chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học tổn thương vùng đầu cổ và tổn thương tại thực quản là ung thư biểu mô vảy (SCC).
- Các BN được giải thích rõ quy trình và chấp nhận tham gia nghiên cứu.
- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân được điều trị trước đó tại cơ sở y tế khác
- Bệnh nhân có ung thư thứ 3 ở vị trí khác ngoài đầu cổ và thực quản

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn cỡ mẫu thuận tiện. Lấy tất cả các Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

Thu thập và xử lý số liệu: Theo mẫu bệnh án, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức bệnh viện K thông qua

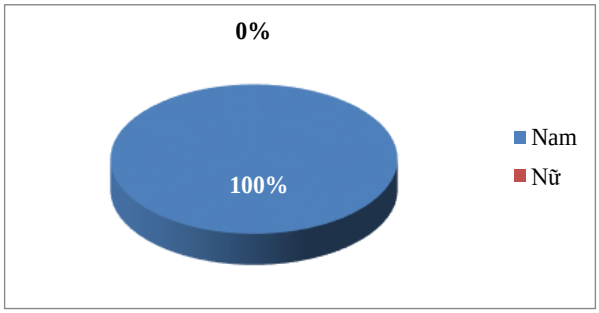
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi và giới

Bảng 1: Phân bố tuổi

Tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
40-49	7	10,8
50-59	**33**	**50,8**
60-69	19	29,2
≥70	6	9,2
Tổng	**65**	**100**

Nhận xét: Trong nghiên cứu này, chủ yếu gặp ở độ tuổi 50-59 tuổi, chiếm tỷ lệ 50,8%; có 19 bệnh nhân tuổi từ 60-69, chiếm 29,2%. Có 6 bệnh nhân trên 70 tuổi và không có bệnh nhân nào dưới 40 tuổi. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 57,91±7,5 tuổi. Tuổi trẻ nhất là 42 tuổi, tuổi cao nhất là 72 tuổi.



Biểu đồ 1. *Sự phân bố bệnh nhân theo giới tính*

Nhận xét: Trong nghiên cứu này, tất cả 65 bệnh nhân đều là nam giới.

Thói quen sinh hoạt

Bảng 2. Thói quen sinh hoạt

Thói quen sinh hoạt	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hút thuốc lá	3	4,6
Uống rượu	5	7,7
Hút thuốc+Uống rượu	57	87,7
Tổng	65	**100**

Nhận xét: Trong số 65 bệnh nhân nghiên cứu, có tới 87,7% bệnh nhân vừa hút thuốc vừa uống rượu, chỉ có 3 bệnh nhân chỉ hút thuốc và 5 bệnh nhân chỉ uống rượu.

Triệu chứng lâm sàng

Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng

Lý do đến khám bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đau ngực	3	4,6
Nuốt nghẹn	24	36,9
Sờ thấy hạch cổ	33	50,8
Khàn tiếng	5	7,7
Tổng	**65**	**100**

Nhận xét: Trong số 65 bệnh nhân nghiên cứu, có 33 bệnh nhân đến viện vì sờ thấy hạch cổ, chiếm 50,8%; có 24 bệnh nhân đến viện vì nuốt nghẹn, chiếm 36,9%; tỷ lệ bệnh nhân đến viện vì đau ngực hoặc khàn tiếng tương ứng là 4,6% và 7,7%.

Vị trí khối u

Bảng 4: Vị trí u qua nội soi và chẩn đoán hình ảnh

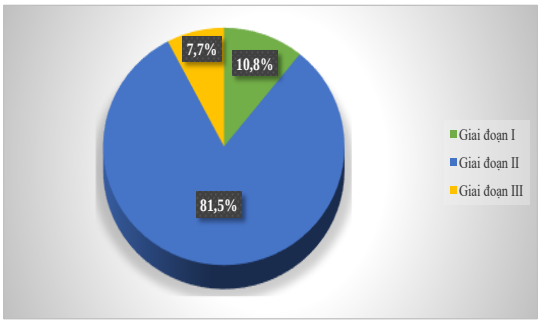
Vị trí u qua nội soi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Khoang miệng	3	4,6
Họng miệng	4	6,2
Hạ họng – thanh quản	**56**	**86,2**
Vùng khác của đầu cổ	2	3,1
Thực quản 1/3 trên	11	16,9
Thực quản 1/3 giữa	17	26,2
Thực quản 1/3 dưới	14	21,5
Thực quản nhiều ổ	**23**	**35,4**
Tổng	**65**	**100**

Nhận xét: Có 56 bệnh nhân, chiếm 86,2% có khối u vùng hạ họng thanh quản. Trong ung thư thực quản kèm theo, chủ yếu là ung thư thực quản nhiều vị trí, chiếm 35,4%, tiếp đến là các ung thư thực quản 1 vị trí, trong đó ung thư thực quản 1/3 giữa chiếm đa số 26,2%.

Bảng 5: Đánh giá giai đoạn của khối u vùng đầu cổ

Giai đoạn khối u vùng đầu cổ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giai đoạn II	6	9,2
Giai đoạn III	41	63,1
Giai đoạn IV	18	27,7
Tổng	**65**	**100**

Nhận xét: Chủ yếu bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vùng đầu cổ giai đoạn III, chiếm tỷ lệ 63,1%. Có 18 bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn IV, chiếm 27,7%. Trong nghiên cứu, không có bệnh nhân nào được chẩn đoán giai đoạn I của khối u vùng đầu cổ.



Biểu đồ 2: Đánh giá giai đoạn của khối u vùng thực quản

Nhận xét: Chủ yếu bệnh nhân được chẩn đoán ung thư thực quản ở giai đoạn II, với 53 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 85,1%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều là nam giới, độ tuổi trung niên 50-59 tuổi, trung bình 57,91±7,5 tuổi, hầu hết các bệnh nhân đều có thói quen vừa hút thuốc lá vừa uống rượu. Điều này phù hợp với những báo cáo về các yếu tố dịch tễ và nguy cơ của ung thư đồng thì. Trước đây, người ta cho rằng, ung thư có con đường di căn theo các khoang, hốc tự nhiên, ví dụ ung thư vùng đầu cổ có thể có con đường di căn xuống ung thư thực quản. Tuy vậy, hiện nay quan điểm này đã thay đổi, các nghiên cứu cho rằng, bệnh nhân phơi nhiễm ở với cùng các yếu tố nguy cơ có thể gặp ung thư ở nhiều vị trí khác nhau, thậm chí có bản chất mô bệnh học khác nhau. Ung thư đồng thì có thể gặp ở mọi vị trí của cơ thể, tuy nhiên, các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thường gặp nhất là ung thư vùng đầu cổ kết hợp với thực quản, thể mô bệnh học chung là ung thư biểu mô vảy. Hút thuốc lá, lạm dụng rượu tiếp tục là các yếu tố nguy cơ chính của ung thư đồng thì [7], [8].

Ngày nay, thái độ quan tâm hơn đến công tác chẩn đoán và cảnh giác với ung thư nhiều vị trí, áp dụng bộ ba nội soi đã giúp phát hiện nhiều bệnh nhân ung thư đồng thì. Tại khoa Xạ trị đầu cổ - Bệnh viện K, hàng năm có khoảng hơn 50 trường hợp ung thư đồng thì đến khám và điều

trị. Các bệnh nhân đến viện chủ yếu vì dấu hiệu vùng đầu cổ như đau vùng họng miệng, khàn tiếng, sờ thấy hạch cổ. Tỷ lệ bệnh nhân đến viện vì các triệu chứng của thực quản ít gặp hơn như đau ngực, nuốt nghẹn. Điều này cũng phù hợp với thực tế trong nghiên cứu, giai đoạn của ung thư thực quản thường là sớm, tỷ lệ bệnh nhân gặp ở giai đoạn III ít hơn. Ngược lại, giai đoạn khối u ở vùng đầu cổ thường muộn hơn, bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn III, IV. Trong khối u vùng đầu cổ, vị trí hay gặp nhất là hạ họng thanh quản, ngoài ra có thể gặp khối u ở khoang miệng, họng miệng, vòm, ... Ở thực quản, đa số chúng tôi gặp các bệnh nhân có u ở nhiều vị trí, nhiều ổ. Với những khối u đơn ổ, thực quản 1/3 giữa chiếm đa số trong nghiên cứu này [1], [9].

V. KẾT LUẬN

Ung thư đồng thì thường gặp ở nam giới tuổi trung niên có liên quan đến hút thuốc lá, uống rượu. Hay gặp nhất là ung thư hạ họng thanh quản giai đoạn tiến triển kèm theo ung thư thực quản nhiều vị trí giai đoạn sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wang WL, Lee CT, Lee YC et al (2013),** "Risk factors for developing synchronous esophageal neoplasia in patients with head and neck cancer", Head Neck. 2011 Jan;33(1):77-81.
2. **Adeel M, Siddiqi MI (2018),** "Metachronous second primary malignancy in head and neck cancer patients: is five years of follow-up sufficient?", J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2018 Oct; 44 (5): 220-224.
3. **Lee DH, Roh JL, Baek S et al (2013),** "Second cancer incidence, risk factor, and specific mortality in head and neck squamous cell carcinoma", Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 Oct; 149 (4): 579-86.
4. **Schwartz LH, Ozsahin M, Zhang GN et al (1994),** "Synchronous and metachronous head and neck carcinomas", Cancer. 1994 Oct 1;74(7):1933-8.
5. **Farhadieh RD, Salardini A, Yang JL et al (2010),** "Diagnosis of second head and neck tumors in primary laryngeal SCC is an indicator of overall survival and not associated with poorer overall survival: a single centre study in 987 patients", J Surg Oncol. 2010 Jan 1;101(1):72-7.
6. **Katada C, Muto M, Nakayama M et al (2012),** "Risk of superficial squamous cell carcinoma developing in the head and neck region in patients with esophageal squamous cell carcinoma", Laryngoscope. 2012 Jun;122(6):1291-6.
7. **Licciardello JT, Spitz MR, Hong WK (1989),** "Multiple primary cancer in patients with cancer of the head and neck: second cancer of the head and neck, esophagus, and lung", Int J Radiat Oncol Biol Phys.
8. **Yu-Ming Huang, Yi-Shing Leu, Jehn-Chuan Lee et al (2018),** "Establishment of treatment strategy and preliminary outcome for synchronous head and neck and thoracic esophageal squamous cell carcinoma", Therapeutic Radiology and Oncology.
9. **Qi-Wen Li, Yu-Jia Zhu, Wen-Wen Zhang et al (2017),** "Chemoradiotherapy for Synchronous Multiple Primary Cancers with Esophageal Squamous Cell Carcinoma: a Case-control Study", Journal of Cancer 2017, Vol. 8. 563-569.

NGHIÊN CỨU PHƯƠNG PHÁP ỔN ĐỊNH MẪU TIỂU CẦU BẰNG FORMALDEHYDE ỨNG DỤNG TRONG SẢN XUẤT VẬT LIỆU NGOẠI KIỂM CÔNG THỨC MÁU

Hoàng Quốc Cường[4], Vũ Quang Huy[1,2,3], Hồ Thị Bảo Châu[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu quy trình sản xuất huyền phù tiểu cầu bằng phương pháp cố định aldehyde ứng dụng trong mẫu ngoại kiểm công thức máu. Đánh giá độ đồng nhất, độ ổn định dài hạn theo hướng dẫn của ISO/IEC 17043:2010 và ISO 13528: 2015. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm, nguyên liệu là chế phẩm khối tiểu cầu của người hiến máu tình nguyện. Tiểu cầu được xử lý qua các bước cố định, rửa và treo tế bào vào dung dịch bảo quản với độ pH và áp suất thẩm thấu tương tự huyết tương. Bộ mẫu sẽ được điều chỉnh 2 mức nồng độ, phân lô để đánh giá độ ổn định tại 14 thời điểm (cách nhau 07 ngày, tương đương 14 tuần) ở điều kiện lưu trữ 2-6^{0}C. **Kết quả:** Bộ tiểu cầu được đánh giá trên 2 thông số PLT và MPV đạt độ đồng nhất sau khi phân phối, đạt độ ổn định trong suốt thời gian theo dõi từ ngày 0 đến tuần 12 với $|Y_i - Y_0| \leq 0.3 \times {}_{6pt}$. **Kết luận:** Mẫu huyền phù tiểu cầu được sản xuất đáp ứng tiêu chuẩn ISO 13528 trên hai tiêu chí đồng nhất và ổn định, là vật liệu hiệu quả để ứng dụng trong chương trình ngoại kiểm công thức máu tại Việt Nam.

Từ khóa: ngoại kiểm, công thức máu, tiểu cầu, formaldehyde.

[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]Viện Pasteur TP. HCM
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy
Email: drvuquanghuy@gmail.com
Ngày nhận bài: 29.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

SUMMARY

THE STUDY OF PLATELET STABILIZATION METHOD BY FORMALDEHYDE USED AS A MATERIAL FOR COMPLETE BLOOD COUNT EQA PRODUCTION

Objective: The study of the stabilized platelet preparation method applied in the complete blood count EQA production. Homogeneity, long-term stability sample evaluation according to the instructions of ISO / IEC 17043: 2010 and ISO 13528: 2015. **Method:** Experimental research, the material is the platelets of voluntary blood donors. Platelets processed through several steps, including incompletely fixing with Formaldehyde, washing, and hanging cells into a preservative solution with pH, and physiological osmotic pressure similar to human plasma. The sample batches adjusted at 2 levels and stored at 2 – 6^{0}C to evaluate the homogeneity and the stability for 14 weeks. **Result:** Platelet batches evaluated on 2 parameters PLT and MPV, achieved the homogeneity after distribution, and be stable during follow-up from day 0 to week 14th with $|Y_i - Y_0| \leq 0.3 \times \sigma_{pt.}$ **Conclusion:** Stabilized platelet samples at 2 levels achieved homogeneity and long-term stability according to the requirements of ISO 17043: 2010. Thus, it can be used as an EQA material as well as expanding critical analyte concentrations for the complete blood count external quality assessment in Viet Nam.

Keywords: external quality assessment(EQA), complete blood count, stabilized platelet

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiểu cầu là một trong ba thành phần chính trong xét nghiệm công thức máu, kết quả của tiểu cầu góp phần quan trọng trong chẩn đoán và điều trị. Do đó, cần thiết phải thực hiện kiểm soát chất lượng xét nghiệm nhằm đảm bảo kết quả tin cậy. Ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm hiện nay là một phương pháp phổ biến và được áp dụng rộng rãi ở các phòng xét nghiệm trên cả nước. Tuy nhiên, tiểu cầu trong mẫu máu chống đông EDTA bắt đầu suy giảm và kém ổn định sau 06 giờ kể từ lúc thu thập. Do đó, nó không phù hợp làm vật liệu kiểm tra chất lượng trừ khi được phân tích trong vòng 24 giờ [7]. Hiện nay, việc triển khai ngoại kiểm ở nước ta còn gặp nhiều khó khăn, đặc biệt với mẫu xét nghiệm huyết học vì chưa có mẫu kiểm chuẩn được thiết kế phù hợp với hoàn cảnh phòng xét nghiệm tại Việt Nam, hầu hết đều phải nhập khẩu từ nước ngoài với chi phí cao. Bên cạnh đó, theo định hướng phát triển đến 2025 của quyết định 316/QĐ-TTg, các trung tâm kiểm chuẩn tại Việt Nam phải thật chủ động trong việc sản xuất mẫu ngoại kiểm. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài *"Nghiên cứu phương pháp ổn định mẫu tiểu cầu bằng Formaldehyde ứng dụng trong sản xuất vật liệu ngoại kiểm công thức máu".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Khối tiểu cầu gạn tách từ người hiến máu tình nguyện được cung cấp bởi Trung tâm Truyền máu máu Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu

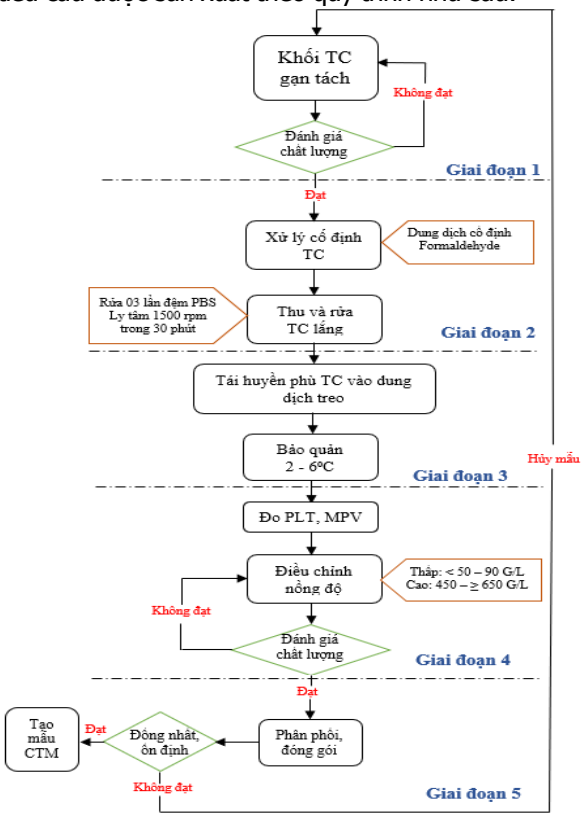
Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 09/2019 đến tháng 05/2020 tại Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học – Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

Cỡ mẫu: Được tính dựa trên các quy định và hướng dẫn của tiêu chuẩn ISO 13528:2015 với 2 lô nồng độ thấp và nồng độ cao như sau: chọn ngẫu nhiên 10 mẫu/lô cho đánh giá độ đồng nhất, chọn 03 mẫu/lô/thời điểm (đánh giá tại 14 thời điểm) cho đánh giá độ ổn định dài hạn. Do đó, chúng tôi đã sản xuất tổng cộng 115 mẫu (tương đương 58 mẫu/lô).

Phương pháp xét nghiệm: Đo 2 thông số PLT và MPV trên hệ thống máy Sysmex XE-5000 với phương pháp đo điện trở kháng. Hệ thống máy Sysmex XE-5000 đã được thực hiện nội và ngoại kiểm tra theo quy định.

Phương pháp sản xuất mẫu: Mẫu huyền phù tiểu cầu được sản xuất theo quy trình như sau:



Hình 1. Quy trình sản xuất huyền phù tế bào tiểu cầu

Giai đoạn 1: Kiểm tra thông tin, đánh giá chất lượng chế phẩm khối tiểu cầu từ ngân hàng máu.

Giai đoạn 2: Cố định tiểu cầu với dung dịch Formaldehyde, sau đó rửa với đệm PBS để thu tiểu cầu lắng.

Giai đoạn 3: Treo tiểu cầu vào dung dịch treo, bảo quản 2 - 6°C.

Giai đoạn 4: Đo số lượng tiểu cầu; điều chỉnh nồng độ tiểu cầu bằng cách thêm hay bớt dung dịch treo tế bào để đạt mức nồng độ như mong muốn theo công thức:

V1. C1 = V2. C2

Trong đó:

- V1: Thể tích cần lấy trong dịch treo tiểu cầu
- C1: Nồng độ tế bào ban đầu trong dịch treo tiểu cầu (PLT)
- V2: Thể tích dịch treo cuối cùng (tuỳ theo cỡ mẫu)
- C2: Nồng độ tế bào cần đạt được trong dịch treo cuối cùng

Giai đoạn 5: Phân phối ống chứa mẫu vô trùng có nắp vặn (quy cách 2 mL/ống) và mã hóa theo lô, mỗi mức nồng độ là một lô mẫu, bảo quản mẫu ở nhiệt độ 2 - 6°C, đánh giá độ đồng nhất, độ ổn định dài hạn.

Phương pháp đánh giá: Mẫu được đánh giá dựa trên 2 tiêu chí đồng nhất và ổn định theo hướng dẫn của ISO 13528:2015.

❖ **Độ đồng nhất:** Từ kết quả mỗi thông số, tính toán: Giá trị trung bình ban đầu (Y_0); Độ lệch chuẩn trong cùng một mẫu (Sw); Độ lệch chuẩn giữa các mẫu (Ss); Độ lệch chuẩn cho phép (σpt); Kết luận mẫu đồng nhất khi: Ss < 0,3σpt

❖ **Độ ổn định dài hạn:** Đánh giá tại 14 thời điểm (mỗi thời điểm cách nhau 07 ngày), căn cứ vào $|Y_i - Y_0| \leq 0{,}3\sigma_{PT}$ so sánh hiệu trung bình từng thời điểm (Y_i) và trung bình thời điểm ban đầu (Y_0 - trung bình của độ đồng nhất) với độ lệch chuẩn cho phép σ_{PT}. Tính toán: Giá trị trung bình tại thời điểm đánh giá (Y_i); Hiệu 2 trung bình: $|Y_i - Y_0|$; Độ lệch chuẩn cho phép (σpt); Kết luận mẫu ổn định đến thời điểm (i) khi: $|Y_i - Y_0| \leq 0{,}3\sigma pt$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đánh giá độ đồng nhất. Ngay sau khi hoàn tất phân phối mẫu ở giai đoạn 5, 2 lô mẫu đều được đánh giá độ đồng nhất. Kết quả đánh giá độ đồng nhất thông số PLT, MPV ở cả 2 nồng độ (bảng 1) đều đạt độ đồng nhất khi thỏa điều kiện $Ss \leq 0{,}3\sigma_{PT}$.

Đánh giá độ ổn định dài hạn. Qua 14 tuần theo dõi, kết quả độ ổn định thông số số lượng tiểu cầu của 2 mức nồng độ được thể hiện qua **bảng 2, hình 2** cho thấy, lô ở mức nồng độ thấp đạt độ ổn định trong suốt thời gian theo dõi từ ngày 0 đến tuần 12, lô nồng độ cao ổn định đến 13 tuần với hiệu hai trung bình của từng thời điểm thỏa điều kiện $|Y_i - Y_0| \leq 0{,}3\sigma pt$. Sau đó, số lượng tiểu cầu cả 2 lô có sự suy giảm đáng kể và bắt đầu cho kết quả không còn ổn định. Đối với thông số MPV (**bảng 3, hình 3**), cả 2 mức nồng độ đều cho kết quả ổn định như nhau từ ngày 0 đến tuần 12 không có sự thay đổi lớn nào. Sang tuần 13, bắt đầu suy giảm và không còn ổn định.

Bảng 1. Kết quả đánh giá độ đồng nhất 2 lô tiểu cầu 2 mức nồng độ

Giá trị	Nồng độ thấp		Nồng độ cao	
	Thông số		Thông số	
	PLT	MPV	PLT	MPV
Y_0	39,7	12,7	737,55	13,3
SD	1,14	0,07	1,97	0,05
Sw	0,71	0,05	2,09	0,06
Ss	1,02	0,06	1,3	0,04
$0{,}3\sigma_{PT}$	**2,98**	**0,5**	**55,32**	**0,52**
Kết luận đồng nhất: Ss < 0,3σpt	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt

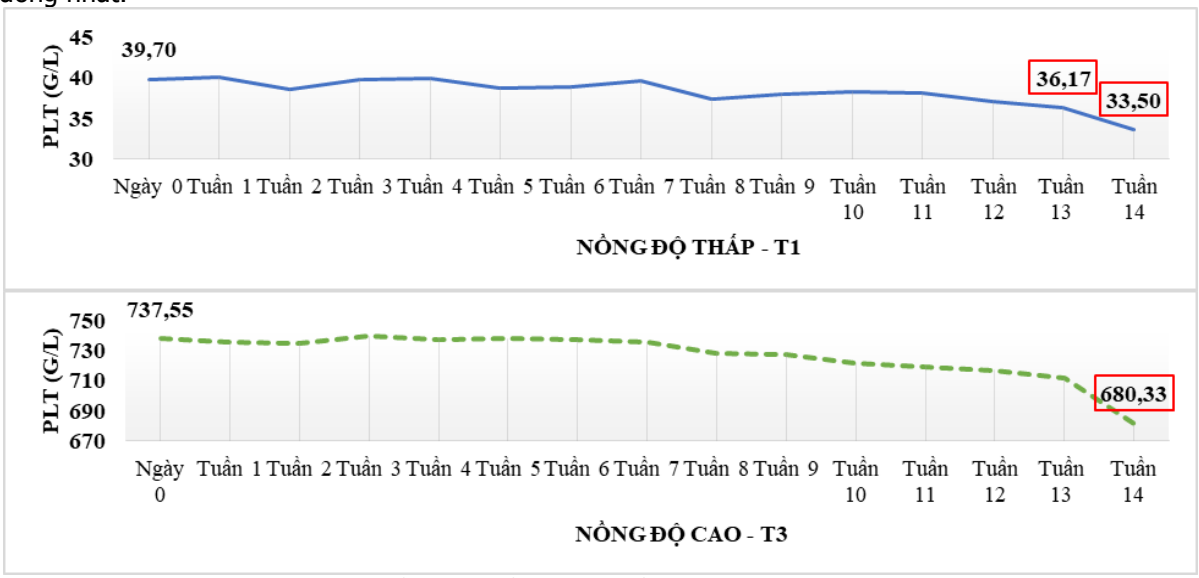
*Chú thích: Y_0: Trung bình 10 mẫu/lô tại thời điểm ngày 0; SD: Độ lệch chuẩn 10 mẫu/lô; S_w: Độ lệch chuẩn cùng một mẫu; S_s: Độ lệch chuẩn giữa các mẫu; σpt: Độ lệch chuẩn cho phép, trong đó σpt = TEa x Y_0, với TEa (Total Allowable Error Goal): tổng sai số cho phép.

Bảng 2. Kết quả tóm tắt độ ổn định dài hạn thông số PLT (G/L) 2 lô tiểu cầu

PLT (G/L)		Ngày 0	Tuần 4	Tuần 8	Tuần 12	Tuần 13	Tuần 14
Lô mẫu/Giá trị							
Nồng độ thấp	**Y_0**	39,70	39,83	37,33	37,00	**36,17**	**33,50**
	$\frac{\lvert Y_i - Y_0 \rvert}{0{,}3\sigma_{PT}}$		0,13	2,37	2,70	**3,53**	**6,20**
		2,98	**2,98**	**2,98**	**2,98**	**2,98**	**2,98**
Nồng	**Y_0**	737,55	737,00	728,00	716,33	711,17	**680,33**

độ cao	$\|Y_i - Y_0\|$		0,55	9,55	21,22	26,38	**57,22**
	$0,3\sigma_{PT}$	**55,32**	**55,32**	**55,32**	**55,32**	**55,32**	**55,32**

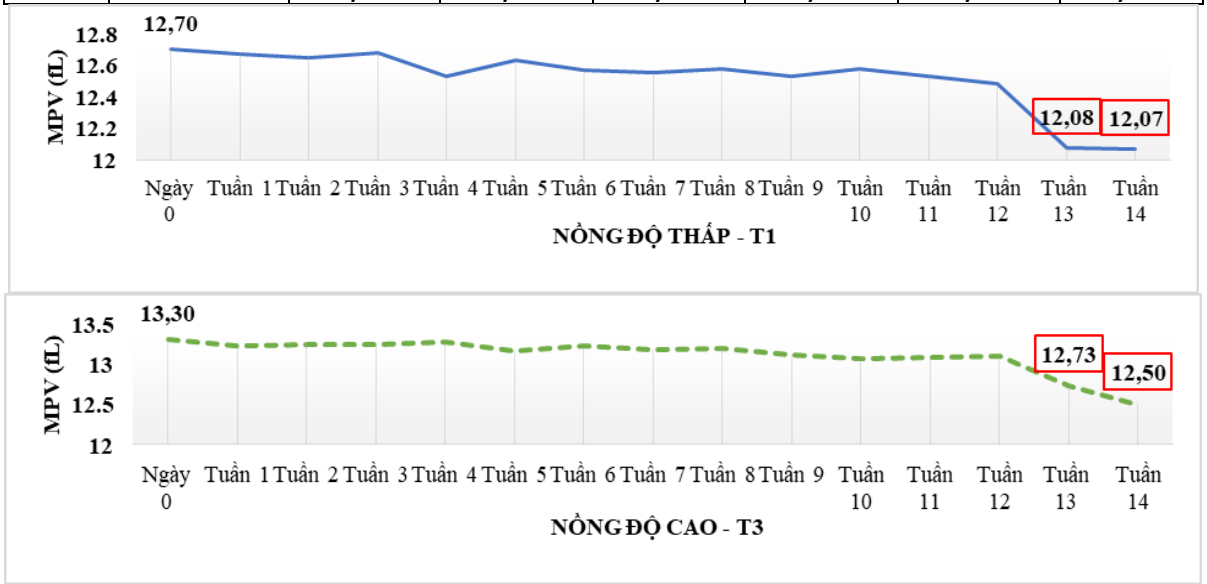
**Chú thích:* Y_0: Trung bình 10 mẫu/lô tại thời điểm ngày 0; $|Y_i - Y_0|$: Trị tuyệt đối hiệu hai trung bình tại thời điểm i và ngày 0; σpt: Độ lệch chuẩn cho phép, trong đó σpt = TEa x Y0, với TEa (Total Allowable Error Goal): tổng sai số cho phép. Ô đỏ thể hiện giá trị tại thời điểm không còn đạt độ đồng nhất.



Hình 2. Biểu đồ thể hiện độ ổn định PLT qua 14 tuần

Bảng 3. Kết quả tóm tắt độ ổn định dài hạn thông số MPV (fL) 2 lô tiểu cầu

MPV (fL) / Lô mẫu/Giá trị		Ngày 0	Tuần 4	Tuần 8	Tuần 12	Tuần 13	Tuần 14
Nồng độ thấp	Y_0	12,70	12,53	12,58	12,48	**12,08**	**12,07**
	$\|Y_i - Y_0\|$		0,17	0,12	0,22	**0,62**	**0,63**
	$0,3\sigma_{PT}$	**0,50**	**0,50**	**0,50**	**0,50**	**0,50**	**0,50**
Nồng độ cao	Y_0	13,30	13,27	13,20	13,10	**12,73**	**12,50**
	$\|Y_i - Y_0\|$		0,03	0,10	0,20	**0,57**	**0,80**
	$0,3\sigma_{PT}$	**0,52**	**0,52**	**0,52**	**0,52**	**0,52**	**0,52**



Hình 3. Biểu đồ thể hiện độ ổn định thông số MPV qua 14 tuần

IV. BÀN LUẬN

Vật liệu EQA được chuẩn bị và sản xuất ra yêu cầu phải đạt độ đồng nhất, ổn định cả trong quá trình vận chuyển và trong suốt thời gian diễn ra của chu kỳ ngoại kiểm [4] [5]. Đối với nguồn nguyên liệu từ người hiến máu tình nguyện tại các ngân hàng máu có ưu điểm là được kiểm tra qua các quy trình xét nghiệm, đảm bảo âm tính với các tác nhân gây bệnh trước khi được đưa vào sản xuất mẫu ngoại kiểm; có thể đáp ứng cho nhu cầu của các nhà ngoại kiểm khi sản xuất mẫu với số lượng lớn ở phạm vi quốc gia hay quốc tế nhưng đòi hỏi phải có sự đồng ý hợp tác và đảm bảo việc cung cấp máu ổn định giữa ngân hàng máu với các trung tâm kiểm chuẩn xét nghiệm. Tuy nhiên, máu từ người hiến máu tình nguyện thường có giá trị trong khoảng tham chiếu sinh học bình thường ở người nên cần phải trải qua các bước điều chỉnh nồng độ để đạt các ngưỡng bệnh lý gần với các ngưỡng quyết định lâm sàng. Hơn thế nữa, máu người có thời gian ổn định ngắn làm thay đổi các chỉ số huyết học trong xét nghiệm công thức máu theo thời gian nên cần trải qua các bước xử lý với hóa chất bảo quản để kéo dài thời gian ổn định trong nhiều tuần, việc xử lý tế bào máu trong quá trình sản xuất mẫu ngoại kiểm có thể làm thay đổi khả năng phản ứng của tế bào với các hóa chất và phương pháp đo trong các hệ thống máy đếm tế bào tự động khác nhau. Do đó, nhà ngoại kiểm cần thiết cân nhắc ưu tiên việc đánh giá trên cùng nhóm thiết bị, cùng nhóm phương pháp khi sử dụng vật liệu này [1].

Phương pháp cố định tiểu cầu trong nghiên cứu của chúng tôi dựa trên các hướng dẫn của tổ chức Y tế thế giới (WHO) về phương pháp tạo mẫu ngoại kiểm công thức máu [2]. Tiểu cầu sau khi cố định với Formaldehyde được rửa và tái treo vào dung dịch treo tế bào vô trùng. Dung dịch treo trong nghiên cứu này bao gồm các thành phần chính như: muối vô cơ, đệm hữu cơ và/hoặc vô cơ, một nguyên liệu tạo độ nhớt như albumin huyết thanh bò để duy trì cân bằng nội môi tương tự như protein huyết tương, ít nhất một chất kháng sinh để đảm bảo độ vô khuẩn và một số chất phụ gia khác được thêm vào để điều chỉnh pH sinh lý huyết tương (7,35 - 7,45).

Kết quả huyền phù tiểu cầu của chúng tôi đạt độ đồng nhất cả hai lô sau khi hoàn tất phân phối và đạt ổn định trong suốt 12 tuần. Mặc dù thông số PLT của nồng độ cao có ổn định lâu hơn nồng độ thấp 1 tuần nhưng đồng thời MPV cũng chỉ đạt 12 tuần tương tự như nồng độ thấp. Do đó, mẫu tiểu cầu trong nghiên cứu này được ghi nhận có độ ổn định đến 12 tuần ở cả nồng độ thấp và cao cả 2 thông số PLT, MPV. Một nghiên cứu của tác giả Skitek và cộng sự (2003) [6], vật liệu được chuẩn bị từ các tế bào hồng cầu người trong môi trường bảo quản, thêm vào hồng cầu gà giả định bạch cầu và tiểu cầu người cũng được cố định aldehyde. Kết quả ở 4 - 8^{0}C, vật liệu ổn định 18 tuần cho thông số PLT lâu hơn kết quả của chúng tôi. Bên cạnh đó, nghiên cứu đánh giá của Fink và cộng sự (1998) [3], kết quả cho thấy các lô mẫu được duy trì ở 4^{0}C đến 63 ngày không có sự thay đổi đáng kể nào của các thông số huyết học được ghi nhận. Ngược lại các lô mẫu duy trì ở nhiệt độ 20^{0}C và 37^{0}C số lượng tiểu cầu giảm nhanh chóng kèm theo tăng MCV và MCH của hồng cầu. Như vậy, với cùng nhiệt độ bảo quản tương tự như nghiên cứu của chúng tôi là 2 - 6^{0}C thì độ ổn định vật liệu ở 4^{0}C trong nghiên cứu của Fink là khoảng 63 ngày ngắn hơn so với vật liệu của chúng tôi. Hiển nhiên sẽ có sự khác nhau giữa kết quả ổn định của vật liệu trong các nghiên cứu trên và chúng tôi do xuất phát chủ yếu từ bản chất vật liệu được đánh giá. Bên cạnh đó, thời gian ổn định không chỉ liên quan đến quy trình xử lý, tay nghề, nhiệt độ mà còn phụ thuộc vào thời gian đã trôi qua kể từ khi máu được lấy khỏi tĩnh mạch đến khi quá trình xử lý đóng gói vật liệu được hoàn tất. Do đó, mặc dù kết quả thời gian độ ổn định của vật liệu kiểm soát chất lượng được chỉ ra trong các nghiên cứu là không hoàn toàn tương đồng, nhưng nó là tuỳ thuộc rất nhiều vào mục tiêu đặt ra cho từng nghiên cứu miễn là loại vật liệu và phương pháp chuẩn bị được lựa chọn có thể đáp ứng tốt. Kết quả của chúng tôi đã đưa ra một giải pháp hiệu quả cho việc sản xuất một vật liệu có độ ổn định, dễ dàng chuẩn bị với số lượng lớn và giảm chi phí. Có thể xác nhận rằng, miễn là không tiếp xúc với nhiệt độ quá cao hay quá thấp, đảm bảo độ vô trùng trong quá trình lưu trữ thì đây là loại vật liệu có độ ổn định dài hạn và đáp ứng hiệu quả trên hệ thống đếm tế bào tự động.

V. KẾT LUẬN

Quy trình sản xuất huyền phù tiểu cầu được xây dựng trên quy mô phòng thí nghiệm đáp ứng tiêu chuẩn ISO/IEC 17043 và ISO 13528 [4] [5] trên hai tiêu chí đồng nhất và ổn định dài hạn. Với nguồn nguyên liệu dễ tìm thì đây là một vật liệu hiệu quả với chi phí hợp lý để ứng dụng trong việc tạo mẫu ngoại kiểm công thức máu tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **De la Salle Barbara, (2017),** "Survey material choices in haematology EQA: a confounding factor

in automated counting performance assessment", Biochemia medica, 27 (1), pp. 63-72.
2. **Deom A, El Aouad R, Heuck Claus C, Kumari Sudarshan, et al, (1999),** Requirements and guidance for external quality assessment schemes for health laboratories, World Health Organization, pp. 56-57.
3. **Fink Nilda E, Fernández Alberti Alejandra, Crispini Isabel, Cabutti Norberto V, et al, (1998),** "Evaluation and additional recommendations for preparing a whole blood control material", Revista de Saúde Pública, 32 pp. 107-111.
4. **International Standard Organization, (2010),** ISO17043:2010. Conformity Assessment – General requirements for proficiency testing, pp. 12 - 34.
5. **International Standard Organization, (2015),** ISO 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison, pp. 46 - 57.
6. **Skitek Milan (2003),** "Practical assessment of the suitability of IQC control materials in haemocytometry based on biologic goals", Accreditation and Quality Assurance, 8 (11), pp. 514-519.
7. **WHO, (2016),** WHO manual for organizing a national external quality assessment programme for health laboratories and other testing sites, World Health Organization, pp. 33 - 35.

HOÀN THIỆN QUY TRÌNH PHÁT HIỆN ĐỘT BIẾN MẤT ĐOẠN NHỎ AZF TRÊN NHIỄM SẮC THỂ GIỚI TÍNH BẰNG KỸ THUẬT MULTIPLEX PCR

Nguyễn Ngọc Dũng[1], Lương Thị Lan Anh[1,2], Nguyễn Hoài Bắc[1,2], Hoàng Thu Lan[1,2], Nguyễn Minh Ngọc[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: xây dựng quy trình phát hiện đồng thời 8 trình tự STS, bao gồm 6 trình tự AZF mở rộng sY88, sY1182, sY105,sY121, sY1191, sY1291 và 2 trình tự chứng SRY và ZFX/Y bằng 1 phản ứng multiplex PCR. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mới các trình tự mồi để khuếch đại 8 STS, thử nghiệm trên 33 mẫu DNA của nam giới vô sinh, DNA mẫu người nam bình thường và mẫu người nữ bình thường. **Kết quả nghiên cứu:** đã thiết kế thành công các cặp mồi có tính đặc hiệu và ổn định, khuếch đại thành công các 8 trình tự STSđảm bảo các STS có trình tự đúng khuyến cáo của EAA/EMQN và phù hợp với ngân hàng gen NCBI. Đã tạo dòng thành công 8 plasmid mang các trình tự DNA marker của các vùng AZF, SRY và ZFX/Y, dùng làm mẫu DNA đối chứng cho việc phát hiện các mất đoạn nhỏ (vi mất đoạn) trên nhiễm sắc thể giới tính Y. Đồng thời ghép được 8 cặp mồi trong 1 phản ứng multiplex PCR để khuếch đại được đồng thời 8 trình tự, sản phẩm PCR có kích thước khác biệt rõ và phân tách rõ ràng trên bản điện di agarose. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xây dựng thành công quy trình phát hiện đồng thời 8 trình tự STS, bao gồm 6 trình tự mở rộng thuộc vùng AZF: sY88, sY121, sY1182, sY105, sY1191 và sY1291 và 2 đối chứng SRY, ZFX/Y trong 1 phản ứng multiplex PCR.

Từ khóa: AZF, vô tinh, thiểu tinh, PCR đa mồi, đột biến vi mất đoạn.

SUMMARY

COMPLETE THE DETECTION AZF MICRODELETION IN SEX CHROMOSOME BY USING MULTIPLEX PCR

Objectives: aims to detect 8 STSs simultaneously in a multiplex PCR reaction: sY88, sY1182, sY105, sY121, sY1191, sY1291, control STS SRY and ZFX/Y. **Methods:** 8 primers have been designed to amplify 8 STSs, tested on DNA male and female, 33 DNA infertility males with azoospermia and severe oligospermia. **Results:** We designed successfully a set of specific and stable primers and successfully amplifying 8 STSs to ensure the correct sequences recommended by EAA/EMQN and in accordance with the NCBI gene bank. 8 plasmids have been created to use as a control for detecting AZF microdeletions. Gather 8 pairs of primers in 1 multiplex PCR reaction to amplify 8 STSs simultaneously, PCR productions have been clearly separated on the agarose electrophoresis. **Conclusions:** We have successfully established the detection 8 STSs including 6 STSs in AZF: sY88, sY121, sY1182, sY105, sY1191,sY1291,and 2 control SRY, ZFX/Y simultaneously in a multiplex PCR reaction.

Keywords: AZF, azoospermia, oligospermia, multiplex PCR, microdeletion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên nhánh dài nhiễm sắc thể giới tính Y (Yq11) của người nam có 1 vùng AZF (azoospermia factor) được gọi là yếu tố gây không có tinh trùng. Vùng AZF được phân loại thành 3 vị trí chính là AZFa, AZFb và AZFc có chứa các gen quy định việc sản xuất và biệt hóa tinh trùng. Ước tính có khoảng 10% đến 15% các trường hợp nam giới vô sinh liên quan đến mất đoạn các vùng AZF [1]. Có 5 vị trí mất đoạn có thể xảy ra tại vùng AZF là: AZFa, AZFb, AZFc, AZFb+c hoặc AZFa+b+c. Đặc điểm lâm sàng biểu hiện khác nhau tương ứng với mỗi vị trí mất

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Lan Anh
Email: luongthilananh@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 24.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

đoạn, từ không sản xuất được tinh trùng hay sản xuất tinh trùng ít hoặc rất ít [2]. Thí dụ người nam mất đoạn AZFa sẽ không có khả năng tạo tinh trùng, chỉ có tế bào Sertoli, do các gen qui định tổng hợp tế bào tế bào sinh tinh, trong tinh hoàn không có tinh trùng nên không thể lấy được tinh trùng bằng kỹ thuật sinh thiết hay mổ vi phẫu tinh hoàn để thực hiện phương pháp hỗ trợ sinh sản. Mất đoạn AZFb xảy ra nhiều hơn AZFa, cũng ảnh hưởng tới quá trình sinh tinh. Mất đoạn AZFc gặp nhiều nhất ở nam giới vô sinh, biểu hiện rất đa dạng, có thể vẫn tổng hợp được tinh trùng, các trường hợp này có thể có con bằng phương pháp hỗ trợ sinh sản [1], [2], [3],[4]. Để xác định mất đoạn nhỏ AZF trên nhiễm sắc thể giới tính Y, Viện Nam học Châu Âu (EAA) và Mạng lưới chất lượng di truyền phân tử Châu Âu (EMQN) khuyến cáo sử dụng ít nhất 2 đoạn trình tự trên mỗi vị trí AZFa (sY84, sY86), AZFb (sY127, sY134) và AZFc (sY254, sY255), đây gọi là các trình tự cơ bản để xác định có mất đoạn AZF hay không. Đồng thời các trình tự được mở rộng trên vị trí AZFa, AZFb, AZFc, thêm ít nhất 6 trình tự cho vị trí AZFa, 6 trình tự cho vị trí AZFb và 3 trình tự cho vị trí AZFc được khuyến cáo sử dụng để phát hiện mất đoạn AZF[4]. Việc sử dụng nhiều trình tự trong quy trình xác định mất đoạn AZF sẽ tránh được bỏ sót các đột biến mất đoạn gen trong xác định nguyên nhân vô sinh ở nam giới. Để xác định mất đoạn 6 trình tự AZF cơ bản (sY84, sY86, sY 127, sY134, sY254, sY255), quy trình đang chẩn đoán ứng dụng kỹ thuật multiplex PCR từ 2 đến 3 phức hợp đa mồi để cùng lúc có thể xác định sự có mặt của các trình tự. Do các trình tự có kích thước gần tương đương nhau, nên việc ghép nhiều trình tự trong 1 phúc hợp đa mồi sẽ gặp nhiều khó khăn. Vì vậy, nghiên cứu này triển khai nhằm ứng dụng kỹ thuật multiplex PCR tạo thêm 1 phức hợp đa mồi để chẩn đoán thêm 6 trình tự AZF mở rộng, ngoài các phức hợp đa mồi đang sử dụng để xác định mất đoạn trình tự AZF cơ bản. Các trình tự AZF mở rộng dự kiến ghép trong 1 phức hợp đa mồi thuộc cả 3 vị trí AZFa, AZFb và AZFc, đó làsY88, sY1182 (thuộc AZFa), sY105, sY121 (thuộc AZFb), sY1191, sY1291 (thuộc AZFc)[4],[5]. Mục tiêu của nghiên cứu: *Xây dựng được quy trình phát hiện đồng thời 6 trình tự AZF mở rộng sY88, sY1182, sY105, sY121, sY1191 và sY1291 bằng 1 phản ứng multiplex PCR.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Trình tự mồi khuếch đại các STS trên vùng AZF của nhiễm sắc thể giới tính Y.

30 mẫu DNA của người nam bình thường và 30 mẫu DNA của người nữ bình thường được chiết tách từ máu chống đông EDTA.

33 mẫu DNA được chiết tách từ máu chống đông EDTA của 33 bệnh nhân nam giới vô sinh bị thiểu tinh nặng (mật độ tinh trùng ≤ 5 triệu/mL tinh dịch) và vô tinh (không có tinh trùng trong tinh dịch). 30 mẫu đã được phân tích mất đoạn AZF bằng bộ kit Devyser v2 và Extention của Thụy Điển, làm cơ sở đối chiếu với giá trị phát hiện mất đoạn AZF khi ứng dụng kỹ thuật multiplex PCR.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả

Quy trình thực hiện: - Thiết kế được 1 bộ primer (mồi) bao gồm: 6 mồi để khuếch đại 6 trình tự (STS/ sequence-tagged site)sY88, sY1182 (thuộc AZFa), sY105, sY121 (thuộc AZFb), sY1191, sY1291 (thuộc AZFc) và 2 mồi để khuếch đại 2 trình tự là chứng nội tại của người nam và người nữ: SRY (TDF: gen biệt hóa tinh hoàn ở người nam) và ZFX/Y (trình tự có mặt đồng thời trên nhánh ngắn nhiễm sắc thể giới tính Y của người nam và nhiễm sắc thể giới tính X của người nữ). Các trình tự mồi tham khảo thiết kế của EAA/EMQN. Bộ mồi này đảm bảo thực hiện được trong 1 phản ứng multiplex PCR. Bảng 1 thống kê kích thước các trình tự STS sau khi được khuếch đại theo tính toán lý thuyết.

Bảng 1. Kích thước của các trình tự STS được thiết kế

TT	Trình tự STS	Kích thước (bp)
1	sY88	123
2	sY121	190
3	sY1182	247
4	sY105	301
5	sY1191	385
6	sY1291	509
7	SRY	470
8	ZFX/Y	767

- Kiểm tra độ chính xác của các mồi bằng các phản ứng PCR đơn mồi. Với tổng thể tích 20uL, bao gồm: mồi xuôi, mồi ngược (2uL), DNA khuôn (2uL), Mastermix 2X (10uL), dH2O (6uL). Chu kì nhiệt: 95^{o}C-15 phút; [95^{o}C-30 giây; 57^{o}C-30 giây; 72^{o}C-45 giây] x 35; 72^{o}C-10 phút.

- Tối ưu phản ứng khuếch đại 6 trình tự STS thuộc vùng AZF (sY88, sY121, sY1182, sY105, sY1191 và sY1291) và 2 trình tự chứng nội tại (SRY và ZFFX/Y).

- Tách dòng 8 chỉ thị STS (6 trình tự AZF) và 2 trình tự chứng) vào vector tách dòng.

+ Tinh sạch sản phẩm PCR của 20 bệnh nhân xét nghiệm bằng 1 phản ứng multiplex PCR đã

được tối ưu.

+Dòng hóa các trình tự vào vector tách dòng. Vector pBT, chủng E. coli DH5α [end A1 rec A1 hsd R17 sup E44 gyp A96 thi-1 relA1Δ lac U169 (ϕ80 lacZM15)] của hãng Invitrogen được dùng để nhân dòng gen. Sản phẩm PCR sau khi được tinh sạch được gắn vào vector tách dòng.

+ Biến nạp DNA plasmid vào tế bào E. coli bằng phương pháp sốc nhiệt.

+ Thực hiện PCR trực tiếp từ khuẩn lạc.

+ Tách chiết plasmid từ tế bào E.coli.

- Đọc trình tự nucleotide toàn bộ 8 chỉ thị có mặt trong bộ xét nghiệm AZF mở rộng.

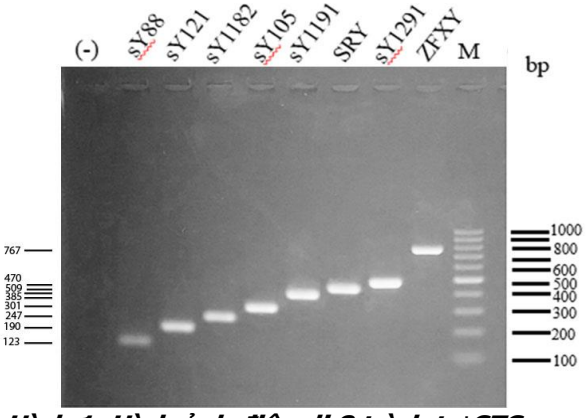
- Hoàn thiện bộ phản ứng multiplex PCR để phát hiện đồng thời mất đoạn 6 trình tự mở rộng của vùng AZF: sY88; sY121; sY1182; sY105; sY1191 và sY1291.

Các mẫu DNA của người nam bình thường, người nữ bình thường, người nam thiểu tinh nặng và vô tinh được sử dụng để hoàn thiện quy trình phát hiện đột biến mất đoạn AZF.

Hóa chất và phương tiện chính thực hiện nghiên cứu: QIAgen HotStarTaq DNA Polymerase (5000U); dNTP Mix, PCR Grade (200µL); QIAquick PCR purification kit (250); QIAquick Gel extraction kit (250); GelPilot Plus Ladder 100bp. Máy PCR (BioRad CX96). Hệ thống điện di agarose cơ bản. Máy chụp ảnh agarose gel. Máy giải trình tự trực tiếp ABI3500.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ chính xác của các primer trong bộ mồi được thiết kế. 8 mồi thiết kế để khuếch đại được tối ưu bằng các phản ứng đơn mồi cho mỗi trình tự của AZF và chứng nội tại. 6 trình tự AZF được khuếch đại bằng phản ứng PCR đơn mồi, đó là: sY88, sY1182 (thuộc AZFa), sY105,sY121 (thuộc AZFb), sY1191, sY1291 (thuộc AZFc).



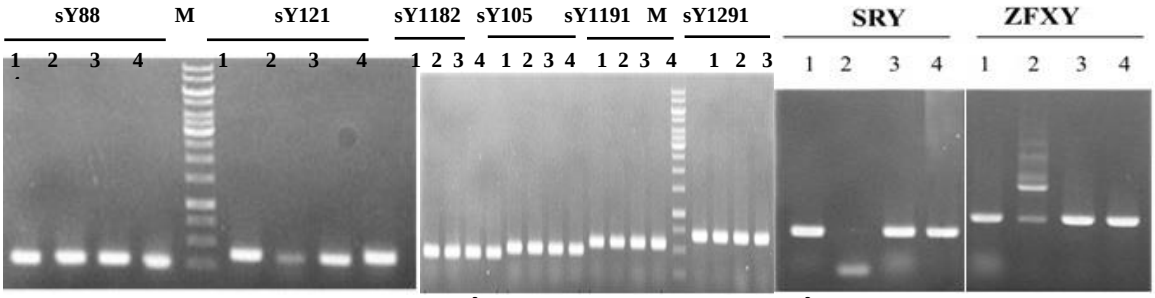
Hình 1. Hình ảnh điện di 8 trình tự STS sau khi PCR đơn mồi

M: Marker, thang chuẩn DNA 100bp; (-): chứng âm, nước cất; sY88: 123bp; sY121: 190bp; sY1182: 247bp; sY105: 301bp; sY1191: 385bp; sY1291: 509, SRY: 470bp; ZFX/Y: 767bp.

Kết quả cho thấy, 8 sản phẩm PCR thu được khi điện di trên gel agarose có kích thước đúng với kích thước tính toán trên lý thuyết (theo bảng 1). Bước đầu cho thấy, việc thiết kế các trình tự mồi là phù hợp để khuếch đại 6 trình tự STS của vùng AZF và 2 vùng chứng nội tại SRY và ZFX/Y.

Tách dòng trình tự vào vector tách dòng

Toàn bộ sản phẩm PCR của 8 trình tự STS sau khi được tinh sạch, được đưa vào vector tách dòng pBT bằng phản ứng nối ghép gen, sau đó được biến nạp vào tế bào khả biến E.coliDH5α. Kết quả sản phẩm PCR trực tiếp từ khuẩn lạc thu được qua hình ảnh điện di như sau (hình 2):



Hình2. Hình ảnh điện di sản phẩm PCR đơn dòng từ khuẩn lạc của 6 trình tự STS

Kết quả điện di cho thấy, sản phẩm PCR thu được theo đúng kích thước tính toán lý thuyết. Như vậy, đã tách dòng thành công các chỉ thị STS có mặt trong bộ xét nghiệm AZF mở rộng. Các plasmid pBT tái tổ hợp sau đó được tách chiết, tinh sạch và được sử dụng để giải trình tự các STS trong bộ AZF mở rộng.

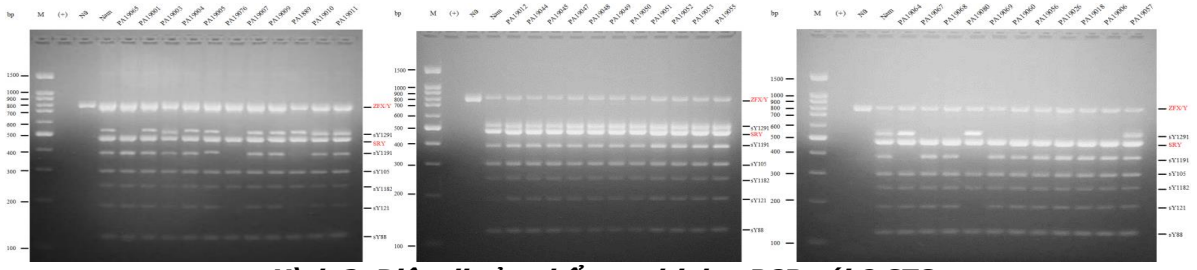
Đọc trình tự các trình tự đã được đưa vào vector tách dòng. Sản phẩm PCR từ các trình tự tách dòng trên được tinh sạch để tiến hành giải trình tự trên máy ABI3500. Kết quả các trình tự thu được như sau:

Bảng 2. Trình tự của 8 đoạn STS được tách dòng

TT	STS	Trình tự
1	> sY88	TTGTAATCCAAATACATGTTTTTTACTTACTGTTCTGAAGTTGACAGTAGCATTAATAGACCCAG CAACCCATGTTGTTCTAAACTCTTTTAAAACCATGTAAGGAAAAACAAATGGCTGGGT
2	> sY121	AGTTCACAGAATGGAGCGATTTTATAGGTCAGAAATTACCCTCAGAGTACACATTTAAGGGTCA CAGAGTGGTAATCATGGATAGAGTAACAAGTAAGAGTTACAGAGTAGGGATCTGAGATGGAAG ACCAATCTGAGGTTCACAGGTCAGAGTCAGTCATCAGAAGAAAGAACAAACTGGAGTCACAGG
3	> sY1182	ATGGCTTCATCCCAACTGAGTGTGTGGGTGTTTGTGGGTGTGTGTGGACCTACCCAGGACATG AGAGAGGATTGTTTTATCTGATGAGGAGTCCTGGGGTAGGACTGGTGTGTATGTGTGTGAATG TGGGAGCCTAACTAGACTACCCAGAACATGGGAGAGGTAGCCCTGTTTCATCTAATGAGAAGTC CTGGGGCAGAGAAAGTGTATGAAAGTGTGTGAAAGAGACTCTCAGGAGAGGCCAATG
4	> sY105	GGACATGAGAGAGGATTGTGATTGGTTTTGTTTCTCTTTTTTTGCTGTTGGTGTTGTTGGTACG AGCATAAGACTACTACCCTTGTAAAAGAAGAGCTATAATAAAGGGGAAACATTGAACCCCAGAG AGATCAACCCACCAAGAGATGACTTTCACATCACTTGCAATATCCATCTTATTTATTGGCTCCAA TAATAGCCTTCTCACTACCTTGCAGGCTCAAAATGGTAAGTAAGATCTCCTCCTTTGATGCAAAA AGGGTTCTGTTCCTGGACTGAGTTCAGAGAGAAAGTGTATGAA
5	> sy1191	CCAGACGTTCTACCCTAGATTAGTTAATATGTTTACACACAGAGTTTTCTTTATAGGATTATAAT TTACAATGTTTTCACAATTTTCTTAAACAGTCGACTTTATTTTATTTAACTTTAAGACAACTTTTT TATTCTTAAGCAAAATACATAGTTATGCCTTATAATTTTTAACTAAAACCACTTTTTACCATTTTT ATACACTTTTATGCAAATCCATGTTTAGCAGTTTTAATTACCCAAGATCATGTTTATAACGGTAA TTTTTAGCAATTTTTAACTTTAATGTAAAGCCTATTACGTGTTTTTTATTTTGTTTTGTTTTGTT TTCTTTTTGAGACAGAGTCTTGCTCTCTCATCAGGCTAGAGTGTAACTGGATCTCGGC
6	> sY1291	CGAATGTCATAGAATGTAATGTCTGTGTCTTATTTTCTTTGTCATTCTAATTTATCTTTTTTTTT TTTTTTTTTTTTGAGACGGAGTCTCACTCTGTCGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCGGGATCTCG GCTCACTGGAAGCTCCGCCTCCCGGGTTCACGCCATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCAAGTAGCTG GGACTACAGGCGCCCGCCGCTACGCCCGGCTAATTTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTTTC ACCGTTTTTAGCCGGGATGGTCTCGATCTCCTGACCTCGTGATCCGCCCGCCTCGCTCCCAAAG TGCTGGGATTACAGGCGTGAGCCACCGCACCTGGCCAAGTGTCTTCTTTTGAGAAGTGTCTGTT CATATACTTCACCCACTTTTTGATGGGGTTGTTTGTTTTTTTCTTGTAATTTTTGTTTGAGTTCA TTGTAGATTCTGGATATTAGCCCTTTGTCAGATGAGTACTTGCATCCCAGAATGCGAAT
7	> SRY	GAATATTCCCGCTCTCCGGAAGCTCTTCCTTCCTTTGCACTGAAAGCTGTAACTCTAAGTATCAG TGTGAAACGGGAGAAAACAGTAAAGGCAACGTCCAGGATAGAGTGAAGCGACCCATGAACGCA CTCATCGTGTGGTCTCGCGATCAGAGGCGCAAGATGGCTCTAGAGAATCCCAGAATGCGAAACT CAGAGATCAGCAAGCAGCTGGGATACCAGTGGAAAATGCTTACTGAAGCCGAAAAATGGCCATT CTTCCAGGAGGCACAGAAATTACAGGCCATGCACAGAGAGAAATACAGAGCCGAATTATAAGTA TCGACCTCGTCGGAAGGCGAAGATGCTGCCGAAGAATTGCAGTTTGCTTCCCGCAGATCCCGCT TCGGTACTCTGCAGCGAAGTGCAACTGGACAACAGGTTGTACAGGGATGACTGTACGAAAGCC ACACACAAGAATGGAGCACCAGC
8	> ZFX/Y	ACCACTGTACTGACTGTGATTATACCAACAAGAAGATAAGTTTACACAACCACCTGGAGAGCCA CAAGCTGACCAGCAAGGCAGAGAAGGCCATTGAATGCGATGAGTGTGGGAAGCATTTCTCTCA TGCAGGGGCTTTGTTTACTCACAAAATGGTGCATAAGGAAAAAGGAGCCAACAAAATGCACAAG TGTAAATTCTGTGAATACGAGACAGCTGAACAAGGGTTATTGAATCGCCACCTCTTGGCAGTCC ACAGCAAGAACTTTCCTCATATTTGTGTGGAGTGTGGTAAGGGTTTTCGTCACCCGTCAGAGCT CAAAAAGCACATGAGAATCCATACTGGGGAGAAGCCÂCCACGTAGCGTACCAATGCCAGTACTG CGAATATAGGTCTGCAGACTCTTCTAACTTGAAAACGCATGTCAAAACTAAGCATAGTAAAGAG ATGCCATTCAAGTGTGACATTTGTCTTCTGACTTTCTCGGATACCAAAGAGGTGCAGCAACATG CTCTTATCCACCAAGAAAGCAAAACACACCAGTGTTTGCATTGCGACCACAAGAGTTCGAACTC AAGTGATTTGAAACGACACATAATTTCAGTTCACACGAAAGACTACCCCCATAAGTGTGACATG TGTGATAAAGGCTTTCACAGGCCTTCAGAACTCAAGAAACACGTGGCTGCCCACCAAGGGCAAA AAAATGCACCAGTGTAGACATTGTGACTTTAAGATTGCAGATCCATTTTCGCCATATTCTCTCA

Tối ưu phát hiện các trình tự STS trong 1 phản ứng multiplex PCR. 8 cặp mồi để khuếch đại 6 trình tự thuộc AZF trên và 2 chứng nội tại được ghép lại với tỉ lệ nồng độ mồi bằng nhau. Nhiệt độ gắn mồi được tối ưu là 57^0C với thời gian từ 70 - 90 giây.Các mồi được pha loãng về nồng độ 40µM, sử dụng Master Mix của hãng Quiagen có đủ các thành phần cơ bản cho phản ứng PCR (dNTPs, Taq polymerase, đệm cho enzym). Hỗn hợp cho phản ứng multiple PCR bao gồm: 200ng DNA khuôn (4,0-6,5µL), Master Mix (18,5 µL), nước cất vừa đủ đảm bảo thể tích

cho hỗn hợp phản ứng multiplex PCR là 25 µL. Điều kiện luân nhiệt được tối ưu là 95^{0}C trong 15 phút, lặp 35 chu kì, mỗi chu kì bao gồm (94^{0}C/ 30 giây; 57^{0}C/ 90 giây; 72^{0}C/ 60 giây) và kéo dài tổng hợp 72^{0}C trong 15 phút.Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 3%, điện thế 100V, thời gian 85 phút. Kết quả thể hiện hình 3.



Hình 3. Điện di sản phẩm multiplex PCR với 8 STS

M: Marker, thanh DNA chuẩn 100bp; bp: base pair, cặp base; (-): chứng âm (nước cất), Nữ: DNA người nữ bình thường; Nam: DNA người nam bình thường; PA19065, PA19001, PA19003, PA19004, PA19005, PA19076, PA19007, PA19009, PA1889, PA19010, PA19011, PA19012, PA19044, PA19045, PA19047, PA19048, PA19049, PA19050, PA19051, PA19052, PA19053, PA19055, PA19064, PA19067, PA19068, PA19080, PA19069, PA19060, PA19056, PA19026, PA19018, PA19006, PA19057: 33 mẫu DNA của 33 nam giới bị vô sinh.

Hình ảnh điện đi của chứng nam cho thấy, 8 băng tương ứng với 8 trình tự sY88, sY121, sY1182, sY105, sY1191, sY1291, SRY và ZFX/Y trong 1 phản ứng multiplex PCR (PCR 8 mồi) được phân tách và được nhận biết rõ trên bản điện di. Các mẫu điện di PA19001, PA19003, PA19004, PA19005, PA19007, PA19009, PA19010, PA19011, PA19012, PA19044, PA19045, PA19047, PA19048, PA19049, PA19050, PA19051, PA19052, PA19053, PA19055 và PA19057 giống chứng nam, có đủ 8 băng điện đi tương ứng với 8 trình tự STS.Mẫu điện di PA19065, PA19067, PA19068, PA19069, PA19060, PA19056, PA19026, PA19018 và PA19006 không xuất hiện băng ở vị trí sY1291 là biểu hiện mất đoạn trình tự sY1291. Mẫu điện di PA19064 không xuất hiện băng ở vị trí sY1191 là biểu hiện mất đoạn trình tự sY1191. Mẫu điện di PA19076 không có băng điện di ở vị trí sY1291, sY1191 và sY121 là biểu hiện mất đoạn 3 trình tự sY1291, sY1191 và sY121. Mẫu PA19080 và PA1889 không có băng điện di ở vị trí sY1191 và sY121 là biểu hiện mất đoạn 2 trình tự sY1191 và sY121. 33 mẫu này đã được phân tích mất đoạn AZF bằng bộ kit Devyser extention của Thụy Điển. Kết quả tương đương giữa 2 phương pháp về khả năng phát hiện mất đoạn và phân loại chính xác các vị trí mất đoạn AZF.

IV. BÀN LUẬN

Kỹ thuật PCR là kỹ thuật đầu tay trong xét nghiệm di truyền phân tử, có thể phổ cập ở nhiều phòng xét nghiệm. Ý tưởng của nghiên cứu thiết kế quy trình thực hiện phản ứng PCR đa mồi để phát hiện nhiều nhất các trình tự STS của vùng AZF trong chẩn đoán mất đoạn nhỏ trên nhiễm sắc thể giới tính Y, nhằm giải quyết các vấn đề, cũng là nhược điểm của các kỹ thuật hiện nay đang sử dụng trong chẩn đoán, đó là: trong 1 phản ứng PCR đa mồi hiện đang được ứng dụng trong chẩn đoán chỉ phát hiện được tối đa 4 - 5 trình tự, trong đó phản ứng PCR đa mồi phát hiện 5 trình tự đòi hỏi thời gian thực hiện kéo dài. Các trình tự này vẫn chỉ là các trình tự thuộc vùng AZF cơ bản a, b và c. Việc ghép nhiều cặp mồi trong 1 phản ứng PCR đa mồi đòi hỏi các mồi cần có giá trị Tm (Tm - melting temperature: nhiệt độ nóng chảy) phù hợp với nhau, các mồi không được có trình tự bổ sung với nhau, đặc biệt ở đầu 3'. Các băng DNA cần có kích thước khác biệt nhau để quan sát được rõ trên gel điện di nhưng sự sai khác không quá lớn để dễ dàng khuếch đại trong cùng điều kiện PCR. Kỹ thuật điện di mao quản có thể khắc phục các nhược điểm của PCR đa mồi, có thể ghép nhiều cặp mồi để phát hiện đồng thời nhiều trình tự, tuy nhiên cần có máy giải trình tự gen, giá thành xét nghiệm cao, khấu hao máy móc lớn.

Từ năm 2010, Trường Đại học Y Hà Nội, dựa trên phương pháp của EAA/EMQN, cải tiến phương pháp PCR đa mồi phát hiện 8 trình tự trên bằng cách chia thành 3 phản ứng PCR đa mồi (multiplex 1, 2 và 3), tách các trình tự có kích thước gần nhau sang các phức hợp đa mồi khác nhau với mục đích rút ngắn thời gian điện di (chỉ tốn 30 - 45 phút/ 1 lần điện di) [7]. Năm 2015, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc Gia, Hồ Chí Minh, đã thiết kế lại các cặp mồi bắt cặp với 8 trình tự trên, vẫn thiết kế

2 phản ứng đa mồi (multiplex A và multiplex B), tuy nhiên khi thiết kế lại, các trình tự có kích thước không bị gần nhau nên được phân tách rõ trong cùng 1 phản ứng đa mồi [8]. Các nghiên cứu nhằm mục đích tối ưu phản ứng multiplex PCR nhằm phát hiện nhiều nhất các mất đoạn nhỏ AZF. Tuy nhiên, đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam thành công trong việc tối ưu cùng 1 lúc 8 trình tự STS trong 1 phản ứng multiplex PCR. Các trình tự này được khuyến cáo bởi tổ chức EAA/EMQN, là những trình tự mở rộng của các vùng AZFa, AZFb và AZFc. Việc sử dụng các trình tự mở rộng trong chẩn đoán mất đoạn AZF được khuyến cáo sử dụng cho các bệnh nhân vô sinh đặc biệt là các trường hợp thiểu tinh vừa và thiểu tinh nặng. Các trình tự STS được lựa chọn hợp lý để có thể ghép lại với nhau. Điểm khó khăn nhất của nghiên cứu là chúng tôi phải thiết kế 8 trình tự mồi khuếch đại 6 trình tự STS của AZF và 2 trình tự chứng SRY, ZFX/Y, đảm bảo các STS có kích thước phân tách rõ ràng trên bản điện di.

Trong nguyên cứu này, chúng tôi đã tham khảo một số cặp mồi được thiết kế trong bộ xét nghiệm AZF mở rộng theo khuyến cáo của EAA/EMQN, đồng thời, chúng tôi cũng đã thiết kế lại một số cặp mồi để thuận tiện cho việc nhận biết các STS sau khi phân tách bằng điện di trên gel agarose. Nguyên tắc thiết kế lại các cặp mồi này phải bao trùm hoặc nằm gọn không xa so với các trình tự tương ứng được khuyến cáo bởi EAA/EMQN.Theo khuyến cáo EAA/EMQN, bộ xét nghiệm AZF mở rộng có 11 trình tự STS trong AZFa, AZFb, AZFc, và 2 chỉ thị đối chứng SRY và ZFXY. Để phát triển bộ xét nghiệm AZF mở rộng, các chỉ thị sau đây được lựa chọn: sY88 (123 bp); sY121 (190 bp); sY1182 (247 bp); sY105 (301 bp); sY1191 (385bp); sY1291 (527 bp), sY153 (139 bp); sY160 (236 bp); sY82 (264 bp); sY143 (311 bp); sY83 (275 bp); SRY (472 bp); ZFXY (495 bp). Tuy nhiên, kích thước (được thể hiện trong ngoặc) của một số chỉ STS không sai khác nhiều, gây khó khăn cho việc phân tách trên bản điện di agarose. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã lựa chọn nhóm STS mở rộng để thực hiện ghép vào trong 1 phản ứng đa mồi, bao gồm 8 trình tự sau: sY88 (123 bp); sY121 (190 bp); sY1182 (247 bp); sY105 (301 bp); sY1191 (385bp); sY1291 (525 bp) và hai đối chứng SRY (472 bp), và ZFX/Y (495 bp)[4]. Tuy nhiên, đối với 2 trình tự đối chứng SRY và ZFX/Y, việc phân tách SRY (472 bp) và ZFXY (495 bp) là khó khăn, do vậy ZFX/Y được thiết kế lại có kích thước là 767 bp, một số trình tự có kích thước chênh lệch so với khuyến cáo nhưng sự sai khác không đáng kể, thí dụ: SRY được khuếch đại 470 bp (sai khác 2 nucleotid), sY1291 được khuếch đại 509 bp (sai khác 18 nucleotid). Sản phẩm PCR của STS đơn được điện di kiểm tra trên gel agarose 1,5% ở hình 1 cho thấy kết quả khuếch đại thành công các STS và băng điện di rõ nét cho các trình tự. Tuy nhiên để chắc chắn các STS này được khuếch đại thuộc vùng AZF và 2 trình tự chứng SRY và ZFX/Y là đúng, các trình tự này đã được tinh sạch và được đưa vào vetor tách dòng pBT, sau đó được biến nạp vào tế bào khả biến E.coli DH5α để nhân dòng các trình tự rồi chọn ra các khuẩn lạc mang các trình tự có kích thước mong muốn. Kết quả ở hình 2 cho thấy, đã tách dòng thành công 6 trình tự thuộc vùng AZF và 2 trình tự chứng SRY, ZFX/Y, kết quả điện di cho thấy rằng, sản phẩm PCR thu được theo đúng kích thước tính toán lý thuyết (kích thước STS+ 164 bp, 164 bp là kích thước chung của đoạn plasmid). Như vậy đã tách dòng thành công các trình tự STS có mặt trong bộ xét nghiệm AZF mở rộng. Các plasmid pBT tái tổ hợp sau đó được tách chiết, tinh sạch và được sử dụng để giải trình tự các STS trong bộ AZF mở rộng. Bảng 2 thống kê 8 trình tự được tách dòng từ các plasmid pBT tái tổ hợp. Các trình tự này được so sánh với ngân hàng gen NCBI và hoàn toàn trùng khớp về trình tự nghiên cứu các vùng AZF, SRY và ZFX/Y.

Mục tiêu chính của nghiên cứu là xây dựng được quy trình xác định mất đoạn đồng thời 6 trình tự AZF mở rộng sY88; sY121; sY1182; sY105; sY1191 và sY1291. Kết quả nghiên cứu cho thấy, với 8 mồi, bao gồm 6 mồi để khuếch đại 6 trình tự trên và 2 mồi để khuếch đại 2 trình tự chứng nội tại là SRY và ZFX/Y đã được ghép lại thành công trong 1 phản ứng multiplex PCR. Khi tối ưu, các kích thước trình tự được xây dựng có khoảng cách tương đối khác biệt, nên sản phẩm PCR sau khi được khuếch đại và điện di trên gel agarose 3%, 8 trình tự được phân tách rõ trong 1 phản ứng (hình 3). Chứng âm (nước cất) không có băng khi điện di, chứng người nữ bình thường chỉ có 1 băng của ZFX (767bp), chứng người nam bình thường có đủ 8 băng điện di là sY88 (123 bp); sY121 (190 bp); sY1182 (247 bp); sY105 (301 bp); sY1191 (385bp); sY1291 (509 bp) và hai đối chứng SRY (470 bp), và ZFX/Y (767 bp). Đối với 33 mẫu người nam vô sinh đã được xác định mất đoạn AZF bằng bộ kit Devyser (Thụy Điển), đều xuất hiện các băng điện di của trình tự chứng SRY và ZFY, với 6 trình tự STS thuộc vùng AZF đều có biểu hiện tương ứng với các kết quả đã thu được từ bộ kit

kiểm chứng Devyser, 20 mẫu có đủ 6 trình tự STS, không bị mất đoạn, 13 mẫu có mất đoạn 1 số STS mở rộng. Như vậy, việc ứng dụng kỹ thuật multiplex PCR tối ưu phát hiện đồng thời 8 trình tự STS trong 1 phản ứng PCR tương đồng với kết quả phát hiện mất đoạn AZF bằng kỹ thuật phân tích kích thước đoạn gen trên máy giải trình tự ABI 3500. Các trình tự thuộc vùng AZF được phát hiện đúng và ổn định khi thực hiện với các mẫu DNA bệnh và chứng.

V. KẾT LUẬN

Đã thiết kế thành công các cặp mồi có tính đặc hiệu và ổn định, khuếch đại thành công các 8 trình tự STS, phân tách tốt trên gel agarose. Đã tạo dòng thành công 8 plasmid mang các trình tự DNA marker của các vùng AZF, SRY và ZFX/Y, dung làm mẫu DNA đối chứng cho việc phát hiện các mất đoạn nhỏ (vi mất đoạn) trên nhiễm sắc thể giới tính Y.

Đã xây dựng thành công quy trình phát hiện đồng thời 8 trình tự STS, bao gồm 6 trình tự mở rộng thuộc vùng AZF: sY88, sY121, sY1182, sY105, sY1191 và sY1291 và 2 đối chứng SRY, ZFX/Y trong 1 phản ứng multiplex PCR. Qua thử nghiệm với 33 mẫu DNA nam giới vô sinh, DNA người nam và người nữ bình thường, quy trình này phát hiện được các mất đoạn của 6 trình tự AZF đã mô tả trên với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ ổn định cao, tương đồng với kết quả phát hiện các mất đoạn 6 trình tự STS này bằng phương pháp phân tích kích thước đoạn gen trên hệ thống giải trình tự.

LỜI CÁM ƠN: Nghiên cứu được hoàn thiện từ sự hỗ trợ của dự án cấp Nhà nước "Hoàn thiện quy trình công nghệ sản xuất bộ kit chẩn đoán đột biến gen AZF gây vô sinh nam giới" do PGS.TS. Lương Thị Lan Anh chủ trì, đơn vị chủ quản Bộ Khoa học và Công nghệ. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ting L., Yu-Xin S., Yong-Mei J. (2019).** Early detection of Y chromosome microdeletions in infertile men is helpful to guide clinical reproductive treatments in southwest of China. Medicine, 98:5(e14350).
2. **Taylor P., Jaden R., Ryan C. (2019).** The Prevalence of Y-chromosome Microdeletions in Oligozoospermic Men: A Systematic Review and Meta-analysis of European and North American Studies.European Urology, 626-636.
3. **Stacy C. and Deepak M. (2018).** Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. Biology and Endocrinology, 16:2-24.
4. **Krausz C., Hoefsloot L., Simoni M., Tüttelmann F. et al. (2014).** EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state-of-the-art 2013. Andrology, 2: 5-19.
5. **Sandeep K., Deepika J., Nishi G. et al. (2016).** Gr/gr deletions on Y-chromosome correlate with male infertility: an original study, meta-analyses, and trial sequential analyses. Scientific Reports, 6:19798 DOI: 10.1038/srep19798.
6. **https://www.ncbi.nlm.nih.gov/**
7. **Phan Thị Hoan, Lương Thị Lan Anh, Trần Đức Phấn và cộng sự (2013).** Hoàn chỉnh kỹ thuật Multiplex PCR để phát hiện mất đoạn nhỏ trên nhiễm sắc thể Y ở các bệnh nhân vô sinh nam. Tạp chí Y học Việt Nam, 403, 655-661.
8. **Huỳnh Thị Kim Phương, Huỳnh Kiều Thanh và cộng sự (2015**). Xây dựng quy trình phát hiện đột biến vi mất đoạn nhiễm sắc thể giới tính Y trên bệnh nhân nam chẩn đoán mắc bệnh Azoospermia bằng kỹ thuật Multiplex-PCR. Tạp chí phát triển KH&CN, 18(T5), 5-15.

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI GIỌNG NÓI Ở CÁC BỆNH NHÂN HEN CÓ SỬ DỤNG CORTICOID DẠNG HÍT KÉO DÀI

Lê Thanh Bình[1], Phạm Thị Bích Đào[2,3]

TÓM TẮT

Quá trình giao tiếp ảnh hưởng rất nhiều bởi chất lượng của giọng nói. Các nguyên nhân có thể gây ra rối loạn giọng như: viêm, chấn thương, phẫu thuật, sử dụng một số thuốc trong đó có thuốc dạng hít chứa Corticosteroid (ICS) đóng vai trò chính trong việc kiểm soát hen suyễn [1]. Nghiên cứu nhằm đánh giá chất lượng giọng bệnh nhân hen sử dụng corticoid dạng hít, và được thực hiện trên 174 bệnh nhân hen có sử dụng corticoid dạng hít liên tục từ 12 tuần trở lên, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020, được khám nội hô hấp, có nội soi Tai Mũi Họng, và được phân tích giọng bằng phần mềm phân tích âm ASAP. Kết quả nghiên cứu cho thấy: độ tuổi thường gặp 35-50 tuổi (57,6%), nữ (71,2%). Biểu hiện lâm sàng: thay đổi về giọng là gặp nhiều: nói hụt hơi (78,2%), khàn (91,4%);ho 23,6%, khó thở: 12,6%, Nội soi Tai mũi họng: hạ họng và xoang lê 2 bên ứ đọng dịch: 81.1%, dây thanh dày: 78,2%, băng thanh thất dày: 31,1%, dây

[1]*Bệnh viện đa khoa Thái Ninh, Thái Thụy, Thái Bình,*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
[3]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Bình
Email: lethanhbinh2013@gmail.com
Ngày nhận bài: 30.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

thanh khép không kín: 71,8%, dịch đọng trên bề mặt dây thanh: 81,1%, thay đổi màu sắc dây thanh (chủ yếu là màu hồng nhạt). Phân tích giọng: F0 thay đổi nhiều ở nữ giới nhiều hơn nam giới ở cả 3 nguyên âm, F1, F2 giảm ở nữ giới nhiều hơn nam giới ở cả 2 nguyên âm/ i /và/ a /, còn nguyên âm u gần như không có sự thay đổi ở cả 2 giới, ST và FSP được phát hiện là giảm hơn đáng kể sau khi sử dụng ICS ở cả nam và nữ. ***Từ khóa:*** Tần số cơ bản F0, Tần số định dạng đầu tiên F1, Tần số định dạng thứ hai F2, quang phổ thời gian dài (LTAS) gồm: Đỉnh phổ đầu tiên (FSP), Độ nghiêng phổ (ST).

SUMMARY

ASSESSMENT OF VOICE CHANGES IN PATIENTS WITH LONG-TERM CORTICOID USE

The communication process is greatly influenced by the quality of the voice. The possible causes of voice disorders include: inflammation, trauma, surgery, use of several medications including inhaled medications containing corticosteroids (ICS), which play a major role in controlling asthma [1]. The study aimed to assess the voice quality of asthma patients using inhaled corticosteroids. The study was conducted on 174 asthmatics with inhaled corticosteroids for 12 weeks or more, outpatient treatment at Hanoi Medical University Hospital, from August 2019 to August 2020, examined endoscopy, ENT, and voice analysis using ASAP audio analysis software. Research results in 174 subjects showed that the common age was 35-50 years old (57.6%), female 71.2%. Clinical manifestations: cough: 23.6%, shortness of breath: 12.6%, change in voice: shortness of breath (78.2%), husky (91.4%); Endoscopy of ENT, ENT: 81.1%, thick vocal cord: 78.2%, Thick ventricular bandage: 31.1%, incomplete closed vocal cord: 71.8%, fluid accumulation on the surface of vocal cords: 81.1%, change the vocal cords color: 81.1%. Voice analysis: F0 varies more in women than in men in all three vowels, F1 and F2 decrease in women more than men in both the vowels /i/ and /a/, while the vowels are near As without change, ST and FSP were found to be significantly lower after ICS use in both men and women.

Key words: Base frequency F0, First frequency format F1, Second format frequency F2, long time spectrum (LTAS) include: First spectrum peak (FSP), Spectrum tilt (ST).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng của giọng nóiảnh hưởng rất nhiều tới quá trình giao tiếp. Các nguyên nhân có thể gây ra rối loạn giọng như: viêm, chấn thương, phẫu thuật, sử dụng một số thuốc (trong đó có thuốc dạng hít chứa Corticosteroid). Corticoid dạng hít (ICS) đóng vai trò chính trong việc kiểm soát hen suyễn [1] và là thuốc mạnh và đáng tin cậy nhất trong số các thuốc chống viêm, chống dị ứng ngoài ra nó còn có tác dụng phòng và điều trị hen đặc biệt là hen ác tính[4]. Với tác dụng thuốc này, các thầy thuốc coi đây là thuốc đầu tay để sử dụng trong điều trị và dự phòng hen rộng rãi [2]. Hoạt động co các mạch viêm của thuốc ICS hỗ trợ để giảm phù nề niêm mạc phế quản và cũng làm lớp niêm mạc dày lên [3]. ICS có thể được sử dụng như một liệu pháp đơn trị liệu (tức là sử dụng một loại thuốc duy nhất để điều trị) hoặc kết hợp với các thuốc khác (tức là sử dụng hai loại thuốc trở lên) như: sử dụng đồng thời một ICS với chất chủ vận beta-2 (β2) lâu dài trong một ống hít đã điều trị hen suyễn[5]. Nhiều bác sĩ điều trị hen phát hiện một số bệnh nhân của họ giọng nói bị thay đổi. Tuy nhiên vì việc điều trị biệt lập giữa chuyên ngành hô hấp và tai mũi họng làm cho người bệnh cũng như các bác sĩ điều trị khó có thể tiếp cận được với những thay đổi đó trên người bệnh để hỗ trợ điều trị.

Chính vì những lý do đó chúng tôi tiến hành đề tài: *"Đánh giá sự thay đổi giọng nói ở bệnh nhân hen có sử dụng corticoid dạng hít kéo dài trên 12 tuần"* với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả phân tích giọng của những bệnh nhân hen có sử dụng corticoid dạng hít trong điều trị hen từ 12 tuần trở lên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 174 bệnh nhân hen đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được chỉ định sử dụng thuốc corticoid dạng hít dùng liên tục trên 12 tuần. Thời gian nghiên cứu từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân là người trưởng thành (>=18 tuổi)
- Bệnh nhân được khám hô hấp và khám Tai Mũi Họng.
- Những bệnh nhân lần đầu tiên được điều trị hen phế quản bằng thuốc dạng hít theo phác đồ điều trị và phòng ngừa hen quốc tế GINA. Thời gian sử dụng thuốc kéo dài từ 12 tuần trở lên.
- Được ghi âm và đánh giá giọng bằng chương trình phân tích âm ASAP

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không được khám trước khi điều trị
- Bệnh nhân không tuân thủ phác đồ điều trị theo tổ chức phòng hen quốc tế Global Initiative for Arthma (GINA)
- Bệnh nhân hiện đang có triệu chứng viêm nhiễm đường hô hấp cấp, hoặc có cơn hen cấp

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả từng ca

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu

- Chọn cỡ mẫu thuận tiện

2.2.3. Địa điểm nghiên cứu

- Khoa khám bệnh Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

2.3 Nội dung các bước nghiên cứu

- Bước 1: Xây dựng bệnh án mẫu.
- Bước 2: Thu thập số liệu nghiên cứu.
- Bước 3: Phân tích số liệu, viết báo cáo kết quả và bàn luận kết quả thu được.
- Bước 4: Đưa ra kết luận và kiến nghị dựa trên kết quả đã thu được.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu thu được xử lý theo phương pháp thống kê y học chương trình SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

1.1 Phân bố theo tuổi và giới

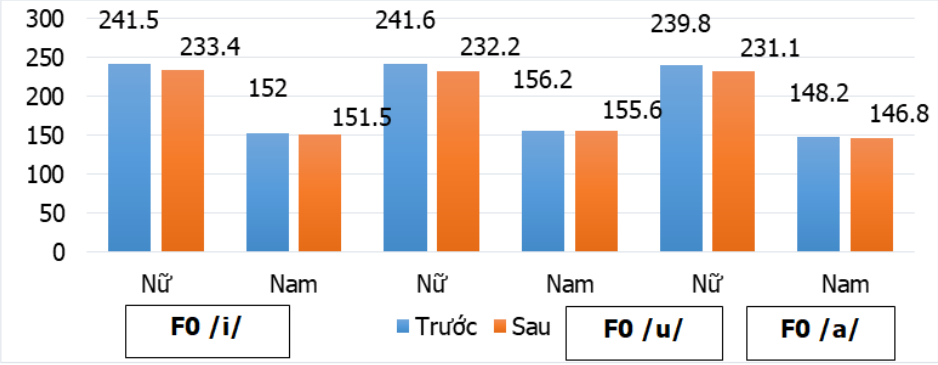
- Độ tuổi thường gặp là 36-50 tuổi (57,6%), trong đó người lớn tuổi nhất là 74 tuổi, trẻ nhất là 19 tuổi
- Giới: Nữ hay gặp hơn nam ở tất cả các độ tuổi, nữ chiếm 71,2%, nam: 28,8%
- Nghề nghiệp: Giáo viên:12,4%, buôn bán: 11,8%, công nhân các nhà máy tiếng ồn: 22,4%, công nhân các nhà máy hoặc tiếp xúc bụi hoặc hóa chất: 21,1%, không liên quan đến sử dụng giọng nói nhiều: 32,3%
- Tiền sử: dị ứng: 73,1%, sử dụng thuốc: 12,4%, hút thuốc lá, thuốc lào: 14,5%(chủ yếu là nam giới), chấn thương: 0

1.2 Các triệu chứng lâm sàng

- Các biểu hiện cơ năng thường gặp: khàn tiếng: 91,4%, hắng giọng: 85,1%, nói hụt hơi: 78,2%, ho: 23,6%, khó thở (chủ yếu hít vào): 12,6%
- Các triệu chứng thực thể thường gặp: hạ họng và xoang lê 2 bên ứ đọng dịch: 81.1%, băng thanh thất dày: 31,1%, dịch đọng trên bề mặt dây thanh: 81,1%, thay đổi màu sắc dây thanh: 81,1%(chủ yếu là đỏ nhạt), dây thanh dày: 78,2%, dây thanh khép không kín: 71,8%.

2. Kết quả phân tích âm

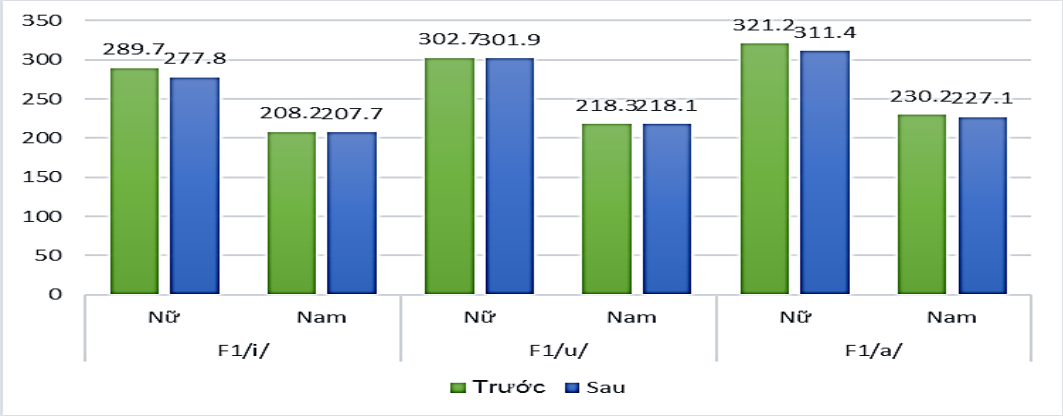
2.1 Giá trị trung bình tần số cơ bản(F0) của các nguyên âm theo giới



Biểu đồ 1: Sự thay đổi ở tần số cơ bản (F0)

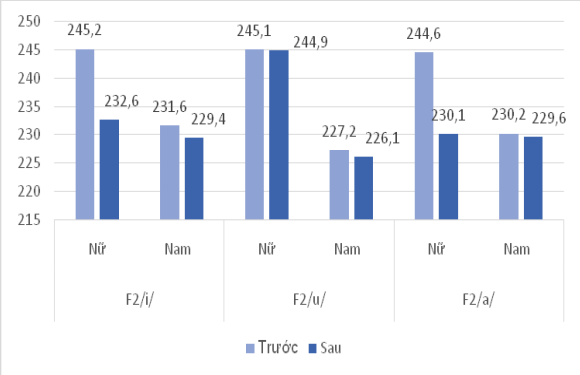
Nhận xét: Tần số F0 ở nữ giới cao hơn nam giới khoảng 80Hz, và sau khi sử dụng ICS thì F0 của nữ giảm trung bình khoảng 8Hz, còn ở nam giảm khoảng 1Hz.

2.2 Giá trị trung bình tần số định dạng F1, F2 của các nguyên âm theo giới



Biểu đồ 2: Sự thay đổi ở tần số định dạng đầu tiên(F1)

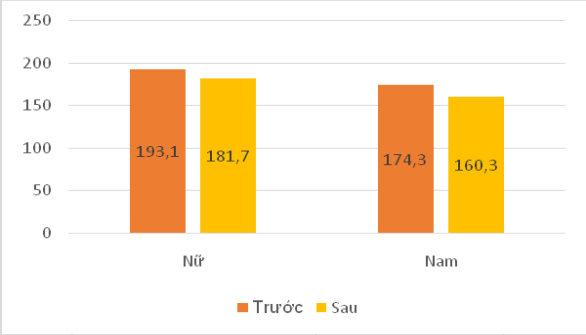
Nhận xét: Tần số định dạng đầu tiên (F1) của giọng nữ cao hơn khoảng 80Hz so với nam giới. Và sau khi sử dụng ICS thì F1 ở nữ: âm /i/ giảm trung bình 12Hz, âm /u/ không giảm, âm /a/ giảm khoảng 10Hz, còn F1 ở nam trung bình 1Hz ở cả 3 nguyên âm.



Biểu đồ 3: *sự thay đổi tần số định dạng thứ 2(F2)*

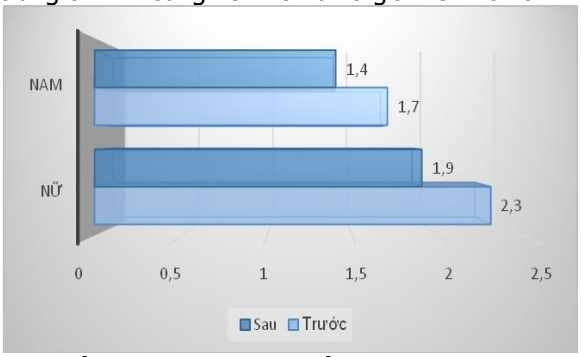
Nhận xét: Tần số định dạng thứ hai(F2) của giọng nữ cao hơn khoảng 14Hz so với giọng nam. Sau khi hít ICS thì F2 ở nữ: âm /i/ giảm trung bình 13Hz, âm /u/ không giảm, âm /a/ giảm khoảng 14Hz,ở nam giới giảm khoảng 2Hz ở mỗi nguyên âm

2.3 Giá trị trung bình của phổ trung bình thời gian dài(LTAS) theo từng giới



Biểu đồ 4: Sự thay đổi của đỉnh phổ đầu tiên(FSP)

Nhận xét: FSP ở nữ cao hơn khoảng 19Hz so với nam giới,và sau khi sử dụng ICS thì FSP giảm trung bình khoảng 18Hz ở nữ và giảm 8Hz ở nam



Biểu đồ 5: Sự thay đổi của độ nghiêng phổ(ST)

Nhận xét: ST ở nữ cao hơn khoảng 0,6dB so với nam giới, và sau khi sử dụng ICS thì ST của nữ giảm trung bình 0,4dB,còn nam giới giảm khoảng 0,3dB.

IV. BÀN LUẬN

Về độ tuổi trong nghiên cứu này độ tuổi hay gặp nhiều là độ tuổi từ 35-50 tuổi, nguyên nhân có thể là do độ tuổi này được phát hiện hen nhiều hơn so với lứa tuổi khác. Nhưng Barnes, P.J[2] lại cho rằng với độ tuổi trên 50 mức độ ảnh hưởng của corticoid dạng xịt sẽ rõ rệt hơn do độ nhớt của lớp nhầy bảo vệ niêm mạc dây thanh giảm khi tuổi càng cao.

Về giới thì nữ giới gặp nhiều hơn nam giới do niêm mạc dây thanh của nữ mỏng hơn, tần số sóng dây thanh khi phát âm dày hơn, các tần số phân tích âm cao hơn của nam nên khi dây thanh bị biến đổi, mức độ ảnh hưởng nhiều hơn. Baken, R. J[1] khi phân tích âm chuẩn cũng nhận xét, nếu bản chất dây thanh thay đổi, thì giọng nói cũng thay đổi rõ rệt hơn ở nữ giới.

Nghề nghiệp cũng là một trong những yếu tố nguy cơ có thể gây rối loạn giọng nói, đặc biệt các nghề phải sử dụng giọng nói liên tục, thường xuyên và với cường độ cao như: giáo viên, bán hàng, công nhân làm trong môi trường tiếng ồn và trong môi trường hóa chất. Theo nghiên cứu của Bộ Y tế[8] đã chỉ ra rằng có rất nhiều yếu tố có thể dẫn đến và gây ra rối loạn giọng nói, tuy nhiên, phần lớn là do bệnh nhân sử dụng giọng nói quá mức.

Trong nhóm đối tượng nghiên cứu này thì có 73,1%số bệnh nhân có tiền sử dị ứng, và họ chủ yếu dùng các thuốc chống dị ứng. Theo William E. Berger, Jackie Joyner-Kersee[7] đã nghiên cứu và cho rằng dị ứng không phải là nguyên nhân duy nhất gây ra hen suyễn, nhưng rõ ràng giữa chúng có một sợi dây liên kết khá chặt chẽ bởi vì bệnh hen suyễn xảy ra do hai yếu tố: sự co thắt của phế quản làm cản trở luồng không khí đi vào phổi, và do lớp màng bên trong phế quản sưng lên, tiết ra chất nhờn làm nghẹt phế quản. Phản ứng dị ứng là một trong những nguyên nhân gây ra hai yếu tố trên.

Các triệu chứng cơ năng hay gặp: Khàn (91,4%), hắng giọng: 85,1%, nói hụt hơi (78,2%), ho 23,6%, khó thở (chủ yếu hít vào): 12,6% điều này cũng hoàn toàn phù hợp với các triệu chứng thực thể của bệnh nhân. Bhalla[3] trong kết quả nghiên cứu của nhóm cho thấy, biểu hiện khàn tiếng ở mỗi mức độ khác nhau tới 96,1%.

Các triệu chứng thực thể hay gặp: đọng dịch hạ họng và xoang lê 2 bên, dịch đọng trên bề mặt dây thanh(81,1%), thay đổi màu sắc dây thanh: 81,1% (chủ yếu là đỏ nhạt), dây thanh dày: 78,2%, dây thanh khép không kín: 71,8%, băng thanh thất dày:31,1%. Nghiên cứu củaBhallavà các cộng sự[3] đã thấy được hình ảnh

nghi ngờ nấm họng, thanh quản và cho nuôi cấy cũng chỉ ra được một tỷ lệ nhất định xuất hiện nấm họng (12,7%). Tuy nhiên trong nghiên cứu thì chúng tôi không gặp trường hợp nào. Có thể thấy việc tuân thủ theo hướng dẫn và phác đồ điều trị của người bệnh là rất tốt (xúc họng miệng sau khi xịt thuốc làm giảm nguy cơ bị nấm họng- thanh quản). Đồng thời không có sự thay đổi nào đáng kể về sự di động của thanh quản.

Về kết quả phân tích giọng qua phầm mềm phân tích âm ASAP qua 5 chỉ số:

- F0 của từng loại nguyên âm ở nữ giới cao hơn khoảng 80Hz so với nam giới. Theo Baken, R. J[1] giải thích sự khác biệt trong F0 giữa nam và nữ vì dây thanh của nam giớicó nếp gấp lớn hơn nữ giới. Sự giảm F0 sau khi hít ICS chứng tỏ rằng việc sử dụng ICS kéo dài có thể ảnh hưởng đến tốc độ trung bình của rung của dây thanh. Hai khả năng có thể dẫn đến thay đổi trong F0: đầu tiên có thể việc hít phải corticosteroid được thiết kế để phục vụ như một chất chống viêm nhưng các thành phần nhiên liệu và chất bôi trơn của các chế phẩm MDI khi hít vào có thể gây kích thích niêm mạc hầu họng; thứ hai rất có thể là do sử dụng dài hạn corticoid ảnh hưởng trực tiếp đến nếp gấp thanh âm hệ cơ, cụ thể là làm dày niêm mạc, hoặc tăng kích thước, hoặc tăng độ cứng cơ của dây thanh dẫn đến làm giảm tốc độ rung của dây thanh (giảm F0). Tuy nhiên theo Barnes, P.J[2] thì lại cho rằng corticosteroid không ảnh hưởng trực tiếp đến nếp gấp thanh âm hệ cơ (tức là không thay đổi trong F0).

- Tần số định dạng đầu tiên(F1)của mỗi nguyên âm ở nữ hơn so với nam khoảng 80Hz. F1của nữ giảm 12Hz trong sản xuất nguyên âm / i / và 10Hz ở âm /a/ nhưng âm /u/ thì gần như không có sự thay đổi. F1của nam giới giảm trung bình khoảng 1Hz.

- Tần số định dạng thứ hai (F2) ở nữ lơn hơn nam khoảng 14 Hz,F2 của nữ giảm 13Hz trong sản xuất nguyên âm /i/ và 14Hz ở âm /a/ nhưng âm /u/ thì gần như không có sự thay đổi. F2 của nam giới giảm trung bình khoảng 2Hz.

Để giải thích cho sự khác biệt F1, F2 của 2 giới, Borden[4]đã chỉ ra rằng tần số định dạng của giọng nữ cao hơn so với giọng nam, là vì giải phẫu đường hô hấp nữ nhỏ hơn nam. Tần số F1,F2 giảm sẽ gợi ý rằng thể tích khoang họng được mở rộng, sự mở rộng này có thể xảy ra theo hai cách: đầu tiên là chiều dài của thanh quản có thể được tăng lên bằng cách di chuyển lưỡi về phía trước trong phát âm và/hoặc hạ thấp thanh quản. Khả năng thứ hai là đường kính của khu vực đường hô hấp tăng lên. ICS đóng vai trò là thuốc giãn phế quản, có thể tác dụng giãn nở đường hô hấp của steroid đã dẫn đến tăng diện tích đường hô hấp, tức làm giảm tần số F1, F2.

- Đỉnh phổ đầu tiên (FSP) nữ giới cao hơn khoảng 18Hz so với nam giới, và sau khi sử dụng ICS thì FSP ở nữ giảm trung bình khoảng 12Hz, còn ở nam giới giảm khoảng 8Hz. Lý do chính cho sự giảmnày nghĩ nhiều đến sự tăng nếp gấp âm thanh khi bệnh nhân sử dụng ICS kéo dài.Bhalla[3] và các đồng nghiệp đãnghiên cứu và chỉ ra rằng việc sử dụng lâu dài của ICS có tác động tiêu cực đến việc sản xuất giọng nói. Còn tác giả Kent, R. D[5] cho rằng những thay đổi về tốc độ nói (nhanh hay chậm) có thể có ảnh hưởng đến các tính năng của sản xuất giọng nói.

- Quang phổ nghiêng (ST)trong nghiên cứu hiện tại đã phát hiện ra giá ST ở nữ thì vẫn cao hơn khoảng 0,6dB so với nam và ST của nữ giảm 0,4dB, nam giới giảm khoảng 0,3dB sau khi sử dụng ICS. Giá trị ST thấp hơn đáng kể này gợi ý về sự tăng nếp gấp dây thanh âm có thể xảy ra ở 2 giới. Nghiên cứu của Mendoza, Munoz, & Naranjo[6] ở những người trưởng thành đã chỉ ra rằng giá trị ST tăng tương ứng với việc giảm tải các nếp gấp thanh âm, và giảm tương ứng với sự tăng âm của nếp gấp thanh âm.

V. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu này chỉ ra rằng ICS có ảnh hưởng đến giọng nói biểu hiện qua so sánh kết quả phân tích F0, F1, F2, FSP, ST trước và sau khi sử dụng ICS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baken, R. J., & Orlikoff, R. F. (2000).** Clinical Measurement of Speech and Voice. Singular Publishing Group: San Diego, CA. U.S.A.
2. **Barnes, P.J. (2001).** Corticosteroids, Ige, and atopy. Journal of clinical investigation, 107(3), 265-266.
3. **Bhalla, R. K., Watson, G., Taylor, W., et all. (2009).** Acoustic Analysis in Asthmatics and the Influence of Inhaled Corticosteroid Therapy. Journal of Voice. 23(4),505-511.
4. **Borden G.J., Harris K.S. Raphael L.J (1994).** Speech science primer. Physiology, Acoustics,and Perception of Speech (3rd ed.). Williams and Wilkins, Maryland, USA.
5. **Kent, R. D. (2001).** Speech Sciences. Singular Publishing Group: San Diego, U.S.A
6. **Mendoza, Munoz, & Naranjo, (1996)** The long-term average spectrum as a measure of voice stability. Folia phoniatrica et logopaedica - karger.com
7. **William E. Berger, Jackie Joyner-Kersee, (2004)** Understanding How Allergies and Asthma Relate to Each Other: Dummies
8. **Bộ Y tế, (2016).** Rối loạn giọng, NXB Y học

ĐÁNH GIÁ CHẤT THANH CỦA BỆNH NHÂN SAU CẮT TUYẾN GIÁP TOÀN BỘ

Nguyễn Duy Cường[1], Phạm Thị Bích Đào[1,2]

TÓM TẮT

Thay đổi chất thanh là một trong số các biến chứng có thể xảy ra sau khi phẫu thuật tuyến giáp. Sự thay đổi này do tổn thương các cấu trúc vùng có liên quan đến phát âm, hay gặp nhất là tổn thương dây thanh, thanh thiệt… do đặt nội khí quản, dây thần kinh thanh quản trên, dây thần kinh thanh quản quặt ngược. Nhiều bệnh nhân có thể tự khỏi, nhưng cũng có trường hợp phải được điều trị chuyên khoa. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá chất thanh của bệnh nhân sau cắt tuyên giáp toàn bộ, đánh giá phổ âm của đối tượng này. 32 bệnh nhân được chỉ định cắt tuyến giáp toàn bộ tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 9/2019 đến tháng 8/2020, được phân tích phổ âm bằng phần mềm Praat. Kết quả: Tuổi gặp nhiều nhất tập trung ở 3 nhóm: nhóm tuổi từ 31-40, 41-50, 51-60: đều có 8 bệnh nhân chiếm 25% mỗi nhóm. Giới: Đa số gặp ở nữ, tỷ lệ Nữ/Nam: 7/1. Đặc điểm hình ảnh nội soi thanh quản trước phẫu thuật bình thường. Sau phẫu thuật 1 tuần đặc điểm mầu sắc dây thanh: 87.5% mầu trắng đục, 12.5% mầu sắc trắng hồng, đặc điểm dịch trên dây thanh: 96.9% không có dịch nhày bám trên dây thanh, các đặc điểm còn lại bình thường. Sau phẫu thuật 3 tháng các đặc điểmđánh giá dây thanh bình thường. Đánh giá khách quan phổ âm sau phẫu thuật 1 tuần: Chiều cao của phổ âm (dB): 40 – 57 dB (bình thường) 3.1%, 60 – 65 dB (rối loạn nhẹ) 68.8%, 65 – 75 dB (rối loạn trung bình): 28.1%. Độ rộng của phổ âm (mtz): 38-89mtz (bình thường) 75%, 90 – 100 mtz (rối loạn nhẹ) 25%. Tần số thanh cơ bản F0 (Hz): 22k Hz (bình thường) 62.5%, 18k-<20k Hz (rối loạn nhẹ) 28.1%, 16k -<18kHz (rối loạn trung bình): 9.6%. Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz): 85Hz (bình thường): 12.5%, 75-<85 Hz (rối loạn nhẹ): 87.5%. Đánh giá khách quan rối loạn phổ âm sau phẫu thuật 3 tháng: Chiều cao của phổ âm (dB): 40 – 57 dB (bình thường) 53.1%, 60 – 65 dB (rối loạn nhẹ) 28.1%, 65 – 75 dB (rối loạn trung bình): 18.8%. Độ rộng của phổ âm (mtz): 38-89mtz (bình thường) 78%, 90 – 100 mtz (rối loạn nhẹ) 22%. Tần số thanh cơ bản F0 (Hz): 22k Hz (Tần số bình thường) 71.9.%, 18k-<20k Hz (rối loạn nhẹ) 28.1%. Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz): 85Hz (bình thường): 12.5%, 75-<85 Hz (rối loạn nhẹ): 87.5%.

Từ khóa: cắt tuyến giáp toàn bộ, phổ âm, Praat, độ rộng phổ âm, chiều cao phổ âm, tần số thanh cơ bản f0, tần số dưới ngưỡng Tf.

[1]Trường Đại Học Y Hà Nội
[2]Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Cường
Email: duycuonghmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

SUMMARY

EVALUATE THE PATIENT'S SOUND QUALITY AFTER TOTAL THYROIDECTOMY

Changesound quality is one of the complications that can occur after thyroid surgery. This change is caused by damage to the pronunciation of the fixed zone structures, the most common being the damage to the bar, the... Due to tracheological installations, the upper larytic nerve, the larytic nerve is inverted. Many patients can take themselves from, but there are also cases where specialist treatment is required. The study was conducted to assess the patient's liquidity after the full cutting of hypothyroidism, a negative review of the subject. 32 The patient is appointed to cut the entire thyroid gland at Hanoi Medical University Hospital from January 9/2019 to January 8/2020, which is analyzed in a negative spectrum by software Praat. Result: Age range met in 3 groups: age group from 31-40, 41-50, 51-60: There are 8 patients who account for 25% each. Gender: Female majority met, female/male ratio: 7/1. Visual characteristics of laryngoscopy in front of normal surgery. Postoperative 01 Week: The color of the bar: 87.5% with opaque white color, 12.5% with pink-white color, with the translation characteristics on the bar: 96.9% do not have the translation on the rod strings, the remaining characteristics are normal. After 03 months surgery has the evaluation characteristics return to normal. Observation of Mandarin Prussia after surgery 1 week: Height of the negative spectrum (dB): 40 – 57 dB (normal) 3.1%, 60 – 65 dB (mild disorder) 68.8%, 65 – 75 dB (average disorder): 28.1%. Width of the negative spectrum (MTZ): 38-89mtz (normal) 75%, 90 – 100 MTZ (mild disorder) 25%. Base bar Frequency F0 (Hz): 22k Hz (normal) 62.5%, 18k-< 20k Hz (mild disorder) 28.1%, 16k-< 18kHz (medium disorder): 9.6%. Frequency below Tf threshold (Hz): 85Hz (normal): 12.5%, 75-< 85 Hz (mild disorder): 87.5%. Evaluation of the common negative disorder after surgery 3 months: height of the negative spectrum (dB): 40 – 57 dB (normal) 53.1%, 60 – 65 dB (mild disorder) 28.1%, 65 – 75 dB (moderate disorder): 18.8%. Width of the negative spectrum (MTZ): 38-89mtz (normal) 78%, 90 – 100 MTZ (mild disorder) 22%. Base bar Frequency F0 (Hz): 22k Hz (normal frequency) 71.9%, 18k-< 20k Hz (mild disorder) 28.1%. Frequency below Tf threshold (Hz): 85Hz (normal): 12.5%, 75-< 85 Hz (mild disorder): 87.5%.

Keywords: total thyroidectomy, tonic spectrum, sound quality, Praat, broad spectrum sound, broad spectrum sound, fundamental vocal frequency f0, frequency below Tf

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một trong những biến chứng hay gặp của phẫu thuật cắt tuyến giáp là tổn thương thần kinh thanh quản quặt ngược hoặc thần kinh thanh quản trên, ảnh hưởng tới phát âm hay chất lượng

giọng. Thậm chí còn nguy hiểm tới tính mạng nếu liệt hồi quy cả hai bên [1]. Nhiều nghiên cứu cho thấy ở những bệnh nhân phẫu thuật tuyến giáp toàn bộ có thể làm giọng nói thay đổi hoặc mất hẳn giọng: theo nghiên cứu của John C Watkinson 2010 liệt dây thần kinh thanh quản tạm thời 2,4%, liệt vĩnh viễn 0,4%, theo nghiên cứu Zaatar R rối loạn giọng nói chủ quan sau phẫu thuật 49%, liệt vĩnh viễn là 1,26%[1][2]

Trong những năm qua, nhiều nghiên cứu đã phân tích những thay đổi về giọng nói do phẫu thuật tuyến giáp và ảnh hưởng của chúng đến chất lượng giọng nói. Tuy nhiên, vẫn chưa đáp ứng được nhu cầu của các thầy thuốc tư vấn cho người bệnh trước khi thực hiện phẫu thuật điều trị cho loại bệnh lý này. Phương pháp phân tích âm trong đó phổ âm một phương pháp đánh giá khách quan không xâm lấn giọng nói, là một trợ giúp đắc lực trong nghiên cứu mức độ thay đổi giọng để giúp các bác sĩ lâm sàng tư vấn trước điều trị. Từ thực tiễn đó,chúng tôi thực hiện "Đánh giá chất thanh của bệnh nhân sau cắt tuyến giáp toàn bộ", nhằm phát hiện sớm những thay đổi về giọng của người bệnh sau phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ để tìm ra các phương pháp cải thiện giọng phù hợp và kịp thời.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm những bệnh nhân ghi danh, có chỉ định cắt tuyến giáp toàn bộ tại Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội. Thời gian từ 9/2019 đến 8/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Bệnh có chỉ định cắt tuyến giáp toàn bộ. Không có biểu hiện suy tuyến giáp, tuyến cận giáp. Chất thanh trước mổ bình thường.

2.1.2.Tiêu chuẩn loại trừ. Các trường hợp phẫu thuật tuyến giáp một phần, bán phần, gần toàn bộ.Các trường hợp có liệt dây thanh (1 bên hoặc 2 bên) trước và sau phẫu thuật.Các trường hợp có suy tuyến giáp, tuyến cận giáp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu và cỡ mẫu: Nghiên cứu mô tả từng ca, mẫu thuận tiện

2.3. Thu thập các thông số nghiên cứu và các bước thực hiện. Xây dựng bệnh án mẫu, thu thập số liệu, phân tích số liệu, viết kết quả và bàn luận kết quả thu được, đưa ra kết luận và kiến nghị dựa trên kết quả thu được.

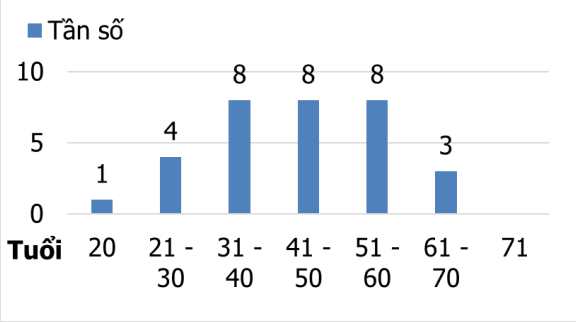
2.4. Phân tích số liệu cụ thể: Các số liệu thu được qua bệnh án nghiên cứu, được xử lý trên phần mềm thống kê Y học SPSS 16.0.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này tiến hành khi có sự đồng ý tham gia của người bệnh. Nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến sức khỏe, giúp người bệnh hiểu biết thêm về bệnh, được tư vấn bệnh và các phương pháp điều trị. Đảm bảo tính trung thực, khách quan trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Tuổi:



Biểu đồ 1: *Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi*

Nhận xét: Tuổi gặp nhiều nhất tập trung ở 3 nhóm: nhóm tuổi từ 31-40, 41-50, 51-60: đều có 8 Bn chiếm 25% mỗi nhóm. Tuổi 20 ít nhất có 1 Bn chiếm 3,125%.

- Giới: Đa số gặp ở nữ giới với 28/32 BN (chiếm 87,5%), nam giới có 4/32 BN (chiếm 12,5%) Tỷ lệ Nữ/Nam: 7/1

3.2. Mô tả hình ảnh nội soi dây thanh trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 1 tuần, sau phẫu thuật 3 tháng

Bảng 1: Hình ảnh nội soi dây thanh trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 1 tuần, sau phẫu thuật 3 tháng của 32 bệnh nhân nghiên cứu.

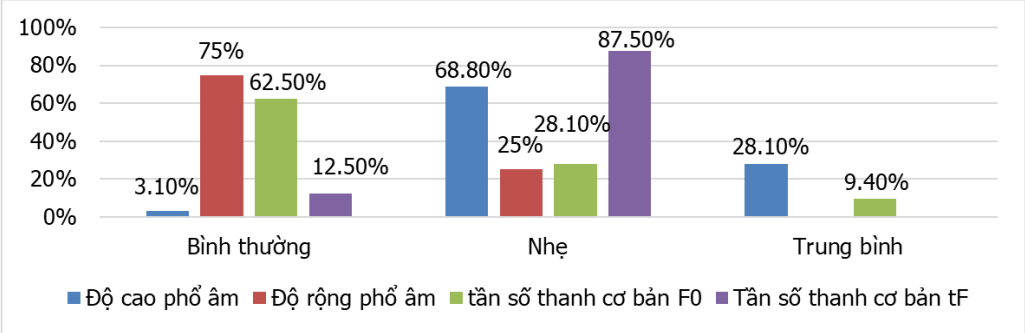
Thông số		Trước mổ		Sau mổ 1 tuần		Sau mổ 3 tháng	
		n	%	n	%	n	%
Đặc điểm mầu sắc dây thanh	Trắng đục	32	100	28	87.5	32	100
	Trắng hồng	0	0	4	12.5	0	0
	Đỏ xung huyết	0	0	0	0	0	0
Vận động sụn phễu	Bình thường	32	100	32	100	32	100
	Giảm	0	0	0	0	0	0
Dịch trên dây thanh	Có	32	100	1	3.1	32	100
	Không	0	0	31	96.9	0	0

Biểu mô bờ tự do dây thanh	Phẳng	32	100	32	100	32	100
	Gồ ghề	0	0	0	0	0	0
Tình trạng khép dây thanh	Kín	32	100	32	100	32	100
	Mở hình thoi	0	0	0	0	0	0
	Hở mép trước	0	0	0	0	0	0
	Hở mép sau	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Các đặc điểm nội soi thanh quản trước phẫu thuật bình thường.Sau phẫu thuật 01 tuần: với đặc điểm mầu sắc dây thanh có 28 bệnh nhân tương ứng 87.5% có mầu trắng đục bình thường, 4 bệnh nhân chiếm 12.5% có mầu sắc trắng hồng, không có bệnh nhân nào bị đỏ xung huyết, với đặc điểm dịch trên dây thanh có 1 bệnh nhân chiếm 3.1% có dịch bám trên dây thanh và 31 bệnh nhân chiếm 96.9% không có dịch nhày bám trên dây thanh, các đặc điểm còn lại bình thường. Sau phẫu thuật 03 tháng các đặc điểm nội soi thanh quản bình thường.

3.3 Phổ âm của bệnh nhân cắt tuyến giáp toàn bộ:

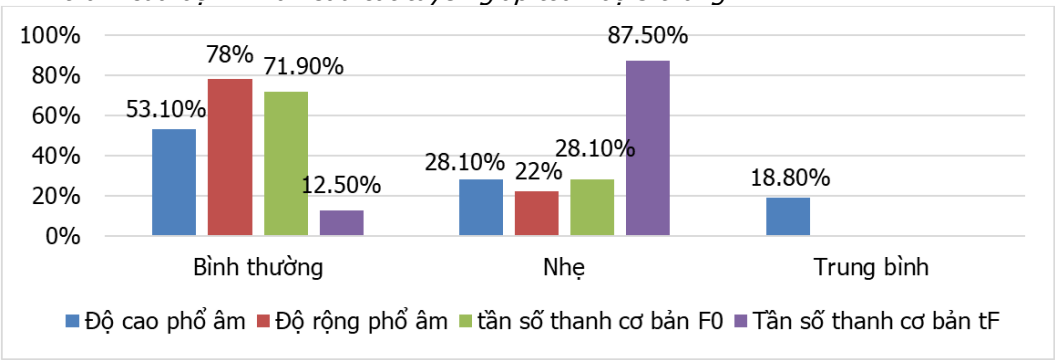
3.3.1 Phổ âm của bệnh nhân sau cắt tuyến giáp toàn bộ 1 tuần.



Biểu đồ 2: Phổ âm sau phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ 1 tuần.

Nhận xét: Chiều cao của phổ âm (dB): 40 – 57 dB (thông số bình thường) 3.1%, 60 – 65 dB (rối loạn nhẹ) 68.8%, 65 – 75 dB (rối loạn trung bình): 28.1%. Độ rộng của phổ âm (mtz): 38-89mtz (thông số bình thường) 75%, 90 – 100 mtz (rối loạn nhẹ) 25%. Tần số thanh cơ bản F0(Hz): 22k Hz (Tần số bình thường) 62.5%, 18k-<20k Hz (rối loạn nhẹ) 28.1%, 16k -<18kHz (rối loạn trung bình): 9.6%. Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz): 85Hz (bình thường):12.5%, 75-<85 Hz (rối loạn nhẹ): 87.5%.

3.3.2 Phổ âm của bệnh nhân sau cắt tuyến giáp toàn bộ 3 tháng.



Biểu đồ 3: Phổ âm sau phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ 3 tháng.

Nhận xét: Chiều cao của phổ âm (dB): 40 – 57 dB (thông số bình thường) 53.1%, 60 – 65 dB (rối loạn nhẹ) 28.1%, 65 – 75 dB (rối loạn trung bình): 18.8%. Độ rộng của phổ âm (mtz): 38-89mtz (thông số bình thường) 78%, 90 – 100 mtz (rối loạn nhẹ) 22%. Tần số thanh cơ bản F0 (Hz): 22k Hz (Tần số bình thường) 71.9.%,18k-<20k Hz (rối loạn nhẹ) 28.1%. Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz): 85Hz (bình thường): 12.5%, 75-<85 Hz (rối loạn nhẹ): 87.5%.

IV. BÀN LUẬN

- Về tuổi, giới: Tuổi mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 43,7 ± 12,2tuổi. Bệnh nhân ít tuổi nhất 20 tuổi, nhiều nhất là 64 tuổi, hay gặp nhất là 31-60 tuổi chiếm tỷ lệ 75%. Nguyễn Văn Hùng (2013) [6] đưa ra tuổi trung bình là 42,75 (17-80 tuổi). Kết quả

nghiên cứu phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trước đó. Trong đó nữ chiếm đa số (87,5%), tỷ lệ nữ/nam là 7/1. Theo nghiêm cứu Hisham và Lukman là 6/1 [5]. Các tác giả đều kết luận tỷ lệ mắc bệnh của nam và nữ là có sự khác biệt rõ rệt, khi cỡ mẫu càng cao thì độ chênh lệch về giới cũng tăng tỷ lệ thuận theo cỡ mẫu.

- Đặc điểm hình ảnh nội soi dây thanh 32 bệnh nhân trước phẫu thuật có các đặc điểm dây thanh bình thường. Sau phẫu thuật 1 tuần với đặc điểm mầu sắc dây thanh có 28 bệnh nhân (87.5%) có mầu trắng đục bình thường, 4 bệnh nhân (12.5%) có mầu sắc trắng hồng, không có bệnh nhân nào bị đỏ xung huyết, với đặc điểm dịch trên dây thanh có 1 bệnh nhân (3.1%) có dịch bám trên dây thanh và 31 bệnh nhân (96.9%) không có dịch nhày bám trên dây thanh, các đặc điểm còn lại của dây thanh bình thường. Tiếp tục theo dõi đặc điểm hình ảnh dây thanh sau phẫu thuật 3 tháng các đặc điểm hình ảnh nội soi dây thanh trở về bình thường. Về hình thái của dây thanh trước và sau phẫu thuật tuyến giáp được một số đề tài nghiên cứu gần đây theo Justin Pachuski2016 nghiên cứu ảnh hưởng của đặt nội khí quản theo dõi thanh quản sau cắt tuyến giáp với kết luận không có sự khác biệt thống kê với kết quả trước và sau phẫu thuật, theo A M Shulutko 2019 kết quả nội soi thanh quản gián tiếp sau mổ cho thấy khả năng di động bình thường của dây thanh ở tất cả bệnh nhân[4]. Kết quả trên phù hợp với đa số các nghiên cứu đánh giá đặc điểm thanh quản của bệnh nhân sau phẫu thuật tuyến giáp có gây mê nội khí quản, một số biểu hiện bất thường trên dây thanh thường như đỏ, xung huyết, phù nề vận động dây thanh kém, bờ biểu mô của dây thanh không phẳng... xuất hiện trong 24h sau phẫu thuật, và bắt đầu phục hồi dần sau 36h, 72h, 1 tuần và hoàn toàn ổn định sau 03 – 06 tháng.

- Phổ âm: phổ âm của bệnh nhân sau phẫu thuật 01 tuần hầu hết rối loạn mức độ nhẹ: chiều cao của phổ âm (dB): 60 – 65 dB (rối loạn nhẹ) 68.8%, Độ rộng của phổ âm (mtz): 38-89mtz (thông số bình thường) 75%. Tần số thanh cơ bản F0 (Hz): 22k Hz (Tần số bình thường) 62.5%. Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz):75-<85 Hz (rối loạn nhẹ): 87.5%. Phổ âm của bệnh nhân sau phẫu thuật 03 tháng hầu hết đã trở về như bình thường, chiều cao của phổ âm (dB): 40 – 57 dB (thông số bình thường) 53.1%. Độ rộng của phổ âm (mtz): 38-89mtz (thông số bình thường) 78%. Tần số thanh cơ bản F0 (Hz): 22k Hz (Tần số bình thường) 71.9.%. Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz): 85Hz (bình thường): 12.5%, 75-<85 Hz (rối loạn nhẹ): 87.5%

Bằng phương đánh giá khách quan mức độ rối loạn phổ âm của bệnh nhân sau cắt tuyến giáp toàn bộ, kết quả nghiên cứu so với các nghiên cứu khác tại các thời điểm khác nhau trên thế giới có xu hướng giảm dần tỷ lệ bệnh nhân có ảnh hưởng đến chất giọng sau phẫu thuật cắt tuyến giáp. Vào năm 2007 Zaatar R nghiên cứu đánh giá chất giọng bằng đánh giá chủ quan sau phẫu thuật tuyến giáp: trên 395 bệnh nhân trong 5 năm thấy: rối loạn giọng nói trước phẫu thuật là ở 21% bệnh nhân và 49% bị suy giảm giọng nói sau phẫu thuật [2]. Vào năm 2017 tác giả Beatriz Delgado nghiên cứu trên 218 đánh giá khách quan giọng nói sau phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ thấy rằng 86,6% không có suy giảm khả năng nói, 13,4% giọng nói bị rè hoặc giọng đôi [4].

Sự khác biệt này có thể do tay nghề phẫu thuật trong quá trình phẫu thuật cắt tuyến giáp đã được cải thiện nhiều sau hàng năm, hạn chế được ảnh hưởng tới các cơ quan và bộ phận ảnh hưởng trực tiếp và gián tiếp đến chất giọng của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Đa số bệnh nhân sau phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ1 tuần có sự thay đổi phổ âm ở mức độ nhẹ và Đa số trở về như bình thường sau phẫu thuật 03 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ann R Coll Surg Engl (2010),** Fifteen years' experience in thyroid surgery, 92(7):541-7.
2. **PageC, Zaatar R, Biet A(2007),** Strunski V.Indian J Med Sci, 61(8):448-54.
3. **De Pedro Netto I, Fae A,** Vartanian JG, Barros AP, Correia LM, Toledo RN, Testa JR, Nishimoto IN, Kowalski LP (2006), Carrara-de Angelis E. Head Neck, 28(12):1106-14.
4. **Beatriz Delgado-Vargas (2017),** Vocal Changes Following Thyroid Surgery: Prospective Study of Objective and Subjective Parameters Beatriz Delgado-Vargas.
5. **Lukman and Hisham (2002),** "Recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: a critical appraisal." ANZ J. Surg, 72: p. 887- 9.
6. **Nguyễn Văn Hùng (2013),** " Đánh giá kết quả điều trị ung thư tuyến giáp tại BV Tai Mũi Họng trung ương và BV Bạch Mai giai đoạn 2007- 2013." Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú Bệnh viện, Đại học Y Hà Nội.
7. **A M Shulutko ,V I Semikov, A V Gorbacheva, A R Patalova, Yu A Boblak,** I O Kulikov, E G Osmanov, G T Mansurova(2019), Ultrasound assessment of vocal cords function after thyroid surgery, (7):24-28.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ NỀN Ở TRẺ VIÊM PHỔI TÁI DIỄN CÓ SUY HÔ HẤP TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Thanh Tâm*, Lê Ngọc Duy*, Phùng Thị Bích Thủy*, Lê Thanh Hải*, Đỗ Quang Vỹ*

TÓM TẮT

Chẩn đoán sớm bệnh lý nền rất quan trọng trong điều trị viêm phổi tái diễn (RP), cũng như có chiến lược dự phòng các đợt viêm phổi mới [1]. **Mục tiêu:** Nhận xét đặc điểm bệnh lý nền ở trẻ viêm phổi tái diễn có suy hô hấp, tại khoa Cấp cứu, bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng, phương pháp**: 95 bệnh nhân (2 tháng -60 tháng) viêm phổi tái diễn có suy hô hấp từ 05/2019 đến 04/2020. Nghiên cứu tiến cứu, cỡ mẫu thuận tiện. **Kết quả**: Tỷ lệ bệnh lý nền trong viêm phổi tái diễn (RP) có suy hô hấp là: 52,6%. Gồm: viêm phổi hít (15,8%), bất thường cấu trúc nhu mô phổi hoặc đường thở (8,4%), loạn sản phế quản phổi (8,4%), trào ngược dạ dày – thực quản (8,4%), hen phế quản (7,4%). Tim bẩm sinh nhiều máu lên phổi và suy giảm miễn dịch mắc phải chỉ chiếm 2,1%. Căn nguyên vi sinh gây RP hay gặp tương ứng với nhóm bệnh nền là: S.Pneumoniae (SP), M.Pneumoniae (MP), Bordetella pertussis (BP) - giãn phế quản sau nhiễm trùng (PiBo) H.Influenzae (HI) - bất thường trương lực. SP, HI, Rhinovirus - Loạn sản phế quản phổi. S.Pneumoniae (SP), Adenovirus (AdV) - Trào ngược dạ dày – thực quản. SP, MP - Bại não, ổ cặn màng phổi (do), HI, SP, MP, Rhinovirus - hen phế quản. **Kết luận**: Phần lớn viêm phổi tái diễn có kèm bệnh lý nền, gặp nhiều nhất là viêm phổi hít.

Từ khóa: Suy hô hấp, viêm phổi tái diễn, bệnh nền

SUMMARY

UNDERLYING DISEASES OF RECURRENT PNEUMONIA WITH RESPIRATORY FAILURE IN NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS

Early diagnosis of the underlying disease is important to treatment of recurrent pneumonia (RP), as well as a prevention for other episodes of pneumonia [1]. **Objectives**: To comment on the underlying diseases characteristics of children has RP with respiratory failure, at the Emergency Department, National Hospital of pediatrics. **Subjects, methods**: 95 patients (2 months -60 months) has RP with respiratory failure from 5/2019 - 04/2020. **Results**: The prevalence of underlying morbidity in RP with respiratory failure was: 52.6%. Including: inhaled pneumonia (15.8%), abnormal lung or airway structure (8.4%), bronchopulmonary dysplasia (8.4%), gastroesophageal reflux disease (8,4%), asthma (7.4%). The congenital heart has more blood to the lungs and the acquired immunodeficiency accounts for only 2.1%. The common etiologies of RP-causing disease corresponding to the underlying disease group are: S. Pneumoniae (SP), M.Pneumoniae (MP), Bordetella pertussis (BP) - bronchiectasis after infection (PiBo). H. Influenzae (HI) - abnormal tonicity. SP, HI, Rhinovirus - Broncho-pulmonary dysplasia. S.Pneumoniae (SP), Adenovirus (AdV) - Gastroesophageal reflux disease. SP, MP - Cerebral palsy, pleural sediment. HI, SP, MP, Rhinovirus - asthma. **Conclusion**: Most recurrent pneumonia accompanied by underlying disease, commonly inhaled pneumonia.

Keywords: Respiratory failure, recurrent pneumonia, underlying diseases

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên 80% viêm phổi tái diễn có ít nhất một bệnh lý nền [2]. Các bệnh lý nền thường gặp trong viêm phổi tái diễn được chia làm 2 nhóm [2] [3]:

Nhóm bệnh lý nền với tổn thương lặp lại tại một thùy phổi: dị vật phế quản, giãn phế quản cục bộ, tim bẩm sinh shunt T-P, bệnh nhu mô phổi (bẩm sinh, mắc phải). Nhóm bệnh lý nền với tổn thương đa thùy phổi: hội chứng hít tái diễn, trào ngược dạ dày - thực quản, bất thường đường thở (giãn phế quản, hẹp đường thở), rối loạn miễn dịch (tiên phát, mắc phải), rối loạn thần kinh – cơ…

Xác định được đặc điểm bệnh lý nền trong viêm phổi tái diễn giúp tiếp cận chẩn đoán, điều trị bệnh hệ thống, đồng thời giúp tiên lượng và lập kế hoạch kiểm soát bệnh cũng như dự phòng đợt bệnh mới [1]. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *"Nhận xét đặc điểm bệnh lý nền ở trẻ viêm phổi tái diễn có suy hô hấp, tại khoa Cấp cứu, bệnh viện Nhi Trung ương".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Trẻ 2 tháng - 60 tháng, chẩn đoán viêm phổi tái diễn có suy hô hấp được nhập viện tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nhi Trung ương, từ 01/05/2019 đến 30/04/2020

Tiêu chuẩn suy hô hấp [3]. Thở nhanh/ thở chậm/ ngừng thở. Co kéo hô hấp, có tím hoặc không có tím tái. SaO2 < 90% và/hoặc PaO2 < 60 mmHg và/hoặc PaCO2 > 50 mmHg [3]

Tiêu chuẩn viêm phổi tái diễn (RP) [1]: Viêm phổi và

- ≥ Hai đợt viêm phổi /năm, hoặc ≥ ba đợt viêm phổi/bất kì thời điểm.

**Bệnh viện Nhi Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thanh Tâm
Email: ochot1985@gmail.com
Ngày nhận bài: 22.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

• Không còn các triệu chứng và tổn thương trên XQ giữa các đợt.

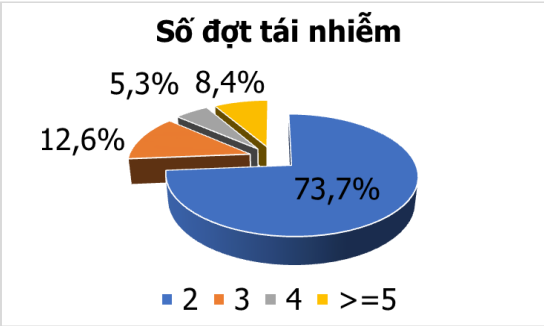
Tiêu chuẩn loại trừ. Điều trị ở tuyến dưới (>48 giờ). Không có hồ sơ đầy đủ. Gia đình không đồng ý

2.2. Phương pháp tiến hành. Mô tả tiến cứu, cỡ mẫu thuận tiện. Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được làm xét nghiệm về chẩn đoán hình ảnh, đo chức năng hô hấp, xét nghiệm miễn dịch...kết hợp với hồi cứu hồ sơ từ các lần viêm phổi trước đó.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 1/5/2019 - 30/4/2020, có 95 ca viêm phổi tái diễn có suy hô hấp cho kết quả PCR dịch tỵ hầu dương tính, được làm các xét nghiệm tìm bệnh nền.

3.1. Số đợt tái nhiễm



Biểu đồ 1: Số đợt viêm phổi tái diễn của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Số đợt tái nhiễm trung bình: 2,58 ± 1,13 (đợt), (2- 8 đợt). RP 2 đợt/ năm chiếm chủ yếu (73,7%). 3 đợt RP/thời điểm bất kỳ chiếm 12,6%. Có đến 8,4% RP từ 5 đợt trở lên tại thời điểm bất kỳ.

3.2. Phân loại bệnh lý nền

Bảng 1: Phân loại bệnh lý nền

Bệnh nền (n)			N	%
Viêm phổi hít (n=15) /(**15,8%**)	Bại não		6	6,3
	Động kinh		5	5,3
	Bất thường trương lực cơ		3	3,2
	Khe hở môi/vòm		1	1
Hen phế quản (n=7)			7	**7,4**
Tim bẩm sinh (n=2) (**2,1%**)	Thông liên thất		1	1,05
	Còn ống động mạch		1	1,05
Trào ngược dạ dày – thực quản (n=8) /(**8,4%**)			8	**8,4**
Bất thường đường thở, nhu mô phổi (n=8) /**(8,4%)**	Bẩm sinh	Hẹp khí quản	2	2,1
		Thoát vị hoành	2	2,1
	Mắc phải	PiBo	3	3,2
		Ổ cặn MP	1	1,0
Suy giảm miễn dịch (n=2) /(**2,1%**)	Bẩm sinh		2	2,1
	Mắc phải		0	0
Loạn sản phế quản phổi (n=8) /(**8,4%**)			8	**8,4**
Tổng số bệnh nền			50	**52,6**
Chưa phát hiện bệnh nền			45	47,4
Tổng			**95**	**100**

Nhận xét: 52,6% RP có suy hô hấp tìm thấy có bệnh lý nền kết hợp. Thứ tự thường gặp gồm: hội chứng viêm phổi hít (15,8%), trào ngược dạ dày – thực quản (8,4%), loạn sản phế quản phổi (8,4%), bất thường đường thở, nhu mô phổi (8,4%), hen (7,4%), tim bẩm sinh nhiều máu lên phổi (2,1%), suy giảm miễn dịch bẩm sinh (2,1%).

3.3. Số đợt tái diễn/từng loại bệnh lý nền và căn nguyên vi sinh thường gặp

Bảng 2: Số đợt viêm phổi tái diễn gặp trên từng loại bệnh nền

Bệnh nền (n)		nRP	VK,VR
Viêm phổi hít (n=15)	Bại não	2,6	SP, AdV
	Động kinh	2	HI, AdV
	Bất thường trương lực cơ	5,5	HI
	Khe hở môi/vòm	2	HRV
Hen phế quản (n=7)		2,6	HI, SP, HRV
Tim bẩm sinh (n=2)	Thông liên thất	2	HI, SP
	Còn ống động mạch	2	AdV
Trào ngược dạ dày – thực quản (n=8)		2,8	SP, AdV

Bất thường đường thở, nhu mô phổi (n=8)	Bẩm sinh	Hẹp khí quản (n=2)	2	SP, RSV
		Thoát vị hoành	2	PIV, RSV
	Mắc phải	PiBo (n=3)	6	SP, MP, BP, AdV
		Ổ cặn MP	2,5	SP, MP
Suy giảm miên dịch (n=2)	Bẩm sinh		2	HI, PIV
Loạn sản phế quản phổi (n=8)			3,1	SP, HI, HRV

Nhận xét: Giãn phế quản sau nhiễm trùng (PiBo) có 6 lần RP, chủ yếu do S.Pneumoniae (SP), M.Pneumoniae (MP), Bordetella pertussis (BP), tiếp đến là bất thường trương lực cơ (nhược cơ bẩm sinh – SMA, giảm trương lực cơ sau chấn thương tủy cổ), RP 5,5 lần, gặp nhiều do H.Influenzae. Loạn sản phế quản phổi gặp RP 3,1 lần, chủ yếu do SP, HI, Rhinovirus. Nhóm bệnh lý trào ngược dạ dày – thực quản mắc RP 2,8 lần (do S.Pneumoniae (SP), Adenovirus (AdV)). Nhóm bại não, ổ cặn màng phổi (do SP, MP), hen (do HI, SP, MP, Rhinovirus) hay mắc RP 2,5 lần.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Số đợt tái nhiễm. Số đợt tái nhiễm trung bình: 2,58 ± 1,13 (đợt), (2- 8 đợt). 73,7% viêm phổi tái diễn 2 đợt/năm. 12,6% mắc 3 đợt viêm phổi (tại thời điểm bất kỳ). Kết quả của chúng tôi khác với tác giả Phạm Ngọc Toàn (2019), với số đợt tái nhiễm trung bình cao hơn: 3,72±1,61 (2-8 đợt) [4]. Phần lớn trẻ có số đợt tái nhiễm từ 3-5 đợt chiếm 62,1%; Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là tập trung vào bệnh nhân RP nặng, thời gian nghiên cứu ngắn (1 năm), nên số lần mắc thấp hơn.

4.2. Phân loại bệnh lý nền. Bảng 1 cho thấy 52,6% **v**iêm phổi tái diễn có suy hô hấp tìm thấy có bệnh lý nền kết hợp. Thứ tự thường gặp gồm: hội chứng viêm phổi hít (15,8%), trào ngược dạ dày – thực quản (8,4%), loạn sản phế quản phổi (8,4%), bất thường đường thở, nhu mô phổi (8,4%), hen phế quản (7,4%), tim bẩm sinh nhiều máu lên phổi (2,1%), suy giảm miễn dịch bẩm sinh (2,1%). Tỷ lệ bệnh nền trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Tural-kara (73,6%) khi nghiên cứu RP trong 13 năm [5]. Nghiên cứu cũng cho thấy viêm phổi hít là chiếm chủ yếu (21,7%), hen (20,2%), tim bẩm sinh (11,6%), trong khi trào ngược dạ dày – thực quản chỉ chiếm 5,4%, bất thường đường thở (3,9%), loạn sản phế quản phổi và bất thường đường thở đều chỉ chiếm 3,1% [5].

4.3. Số đợt tái diễn/từng loại bệnh lý nền và căn nguyên vi sinh thường gặp. Giãn phế quản sau nhiễm trùng (PiBo) có số lần RP nhiều nhất bởi tình trạng xơ hóa, tạo sẹo trong lòng tiểu phế quản gây bít tắc cố định lòng tiểu phế quản. Tác nhân hay gặp gây đợt cấp RP là S.Pneumoniae (SP), M.Pneumoniae (MP), Bordetella pertussis (BP). Những bệnh nhân có bất thường trương lực cơ khó có khả năng ho, khạc đờm, dẫn đến ứ đọng đờm, bội nhiễm H.Influenzae. Loạn sản phế quản phổi là hậu quả của thông khí áp lực dương kéo dài gây xơ hóa phổi, tăng áp động mạch phổi gặp RP 3,1 lần, chủ yếu do SP, HI, Rhinovirus. Hen phế quản (do HI, SP, MP, Rhinovirus) mắc RP thấp hơn các nhóm bệnh nền khác bởi việc kiểm soát hen và tư vấn tiêm chủng cho bệnh nhân hen đã được củng cố.

V. KẾT LUẬN

Nhận xét bệnh lý nền thường gặp ở 95 bệnh nhân viêm phổi tái diễn có suy hô hấp, tuổi: 2 tháng- 60 tháng, từ 1/5/2019 - 30/4/2020, thấy:

- Tỷ lệ bệnh lý nền trong viêm phổi tái diễn có suy hô hấp là: 52,6%.
- Viêm phổi hít (15,8%), bất thường cấu trúc nhu mô phổi hoặc đường thở (8,4%), loạn sản phế quản phổi (8,4%), trào ngược dạ dày – thực quản (8,4%), hen (7,4%).
- Giãn phế quản sau nhiễm trùng (PiBo) gây RP do S.Pneumoniae, M.Pneumoniae.
- Bất thường trương lực cơ hay nhiễm H.Influenzae. Loạn sản phế quản phổi gặp RP do SP, HI, Rhinovirus. Trào ngược dạ dày – thực quản mắc RP do S.Pneumoniae (SP), Adenovirus (AdV).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Montella S, Corcione A, Santamaria F (2017).** Recurrent Pneumonia in Children: A Reasoned Diagnostic Approach and a Single Centre Experience. Int J Mol Sci, 18(2).
2. **Lodha R, Puranik M, Natchu U et al (2002).** Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes. Acta Pædiatr, 91, 1170-1173.
3. **Organization WHO (2015).** Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: evidence summaries.
4. **Phạm Ngọc Toàn (2019).** Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, tình trạng miễn dịch và một số yếu tố liên quan đến viêm phổi tái nhiễm ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương, Luận án tiến sỹ, Đại học Y Hà Nội.
5. **Tural-Kara T., Özdemir H., Yıldız N. et al (2018).** Underlying Diseases and Causative Microorganisms of Recurrent Pneumonia in Children: A 13-Year Study in a University Hospital. Journal of tropical pediatrics.

GIÁ TRỊ CỦA PHÂN LOẠI IOTA ADNEX TRONG SIÊU ÂM ĐÁNH GIÁ KHỐI U BUỒNG TRỨNG

Từ Đức Ngọc[1], Lê Tuấn Linh[1,2], Đoàn Tiến Lưu[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của mô hình IOTA ADNEX trong siêu âm chẩn đoán mức độ lành tính – ác tính của khối u buồng trứng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Thời gian nghiên cứu từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020. Tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, 85 bệnh nhân có ít nhất một khối u phần phụ được tiến hành nghiên cứu, thu thập số liệu theo mô hình IOTA ADNEX. **Kết quả:** Trong tổng số 85 bệnh nhân thì có 48 bệnh nhân (56,5%) có khối u buồng trứng lành tính và 37 bệnh nhân (43,5%) có khối u buồng trứng u ác. Giá trị của mô hình IOTA ADEX là rất tốt để phân biệt giữa các khối u lành tính và ác tính với diện tích dưới đường cong ROC (Area under the curve - AUC) đạt 96,6 (95%CI, 0,9-0,99). Giá trị AUC của mô hình IOTA ADNEX dao động trong khoảng từ 0,71 đến 0,99 để phân biệt giữa các loại cụ thể của các khối u khác nhau. **Kết luận**: Mô hình IOTA ADNEX đã cho thấy giá trị từ trung bình đến rất tốt trong việc phân biệt giữa các khối u lành tính và ác tính và giữa các loại khối u buồng trứng khác nhau ở Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Dựa trên những phát hiện của chúng tôi, mô hình ADNEX có giá trị cao trong thực hành lâm sàng và có thể hỗ trợ chẩn đoán trước phẫu thuật cho những bệnh nhân có khối u phần phụ.

Từ khóa: IOTA ADNEX, CA 125, ung thư buồng trứng, siêu âm.

SUMMARY

EVALUATION OF THE IOTA ADNEX CLASSIFICATION IN THE ULTRASOUND ASSESSMENT OF OVARIAN TUMORS

Objective: Evaluate the value of the IOTA ADNEX model in the diagnosis of benign - malignant levels of ovarian tumor. **Subjects and research methods:** Research period was from January 2019 to July 2020. At Hanoi Medical University Hospital, 85 patients with at least one adnexal tumor were studied and collected, data was collected according to the IOTA ADNEX model. **Results:** Out of a total of 85 patients, 48 (56.5%) had benign ovarian tumor and 37 patients (43.5%) had malignant ovarian tumor. The value of the IOTA ADEX model is very good for distinguishing between benign and malignant tumors with an Area under the curve (AUC) of 96.6 (95% CI, 0.9- 0.99). The AUC values of the IOTA ADNEX model ranged from 0.71 to 0.99 to differentiate between specific types of different tumors. **Conclusion:** The IOTA ADNEX model has shown the average to very good value in distinguishing between benign and malignant tumors and between different types of ovarian tumors at Hanoi Medical University Hospital. Based on our findings, the ADNEX model is of high value in clinical practice and may help in preoperative diagnosis in patients with adnexal tumors.

Keywords: IOTA ADNEX, CA 125, ovarian cancer, ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U buồng trứng là một trong những loại u khá phổ biến trên thế giới, chiếm tới 30% các u thuộc hệ thống sinh dục nữ[1]. Trong đó, ung thư buồng trứng chiếm tỉ lệ cao. Ung thư buồng trứng là bệnh lý ung thư phụ khoa có mức độ xâm lấn, ác tính cao. Yếu tố tiên lượng quan trọng nhất về khả năng sống còn của bệnh nhân là giai đoạn bệnh. Trong thực hành lâm sàng, siêu âm là một trong những phương pháp thăm khám tay. Gần đây, Tổ chức phân tích khối u buồng trứng quốc tế (The International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group) đã phát triển mô hình rủi ro IOTA ADNEX (Assessment of Diffirent NEoplasias in the adneXa) dự đoánkhả năng lành tính, ác tính và phân nhóm các loại u buồng trứng cụ thể trong nhóm ác tính[1]. Hiện nay trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu để làm nổi bật rõ giá trị của mô hình IOTA ADNEX[2,3,4,5]. Tuy nhiên ởViệt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, mục đích nghiên cứu của chúng tôi là đánh giá giá trị của mô hình IOTA ADNEX trong việc phân biệt trước phẫu thuật giữa các khối u buồng trứng lành tính, khối u buồng trứng giáp biên, u buồng trứng ác tính giai đoạn I, u buồng trứng ác tính giai đoạn II – IV và u di căn buồng trứng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Những bệnh nhân có chẩn đoán là u BT được phẫu thuật và làm mô bệnh học tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020.

1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng có khối u buồng trứng.
- Bệnh nhân có kết quả siêu âm chẩn đoán trước mổ, được chẩn đoán không phải là nang buồng trứng sinh lí.
- Bệnh nhân được phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là u buồng trứng.

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Từ Đức Ngọc
Email: tdngochmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 29.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ không phải là u buồng trứng.
- Bệnh nhân được phẫu thuật không quá 120 ngày khi có kết quả siêu âm.

3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

4. Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện

5. Quy trình nghiên cứu:

- Bệnh nhân được chẩn đoán u buồng trứng được tiến hành siêu âm: các chỉ số siêu âm bao gồm: tuổi (năm), tiền sử điều trị tại các trung tâm ung bướu, chỉ số CA125, dịch ổ bụng (có/không), bóng cản âm (có/không), đường kính khối u (mm), đường kính phần đặc lớn nhất (mm), số nhú (0,1,2,3,>3), số thùy nhiều hơn 10 (có/không).
- Bệnh nhân được mổ và có kết quả giải phẫu bệnh.
- Đánh giá mức độ lành tính ác tính theo mô hình IOTA ADNEX.
- Thu thập số liệu và xử lí số liệu theo phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Các chỉ số trong mô hình IOTA ADNEX

	Lành tính (n=48)	U giáp biên (n=7)	Giai đoạn I (n=11)	Giai đoạn II-IV (n=16)	Di căn (n=3)	Tổng (n=85)	p
Trung tâm ung bướu							0,022
Chưa điều trị	48 (100)	7 (100)	11 (100)	14 (87,5)	2 (66,7)	82 (96.47)	
Đã điều trị	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12.5)	1 (33.33)	3 (3.53)	
Số thùy							0,014
<10 thùy	41(85.42)	2 (28.57)	10(90.91)	14 (87.5)	3 (100)	70 (82.35)	
≥10 thùy	7 (14.58)	5 (71.43)	1 (9.09)	2 (12.5)	0 (0)	15 (17.65)	
Số nhú							<0,001
0	32(66.67)	1 (14.29)	1 (9.09)	1 (6.25)	0 (0)	35 (41.18)	
1	11 (22.92)	2 (28.57)	3 (27.27)	12 (75)	3 (100)	31 (36.47)	
2	1 (2.08)	1 (14.29)	2 (18.18)	1 (6.25)	0 (0)	5 (5.88)	
3	1 (2.08)	0 (0)	2 (18.18)	0 (0)	0 (0)	3 (3.53)	
>3	3 (6.25)	3 (42.86)	3 (27.27)	2 (12.5)	0 (0)	11 (12.94)	
Bóng cản							0,148
Không	41 (85.42)	5 (71.43)	11 (100)	16 (100)	3 (100)	76 (89.41)	
Có	7 (14.58)	2 (28.57)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (10.59)	
Dịch ổ bụng							<0,001
Không	44 (93.62)	6 (85.71)	10 (90.91)	3 (18.75)	1 (33.33)	64 (76.19)	
Có	3 (6.38)	1 (14.29)	1 (9.09)	13 (81.25)	2 (66.67)	20 (23.81)	
Tuổi	46 (31-61)	45 (32-58)	46 (34-58)	56 (47-66)	55 (53-57)	48 (34-62)	0,08
CA125	23 (7-39)	96 (31-160)	199 (0-420)	1272 (0-4076)	167 (0-376)	292 (0-1573)	0,0001
Đường kính u (mm)	69 (41-97)	132 (52-213)	86 (43-128)	65 (33-97)	33 (22-44)	74 (33-116)	0,01
Đường kính phần đặc lớn nhất (mm)	8 (0-21)	30 (1-58)	31 (12-49)	46 (21-70)	33 (22-44)	21 (0-44)	0,001

Bảng 2: Hiệu suất của mô hình IOTA ADNEX ở một số điểm cut - off

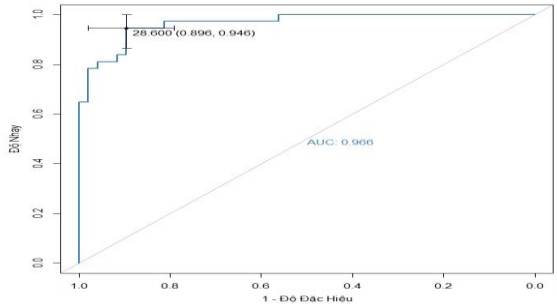
Cut - off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV	Độ chính xác
5	62.50	97.30	66.67	96.77	77.65
10	72.92	97.30	73.47	97.22	83.53
15	77.08	97.30	76.60	97.37	85.88
28.6	89.58	94.59	87.50	95.56	91.76

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

Bảng 3: Giá trị AUC giữa các nhóm u buồng trứng

Phân loại	AUC	95%CI
Lành tính và Ác tính	0,97	0,9 - 0,99
Lành tính và Giáp biên	0,93	0,82-0,98
Lành tính và Giai đoạn I	0,93	0,84-0,98
Lành tính và Giai đoạn II-IV	0,99	0,94 - 1
Lành tính và Di căn	0,99	0,93 - 1

Giáp biên và Giai đoạn I	0,71	0,47 - 0,9
Giáp biên và Giai đoạn II-IV	0,99	0,85 - 1
Giáp biên và Di căn	0,99	0,69 - 1
Giai đoạn I và Giai đoạn II-IV	0,88	0,7-0,98
Giai đoạn I và Di căn	0,99	0,77 - 1
Giai đoạn II-IV và Di căn	0,79	0,54-0,94



Biểu đồ 1: *Đường cong ROC với thang điểm IOTA*

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi đã biểu diễn giá trị chẩn đoán lành tính – ác tính của mô hình IOTA ADNEX theo đường cong ROC (Biểu đồ 1).

Để chẩn đoán lành tính – ác tính, giá trị của AUC trong nghiên cứu của chúng tôi đạt giá trị 96,6% (95% CI, 0,9 – 0,99). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của

Araujo năm 2016 (AUC = 0,92%) và H. Chen năm 2019 (AUC = 0,94%)[2,4]. Qua đó có thể thấy, nghiên cứu của chúng tôi đã một lần nữa khẳng định và làm nổi bật lên được giá trị của mô hình IOTA ADNEX là rất cao trong việc phân biệt giữa khối u lành tính và ác tính.

Sử dụng mô hình ADNEX để phân biệt các nhóm u buồng trứng cụ thể (lành tính, u giáp biên, u ác tính giai đoạn I, u ác tính giai đoạn II-IV và u di căn buồng trứng), chúng tôi nhận được các kết quả được biểu diễn trong Bảng 3.

Khi xác định giá trị của khối u lành tính với từng nhóm u ác tính cụ thể, giá trị của AUC đạt mức 99% với sự chẩn đoán giữa khối u lành tính với các khối u ác tính giai đoạn II-IV và với các khối u di căn buồng trứng, và đạt mức 0,93% khi chẩn đoán khối u giáp biên và với khối u ác tính giai đoạn I. Các giá trị AUC đều đặt giá trị rất tốt (>90%), chỉ khác biệt với các kết quả của Van Castle năm 2014, Araujo năm 2016 và H. Chen năm 2019 ở giá trị AUC của khối u lành tính và khối u giáp biên (đều có giá trị AUC nằm trong khoảng 80-90%)[2,4,5]. Điều này cho ta thấy, mô hình ADNEX có giá trị từ tốt đến rất tốt khi chẩn đoán khối u lành tính và các nhóm khác của khối u ác tính. Sự khác biệt trên có thể được giải thích vì số lượng bệnh nhân trong nhóm u giáp biên của chúng tôi ít (7 bệnh nhân), các bệnh nhân có khối u buồng trứng với các đặc điểm trên siêu âm và xét nghiệm đều có tính chất hướng đến ác tính (CA125 trung bình 96, đường kính trung bình của khối u lớn 132mm, đường kính phần đặc trung bình 30mm).

Giá trị của AUC đạt mức tốt khi chẩn đoán giữa khối u ác tính giai đoạn I và khối u ác tính giai đoạn II-IV, với giá trị AUC đạt 88% (với 95%CI, 70-98%). Kết quả này cao hơn một chút so với nghiên cứu của Van Castle (85%) và thấp hơn một chút so với nghiên cứu của H. Chen (92%). Qua đó cho thấy, mô hình ADNEX có giá trị tốt khi chẩn đoán giữa khối u ác tính giai đoạn I và khối u ác tính giai đoạn II-IV.

Giá trị của AUC chỉ đạt mức trung bình khi chẩn đoán giữa khối u giáp biên với khối u ác tính giai đoạn I (AUC 71% với 95%CI, 47-90%) và giữa khối u ác tính giai đoạn II-IV với khối u di căn buồng trứng (AUC 79% với 95%CI, 54-94%). Kết quả này tương tự kết quả của Van Castle (lần lượt là 75% và 80%), H.Chen (lần lượt là 61% và 78%)[2,4]. Qua đó cho thấy sự tương đồng về mặt hình ảnh trên siêu giữa các nhóm này và cũng thể hiện sự khó khăn khi chẩn đoán phân biệt trước mổ của các nhóm này.

Với khối u di căn buồng trứng, khi phân biệt với các khối u còn lại (ngoại trừ khối u ác tính giai đoạn II-IV) qua mô hình ADNEX, chúng tôi đều nhận được các giá trị rất cao của AUC (tất cả đều đạt 99%). Khi so sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy giá trị nghiên cứu được chỉ phù hợp với các nghiên cứu lớn trên thế giới (nghiên cứu của Van Castle, nghiên cứu của Araujo, nghiên cứu của H. Chen) khi phân biệt giữa khối u di căn buồng trứng với khối u lành tính, còn với các khối u ác tính khác, giá trị của chúng tôi cao hơn rất nhiều [2,4, 5]. Điều này có thể giải thích vì số lượng bệnh nhân có khối u di căn buồng trứng trong nghiên cứu của chúng tôi rất ít (3 bệnh nhân), các bệnh nhân đều đến trong tình trạng lâm sàng nặng nề (bụng chướng, sút cân, đau hạ vị nhiều, khó thở...), các đặc điểm phát hiện trên siêu âm của khối u ác tính xâm lấn di căn rất điển hình (tất cả bệnh nhân đều có hình ảnh của di căn phúc mạc, 2/3 số bệnh nhân có nhiều dịch ổ bụng, 3/3 bệnh nhân có phần đặc và nhú...). Vì thế, khi sử dụng mô hình ADNEX để đánh giá khối u buồng trứng ở các bệnh nhân này thường cho giá trị ác tính, đặc biệt là tỉ lệ phần trăm khối u di căn rất cao.

Theo đồ thị đường cong ROC, giá trị cut - off tối ưu của nghiên cứu chúng tôi là 28,6% tương ứng với độ nhạy 89,6% và độ đặc hiệu 94,6%. Tuy nhiên, khi so sánh mức cut - off 15%, chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng với một số

nghiên cứu lớn trên thế giới, trong đó có nghiên cứu của Van Castle và cộng sự[2]. Ở mức 15%, độ nhạy của nghiên cứu chúng tôi là 77,1%, gần tương đương so với 78.7% của Van Castle, độ đặc hiệu 97,3%, cao hơn một chút so với 94,5% của Van Castle[2]. Qua đó ta thấy được, giá trị cut - off 15% có thể được xem xét để đánh giá lành tính – ác tính của khối u buồng trứng tại một trung tâm ung bướu lớn, nhằm đưa ra kế hoạch điều trị phù hợp nhất cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Mô hình IOTA ADNEX có giá trị rất tốt trong việc phân biệt giữa các khối u buồng trứng lành tính và ác tính và giữa các loại khối u buồng trứng khác nhau ở Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Qua đó, mô hình IOTA ADNEX có tiềm năng cải thiện chẩn đoán trước phẫu thuật đối với những bệnh nhân có khối u phần phụ và rất xứng đáng để đưa vào ứng dụng lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tavassoli, F.A. and P. Devilee,** Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs, World Health Organization Classification of Tumours. IARCPress, 2003.
2. **Van Calster, B., et al.,** Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. BMJ, 2014. **349**: p. g5920.
3. **Jeong, S.Y., et al.,** Validation of IOTA-ADNEX Model in Discriminating Characteristics of Adnexal Masses: A Comparison with Subjective Assessment. J Clin Med, 2020. **9**(6).
4. **Chen, H., et al.,** Performance of IOTA ADNEX model in evaluating adnexal masses in a gynecological oncology center in China. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019. **54**(6): p. 815-822.
5. **Araujo, K.G., et al.,** Performance of the IOTA ADNEX model in preoperative discrimination of adnexal masses in a gynecological oncology center. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017. **49**(6): p. 778-783.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ PEMETREXED – CISPLATIN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IB-IIIA

Đào Thị Thanh Nhàn[1], Nguyễn Tiến Quang[2], Nguyễn Thị Hương Giang[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ Pemetrexed – Cisplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) không vảy giai đoạn IB-IIIA. **Bệnh nhân và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả hồi cứu, có theo dõi dọc. Từ tháng 01/2018 đến tháng 7/2020, có 60 bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN không vảy giai đoạn IB-IIIA được phẫu thuật triệt căn, sau đó hóa trị với phác đồ pemetrexed – cisplatin. Trong quá trình điều trị bệnh nhân được ghi nhận độc tính theo tiêu chuẩn NCI CTCAE phiên bản 5.0, sau đó được theo dõi dọc để đánh giá thời gian sống thêm không bệnh. **Kết quả**: Trung vị sống thêm chưa đạt được, tỉ lệ sống thêm không bệnh 1 năm và 2 năm lần lượt là 85 và 65.6%. 95% bệnh nhân hoàn thành đủ 4 chu kỳ điều trị. Tỉ lệ độc tính độ 3 và 4 thấp, trên hệ tạo huyết là 10%, ngoài hệ tạo huyết là dưới 2%. **Kết luận**: Phác đồ pemetrexed – cisplatin bổ trợ trong UTPKTBN cho tỉ lệ sống thêm không bệnh cao, tương đương với phác đồ tiêu chuẩn hiện đang được sử dụng, tuy nhiên an toàn hơn, giảm thiểu độc tính, nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân.

Từ khóa: ung thư phổi không tế bào nhỏ, hóa trị bổ trợ, giai đoạn IB-IIIA, pemetrexed, cisplatin

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Thanh Nhàn
Email: thanhnhan1304@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

SUMMARY

EVALUATE THE EFFICACY OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH PEMETREXED/CISPLATIN REGIMEN FOR COMLETELY RESECTED NON – SQUAMOUS NON – SMALL – CELL LUNG CANCER STAGE IB - IIIA

Objective: Evaluate the efficacy of adjuvant chemotherapy with pemetrexed – cisplatin regimen for completely resected non – squamous non – small – cell lung cancer stage IB-IIIA. **Patients and methods**:Retrospective descriptive study. From January 2018 to July 2020, 60 patients diagnosed non – squamous non – small – cell lung cancer stage IB-IIIA were treated with postoperative adjuvant pemetrexed – cisplatin regimen. All toxicities are noted according to NCI CTCAE v5.0 during the treatment of the patients and follow up to assess disease – free survival (DFS). **Results**: Median DFS has not been reached, yet. The 1 – year and 2 – year DFS rates are 85 and 65.6%, respectively. 95% of patients completed 4 treatment cycles. The rate of toxicity grade 3 and 4 is low, with hematological adverse events are 10%, non – hematological adverse events

is below 2%. **Conclusions**: Postoperative adjuvant chemotherapy with pemetrexed – cisplatin in NSCLC has high DFS rates, similar to standard regimen, however more safety, reduces toxicities and increase the quality of life for patients.

Keywords: adjuvant chemotherapy, NSCLC, stage IB-IIIA, pemetrexed, cisplatin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, ung thư phổi đứng thứ 2 trong các bệnh ung thư ở nam và thứ 3 ở nữ về số ca mắc mới hàng năm, ước tính hàng năm có khoảng 23.667 ca UTP mới mắc, số ca tử vong là 20.710 [1].

Điều trịung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) là điều trị đa mô thức gồm phẫu thuật, hóa chất và xạ trị. Hóa trị bổ trợ chỉ định cho giai đoạn IB-IIIA sau phẫu thuật triệt căn với nền tảng là Cisplatin đã được nhiều nghiên cứu chứng minh tính hiệu quả trong việc kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ và giảm tỷ lệ tái phát [2] [3] [4].

Các thử nghiệm pha III đã chứng minh những ưu thế của phác đồ Pemetrexed với Cisplatin trong điều trị bổ trợ ở các bệnh nhân UTPKTBN so với phác đồ kết hợp Vinorelbine-Cisplatin cho hiệu quả là không khác biệt tuy nhiên độc tính thấp hơn nhiều [5], [6]. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài *"Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ Pemetrexed - Cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ"* nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ Pemetrexed – Cisplatin trong UTPKTBN giai đoạn IB-IIIA.

2. Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ Pemetrexed – Cisplatin trong điều trị bổ trợ UTPKTBN giai đoạn IB-IIIA.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. 60 bệnh nhân được chẩn đoánUTPKTBN giai đoạn IB-IIIA được điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ Pemetrexed – Cisplatin sau phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện K từ 1/2019 đến 7/2020.

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN không vảy, giai đoạn IB (có các yếu tố nguy cơ cao như xâm lấn lá tạng, xâm lấn thần kinh, mạch máu, không có thông tin về hạch trung thất, u trên 4 cm) đến giai đoạn IIIA.
- Bệnh nhân toàn trạng tốt PS 0-2
- BN đã được phẫu thuật triệt căn
- Điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ Pemetrexed – Cisplatin

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Mắc các bệnh ung thư khác kèm theo
- Bệnh nhân mắc các bệnh nội khoa trầm trọng có nguy cơ tử vong gần

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu, theo dõi dọc

Các bước tiến hành:

Bước 1: Lựa chọn, đánh giá bệnh nhân theo đúng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

Bước 2: Tiến hành điều trị.

Phác đồ: Pemetrexed liều 500mg/m2 da truyền tĩnh mạch ngày 1 và cisplatin 75mg/m2 da ngày 1 chu kỳ 21 ngày. Bổ sung vitamin B12 và acid folic trong quá trình điều trị. Điều trị sau phẫu thuật triệt căn từ 4 đến 6 tuần.

Bước 3: Đánh giá hiệu quả điều trị thời gian sống thêm và tác dụng không mong muốn theo NCT CTCAE phiên bản 5.0.

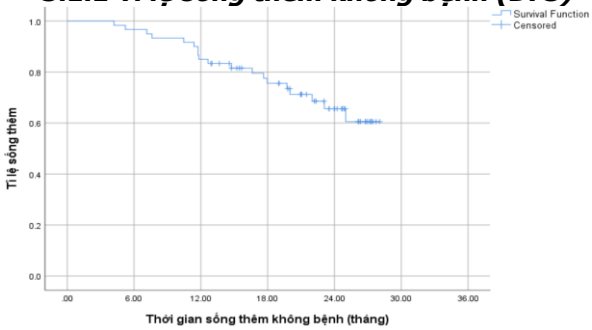
Xử lý số liệu sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 25.0, các test thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 60 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Kết quả như sau:

3.1 Kết quả điều trị

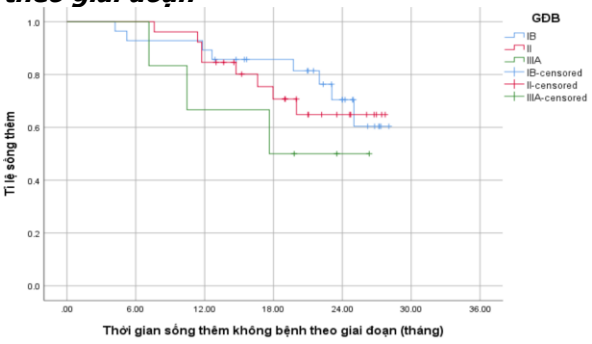
3.1.1 Tỉ lệ sống thêm không bệnh (DFS)



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh

Nhận xét: Tỉ lệ sống thêm không bệnh 1 năm là 85%, 2 năm là 65.6%.

3.1.2 Thời gian sống thêm không bệnh theo giai đoạn

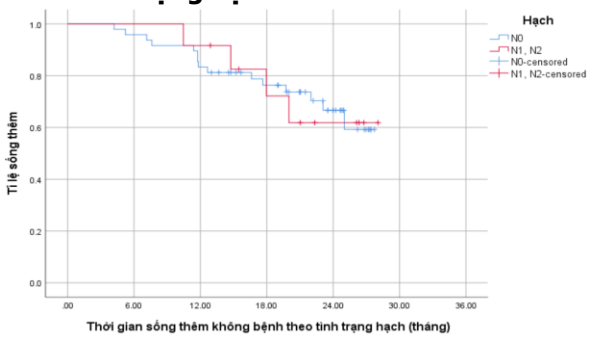


Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không bệnh theo giai đoạn

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh

giảm dần từ giai đoạn IB (24.0 tháng), đến giai đoạn II (23.1 tháng), giai đoạn IIIA (19.0 tháng). Sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p = 0,477.

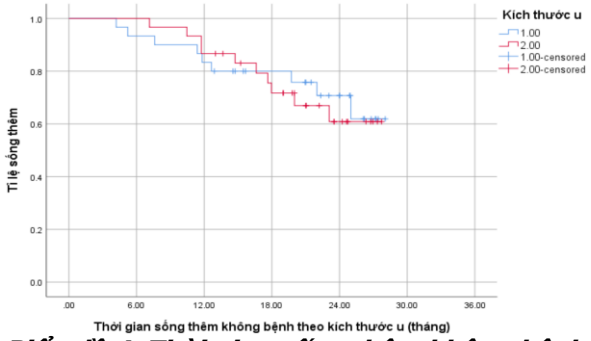
3.1.3 Thời gian sống thêm không bệnh theo tình trạng hạch



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm không bệnh theo tình trạng hạch

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh giữa nhóm có hạch và không có hạch khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p= 0.982.

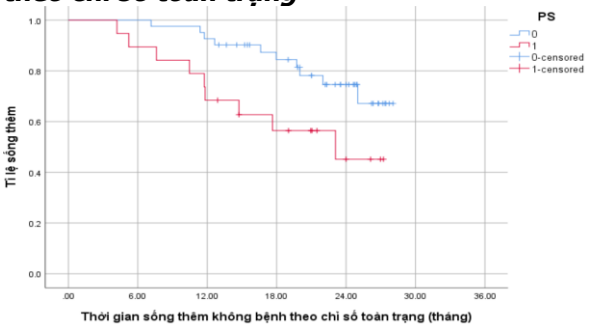
3.1.4 Thời gian sống thêm không bệnh theo kích thước u



Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm không bệnh theo kích thước u

Nhận xét: Với hai nhóm bệnh nhân có kích thước u trên và dưới 3 cm, thời gian sống thêm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p=0.796.

3.1.5 Thời gian sống thêm không bệnh theo chỉ số toàn trạng



Biểu đồ 5. Thời gian sống thêm không bệnh theo chỉ số toàn trạng

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh với nhóm bệnh nhân có PS=0 là 24.8 tháng, PS=1 là 19.5 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0.033.

3.2 Tác dụng không mong muốn

3.2.1 Tỉ lệ hoàn thành lộ trình điều trị

Bảng 1. Số chu kỳ điều trị

Số chu kỳ	Số BN	Tỉ lệ %
2	1	1.7
3	2	3.3
4	57	95
Tổng	60	100

Nhận xét: 95% số bệnh nhân nghiên cứu hoàn thành đủ 4 chu kỳ điều trị.

3.2.2 Liều tích lũy Cisplatin (cumulative dose intensity)

Bảng 2. Liều tích lũy Cisplatin

CDI	Số BN	Tỉ lệ %
>= 300mg/m2	12	20
<300mg/m2	48	80
Tổng	60	100

Nhận xét: Có 20% bệnh nhân được điều trị tổng liều Cisplatin 300mg/m2

3.2.3 TDKMM lên hệ tạo huyết

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Độc tính trên hệ huyết học	Độ 1	Độ 2	Độ 3 trở lên
Hemoglobin	25 (41.67%)	1 (1.7%)	0
Bạch cầu	13 (21.67%)	6 (10%)	0
Bạch cầu trung tính	10 (16.7%)	13 (21.67%)	6 (10%)
Tiểu cầu	5 (8.33%)	0	0

Nhận xét: Độc tính trên hệ tạo huyết chủ yếu là độ 1, 2.

3.2.4 TDKMM ngoài hệ tạo huyết

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Độc tính	Độ 1	Độ 2	Độ 3 trở lên
Tăng bilirubin	0	1/34 (2.94%)	0
Tăng AST	8/60(13.33%)	0	1/60(1.67%
Tăng ALT	8/60(13.33%)	0	1/60(1.67%
Tăng creatinine	6/60 (10%)	0	0
Nôn	6/60(10%)	6/60(10%)	1/60(1.67%
Buồn nôn	16/60 (26.67%)	5/60 (8.33%)	1/60 (1.67%)
Mệt mỏi	21/60 (35%)	1/60 (1.67%)	0

Rụng tóc	0	0	0
Tiêu chảy	6/60 (10%)	0	0

Nhận xét: Độc tính ngoài hệ tạo huyết chủ yếu độ 1, 2.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Thời gian sống thêm không bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy chưa thu được trung vị sống thêm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tuy nhiên tỉ lệ sống thêm không bệnh 1 năm và 2 năm lần lượt là 85% và 65.6%; kết quả này cao hơn so với kết quả của nghiên cứu của Kenmotsu vs cs với DFS 2 năm là 58.3% cùng trên nhóm bệnh nhân UTPKTBN không vảy sau phẫu thuật triệt căn. Điều này có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi lấy thêm cả nhóm bệnh nhân giai đoạn IB có yếu tố nguy cơ cao, trong khi Kenmotsu chỉ lấy nhóm bệnh nhân giai đoạn II và IIIA. Trong NC TREAT DFS 2 năm là 59%; và tương đương với tỉ lệ DFS trong nghiên cứu của Trần Đình Anh và cs là 82.5% và 63.2% [5], [6], [7].

Tỉ lệ sống thêm không bệnh theo giai đoạn IB > II > IIIA, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p=0.477. Thời gian sống thêm không bệnh cao hơn ở nhóm bệnh nhân có PS=0 so với nhóm bệnh nhân PS=1, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0.033, tuy nhiên giữa các nhóm hạch và kích thước u thì không cho thấy sự khác biệt. Điều này có thể là do cỡ mẫu và thời gian nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn để có thể đánh giá tốt hơn.

4.2 Độc tính của phác đồ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 95% bệnh nhân hoàn thành đủ 4 chu kỳ điều trị, tỉ lệ này là 87.9% với nhánh điều trị pemetrexed/cisplatin trong nghiên cứu JIPANG và cao hơn so với 72.7% ở nhóm bệnh nhân điều trị Vinorelbine/cisplatin. Các bệnh nhân không đủ 4 chu kỳ là do bệnh nhân tự ý bỏ điều trị và do hết thuốc, không có bệnh nhân dừng điều trị do độc tính.

Đa số TDKMM trên hệ tạo huyết của nhóm nghiên cứu đều là độ 1, 2. Tỉ lệ xuất hiện độc tính độ 3 trở lên là khá thấp, trên hệ huyết học, tỉ lệ này là 10% (chỉ xuất hiện ở chỉ số bạch cầu trung tính); không có độc tính độ 3, 4 với chỉ số hemoglobin, tiểu cầu và bạch cầu chung; không có bệnh nhân sốt hạ bạch cầu. Tỉ lệ thiếu máu, hạ bạch cầu trung tính, hạ tiểu cầu lần lượt là 43.33; 48.33 và 8.33%; đều thấp hơn so với số liệu thu thập được của tác giả Trần Đình Anh (2019) là 45.8%, 61.2%. Trong NC của Kenmotsu là 53.2, 78.3 và 11.8%. NC Treat không có bệnh nhân thiếu máu, hạ tiểu cầu độ 3/4; tỉ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 3/4 là 9% [5], [6], [7].

Bên cạnh đó, các độc tính ngoài hệ tạo huyết có tỉ lệ độ 3/4 chỉ là 3.33%, trong đó có 1 bệnh nhân tăng men gan độ 4 do bệnh nhân có bệnh lý viêm gan B từ trước. Cụ thể, tỉ lệ độc tính tăng bilirubin, men gan, creatinine lần lượt là 2.94, 15 và 10%; mệt mỏi, nôn, buồn nôn gặp ở 36.67, 26.67 và 36.67%. So với kết quả từ nghiên cứu Kenmotsu tỉ lệ độc tính độ 3/4 là 31.1%. Tỉ lệ chung với tăng bilirubin, men gan và creatinine là 10.2%, 42.2% và 31.2% đều cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Và không có bệnh nhân nào tử vong do độc tính.

Cho thấy phác đồ Pemetrexed – Cisplatin là một phác đồ an toàn, ít độc tính, nếu xảy ra độc tính cũng ở mức độ nhẹ.

V. KẾT LUẬN

Hóa trị bổ trợ UTPKTBN giai đoạn IB-IIIA với phác đồ pemetrexed-cisplatin cho tỉ lệ sống thêm không bệnh cao với DFS 1 năm và 2 năm là 85% và 65.6, trong khi tỉ lệ độc tính thấp, rất ít xảy ra TDKMM độ 3 và 4, nên gần như 100% bệnh nhân hoàn thành đủ 4 chu kỳ điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global cancer statistics 2018:** GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries - Bray - 2018 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492>, accessed: 08/30/2020.
2. **Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Tuyết Mai, and Trần Văn Thuấn (2010),** Điều trị nội khoa bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Nguyễn Bá Đức (2004),** Hóa chất điều trị bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Nguyễn Quốc Anh and Ngô Quý Châu (2011)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. **Kenmotsu H., Yamamoto N., Yamanaka T., et al. (2019).** Randomized phase III study of pemetrexed/cisplatin (Pem/Cis) versus vinorelbine /cisplatin (Vnr/Cis) for completely resected stage II-IIIA non-squamous non-small-cell lung cancer (Ns-NSCLC): The JIPANG study. J Clin Oncol, **37**(**15_suppl**), 8501–8501.
6. **Kreuter M., Vansteenkiste J., Fischer J.R., et al. (2016).** Three-Year Follow-Up of a Randomized Phase II Trial on Refinement of Early-Stage NSCLC Adjuvant Chemotherapy with Cisplatin and Pemetrexed versus Cisplatin and Vinorelbine (the TREAT Study). J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer, **11**(**1**), 85–93.
7. **Trần Đình Anh (2019),** Đánh giá kết quả điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ Vinorelbin - Cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU CỦA PHÁC ĐỒ FLOT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ DẠ DÀY LAN RỘNG TẠI CHỖ

Nguyễn Thị Hà[1], Phùng Thị Huyền[2], Đào Văn Tú[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu của phác đồ FLOT trong điều trị ung thư biểu mô dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ. **Đối tượng:** 30 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ tại bệnh viện K và bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả**: Đặc điểm nhóm nghiên cứu: Tuổi trung bình 56.4, tỉ lệ nam/nữ là 2.3/1, bệnh nhân được lựa chọn có thể trạng tốt với 26 (86.7%) trong 30 bệnh nhân ECOG 0. Vị trí u ở đoạn nối dạ dày thực quản (EGJ) chiếm 20%, toàn bộ bệnh nhân được đánh giá là u T3 (23.3%), T4 (76.7%) và hoặc có di căn hạch (76.7%), 13 (43.3%) trong 30 bệnh nhân có hạch >=2cm, tỉ lệ mô bệnh học tế bào nhẫn là 33.3%. Có 27 (90%) bệnh nhân hoàn thành 4 chu kì FLOT, số bệnh nhân được phẫu thuật là 25 (83.3%). Kết quả điều trị: Đánh giá đáp ứng bước đầu dựa trên tiêu chuẩn của hiệp hội ung thư dạ dày Nhật Bản (JGCA) và đánh giá đáp ứng theo RECIST cho thấy tỉ lệ đáp ứng tương ứng 53.3% và 66.7%, không có bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học là 4%. Độc tính: có 2 (6.7%) bệnh nhân hạ bạch cầu độ 3-4 và 5 bệnh nhân (16.7%) hạ bạch cầu trung tính độ 3-4, độc tính độ 3-4 khác như tăng men gan (3.3%), hạ tiểu cầu (6.7%). Độc tính nôn, tiêu chảy, thần kinh ngoại vi đều ở mức độ 1-2, không ghi nhận độc tính trên thận.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, bổ trợ trước, FLOT, tỉ lệ đáp ứng, độc tính.

SUMMARY

THE INTIAL EFFICACY OF FLOT REGIMEN IN THE LOCALLY ADVANCED GASTRIC ADENOCARCINOMA TREATMENT

Objectives: Our study aims to investigate the intial efficacy and safety of FLOT regimen as a preoperative therapy for patients with locally advanced gastric adenocarcinoma. **Patients and methods:** In this retrospective prospective descriptive trial, 30 patients with histologically-confirmed advanced clinical stage cT3 or cT4 or nodal positive stage (cN+), or both with no evidence of distant metastases received four preoperative cycles of FLOT at Natinal cancer hospital and Hanoi Medical University Hospital. **Result:** mean age was 56.4, 20% patients had esophageal gastric cancer and 33.3% patients had signet cells histology. 27 (90%) of 30 patients completed four cycles of allocated preoperative chemotherapy, 25 (83.3%) patients proceeded to surgery. The clinical response rate acording to JGCA and RECIST was 53.3% and 66.7%, perspective. The pathological complete response rate (pCR) with neoadjuvant treatment was 4%. Most adverse events was manageable and tolerable. The most common toxicity was neutropenia with the rate of 16.7% at grade 3 or 4. We observed significantly less grade 3 or 4 neutropenia in the G-CSF received group.

Keyword: Gastric cancer, preoperative chemotherpy, FLOT, response rate, adverse events.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong số các bệnh ung thư phổ biến ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Theo Cơ quan Nghiên cứu ung thư Quốc tế IARC (Globocan 2018) ung thư dạ dày đứng hàng thứ 5 trong các ca ung thư mắc mới và hàng thứ 3 trong các ca tử vong do ung thư ở cả 2 giới [1], gần 50% bệnh nhân được chẩn đoán ở thời điểm tiến triển, tiên lượng xấu, 70-80% bệnh nhân có di căn hạch vùng. Tuy phẫu thuật triệt căn vẫn là phương thức chính điều trị ung thư dạ dày. Thử nghiệm MAGIC ra đời cho thấy lợi ích về OS, PFS, tỉ lệ sống 5 năm của hóa trị bổ trợ trước với phác đồ ECF [2] . Hóa trị bổ trợ trước đã được nghiên cứu giúp giảm giai đoạn, cải thiện đáng kể khả năng phẫu thuật đạt R0 và tiêu diệt những tổn thương vi di căn sớm (đặc biệt ở nhóm bệnh nhân u T3/T4, hạch quanh dạ dày kích thước lớn trên chẩn đoán hình ảnh bao gồm EUS, hoặc thể thâm nhiễm lan tỏa). Tại Việt Nam, hóa trị bổ trợ trước bắt đầu được áp dụng trong những năm gần đây, được chỉ định cho những trường hợp UTDD giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng còn khả năng phẫu thuật, trong đó ECF, các biến thể, XELOX, FOLFOX là phác đồ được nhiều nhà lâm sàng lựa chọn. Song kết quả của thử nghiệm FLOT4 được trình bày tại ASCO 2017 cho thấy hóa trị chu phẫu (trước và sau phẫu thuật) với Doxetacel, Oxaliplatin, 5-FU/Leucovorin (FLOT) giúp cải thiện thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) và sống thêm toàn bộ (OS) so với phác đồ ECF/ECX [3]. Hiện nay, trong các hướng dẫn thực hành của Mỹ và châu Âu, FLOT đã trở thành phác đồ chuẩn trong điều trị bổ trợ trước ung thư dạ dày có tiềm năng phẫu thuật giai đoạn cT2 trở lên và/hoặc hạch dương tính. Tại Việt Nam, phác đồ FLOT bắt đầu được sử dụng từ năm 2018, tuy nhiên đa số các nhà lâm sàng

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện K trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hà
Email: hahmu.yb1218@gmail.com
Ngày nhận bài: 28.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

còn e ngại độc tính và hiệu quả của phác đồ nên số lượng bệnh nhân được điều trị còn hạn chế, chưa có nghiên cứu nào được thực hiện để đánh giá hiệu quả của phác đồ này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả bước đầu của phác đồ FLOT trong điều trị ung thư biểu mô dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ tại 2 địa điểm Bệnh viện K và Bệnh viện Đại học y Hà Nội từ năm 2018 đến năm 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ được điều trị hóa chất phác đồ FLOT trước phẫu thuật tại Bệnh viện K và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ T1/2018 đến T9/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ (T3,T4 và hoặc N+, M0 theo AJCC bản 8 năm 2017) [4], chưa điều trị hóa chất trước đó, chỉ số toàn trạng từ 0-1, có chức năng tủy xương, gan thận và tim mạch trong giới hạn bình thường, được theo dõi từ khi vào viện đến khi có giải phẫu bệnh lí sau phẫu thuật hoặc sau 4 chu kì FLOT nếu bệnh nhân không được phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh lí cấp tính đe dọa tính mạng, mắc ung thư thứ 2 (trừ ung thư cổ tử cung tại chỗ, ung thư biểu mô tế bào đáy được điều trị đầy đủ), đang mang thai hoặc cho con bú.

2.Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả kết hợp hồi cứu và tiến cứu.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được điều trị tối đa 4 chu kì FLOT, đánh giá đáp ứng sau điều trị và độc tính sau mỗi chu kì, được hội chẩn với phẫu thuật viên đánh giá khả năng phẫu thuật, các bệnh nhân được phẫu thuật cắt dạ dày toàn bộ/gần toàn bộ và vét hạch D2 chuẩn, bệnh phẩm sau phẫu thuật được đánh giá mô bệnh học.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. 30 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn từ tháng 1/2018 đến tháng 9/2020 được đưa vào nghiên cứu.

Phác đồ điều trị: Phác đồ FLOT: Docetaxel 50mg/m2 da truyền tĩnh mạch 1h, Oxaliplatin 85mg/m2 da truyền tĩnh mạch 2h, 5FU 2600mg/m2 da truyền tĩnh mạch 24h, Calcium folinate 200mg/m2 da truyền tĩnh mạch 2h, tất cả các hóa chất được truyền trong ngày 1, chu kì 14 ngày, dự phòng hạ bạch cầu không phải tiêu chí bắt buộc, tùy thuộc thói quen và kinh nghiệm của bác sĩ.

Đánh giá đáp ứng điều trị: Chúng tôi tiến hành đánh giá đáp ứng dựa trên 3 tiêu chuẩn:

Đánh giá đáp ứng theo RECIST phiên bản 1.1 dựa trên CLVT với tổn thương u nguyên phát tại dạ dày được coi là tổn thương không đích và hạch (phân loại theo kích thước).

Đánh giá đáp ứng tại u nguyên phát trên nội soi dựa theo tiêu chuẩn của hiệp hội ung thư dạ dày Nhật Bản [5]. Tuy ít được áp dụng nhưng do tổn thương u nguyên phát tại dạ dày được coi là tổn thương không đích theo RECIST, nội soi không được khuyến cáo là phương tiện đánh giá nhưng đáp ứng tại u lại rất quan trọng với điều trị bổ trợ trước.

Đánh giá đáp ứng trên mô bệnh học dựa theo phân loại Becker [6]

Đánh giá độc tính của phác đồ: Độc tính được đánh giá theo NCI-CTCAE phiên bản 5.0

3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua tại hội đồng đạo đức Bệnh viện K và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

	n	%
Giới: Nam	21	70
Nữ	9	30
Tuổi: <40	1	3.3
40 - 60	20	66.7
> 60	9	20
ECOG: 0	26	86.7
1	4	13.3

Nhận xét: Kết quả cho thấy trong tổng số 30 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, nam giới chiếm tỉ lệ 70%, nữ giới chiếm tỉ lệ 30%, tỉ lệ nam/nữ là 2.3/1. Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 56.4, thấp nhất là 30 tuổi, cao nhất là 79 tuổi, 66.7% bệnh nhân trong độ tuổi 40-60, 20% bệnh nhân trên 60 tuổi và 3.3% bệnh nhân dưới 40 tuổi, toàn bộ bệnh nhân có thể trạng tốt, với 26 (86.7%) trong 30 bệnh nhân ECOG 0.

Bảng 2: Đặc điểm của u nguyên phát và hạch

	n	%
Vị trí		
Dạ dày	20	80
Đoạn nối dạ dày thực quản (EGJ)	5	20
Giai đoạn: T3	7	23.3
T4	23	76.7
N0	7	23.3
N (+)	23	6.7
Kích thước hạch		
>=2cm	13	43.3
<2cm	17	56.7

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân ung thư dạ dày là 80%, vị trí đoạn nối dạ dày thực quản là 20%. Trong số các hình thái trên nội soi, thể loét sùi chiếm đa số tương ứng 40%, thể thâm nhiễm chiếm 16.7%. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, 76.7% bệnh nhân có u T4, 23.3% bệnh nhân u T3, 76.7% bệnh nhân có di căn hạch, trong đó 36.7% N1, 30% N2 và 10% N3. Giai đoạn u được đánh giá trên CLVT, không có bệnh nhân nào có dịch ổ bụng trên CLVT trước điều trị, có 3 bệnh nhân có kết hợp siêu âm nội soi và 2 bệnh nhân được chụp PET-CT, không có bệnh nhân nào được nội soi ổ bụng.

Bảng 3. Đặc điểm mô bệnh học

	n	%
WHO 2010		
Thể tế bào nhẫn, kém kết dính	10	33.3
Các thể còn lại	20	66.7
Độ mô học		
U biệt hóa cao	0	0
U biệt hóa vừa	3	10
U biệt hóa kém	27	90

Nhận xét: Phân loại giải phẫu bệnh theo mức độ biệt hóa với thể kém biệt hóa chiếm đa số tương ứng 90%, 10% còn lại là u biệt hóa vừa, phân loại theo WHO 2010, có 10 (33.3%) trong tổng số 30 bệnh nhân có thể mô bệnh học tế bào nhẫn.

2. Khả năng hoàn thành điều trị. Trước khi bắt đầu điều trị, tất cả bệnh nhân được phẫu thuật viên tiêu hóa có kinh nghiệm đánh giá là có tiềm năng phẫu thuật triệt căn hoặc ở ngưỡng ranh giới (hạch kích thước lớn, u lan rộng đặc biệt là u vùng tâm vị thực quản). Có 27 (90%) trong số 30 bệnh nhân hoàn thành được 4 chu kì FLOT như trong thiết kế nghiên cứu, 1 bệnh nhân chuyển phẫu thuật sau 2 chu kì do bệnh tiến triển, xuất huyết tiêu hóa, 2 bệnh nhân chuyển phẫu thuật sau 3 chu kì do độc tính hạ tiểu cầu độ 3, có hồi phục trước phẫu thuật. Có 23 bệnh nhân (76.7%) được dự phòng hạ bạch cầu từ chu kì 1. Có 25 (83.3%) trong số 30 bệnh nhân được phẫu thuật. Trong số 5 bệnh nhân không phẫu thuật, có 2 bệnh nhân do phẫu thuật viên đánh giá không thể phẫu thuật triệt căn (1 bệnh nhân đạt đáp ứng 1 phần nhưng hạch còn lại kích thước lớn, 1 bệnh nhân tiến triển), 3 bệnh nhân từ chối phẫu thuật. Trong số 25 bệnh nhân được phẫu thuật, có 2 bệnh nhân tiến triển di căn phúc mạc, 23 (92%) bệnh nhân còn lại phẫu thuật viên đánh giá u và hạch có đáp ứng, xơ hóa, được phẫu thuật triệt căn với diện cắt R0. Thời gian trung vị từ khi bắt đầu điều trị hóa chất đến khi phẫu thuật là 74 ngày.

3. Độc tính của phác đồ FLOT

Bảng 4: Tỉ lệ độc tính của phác đồ

	Độ 1 hoặc 2	Độ 3 hoặc 4
Nôn	7 (23.3%)	0 (0%)
Tiêu chảy	8 (26.7%)	0 (0%)
Độc tính thần kinh	6 (20%)	0 (0%)
Thiếu máu	15 (50%)	0 (0%)
Hạ bạch cầu	7 (23.3%)	2 (6.7%)
Hạ bạch cầu trung tính	3 (10%)	5 (16.7%)
Hạ tiểu cầu	7 (23.3%)	2 (6.7%)
Tăng men gan	18 (60%)	1 (3.3%)

Nhận xét: Độc tính độ 3-4 xảy ra ở 7 (23.3%) bệnh nhân, trong đó hạ bạch cầu ở 2 bệnh nhân (6.7%), hạ bạch cầu đa nhân trung tính ở 5 bệnh nhân (16.7%), hạ tiểu cầu ở 2 bệnh nhân (6.7%), tăng men gan xảy ra ở 1 bệnh nhân (3.3%). Trong số 30 bệnh nhân trong nghiên cứu, có 1 bệnh nhân sốt hạ bạch cầu, 1 bệnh nhân tăng men gan và 1 bệnh nhân hạ tiểu cầu dai dẳng phải nhập viện điều trị. Các độc tính khác được ghi nhận bao gồm độc tính thần kinh, nôn, tiêu chảy, thiếu máu xảy ra ở độ 1 hoặc 2. Không ghi nhận độc tính trên thận, không có bệnh nhân nào tử vong do độc tính của hóa chất.

Bảng 5: Tương quan giữa tỉ lệ hạ bạch cầu đa nhân trung tính và việc dự phòng hạ bạch cầu

Tỉ lệ hạ bạch cầu	Độ 1-2		Độ 3-4		
	n	%	n	%	
Dùng G-CSF					P< 0.05
Không	3	42.9	4	57.1	
Có	22	95.7	1	4.3	

Nhận xét: Tỉ lệ hạ bạch cầu độ 3-4 ở nhóm được dự phòng hạ bạch cầu thấp hơn ở nhóm không được dùng dự phòng hạ bạch cầu (với sự khác biệt p có ý nghĩa thống kê)

4. Đáp ứng với điều trị và 1 số yếu tố liên quan

4.1. Đánh giá đáp ứng

Bảng 6: Đáp ứng theo RECIST

	n	%
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng 1 phần	20	66.7
Bệnh ổn định	7	23.3
Bệnh tiến triển	3	10

Nhận xét: Sau 4 đợt hóa trị, không có bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng 1 phần đạt 66.7% (20/30 bệnh nhân), bệnh ổn định đạt 23.3% (7/30 bệnh nhân), bệnh tiến triển chiếm 10% (3/30 bệnh nhân).

Bảng 7: Đáp ứng theo hiệp hội ung thư dạ dày Nhật Bản (JGCA)

	n	%
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng 1 phần	16	53.3
Bệnh ổn định	11	36.7
Bệnh tiến triển	0	0
Không đánh giá	3	10

Nhận xét: Sau 4 đợt hóa trị, có 16 (53.3%) trong số 30 bệnh nhân đạt đáp ứng 1 phần, 11 bệnh nhân (36.7%) bệnh ổn định, 3 bệnh nhân (10%) không đánh giá trên nội soi.

Bảng 8: Đáp ứng trên mô bệnh học

	n	%
Đáp ứng hoàn toàn	1	4
Không đáp ứng hoàn toàn	24	96

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 (4%) trong số 25 bệnh nhân được phẫu thuật đạt đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học.

Bảng 9: Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng

	Đáp ứng hoặc ổn định		Tiến triển		
	n	**%**	**n**	**%**	
Thể giải phẫu bệnh					
Thể tế bào nhẫn, kém kết dính	8	80	2	20	P> 0.05
Các thể còn lại	19	95	1	5	
Vị trí u					
Dạ dày	22	91.7	2	8.3	P> 0.05
Đoạn nối dạ dày thực quản	5	83.3	1	16.7	
Kích thước hạch					
>=2cm	12	92.3	1	7.7	P> 0.05
<2cm	15	88.2	2	11.8	

Nhận xét: Sự khác biệt về tỉ lệ bệnh đáp ứng và ổn định theo RECIST giữa các nhóm giải phẫu bệnh, vị trí u, kích thước hạch không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm bệnh nhân: Tuy cỡ mẫu nhỏ, các bệnh nhân tham gia nghiên cứu tương đối đại diện cho quần thể bệnh nhân ung thư dạ dày với tuổi trung bình 56.4, bệnh nhân tuổi cao nhất trong nghiên cứu là 79 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 2.3/1, bệnh nhân được lựa chọn có thể trạng tốt với 26 (86.7%) trong 30 bệnh nhân ECOG 0. Vị trí u ở đoạn nối dạ dày thực quản (EGJ) chiếm 20%, toàn bộ bệnh nhân được đánh giá là u T3 (23.3%), T4 (76.7%) và hoặc có di căn hạch (76.7%). Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu là đánh giá giai đoạn chủ yếu trên CLVT ngực bụng tiểu khung, có thể kèm xạ hình xương, siêu âm nội soi chỉ được thực hiện ở 3 bệnh nhân và PET-CT được thực hiện ở 2 bệnh nhân tuy nhiên bệnh nhân này có thể mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào nhẫn, thể kém nhạy với 18-FDG, đánh giá di căn phúc mạc bằng nội soi ổ bụng là tiêu chuẩn quan trọng của điều trị tân bổ trợ không được thực hiện. Chúng tôi khắc phục bằng cách loại trừ các bệnh nhân có bất kì dấu hiệu di căn nào như dịch ổ bụng dù mức độ ít ra khỏi nghiên cứu.

Về độc tính của phác đồ: Trên 30 bệnh nhân nghiên cứu, tỉ lệ độc tính là chấp nhận được với 2 (6.7%) bệnh nhân hạ bạch cầu độ 3-4 và 5 bệnh nhân (16.7%) hạ bạch cầu trung tính độ 3-4, thấp hơn so với nghiên cứu FLOT4 với tỉ lệ tương ứng là 27% và 51%, có thể do 23 (76.7%) bệnh nhân được dùng kích bạch cầu dự phòng, các độc tính độ 3-4 khác như tăng men gan (3.3%), hạ tiểu cầu (6.7%) cao hơn trong nghiên cứu FLOT4. Độc tính nôn, tiêu chảy, thần kinh ngoại vi đều ở mức độ 1-2, không ghi nhận độc tính trên thận. Tỉ lệ hạ bạch cầu độ 3-4 ở nhóm được dự phòng hạ bạch cầu thấp hơn ở nhóm không được dùng dự phòng hạ bạch cầu (với sự khác biệt p có ý nghĩa thống kê), hạn chế việc trì hoãn điều trị và các biến chứng khác liên quan đến hạ bạch cầu.

Về kết quả điều trị: Đánh giá đáp ứng bước đầu dựa trên tiêu chuẩn của hiệp hội ung thư dạ dày Nhật Bản (JGCA) và đánh giá đáp ứng theo RECIST với tổn thương không đích tại dạ dày (+/- tổn thương đích tại hạch) cho thấy tỉ lệ đáp ứng khá cao, tương ứng 53.3% và 66.7%, không có bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng. Sự khác biệt về tỉ lệ bệnh đáp ứng và ổn định theo RECIST giữa các nhóm giải phẫu bệnh, vị trí u, kích thước hạch không có ý nghĩa thống kê. Có 1 (4%) trong số 25 bệnh nhân được phẫu thuật đạt đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học. Sự thoái triển mô bệnh học sau hóa trị tân bổ trợ đã được nghiên cứu cải thiện có ý nghĩa thời gian sống thêm [6]. Tuy nhiên do bệnh nhân trong nghiên cứu đa số là hồi cứu, tiêu chuẩn này chưa được các nhà giải phẫu bệnh áp dụng thường quy. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học thấp hơn nghiên cứu FLOT4 (16%) có thể do số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu ít, toàn bộ bệnh nhân u T3, T4 (trong nghiên cứu FLOT4 có 16% bệnh nhân u T2, 1% u T1).

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy với bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển tại chỗ, điều

trị bổ trợ trước với phác đồ FLOT cho tỉ lệ đáp ứng lâm sàng khả quan, các độc tính ở mức chấp nhận được, tỉ lệ hạ bạch cầu và hạ bạch cầu trung tính thấp hơn ở nhóm được dự phòng hạ bạch cầu với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Đa số bệnh nhân có thể hoàn thành 4 chu kì điều trị và có khả năng phẫu thuật triệt căn sau hóa chất. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học còn thấp do phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển, hạch kích thước lớn, cỡ mẫu nhỏ, thiếu phương tiện để đánh giá chặt chẽ hơn về giai đoạn trước phẫu thuật. Do đó, chúng tôi mong rằng sẽ có thêm bệnh nhân được điều trị phác đồ này trong tương lai để có những nghiên cứu lớn hơn và theo dõi thêm về sống thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I, et al. (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. **Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al**. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. N Engl J Med. 2006;355(1):11-20.
3. **Al-Batran SE, Homann N, Schmalenberg H et al.** Perioperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) for resectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (FLOT4-AIO): a multicenter, randomized phase 3 trial. Proc Am Soc Clin Oncol. 2017; 35:4004.
4. **(2010) AJCC Cancer staging hand book**, Gastric cancer.
5. **Japanese gastric cancer association.** Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. Gastric cancer. 2011; 14:101-112
6. **Karen Becker, James D. Mueller,** Christoph Schulmacher et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. Cancer. 2003; 98:1521-30

NGHIÊN CỨU BỆNH CHỨNG VỀ TÌNH HÌNH CHẨN ĐOÁN TIM BẨM SINH CẦN CAN THIỆP SỚM Ở TRẺ EM

Hà Mạnh Tuấn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chẩn đoán kịp thời tim bẩm sinh cần can thiệp sớm ở trẻ em rất cần thiết để cứu sống trẻ bệnh tim bẩm sinh. Mô tả tình hình chẩn đoán tim bẩm sinh cần can thiệp sớm ở trẻ em và xác định các yếu tố có liên quan đến chẩn đoán muộn tim bẩm sinh cần can thiệp ở trẻ em sẽ giúp cho việc đề xuất các biện pháp nhằm cải thiện tiên lượng của bệnh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng không bắt cặp với tỷ lệ bệnh chứng là 1:1. tiến hành trên bệnh nhân bị tim bẩm sinh. **Kết quả nghiên cứu:** Có 156 ca bệnh và 156 ca chứng đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Các yếu tố có liên quan đến chẩn đoán muộn qua phân tích hồi quy đa biến là tim bẩm sinh không tím (aOR = 1,6, CI 95%: 1,02 – 2,51), thu nhập dưới mức thu nhập trung bình (aOR=2,27, CI 95%: 1,43 -3,59), cư trú ngoài thành phố Hồ Chí Minh (aOR= 7,17, CI 95%: 2,97 – 17,34), học vấn của người mẹ chưa tốt nghiệp trung học phổ thông (aOR= 2,57, CI 95%: 1,47 – 4,49), nghề nghiệp nội trợ (aOR= 2,02, CI 95%: 1,28 – 3,18), tuổi của mẹ < 35 tuổi (aOR= 3,1, CI 95%:1,7 – 5,67), khám thai tại trạm xá xã, bệnh viện quận (aOR= 5,03, CI 95%: 1,59 – 16,18), và nơi sanh là trạm xá xã, bệnh viện quận (aOR= 3,19, CI 95%: 1,16 – 8,76) (p< 0,05). **Kết luận:** Các yếu tố góp phần làm cho việc phát hiện mộn này là loại tim bẩm sinh không tím, thu nhập của các gia đình dưới mức trung bình, nơi cư ngụ tại các tỉnh, học vấn của người mẹ thấp, nghề nghiệp nội trợ ít có điều kiện tiếp xúc với các kênh về giáo dục sức khỏe, tuổi đời dưới 35 tuổi, khám thai và nơi sanh tại trạm y tế xã và các bệnh viện quận huyện.

***Từ khóa**:* tim bẩm sinh; tình hình chẩn đoán; yếu tố liên quan; trẻ em.

**Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Hà Mạnh Tuấn
Email: hamanhtuan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

SUMMARY

A CASE CONTROL STUDY ON THE SITUATION OF DIAGNOSIS FOR CONGENITAL HEART DISEASES IN CHILDREN REQUIRING EARLY CARDIAC INTERVENTION

Background: Making proper diagnosis for congenital heart diseases in children is necessary to save them. Describing the situation of diagnose and identifying factors related to late diagnosis for congenital heart diseases in children requiring cardiac intervention will help suggest measures to improve the prognosis of congenital heart diseases in children. **Methods:** A unmatched case – control study with the ratio of case: control is 1:1. The study was conducted on the patients with congenital heart diseases. **Results:** There were 156 cases and 156 controls enrolled in the study. The factors significantly related to the late diagnosis of congenital heart diseases with multivariable regression analysis were acyanotic congenital heart diseases (aOR = 1.6, CI 95%: 1.02 – 2.51), the family's income under average income (aOR=2.27, CI 95%: 1.43 -3.59), residing outside Ho Chi Minh city (aOR= 7.17, CI 95%: 2.97 – 17.34),

mothers' educational level under high school degree (aOR= 2.57, CI 95%: 1.47 – 4.49), housewife (aOR= 2.02, CI 95%: 1.28 – 3.18), mothers' age < 35 years old (aOR= 3.1, CI 95%:1.7 – 5.67), antenatal care at health commune stations, district hospitals (aOR= 5.03, CI 95%: 1.59 – 16.18), and place of newborn delivery at at health commune stations, district hospitals (aOR= 3.19, CI 95%: 1.16 – 8.76) (p< 0,05). **Conclusion:** The factors contributing to this are acyanotic congenital heart diseases, low family income, residency outside city, mother's education (under high school), mother's occupation (houseworker), mother's age under 35 years, the place of antenatal care and child delivery (health commune station and district hospital).

Keywords: congenital heart diseases; the situation of diagnosis; related factors; children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tim bẩm sinh là một trong những dị tật bẩm sinh thường gặp ở trẻ em, chiếm khoảng 0,7 - 0,8% tổng số trẻ sơ sinh sinh sống[4]. Hàng năm Việt Nam có từ 8.000 – 10.000 trẻ sinh ra bị tim bẩm sinh[4]. Tim bẩm sinh là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong các nguyên nhân dị tật bẩm sinh dẫn đến tử vong trẻ dưới 1 tuổi[4]. Có nhiều yếu tố làm cho tim bẩm sinh ở trẻ em có tiên lượng nặng, trong đó việc phát hiện trễ làm cho việc xử trí các dị tật bẩm sinh không kịp thời là nguyên nhân quan trọng dẫn đến tử vong cao của bệnh tim bẩm sinh được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu[2,3]. Nghiên cứu này nhằm mô tả tình hình chẩn đoán tim bẩm sinh ở trẻ em và xác định các yếu tố có liên quan đến mục tiêu tìm các yếu tố có liên quan đến chẩn đoán muộn các tim bẩm sinh cần can thiệp tim mạch ở trẻ em nhằm góp phần tìm ra giải pháp cải thiện tiên lượng của tim bẩm sinh ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số nghiên cứu: Là các bệnh nhân bị tim bẩm sinh (TBS) đến khám và điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2018. Tim bẩm sinh được xác định bằng siêu âm bởi 2 bác sĩ.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng không bắt cặp với tỷ lệ nhóm bệnh: chứng là 1:1.

Tiêu chuẩn ca bệnh (ca chẩn đoán muộn): 1) Tim bẩm sinh tím không được chẩn đoán trước xuất viện về nhà sau khi sinh; 2) Tim bẩm sinh vừa được xác định chẩn đoán đã có chỉ định can thiệp cấp cứu hoặc chương trình; 3) Tim bẩm sinh quá chỉ định phẫu thuật.

Tiêu chuẩn ca chứng (ca chẩn đoán sớm): 1) Phát hiện tim bẩm sinh trước sinh bằng siêu âm tim tiền sản; 2) Phát hiện tim bẩm sinh sau sinh trước khi xuất viện về nhà; 3) Phát hiện tim bẩm sinh sau khi đã xuất viện nhưng chưa có chỉ định can thiệp lúc chẩn đoán.

Cỡ mẫu theo công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng không bắt cặp với tỷ lệ bệnh và chứng là 1:1. Dựa trên nghiên cứu của Rhasid U[6] với p_o = 45,3%, OR = 1,9, cỡ mẫu là 156 ca cho mỗi nhóm.

Tiến hành nghiên cứu: Phỏng vấn bà mẹ của các bệnh nhân thuộc 2 nhóm theo phiếu thu thập được thiết kế bao gồm các thông tin liên quan đến bệnh nhân, liên quan đến gia đình và người mẹ, và liên quan đến hệ thống y tế.

Xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Tính tần số và tỷ lệ % cho các biến định tính. Sử dụng phép kiểm Chi bình phương so sánh tỷ lệ đối với biến định tính, phép kiểm kiểm Sommers'd, Kendall's tau-b, Kendall's tau-c so sánh tỷ lệ đối với các biến định danh theo thứ tự. Phương pháp phân tích hồi quy đa biến được dùng để phát hiện được các yếu tố liên quan đến chẩn đoán muộn tim bẩm sinh cần can thiệp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã thu thập được 156 ca bệnh (chẩn đoán muộn) và 156 ca chứng (chẩn đoán sớm). Tuổi và giới của hai nhóm là tương đương nhau. Theo phân tích đơn biến các yếu tố thuộc bệnh nhân bao gồm cân nặng lúc sanh < 2,5kg, có dị tật đi kèm, sanh mổ, tim bẩm sinh có tím, hội chứng Down, các dị tật ngoài tim có liên quan đến chẩn đoán tim bẩm sinh muộn. Cũng theo phân tích đơn biến các yếu tố thuộc nhóm gia đình và người mẹ các yếu tố thu nhập thấp, nơi cư trú ngoài TP. Hồ Chí Minh, trình độ học vấn dưới cấp 3, nghề nghiệp nội trợ, tuổi mẹ dưới 35 tuổi có liên quan đến chẩn đoán muộn tim bẩm sinh. Đối với các yếu tố thuộc nhóm hệ thống y tế thì việc khám thai tại trạm y tế xã, bệnh viện quận huyện, nơi sanh tại trạm y tế xã, bệnh viện quận huyện hay bệnh viện đa khoa tỉnh có liên quan đến chẩn đoán muộn tim bẩm sinh (bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Đặc điểm		Nhóm bệnh		Nhóm chứng	
		Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Giới:	Nam	83	53,2	69	44,2

Nữ	73	46,8	87	55,8
Cân nặng lúc sanh < 2,5kg	16	10,3	42	26,9
Sinh mổ	48	30,8	72	46,2
Hội chứng Down	5	3,2	14	9,2
Dị tật khác ngoài tim	2	1,3	10	6,4
Tim bẩm sinh có tím	59	37,8	77	49,3
Thu nhập trên trung bình(*)	73	46,8	104	66,7
Nơi cư trú: TP.Hồ Chí Minh	20	12,8	75	48,1
Nơi khác	136	97,2	81	51,9
Gia đình có người bị TBS	2	1,3	3	1,9
Số con trong gia đình: ≤ 2	142	91,7	138	88,4
> 2	14	8,3	18	11,6
Người mẹ biết về bệnh TBS	4	2,6	10	1,6
Trình độ học vấn: Chưa tốt nghiệp cấp 3	133	85,2	108	69,2
Tốt nghiệp cấp 3 trở lên	23	14,8	48	30,8
Nghề nghiệp: Nội trợ	84	53,8	57	36,5
Công nhân	38	24,4	33	21,2
Tự do	16	10,3	21	13,5
Viên chức	18	11,5	45	28,8
Tuổi mẹ: < 35 tuổi	132	84,6	108	69,2
≥ 35 tuổi	24	15,4	48	30,8
Nơi khám thai: Trạm y tế xã	6	1,3	0	
Bệnh viện quận	76	48,7	27	17,3
Bệnh viện đa khoa tỉnh	58	37,2	55	35,3
Bệnh viện chuyên khoa	16	12,8	74	47,4
Nơi sanh: Trạm y tế xã	3	1,9		
Bệnh viện quận	52	33,3	19	12,2
Bệnh viện đa khoa tỉnh	79	50,6	58	37,2
Bệnh viện chuyên khoa	22	14,2	79	50,6

(*) Thu nhập bình quân đầu người theo Tổng cục Thống kê năm 2016 là 50 triệu đồng năm tương đương 4,2 triệu/người/tháng.

Khi phân tích hồi quy đa biến các yếu tố có liên quan đến chẩn đoán muộn, nghiên cứu này cho thấy các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê là tim bẩm sinh không tím, thu nhập dưới mức trung bình, cư trú ngoài thành phố Hồ Chí Minh, học vấn của người mẹ chưa tốt nghiệp trung học phổ thông, nghề nghiệp nội trợ, tuổi của mẹ < 35 tuổi, khám thai tại bệnh viện quận, và nơi sanh là bệnh viện quận (bảng 2).

Bảng 3. Mối liên quan giữa các yếu tố đối với chẩn đoán muộn theo phân tích đa biến

Biến số	aOR (*)	CI 95%	p
Giới	0,88	0,47-1,61	0,67
Cân nặng lúc sinh <2500 g	0,89	0,05 – 5,32	0,91
Sinh mổ	0,72	0,54 – 2,91	0,26
Hội chứng Down	0,63	0,12 – 1,96	0,25
Dị tật ngoài tim	0,79	0,41 – 2,14	0,14
Tim bẩm sinh không tím	1,6	1,02 – 2,51	0,02
Thu nhập dưới mức thu nhập trung bình	2,27	1,43 - 3,59	0,01
Cư trú ngoài thành phố HCM	7,17	2,97 – 17,34	0,01
Không biết TBS	2,07	0,44 – 9,75	0,36
Học vấn của mẹ chưa tốt nghiệp THPT	2,57	1,47 – 4,49	0,01
Nghề nghiệp nội trợ	2,02	1,28 – 3,18	0,04
Tuổi mẹ < 35	3,1	1,7 – 5,67	0,04
Khám thai tại bệnh viện quận	5,03	1,59 – 16,18	0,01
Khám thai tại bệnh viện tỉnh	1,61	0,48 – 5,42	0,44
Sinh tại bệnh viện quận	3,19	1,16 – 8,76	0,04
Sinh tại bệnh viện tỉnh	1,14	0,37 - 3,55	0,82

(*)a OR: adjusted OR (OR điều chỉnh); HCM: Hồ Chí Minh; TBS: Tim bẩm sinh; THPT: trung học phổ thong.

IV. BÀN LUẬN

Theo các nghiên cứu của các quốc gia phát triển tỷ lệ chẩn đoán muộn tim bẩm sinh vào khoảng 20 - 40%[2,3], ở các nước đang phát triển tỷ lệ này cao hơn có thể lên đến 85%[6]. Đối với Việt Nam tỷ lệ này cũng tương tự với các quốc gia đang phát triển là từ 76 – 90%[5]. Từ các số liệu này cho thấy việc phát hiện trễ tim bẩm sinh cần can thiệp sớm là vấn đề rất cần quan tâm hiện nay. Để tìm giải pháp cho việc cải thiện tiên lượng bệnh tim bẩm sinh trẻ em, nghiên cứu này khảo sát 3 nhóm yếu tố liên quan đến chẩn đoán muộn đó là yếu tố do chính bản thân bệnh, nhóm yếu tố có liên quan đến gia đình và người mẹ, nhóm yếu tố có liên quan đến chăm sóc của hệ thống y tế.

Đối với các yếu tố do chính bản thân bệnh nhân, thì sanh nhẹ cân < 2500 gram không liên quan đến việc chẩn đoán muộn, ngược lại còn có ý nghĩa giúp cho việc phát hiện tim bẩm sinh sớm tốt hơn. Sanh mổ cũng là yếu tố làm gia tăng khả năng chẩn đoán tim bẩm sinh sớm, tuy nhiên không có liên quan đến yếu tố làm giảm nguy cơ chẩn đoán muộn bệnh tim bẩm sinh qua phân tích đa biến. Tương tự các yếu tố như hội chứng Down, các dị tật ngoài tim, qua phân tích đa biến cho thấy không có liên quan đến việc chẩn đoán muộn bệnh tim bẩm sinh, tuy nhiên trong phân tích đơn biến có ghi nhận là những yếu tố làm tăng khả năng phát hiện tim bẩm sinh sớm. Điều này có thể giải thích là do việc tầm soát các dị tật tim bẩm sinh thường được chỉ định khi bệnh nhân có hội chứng Down, hay có các dị tật khác.

Một yếu tố có liên quan đến chẩn đoán muộn trong nhóm các yếu tố do chính bản thân bệnh đó là loại bệnh tim. Trong nghiên cứu này ghi nhận tim bẩm sinh không tím là yếu tố có liên quan đến phát hiện muộn tim bẩm sinh cần can thiệp ở trẻ em. Điều này có thể là do tim bẩm sinh tím thường có biểu hiện sớm ngay sau sanh nên thường được quan tâm bởi nhân viên y tế và gia đình vì thế khả năng phát hiện sớm tim bẩm sinh để có thể can thiệp kịp thời nhiều hơn. Trong khi đó tim bẩm sinh không có triệu chứng tím thường được chẩn đoán nhầm với các bệnh lý khác hay không được nghĩ là có bệnh tim bởi nhân viên y tế và gia đình nên dẫn đến việc phát hiện muộn. Điều này càng thấy rõ đối với các tuyến phường xã, và quận, huyện.

Trong khi chỉ có một số yếu tố thuộc nhóm bản thân bệnh nhân có liên quan đến chẩn đoán muộn, nghiên cứu này ghi nhận có nhiều yếu tố thuộc gia đình và người mẹ có liên quan đến việc chẩn đoán muộn hơn là yếu tố bản thân của bệnh. Đó là thu nhập dưới mức trung bình, trình độ học vấn của người mẹ thấp, nghề nghiệp là nội trợ hay tuổi của mẹ dưới 35 tuổi, nơi sinh sống là ngoại tỉnh. Các yếu tố này có liên quan đến việc không đủ điều kiện để tiếp cận các dịch vụ y tế thiết yếu, cũng như việc không thể tiếp cận các thông tin về truyền thông giáo dục sức khỏe, và chưa được đánh giá tiền sản đầy đủ bởi các cơ sở y tế[3,4,6].

Nghiên cứu này ghi nhận yếu tố hệ thống y tế liên quan đến nơi khám thai và nơi sanh của các bà mẹ có liên quan đến việc phát hiện muộn tim bẩm sinh. Nơi khám thai tại trạm xá xã, hay bệnh viện quận huyện có liên quan đến phát hiện muộn bệnh tim bẩm sinh. Điều này là do chưa có thể thực hiện phát hiện tim bẩm sinh qua chẩn đoán tiền sản tại các tuyến y tế quận, huyện hay trạm y tế xã thậm chí tại các tuyến bệnh viên đa khoa tỉnh[5,6]. Nơi sanh của bệnh nhi có liên quan đến phát hiện muộn tim bẩm sinh ở trẻ bị tim bẩm sinh. Theo nhiều nghiên cứu khả năng phát hiện tim bẩm sinh tại nơi trẻ sanh ra có liên quan đến việc chẩn đoán muộn tim bẩm sinh[1,2,3]. Khả năng này phụ thuộc vào năng lực của nhân viên y tế tại chỗ, các phương tiện cơ bản như là phương tiện đo độ bảo hòa oxy qua da, cũng như sự phối hợp của các tuyến trong việc chăm sóc và theo dõi các sản phụ[3].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này đã cho thấy các yếu tố góp phần làm cho việc phát hiện mộn này là loại tim bẩm sinh không tím, thu nhập của các gia đình dưới mức trung bình, nơi cư ngụ tại các tỉnh, học vấn của người mẹ thấp, nghề nghiệp nội trợ ít có điều kiện tiếp xúc với các kênh về giáo dục sức khỏe, tuổi đời dưới 35 tuổi, khám thai và nơi sanh tại trạm y tế xã và các bệnh viện quận huyện. Để cải thiện điều này cần phải nâng cao năng lực phát hiện tim bẩm sinh của các tuyến y tế thông qua huấn luyện, cung cấp các trang bị thiết yếu, và phối hợp chặt chẽ giữa các tuyến trong chăm sóc các trường hợp nghi ngờ tim bẩm sinh. Đồng thời tăng cường các kênh truyền thông giáo dục sức khỏe cho phụ nữ mang thai phù hợp với các lứa tuổi, trình độ, nghề nghiệp, và có chính sách về việc nâng cao đời sống cho các gia đình ở các vùng xa có thể tiếp cận các dịch vụ y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Castro F , Zúñiga J, Higuera G, Donderis MC, Gómez B, Motta J (2016),** "Indigenous Ethnicity and Low Maternal Education Are Associated with Delayed Diagnosis and Mortality in Infants with Congenital Heart Defects in Panama", PLoS

ONE,| DOI:10.1371/journal.pone.0163168.
2. **Dawson A, Cassell CH, Riehle-Colarusso T et al (2013),** "Factors associated with late detection of critical congenital heart disease in newborns", Pediatrics, 132(3), pp. 604–611.
3. **Liberman RE, Getz KD, Lin AE (2014),** "Delayed diagnosis of critical congenital heart disease: trends and associated factors", Pediatrics, 134 (2), pp. 373 -381.
4. **Peterson C, Ailes E, Riehle-Colarusso T (2014),** "Late detection of critical congenital heart disease among us infants" JAMA Pediatr, 168(4), pp. 361-370.
5. **Phuc VM, Tin DN, Giang DTC (2015),** "Challenges in the management of congenital heart disease in Vietnam: A single center experience", Ann Pediatr Cardiol, 8(1), pp. 44-46.
6. **Rashid U, Qureshi AU, Hyder SN, Sadiq M (2016),** "Pattern of congenital heart disease in a developing country tertiary care center: Factors associated with delayed diagnosis", Annals of Pediatric Cardiology, 9(3), pp.210-215.

LIÊN QUAN NỒNG ĐỘ THIAMIN HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ THÔNG SỐ Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Thu Phương[1,2], Hoàng Trung Vinh[3], Nguyễn Thanh Xuân[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích mối liên quan giữa nồng độ thiamin huyết tương với một số biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 (ĐTĐT2). **Đối tượng và phương pháp:** 161 bệnh nhân ĐTĐT2 thuộc nhóm nghiên cứu được định lượng nồng độ thiamin huyết tương bằng phương pháp ELISA và phân tích mối liên quan với một số thông số. **Kết quả:** Khi xử lý đơn biến không xác định được liên quan có ý nghĩa giữa nồng độ thiamin với một số thông số song khi xử lý đa biến xác định được nồng độ thiamin tương quan nghịch với tuổi (β = -0,222, p=0,003), tương quan thuận với mức lọc cầu thận (MLCT) (β=0,0543, p=0,012). **Kết luận:** Nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân ĐTĐT2 không có liên quan đơn biến với các chỉ số được khảo sát mà chỉ tương quan có ý nghĩa với tuổi, MLCT khi xử lý đa biến chứng tỏ có nhiều yếu tố gây giảm thiamin ở bệnh nhân ĐTĐT2.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, nồng độ thiamin, Tỷ số albumin/creatinin niệu, mức lọc cầu thận.

SUMMARY

RELATIONSHIPS BETWEEN PLASMA THIAMIN LEVEL WITH SOME PARAMETERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

Objectives: to analyze relationships between plasma thiamine level with some clinical and subclinical manifestations in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Subjects and methods:** 161 T2DM patients in the study group were measured plasma thiamin level by ELISA method and analyzed the relationships with some parameters. **Results:** univariate analysis could not find out any significant relations between thiamin level with some parameters, while multivariate analysis showed that thiamin level was negatively correlated with age (β = -0,222, p = 0.003), and positively correlated with glomerular filtration rate (GFR) (β = 0.0543, p = 0.012). **Conclusions:** plasma thiamine level in T2DM patients was not correlated with any studied parameters when using univariate analysis, but significantly correlated with age, GFR when using multivariate analysis, which showed that there are many factors causing thiamin reduction in T2DM patients.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, thiamin level, albumin/creatinine ratio, glomerular filtration rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiamin là nguyên tố vi lượng rất cần thiết cho cơ thể song không tự tổng hợp được mà đều phải nhận từ ngoài vào bằng con đường ăn uống. Do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra giảm nồng độ thiamin ở bệnh nhân ĐTĐT2. Trong số các nguyên nhân quan trọng làm giảm thiamin ở bệnh nhân bao gồm lượng đưa từ ngoài vào không đầy đủ, rối loạn hấp thu, mất thiamin qua đường niệu và do tác động đối nghịch giữa glucose với thiamin trong cơ thể. Tuy vậy xác định được đa số các nguyên nhân nêu trên là rất khó khăn nhất là lượng thiamin đưa vào và lượng mất đi. Liệu các biểu hiện khác có ảnh hưởng, gây giảm thiamin hay không là những nội dung cần được khảo sát. Đề tài nhằm mục tiêu: *Phân tích mối liên quan giữa nồng độ thiamin huyết tương với một số biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ĐTĐT2.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: - *Nhóm bệnh:* 161 bệnh nhân ĐTĐT2 được chẩn đoán lần đầu hoặc đã được chẩn đoán, điều trị trước thời điểm nghiên cứu.

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: bệnh nhân 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 nghiên cứu

[1]*Bệnh viện 199- Bộ Công An*
[2]*Học viện Quân y*
[3]*Bệnh viện Quân y 103*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Phương
Email: lolipop1712@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

- *Thiết kế nghiên cứu:* mô tả, cắt ngang

- *Nội dung nghiên cứu:* Khai thác tiền sử sức khỏe, bệnh sử đái tháo đường, các biến chứng; hỏi, khám lâm sàng các cơ quan: tuổi, giới, cân nặng, đo chiều cao, vòng eo, vòng mông, đo huyết áp; xét nghiệm: Định lượng glucose máu lúc đói, HbA1c, albumin, cholesterol, triglycerid, LDC-c, HDL-c, ure, creatinin máu; 10 thông số nước tiểu cơ bản; xét nghiệm nồng độ thiamin huyết tương bằng phương pháp ELISA theo quy trình chuẩn. Đơn vị tính: pg/ml. Sử dụng các tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu: BMI, tăng huyết áp (THA), rối loạn lipid máu (RLLP), tỷ số albumin/creatinin niệu (ACR), mức lọc cầu thận (MLCT), glucose máu, chỉ số HbA1c, chỉ số vòng eo/mông theo khuyến cáo của Hội Tim mạch, Hội đái tháo đường Việt Nam.

- *Xử lý số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu:* Xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 20.0, xử lý mối liên quan đơn biến và đa biến; nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Liên quan giữa nồng độ thiamin với một số thông số

Chỉ số		Thiamin (pg/ml)	p
Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m2)	< 23 (n= 77)	38,8 (33,3 – 42,9)	>0,05
	≥23 (n= 84)	37,9 (30,9 – 43,0)	
Tăng huyết áp (THA)	Không (n=54)	38,4 (34,0 – 42,8)	>0,05
	Có (n=104)	38,2 (31,0 – 43,4)	
Rối loạn lipid (RLLP)	Không (n= 52)	39,5 (32,7 – 44,0)	> 0,05
	Có (n=109)	38,2 (30,6 - 42,2)	
ACR (tỷ số albumin/creatinin niệu)	Âm tính (n=15)	38,2 (38,2 – 42,9)	>0,05
	Dương tính (n=7)	31,2 (30,6 – 45,7)	
MLCT (ml/phút)	< 60 (n=51)	37,6 (31,0 – 41,7)	> 0,05
	≥ 60 (n=110)	38,6 (32,2 – 43,4)	
Glucose máu (mmol/l)	< 7,0 (n=53)	39,9 (34,0 – 44,0)	>0,05
	≥ 7,0 (n=108)	37,6 (30,8 – 42,9)	
HbA1c (%)	<7,5 (n=88)	38,2 (34,3 – 42,8)	>0,05
	≥7,5 (n=71)	38,2 (28,9 – 43,4)	

Nồng độ thiamin đều liên quan không có ý nghĩa với các chỉ số đã khảo sát.

Bảng 3.2. Tương quan đa biến của nồng độ thiamin với một số thông số (n=161)

Thông số	β	p	Khoảng tin cậy 95%
Tuổi (năm)	-0,222	0,003	-0,0749: -0,3694
Giới	-1,324	0,275	-3,7136: - 1,0647
Thời gian phát hiện bệnh (năm)	-0,1464	0,348	-0,4538: - 0,1609
MLCT (ml/phút)	0,0543	0,012	0,0123 – 0,0963
Tỷ số eo/hông	-3,4670	0,756	-25,4913: - 13,5572
Chẩn đoán lần đầu	3,1995	0,174	-1,4244: - 7,8235

Khi phân tích mối tương quan đa biến nhận thấy nồng độ thiamin liên quan có ý nghĩa với tuổi và mức lọc cầu thận của bệnh nhân. Nồng độ thiamin huyết tương tương quan nghịch với tuổi của bệnh nhân, tương quan thuận với mức lọc cầu thận.

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù thiamin gây ảnh hưởng lên nhiều phản ứng sinh học trong cơ thể song điều đó không gây biến đổi nhiều đối với nồng độ. Chính vì vậy khi phân tích liên quan đơn biến giữa nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân ĐTĐT2 với nhiều biểu hiện lâm sàng, chỉ số xét nghiệm đều thu được kết quả chung là mối liên quan không có ý nghĩa thống kê. Có lẽ cũng chính vì vậy mà trong số các tài liệu tham khảo không thấy tác giả nào khảo sát mối liên quan đơn biến giữa thiamin với các chỉ số xét nghiệm ngoại trừ có một vài tác giả cũng phân tích và đưa ra mối liên quan giữa nồng độ thiamin huyết tương với MAU ở bệnh nhân ĐTĐ [1], [2]. Nix A và cs năm 2014 đã khảo sát nồng độ hai loại vitamin nhóm B gồm B6 và B1 nhận thấy nồng độ cả hai loại vitamin trên đều giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng khỏe mạnh. Tác giả nhận thấy nồng độ vitamin B6 huyết tương liên quan có ý nghĩa với MAU ở bệnh nhân ĐTĐT2, theo đó nếu bệnh nhân có MAU (+) thì nồng độ vitamin B6 thấp hơn có ý nghĩa so với khi MAU (-), tương ứng 26,8nmol/l và 39,5nmol/l. Tuy vậy khi khảo sát nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân ĐTĐT2 tác giả lại nhận thấy đó là mối liên quan

không có ý nghĩa với MAU. Theo đó ở bệnh nhân ĐTĐT2 có MAU (+) thì nồng độ thiamin huyết tương là 15,4nmol/l (6,2 -83,4), còn ở bệnh nhân với MAU (-) thì nồng độ thiamin huyết tương cũng tương đương (15,5nmol/l: 8,3-55,3). Bên cạnh đó tác giả nhận thấy khi ĐTĐT2 có MAU (+) hoặc (-) thì nồng độ thiamin đều giảm tương ứng 43% và 44% so với nhóm chứng khỏe mạnh. Kết quả trên đây cho thấy mặc dù đa số tác giả đều cho rằng bệnh thận do ĐTĐ mà MAU (+) là một trong các biểu hiện quan trong liên quan đến giảm nồng độ thiamin huyết tương song trên thực tế lại không thấy biến đổi nồng độ thiamin huyết tương có ý nghĩa trong mối liên quan với MAU [3]. Khi phân tích tương quan đa biến giữa thiamin huyết tương với một số thông số lại nhận thấy có hai biến số cho tương quan có ý nghĩa đó là tuổi của bệnh nhân và MLCT. Trong phần xử lý số liệu về nồng độ và tỷ lệ giảm thiamin ở bệnh nhân ĐTĐT2 đều chưa nhận thấy mối liên quan có ý nghĩa song khi xử lý đa biến lại nhận thấy tuổi của bệnh nhân tương quan nghịch có ý nghĩa với nồng độ thiamin huyết tương. Kết quả này có lẽ cũng phù hợp và logic. Đều là bệnh nhân ĐTĐT2 song khi tuổi càng cao đi kèm với biến đổi của nhiều tình trạng khác thì bệnh càng nặng hơn, giảm chuyển hóa và hấp thu các chất trong đó có các nguyên tố vi lượng chủ yếu đưa từ ngoài vào bao gồm cả thiamin. Chính vì vậy ở bệnh nhân cao tuổi thì nồng độ thiamin sẽ giảm nhiều hơn [4], [5]. Mann RH năm 2018 cho thấy ở những bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi nếu chưa bổ sung vitamin B1 trong điều trị thì tỷ lệ thiếu thiamin huyết tương là 76,1%. Mặc dù đây cũng là tỷ lệ giảm thiamin chưa ở mức quá cao so với cộng đồng bệnh nhân ĐTĐ nói chung song kết quả cũng cho thấy vai trò của tuổi cao ảnh hưởng không có lợi lên nồng độ thiamin trong cơ thể người bệnh [6]. Tỷ lệ thiếu hụt thiamin trên đây ở bệnh nhân ĐTĐ cũng chỉ tương đương so với kết quả quan sát của O'Keeffe ST và cs năm 1994. Các tác giả đã khảo sát những bệnh nhân cao tuổi điều trị tại bệnh viện với nhiều thể bệnh khác nhau cho thấy tỷ lệ bệnh nhân thiếu thiamin lên đến 76% [7]. Những kết quả trên đây cho thấy mối tương quan có ý nghĩa giữa thiamin huyết tương với tuổi của bệnh nhân ĐTĐT2 song chỉ xuất hiện khi xử lý tương quan đa biến.

Bên cạnh mối tương quan nghịch có ý nghĩa giữa nồng độ thiamin huyết tương với tuổi thì khi xử lý tương quan đa biến còn nhận thấy nồng độ thiamin huyết tương có tương quan thuận với MLCT. Khi phân tích mối liên quan đơn biến giữa nồng độ thiamin huyết tương với các phân nhóm MLCT khác nhau đều không nhận thấy liên quan có ý nghĩa. Song khi phân tích tương quan đa biến nghĩa là điều chỉnh đồng thời với một số biến số khác lại cho kết quả liên quan có ý nghĩa. Theo đó khi MLCT càng tăng thì nồng độ thiamin huyết tương càng cao và ngược lại. Kết quả này bổ sung thêm một bằng chứng nữa về cơ chế gây giảm thiamin huyết tương liên quan đến tổn thương thận ở bệnh nhân ĐTĐT2. Khi MLCT giảm sẽ làm gia tăng mất thiamin qua nước tiểu dẫn đến giảm thiamin huyết tương. Ngay cả khi bệnh nhân ĐTĐ chưa có giảm MLCT song với nồng độ glucose máu cao dẫn đến tăng trình diện các protein vận chuyển thiamin ở tế bào biểu mô ống thận và sau đó theo ra ngoài cùng với nước tiểu. Đây cũng là một trong các cơ chế trung gian dẫn đến thiếu hụt thiamin.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu nồng độ thiamin huyết tương tiến hành ở 161 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cho một số nhận xét sau:

- Nồng độ thiamin liên quan không có ý nghĩa với BMI, THA, RLLP, ACR, MLCT, nồng độ glucose và HbA1c khi phân tích mối liên quan đơn biến.

- Trong mối tương quan đa biến thì nồng độ thiamin huyết tương lại tương quan nghịch có ý nghĩa với tuổi bệnh nhân (β= -0,222; p=0,003); tương quan thuận có ý nghĩa với mức lọc cầu thận (β=0,0543; p=0,012) với khoảng tin cậy đều bằng 95%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1 **Hasan K, Aminul I, Moinul I, et al. (2017)** "Vitamins and Type 2 Diabetes Mellitus". JCD, 4(1), pp.3-9.

2 **Roxana V, Laura L, Elina M, et al.(2015)** "Vitamins and type 2 Diabetes Mellitus". Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 15(1), pp/54-63.

3 **Nix A, Zirwes R, Bangert V, et al. (2014).** "Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient nephropathy". Diabetes Research and Clinical Practice, pp.157-165.

4 **Hobara R, Ozawa K, Okazaki M, et al. (1981)** "Ralationship between thiamine and glucose levels in diabetes mellitus". Japan J Pharmacol, pp.1098-1100.

5 **Thornalley P, Babaei – Jadidi R, Ali A, et al. (2007)** "High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease". Diabetes and Endocrinology, 22, pp.1-4.

6 **Arora S, Lidor A, Abularrage J, et al. (2006)** "Thiamine (vitamin B1) improves endothelium – Dependent vasodilatation in the presence of hyperglycemia". Annals of Vascular Surgery, volume 20, pp.653-658.

7 **O'Keeffe S.T, Tormey W.P, Glasgow R, et al. (1994)** "Thiamine deficiency in Hospitalized Elderly patients". Gerotology, 40, pp.18-24.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ TỔN THƯƠNG TRÊN NỘI SOI CỦA BỆNH NHÂN LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG DO HELICOBACTER PYLORI Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA SAINT PAUL

Nguyễn Thị Hồng Nhân[1], Nguyễn Thị Việt Hà[2]

TÓM TẮT

Triệu chứng lâm sàng của loét dạ dày tá tràng ở trẻ em không điển hình như người lớn nên trẻ thường được chẩn đoán muộn và nhập viện với tình trạng cấp cứu của xuất huyết tiêu hóa. **Mục tiêu** của nghiên cứu là mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh nội soi ở nhóm bệnh nhân loét dạ dày tá tràng ở trẻ em tại bệnh viện đa khoa Saint Paul. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh trên 55 bệnh nhi được nội soi tiêu hóa trên có hình ảnh loét dạ dày tá tràng và H.pylori dương tính từ 1/7/2019 đến 30/6/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ loét ở trẻ trai và trẻ gái là 3/1. Tuổi trung bình 10,46 ± 3,16 (2 - 15 tuổi). 68% trẻ có biểu hiện đau bụng tái diễn trong đó đau bụng thượng vị chiếm tỷ lệ cao 65,7%; tính chất đau trước ăn và thường đau nhẹ lần lượt chiếm 65,8% và 60,5%. Các triệu chứng nôn, ợ hơi, ợ chua, thiếu máu, chiếm tỷ lệ lần lượt 47,3%; 41,8%; 5,5%; 57% trẻ vào trong tình trạng xuất huyết tiêu hóa bao gồm nôn máu và phân đen. Loét hành tá tràng là tổn thương hay gặp nhất trong nhóm nghiên cứu với 100% trường hợp trong đó loét sâu chiếm 78%; loét từ 2 ổ trở lên chiếm 34,5%; Tổn thương viêm phù nề xung huyết chiếm 98%; Sần hạt chiếm 63,6%. **Kết luận:** Loét dạ dày tá tràng do Helicobacter pylori có triệu chứng lâm sàng thường không rầm rộ và không điển hình nên nhiều trẻ đến viện muộn trong tình trạng biến chứng xuất huyết đường tiêu hóa.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND ENDOSCOPY FINDINGS IN CHILDREN WITH DUODENAL ULCER INFECTED WITH HELICOBACTER PYLORI AT THE GENERAL SAINT PAUL HOSPITAL

Aim: Peptic ulcers diseases in children are less common than adults. Clinical characteristic also have poor signs and many children go to emergency by bleeding upper gastroenterology. This study aims to determine the clinical and endoscopic aspects for peptic ulcers the Saint Paul hospital from 7/2019 to 7/2020. **Materials and methods**: a prospective study described a series of cases on 55 patients with peptic ulcers and Helicobacter pylori infection. **Results**: Boy and girl rate was 3:1. Mean age was 10,5 ± 3,2 (2 - 15 years old). Prevalence of chronic pain abdominal was 68%; in which epigastric pain is 65,7%; pain before eating's 65,8%; mild abdominal pain is 60,5%. Other symptoms as vomiting, burping or heartburning are 47,3%; 41,8%; 5,5%; Rate of upper gastrointestinal bleeding was 52,7%. Prevalence of duodenum ulcer was 100%, in which ulcers are 78% (erosions 22%), from 2 lesions of duodenum ulcer are 34,5%. Fibrinous exudate and edema inflammations in endoscopy was 98%, nodule lesion was 63,6%. **Conclusions:** Peptic ulcers with H.pylori in children are tendency increasing. Aspects clinical have also poor symptoms so lead to hospitalize in emergency by digestive bleeding.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý loét dạ dày tá tràng ở trẻ em không phải là bệnh lý phổ biến. Tuy nhiên nó gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm như xuất huyết tiêu hóa, thủng tạng rỗng, và có thể dẫn đến tử vong. Tần suất mắc bệnh thay đổi từ 50-150 trong 100000 dân [1]. Ở Việt Nam, tần suất loét dạ dày tá tràng trên bệnh nhi nội soi dao động từ 7-15% theo một số nghiên cứu báo cáo [2-4]. Nguyên nhân hàng đầu gây viêm loét dạ dày tá tràng ở trẻ em là do vi khuẩn Helicobacter pylori (H. pylori). Trong đó, viêm dạ dày mạn tính chiếm 77,4-77,9%, loét hành tá tràng >95% và loét dạ dày >75% là tìm thấy căn nguyên là H. pylori.[4, 5]. Biểu hiện triệu chứng lâm sàng trên nhóm loét dạ dày tá tràng do nhiễm H. pylori không đặc hiệu, bệnh thường xẩy ra ở trẻ bình thường khỏe mạnh không tìm thấy yếu tố liên quan [4,5]. Các triệu chứng được khai thác thường mơ hồ, nhiều trẻ đến viện với nôn ra máu, ỉa phân đen mà không có các triệu chứng tiêu hóa gợi ý trước đó, hoặc trẻ bị loét dạ dày tá tràng mạn tính có thể chỉ biểu hiện thiếu máu thiếu sắt mà không tìm thấy đường mất máu trên lâm sàng.... Đối với các trẻ nhỏ dưới 8 tuổi, các triệu chứng như chướng bụng, đầy hơi thường khó khai thác. Tính chất cơn đau không điển hình tùy theo lứa tuổi, trẻ có thể có đau bụng quanh rốn, đau lan tỏa, không đau về đêm và vị trí thay đổi tùy tuổi của trẻ. Cho đến nay, chưa có nhiều nghiên cứu về tình trạng loét tá tràng do nhiễm H. pylori ở trẻ em tại bệnh viện đa khoa Paint Paul. Vì vậy, chúng tôi đề ra nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh nội soi của trẻ em bị loét dạ dày tá tràng có nhiễm H. pylori tại bệnh viện đa khoa Saint Paul.

[1]Bệnh viện đa khoa Saint Paul
[2]Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Việt Hà
Email: vietha@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 27.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- ***Tiêu chuẩn lựa chọn:*** Nghiên cứu tiến cứu đã được thực hiện trên 55 trẻ em được chẩn đoán loét tá tràng do nhiễm H. pylori được khám và điều trị tại Khoa Nhi Tiêu hóa của Bệnh viện Đa khoa Saint Paul từ 1/07/2019 đến 31/06/2020.

- ***Tiêu chuẩn loại trừ:*** Trẻ bị loét dạ dày tá tràng thứ phát, mắc các bệnh lý phối hợpđã từng điều trị diệt trừ H. pylori hoặc đã sử dụng các thuốc antacid, kháng H2 hoặc PPI trong khoảng thời gian một tháng trước khi đến khám; cha mẹ hoặc người giám hộ hoặc trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- ***Thiết kế nghiên cứu***: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả loạt ca bệnh**.** Tiêu chuẩn chẩn đoán loét dạ dày tá tràng khi có ít nhất một ổ loét ở tá tràng với kích thước từ 0,5 cm trở lên. Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm H. pylori có hai xét nghiệm dương tính với H. pylori (test nhanh urease, test thở, mô bệnh học). Các biến nghiên cứu được thu thập qua bộ câu hỏi được thiết kế trước. Quy trình nội soi do các bác sỹ nội soi tiêu hóa của Bệnh viện Bệnh viện Đa khoa Saint Paul thực hiện. Hình ảnh tổn thương trên nội soi:dựa trên những tiêu chuẩn của hệ thống phân loại "Sydney system" năm 1990 [6].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 12 tháng từ tháng 1/7/2019 đến 30/6/2020, chung tôi đã thu thập 55 bệnh nhân bị loét dạ dày tá tràng có H.Pylori dương tính. Trong đó có 45 nam và 15 nữ (tỷ lệ nam:nữ là 3:1). Tuổi trung bình 10,5 ± 3,2 (2-15 tuổi). Nhóm trẻ ở nội thành gặp nhiều hơn nhóm bệnh nhi ngoại thành với tỷ lệ lần lượt là 65,5% và 34,5%

Bảng 1: Lý do trẻ được bác sỹ chỉ định nội soi

Lý do nội soi	n	%
Đau bụng	22	40
Xuất huyết tiêu hóa (nôn máu, ỉa phân đen)	29	52,7
Thiếu máu	3	5,4
Đau ngực	1	1,8

Nhận xét: Lý do nội soi hay gặp nhất là xuất huyết tiêu hóa với 52,7%; tiếp theo là lý do đau bụng chiếm 40%.

Bảng 2: Các triệu chứng lâm sàng của trẻ bị loét dạ dày tá tràng

Triệu chứng lâm sàng		n	%
Vị trí đau	Đau thượng vị Đau quanh rốn	25 20	65,7 52,6
Tính chất cơn đau	Đau nhẹ âm ỉ Đau cơn dữ dội	23 3	60,5 7,9
Thời điểm đau	Đau sau ăn Đau trước ăn Đau về đêm	21 25 5	55,2 65,8 9,1
Nôn, buồn nôn		26	47,3
Ợ hơi, chua		23	41,8
Đầy bụng		8	14,5
Xuất huyết tiêu hóa	Nôn máu Phân đen Nôn máu và ỉa phân đen	29 9 18 13	52,7 31 62 44,8
Thiếu máu thiếu sắt		3	5,5
Đau ngực		1	1,8

Nhận xét: - Đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất chiếm 68%; Các triệu chứng nôn, ợ hơi, ợ chua, thiếu máu, đau ngực chiếm lần lượt 47,3%; 41,8%; 5,5%; 1,8%.

- Đau bụng thượng vị chiếm tỷ lệ cao 65,7%; tính chất đau trước ăn và thường đau nhẹ lần lượt chiếm 65,8% và 60,5%. Đau về đêm và cơn đau bụng dữ dội hiếm gặp: 9,1% và 7,9%.

- Xuất huyết tiêu hóa bao gồm nôn máu và phân đen là biến chứng thường gặp nhất trong nhóm nghiên cứu chiếm 52,7%;

Bảng 3: Đặc điểm hình ảnh tổn thương trên nội soi:

Hình ảnh trên nội soi	n	%
Phù nề niêm mạc	54	98
Niêm mạc sần hạt	35	63,6
Sung huyết niêm mạc	15	27
Loét dạ dày	2	3,6
Loét /trợt hành tá tràng: - Nông - Sâu - 1 ổ - Đa ổ - Ổ lớn - Lồi	55 15 43 36 19 2 1	100 27,3 78 65,4 34,5 3,6 1,8
Trào ngược dạ dày	3	5,45

Nhận xét: Loét hành tá tràng là tổn thương hay gặp nhất trong nhóm nghiên cứu với 100% trường hợp trong đó loét sâu chiếm 78%; loét từ 2 ổ trở lên chiếm 34,5%; Loét dạ dày hiếm gặp chiếm 2 ca; Tổn thương viêm phù nề xung huyết chiếm 98%; Sần hạt chiếm 63,6%

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 55 trẻ bị loét dạ dày tá tràng được chẩn đoán bằng nội soi tiêu hóa trên và test nhanh urease tại khoa Nhi tiêu hóa bệnh viện đa khoa Saint Paul từ 1/7/2019 đến 30/6/2020. Trẻ trai bị bệnh có xu hướng cao hơn trẻ gái, tỷ lệ trẻ trai/gái là 3/1. Kết quả nghiên cứu của chugs tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Đặng Thúy Hà tại bệnh viện Nhi trung ương [5]. Tìm hiển về mối liên quan giữa giới tính và tình trạng nhiễm H. pylori, de

Martel C ghi nhận thấy giới tính nam có xu hướng nhiễm H. pylori cao hơn nữ trong một phân tích gộp trên 18 nghiên cứu ở người lớn và 10 nghiên cứu ở trẻ em [7]. Tuổi trung bình mắc bệnh của trẻ loét tá tràng là 10,5±3,2 tuổi trong đó loét tá tràng ở nhóm trẻ 7-10 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 60,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như ghi nhận của các tác giả trong nước và trên thế giới [3, 4, 5, 8]. Tuổi của trẻ bị loét dạ dày tá tràng trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ nhất là 2 tuổi, tuổi lớn nhất là 15 tuổi, tuổi thường gặp nhất trong nhóm nghiên cứu là từ 11 đến 13 tuổi. Trong bệnh lý loét dạ dày tá tràng, các nghiên cứu của nhiều tác giả cũng chỉ ra lứa tuổi trung bình trẻ thường mắc là 10 tuổi [7, 8]. Môi trường chật hẹp, mật độ dân số đông là yếu tố liên quan đến nhiễm H. pylori. Điều này có thể lý giải tại sao bệnh nhân trong khu vực nội thành của chugs tôi cao hơn so với khu vực ngoại thành, tương tự như ghi nhận của Đặng Thúy Hà [5]. Mặt khác, bệnh viện Đa khoa Saint Paul nằm ở một quận trung tâm thành phố Hà Nội nên tỷ lệ bệnh nhân trong khu vực nội đo cũng có xu hướng cao hơn chiếm đến 65,5%.

Đau bụng kéo dài là một trong các dấu hiệu gợi ý hàng đầu trong bệnh lý viêm loét dạ dày tá tràng. Mối liên quan giữa đau bụng mạn tính ở trẻ nhiễm H. pylori viêm loét dạ dày tá tràng đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới chứng minh, bằng chứng là triệu chứng đau bụng mạn tính có cải thiện sau khi diệt trừ H.pylori [9]. Kết quả từ bảng 2 cho thấy có 68% trẻ có đau bụng mạn tính. Đặc điểm đau thường gặp nhất của trẻ viêm loét dạ dày tá tràng trong nghiên cứu của chúng tôi là đau âm ỉ trên rốn chiếm 65,7%, đau quanh rốn cũng thường gặp chiếm 52,6%, đau thường nhẹ chiếm 60,5%, chỉ có 3 trường hợp có cơn đau quặn chiếm 7,9%, tiếp đó cơn đau bụng thường trước ăn chiếm 65,8%, đau sau ăn gặp ít hơn chiếm 55,2%. Đặc biệt, trong nhóm nghiên cứu này khi thăm khám và hỏi bệnh thì có 7 trường hợp không có các dấu hiệu tiêu hóa trước đó như đau bụng, nôn, buồn nôn, ợ hơi, chua, …. chiếm 12,7% mà bệnh nhân nhập viện với tình trạng cấp cứu của xuất huyết tiêu hóa. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như ghi nhận của các tác giả trong và ngoài nước [2-5].

Dựa trên những tiêu chuẩn của hệ thống phân loại "Sydney system" năm 1990 về mô tả tổn thương trên hình ảnh nội soi đường tiêu hóa trên như viêm phù nề niêm mạc, viêm sung huyết, viêm dạng hạt, loét,… Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh hình ảnh điển hình trên nội soi dạ dày tá tràng là hình ảnh viêm dạng hạt là các nang lympho trên mô bệnh học. Kết quả từ bảng 3 cho thấy phù nề niêm mạc là hình ảnh thường gặp nhất chiếm 98%. Tổn thương dạng hạt trong nghiên cứu này là 63,6%. Xung huyết niêm mạc gặp với tỷ lệ 27%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 65,4% trẻ có một ổ loét và 34,5% trẻ có từ 2 ỏ loét trở lên. Ổ loét sâu biểu hiện của loét mạn tính xơ chai gặp với tỷ lệ 78% và chỉ 27,3% trẻ có loét hành tá tràng với mức độ cấp tính hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp ổ loét lớn trên 2cm, chiếm 3,6% 1 trường hợp loét lồi chiếm 1,8%. Tương đương với hình ảnh trên lâm sàng, triệu chứng xuất huyết tiêu hóa bao gồm nôn máu và hoặc ỉa phân đen cần nhập viện điều trị là ở nhóm trẻ có ổ loét sâu. Nhóm này được truyền máu và sử dụng thuốc ức chế bơm proton để cầm máu. Không có trường hợp nào cần can thiệp tiêm hoặc kẹp cầm máu qua nội soi. Tìm hiểu về tính chất ổ loét với các nghiên cứu khác ở bệnh nhi bị loét hành tá tràng, chúng tôi thấy rằng trong nghiên cứu của Kalach và cộng sự qua 19 trung tâm nội soi ở Châu âu, có 56 trẻ loét hành tá tràng có 45,8% ổ loét sâu, 54,2% ổ loét nông [9]; Nghiên cứu của Đặng Thúy Hà tại bệnh viện Nhi trung ương cho thấy 15,5% trẻ có ổ loét lớn với kích thước trên 2cm [5]. Tỷ lệ trẻ có biểu hiện loét mạn tính xơ chai trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn Đặng Thúy Hà có thể do nhóm bệnh nhân của chúng tôi được tiếp cận chẩn đoán và điều trị muộn hơn. Vì vậy, giáo dục truyền thông trong chăm sóc trẻ của gia đình cũng như việc tiếp cận sớm là hết sức quan trọng để chẩn đoán tìm ra bệnh lý sớm cho trẻ, tránh diễn biến nặng nề hơn.

V. KẾT LUẬN

Loét dạ dày tá tràng do Helicobacter pylori có triệu chứng lâm sàng thường không rầm rộ và không điển hình nên nhiều trẻ đến viện muộn trong tình trạng biến chứng xuất huyết đường tiêu hóa. Cần khám lâm sàng cẩn thận, chỉ định nội soi tiêu hóa sớm khi bệnh nhân có các dấu hiệu nghi ngờ viêm loét dạ dày tá tràng, tránh tiến triển bệnh nặng hơn dẫn đến các biến chứng nguy hiểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Graziella Guariso,** Marco Gasparetto Update on Peptic Ulcers in the Pediatric Age, Ulcers, 2012, http://dx.doi.org/10.1155/2012/896509.
2. **Hüseyin Şimşek1, Ozlem Tezol1, Arzu Gülseren2 et al.** Peptic Ulcer Disease in Children with Chronic Abdominal Pain. Journal of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy. Research Article, Published: 22 May, 2018
3. **Nguyễn Thị Việt Hà, Trần Văn Quang, Phan**

Thị Hiền, Nguyễn Gia Khánh, Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm, loét dạ dày do Helicobacter pylori ở trẻ em. Tạp chí Nhi Khoa, 2010. **204-210**.
4. **Nguyễn Thị Út.** Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và kết quả của một số phác đồ điều trị viêm, loét dạ dày tá tràng do Helicobacter pylori kháng kháng sinh ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung ương. Luận văn tiến sĩ năm 2016; Viện VSDT TW; tr. 107-108.
5. **Đặng Thúy Hà, Nguyễn Thị Việt Hà.** đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh loét tá tràng do nhiễm H. pylori ở trẻ em tại bệnh viện Nhi trung ương. Y học thực hành số 9/2019: 19-21.
6. **Dixon, Michael F.; Genta, Robert; Yardley, Jo hn; Correa, Pelayo the** Participants in the International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 Classification and Grading of Gastritis, The American Journal of Surgical Pathology: October 1996 - Volume 20 - Issue 10 - p 1161-1181.
7. **de Martel C, Parsonnet J.** Helicobacter pylori infection and gender: a meta-analysis of population-based prevalence surveys. Dig Dis Sci. 2006; 51(12):2292-2301. doi:10.1007/s10620-006-9210-5
8. **Nicola L. Jones,** y Sibylle Koletzko, z Karen Goodman et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016). JPGN 2017;64: 991–1003
9. **Kalach,** Nicolasa; Bontems, Patrickd; Koletzko, et al. Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective 1-month European multicenter study, European Journal of Gastroenterology & Hepatology: October 2010 - Volume 22 - Issue 10 - p 1174-1181.

NGHIÊN CỨU VỀ ĐẶC ĐIỂM TÌNH TRẠNG QUÊN SAU CHẤN THƯƠNG Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO

Nguyễn Thị Kim Liên[1], Lê Thị Mỹ Tiên[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Di chứng sau chấn thương sọ não rất đa dạng và phức tạp, ít nhất 70% bệnh nhân có trải qua tình trạng quên sau chấn thương trong suốt quá trình phục hồi chức năng. **Mục tiêu:** Đặc điểm tình trạng quên sau chấn thương ở bệnh nhân sau chấn thương sọ não. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu được tiến hành trên 38 bệnh nhân đã được thăm khám, chẩn đoán xác định chấn thương sọ não và điều trị tại Trung tâm Phục hồi chức năng, Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020 bằng phương pháp mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ quên sau chấn thương là 63,2%, thời gian quên sau chấn thương trung bình 79,5±48 ngày, và 84,6% bệnh nhân ở thời kỳ quên sau chấn thương thường có thời gian tập trung ngắn, không tự chăm sóc bản thân (điểm ABS>21). Sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa sự thay đổi hành vi và mức độ độc lập sinh hoạt hằng ngày với tình trạng quên sau chấn thương (p<0,05). **Kết luận:** Đặc điểm lâm sàng tình trạng quên ở bệnh nhân sau chấn thương sọ não rất đa dạng và phức tạp, ảnh hưởng đến mức độ thực hiện các hoạt động sinh hoạt hằng ngày và khả năng tái hòa nhập cộng đồng của bệnh nhân sau này. ***Từ khóa:*** quên sau chấn thương, chấn thương sọ não.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF POST-TRAUMATIC AMNESIA IN PATIENTS AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY

Background: Post traumatic brain injury symptoms are diverse and complex, at least 70% experience post-traumatic amnesia through to the rehabilitation referral stages. **Objective:** Characteristics of post-traumatic amnesia after traumatic brain injury. **Subjects and method**: 38 traumatic brain injury patients were examined at Rehabilitation Center, Bach Mai Hospital from September 2019 to June 2020 by the cross-sectional method. **Results:** The percentage of patients with post-traumatic amnesia was 63,2% with assessing by WPTAS, duration of PTA was 79,5±48 day, and 84,6% patients with ABS scores >21. **Conclusion:** The clinical feature of post-traumatic amnesia in patients after TBI was very complicated, affecting the level of daily living activities and the patient's ability to reintegrate into the community in the future.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là một trong những nguyên nhân tổn thương não thường gặp sau đột quỵ, để lại khiếm khuyết nặng nề về nhận thức, vận động, đặc biệt về trí nhớ. Có đến 70% trường hợp chấn thương sọ não trải qua thời kỳ quên sau chấn thương, dựa vào thời kỳ quên sau chấn thương tiên lượng mức độ nhận thức sau chấn thương sọ não, thời gian nằm viện, nguy cơ xuất hiện cơn động kinh, và mức độ chức năng sau khi xuất viện [1], [2].

Quên sau chấn thương là một giai đoạn thay đổi nhận thức thoáng qua sau chấn thương sọ não gồm rối loạn nhận thức, mất định hướng, kích động, quên thuận chiều và quên ngược

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Trường Đại học Y dược Cần Thơ*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Liên
Email: lienrehab@yahoo.com
Ngày nhận bài: 28.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

chiều [2]. Khoảng 42% bệnh nhân có biểu hiện không tập trung, có hành vi kích động. Nếu không phát hiện sớm tình trạng quên sau chấn thương sẽ ảnh hưởng đến chỉ định các phương thức can thiệp và hiệu quả phục hồi chức năng sau chấn thương sọ não [3]. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu về đặc điểm tình trạng quên sau chấn thương ở bệnh nhân sau chấn thương sọ não tại Trung tâm Phục hồi chức năng Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả bệnh nhân chấn thương sọ não lần đầu đang điều trị nội trú tại Trung tâm Phục hồi chức năng - Bệnh viện Bạch Mai với chẩn đoán xác định dựa vào lâm sàng và có hình ảnh chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não, có Glasgow từ 13 đến 15 điểm, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trường hợp đa chấn thương nặng, thất ngôn nặng, quá trình phẫu thuật sọ não sử dụng quá liều thuốc mê hoặc thuốc giảm đau. Tiền sử bệnh nhân dùng thuốc gây nghiện, có bệnh lý thần kinh sọ não trước đó. Phụ nữ mang thai. Tuổi >60.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm nhóm nghiên cứu (tuổi, giới, địa chỉ, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tiền sử bệnh lý).
- Xác định đặc điểm tình trạng quên sau chấn thương: dựa vào thang điểm WPTAS lượng giá lúc nhập viện, mỗi 3 ngày. Bệnh nhân ra khỏi tình trạng quên sau chấn thương khi lượng giá 3 ngày liên tiếp WPTAS đạt 12/12 [4]. Và thời gian quên sau chấn thương chia thành 4 mức độ: nhẹ (<24 giờ), trung bình (1-7 ngày), nặng (1-4 tuần), rất nặng (>4 tuần) [5].
- Thang điểm lượng giá kích động (ABS - Agitated Behavior Scale) được thực hiện cùng lúc với lượng giá WPTAS, 14 nội dung với mức 1 (không xuất hiện) đến mức 4 (mức độ nặng) với tổng điểm từ 14 đến 56. Điểm ABS >21 phản ánh tình trạng kích động có ý nghĩa lâm sàng [3].
- Xác định mức độ độc lập thực hiện hoạt động sinh hoạt hằng ngày theo chỉ số Barthel (Barthel index). Tổng điểm thay đổi từ 0 (phụ thuộc hoàn toàn) đến 100 (độc lập hoàn toàn), điểm càng cao tương ứng với khả năng thực hiện hoạt động càng cao. Đánh giá những gì bệnh nhân thực hiện được trong khoảng thời gian 2-3 ngày [6].
- Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động sinh hoạt hằng ngày ở bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương sọ não.

2.3. Xử lý số liệu. Chúng tôi dùng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý số liệu. Các phép so sánh có ý nghĩa khi p<0,05. So sánh trung bình 2 nhóm độc lập bằng T-test; đánh giá mối liên hệ giữ các đối tượng bằng χ2, đánh giá mối tương quan và hồi quy giữa 2 nhóm độc lập.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Các biến số nghiên cứu

Biến số	n=38
Tuổi (năm)	39,5±14,7
Khoảng tuổi (năm)	8-60
Nam	33 (86,8%)
Nguyên nhân Tai nạn giao thông Tai nạn sinh hoạt Tai nạn lao động	 31 (81,6%) 6 (15,8%) 1 (2,6%)
Sử dụng cồn khi tai nạn	25 (65,8%)
Phẫu thuật não	26 (68,4%)
Liệt nửa người Bên P Bên T Cả 2 bên	 6 (15,8%) 6 (15,8%) 26 (68,4%)
Thời gian chấn thương đến PHCN	80,84±52,3 (ngày)
Quên sau chấn thương (PTA)	26 (63,2%)

Nhận xét: 86,6% nam giới bị CTSN, trung bình ở độ tuổi 39,5 do nguyên nhân tai nạn giao thông (81,6%). Trong đó có 63,2% bệnh nhân có quên sau chấn thương tại thời điểm lượng giá.

3.2. Đặc điểm tình trạng quên sau chấn thương ở bệnh nhân sau chấn thương sọ não

Bảng 3.2. Tình trạng quên sau chấn thương sọ não

Biến số	n=26
Thời gian quên sau chấn thương Trung bình Nặng Rất nặng	76,5±48,2 (ngày) 1 (3,8%) 4 (15,4%) 21 (80,8%)
Điểm WPTAS	4,4±4,2
Có phẫu thuật sọ não	18 (69,2%)
Điểm ABS >21	27,7±7,4 84,6%
Mức độ độc lập SHHN (Barthel index) Độc lập Trợ giúp ít Trợ giúp trung bình Trợ giúp hoàn toàn	48,7±15,5 0% 12 (31,6%) 21 (55,3%) 5 (13,2%)

Nhận xét: Thời gian quên trung bình sau chấn thương đa số ở mức độ rất nặng, và 84,6% bệnh nhân có điểm ABS>21. Điểm Barthel trung bình ở nhóm có quên sau chấn thương là 48,7 điểm, 100% bệnh nhân quên sau chấn thương có điểm Barthel dưới 95.

Bảng 3.3. Mức độ kích động theo thời gian quên sau chấn thương

PTA / Điểm ABS	n	$\overline{X}$ ±SD	Giá trị p
<21	8	110±47,8	
>21	30	95,5±54,8	p<0,05

Nhận xét: Sự khác biệt giữa mức độ kích động và thời gian quên sau chấn thương có ý nghĩa về mặt thống kê với p<0,05.

Bảng 3.4. Mức độ độc lập thực hiện hoạt động sinh hoạt hằng ngày theo tình trạng quên sau chấn thương

PTA / Chỉ số Barthel	Có	Không	Giá trị p
65-95	3(25,0%)	9(75,0%)	
25-60	17(81,0%)	4(19,0%)	p<0,05
≤20	4(80,0%)	1(20,0%)	

Nhận xét: Sự khác nhau về tình trạng quên sau chấn thương ở mức độc lập chức năng sinh hoạt hằng ngày có ý nghĩa thống kê với Chi χ^2 =10,9, p<0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu. Kết quả của chúng tôi ở bảng 3.1 cho thấy nguyên nhân chủ yếu của CTSN là do TNGT (81,6%), và tương đồng với nhiều nghiên cứu Châu Thị Thanh Nga (2017) với 92% trường hợp CTSN do TNGT [1].

Ở Việt Nam, cơ sở hạ tầng giao thông còn nhiều bất cập, xe máy là phương tiện giao thông chủ yếu và thói quen tham gia giao thông… đã góp phần làm cho TNGT tăng lên. Ở Mỹ, TNGT là một trong bốn nguyên nhân hàng đầu gây CTSN [5]. Và nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, độ tuổi bị CTSN khá trẻ (Bảng 3.1). Đây là lứa tuổi lao động chính, sẽ để lại hậu quả nặng nề cho cá nhân, gia đình và xã hội. Theo phân tích tổng hợp từ 29 quốc gia của Min Li và cộng sự cho thấy năm giới có nguy cơ bị CTSN cao hơn nữ, với độ tuổi trung bình từ 27 đến 59,7 tuổi [7].

4.2. Đặc điểm tình trạng quên sau chấn thương. Thời gian quên sau chấn thương trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 76,5±48,2 ngày (khoảng 16-173 ngày), có sự khác biệt với nghiên cứu Adam McKay (2018) với thời gian quên trung bình là 48,4 ngày (khoảng 8-448 ngày) do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ và thời gian nghiên cứu ngắn [3].

Tuy nhiên, bệnh nhân trải qua quá trình quên sau chấn thương sọ não chiếm tỷ lệ khá cao với tỷ lên bệnh nhân có thời gian quên >28 ngày chiếm 80,8% (Bảng 3.2), tương đồng với nghiên cứu Ponsford (2014) với ít nhất 70% bệnh nhân CTSN có khoảng thời gian quên sau chấn thương [5].

Nghiên cứu của Wolffbrandt (2013) ghi nhận hành vi kích động ở bệnh nhân sau chấn thương sọ não xuất hiên từ 7-70%, chiếm tỷ lệ cao ở nhóm chấn thương sọ não trung bình và nặng. Nghiên cứu của Adam McKay và cộng sự chứng tỏ mối liên quan giữa hành vi kích động và khiếm khuyết về nhận thức trong thời gian quên sau chấn thương, các biểu hiện giảm tập trung, không chấp nhận sự chăm sóc, hành vi lặp đi lặp lại thường gặp nhất. Chúng tôi nhận thấy trong thời gian quên sau chấn thương, bệnh nhân có hành vi kích động, khả năng tập trung kém, khó khăn học tập kiến thức mới (Bảng 3.3) [3].

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng tình trạng quên ở bệnh nhân sau chấn thương sọ não rất đa dạng và phức tạp, ảnh hưởng đến mức độ thực hiện các hoạt động sinh hoạt hằng ngày và khả năng tái hòa nhập cộng đồng của bệnh nhân sau này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Châu Thị Thanh Nga và cộng sự (2017),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng chấn thương sọ não mức độ nặng và vừa ở khoa cấp cứu Bệnh viện Trung Ương Huế, Tạp chí Y dược học – Trường Đại học Y dược Huế, 7(2).
2. **Laurence A.G Marshanman et al (2013),** Post-traumatic Amnesia. Journal of Clinical Neuroscience, 20, 1475-1481.
3. **Adam McKay et al (2018),** The relationship between agitation and impairments of orientation and memory during the PTA period after traumatic brain injury, Neuropsychological Rehabilitation, DOI: 10.1080/09602011.2018.1479276.
4. **Queensland Health (2018).** Clinical task instruction D-CP05: The Westmead Post-Traumatic Amnesia Scale.
5. **Jessica Trevena-Peters, Adam McKay, Jennie Ponsford (2018),** Activities of daily living retraining and goal attainment during post-traumatic amnesia, Neuropsychological Rehabilitation, DOI: 10.1080/09602011.2018.1441033.
6. **Mahoney FI, Barthel D.** "Functional evaluation: the Barthel Index."Maryland State Med Journal 1965;14:56-61. Used with permission.
7. **Min Li et al (2016),** Epidemiology of Traumatic Brain Injury over the World: A Systematic Review, AustinNeurol & Neurosci 1(2), www.austinpublishinggroup.com

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TÁN SỎI QUA DA ĐƯỜNG HẦM NHỎ ĐIỀU TRỊ SỎI THẬN TÁI PHÁT

Phan Tùng Lĩnh[1], Hoàng Long[2], Nguyễn Minh An[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả tán sỏi qua da đường hầm nhỏ điều trị sỏi thận tái phát. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang 89 bệnh nhân sỏi thận tái phát được điều trị bằng tán sỏi nội soi qua da đường hầm nhỏ tại bệnh viện Đại học Y và bệnh việt Việt Đức. **Kết quả:**Tuổi trung bình: 53,42 ± 11,1 tuổi; Tiền sử can thiệp: 92,1% phẫu thuật mở, 5,6% nội soi sau phúc mạc, 1,1% tán sỏi ngoài cơ thể, 1,1% tán sỏi qua da; Kích thước sỏi trung bình: là 24,9 ± 9,6mm (9-57 mm); Số lượng sỏi: 23,6% có 1 viên, 20,2% có 2 viên và 56,2% có từ 3 viên trở lên; Diện tích bề mặt sỏi: < 200mm2 chiếm 36,0%, 200-300mm2 chiếm 27% và > 300mm2 chiếm 37,1%; Mức độ giãn của đài bể thận: không giãn 19,1%, giãn độ I chiếm 29,3%, giãn độ II chiếm 30,3%, giãn độ III chiếm 9,0% và giãn độ IV chiếm 2,2%; Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 18/89 bệnh nhân (chiếm 20,1%); Tỷ lệ sạch sỏi sau 3 ngày là: 89,9%, sau 1 tháng là 94,4%; Kết quả chung sau phẫu thuật: Tốt 89,9%, trung bình 7,9%, xấu 2,2%. **Kết luận:** Tán sỏi nội soi qua da đường hầm nhỏ là phưng pháp điều trị hiệu quả cho những bệnh nhân sỏi thận tái phát

SUMMARY

EVALUATE RESULTS OF PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY FOR RECURRENT RENAL STONE PATIENT

Objective: To evaluate the results of percutaneous nephrolithotomy (PCNL) for recurrent renal stone patient. **Methods:** Descriptive cross – sectional study, 89 patients with recurrent renal stones undergone PCNL at Saint Paul hospital and Viet Duc hospital. **Results:** The mean age was 53.42 ± 11.1 years; History of intervention: 92.1% undergone open surgery, 5.6% undergone retroperitoneal endoscopy, 1.1% undergone extracorporeal lithotripsy, 1.1% undergone PCNL; The average stone size was 24.9 ± 9.6 mm (9-57mm); The number of stones: 23.6% patients had 1 stone, 20.2% patients had 2 stones and 56.2% patients had 3 or more stones; Stone surface area: <200 mm2 accounts for 36.0%, 200-300mm2 accounts for 27% and >300 mm2 accounts for 37.1%; The classification of ureteria: No ureteria was 19.1%, class I was 29.3%, class II was 30.3%, class III was 9.0% and class IV was 2.2%; The rate of complications after surgery was 18/89 patients (20.1%); The stone free rate after 3 days was 89.9%, after 1 month was 94.4%; Overall results after surgery: Good 89.9%, average 7.9%, bad 2.2%. **Conclusion:** PCNL was an effective treatment for patients with recurrent renal stones.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi tiết niệu là bệnh lý phổ biến và hay tái phát, sỏi thận gây ra nhiều hậu quả nặng nề về kinh tế xã hội cũng như ảnh hưởng xấu đến sức khỏe của người dân trên toàn thế giới. Ngoài việc gây ra nhiều biến chứng như: nhiễm khuẩn tiết niệu, suy thận… sỏi thận còn là nguyên nhân gây ra tử vong của 19.000 người mỗi năm trên toàn thế giới tính từ năm 1990 – 2010 [1]. Vì vậy, sỏi thận cần phải được phát hiện sớm để có các biện pháp điều trị thích hợp [1], [2], [3],[4].

Gần đây, nhờ sự phát triển của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh và phương tiện nội soi đã tạo nên một cuộc cách mạng trong điều trị sỏi thận, đặc biệt là tán sỏi qua da đã làm cho chỉ định mổ mở trong điều trị sỏi thận được thu hẹp dần và đôi khi chỉ là giải pháp cuối cùng khi các phương pháp ít xâm lấn thất bại hoặc không thể áp dụng. Ưu điểm của phương pháp này là ít sang chấn, là ít đau, ít tàn phá trên cơ thể và hệ tiết niệu khi can thiệp, rút ngắn thời gian hậu phẫu và thời gian phục hồi sức khỏe của bệnh nhân [2].

Hiện nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam, đã có rất nhiều nghiên cứu chứng minh tán sỏi qua da qua đường hầm nhỏ là một phương pháp có tính hiệu quả và an toàn cao trong điều trị sỏi thận. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá tính hiệu quả của tán sỏi thận qua da đường hầm nhỏ trong điều trị sỏi thận tái phát. Xuất phát từ những vấn đề trên, để ứng dụng những tiến bộ của thế giới và có những luận cứ khoa học về phương pháp điều trị này chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *"Đánh giá kết quả tán sỏi qua da đường hầm nhỏ điều trị sỏi thận tái phát"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 89 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là sỏi thận tái phát và được điều trị bằng tán sỏi nội soi qua da tại bệnh viện Đại học Y và bệnh viện Việt Đức trong khoảng từ tháng 1/2017 đến 9/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, không đối chứng

[1]*Bệnh viện Thận Hà Nội*
[2]*Đại học Y Hà Nội*
[3]*Trường Cao Đẳng Y tế Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Tùng Lĩnh
Email: phantunglinh12@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 3.9.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

- Nghiên cứu được tiến hành tại khoa phẫu thuật Tiết niệu bệnh viện Đại học Y và Khoa tiết niệu bệnh viện Việt Đức

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2020 có 89 bệnh nhân sỏi thận tái phát được điều trị bằng phương pháp tán sỏi nội soi qua da tại bệnh viện Đại học Y và bệnh viện Việt Đức

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi trung bình: 53,42 ± 11,1 tuổi
- Tỷ lệ Nam/Nữ: Nam chiếm 60,7%, Nữ chiếm 39,3%, Tỷ lệ 1,54/1.
- Tiền sử can thiệp: 92,1% phẫu thuật mở, 5,6% nội soi sau phúc mạc, 1,1% tán sỏi ngoài cơ thể, 1,1% tán sỏi qua da
- Kích thước sỏi trung bình: là 24,9 ± 9,6 mm (9-57 mm)
- Số lượng sỏi: 23,6% có 1 viên, 20,2% có 2 viên và 56,2% có từ 3 viên trở lên.
- Diện tích bề mặt sỏi: < 200 mm2 chiếm 36,0%, 200-300mm2 chiếm 27% và > 300 mm2 chiếm 37,1%
- Mức độ giãn của đài bể thận: Không giãn 19,1%, giãn độ I chiếm 29,3%, giãn độ II chiếm 30,3%, giãn độ III chiếm 9,0% và giãn độ IV chiếm 2,2%.

3.2. Kết quả tán sỏi qua da đường hầm nhỏ điều trị sỏi thận tái phát

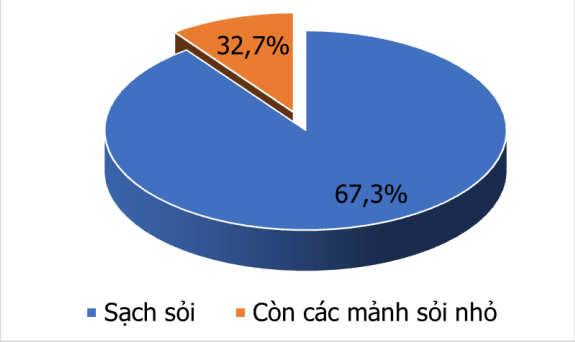
- Số lần chọc dò: 65,2% 1 lần chọc, 20,2% 2 lần chọc và 14,6% 3 lần chọc dò
- Số đường hầm: 1 đường hầm chiếm 88,8%, 2 đường hầm chiếm 11,2%
- Thời gian chọc dò: 20,9 ± 9,4 phút
- Thời gian phẫu thuật: 112,9 ± 43,5 phút
- Thời gian nằm viện sau mổ trung bình trong nghiên cứu là 6,63 ± 4,2 ngày, ngắn nhất là 4 ngày và dài nhất là 25 ngày.

Bảng 3.1. Tai biến, biến chứng phẫu thuật.

Tai biến, biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Chảy máu	10	11,2
Sốt	3	3,4
Sốc nhiễm trùng	2	2,2
Chuyển mổ mở	2	2,2
Tụt dẫn lưu	1	1,1
Tổng	**18**	**20,2**

Bảng 3.2. Tỷ lệ biến chứng phân loại Clavien – Dindo

Mức độ	Số lượng	Tỷ lệ %
Độ I	13	14,6
Độ II	3	3,4
Độ III	2	2,2
Tổng	**18**	**20,2**

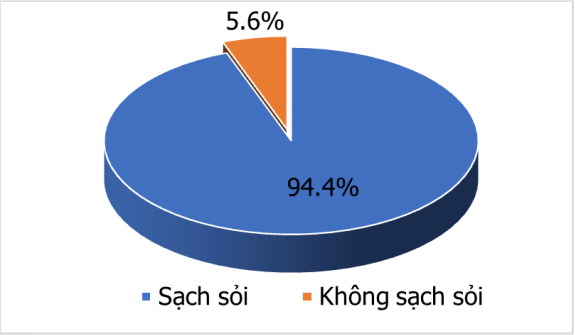


Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ sạch sỏi sau mổ

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy có 80/89 bệnh nhân (chiếm 89,9%) sạch sỏi sau mổ. Có 9/89 bệnh nhân còn các mảnh sỏi nhỏ (chiếm 10,1%)

Bảng 3.3. Kết quả chung sau phẫu thuật

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tốt	80	89,9
Trung bình	7	7,9
Xấu	2	2,2
Tổng	**89**	**100**



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ sạch sỏi sau mổ 1 tháng

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy có 84/89 bệnh nhân (chiếm 94,4%) sạch sỏi sau mổ. Có 5/89 bệnh nhân còn các mảnh sỏi nhỏ (chiếm 5,6%)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tai biến trong tán sỏi và biến chứng sớm sau tán sỏi. Từ thập niên 1980 của thế kỷ trước, tán sỏi qua da qua 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 qua 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 [6]. 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 qua 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.

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].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tổng tỷ lệ biến chứng là 18/89 bệnh nhân (chiếm 20,1%) trong đó có 3 bệnh nhân (chiếm 3,4%) sau mổ xuất hiện sốt, có 10 bệnh nhân (chiếm 11,2%) có chảy máu, trong đó có 3 bệnh nhân chảy máu trong mổ phải truyền máu, 7 bệnh nhân chảy máu thứ phát sau mổ, biểu hiện bằng nước tiểu qua sonde niệu đạo có màu đỏ, tuy nhiên trường hợp này không cần phải can thiệp gì, bệnh nhân được hướng dẫn nằm nghỉ tại giường và nước tiểu trong trở lại sau 2 ngày điều trị và có 1 bệnh nhân chuyển mổ mở (chiếm 1,92%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhân 2 bệnh nhân có biểu hiện sốc nhiễm khuẩn và 2 bệnh nhân chuyển mổ mở (chiếm 2,2%). Tỷ lệ biến chứng phân loại Clavien – Dindo, kết quả nghiên cứu cho thấy có 18/89 bệnh nhân có biến chứng sau mổ, trong đó tỷ lệ biến chứng độ I là 13/89 bệnh nhân (chiếm 14,6%), biến chứng độ II là 3,4% và biến chứng độ III là 2,2%

Theo Nguyễn Đình Bắc [1], Có 4/35 bệnh nhân chiếm 11,5% xảy ra biến chứng trong và sau mổ, trong đó tỷ lệ biến chứng độ I, II và III lần lượt là 5.7%, 2.9% và 2.9%. Không có bệnh nhân nào có biến chứng độ IV và V.

Như vậy, TSQD qua đường hầm nhỏ là một phương pháp đảm bảo được tính an toàn trong điều trị sỏi thận tái phát. 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% [6].

4.2. Tỷ lệ sạch sỏi sau tán sỏi qua da. Tỷ lệ sạch sỏi là một trong những tiêu chí quan trọng nhất để đánh giá tính hiệu quả của các phương pháp điều trị sỏi thận. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng tán sỏi qua da qua đường hầm tiêu chuẩn và tán sỏi qua da qua đường hầm nhỏ là những phương pháp điều trị sỏi thận có tỷ lệ sạch sỏi rất cao. Tỷ lệ sạch sỏi được xác định là khi không còn mảnh sỏi hoặc mảnh sỏi ≤ 4 mm trên siêu âm sau mổ kết hợp chụp X quang hệ tiết niệu sau mổ 3 ngày.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, kết quả sau chụp x quang sau tán sỏi 3 ngày có 80/89 bệnh nhân đạt được sạch sỏi hoàn toàn (chiếm 89,9%) và 9/89 bệnh nhân bệnh nhân còn các mảnh sỏi nhỏ (chiếm 10,1%). Tỷ lệ sạch sỏi sau 1 tháng là 84/89 bệnh nhân (chiếm 94,4%)

Theo Guohua Zeng [5], Trong nghiên cứu đa trung tâm với 12.482 bệnh nhân sỏi thận được điều trị bằng tán sỏi nội soi qua da, từ năm 1992 đến 2011. Kết quả, tỷ lệ sạch sỏi sau phẫu thuật là 78,6% trong lần đầu tiên và tăng lên 89,9% sau 1 tháng.

Wen Zhong [4], Trong nghiên cứu 62 bệnh nhân có tiền sử tán sỏi ngoài cơ thể (nhóm 1) và 273 bệnh nhân chưa can thiệp ngoại khoa (nhóm 2) được điều trị sỏi thận bằng tán sỏi ngoài cơ thể. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ sạch sỏi của nhóm 1 là 83,9 so với nhóm 2 là 93,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,021.

Như vậy tỷ lệ sạch sỏi trong các nghiên cứu đã báo cáo thay đổi rất nhiều có thể do một số nguyên nhân như: kích thước sỏi trong các nghiên cứu rất khác nhau, tiêu chuẩn sạch sỏi và phương tiện chẩn đoán hình ảnh để xác định sạch sỏi. Ngoài ra, để đạt được sạch sỏi sau mổ còn phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như: Kích thước sỏi, số lượng và vị trí của sỏi, BMI của bệnh nhân, kinh nghiệm của phẫu thuật viên… vì vậy việc so sánh tỷ lệ sạch sỏi giữa các nghiên cứu cũng trở nên khó khăn. Tuy nhiên với tỷ lệ sạch sỏi 89,9%, tán sỏi qua da qua đường hầm nhỏ là một phương pháp có hiệu quả cao để điều trị sỏi thận tái phát [6].

Về nguyên nhân sót sỏi trong tán sỏi qua da theo chúng tôi là do khi tán sỏi các mảnh vụn văng ra và có thể di chuyển vào một đài thận mà góc tạo nên với máy soi thận không cho phép gắp được sỏi. Một số tác giả cho rằng đối với những trường hợp như vậy nên để 1 tuần, sau khi đường hầm ra da được tạo thành thì tiến hành soi thận lần 2 để gắp sỏi, nếu lần 2 không lấy được thì tiến hành tán sỏi ngoài cơ thể [5],[6].

4.3. Kết quả chung sau phẫu thuật. Kết quả chung sau phẫu thuật chúng tôi áp dụng theo tiêu chuẩn từ nghiên cứu của Hoàng Long năm 2017, được chia 3 mức Tốt, Trung bình và Xấu. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 80/89 bệnh nhân có kết quả tốt sau phẫu thuật (chiếm 89,9%), có 7/89 bệnh nhân kết quả trung bình (chiếm 7,9%) và có 2 bệnh nhân đạt kết quả xấu (chiếm 2,2%)

Theo Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng [2], Kết quả điều trị sỏi sau mổ 1–3 tháng có 165 bệnh nhân tái khám sau mổ. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Tốt (sạch sỏi hoặc còn một mảnh sỏi < 5mm) có 100 bệnh nhân (chiếm 60,6%) Khá (còn 2-3 mảnh sỏi <5mm) có 20 bệnh nhân (chiếm 12,1%) Trung bình (còn mảnh sỏi ≥ 5mm hoặc trên 3 mảnh sỏi < 5mm) có 45 bệnh nhân (chiếm 27,3%).

Kết quả của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả ngoài nước. Các tác giả cũng nhận định rằng do tính ưu việt của tán sỏi qua da so với phẫu thuật mở về sự an toàn, dễ sử dụng, có thể đạt được tỷ lệ sạch sỏi cao cho bệnh nhân sỏi thận, bao gồm cả những bệnh nhân sỏi thận tái phát [5], [6].

V. KẾT LUẬN

Tán sỏi nội soi qua da đường hầm nhỏ là phương pháp điều trị có hiệu quả và an toàn trong điều trị sỏi thận tái phát với tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 18/89 bệnh nhân (chiếm 20,1%). Tỷ lệ sạch sỏi sau 3 ngày là: 89,9%, sau 1 tháng là 94,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Đình Bắc (2018),** Đánh giá kết quả phẫu thuật tán sỏi thận qua da đường hầm nhỏ ở bệnh nhân có tiền sử mổ sỏi thận cùng bên. Luận văn thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Nguyễn Đình Nguyên Đức (2014),** "Tán sỏi qua da trong sỏi thận tái phát", Y học TP. Hồ Chí Minh, phụ bản số 4, 111-118.
3. **Nguyễn Đình Xướng, Vũ Lê Chuyên, Nguyễn Tuấn Vinh (2008),** "So sánh hiệu quả và các biến chứng giữa bệnh nhân mổ lần đầu và bệnh nhân có tiền căn mổ hở lấy sỏi thận trong phương pháp lấy sỏi thận qua da tại Bệnh viện Bình Dân", Y học TP. Hồ Chí Minh,phụ bản số 1, trang 1-12.
4. **Wen Zhong, Guohua Zeng, Wenqi Wu, Wenzhong (2011)** "Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy With Multiple Mini Tracts In A Single Session In Treating Staghorn Calculi", Urol Res (2011) 39:117–122
5. **Guohua Zeng , Zanlin Mai , Zhijian Zhao (2013)** "Treatment Of Upper Urinary Calculi With Chinese Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy: A Single-Center Experience With 12,482 Consecutive Patients Over 20 Years", Urolithiasis (2013) 41:225–229
6. **Cong cong Xu, Mda, Sheng Feng, Mdb, Caixiu Lin, Mdc, Yichun Zheng, MD, Phda (2018)** "Reducing Postoperative Morbidity Of Mini-Invasive Percutaneous Nephrolithotomy Would It Help If Blood Vessels Are Left Unharmed During Puncture? A CONSORT-Prospective Randomized Trial", Clinical Trial/Experimental Study.

NGHIÊN CỨU BIẾN ĐỔI ĐẶC ĐIỂM THIẾU MÁU CỦA BỆNH NHÂN TRƯỚC VÀ SAU GHÉP THẬN

Nguyễn Văn Tú*, Phạm Thanh Tùng*, Trần Văn Hoan*, Nguyễn Ngọc Thảo*, Nguyễn Thị Thái*, Thái Thùy Linh*, Lê Văn Mạnh, Nguyễn Tiến Dũng***, Phạm Quốc Toản*****

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát biến đổi một số chỉ số hồng cầu ở bệnh nhân ghép thận trước và 6 tháng đầu sau ghép. **Đối tượng và phương pháp**: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang tại nhiều thời điểm: trước ghép, sau ghép 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng trên 168 bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Giá trị hồng cầu, huyết sắc tố của bệnh nhân nghiên cứu biến đổi tăng dần theo thời gian sau ghép 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng so với trước ghép. Sự biến đổi có ý nghĩa tai tất cả các thời điểm và rõ nhất ở tháng thứ 3 sau ghép. **Kết luận:** Tình trạng thiếu máu do suy thận mạn tính được cải thiện cả dần

**Học viện quân y*
***Bệnh viện quân y 110*
****Bệnh viện quân y 103*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tú
Email: hvqy1505@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.8.2020

dần trong 6 tháng đầu sau ghép, chậm hơn so với sự phục hồi chức năng lọc của thận ghép.

Từ khóa: Thiếu máu; Ghép thận

SUMMARY

A STUDY ON ANEMIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS BEFORE AND AFTER KIDNEY TRANSPLANT

Object: To investigate the changes of red blood cell indices in patients before and 6 month after kidney transplant. **Methods and subjects**: Descriptive cross-section study in 168 kidney transplanted patients at before and at 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after renal transplant, at Military Hospital 103. Result of red blood cell indices and other cherecteristics of patients were selected. **Results**: The values of red cell count and hemoglobin increased gradually by the time after 1 week, 1 month, 3 months and 6 months of transplanted day in comparing with before. The changes were significantly at any timed points after transplant. **Conclusion**: renal failure induced anemia was reversed clearly after kidney transplant, slower than renal filter function**.**

Keywords: anemia; kidney transplant

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu là một trong những biểu hiện thường xuyên và không hồi phục của bệnh thận mạn tính. Ghép thận là một trong những phương pháp điều trị thay thế thận đối với bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Ở bệnh nhân ghép thận, tình trạng thiếu máu trước và sau ghép nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời, phù hợp sẽ dẫn đến gia tăng nguy cơ tử vong và ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của thận ghép và của bệnh nhân [1],[2],[3]. Việc theo dõi và nghiên cứu đặc điểm biến đổi tình trạng thiếu máu tại các thời điểm sau ghép làm cơ sở đánh giá mức độ hồi phục các chức năng của thận, cải thiện chất lượng cuộc sống sau ghép. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *"Khảo sát biến đổi tình trạng thiếu máu ở bệnh nhân trước ghép, sau ghép 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng tại Bệnh viện Quân y 103".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

+ 168 bệnh nhân ghép thận, đang điều trị và theo dõi sau ghép tại Bệnh viện quân y 103 từ tháng 1 năm 2018 tới tháng 6 năm 2020. Thời gian nghiên cứu: từ 10/2019– 9/2020

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- Ghép thận từ người cho sống tại bệnh viện 103.
- Theo dõi và xét nghiệm đầy đủ tại các thời điểm: trước ghép, sau ghép 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân thận ghép đã mất chức năng phải điều trị bằng các phương pháp khác.
- Bệnh nhân đang có sốt hoặc nhiễm trùng tiến triển, thải ghép cấp tại thời điểm lấy số liệu nghiên cứu, đang có thai.
- Bệnh nhân không theo dõi đầy đủ theo kế hoạch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

+ Nghiên cứu mô tả, cắt ngang tại nhiều thời điểm, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

+ Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Lập mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.
- Thu thập số liệu hồi cứu của bệnh nhân qua bệnh án tuyển chọn ghép thận trước khi ghép thận tại BV 103.
- Thu thập dữ liệu khi bệnh nhân tái khám tại các thời điểm. Bệnh nhân tái khám được khám lâm sàng, xét nghiệm máu, nước tiểu theo quy trình thống nhất.
- Tổng hợp và phân tích số liệu theo thuật toán thống kê với phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 168)

Chỉ số	Số lượng (tỷ lệ) hoặc Giá trị TB ± SD (min - max)
Tuổi BN ghép (năm)	39,8±10,3(20-70)
Tuổi người hiến (năm)	34,0±9,5(23-67)
Giới tính BN ghép (nam/nữ)	109/59 (64,9/35,1)
Giới tính người cho (nam/nữ)	111/57 (66,1/33,9)
Nguyên nhân suy thận(vctm/khác)	137/31(81,5/18,5)
Nguồn (huyết thống/ không huyết thống)	14/154 (8,33/91,7)
Nước tiểu bảo tồn/24h (<=500ml/>500ml)	113/55(67,3/32,7)
Bất tương hợp HLA (allen)	3,2 ± 1,2 (0 - 6)
Kháng thể kháng HLA(Có/không)	24/144(14,3/85,7)
Thuốc CNI (Tacrolimus/ Cyclosporin)	153/15 (91,1/8,9)

- Bệnh nhân ghép thận chủ yếu trong độ tuổi lao động, tuổi trung bình người hiến thận cũng ở tuổi tương đối trẻ. Tỷ lệ bệnh nhân và người hiến là nam cao hơn so với nữ.
- Nguyên nhân suy thận chủ yếu do viêm cầu thận mạn tính. Nguồn thận ghép từ người cho không cùng huyết thống chiếm đa số. Phần lớn bệnh nhân trước ghép trong tình trạng thiểu niệu

hoặc vô niệu.

- Bất tương hợp HLA ở các mức độ khác nhau, cao nhất ở mức 6 allen. Tỉ lệ có kháng thể kháng HLA không cao.

- BN sử dụng ức chế calcineurin là tacrolimus chiếm tỉ lệ cao hơn so với cyclosporin.

Bảng 3.2. Chỉ số hồng cầu của bệnh nhân nghiên cứu tại các thời điểm

	GTTB±SD (T/l)	Lớn nhất (T/l)	Nhỏ nhất (T/l)	p
Trước(1)	3,45±0,58	6,27	2,48	p2/1=0,021 p3/2<0,001 p4/3<0,001 p5/4=0,012
1 tuần(2)	3,58±0,62	5,5	2,09	
1 tháng(3)	4,08±0,51	5,6	2,7	
3 tháng(4)	4,33±0,57	6,9	3,02	
6 tháng(5)	4,43±0,54	6,2	3,0	

- Giá trị trung bình của hồng cầu tại các thời điểm nghiên cứu tăng dần theo các thời điểm sau ghép 1 tuần , 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng so với trước ghép.

- Sự biến đổi này là có ý nghĩa thống kê tại tất cả các thời điểm nghiên cứu.

Bảng 3.3. Chỉ số huyết sắc tố tại các thời điểm nghiên cứu

	GTTB±SD (g/l)	Lớn nhất (g/l)	Nhỏ nhất (g/l)	p
Trước(1)	101,6±15,0	146,0	70	p2/1=0,208 p3/2<0,001 p4/3<0,001 p5/4=0,01
1 tuần(2)	103,6±17,0	161,0	66	
1 tháng(3)	120,4±14,5	160,0	79	
3 tháng(4)	129,8±15,4	177	91	
6 tháng(5)	133,2±16,1	164	87	

- Giá trung bình huyết sắc tố tăng dần theo thời gian tại các thời điểm nghiên cứu trước ghép, sau ghép 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

- Sự biến đổi tăng chỉ số HST trung bình giữa các thời điểm liên tiếp là có ý nghĩa thống kê tại thời điểm 1 tháng , 3 tháng và 6 tháng.

Bảng 3.4. Tỷ lệ bệnh nhân theo các mức của huyết sắc tố tại các thời điểm(n=168)

	Bình thường	TM nhẹ	TM vừa	TM nặng
Trước	10(6%)	21(12,5%)	33(19,6%)	104(61,9%)
1 tuần	17(10,1%)	15(8,9%)	37(22,0%)	99(58,9%)
1 tháng	57(33,9%)	43(25,6%)	46(27,4%)	22(13,1%)
3 tháng	99(58,9%)	37(22,0%)	26(15,5%)	6(3,6%)
6 tháng	117(69,6%)	28(16,7%)	15(8,9%)	8(4,8%)

- Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu sau ghép giảm dần tại các thời điểm sau ghép 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng , 6 tháng.

- Số bệnh nhân thiếu máu nặng cũng giảm dần theo thời gian 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng sau ghép

- Tại thời điểm sau ghép 6 tháng, vẫn còn 30,4% BN còn thiếu máu

Bảng 3.5. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng chỉ số huyết sắc tố trên 10 g/l tại các thời điểm sau ghép so với trước ghép (n = 168)

Thời điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1 tuần	53	31,5
1 tháng	113	67,3
3 tháng	139	82,7
6 tháng	148	88,1

- Tỷ lệ bệnh nhân có mức huyết sắc tố tăng trên 10g/l so với trước ghép tăng dần tại các thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng sau ghép.

IV. BÀN LUẬN

Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu, giúp hồi phục lại gần như hoàn toàn sức khỏe cho người bệnh suy thận mạn giai đoạn cuối. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân ghép thận chủ yếu trong độ tuổi lao động. Tuổi trung bình của người hiến cũng ở độ tuổi trẻ, độ tuổi tham gia lao động. Tỉ lệ giới tính bệnh nhân và người hiến là nam cao hơn so với nữ. Nguyên nhân suy thận chủ yếu do Viêm cầu thận mạn. Nguồn thận ghép từ người cho không cùng huyết thống chiếm đa số. Phần lớn bệnh nhân trước ghép trong tình trạng thiểu niệu hoặc vô niệu. Mức bất tương hợp HLA của các cặp ghép ở các mức độ khác nhau, cao nhất ở mức 6 allen, về lâu dài đây là yếu tố kích hoạt hình thành nên các kháng thể kháng HLA người cho, nguy cơ gây thải ghép thể dịch cấp và mạn tính. Tỉ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu có kháng thể kháng HLA không cao. BN sử dụng ức chế calcineurin là tacrolimus chiếm tỉ lệ cao hơn so với cyclosporin (bảng 3.1).

Sau ghép thận, thận ghép sẽ thay thế thận suy để thực hiện các chức năng của thận trong đó có tiết erythropoietin tham gia tạo máu.

Ngoài ra, chức năng lọc và cân bằng kiềm toan của thận hồi phục cũng làm giảm và mất đi tình trạng nhiễm độc do suy thận, đời sống hồng cầu được hồi phục. Kết quả là tình trạng thiếu máu được cải thiện. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự biến đổi tăng dần giá trị trung bình của hồng cầu tại các thời điểm sau ghép 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.2). Giá trị trung bình huyết sắc tố của nhóm nghiên cứu tại các thời điểm sau ghép 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng cao hơn có ý nghĩa so với trước ghép (bảng 3.3). Tuy vậy, chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thời điểm sau ghép 1 tuần (bảng 3.3). Điều này có thể lý giải là do ở tuần sau ghép mặc dù chức năng sản sinh tạo hồng cầu đã hồi phục dẫn tới sự hồi phục số lượng hồng cầu nhưng nồng độ huyết sắc tố chưa bảo đảm do tình trạng dinh dưỡng sau phẫu thuật chưa tốt, các nguyên liệu tạo máu như protein và sắt có thể chưa đủ nên sự hồi phục huyết sắc tố chưa rõ ràng. Hơn nữa, trong tuần đầu sau ghép tình trạng cân bằng dịch, điện giải của bệnh nhân chưa hoàn toàn ổn định, thể tích hồng cầu thay đổi dẫn tới lượng huyết sắc tố hồng cầu biến đổi theo. Sự thay đổi phản ánh tình trạng thiếu máu bắt đầu phục hồi sau ghép thận tương ứng với chức năng thận ghép được cải thiện [4]. So sánh lượng huyết sắc tố trung bình tại các thời điểm với giá trị tham chiếu để xác định mức độ thiếu máu theo tiêu chuẩn của WHO và hội ghép tạng Hoa Kỳ để tìm ra sự thay đổi có ý nghĩa. Kết quả ở bảng 3.4 chỉ ra các bệnh nhân được ghép thận trong nghiên cứu đều có tình trạng thiếu máu trước ghép (94%), trong đó thiếu máu mức độ nặng là 104 bệnh nhân, chiếm 61,9% tổng số bệnh nhân. Chức năng tạo máu của thận ghép được hoạt động giúp cải thiện tình trạng thiếu máu, tỷ lệ BN thiếu máu nói chung, bệnh nhân thiếu máu nặng nói riêng có chiều hướng giảm dần theo thời gian sau ghép là 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng. Sự hồi phục thiếu máu mạnh mẽ nhất vào tháng thứ 3 sau ghép. Điều này có thể lý giải đây là khoảng thời gian hồi phục và làm mất đi các nguyên nhân gây thiếu máu trước ghép và cũng là thời gian của đời sống trung bình hồng cầu. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Iwamoto H. (2014) thấy tình trạng thiếu máu cải thiện đáng kể từ tháng thứ 3 sau ghép [4]. Điều này là do sự sản xuất lượng erythropoetin tăng lên nhanh chóng sau ghép đã thúc đẩy quá trình sản xuất hồng cầu mới tái sinh, theo một nghiên cứu của Joist H. (2006) thì sau 3 tháng lượng erythropoietin được sản xuất tương đối đầy đủ và hầu hết bệnh nhân có chức năng thận tốt đều đạt đích hemoglobin lớn hơn 12g/dl [5]. Diễn giải theo một các khác, mặc dù thiếu máu đã hồi phục sau ghép nhưng còn tỷ lệ đáng kể (30,%) bệnh nhân còn thiếu máu thời điểm 6 tháng sau ghép. Điều này có thể lý giải là do mặc dù các nguyên nhân gây thiếu máu do suy thận mạn đã cải thiện nhưng lại xuất hiện các nguyên nhân khác gây thiếu máu sau ghép như vai trò thuốc ức chế miễn dịch, tình trạng tủy xương, nhiễm các virus gây thiếu máu. Do vậy, cần phải tiếp tục chẩn đoán các nguyên nhân gây thiếu máu theo các hướng khác nhau để kịp thời điều trị thiếu máu sau ghép, mang lại chất lượng sống tốt hơn cho bệnh nhân. So sánh giá trị tuyệt đối huyết sắc tố tại các thời điểm sau ghép với trước ghép, huyết sắc được coi là tăng khi lượng huyết sắc tố tăng trên 10 g/l. Kết quả phân tích cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có mức huyết sắc tố tăng trên 10g/l so với trước ghép tăng dần tại các thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng sau ghép (bảng 3.5). Như vậy, phân tích số liệu theo các khía cạnh khác nhau đều cho thấy sự hồi phục thiếu máu sau ghép là dần dần trong thời gian 6 tháng đầu sau ghép.

V. KẾT LUẬN

Thiếu máu do suy thận mạn tính được cải thiện có ý nghĩa tại các thời điểm sau ghép thận 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng. Giá trị trung bình, tỷ lệ BN thiếu máu, biến đổi nồng độ huyết sắc tố tăng dần tại các thời điểm sau ghép.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Borrows R., Loucaidou M., et al.** (2008), "Anaemia and congestive heart failure early post-renal transplantation". Nephrol Dial Transplant, 23 (5), 1728-34.
2. **Groenveld H. F., Januzzi J. L., et al.** (2008), "Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis". J Am Coll Cardiol, 52 (10), 818-27.
3. **Gurlek Demirci B., Sezer S., et al.** (2015), "Post-transplantation Anemia Predicts Cardiovascular Morbidity and Poor Graft Function in Kidney Transplant Recipients". Transplant Proc, 47 (4), 1178-81.
4. **Iwamoto H., Nakamura Y., et al.** (2014), "Correlation between post kidney transplant anemia and kidney graft function". Transplant Proc, 46 (2), 496-8.
5. **Joist H., Brennan D. C., Coyne D. W.** (2006), "Anemia in the kidney-transplant patient". Adv Chronic Kidney Dis, 13 (1), 4-10.

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ SÀNG LỌC PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ PHỔI Ở 241 ĐỐI TƯỢNG KHÔNG TRIỆU CHỨNG CÓ YẾU TỐ NGUY CƠ BẰNG CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH LIỀU THẤP

Nguyễn Tiến Dũng*

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện ở 241 đối tượng được chụp cắt lớp vi tính liều thấp có độ tuổi trên 50 và hút thuốc lá trên 20 bao-năm nhằm mục đích phát hiện sớm ung thư phổi. Qua quá trình nghiên cứu chúng tôi có một số kết luận sau: Về kết quả sàng lọc phát hiện UTP bằng chụp CLVT liều thấp phát hiện nốt không canxi hóa là 7% và chụp bình thường là 88.8% trường hợp. Kích thước tổn thương từ 4-8 mm chiếm nhiều nhất với 9 trường hợp. Kết quả chụp CLVT theo dõi ở nhóm nốt mờ ≤ 4mm, sau 6 tháng hầu như không thấy nốt hoặc không thay đổi kích thước, các nốt > 4 và ≤ 8mm sau 3 tháng hầu như không thay đổi kích thước hoặc không thấy nốt, chỉ có 1 trường hợp tăng kích thước. Kết quả mô bệnh học: chụp sàng lọc phát hiện 1 ca ung thư, chụp theo dõi sau 3 tháng phát hiện thêm 1 ca UTP. Phân giai đoạn ung thư: 1 ca giai đoạn IA, 1 ca giai đoạn IIA

Từ khóa: cắt lớp vi tính liều thấp

SUMMARY

STUDY OF SCREENING RESULTS FOR EARLY DETECTION OF LUNG CANCER IN 241 ASYMPTOMATIC SUBJECTS WITH RISK FACTORS BY LOW-DOSE COMPUTED TOMOGRAPHY

The study was conducted in 241 subjects undergoing low-dose computed tomography who was more than 50 years old and smoked over 20-year-olds. Purpose of early detection of lung cancer. Through the research process we have some conclusions as follows: Regarding the screening results to detect lung cancer by low-dose computed tomography, it is 7% to detect non-calcified nodules and the normal scan is 88.8% of the cases. Follow-up CT scan results in nodules ≤ 4mm, after 6 months there are almost no nodules or no change in size, nodules> 4 and ≤ 8mm after 3 months with almost no change in size or no nodules, Only 1 case increased in size. Histopathology results: screening scan to detect 1 case of cancer, follow-up scan after 3 months, detect 1 more case of lung cancer. Staging cancer: 1 case of stage IA, 1 case of stage IIA.

Keywords: low-dose computed tomography

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sàng lọc là phương pháp để chẩn đoán sớm ung thư ở những đối tượng có nguy cơ cao và hiện nay đang được sử dụng phổ biến trên thế giới. Đây là kỹ thuật thu ảnh lồng ngực bằng máy chụp cắt lớp vi tính (CLVT), sử dụng liều phóng xạ thấp hơn so với liều chụp CLVT thường quy (liều phóng xạ khoảng từ 0,6 mSV đến 1,4 mSV) cho những bệnh nhân tuổi cao và hút thuốc nhiều hoặc tiếp xúc với các chất độc hại để chẩn đoán, phát hiện sớm các bệnh lý phổi, trung thất, thành ngực, đặc biệt có khả năng phát hiện các nốt mờ nhỏ mà chụp X quang thường quy không hoặc khó xác định được để chẩn đoán ung thư phổi (UTP) [1].

Ở Việt Nam, hệ thống máy chụp CLVT có ở hầu hết các bệnh viện. Tại Bệnh viện Hữu Nghị đang sử dụng máy chụp CLVT Somatom 2 dãy đa chức năng kết hợp hệ thống truyền tải hình ảnh PACS lưu trữ lâu dài kết quả hình ảnh để theo dõi so sánh và đánh giá. Đồng thời đa phần bệnh nhân đến khám tại bệnh viện là những bệnh nhân cao tuổi, có nhiều yếu tố nguy cơ mắc UTP và đây còn là nơi thuận lợi việc theo dõi quản lý lâu dài. Hơn nữa, việc chẩn đoán UTP bằng phương pháp chụp CLVT liều thấp kết hợp với theo dõi và chẩn đoán mô bệnh học nốt mờ chưa được áp dụng và nghiên cứu tại Việt Nam. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài: *"Nghiên cứu kết quả sàng lọc phát hiện sớm ung thư phổi ở 241 đối tượng không triệu chứng có yếu tố nguy cơ bằng chụp cắt lớp vi tính liều thấp"* với các mục tiêu sau:

1. Đánh giá kết quả sàng lọc phát hiện sớm UTP bằng chụp cắt lớp vi tính liều thấp ở đối tượng trên 50 tuổi có yếu tố nguy cơ

2. Nghiên cứu kết quả áp dụng quy trình theo dõi chẩn đoán các nốt mờ ở phổi của bệnh viện Mayo Clinic – Hoa kỳ sau 3-6 tháng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này trên 189 đối tượng có độ tuổi trên 50 và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ, đến khám tại Bệnh viện Hữu Nghị.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên các đối tượng đến khám tại bệnh viện, tiêu chuẩn lựa chọn theo khuyến cáo của NCCN 2017 ở các đối tượng không triệu chứng, có nguy cơ cao gồm:

- Tuổi ≥50

**Bệnh viện Hữu Nghị*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Dũng
Email: bvvietxo@yahoo.com
Ngày nhận bài: 30.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 9.9.2020

- Tiền sử hút thuốc lá ≥ 20 bao-năm.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Tuổi ≤ 50 và hoặc tiền sử hút thuốc < 20 bao-năm
- Loại trừ các đối tượng đã được chẩn đoán ung thư trước đó
- Các bệnh gây rối loạn đông cầm máu, chống chỉ định với các phương pháp chẩn đoán như nội soi phế quản hoặc sinh thiết xuyên thành ngực
- Đã cắt toàn bộ phổi một bên
- Suy tim, suy hô hấp nặng
- Suy thận độ III, IV
- Đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Loại nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang mô tả có theo dõi dọc

- Thời gian thực hiện: từ tháng 8/2015 đến tháng 12/2018

2.2.2. Quy trình sàng lọc và theo dõi nốt mờ. Quy trình sàng lọc được thực hiện theo khuyến cáo của NCCN năm 2017 [2]. Những đối tượng nghiên cứu có tuổi trên 50 và tiền sử hút thuốc trên 20 bao-năm, không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ được tư vấn về kỹ thuật chụp CLVT liều thấp.

2.2.3. Chụp CLVT liều thấp. Sử dụng máy chụp CLVT Somatom 2 dãy tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Hữu Nghị

❖ *Chuẩn bị chụp CLVT liều thấp.* Trước khi thực hiện kỹ thuật, chọn chương trình chụp CLVT liều thấp với lớp cắt 3-5mm. Theo nghiên cứu Nelson với người < 50kg đặt chỉ số Eff.mAs là 80-90 kA, với người 50-80kg, đặt 120 kA và với người > 80kg, đặt 140 kA để đảm bảo liều hiệu dụng E khoảng từ 0.6 đến 1.4 mSV [3].

❖ *Các bước tiến hành*

- Chụp theo chế độ xoắn ốc
- Đặt người chụp nằm ngửa, hai tay giơ cao qua đầu, hướng dẫn người bệnh hít vào, nín thở nhiều lần với mức độ giống nhau để có được đúng các lớp cắt liên tiếp
- Chụp định vị (scout view) lấy toàn bộ lồng ngực từ nền cổ đến hết cơ hoành
- Chụp các lớp cắt liên tiếp từ đỉnh phổi đến hết góc sườn hoành, độ dày lớp cắt khoảng từ 1-3mm.
- Đặt ref. mA: từ 20 đến 30
- Eff.mAs: từ 80 đến 140 kA
- FOV: tùy thuộc vào kích thước, độ dày của người bệnh, 32-40
- Đặt cửa sổ trung thất: WL = 25, WW = 350
- Đặt cửa sổ nhu mô: WL = - 650, WW = 1500

Những trường hợp có nốt mờ không canxi hóa sẽ được làm một số xét nghiệm, chẩn đoán mô bệnh học hoặc theo dõi tiếp sau 3-6 tháng.

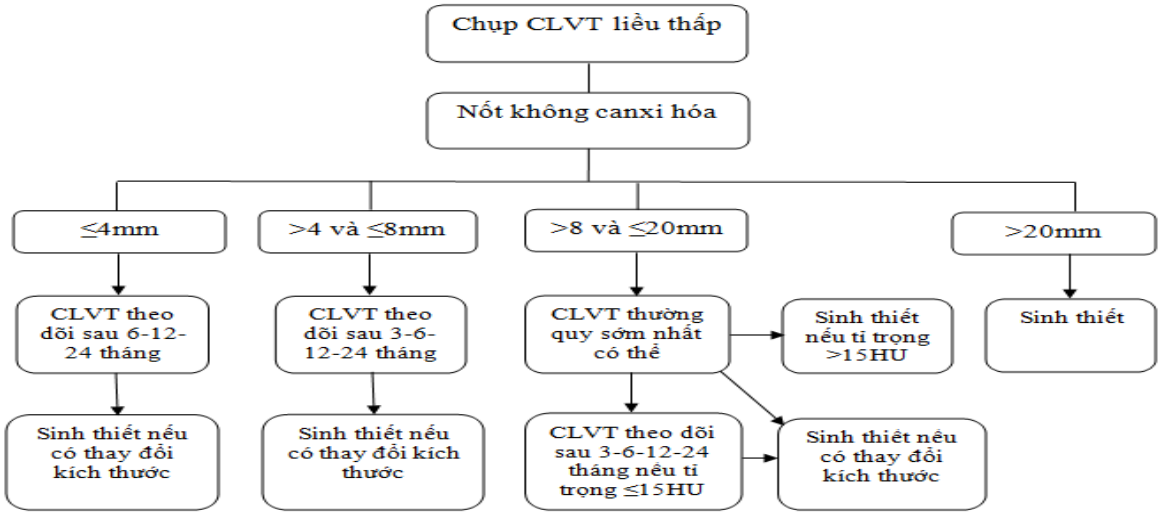
2.2.4. Xét nghiệm cơ bản: huyết học, sinh hóa máu, chức năng hô hấp

❖ **Nội soi phế quản ống mềm**: nốt trên 8mm

❖ **Sinh thiết xuyên thành ngực:** khi NSPQ chưa chẩn đoán xác định bệnh

2.2.5. Quy trình theo dõi chẩn đoán các nốt mờ ở phổi của bệnh viện Mayo Clinic sau sàng lọc năm 2015 sau 3-6 tháng.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU CỦA BỆNH VIỆN MAYO CLINIC



Sơ đồ nghiên cứu của bệnh viện Mayo Clinic [4]

❖ **Chụp CLVT theo dõi bằng:**

- Chụp CLVT liều thấp hoặc
- Chụp CLVT ngực thường quy có tiêm thuốc cản quang nếu:

+ Có nốt mờ phổi đồng thời cần đánh giá các bất thường về hạch và trung thất

+ Phát hiện được nốt mờ có đường kính > 8mm trên chụp CLVT ngực liều thấp

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu nghiên cứu phân tích bằng phần mềm SPSS 16 và Epi 6.04 với các test thống kê thường dùng trong y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả sàng lọc bằng chụp CLVT liều thấp

3.1.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

- Đặc điểm tuổi của nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi từ 50-60 không có đối tượng nào

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi của nhóm nghiên cứu (n=241)

Tuổi	Tổn thương nốt không canxi hóa		Không có nốt mờ, nốt canxi hóa		Khác (TDMP, Giãn phế quản, Viêm phổi…)		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
61-70	5	29,4	50	22,8	1	20	56	23,2
71-80	10	58,9	148	67,6	1	20	159	65,9
81-90	2	11,7	21	9,6	3	60	26	10,9
Tổng số	**17**	**100**	**219**	**100**	**5**	**100**	**241**	**100**

Nhận xét: Tuổi trung bình và độ lệch chuẩn: 72,7 ± 6,12

Trong tổng số 241 đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi 61-70 chiếm tỉ lệ 23,2%, nhóm 81-90 chiếm tỉ lệ 10,9% và nhóm tuổi 71-80 chiếm tỉ lệ nhiều nhất là 65,9%. Đặc biệt, ở đối tượng có tổn thương nốt trên chụp CLVT liều thấp nhóm tuổi 71-80 có 10/17 chiếm 58,9%.

- Đặc điểm giới nhóm nghiên cứu: các đối tượng nghiên cứu đều là nam

- Tiền sử hút thuốc: số bao-năm

Thời gian hút thuốc trung bình: 22,51 ± 2,67

Thời gian hút thấp nhất 20 bao-năm, hút nhiều nhất 29 bao-năm

Kết quả chụp sàng lọc bằng CLVT liều thấp

Bảng 3.2. Kết quả chụp CLVT liều thấp (n=241)

CLVT ngực liều thấp				
Tổng số ca sàng lọc (n,%)	Bình thường (n,%)	Nốt canxi hóa (n,%)	Nốt không canxi hóa (n,%)	Khác (TDMP, Giãn phế quản, Viêm phổi..) (n,%)
241 (100)	214 (88,8)	5 (2)	17 (7)	5 (2)

Nhận xét: Trong số các đối tượng được chụp tầm soát, có 17 trường hợp phát hiện ra nốt không canxi hóa, 5 trường hợp có nốt canxi hóa hoàn toàn, tròn đều, đường kính rất nhỏ dưới 5mm và 5 trường hợp khác gồm 2 trường hợp tràn dịch màng phổi, 2 trường hợp viêm phổi và 1 trường hợp giãn phế quản**,** ngoài ra nghiên cứu cũng gặp tổn thương xơ vôi, giãn phế nang, dày dính cũ.

3.1.3. Kích thước các tổn thương. Dựa theo khuyến cáo của bệnh viện Mayo Clinic 2015 và theo TNM chúng tôi phân chia kích thước các tổn thương và kết quả như sau:

Bảng 3.3. Kích thước các tổn thương (n=17)

Kích thước các tổn thương (mm)	Số đối tượng (n)
≤ 4mm	6
> 4 và ≤ 8mm	9
> 8 và ≤ 20mm	2
> 20 và ≤ 30mm	0
> 30mm	0
Tổng	17

Nhận xét: Nhóm kích thước tổn thương ≤ 8mm chiếm nhiều nhất với 15 trường hợp, nhóm > 8 và ≤ 20mm có 2 trường hợp.

3.1.4. Đặc điểm về liều hiệu dụng và tỉ trọng nốt mờ

Bảng 3.4. Đặc điểm về liều hiệu dụng (n=241)

Liều chụp	Liều chụp		Liều chụp trung bình $\bar{X}$ ± SD
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	
DLP	31	84	55,86 ± 8,72
Liều hiệu dụng (mSV)	0,43 mSV	1,18 mSV	0,78 ± 0,12 mSV

Toàn bộ các nốt mờ trên 8mm đều có tỉ trọng trên 15 HU

Nhận xét: Liều chụp nhỏ nhất cho 1 lần chụp là 0,43 mSV, liều chụp lớn nhất là 1,18 mSV, trung bình là 0,78 ± 0,12 mSV. Các nốt mờ trên 8mm đều có tỉ trọng trên 15 HU.

3.2. Kết quả áp dụng quy trình theo dõi chẩn đoán các nốt mờ ở phổi của bệnh viện Mayo Clinic sau 3-6 tháng.

3.2.1. Kết quả chụp CLVT phổi theo dõi nốt mờ sau 3 tháng. Trong tổng số 17 ca có nốt, khối mờ ở phổi, có 1 ca được chẩn đoán UTP. Còn lại 10 ca được theo dõi sau 3 tháng:

Bảng 3.5. Kết quả chụp CLVT phổi theo dõi theo nhóm kích thước sau 3 tháng (n=10)

Thay đổi kích thước / Kích thước nốt mờ	Tăng kích thước (n)	Không thay đổi (n)	Không thấy nốt (n)	Tổng (n)
> 4 và ≤ 8mm	0	3	6	9
> 8 và ≤ 20mm	1	0	0	1
Tổng số ca chụp	1	3	6	10

Nhận xét: Có 1 trường hợp tăng kích thước, 3 trường hợp không thay đổi kích thước và 6 trường hợp không thấy nốt.

3.2.2. Kết quả chụp CLVT phổi theo dõi nốt mờ sau 6 tháng. Trong tổng số 10 ca được chụp theo dõi sau 3 tháng, phát hiện thêm 1 ca ung thư, còn lại 9 ca sau chụp theo dõi sau 3 tháng chưa được chẩn đoán gồm: 3 ca kích thước không thay đổi và 6 ca nốt có kích thước ≤ 4mm phát hiện sau chụp CLVT liều thấp, được chụp CLVT theo dõi thường quy sau 6 tháng, kết quả như sau:

Bảng 3.6. Kết quả chụp CLVT phổi theo dõi theo nhóm kích thước sau 6 tháng (n=9)

Thay đổi kích thước / Nhóm kích thước	Tăng kích thước(n)	Không thay đổi(n)	Không thấy nốt(n)	Tổng (n)
≤ 4mm	0	2	4	6
> 4 và ≤ 8mm	0	2	1	3
Tổng số ca chụp	0	4	5	9

Nhận xét: Chỉ có 4 trường hợp nốt mờ không thay đổi kích thước và 5 trường hợp không thấy nốt mờ.

3.2.3. Kết quả mô bệnh học

- Kết quả mô bệnh học sau chụp CLVT liều thấp. Sau chụp CLVT liều thấp phát hiện 1 ca UTP, 1 ca viêm mạn tính

- **Kết quả mô bệnh học sau theo dõi 3 tháng.** Sau theo dõi 3 tháng phát hiện 1 ca UTP

3.2.4. Phân giai đoạn ung thư theo TNM 8. Phát hiện sớm ở giai đoạn từ I-IIIA: 1 ca giai đoạn IA, 1 ca giai đoạn IIA

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả sàng lọc bằng CLVT liều thấp

4.1.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

- **Đặc điểm tuổi của nhóm nghiên cứu**. Nghiên cứu được thực hiện trên 241 đối tượng có nguy cơ cao mắc UTP tại Bệnh viện Hữu Nghị. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 72,7 ± 6,12 tuổi. Nhóm tuổi từ 71-80 chiếm tỉ lệ có nốt mờ, khối mờ trên chụp CLVT liều thấp nhiều nhất. So với một vài nghiên cứu khác, độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện chủ yếu tại bệnh viện và trên các đối tượng cao tuổi còn các nghiên cứu khác trên thế giới được thực hiện tại cộng đồng.

- **Tiền sử hút thuốc lá.** Khi khai thác tiền sử phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ ở các đối tượng nghiên cứu (hút thuốc lá) chúng tôi nhận thấy số bao-năm trung bình là 22,51 ± 2,67, thời gian hút thuốc thấp nhất là 20 bao năm, nhiều nhất là 29 bao năm, trong đó nhóm hút > 22 bao năm chiếm nhiều nhất.

Trong các bệnh nhân UTP của nhóm nghiên cứu, 100% đều có tiền sử hút thuốc trên 22 bao-năm. Theo nghiên cứu của Henschke và cộng sự khi nghiên cứu trên 31.567 đối tượng hút thuốc, tỉ lệ mắc ung thư tăng dần theo tuổi và khi số lượng hút thuốc tăng lên: nếu hút trung bình 15 bao-năm, tỉ lệ mắc ung thư dưới 1%, nếu hút 28 bao-năm, tỉ lệ ung thư là 1%, nếu tăng lên 30 bao-năm, tỉ lệ ung thư là 2% [5].

4.1.2. Về kích thước tổn thương. Trong nghiên cứu, số lượng bệnh nhân phát hiện qua chụp CLVT liều thấp có nốt mờ nhỏ chiếm đa số: với nốt mờ > 8 và ≤ 20mm là 2 đối tượng, nốt mờ > 4 và ≤ 8mm là 9 đối tượng và ≤4mm là 6 đối tượng.

Nhìn chung, nốt bất thường ở phổi có nguy cơ ác tính tỉ lệ thuận với kích thước, tổn thương kích thước càng lớn thì có nguy cơ ác tính càng cao, tổn thương > 3cm thì trên 90% là ác tính. Điều này được chứng minh trong nghiên cứu của Ann Leung và Robin Smithuis: nốt có đường kính dưới 4mm, khả năng ác tính là 0%, nốt có đường kính từ 4-7mm, khả năng ác tính là 1% và nốt trên 20 mm khả năng ác tính là 75% [6].

4.2. Kết quả áp dụng quy trình theo dõi chẩn đoán các nốt mờ ở phổi của Mayo Clinic sau 3-6 tháng.

4.2.1. Kết quả chụp CLVT theo dõi. Việc phát hiện các nốt mờ là rất quan trọng để có

định hướng chẩn đoán và điều trị đạt được hiệu quả cao nhất nhưng việc theo dõi các nốt mờ, thời gian theo dõi như nào và các phương tiện hỗ trợ theo dõi kèm theo để tránh bỏ sót chẩn đoán là rất cần thiết.

Trong tổng số 10 trường hợp có kích thước trên 4mm chụp theo dõi sau 3 tháng, chúng tôi nhận thấy có 6/10 ca) nốt mờ phát hiện trên chụp CLVT liều thấp không thấy trên chụp CLVT theo dõi, 3/10 ca nốt mờ không thay đổi kích thước và chỉ gặp 1/10 ca có nốt mờ ở phổi có tăng kích thước ở nhóm > 4 và ≤ 8mm . Khi chụp theo dõi sau 6 tháng cho 9 trường hợp tiếp theo, kết quả cho thấy có tới 5/9 trường hợp không thấy nốt, 4/9 trường hợp nốt không thay đổi và không có trường hợp nào nốt tăng kích thước.

Nghiên cứu của Ann Leung và Robin Smithuis: nốt có đường kính dưới 4mm, khả năng ác tính là 0%, nốt có đường kính từ 4-7mm, khả năng ác tính chỉ là 1% [6]. Do đó theo chúng tôi các nốt mờ dưới 8mm, không nên chụp theo dõi sau 3 tháng, một mặt giảm thiểu số lần theo dõi, mặt khác theo dõi trong giai đoạn này chưa có ý nghĩa. Chỉ nên theo dõi các nốt mờ này sau 6 tháng để đánh giá sự thay đổi nốt mờ. Kết quả này cũng phù hợp với các khuyến cáo của NCCN và hội Fleischner đối với nốt mờ dưới 4mm chỉ nên theo dõi sau 12 tháng, còn với nốt mờ > 4 và ≤ 8mm chỉ nên theo dõi sau 6,12 tháng [2],[7].

4.2.2. Kết quả mô bệnh học. Trong tổng số 241 đối tượng nghiên cứu qua chụp CLVT liều thấp phát hiện 17 trường hợp có nốt mờ không canxi hóa. Qua chẩn đoán mô bệnh học có 2/241 trường hợp ung thư (0,82%). Kết quả của chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu ở vùng Somme của Pháp khi nghiên cứu trên 516 bệnh nhân được chụp CLVT liều thấp, kết quả có 37 ca có nốt mờ không canxi hóa (7,1%) và có 11/516 trường hợp ung thư (2,1%) [8]. Nghiên cứu của Janelle V. Baptiste ở 3880 đối tượng hút thuốc trên 30 bao-năm phát hiện 84/3880 (2,2%) ca UTP [9]. Có thể do các nghiên cứu này đối tượng nghiên cứu hút thuốc kéo dài và số lượng lớn nên nguy cơ UTP cao.

4.2.3. Giai đoạn ung thư. Việc chẩn đoán sớm và đánh giá chính xác giai đoạn UTP có vai trò rất quan trọng trong việc thiết lập điều trị, lựa chọn phương pháp điều trị ban đầu phù hợp với mục đích giảm các triệu chứng do UTP gây ra và kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh. Với mục đích phát hiện UTP, đặc biệt là mong muốn phát hiện sớm khi chụp CLVT liều thấp cho các đối tượng có nguy cơ cao, chúng tôi đều phát hiện ở giai đoạn sớm có khả năng phẫu thuật.

Nghiên cứu ở vùng Somme thuộc Haut de France, có 516 ca được chụp CLVT liều thấp, kết quả phát hiện 11 ca ung thư và đều có chỉ định mổ: 6 ca giai đoạn IA, 2 ca giai đoạn 2B, 2 ca giai đoạn IIIA, 1 ca giai đoạn u tại chỗ [8].

V. KẾT LUẬN

- Về kết quả sàng lọc phát hiện UTP bằng chụp CLVT liều thấp

- Tuổi trung bình: 72,7 ± 6,12 tuổi
- Kết quả chụp sàng lọc: nốt không canxi hóa là 7% và chụp bình thường là 88.8% trường hợp
- Kích thước tổn thương từ 4-8 mm chiếm nhiều nhất với 9 trường hợp

- Kết quả chụp CLVT theo dõi. Nhóm nốt mờ ≤ 4mm, sau 6 tháng hầu như không thấy nốt hoặc không thay đổi kích thước, các nốt > 4 và ≤ 8mm sau 3 tháng hầu như không thay đổi kích thước hoặc không thấy nốt, chỉ có 1 trường hợp tăng kích thước.

Kết quả mô bệnh học: chụp sàng lọc phát hiện 1 ca ung thư, chụp theo dõi sau 3 tháng phát hiện thêm 1 ca UTP.

- Phân giai đoạn ung thư: 1 ca giai đoạn IA, 1 ca giai đoạn IIA

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **AHRQ (2016).** Is lung cancer Screening right for me?<https://effectivehealthcare.ahrq.gov/decision-aids/lung-cancer-screening/home.html> (1)
2. **Douglas EWood, Ella Kazerooni, Scott L.Baum et al (2015).** Lung Cancer Screening, Version 1.2015. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. Volume 13: Issue 1. (2)
3. **Ying Ru Zhaoa , Xueqian Xiea , Harry J de Koningb et al (2011).** NELSON lung cancer screening study. Cancer Imaging; 11, S79-S84 (3)
4. **Erin A. Gillaspie, Mark S. Allen (2015).** Computed Tomographic Screening for Lung Cancer: The Mayo Clinic Experience. Thorac Surg Clin 25, 121–127). (4)
5. **Coastal Carolina Health Care.** Lung cancer screening: Are you long-term smoker? <https://www.cchchealthcare.com/service/lung-cancer-screening>. (5)
6. **Ann Leung (2007).** Soliary pulmonary nodule: benign versus malignant-Differentiation with CT and PET-CT-Radiology Assistant <http://www.radiologyassistant.nl/en/p460f9fcd50637/solitary-pulmonary-nodule-benign-versus-malignant.html>. (6)
7. **Heber MacMahon , David Naidich, Jin Mo Goo et al (2017)** Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017, Radiology, Vol 284-No 1. (7)
8. **O.Leleu, M. Auquier (2018).** Dépistage du cancer du poumon par scanner thoracique basse irradiation dans la Somme: résultats à 1 an. Revue des Maladies respiratoires, Volume 35, January 2018. (8)

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ MỘT SỐ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Đoàn Duy Tân*, Huỳnh Bích Huy*, Lâm Vĩnh Niên*

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân xơ gan sử dụng một số chỉ số nhân trắc và Subjective Global Assessment (SGA). **Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang trên 61 bệnh nhân xơ gan đang điều trị tại Khoa Nội tiêu hoá, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Đánh giá dinh dưỡng bệnh nhân bằng BMI với chiều cao và cân nặng hiệu chỉnh, công cụ SGA bao gồm 2 phần: tiền sử bệnh và khám lâm sàng. **Kết quả:** có 18% bệnh nhân suy dinh dưỡng (SDD) theo phân loại BMI hiệu chỉnh, 80,3% bệnh nhân SDD theo phương pháp SGA, 60,7% bệnh nhân có tình trạng giảm tế bào lympho và khoảng 65,5% bệnh nhân giảm hemoglobin, có mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng theo phương pháp SGA với giới tính, giai đoạn bệnh và biến chứng. **Kết luận:** tình trạng SDD gặp phổ biến ở bệnh nhân xơ gan, giai đoạn bệnh và biến chứng bệnh xơ gan ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân.

Từ khoá: xơ gan, suy dinh dưỡng, SGA, BMI.

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS AND RELATED FACTORS IN CIRRHOTIC PATIENTS IN HO CHI MINH CITY UNIVERSITY MEDICAL CENTER

Objective: to evaluate the nutrition of cirrhotic patients via certain anthropometric indicators and Subjective Global Assessment (SGA). **Methods:** The cross-sectional study applied on 61 cirrhotic patients being treated at the Department of Gastroenterology, in the HoChiMinh University of Medicine and Pharmacy. To evaluate the nutrition of patients by the BMI with heights and weights adjusted; the SGA includes 2 parts: anamnesis and clinical examination. **Results:** 18% of patients are malnourished according to adjusted BMI classification; 80.3% of patients are malnourished according to SGA; 60.7% of patients have lymphocytosis; and 65.5% of patients have low hemoglobin count. There is a connection between the malnutrition (nutritional deficiency) according to SGA and gender, disease stages and complications. **Conclusion:** The malnutrition is common with Cirrhotic patients, in which disease stages and complications have impacts on patients' nutrition.

Keywords: cirrhosis, malnutrition, SGA, BMI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng là vấn đề thường gặp ở các bệnh lý mạn tính nói chung và xơ gan nói riêng, ảnh hưởng quan trọng đến việc điều trị, tiên lượng cũng như diễn tiến của bệnh [3],[6]. Tỷ lệ SDD ở bệnh nhân xơ gan cao gấp 4 lần so với những bệnh nhân nhập viện do nguyên nhân khác, từ 20% ở bệnh nhân xơ gan còn bù đến 90% ở những bệnh nhân xơ gan mất bù [2],[5], [7]. Các biến chứng chính như báng bụng khó trị, hội chứng não gan, viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (VPMNKNP)… xuất hiện ở 65% bệnh nhân xơ gan có SDD so với 12% ở bệnh nhân dinh dưỡng tốt, thời gian nằm viện lâu gấp 1,5 lần và có tỷ lệ tử vong cao gấp 2 lần so với những bệnh nhân xơ gan có tình trạng dinh dưỡng tốt [10]. Tình trạng dinh dưỡng (TTDD) của bệnh nhân cũng là yếu tố quan trọng trong việc tiên lượng thành công của ghép gan, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ở những bệnh nhân có tình trạng SDD thì biến chứng sau phẫu thuật và tỷ lệ tử vong cao hơn [1],[3]. Việc tầm soát sớm nguy cơ SDD ở bệnh nhân xơ gan giúp xác định nguy cơ hay mức độ SDD của bệnh nhân nhằm có những can thiệp dinh dưỡng kịp thời là một yếu tố giúp giảm các biến chứng, cải thiện tiên lượng sống còn và nâng cao chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân xơ gan. SGA là bộ công cụ được khuyến cáo sử dụng nhiều nhất trong việc đánh giá TTDD ở bệnh nhân xơ gan [8], được xây dựng bởi Desky và cộng sự, đây là bộ công cụ đơn giản, không xâm lấn, dễ thực hiện và ít tốn kém, đánh giá SGA gồm hai phần: bệnh sử, diễn tiến thay đổi cân nặng trong quá khứ và phần thăm khám lâm sàng. Mục đích của nghiên cứu này: *"Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và xác định các yếu tố liên quan trên bệnh nhân xơ gan tại Khoa nội tiêu hoá, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang**,** được tiến hành tại Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 03 đến tháng 06 năm 2018.

Nghiên cứu gồm 61 bệnh nhân xơ gan điều trị nội trú tại Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh thoả tiêu chí chọn vào nghiên cứu: bệnh nhân >18 tuổi đồng ý tham gia nghiên cứu, được chẩn đoán xơ gan nhập viện trong 48 giờ đầu tại khoa nội tiêu hóa.

**Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Duy Tân
Email: doanduytaan@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 28.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 8.9.2020

Tiêu chí loại ra: bệnh nhân câm điếc, mắc bệnh tâm thần, mất trí nhớ, sa sút tâm thần, đang có các biến chứng cấp gây ảnh hưởng đến nhận thức như hôn mê gan, đã được can thiệp dinh dưỡng và được chuyển viện từ tuyến dưới lên quá thời gian 48 giờ. Chọn mẫu thuận tiện bệnh nhân nhập viện trong vòng 48 giờ đầu tại Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh phù hợp với các tiêu chí chọn mẫu trong thời gian lấy mẫu

Đánh giá lâm sàng: nguyên nhân xơ gan, giai đoạn bệnh, phân độ bệnh xơ gan, biến chứng

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng các phương pháp

$$BMI = \frac{\text{cân nặng hiệu chỉnh}}{\text{chiều cao}^2}$$

Với cân nặng được hiệu chỉnh: Đối với bệnh nhân có báng bụng lượng ít thì cân nặng hiệu chỉnh = cân nặng – cân nặng *5%. Đối với bệnh nhân có báng bụng lượng vừa thì cân nặng hiệu chỉnh = cân nặng – cân nặng *10%. Đối với bệnh nhân có báng bụng lượng nhiều thì cân nặng hiệu chỉnh = cân nặng – cân nặng*15%,

SGA gồm 2 phần chính: tiền sử bệnh và thăm khám lâm sàng.

Tiền sử bệnh được đánh giá bằng 6 tiêu chí: sụt cân trong vòng 6 tháng và thay đổi cân nặng trong vòng 2 tuần, thay đổi chế độ ăn, các triệu chứng dạ dày ruột kéo dài trên 2 tuần, thay đổi chức năng vận động, stress chuyển hóa

Khám lâm sàng được đánh giá bằng 4 tiêu chí: mất lớp mỡ dưới da, teo cơ, phù, cổ trướng:

SGA được đánh giá thành 3 mức độ:

- Dinh dưỡng tốt: SGA-A
- Có nguy cơ SDD hoặc SDD nhẹ: SGA-B
- SDD nặng: SGA-C.

Đánh giá chức năng cơ thể:

Số lượng lymphocytes/mm^3: là biến thứ tụ gồm 3 giá trị:

Bình thường: khi số lượng tế bào lympho/mm^3 trong máu ngoại vi > 1500

Giảm nhẹ: khi số lượng lympho/mm^3 trong máu ngoại vi từ 900-1500

Giảm nặng: khi tế bào lympho/mm^3 trong máu ngoại vi < 900

Hemoglobin: là biến định lượng thu thập từ hồ sơ bệnh án. Chỉ số này được gọi là giảm khi < 12 g/dl

Phân tích thống kê: Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 12.0.

Thống kê mô tả: phân bố tần số và tỷ lệ phần trăm được sử dụng cho các biến định tính, trung bình và độ lệch chuẩn sử dụng để mô tả biến định lượng có phân phối bình thường

Thống kê phân tích: Phép kiểm chi bình phương, fisher để xác định mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng theo phương pháp SGA với các đặc điểm dân số, bệnh lý,.., giá trị p < 0,05 được coi có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân xơ gan (n=61)

Đặc tính	Tần số	Tỷ lệ %
Giới: Nữ	26	42,6
Nam	35	57,4
Nhóm tuổi: ≤ 40 tuổi	3	4,9
> 40 tuổi	58	95,1
Phân độ bệnh		
Child A	17	27,9
Child B	26	42,6
Child C	18	29,5
Nguyên nhân xơ gan		
Viêm gan siêu vi B	14	22,9
Viêm gan siêu vi C	13	21,3
Rượu	17	27,9
Khác	17	27,9
Giai đoạn bệnh		
Xơ gan còn bù	14	23
Xơ gan mất bù	47	77
Biến chứng		
Không	15	24,6
Có	46	75,4
Xuất huyết tiêu hóa	15	32,6
VPMNKNP	9	19,6
Hội chứng gan thận	2	4,4
Bệnh não gan	8	17,4
Báng bụng	35	76,1
HCC	15	32,6

Tuổi trung bình của bệnh nhân 61,4 ± 11,7 tuổi, thấp nhất là 38 tuổi, cao nhất là 88 tuổi, trong đó có đến 95% đối tượng tham gia nghiên cứu có độ tuổi từ 40 trở lên. Đa số bệnh nhân là nam (57,4%). Viêm gan siêu vi là nguyên nhân gây xơ gan ở đa số đối tượng nghiên cứu (44,2%). Rượu và các nguyên nhân khác chiếm tỷ lệ cao gây nên tình trạng xơ gan (27,9%).

Đa số đối tượng tham gia nghiên cứu có phân độ bệnh là Child B (42,6%). Hầu hết đối tượng tham gia nghiên cứu đang trong giai đoạn xơ gan mất bù (77%), có hơn 75% bệnh nhân xuất hiện biến chứng của bệnh. Trong đó báng bụng là biến chứng thường gặp nhất (76,1%), hội chứng gan thận là biến chứng ít gặp nhất (4,4%).

Bảng 3.2. Tình trạng dinh dưỡng (n = 61)

Đặc tính	Tần số	Tỷ lệ %
BMI: Không SDD	50	82
SDD nhẹ	4	6,6
SDD vừa	4	6,6

SDD nặng	3	4,8
SGA: SGA – A	12	19,7
SGA – B	47	77
SGA – C	2	3,3
Số lượng lympho/mm³		
Không giảm	24	39,3
Giảm nhẹ	22	36,1
Giảm nặng	15	24,6
Hemoglobin		
Không giảm	21	34,4
Giảm	40	65,6

Đa số đối tượng tham gia nghiên cứu có tình trạng dinh dưỡng bình thường theo BMI hiệu chỉnh (82%). Trong số đối tượng tham gia nghiên cứu có 18% bệnh nhân có SDD theo BMI hiệu chỉnh và có 11,4% bệnh nhân SDD từ vừa đến nặng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có đến hơn 4/5 (80,3%) đối tượng tham gia nghiên cứu có SDD khi đánh giá bằng phương pháp SGA, trong đó hầu hết các đối tượng SDD ở mức độ vừa hoặc nghi ngờ SDD (77%), chỉ có khoảng hơn 3% đối tượng có tình trạng SDD nặng khi đánh giá bằng phương pháp SGA.

Giảm lympho bào được ghi nhận ở 60,7% đối tượng tham gia nghiên cứu, trong đó, giảm lympho bào nặng xuất hiện ở hơn 24% bệnh nhân.

Giảm hemoglobin gặp ở trên 60% bệnh nhân

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa SDD theo phướng pháp SGA và các đặc điểm

Các đặc tính	SGA		P	PR (KTC 95%)
	SDD n (%)	Không SDD n (%)		
Giới: Nam	25 (71,4)	10 (28,6)	**0,042***	1
Nữ	24 (92,3)	2 (7,7)		1,29 (1,02 – 1,64)
Giai đoạn bệnh				
Xơ gan còn bù	8(57,1)	6 (42,9)	**0,022****	1
Xơ gan mất bù	41 (87,2)	6(12,8)		1,53 (0,96 – 2,43)
Biến chứng: Có	41 (89,1)	5 (10,9)	**0,006****	1
Không	8 (53,3)	7 (46,7)		0,6 (0,37 – 0,97)

**Kiểm định chi bình phương*

***Kiểm định chính xác Fisher*

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới và tình trạng dinh dưỡng theo SGA. Đối với những bệnh nhân nữ, tỷ lệ SDD theo phương pháp SGA cao gấp 1,29 lần so với bệnh nhân nam với KTC 95% từ 1,02 – 1,64, p = 0,042.

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giai đoạn bệnh và TTDD đánh giá theo phương pháp SGA. Ở những bệnh nhân giai đoạn xơ gan mất bù tỷ lệ SDD tăng gấp 1,53 lần so với những bệnh nhân ở giai đoạn còn bù với p = 0,022, KTC 95% từ 0,96 đến 2,43.

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến chứng của bệnh và TTDD đánh giá theo phương pháp SGA. Ở những bệnh nhân không có biến chứng tỷ lệ SDD giảm 0,6 lần so với những bệnh nhân đã xảy ra biến chứng, với KTC 95% từ 0,37 đến 0,97, p=0,006.

IV. BÀN LUẬN

Trong vòng 24-48 giờ đầu nhập viện, tỷ lệ SDD ở bệnh nhân xơ gan trong nghiên cứu của chúng tôi là 80,3%. Tỷ lệ này dao động trong khoảng từ 20% đến 90%[7], cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Adriana Teiusanu với 24% và thấp hơn nghiên cứu của tác giả Bunchorntavakul C với 92%. Điều này có thể lý giải bởi sự chênh lệch về tỷ lệ phân bố mức độ bệnh, cụ thể trong nghiên cứu của tác giả Adriana có 64% bệnh nhân Child A, trong khi đó trong nghiên cứu của tác giả Bunchorrntavakul C có 21,7% bệnh nhân child A, và nghiên cứu của chúng tôi có 27,9% bệnh nhân Child A.

Ở bệnh nhân xơ gan, tình trạng TALTMC là một cột mốc trong quá trình diễn tiến tự nhiên của bệnh, do đó, báng bụng là tình trạng thường gặp nhất ở bệnh nhân xơ gan. Việc xuất hiện biến chứng báng bụng làm cho phương pháp nhân trắc học như BMI có thể xảy ra nhiều sai lệch khi không có số liệu trọng lượng khô của bệnh nhân. Do đó chúng tôi sử dụng BMI hiệu chỉnh [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận có 18% bệnh nhân SDD theo phương pháp BMI, trong đó có 11,4% bệnh nhân SDD mức độ từ vừa đến nặng, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Sabrina với 5,4% [9] vì nghiên cứu của tác giả Sabrina không loại trừ bệnh nhân có báng bụng cũng không hiệu chỉnh cân nặng của bệnh nhân theo mức độ báng bụng.

Tỷ lệ SDD theo SGA trong nghiên cứu của chúng tôi là 80,3%. Tỷ lệ này dao động trong khoảng từ 20% đến 90%, cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Adriana Teiusanu với 24% và thấp hơn nghiên cứu của tác giả Bunchorntavakul C với 92%. Điều này có thể lý giải bởi sự chênh lệch về tỷ lệ phân bố mức độ bệnh, cụ thể trong nghiên cứu của tác giả Adriana có 64% bệnh nhân Child A, trong khi đó trong nghiên cứu của tác giả Bunchorrntavakul C

có 21,7% bệnh nhân child A, và nghiên cứu của chúng tôi có 27,9% bệnh nhân Child A.

V. KẾT LUẬN

Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân xơ gan nhập viện theo các phương pháp đánh giá lần lượt là: SGA: 80,3%, trong đó SGA-B: 77%, SGA-C: 3,3%; Chỉ số khối cơ thể theo cân nặng hiệu chỉnh (BMI hiệu chỉnh): 18%

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng dinh dưỡng theo SGA với giới(nữ), giai đoạn bệnh và biến chứng của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lưu Ngân Tâm (2014)** Những vấn đề cơ bản trong dinh dưỡng lâm sàng, NXB Y Học, tr. 21 - 561.
2. **Lưu Ngân Tâm, Nguyễn Thị Quỳnh Hoa (2009)** "Tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân lúc nhập viện tại bệnh viện Chợ Rẫy". Y Học Tp. HCM, 13 (1)
3. **Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. (2001)** "Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis". Nutrition, 17 (6), pp. 445-50.
4. **Bradon JP, Andrew A n L, et al (2017)** "Optimizing the Nutritional Support of Adult Patients in the Setting of Cirrhosis". Nutrients, 9 (10)
5. **Campillo B, Richardet JP, Scherman E, Bories PN (2003)** "Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study". Nutrition, 19 (5), pp. 515-21.
6. **Evangelos Kalaitzakis,** Magnus Simrén, Rolf Olsson, Pia Henfridsson, Irene Hugosson, Maria Bengtsson (2006) "Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: Associations with nutritional status and health-related quality of life". Scandinavian Journal of Gastroenterology 41 (12), pp. 1464 - 1472.
7. **Gordon L. Jensen, Jay Mirtallo, Charlene Compher (2010)** "Adult Starvation and Disease-Related Malnutrition: A Proposal for Etiology-Based Diagnosis in the Clinical Practice Setting From the International Consensus Guideline Committee". Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 34 (2)
8. **Makhija S, Baker J (2008)** "The Subjective Global Assessment: a review of its use in clinical practice.". Nutr Clin Pract., 23 (4), 405 - 9.
9. **Sabrina Alves Fernandes, Angelo Alves de Mattos,** Cristiane Valle Tovo, Claudio Augusto Marroni (2016) "Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle". World J Hepatol., 8 (29)

MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG BỆNH LÝ XƠ CỨNG RẢI RÁC Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG LÂM SÀNG RIÊNG BIỆT

Lê Thị Vân[1], Nguyễn Văn Tuận[2], Trần Lan Hương[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số yếu tố tiên lượng dự báo tiến triển thành xơ cứng rải rác ở bệnh nhân mắc hội chứng lâm sàng riêng biệt (CIS). **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu thực hiện trên 71 người bệnh xác định bị xơ cứng rải rác(nữ 76,1%). **Kết quả:** 45 (63,4%) bệnh nhân bị CIS và 26 (36,6%) bệnh nhân xơ cứng rải rác khi khởi phát không có CIS. Kết quả chụp cộng hưởng từ cho thấy nhóm bệnh nhân xơ cứng rải rác khởi đầu CIS, tỉ lệ có ≥ 9 tổn thương trên T2 (OR=3,06, 95%CI: 1,94-10,00); ≥ 3 tổn thương cạnh não thất (OR=3,42, 95%CI: 1,18-9,93) cao hơn so với nhóm bệnh nhân còn lại. Kết hợp các yếu tố có khả năng dự báo (giới nữ, tuổi từ 40 trở xuống, có ít nhất 9 tổn thương trên T2, tổn thương tủy và ít nhất 3 tổn thương cạnh não thất) cho khả năng tiên lượng tốt hơn tiên lượng tổn thương theo thời gian hoặctổn thương theo không gian với độ chính xác là 77,46 (95%CI: 67,1-89,5). **Kết luận:** Cần có các nghiên cứu thuần tập theo dõi với nhóm lớn bệnh nhân CIS lớn hơn để xác định giá trị của các yếu tố từ kết quả nghiên cứu làm tiêu chuẩn chẩn đoán của trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: xơ cứng rải rác (MS), hội chứng lâm sàng riêng biệt (CIS), yếu tố tiên lượng.

SUMMARY

SOME PREDICTIVE FACTORS FOR MULTIPLE SCLEROSIS IN PATIENTS WITH CLINICALLY ISOLATED SYNDROME

Objective: Identify several prognostic factors that predict the progression of multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome (CIS). **Methods**: The retrospective study performed on 71 patients determined to have multiplesclerosis (76.1% female). **Results**: 45 (63.4%) patients with CIS and 26 (36.6%) patients with multiple sclerosis on the onset without CIS. The results of magnetic resonance imaging showed that the group of patients with multiple sclerosis started CIS, the rate had ≥ 9 lesions on T2 (OR = 3.06, 95% CI: 1.94-10.00); ≥ 3 lesions of the ventricular side (OR = 3.42, 95% CI: 1.18-9.93) higher than the rest of the group of patients. Combination of predictive factors (female, age 40 and younger, having at least 9 lesions on T2, with medullary lesions and at least 3 lesions of the ventricular side) for better prognosis by time or by spatial injury with an accuracy of 77.46 (95% CI: 67.1-89.5). **Conclusion**: Follow-up cohort studies with large groups of larger CIS patients are needed to

[1]*Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định*
[2]*Bệnh viện Bạch Mai*
[3]*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Vân
Email: vansusu@gmail.com
Ngày nhận bài: 29.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

determine the validity of factors from study results as diagnostic criteria in clinical practice.

Key words: multiple sclerosis (MS), clinically isolated syndrome (CIS), predictors of conversion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh xơ cứng rải rác (multiple sclerosis) là một rối loạn viêm tự miễn của hệ thần kinh trung ương với những ổ tổn thương chất trắngchủ yếu ở dây thị, tủy sống và não, thành từng đợt. Bệnh khởi phát đợt đầu tiên thường bằng hội chứng lâm sàng riêng biệt (clinically isolated syndrome-CIS)[1].Trên thế giới hiện có khoảng 2,5 triệu người mắc xơ cứng rải rác[2], tỉ lệ hiện mắc trung bình trên toàn thế giới khoảng 30/100.000, tỉ lệ mới mắc là 2,5/100.000[3]. Tuổi mắc bệnh cũng rất rộng, từ 10 đến 50 tuổi, trong đó đỉnh phát bệnh ở nữ là 25-35, ở nam là 35-45, đều đang trong độ tuổi lao động. Bệnh để lại những di chứng về thần kinh nặng nề, gây nên gánh nặng rất lớn về kinh tế, xã hội.

Có khoảng 85% bệnh nhân có hội chứng lâm sàng riêng biệt tiến triển thành xơ cứng rải rác[1]. Hội chứng CIS gồm tổn thương viêm dây thần kinh thị giác, viêm tủy ngang cấp, tổn thương thân não. Do vậy cần phải được chẩn đoán và điều trị sớm ngay từ giai đoạn hội chứng CIS để không tiến triển thành xơ cứng rải rác, nhằm hạn chế di chứng tàn phếvà đỡ thiệt hại kinh tế cho bệnh nhân.

Chẩn đoán xác định xơ cứng rải rác được quốc tế áp dụng dựa trên lâm sàng, cộng hưởng từ và dịch não tủy phải có tinh chất rải rác trong không gian và thời gian trên cộng hưởng từ [4][5]. Tại Việt Nam đến thời điểm hiện tại chưa có tác giả nào trong nước tiến hành nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng tái phát trong bệnh lý xơ cứng rải rác. Từ đó chúng tôi thực hiện đề tài để xác định một số yếu tố tiên lượng dự báo tiến triển thành xơ cứng rải rác ở bệnh nhân mắc hội chứng lâm sàng riêng biệt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được điều trị tại Khoa Thần kinh bệnh viện Bạch Mai với với chẩn đoán xác định xơ cứng rải rác theo tiêu chuẩn McDonald 2010[6].

Tiêu chuẩn loại trừ: các bệnh nhân có tổn thương chất trắng của hệ thần kinh trung ương nhưng chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định xơ cứng rải rác theo tiêu chuẩn MC Donald 2010 và có các bệnh khác kèm theo.

2. Thời gian địa điểm nghiên cứu

- *Thời gian:* từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 7 năm 2020.
- *Địa điểm:* Khoa Thần kinh bệnh viện Bạch Mai.

3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu.

Chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ thuận tiện, có chủ đích.

Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: nhóm CIS (45 bệnh nhân) và nhóm xơ cứng rải rác còn lại (kí hiệu MS) (26 bệnh nhân).

4. Phương pháp phân tích số liệu. Số liệu thu thập sẽ được xử lý trên phần mềm SPSS 20.0. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê.

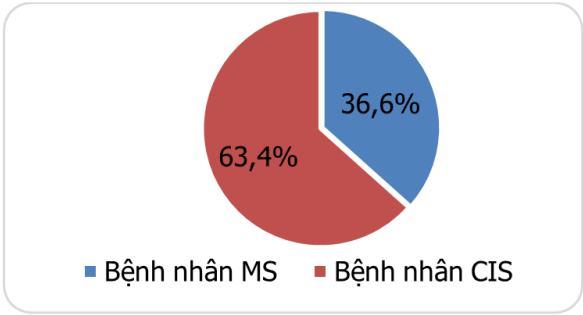
5. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu của tôi được sự đồng thuận của bộ môn Thần Kinh trường Đại Học Y Hà Nội và khoa Thần Kinh Bệnh Viện Bạch Mai.
- Chúng tôi đã thông báo rõ mục đích nghiên cứu cho bệnh nhân và gia đình của họ. Nghiên cứu chỉ tiến hành khi có sự hợp tác, tự nguyện của đối tượng nghiên cứu. Đối tượng hoàn toàn có quyền từ chối hoặc ngừng tham gia nghiên cứu ở bất kì thời điểm nào.
- Thông tin của bệnh nhân hoàn toàn được bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu, có tất cả 71 bệnh nhân xơ cứng rải rác. Tuổi trung bình 39,4 ± 13,7 (Min: 16 tuổi; Max: 63 tuổi); 54 bệnh nhân là nữ giới (76,1%).



Biểu đồ 1. *Tỉ lệ bệnh nhân CIS và MS (n=71)*

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, có 26 (36,6%) bệnh nhân MS và 45 (63,4%) bệnh nhân bị CIS.

2. Đặc điểm lâm sàng hội chứng CIS và MS

Bảng 6. Đặc điểm của bệnh nhân hội chứng CIS và MS (n=71)

		MS (n=26)	CIS (n=45)	OR	p
Giới:	Nam	10 (58,82%)	7 (41,18%)	ref	**0,03**
	Nữ	16 (29,63%)	38 (70,37%)	3,39 (1,04-11,00)	

Tuổi trung bình: >40	16 (57,14%)	12 (42,86%)	ref	**0,004**
≤40	10 (23,26%)	33 (76,74%)	4,4 (1,45-13,27)	
Mean ± SD	49,88 ± 9,75	34,95 ± 10,18	**0,001**	
Tổn thương thân não				
Không	23 (35,94%)	41 (64,06%)	ref	0,72
Có	3 (42,86%)	4 (57,14%)	0,74 (0,15-3,68)	
Tổn thương tủy: Không	13 (61,9%)	8 (38,1%)	ref	**0,004**
Có	13 (26%)	37 (74%)	4,62 (1,44-14,76)	
Tổn thương thị giác đợt tấn công				
Không	17 (41,46%)	24 (58,54%)	ref	0,32
Có	9 (30%)	21 (70%)	1,65 (0,60-4,54)	

Bệnh nhân xơ cứng rải rác có tỷ lệ nữ / nam ≈ 3;1, trong đó nữ giới mắc CIS cao hơn; nhóm ≤40 tuổi có tỉ lệ mắc CIS cao hơn nhóm còn lại, tuổi trung binh của bệnh nhân CIS là 34,95 ± 10,18 (p<0,05). Những bệnh nhân có tổn thương tủy sống ở nhóm CIS chiếm 74% và khả năng tiến triển thành xơ cứng rải rác cao hơn nhóm còn lại MS (p<0,05).

Bảng 7. Thời gian tiến triển thành MS của nhóm nghiên cứu (n=71)

	MS (n=26)	**CIS (n=45)**	**p**
< 2 năm	5 (20%)	20 (80%)	0,038
2 – 5 năm	18 (42,86%)	24 (57,14%)	
>5 năm	3 (75%)	1 (25%)	
Mean ± SD	3,03 ±1,96	2 ±1,52	0,0251
< 2 năm	5 (19.23%)	20 (44.44%)	0,032
≥ 2 năm	21 (80.77%)	25 (55.56%)	

Kết quả cho thấy, số năm trung bình tiến triển của nhóm bệnh nhân CIS ít hơn so với nhóm còn lại. (p<0,05). Cụ thể, nhóm CIS đa số có thời gian tiến triển trong < 2 năm, trong khi nhóm khác có thời gian tiến triển chủ yếu trong >5 năm (p<0,05).

Bảng 3. Kết quả chụp cộng hưởng từ trong nhóm nghiên cứu (n=71)

	MS (n=26)	**CIS (n=45)**	**OR**	**p**
≥ 9 tổn thương trên T2	5 (19,23%)	19 (42,22%)	3,06 (1,94-10,00)	**0,048**
≥ 1 tổn thương tăng tín hiệu gado	7 (26,92%)	7 (15,56%)	0,5 (0,15-1,66)	0,24
≥ 3 tổn thương cạnh não thất	9 (34,62%)	29 (64,44%)	3,42 (1,18-9,93)	**0,02**
≥ 1 TT cạnh não thất	3 (11,54%)	8 (17,78%)	1,65 (0,39-6,99)	0,48
≥ 1 tổn thương dưới vỏ	4 (15,38%)	8 (17,78%)	1,18 (0,31-4,45)	0,79
≥ 1 tổn thương thân não	6 (23,08%)	14 (31,11%)	1,50 (0,49-4,62)	0,46
≥ 1 tổn thương tủy	20 (38,46%)	32 (61,54%)	0,73 (0,23-2,27)	0,59
Tổn thương theo thời gian	11 (42,31%)	12 (26,67%)	0,49 (0,17-1,40)	0,17
Tổn thương theo không gian (2/4 vị trí)	14 (53,85%)	29 (64,44%)	1,55 (0,57-4,20)	0,37

Trong nhóm nghiên cứu, nhóm bệnh nhân CIS có tỉ lệ có ≥ 9 tổn thương trên T2 (OR=3.06, 95%CI: 1.94-10.00); ≥ 3 tổn thương cạnh não thất (OR=3.42, 95%CI: 1.18-9.93) cao hơn so với nhóm bệnh nhân MS.

Bảng 8. Giá trị tiên lượng xơ cứng rải rác của một số yếu tố liên quan (n=71)

	Độ nhạy (95%CI)	**Độ đặc hiệu (95%CI)**	**Dương tính giả (95%CI)**	**Âm tính giả (95%CI)**	**Độ chính xác (95%CI)**
Giới nữ	84,4 (70,5-93,5)	38,5 (20,2-59,4)	70,4 (56,4-82)	58,8 (32,9-81,6)	63,4 (51,1-74,5)
Tuổi ≤40	73,3 (58,1-85,4)	61,5 (40,6-79,8)	76,7 (61,4-88,2)	57,1 (37,2-75,5)	63,4 (51,1-74,5)
≥ 9 tổn thương trên T2	42,2 (27,7-57,8)	80,8 (60,6-93,4)	79,2 (57,8-92,9)	44,7 (30,2-59,9)	63,4 (51,1-74,5)
≥ 3 tổn thương cạnh não thất	64,4 (48,8-78,1)	65,4 (44,3-82,8)	76,3 (59,8-88,6)	51,5 (33,5-69,2)	63,4 (51,1-74,5)

Tổn thương tủy đợt tấn công	82,2 (67,9-92)	50 (29,9-70,1)	74 (59,7-85,4)	61,9 (38,4-81,9)	63,4 (51,1-74,5)
Kết hợp 5 yếu tố trên	88,89 (76,7-98,5)	57,69 (47,7-65,5)	78,43 (71,7-84,5)	75,00 (63,7-88,5)	77,46 (67,1-89,5)

Kết quả cho thấy, kết hợp 5 yếu tố giới, tuổi, ≥ 9 tổn thương trên T2, tổn thương tủy và ≥ 3 tổn thương cạnh não thất cho khả năng tiên lượng xơ cứng rải rác tốt hơn.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả theo dõi nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu cho thấy có 26 (36,6%) bệnh nhân MS và 45 (63,4%) bệnh nhân bị CIS trước khi tiến triển thành xơ cứng rải rác. Nghiên cứu tại Pháp trên 114 trường hợp viêm tủy, tỷ lệ tiến triển thành xơ cúng rải rác trong 2 năm là 53,5% trong toàn bộ mẫu[7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng tỷ lệ tiến triển thành xơ cứng rải rác được quan sát thấy ở nhóm điều trị giả dược của thử nghiệm CHAMPS (78,6%). Trong nghiên cứu đó, xơ cứng rải rác có thể được chẩn đoán lâm sàng hoặc bằng cách phát hiện sự phát triển của 1 tổn thương T2 mới hoặc tiến triển ở 6, 12 hoặc 18 tháng[8].

Một số nghiên cứu gần đây đã phân tích các giá trị dự đoán của các đặc điểm nhân trắc hoặc các kết quả hình ảnh cộng hưởng từ để đề xuất chẩn đoán MS. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân nữ (OR=3,39; 95%CI: 1,04-11,00) và có độ tuổi từ 40 trở xuống (OR=4,4; 95%CI: 1,45-13,27) có nguy tiến triển xơ cứng rải rác cao hơn so với nhóm khởi đầukhông có CIS. Kết quả này tương đồng nghiên cứu dịch tễ tại thành phố Balkaria, Nga. Trong nghiên cứu chỉ ra, nữ mắc bệnh nhiều hơn nam với tỉ lệ khoảng 2,1:1. Tuổi mắc bệnh cũng rất rộng, từ 10 đến 50 tuổi, trong đó đỉnh phát bệnh ở nữ là 25-35, ở nam là 35-45. Nghiên cứu theo dõi trên nhóm bệnh nhân CIS tiến triển xơ cứng rải rácnăm 2010 tại Pháp cũng cho thấy nhóm tuổi từ 40 trở xuống (OR=6.35; 95%CI: 2.42–16.65) có nguy cơ tiến triển cao hơn nhóm bệnh nhân còn lại [8]. Tuổi khởi phát dường như là yếu tố dự báo lâm sàng phù hợp nhất, vì nó vẫn có ý nghĩa trong phân tích hồi quy logistic đa biến của các biến lâm sàng cũng như trong phân tích đa biến bao gồm các thông số sinh học. Trước đây biến số này chưa được xác định là một yếu tố dự báo độc lập của chuyển đổi từ CIS sang xơ cứng rải rác. Người ta đã xác định rõ rằng tuổi khởi phát RRMS trung bình là khoảng 30 tuổi[9]. Có thể thấy các yếu tố nhân trắc cũng có ý nghĩa trong việc dự báo tiến triển của bệnh, giúp các nhân viên y tế có định hướng và chú trọng hơn với nhóm bệnh nhân này ngay khi có triệu chứng khởi phát.

Kết quả chụp cộng hưởng từ cho thấy, nhóm bệnh nhân CIS có tỉ lệ có ≥ 9 tổn thương trên T2 (OR=3,06, 95%CI: 1,94-10,00); ≥ 3 tổn thương cạnh não thất (OR=3,42, 95%CI: 1,18-9,93); cao hơn so với nhóm bệnh nhân còn lại. Đây cũng là kết quả giống nghiên cứu của Ruet cùng đồng nghiệp tại Pháp, ≥ 9 tổn thương trên T2 (OR=6,62, 95%CI: 1,46–30,08) và ≥ 3 tổn thương cạnh não thất thất (OR=5,75; 95%CI: 1,82–18,18) phát hiện cao hơn ở nhóm bệnh nhân MS[7]. Một nghiên cứu khác đánh giá cộng hưởng từ sớm trong bệnh viêm dây thần kinh thị giác, phân tích đa biến các thông số cơ bản cho thấy giới tính, tổn thương quanh não thất và tăng tín hiệu đối quang từ là những yếu tố dự báo độc lập của xơ cứng rải rác[10].

Kết hợp các yếu tố có khả năng dự báo, kết quả phân tích cho thấy, kết hợp 5 yếu tố giới, tuổi, ≥ 9 tổn thương trên T2, tổn thương tủy và ≥ 3 tổn thương cạnh não thất cho khả năng tiên lượng tốt xơ cứng rải rác từ CIS hơn, với độ chính xác là 77,46 (95%CI: 67,1-89,5), tương tự độ chính xác 78,2% trong nghiên cứu tại Pháp[7]. Trong nghiên cứu đó, ba biến số có giá trị dự báo tiến triển xơ cứng rải rác ở bệnh nhân CIS là: dưới 40 tuổi, 3 tổn thương quanh não thất và tăng chỉ số IgI. Dự đoán chính xác về tiens triển thành xơ cứng rải rác thấy ở 78,2% bệnh nhân khi có hai trong số ba biến trên. Cần có các nghiên cứu thuần tập theo dõi với nhóm lớn bệnh nhân CIS lớn hơn để xác định giá trị của các yếu tố từ kết quả nghiên cứu làm tiêu chuẩn chẩn đoán của trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu hồi cứu thực hiện trên 71 người bệnh (nữ 76,1%) xác định bị xơ cứng rải rác cho kết quả: có 45 (63,4%) bệnh nhân bị hội chứng lâm sàng riêng biệt (CIS) sau đó tiến triểnthành xơ cứng rải rác. Kết quả chụp cộng hưởng từ cho thấy nhóm bệnh nhân xơ cứng rải rác, khởi đầu có CIS thì tỉ lệ có ≥ 9 tổn thương trên T2 (OR=3,06, 95%CI: 1,94-10,00); ≥ 3 tổn thương cạnh não thất (OR=3,42, 95%CI: 1,18-9,93) cao hơn so với nhóm bệnh nhân còn lại. Kết hợp các yếu tố có khả năng dự báo (giới nữ, tuổi từ 40 trở xuống, có ít nhất 9 tổn thương trên T2, tổn thương tủy và ít nhất 3 tổn thương cạnh não

thất) cho khả năng tiên lượng tốt hơn tiên lượng theo tổn thương theo thời gian hoặc theo không gian với độ chính xác là 77,46 (95%CI: 67,1-89,5). Cần có các nghiên cứu thuần tập theo dõi với nhóm bệnh nhân CIS lớn hơn để xác định giá trị của các yếu tố từ kết quả nghiên cứu làm tiêu chuẩn dự báo chẩn đoán xơ cứng rải rác được sớm hơn trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Miller, D, Barkhof F, Montalban X, et al. (2005).** "Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis".Lancet Neurol, **4** (5), 281-288.
2. **Carra, A, Macias-Islas MA, Gabbai AA, et al. (2011).** "Optimizing outcomes in multiple sclerosis: consensus guidelines for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis in Latin America".Ther Adv Neurol Disord, **4** (6), 349-360.
3. **Browne, P, Chandraratna D, Angood C, et al. (2014).** "Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity". Neurology,**83** (11), 1022-1024.
4. **Barkhof, F, Filippi M, Miller DH, et al. (1997).** "Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis".Brain,**120 (Pt 11)** 2059-2069.
5. **Tintore, M, Rovira A, Martinez MJ, et al. (2000).** "Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis".AJNR Am J Neuroradiol,**21** (4), 702-706.
6. **Polman, CH, Reingold SC, Banwell B, et al. (2011).** "Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria".Ann Neurol,**69** (2), 292-302.
7. **Ruet, A, Deloire MS, Ouallet JC, et al. (2011)**. "Predictive factors for multiple sclerosis in patients with clinically isolated spinal cord syndrome".Mult Scler,**17** (3), 312-318.
8. **Beck, RW, Chandler DL, Cole SR, et al. (2002).** "Interferon beta-1a for early multiple sclerosis: CHAMPS trial subgroup analyses".Ann Neurol,**51** (4), 481-490.
9. **Confavreux, C, Vukusic S and Adeleine P (2003)**. "Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process". Brain,**126** (Pt 4), 770-782.

TỶ LỆ TĂNG HUYẾT ÁP VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Vũ Thị Hoài Thu[1], Đỗ Trung Quân[2], Nguyễn Thị Lý[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét tỷ lệ tăng huyết áp và một số yếu tổ liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại khoa khám bệnh theo yêu cầu bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả**: 360 bệnh nhân nghiên cứu. Tuổi trung bình là 59,21 ± 10,26, tuổi nhỏ nhất là 37 và tuổi cao nhất là 88. Nữ (53,3%) nhiều hơn nam (46,7%). Tỉ lệ nam/nữ là 1/1,14. Tỷ lệ tăng huyết áp là 65%. Tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm béo phì và thừa cân cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có cân nặng gầy và bình thường (69,4% so với 51,7% với p < 0,05). Tỷ lệ tăng huyết áp có xu hướng tăng theo thời gian phát hiện đái tháo đường. Tỷ lệ rối loạn mỡ máu chung ở nhóm ang huyết áp cao hơn rõ rệt so với nhóm không tăng huyết áp (87,3% so với 60,2%, p < 0,05). Thành phần rối loạn nhiều nhất là Triglycerid (68,2% và 50,3%).

Từ khóa: Bệnh đái tháo đường typ 2, tăng huyết áp.

SUMMARY

THE RATE OF HYPERTENSION AND SOME RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Objectives: Describe on the rate of hypertension and some related factors in patients with type 2 diabetes at the outpatient department of Bach Mai hospital. **Methods:** descriptive studies of cross-section. **Results:** 360 patients. Average age of patients is 59.21 ± 10.26, the youngest patient is 37 and the oldest patient is 88. Female (53.3%) was higher than that of male (46.7%). The male / female ratio is 1 / 1.14. The rate of hypertension is 65%. The prevalence of hypertension in the obese and overweight groups is significantly higher than in the thin and normal weight groups (69.4% compared to 51.7% with p <0.05). The rate of hypertension tends to increase with time when diabetes is detected. The rate of general dyslipidemia in the hypertensive group is significantly higher than the group without hypertension (87.3% compared to 60.2%, p <0.05). The most disruptive ingredient is Triglyceride (68.2% and 50.3%).

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, hypertension

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áprất thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường, chúng kết hợp với nhau và là một phần của hội chứng chuyển hoá. Sự kết hợp này làm tăng nguy cơ các bệnh mạch máu lớn và

[1]Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình
[2]Trường đại học Y Hà Nội
[3]Trường đại học Y Dược Thái Bình
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Hoài Thu
Email: vuhoaithu86@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

vi mạch. So với dân số chung, tỷ lệ tử vong tương đối do bệnh tim mạch tăng gấp 2,5 - 7 lần trên người bị đái tháo đường và tăng huyết áp. Việc phát hiện và kiểm soát tốt tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường là rất quan trọng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Nhận xét tỉ lệ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan, ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2" với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 360 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 khám tại khoa khám bệnh theo yêu cầu bệnh viện Bạch Mai

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế: nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Chọn mẫuthuận tiện
- Các bước tiến hành: bệnh nhân đái tháo đường typ 2 được hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm xét nghiệm, chia thành 2 nhóm tăng huyết áp và không tăng huyết áp. Tiến hành nhận xét tỷ lệ và một số yếu tố liên quan của nhóm tăng huyết áp.

2.3. Thu thập xử lí số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Tuổi trung bình và giới của BN nghiên cứu

Chỉ số / Đối tượng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Tuổi		
			Min	Max	$\bar{X}$ ± SD
Nam	168	46,7	37	80	57,01 ± 9.9
Nữ	192	53,3	37	88	61,13 ±10,21
Chung	360	100	37	88	59,21 ± 10,26

Nhận xét: Tuổi trung bình của BN nghiên cứu là **59,21 ± 10,26**, tuổi nhỏ nhất là 37 và tuổi cao nhất là 88. Số BN nữ (53,3%) nhiều hơn BN nam (46,7%). Tỉ lệ nam/nữ là 1/1,14.

3.2. Tỷ lệ tăng huyết áp

Bảng 2. Tỷ lệ tăng huyết áp ở các bệnh nhân đái tháo đường týp 2

BN ĐTĐ týp 2	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
THA	234	65
Không THA	126	35
Tổng số	**360**	**100**

Nhận xét: Tỷ lệ tăng huyết áp ở các bệnh nhân đái tháo đường týp 2 trong nghiên cứu của chúng tôi là 65%.

3.3. Một số yếu tố liên quan

Bảng 3. Tỷ lệ tăng huyết áp theo BMI

BMI	THA		Không THA		p
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
≤ 23	110	51,7	103	48,3	<0,05
>23	102	69,4	45	30,6	
$\bar{X}$ ± SD	22,98 ± 3,16		22,58 ±3,08		

Nhận xét: Tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm béo phì và thừa cân cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có cân nặng gầy và bình thường (69,4% so với 51,7% với p < 0,05). BMI trung bình ở nhóm tăng huyết áp cao hơn so với nhóm không tăng huyết áp (22,98 so với 22,58 với p < 0,05).

Bảng 4. Tỷ lệ tăng huyết áp theo thời gian phát hiện đái tháo đường

Thời gian (năm)	THA		Không THA		Tổng
	Số BN(n)	Tỷ lệ(%)	Số BN(n)	Tỷ lệ(%)	
≤ 1	13	19,1	55	80,9	68
>1 - 5	69	57,5	51	42,5	120
>5 - 10	104	88,1	14	11,9	118
>10	48	88,9	6	11,1	54

Nhận xét: Tỷ lệ tăng huyết áp có xu hướng tăng theo thời gian phát hiện đái tháo đường. Thời gian phát hiện đái tháo đường càng dài thì tỷ lệ tăng huyết áp càng tăng.

Bảng 5. Tỷ lệ rối loạn mỡ máu ở nhóm tăng huyết áp và không tăng huyết áp

RLMM	THA		Không THA		p
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN(n)	Tỷ lệ (%)	
Chỉ Tăng Cholesterol	129	55,2	51	40,7	< 0,05
Chỉ Tăng Triglycerid	160	68,2	63	50,3	< 0,05

Chỉ Giảm HDL - C	113	48,3	57	45,6	>0,05
Chỉ Tăng LDL - C	119	50,7	51	40,2	<0,05
RLMM chung	204	87,3	76	60,2	<0,05

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn mỡ máu chung ở nhóm tăng huyết áp cao hơn rõ rệt so với nhóm không tăng huyết áp (87,3% so với 60,2%, p < 0,05).Thành phần rối loạn nhiều nhất là Triglycerid (68,2% và 50,3%).

IV. BÀN LUẬN

1.Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Tuổi trung bình bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 59,21 ± 10,26, tuổi nhỏ nhất là 37 và tuổi cao nhất là 88.Về phân bố theo giới:Nữ (53,3%) nhiều hơn nam (46,7%). Tỉ lệ nam/nữ là 1/1,14.Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của chương trình Diabetescare- Việt Nam tuổi trung bình mắc đái tháo đường là 57,6 ± 13,2 năm [1], các nghiên cứu khác của tác giả trong nước như nghiên cứu của Đào Thị Bích Hường (2014) tuổi trung bình của bệnh nhân là 58,4 ± 11,24 tuổi,nam chiếm 42,1%, nữchiếm 57,9%. [2] Điều này có thể lý giải một phần do nữ giới ít hoạt động thể lực hơn nam, nên tỷ lệ thừa cân và béo phì ở nữ cao hơn nam, mặt khác tuổi thọ của nữ cũng cao hơn nam giới...

2. Tỷ lệ tăng huyết áp. Tỷ lệ tăng huyết áp ở các bệnh nhân đái tháo đường týp 2 trong nghiên cứu của chúng tôi là 65%. Tỷ lệ này thấp hơn của Richard Donnelly và cộng sự nghiên cứu trên 2331 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 ở Úc thấy 69% bệnh nhân có tăng huyết áp [3]. Điều này có thể là do bệnh nhân đái tháo đường nước ngoài có tỷ lệ thừa cân, béo phì cao hơn hẳn so với các bệnh nhân Việt Nam.Tuy nhiên so với một số nghiên cứu khác trong nước thì tỷ lệ của chúng tôi cao hơn hẳn như nghiên cứu của Đào Thị Bích Hường tỷ lệ tăng huyết áp là 42,1%.

3. Tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan. Tuy đa số bệnh nhân trong nghiên cứu (cả nhóm tăng huyết áp và không tăng huyết áp) đều có thể trạng gầy hoặc trung bình, nhưng tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm béo phì và thừa cân cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có thể trạng gầy và bình thường (69,4% so với 51,7% với p < 0,05).Điều này cùng chung nhận định với kết quả của nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước khác. Béo phì, đặc biệt là béo bụng ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 thường kết hợp với tình trạng kháng insulin (tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, rối loạn mỡ máu). Vì vậy, giảm cân nặng được coi là một biện pháp có hiệu quả trong việc kiểm soát đường máu, huyết áp và làm tăng tính nhạy cảm insulin, ngăn ngừa các biến chứng tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tăng huyết áp và béo phì.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp có xu hướng tăng theo thời gian phát hiện đái tháo đường, nghĩa là thời gian phát hiện đái tháo đường càng dài thì tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường có tăng huyết áp càng tăng. Đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hoá mạn tính. Đái tháo đường týp 2 thường diễn biến âm thầm trong thời gian dài trước khi được phát hiện. Thời gian đái tháo đường càng dài thì nguy cơ xuất hiện các biến chứng mạch máu lớn và vi mạch càng cao. Vì vậy, tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường có thể là hậu quả của tổn thương thận do đái tháo đường hoặc xơ vữa động mạch do đái tháo đường nhưng cũng có thể là một yếu tố nguy cơ độc lập với đái tháo đường.

Một trong những yếu tố liên quan đến tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường phải kể đến rối loạn lipid. Người mắc đái tháo đường có tỷ lệ rối loạn chuyển hoá lipid cao gấp 2 – 3 lần người không mắc đái tháo đường. Khi đái tháo đường kết hợp với tăng huyết áp thì mức độ rối loạn chuyển hoá lipid nặng hơn và số lượng cũng như mức độ các biến chứng cũng nhiều hơn.Qua nghiên cứu trên 360 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tăng huyết áp, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn lipid máu khá cao 87,3%, thành phần rối loạn nhiều nhất là Triglycerid 68,2%. Kết quả này cũng tương tự nhưnghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hằng (2010) [4] tăng triglycerid chiếm tỷ lệ cao nhất 56%. Có lẽ khẩu phần ăn nhiều mỡ, hạn chế vận động và tuân thủ thuốc kém là những yếu tố góp phần sự tồn tại của tỷ lệ trên.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 360 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại khoa khám bệnh theo yêu cầu bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi nhận thấy: Tuổi trung bình bệnh nhân là 59,21±10,26. Nữ (53,3%) nhiều hơn nam (46,7%). Tỉ lệ nam/nữ là 1/1,14. Tỷ lệ tăng huyết áp là 65%. Tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm béo phì và thừa cân cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có cân nặng gầy và bình thường. Tỷ lệ tăng huyết áp có xu hướng tăng theo thời gian phát hiện đái tháo đường.Tỷ lệ rối loạn mỡ máu chung ở nhóm tăng huyết áp cao hơn rõ rệt so với nhóm không tăng huyết áp.Việc xác định tỷ lệ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường là quan trọng và cần thiết, góp phần lớn trong kiểm soát,

quản lí và điều trị bệnh nhân đái tháo đường được tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Diabcare - Asia (2003).** A Survey - Study on Diabetes Management and Diabetes Complication Status in Asian Countries. Vietnam. pp. 43 - 45.
2. **Đào thị Bích Hường (2014)**. Thực trạng kiểm soát đa yếu tố ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện Bạch Mai 2014, Luận văn tốt nghiệp cao học, trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Donnelly R, Molyneaux L, McGill M, Yue DK (1997)** "Detection and treatment of hypertension in patients with non insulin dependent diabetes mellitus: does the rule of halves apply to a diabetic population?" Diabetes Res Clin Pract 37: 35 - 40 (abstract)
4. **Nguyễn Thị Thúy Hằng (2010).** Nghiên cứu RLLP máu và tình hình kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện Xanh - pôn. Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.

NỒNG ĐỘ THIAMIN HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Thu Phương[1,2], Hoàng Trung Vinh[3], Nguyễn Thanh Xuân[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ thiamin huyết tương và tỷ lệ biến đổi của chỉ số ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 (ĐTĐT2). **Đối tượng và phương pháp:** 254 đối tượng chia thành 2 nhóm bao gồm 161 bệnh nhân ĐTĐT2 và 93 đối tượng thuộc nhóm chứng được xét nghiệm nồng độ thiamin huyết tương bằng phương pháp ELISA. **Kết quả:** Nồng độ thiamin ở BN thấp ở có ý nghĩa so với nhóm chứng. Tỷ lệ bệnh nhân giảm thiamin là 86,3%. Nồng độ thiamin và tỷ lệ giảm thiamin ở bệnh nhân nam và nữ, giữa các nhóm tuổi tương đương nhau. **Kết luận:** bệnh nhân ĐTĐT2 biểu hiện giảm nồng độ thiamin. Tỷ lệ đối tượng giảm gặp ở mức cao. Không có sự khác biệt về nồng độ thiamin giữa nam và nữ cũng như giữa các nhóm tuổi.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, nồng độ thiamin.

SUMMARY

PLASMA THIAMIN LEVEL IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

Objectives: to investigate plasma thiamine level and rates of its changes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM patients). **Subjects and methods:** 254 participants divided into 2 groups including 161 T2DM patients in the study group and 93 individuals in the control group were measured plasma thiamin level by ELISA method. **Results:** thiamine level in T2DM patients was significantly lower than that in the control group. The rate of patients with thiamin reduction was 86.3%. Thiamin level and decreased thiamin rate were similar between male and female patients, between age groups. **Conclusions:** plasma thiamin level was decreased in T2DM patients. Patients with reduced thiamin level was seen with a high rate. There were no significant differences in thiamine levels between men and women as well as between age groups.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, thiamin level.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiamin hay còn gọi là vitamin B1 là chất xúc tác quan trọng trong nhiều phản ứng sinh học của cơ thể. Thiamin không được tự tổng hợp mà phải đưa từ ngoài vào qua đường ăn uống. Bệnh nhân ĐTĐT2 do nhiều nguyên nhân khác nhau thường có biểu hiện thiếu hụt các nguyên tố vi lượng trong đó có thiamin. Thiếu thiamin ảnh hưởng đến nhiều biểu hiện của bệnh nhân trong đó rõ nét nhất là tổn thương thận, bệnh thần kinh ngoại vi, biến chứng tim. Chính vì vậy trong điều trị cần được bồi phụ thiamin đầy đủ. Để biết được nồng độ thiamin ở bệnh nhân ĐTĐT2, đề tài đã được thực hiện nhằm mục tiêu: *Khảo sát nồng độ thiamin huyết tương và tỷ lệ biến đổi của chỉ số ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

- *Nhóm bệnh:* 161 bệnh nhân ĐTĐT2 được chẩn đoán lần đầu hoặc đã được chẩn đoán, điều trị trước thời điểm nghiên cứu.

- *Nhóm chứng:* 93 đối tượng thuộc nhóm chứng khỏe mạnh có tuổi, giới tương đồng với nhóm bệnh.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* bệnh nhân 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 nghiên cứu

- *Thiết kế nghiên cứu:* mô tả, cắt ngang

- *Nội dung nghiên cứu:* Khai thác tiền sử sức khỏe, bệnh sử đái tháo đường, các biến chứng;

[1]*Bệnh viện 199- Bộ Công An*
[2]*Học viện Quân y*
[3]*Bệnh viện Quân y 103*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Phương
Email: lolipop1712@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 9.9.2020

hỏi, khám lâm sàng các cơ quan: tuổi, giới; xét nghiệm: Định lượng glucose máu lúc đói, HbA1c. Xét nghiệm nồng độ thiamin huyết tương bằng phương pháp ELISA theo quy trình chuẩn. Đơn vị tính: pg/ml.

- 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 3.1. *So sánh nồng độ thiamin giữa hai nhóm*

Thiamin (pg/ml)	Nhóm chứng (n=93)	Bệnh nhân (n=161)	p
Trung bình	61,19±25,71	41,39±28,31	
Trung vị	53,18	38,19	< 0,001
Min	38,64	10,12	
Max	221,95	269,24	
Tỷ lệ giảm (%)	Cut off tương ứng 5% giá trị thuộc nhóm chứng < 43,13 pg/ml	86,3	

Nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Nồng độ thiamin của các đối tượng thuộc cả hai nhóm dao động trong một miền rất rộng.

Bảng 3.2. *Nồng độ thiamin ở nhóm bệnh nhân theo giới (n=161)*

Giới	Trung vị (pg/ml)	Tỷ lệ giảm (n, %)
Nam(n=89)	38,2 (31,1-43,4)	77 (86,5)
Nữ (n=72)	38,2(33,3-42,9)	62 (86,1)
p	>0,05	>0,05

Nồng độ thiamin huyết tương, tỷ lệ giảm thiamin ở đối tượng nam và nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. *Nồng độ thiamin ở nhóm bệnh nhân theo nhóm tuổi (n=161)*

Nhóm tuổi (năm)	Trung vị (pg/ml)	Tỷ lệ giảm (n, %)
40-49 (n=13)	35,3 (31,0-39,6)	13 (100,0)
50-59 (n=38)	38,1 (31,2-42,9)	35 (92,1)
60-69 (n=71)	38,2 (28,9 - 43,1)	59 (83,1)
≥70 (n=39)	39,9 (35,3 - 43,4)	32 (82,1)
p	>0,05	>0,05

Nồng độ thiamin huyết tương, tỷ lệ giảm thiamin giữa các nhóm tuổi khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nồng độ thiamin huyết tương của toàn bộ bệnh nhân nghiên cứu cũng tương tự như nhóm chứng về khía cạnh phân bố. Với 161 bệnh nhân có giá trị thiamin huyết tương phân bố trong miền rất rộng, theo đó giá trị nhỏ nhất là 10,12 pg/ml, lớn nhất là 269,24 pg/ml. Chính vì vậy mặc dù cũng xác định được giá trị trung bình của nồng độ song do các chỉ số phân bố không tuân theo luật chuẩn nên không thể so sánh được dựa vào giá trị trung bình mà phải xác định trung vị tương tự như ở nhóm chứng. Qua tính toán nhận thấy nồng độ thiamin huyết tương của bệnh nhân ĐTĐT2 là 38,19 pg/ml, thấp hơn có ý nghĩa so với giá trị tương ứng của nhóm chứng với p<0,001. Qua đó nhận thấy nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân ĐTĐT2 thuộc nhóm nghiên cứu giảm so với nhóm chứng. Giải thích về nguyên nhân giảm nồng độ thiamin huyết tương bệnh nhân ĐTĐ nói chung và ĐTĐT2 nói riêng đã được nhiều tác giả đề cập. Mặc dù có giả thuyết về cơ chế gây giảm thiamin chưa được thống nhất nhưng có một đặc điểm chung là trong nghiên cứu của bất kỳ tác giả nào ở bệnh nhân ĐTĐ đều nhận thấy giảm nồng độ thiamin so với nhóm chứng. Đa số các tác giả đều nhận thấy ở bệnh nhân ĐTĐT2 đều có giảm nồng độ thiamin huyết tương do nhiều nguyên nhân khác nhau. Tuy vậy số liệu của các tác giả đưa ra cũng có sự khác nhau tùy thuộc vào đối tượng quan sát.

Cùng với giảm nồng độ thiamin huyết tương, ở bệnh nhân ĐTĐT2 còn cho thấy tỷ lệ giảm giá trị tuyệt đối nồng độ của các đối tượng cũng nhận thấy ở mức cao. Nếu xác định cut off là vị trí tương ứng 5% giá trị thuộc nhóm chứng < 43,13pg/ml thì sẽ có 86,3% trường hợp giảm nồng độ. Song nếu cut off là tứ phân vị dưới (25%) số đối tượng của nhóm chứng <48,7 pg/ml sẽ có 95,7% trường hợp giảm thiamin. Số liệu quan sát của các tác giả đưa ra tỷ lệ giảm thiamin ở bệnh nhân ĐTĐT2 rất khác nhau, tùy thuộc vào đối tượng nghiên cứu được lựa chọn. Tuy vậy có thể nói đa số tác giả đều nhận thấy bệnh nhân ĐTĐT2 có tỷ lệ cao biểu hiện giảm nồng độ thiamin huyết tương.

Bảng 4.1. *Nồng độ thiamin huyết tương ở BN ĐTĐT2 của một số tác giả*

Tác giả	BN ĐTĐT2	Nhóm chứng	p
Alam S, et al (2012) [1]	10,8 (0,8-84,5) 7,1 (1,1 -31,3)	64,1 nmol/l 44 (63-93,7)	
Hobara R, et al (1981) [2]	28 pg/ml		
Daghri N, et al (2015) [3]	33,6±16,5	42,9±15,1 ng/ml	0,002

Alkhalaf A, et al (2010) [4]	31,8±7,7 nmol/l	64,1±12,0 nmol/l	
Yuka K, et al (2008) [5]	94,1±3,1 nmol/l	286,6±60,1 nmol/l	
Anwar A, et al (2020) [6]	14,89±4,82 pg/ml	69,56±25,71 (trung vị: 53,18) pg/ml	< 0,001
Kết quả NC (2020)	38,19 pg/ml	53,18 pg/ml	< 0,001

Bảng 4.2. *Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐT2 biểu hiện giảm thiamin huyết tương của một số tác giả*

Tác giả	Tỷ lệ giảm thiamin
Nix A, et al (2014) [7]	MAU (-): 98% MAU (+): 100%
Marrs C (2015)	64%
Alam S, et al (2012) [1]	83,2% và 75%
Esther G, et al (2014)	17 -79% đối với ĐTĐT1 và ĐTĐT2
Daghri N, et al (2015) [3]	75%
Mann R.H (2018)	76,1%
Kết quả nghiên cứu (2020)	86,3%

Qua bảng kết quả trên nhận thấy những quan sát của một số tác giả đưa ra tỷ lệ giảm nồng độ thiamin ở bệnh nhân ĐTĐT2 đều ở mức cao nhưng rất dao động. Khi đã có tổn thương thận với MAU (+) thì tỷ lệ giảm thiamin có thể lên đến 100%. Đây có lẽ cũng là bằng chứng liên quan đến giảm thiamin huyết tương là do tổn thương thận.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu nồng độ thiamin huyết tương tiến hành ở 161 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 và 93 bệnh nhân nhóm chứng cho một số nhận xét sau:

- Nồng độ thiamin giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng (38,19 pg/ml so với 53,18 pg/ml) (p<0,001). Tỷ lệ bệnh nhân giảm thiamin nói chung: 86,3%.

- Nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân nam và nữ, giữa các nhóm tuổi khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Tỷ lệ giảm thiamin ở bệnh nhân nam và nữ tương đương nhau (86,5% và 86,1%, p>0,05).

- Tỷ lệ bệnh nhân giảm thiamin giữa các nhóm tuổi: 40-49; 50-59; 60-69; ≥70 khác biệt không có ý nghĩa thống kê, tương ứng 100,0%; 92,1%; 83,1%; 82,1% (p>0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alam S, Riaz S, Akhtar M, et al. (2012)** "Effect of High Dose Thiamine Therapy on Risk Factors in Type 2 Diabetes". Journal of Diabetes & Metabolism, pp.1/15-15/15.
2. **Hobara R, Ozawa K, Okazaki M, et al. (1981)** "Ralationship between thiamine and glucose levels in diabetes mellitus". Japan J Pharmacol, pp.1098-1100.
3. **Daghri N, Alharbi M, Wani K, et al. (2015)** "Biochemical changes correlated with blood thiamine and its phosphate esters levels in patiens with diabetes type 1 (DMT1)". Int J Clin Exp Pathol, 8(10), pp.13483-13488.
4. **Alkhalaf A, Klooster A, Oeveren W, et al. (2010)** "A Double – Blind, Randomized, Placebo – controlled Clinical Trial on Benfotiamine Treatment in Patients With Diabetic nephropathy". Diabetes Care, pp.1598-1601.
5. **Yuka K, Shirakawa H, Yamane K, et al. (2008).** "Prevention of incipient diabetic cardiomyopathy by high-dose thiamine". The Journal of Toxicological Sciences (J.Toxicol. Sci), 33(4), pp. 459-472.
6. **Anwar A, Azmi MA, Siddiqui JA, et al (2020).** "Thiamine level in type I and type II diabetes mellitus patients: A Comparative study focusing on hematological and biochemical evaluations". Cureus, 12(5), pp.1/11-11/11.
7. **Nix A, Zirwes R, Bangert V, et al. (2014).** "Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient nephropathy". Diabetes Research and Clinical Practice, pp.157-165.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG GIỌNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP HILBERT-HUANG TRANSFORM SAU PHẪU THUẬT HẠT XƠ DÂY THANH

Vũ Trung Hiếu[1], Phạm Thị Bích Đào[2,3]

TÓM TẮT

Phẫu thuật lấy bỏ hạt xơ là một trong những phương pháp điều trị bệnh lý hạt xơ dây thanh. Tuy nhiên, kết quả hồi phục sau phẫu thuật hạt xơ dây thanh đến nay vẫn được nhiều tác giả bàn luận, vì có rất nhiều thông số đánh giá như cảm thụ giọng nói, chất lượng cuộc sống, phân tích chất thanh, hình thái dây thanh... Hilbert-Huang Transform (HHT) là một trong những phương pháp khách quan đánh giá chất lượng giọng sau phẫu thuật, chương trình được thiết kế với hai cấu phần: lọc âm nhiễu và phân tích chất lượng giọng. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá hình thái dây thanh của những bệnh nhân sau phẫu thuật hạt xơ dây thanh và đánh giá chất lượng giọng của những bệnh nhân này bằng phương pháp HHT. 30 bệnh nhân sau phẫu thuật HXDT 12 tháng tại

[1]*Bệnh viện đa khoa Hồng Ngọc*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[3]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trung Hiếu
Email: vth2310@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

BV Đại học Y Hà Nội, BV TMH TƯ từ 8/2019-8/2020, được phân tích chất thanh bằng chương trình HHT. Kết quả: Tuổi: tập trung chủ yếu ở 2 nhóm: 21-40 tuổi: 53.3%,41-60 tuổi: 26.7%; nữ giới: 80%; nghề nghiệp thường xuyên sử dụng giọng nói: 53.3%; Kết quả nội soi thanh quản: Bờ tự do dây thanh nhẵn, phẳng: 86.7%, dây thanh dày, ghồ ghề 13.3%; dây thanh màu trắng đục, không tăng sinh mạch: 83.3%, thanh môn khép kín: 90%. Kết quả phân tích âm: tần số thanh cơ bản F0: bình thường: 83.3%, rối loạn nhẹ: 16.7%; Jitter: bình thường: 53.3%, rối loạn nhẹ: 26.7%, rối loạn trung bình: 20%; Shimmer: bình thường: 10%, rối loạn nhẹ: 23.3%, rối loạn trung bình: 66.7%; vAm: bình thường: 3.3%, rối loạn nhẹ: 20%, rối loạn trung bình: 76.7%; mức độ rối loạn giọng dựa trên tổng điểm 4 thông số: không rối loạn: 16.7%, rối loạn nhẹ: 63.3%, rối loạn trung bình: 20%.

Từ khoá: Hạt xơ dây thanh, rối loạn giọng, tần số thanh cơ bản F0, sự nhiễu loạn tần số Jitter, sự nhiễu loạn biên độ Shimmer, biến thiên biên độ giữa các đỉnh vAm

SUMMARY

ASSESSMENT OF VOICE QUALITY BY HILBERT-HUANG TRANSFORM METHOD AFTER SURGICAL REMOVAL OF NODULES

The surgical removal of nodules is one of the treatments for vocal fold nodules. However, the results of recovery after surgery are still discussed by many authors. Hilbert-Huang Transform (HHT) is one of the methods of assessing voice quality after surgery. The program is designed with two components: noise filtering and voice quality analysis. The objective of this study was to evaluate the vocal cord morphology of patients after surgery and to evaluate the voice quality of these patients using Hilbert-Huang Transform method. 30 patients after 12 months of surgery at Hanoi Medical University Hospital and National ENT Hospital from August 2019 to August 2020, were analyzed for voice quality by the HHT program. Results: age 21-40: 53.33%, 41-60: 26.67%; women: 80%, professions often use voice: 53.33; smooth, straight vocal cords: 86.7%; opaque white vocal cords, no congestive: 83.3%, complete closed glottis: 90%; Voice analysis results: fundamental frequency F0: normal: 83.3%, mild disorder: 16.7%; Jitter: normal: 53.3%, mild disorder: 26.7%, moderate disorder: 20%; Shimmer: normal: 10%, mild disorder: 23.3%, moderate disorder: 66.7%; vAm: normal: 3.3%, mild disorder: 20%, moderate disorder: 76.7%; The level of voice disorder is based on the total score of 4 parameters: normal: 16.7%, mild disorder: 63.3%, moderate disorder: 20%.

Key words: vocal fold nodules, voice disorder, fundamental frequency (F0), frequency turbulence (Jitter), disturbance of amplitude (Shimmer), Amplitude Variation (vAm)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật lấy bỏ hạt xơ là một trong những phương pháp điều trị bệnh lý hạt xơ dây thanh. Theo JB Jensen và N Rasmussen (2013), phẫu thuật là phương pháp điều trị nhanh chóng và hiệu quả[1]. Caffier và cộng sự (2017) cũng cho phẫu thuật là biện pháp an toàn để cải thiện giọng nói cho người bệnh[2]. Tuy nhiên, theo Stemple JC & Hapner ER (2014), điều trị không phẫu thuật như liệu pháp giọng nói hành vi thường được thực hiện bởi các nhà nghiên cứu bệnh học về ngôn ngữ, có thể tạo ra sự giảm nhẹ về kích thước và mức độ nghiêm trọng của HXDT mà không có bất kỳ hậu quả nào[3].

Có nhiều thông số để các bác sỹ lâm sàng tham khảo và quyết định phương pháp điều trị cũng như đánh giá kết quả hồi phục sau điều trị, ví dụ như cảm thụ giọng nói khách quan và chủ quan, chất lượng cuộc sống của người bệnh, hình thái tổn thương dây thanh, phân tích âm… Đánh giá chất lượng giọng sau phẫu thuật với chương trình Hilbert-Huang Transform - chương trình được thiết kế với hai cấu phần: lọc âm nhiễu và phân tích chất lượng giọng là một trong những thông số khách quan và chính xác[4].

Kết hợp thăm khám lâm sàng và phân tích chất lượng giọng cho phép ta có cái nhìn toàn diện hơn về mức độ hồi phục của BN sau phẫu thuật. Từ thực tiễn đó chúng tôi tiến hành đề tài: *"Đánh giá chất lượng giọng bằng phương pháp Hilbert-Huang Transform sau phẫu thuật hạt xơ dây thanh"* với mục tiêu: Đánh giá hình thái dây thanh của những bệnh nhân sau phẫu thuật hạt xơ dây thanh và Đánh giá chất lượng giọng của những bệnh nhân này bằng phương pháp Hilbert-Huang Transform (HHT).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 30 bệnh nhân đến khám lại sau phẫu thuật cắt hạt xơ dây thanh 12 tháng, trong khoảng thời gian từ tháng 8/2019 - tháng 8/2020 tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và khoa Họng – Thanh quản, Bệnh viện Tai mũi họng TƯ.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Bệnh nhân được chẩn đoán là hạt xơ dây thanh qua triệu chứng lâm sàng và mô bệnh học, đã được phẫu thuật cắt hạt xơ dây thanh sau 12 tháng. Không phân biệt tuổi, giới, nghề nghiệp.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ. BN khám lại sau phẫu thuật chưa đủ 12 tháng. BN không đồng ý tham gia

2. Phương pháp nghiên cứu và chọn mẫu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, từng ca; mẫu thuận tiện

3. Xây dựng các thông số nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, nghề nghiệp.
- Các thông số thanh quản sau phẫu thuật: bờ tự do dây thanh, màu sắc dây thanh, hình

dáng thanh môn khi khép. Các thông số của phân tích chất thanh sau phẫu thuật: F0, Jitter, Shimmer, vAm.

4. Trình tự thực hiện nghiên cứu. Xây dựng bệnh án mẫu, thu thập và phân tích số liệu, viết báo cáo kết quả và bàn luận kết quả thu được, đưa ra kết luận và kiến nghị dựa trên kết quả thu được

5. Xử lý số liệu: Các số liệu thu được qua bệnh án nghiên cứu, được xử lý trên phần mềm thống kê Y học SPSS 16.0.

6. Đạo đức nghiên cứu: Thực hiện đúng đạo đức nghiên cứu trong các nghiên cứu y sinh

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Tuổi: <20 tuổi: 16.7%, 21-40 tuổi: 53.3%, 41-60 tuổi: 26.7%, >60 tuổi: 3.3%
- Giới: nữ: 80%, nam: 20%
- Nghề nghiệp: thường xuyên sử dụng giọng nói: 53.3%, không thường xuyên sử dụng giọng nói: 46.7%

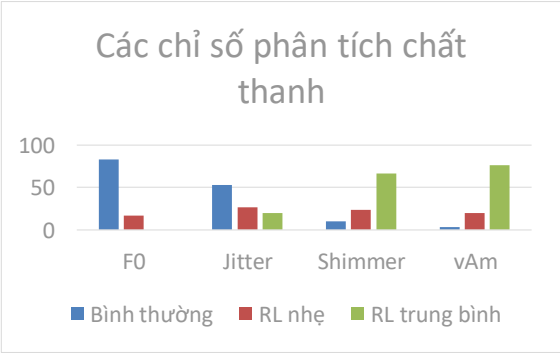
2. Hình ảnh nội soi thanh quản sau PT 12 tháng

Bảng 1: Đặc điểm thanh quản qua nội soi

Thông số		n	%
Bờ tự do dây thanh	Nhăn, phẳng	26	86.7
	Dày, gồ ghề	4	13.3
Màu sắc dây thanh	Trắng đục, không tăng sinh mạch	25	83.3
	Phù nề, xung huyết	5	16.7
Hình dáng thanh môn khi khép	Khép kín	27	90
	Hở sau	2	6.7
	Hở dọc	1	3.3

Nhận xét: sau PT cắt hạt xơ 12 tháng, đa số dây thanh của BN trở lại bình thường với 86.7% bờ tự do dây thanh nhẵn, phẳng, 83.3% dây thanh màu trắng đục và 90% thanh môn khép kín.

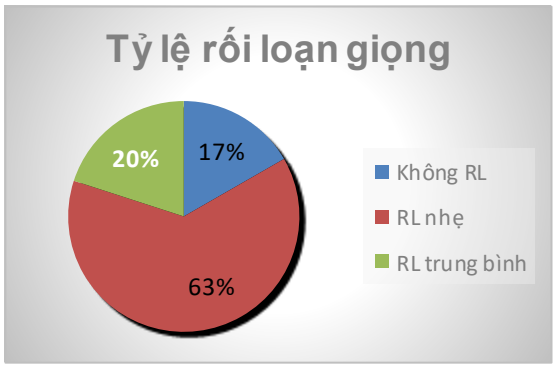
3. Chất lượng giọng của bệnh nhân sau PT 12 tháng



Biểu đồ 1: Đánh giá các chỉ số phân tích chất thanh

Nhận xét: Tần số thanh cơ bản F0: 83.3% bình thường, 16.7% rối loạn nhẹ. Jitter: 53.3% bình thường, 26.7% rối loạn nhẹ, 20% rối loạn trung bình. Shimmer: 10% bình thường, 23.3% rối loạn nhẹ, 66.7% rối loạn trung bình. vAm: 3.3% bình thường, 20% rối loạn nhẹ, 76.7% rối loạn trung bình

- Mức độ rối loạn giọng dựa trên tổng điểm các chỉ số:



Biểu đồ 2: Đánh giá mức độ rối loạn giọng

Nhận xét: sau cắt hạt xơ 12 tháng, rối loạn nhẹ 63.3% và rối loạn trung bình 20%)

IV. BÀN LUẬN

-Về tuổi, giới: độ tuổi trung bình của các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là 34.4, phù hợp với các báo cáo trước đây. Trong nghiên cứu của Nguyễn Duy Dương về đánh giá kết quả vi phẫu hạt xơ dây thanh (2016), độ tuổi trung bình là 36.5 tuổi [5]. Đây là nhóm tuổi tham gia lao động nhiều nhất, do đó bệnh lý HXDT sẽ ảnh hưởng không nhỏ đến giao tiếp, chất lượng công việc, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Đa số các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là nữ giới (24/30=80%) và trẻ em (5/30 = 16.67%). Dây thanh nữ và trẻ em luôn rung với tần số cao hơn dây thanh nam từ đó tạo ra số lần va đập dây thanh vượt trội so với dây thanh của nam giới. Theo Titze, tần số va đập là một trong những yếu tố then chốt để hình thành HXDT [6]. Về mặt tâm lý - hành vi, nữ giới thường có xu hướng nói nhiều hơn nam giới, trẻ em chưa có ý thức về âm lượng, thường hò hét to khi mải chơi, cũng là 1 yếu tố nguy cơ gây HXDT.

Về nghề nghiệp, nhóm thường xuyên sử dụng giọng nói (bán hàng, giáo viên) chiếm 53.33%. Ngoài tính chất nghề nghiệp, các yếu tố liên quan đến môi trường làm việc cũng góp phần thúc đẩy hình thành HXDT. Điều này hay gặp trong các tình huống giao tiếp trong môi trường độ ồn cao như công xưởng, lớp học,... Trong

nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng công nhân và học sinh cũng chiếm tới 36.67%

- Về kết quả nội soi thanh quản: sau phẫu thuật cắt hạt xơ 12 tháng, đa số dây thanh của bệnh nhân trở lại bình thường, tuy nhiên vẫn có 16.7% dây thanh nề, xung huyết, 10% thanh môn khép không kín, chủ yếu gặp ở bệnh nhân sau mổ vẫn sử dụng giọng nhiều và có bệnh lý kèm theo như trào ngược, viêm nhiễm tại chỗ.

- Về chất lượng giọng nói đánh giá qua HHT, dựa trên tổng điểm 4 thông số F0, Jitter, Shimmer, vAm, có 5 bệnh nhân không rối loạn giọng chiếm 16.7%, có 19 bệnh nhân rối loạn mức độ nhẹ chiếm 63.3% và 6 bệnh nhân rối loạn mức độ trung bình chiếm 20%. Kết quả này khác biệt với nghiên cứu của Béquignon và cộng sự khi theo dõi kết quả lâu dài của phẫu thuật HXDT, theo đó, sau trung bình 9.5 năm, tỷ lệ giọng nói bình thường 48%, rối loạn nhẹ 42% và rối loạn trung bình 10%[7]. Sự khác biệt này do phần lớn đối tượng trong nghiên cứu của Beguignon được kết hợp trị liệu giọng nói sau phẫu thuật và đánh giá rối loạn giọng là đánh giá chủ quan bằng trả lời bảng câu hỏi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đối tượng chỉ điều trị phẫu thuật đơn thuần và đánh giá chất giọng khách quan qua phân tích âm.

V. KẾT LUẬN

Sau phẫu thuật cắt hạt xơ 12 tháng, đa số bệnh nhân có hình ảnh nôi soi dây thanh bình thường nhưng tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn giọng vẫn cao, mức độ nhẹ và vừa

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jane Bjerg Jensen and Niels Rasmussen (2013).** Phonosurgery of vocal fold polyps, cysts and nodules is beneficial. Danish Medical Journal, 1-4
2. **Caffier et al (2017).** Phonomicrosurgery in Vocal Fold Nodules: Quantification of Outcomes in Professional and Non-Professional Voice Users. Medical Problems of Performing Artists 32(4), 187-194
3. **Stemple J C and Hapner E R 2014 Voice therapy:** clinical case studies, ed Plural Publishing
4. **Civera (2017).** Assessment of vocal cord nodules: a case study in speech processing by using Hilbert-Huang Transform. Journal of Physics: Conference Series 842 01202
5. **Nguyễn Duy Dương (2016).** Đánh giá kết quả vi phẫu hạt xơ dây thanh qua nội soi, thang GRBAS và phân tích chất thanh, Luận văn bác sỹ chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội, 88-89.
6. **Titze IR (1994).** Principles of voice production, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, NJ.
7. **Bequignon E, Bach C, Fugain C et al (2013).** Long-term results of surgical treatment of vocal fold nodules.Laryngoscope, 123(8), 1926-30.

KẾT QUẢ LÂU DÀI PHƯƠNG PHÁP CHỈNH HÌNH GIÁC MẠC BẰNG KÍNH TIẾP XÚC CỨNG ĐEO ĐÊM CHO NGƯỜI MẮC TẬT CẬN THỊ

Lê Thị Hồng Nhung[1,2], Nguyễn Đức Anh[1], Phạm Trọng Văn[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả lâu dài của phương pháp chỉnh hình giác mạc bằng kính tiếp xúc cứng đeo đêm (ortho-k) trong điều chỉnh tật cận thị. **Phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng. **Kết quả:** 84 bệnh nhân cận thị (168 mắt) hoàn thành nghiên cứu trong 24 tháng gồm 41 đối tượng sử dụng ortho-k (82 mắt) và 43 bệnh nhân nhóm chứng đeo kính gọng (86 mắt), tuổi từ 8-18, độ cận ≤ 5D, độ loạn ≤1D. Thị lực không kính ở nhóm ortho-k trung bình trước điều trị (ĐT) từ 1,20 ± 0,37 logMAR sau ĐT thị lực tăng duy trì tốt và ổn định sau 12 tháng, 24 tháng lần lượt 0,051 ± 0,059 và 0,055 ± 0,058 logMAR.Thị lực tăng trung bình 10 hàng so với trước ĐT. Ở nhóm ortho-k sau 24 tháng thị lực đạt ≥20/25 là 84,1%; 98,8% số mắt≥ 20/30. Trong khi ở nhóm chứng thị lực với kính cũ liên tục sụt giảm mỗi 6 tháng và ở thời điểm 24 tháng thị lực ≥20/25 là 26,7% và 65,1% số mắt ≥ 20/30. Khúc xạ cầu tương đương ở nhóm ortho k trung bình sau ĐT 3 tháng giảm từ -3,36±1,73D xuống -0,22±0,7D duy trì ổn định sau 24 tháng là -0,286 ±0,71D. Trong khi khúc xạ nhóm chứng tăng dần theo thời gian từ -3,11 ± 2,07D sau 24 tháng tăng lên -3.79 ±1.43D. Kính định tâm và ổn định qua bản đồ giác mạc sau 24 tháng chiếm 89,02%. Tỉ lệ bệnh nhân rất hài lòng ở mức 88,1%. Có duy nhất một trường hợp bị viêm loét giác mạc 1,2% (1 mắt). Sự thay đổi bán kính độ cong giác mạc có liên quan chặt chẽ với sự thay đổi khúc xạ điều chỉnh ở nhóm ortho-k (r=0,63, p=0,001). Độ cận và khúc xạ giác mạc ban đầu nhóm ortho-k có mối liên quan lỏng lẻo đến thị lực sau điều trị và khúc xạ tồn dư. Tuổi ban đầu không liên quan đến thị lực sau điều trị và đáp ứng độ cận điều trị được (r=0,12, p=0,27; r=0,15, p=0,18). **Kết luận:** Phương pháp chỉnh hình giác mạc bằng kính tiếp xúc ban đêm là phương pháp an toàn, hiệu quả trong điều chỉnh tật cận thị.

Từ khóa: Ortho-k, cận thị.

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hồng Nhung
Email: nhunghmu@yahoo.com

Ngày nhận bài: 27.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

SUMMARY

LONG-TERM CLINICAL OUTCOME FOR ORTHOKERATOLOGY

Purpose: The study was conducted to describe the outcome of overnight orthokeratology for long-term. **Method:** Perspective pilot study with control. **Result:** The study was enrolled 84 myopic persons (168 eyes) included 41 ortho-k (82 eyes) and 43 spectacle controls (86 eyes), ranging in age from 8 to 18 years, with myopia below 5.00 diopters (D) and astigmatism not more than 1.00D, have been recruited for 2 years study. The visual acuity (VA) before ortho-k were 1,20 ± 0,37 logMAR increased and stable after 12 month and 24 month 0,051 ± 0,059 và 0,055 ± 0,058 logMAR respectively. The vision acuity post ortho-k gain more than 10 lines. At 24 month follow up, 84.1% of eyes had more than 20/25; 98.8%≥ 20/30 unaided visual acuity. Whereas in control group, VA drops every 6 month and after 24 month VA ≥20/25 were 26.7% and 65.1% eyes ≥ 20/30. The baseline spherical equivalent refraction (SE) decreased from -3.36±1.73D to -0.22±0.7D at 3 month and stable at to 24 month was -0.286 ±0,71D. But in the control group, SE increased significantly from -3.11 ± 2.07D to -3.79 ±1.43D at 24 month. The topography evaluation that cornea response to lens well and stable was 89.02% by bull eye at 24 month. About 88.1% of respondents reported very satisfactory. 1.2% (1 eye) corneal infiltrates or ulcers were noted in subject. The myopia reduction correlate significantly with the reduction of corneal curvature and not correlate with age. There was low correlate initial myopia and keratometry with VA and residual SE in ortho-k. Consultation, patient selection, follow up were very importance to gain the best outcome. **Conclusions:** Study show that the use of orthokeratology is a safe and efficatious nonsurgical treatment for myopia.

***Keywords**:* Ortho-K, myopia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ tật cận thị chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại tật khúc xạ [1]. Phương pháp điều chỉnh tật cận thị bằng sử dụng kính tiếp xúc cứng qua đêm, hay còn gọi là phương pháp chỉnh hình giác mạc ban đêm (Overnight Orthokeratology) là phương pháp can thiệp ít xâm lấn mang lại lợi ích cho người mắc tật cận thị có thị lực ban ngày tốt, không phải đeo kính gọng và đặc biệt hạn chế sự tiến triển của mức độ cận thị. Sau nhiều thập kỉ cùng với nhiều cuộc cách mạng về công nghệ và chất liệu, phương pháp này đã được tiến hành ở nhiều quốc gia trên thế giới [1]. Tại Việt Nam, việc sử dụng kính tiếp xúc trong những năm gần đây đã phát triển mạnh mẽ, để phương pháp đạt hiệu quả cao bên cạnh việc khám đánh giá về thị lực, các thông số khúc xạ, giác mạc thì việc tư vấn và theo dõi lâu dài cho người mắc tật cận thị đóng vai trò quan trọng. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích đánh giá kết quả lâu dài và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng trong quá trình sử dụng phương pháp này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nhận vào nghiên cứu:

Những bệnh nhân có tật cận thị: tuổi từ 8-18 tuổi, độ cận ≤ 5D, độ loạn thị ≤ 1,0D, có mong muốn được sử dụng phương pháp chỉnh hình giác mạc, không mắc bệnh lý bề mặt nhãn cầu (khô mắt, viêm kết giác mạc đang tiến triển), không mắc các bệnh rối loạn chuyển hóa. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, được tiến hành tại khoa Mắt, bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 12/2014 - 12/2017 và theo dõi đến 12/2019.

2. Cách thức tiến hành nghiên cứu

- *Các bệnh nhân đến khám qua qui trình:*

(1) Khám đánh giá chức năng mắt và tật khúc xạ: Thị lực không kính và chỉnh kính với khúc xạ sau liệt điều tiết Cyclogyl 1%

(2) Tiến hành các xét nghiệm chức năng khác: Đo nhãn áp bằng nhãn áp kế Goldmann. Siêu âm: đo trục nhãn cầu, tình trạng dịch kính võng mạc. Chụp bản đồ giác mạc.

(3) Khám mắt và bề mặt nhãn cầu – màng nước mắt: Loại trừ người có tổn thương của giác mạc, bề mặt nhãn cầu – màng nước mắt.

- Tiến hành tư vấn và giải thích về phương pháp cho người sử dụng. Người sử dụng kí cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tiến hành quy trình thử kính, quyết định thông số kính, đặt kính.
- Lên kế hoạch khám theo dõi trong 24 tháng: nhóm ortho-k theo dõi sau 1 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và cứ mỗi 6 tháng. Nhóm chứng theo dõi cứ mỗi 6 tháng.
- Các lần bệnh nhân đến khám được đo đạc qua một kỹ thuật viên không biết trước nhóm đối tượng

- Xử lý số liệu: Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0, test χ^2 , Fisher, t-test để so sánh giữa 2 nhóm ortho-k và nhóm chứng, các phương trình hồi qui tuyến tính. Mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ được áp dụng.

3. Các tiêu chuẩn đánh giá trong quá trình nghiên cứu

(1) Chức năng: Thị lực, khúc xạ (2) Chụp bản đồ giác mạc. (3) Khám đánh giá tình trạng bề mặt giác mạc, bề mặt nhãn cầu – màng nước mắt. (4) Sự hài lòng của người sử dụng kính: Rất hài lòng - Hài lòng - Không hài lòng (5) Tính an toàn.

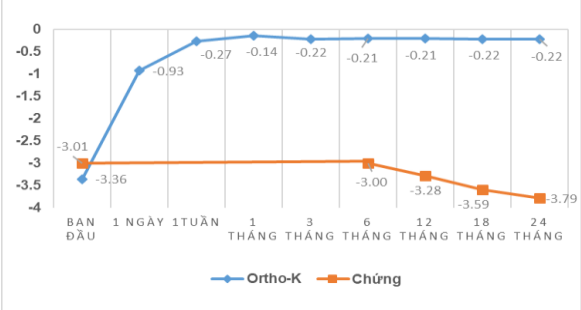
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung. Có 84 bệnh nhân (168 mắt) bao gồm 41 bệnh nhân ortho-k (82 mắt) và

43 bệnh nhân (86 mắt) nhóm chứng đeo kính gọng hoàn thành nghiên cứu trong 2 năm. Cả 2 nhóm các chỉ số ban đầu không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, độ cận, thị lực, khúc xạ giác mạc, điều kiện sống với p>0,05.

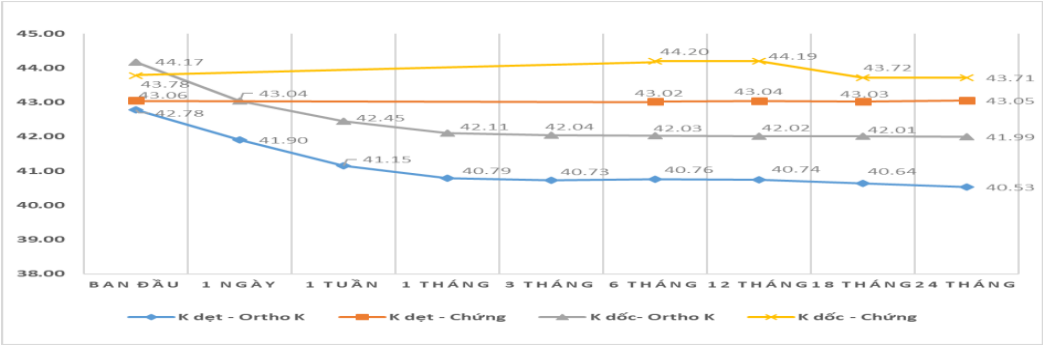
2. Kết quả về thị lực. Thị lực không kính trước ĐT ở nhóm ortho-k trung bình ở mức 1,20 ± 0,37 LogMAR sau ĐT 3 tháng thị lực giảm xuống 0,042 ± 0,06 LogMAR (p<0,01) và duy trì ổn định sau 12 tháng, 24 tháng là 0,051 ± 0,059; 0,055 ± 0,058 LogMAR (p>0,05). Thị lực tăng trung bình trên 10 hàng so với trước ĐT. Sau ĐT 24 tháng, nhóm ortho-k có 84,1% mắt đạt thị lực ≥20/25, 98,8% số mắt đạt thị lực ≥20/30**.** Trong khi ở nhóm chứng thị lực với kính cũ liên tục sụt giảm mỗi 6 tháng và ở thời điểm 24 tháng thị lực ≥20/25 là 26,7% và 65,1% số mắt ≥ 20/30.

3. Kết quả về khúc xạ. Sự thay đổi cầu tương đương (SE) ở nhóm ortho-k rất rõ rệt từ trước ĐT trung bình - 3.36 ±1.73D giảm xuống ngay sau ngày đầu sau điều trị (p<0,05) và tiếp tục giảm và ổn định sau 1 tháng, duy trì ổn định sau 12 tháng và 24 tháng khúc xạ trung bình là -0.286 ±0.71D. Khúc xạ ổn định từ 3 tháng trở đi với p<0,001. Trong khi nhóm chứng khúc xạ ban đầu từ -3.11 ± 2.07D sau mỗi 6 tháng khúc xạ tăng lên đáng kể và sau 24 tháng khúc xạ tăng lên đáng kể -3.79 ±1.43D với p>0,05 (biểu đồ 1)



Biểu đồ 1: Khúc xạ cầu tương đương (SE) của 2 nhóm theo thời gian

4. Sự thay đổi khúc xạ giác mạc. Khúc xạ giác mạc (K) thay đổi ở nhóm ortho-k rất rõ rệt từ K ban đầu K dẹt/K dốc trung bình 42,78± 1,07D/44,18± 1,20D sau điều trị 1 tuần đã giảm nhiều và ổn định từ 3 tháng trong suốt 24 tháng với K dẹt/ k dốc 40,53±1,27/41,99±1,18D (p<0,01). Trong khi ở nhóm chứng K giữ và không thay đổi (p>0,05) (biểu đồ 2)



Biểu đồ 2: Thay đổi khúc xạ giác mạc ở 2 nhóm theo thời gian

Kết quả thay đổi khúc xạ giác mạc và định tâm kính ở nhóm ortho-k sau ĐT được thể hiện rõ trên bản đồ giác mạc sau 1 tháng 93,9% giác mạc ấn dẹt tốt và định tâm qua hình ảnh mắt bò có 2,44% kính bị lệch nhẹ xuống dưới và 3,66% lệch ngang. Sau 24 tháng kính được duy trì ổn định và định tâm tốt với 89,02% hình mắt bò; 4,88% kính lệch xuống và 6,1% kính lệch ngang.

5. Mức độ hài long. Sau 24 tháng có 88,1% rất hài lòng vì có thị lực tốt, không phải đeo kính gọng và 11,9% bệnh nhân hài lòng. Tuy nhiên có 1 bệnh nhân (2,4%) phàn nàn thấy hơi lóa, nhưng hết lóa trong vòng khoảng 3 tháng. Không có trường hợp nào nhìn hình thấy 2 hình, nhìn quầng, kích thích chói cộm. Có 3 bệnh nhân thị lực dao động trong vòng 1 tuần đầu sau điều trị.

6. Biến chứng: Ở nhóm ortho-k có 1 mắt (1,2%) viêm loét giác mạc rìa sau điều trị 6 tháng (được điều trị ổn định và bệnh nhân đeo lại lens sau 1 tháng). Có 3 bệnh nhân 2 mắt có viêm giác mạc chấm sau điều trị 3 tháng, sau 12 tháng và sau 18 tháng. Có một bệnh nhân bị một mắt viêm trợt do chấn thương.Ở nhóm kính gọng có 1 mắt (1,2%) viêm kết mạc, và 1 mắt (1,2%) bị viêm giác mạc chấm.

7. Yếu tố ảnh hưởng tới kết quả sau điều trị. Ở nhóm ortho-k sự thay đổi mức độ cận thị có liên quan chặt chẽ với sự thay đổi khúc xạ giác mạc qua phân tích tương quan hồi qui tuyến tính Spearman với r= 0,6, p=0.001. Độ cận và khúc xạ giác mạc ban đầu liên quan lỏng

lẻo đến thị lực sau điều trị r=0,354; 0,207; p<0,05 và liên quan lỏng lẻo với khúc xạ tồn dư r=0,2278; r= 0,141 p<0,05. Tìm hiểu mối tương quan giữa tuổi và hiệu quả độ cận điều trị được của phương pháp chỉnh hình giác mạc, sử dụng phân tích hồi qui tuyến tính Spearman, với hệ số tương quan r=0,15; p= 0,18, sự liên quan không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Phương pháp chỉnh hình giác mạc bằng sử dụng kính tiếp xúc qua đêm được nhiều tác giả trên thế giới khẳng định về hiệu quả, an toàn cho người mắc tật cận thị [1],[2]. Nguyên tắc của phương pháp dựa trên thiết kế đặc biệt của mặt sau kính áp tròng chất liệu silicon có độ thấm khí cao (Dk100), được FDA thông qua 2002, làm thay đổi độ cong của bề mặt phía trước của giác mạc và làm giảm độ cận trong khi ngủ với lực tác động của mi mắt thông qua lớp nước mắt (chiều dày khoảng 5 đến 10 µm)[1]. Kết quả của phương pháp là mức độ cận thị giảm dần và mất hẳn vào ban ngày theo số đêm sử dụng kính tăng lên, người sử dụng có thị lực tốt vào ban ngày[3]. Đồng nghĩa với việc cải thiện thị lực là bán kính độ cong của bề mặt giác mạc trở nên thấp hơn ở vùng trung tâm, có đường kính khoảng 4 đến 5 mm. Sự tác động của kính làm thay đổi chiều dày lớp biểu mô giác mạc, là lớp tế bào biểu mô không sừng hóa, được đổi mới hàng ngày, vì vậy sự tác động này chỉ mang tính tạm thời, nếu người sử dụng ngừng đặt kính vào ban đêm từ 2 đến 4 tuần chiều dày của lớp biểu mô giác mạc sẽ trở về như trước khi đặt kính[1]. Do đó, phương pháp này được đánh giá cao về độ an toàn, tác động mang tính tạm thời, không gây nên biến chứng như làm thay đổi hình thái hay biến dạng giác mạc vĩnh viễn.

Trong nghiên cứu này tất cả các mắt có độ cận <-5,00 D và độ loạn <-1,00 D, sau 1 tuần đã đạt được thị lực từ 20/40 đến 20/20, nhưng sau 3 tháng thị lực ổn định ở mức từ 20/25 đến 20/20, thị lực này được duy trì ổn định ở thời điểm 12 tháng và 24 tháng (84,1%≥20/25). Có 14,6% thị lực <20/25-≥20/30 tuy vậy người sử dụng vẫn hài lòng. Những trường hợp này có thể thị lực dao động do số giờ ngủ khoảng 4 đến 5 giờ/ đêm và không sử dụng kính đều 7 ngày/ tuần. Số ít trường hợp cảm giác nhìn nhòe hình do khi đặt kính vào mắt không nhắm mắt ngủ ngay, vẫn tiếp tục làm việc, đọc sách khoảng 1 đến 2 giờ. Chỉ có khoảng 1,2%(1 mắt) thị lực<20/30 ở thời điểm 24 tháng ở thời điểm này cũng là lúc phải thay kính. Trong khi nhóm chứng đeo kính gọng thị lực với kính cũ liên tục sụt giảm và với thị lực < 20/30 cũng là lúc phải thay kính.

Trong nghiên cứu mức độ cận loạn thị ở mức thấp và trung bình ở nhóm ortho-k sau điều trị độ cận giảm về gần plano trong khi ở nhóm kính gọng độ cận liên tục tăng. Việc điều chỉnh để đạt được thị lực và độ cận ở nhóm ortho-k dựa vào việc quyết định bán kính độ cong giác mạc và đường kính giác mạc, tật cận loạn thị, bộ kính thử và đọc kết quả từ hình nhuộm màu fluorescein. Trong số 82 mắt ortho-k, để xác định được thông số kính cho các mắt có bán kính độ cong trung bình mặt trước của giác mạc <41,00 D luôn là thách thức đối với người thực hành, đòi hỏi sự hiểu biết về cấu trúc độ cong của giác mạc ở từng vùng khác nhau của giác mạc. Việc theo dõi đáp ứng kính với giác mạc ra sao và kính có cân và ổn định không còn được theo dõi trên bản đồ giác mạc. Trong nghiên cứu của chúng tôi kính được ổn định và duy trì tốt sau 24 tháng lên đến 89,02%.

Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng trong quá trình sử dụng kính ortho-k thì độ cận thị và khúc xạ giác mạc ban đầu ảnh hưởng rất ít tới thị lực và khúc xạ tồn dư sau điều trị. Tuổi ban đầu không liên quan đến hiệu quả độ cận điều trị được, kết quả này cũng tương tự như của Kong (2017)[4]. Thị lực dao động có thể do việc sử dụng kính không đều hàng đêm làm giảm thị lực, cũng như ảnh hưởng tới mức độ ổn định của thị lực. Bệnh nhân quên đặt kính vào ngày cuối tuần hoặc tự ý dừng đặt kính với lí do vẫn nhìn rõ không cần đeo kính gọng. Việc sử dụng kính tiếp xúc trong 1 đến 2 tuần đầu là thời gian khó khăn với bệnh nhân, thời gian này đôi khi thị lực chỉ đạt khoảng 20/50 hay 20/40, vì mắt còn phản xạ mạnh, mi mắt co quắp sau khi đặt kính vào mắt. Vai trò của mi mắt rất quan trọng và ảnh hưởng tới vị trí của kính trên bề mặt giác mạc cũng như hiệu quả làm giảm độ cận của kính. Thời gian 1 tháng đầu sử dụng kính tiếp xúc ban đêm, người mắc tật cận thị cần tuân thủ lịch khám, đánh giá kết quả thị lực, chụp bản đồ giác mạc để khắc phục các nguyên nhân gây nên sự chậm trễ không đạt thị lực tốt, cũng như kính không ở vị trí trung tâm của giác mạc và bác sĩ sẽ kịp thời điều chỉnh và có thể thay kính. Trong quá trình đeo ortho-k người sử dụng nên khám định kì 3 tháng/ lần. Việc nhắc người sử dụng kính nghiêm túc việc bảo quản kính cũng như chăm sóc mắt đóng vai trò quan trọng trong việc phòng tránh viêm kết giác mạc [5], nguy cơ gây giảm hiệu quả của phương pháp. Sau 24 tháng chúng tôi chỉ gặp 1 ca viêm loét giác mạc (1,2%), 6 mắt

viêm giác mạc chấm (7,3%) bệnh nhân đã được điều trị khỏi trong 2 tuần và đeo lại kính sau 1 tháng. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu của Michael (2008)[2], Kong (2017)[4]. Qua khảo sát ở thời điểm 24 tháng 88,1 bệnh nhân ortho-k rất hài lòng và tiếp tục duy trì điều trị tiếp.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp chỉnh hình giác mạc bằng kính tiếp xúc cứng qua đêm có hiệu quả cao, an toàn và mang lại nhiều lợi ích trong cuộc sống cho những người mắc tật cận thị nhẹ và trung bình. Tuy nhiên, người sử dụng cần được tư vấn và hướng dẫn cẩn thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Campbell, E. (2013),** Orthokeratology: an update. Optom Vis Petf. 1(1): p. 11-18.
2. **Michael J. Lipson, O.D., F.A.A.O. (2008),** Long-term Clinical Outcomes for Overnight Corneal Reshaping in Children and Adults. Eye & Contact Lens 34(2): p. 94-99.
3. **Cho P., Cheung S.W., and Edwards M. (2005),** The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. Current Eye Research. 30(1): p. 71-80.
4. **Kong, Q., et al. (2017)**, Factors Determining Effective Orthokeratology Treatment for Controlling Juvenile Myopia Progression. Iran J Public Health. 46(9): p. 1217-1222.
5. **Bullimore M.A., Sinnott L.T., and Jonh-Jordan L.A. (2013),** The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. Optom Vis Sci. 90(9): p. 937-944.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ARV DỰ PHÒNG LÂY NHIỄM HIV Ở CẶP VỢ/ CHỒNG CÓ MỘT NGƯỜI NHIỄM HIV/AIDS TẠI ĐIỆN BIÊN VÀ CẦN THƠ

Đoàn Văn Việt*, Nguyễn Thanh Long, Nguyễn Văn Hưng*****

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị ARV dự phòng lây nhiễm HIV ở cặp vợ/chồng có một người nhiễm HIV/AIDS tại phòng khám ngoại trú ở Điện Biên và Cần Thơ (2013-2019). **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang và can thiệp cộng đồng. **Kết quả:** Đối với người nhiễm HIV/AIDS: Sau điều trị, giá trị trung vị của CD4 đều tăng lên rõ rệt ở các thời điểm 6, 12 và 60 tháng (457; 445 và 503 tế bào/µl), so với trước can thiệp (374 tế bào/µl). Hiệu quả làm tăng tế bào CD4 sau can thiệp 6, 12 và 60 tháng (+27,6%; +25,0% và +47,2%). Hiệu quả làm giảm nguy cơ nhiễm trùng cơ hội sau 6, 12 và 60 tháng là -16,2%; -9,8% và – 29,8%. Tổng mức nguy cơ (tổng các trường hợp có tải lượng vi rút HIV từ 200 copy trở lên) giảm rõ rệt ở các thời điểm 3, 12 và 60 tháng điều trị. Hiệu quả làm giảm tải lượng vi rút HIV sau 3, 12 và 60 tháng điều trị (-75,1%; -87,1% và -98,3%). Ước lượng xác suất lây nhiễm HIV tích lũy từ người nhiễm HIV cho vợ hoặc chồng của họ theo thời gian sau 3, 6, 12 và 60 tháng (1,65%; 1,69%; 1,68%; 3,28%). **Kết luận:** Đối với người nhiễm HIV/AIDS: Tăng tế bào CD4 lên rõ rệt, tổng mức nguy cơ nhiễm trùng cơ hội giảm. Hiệu quả giảm nguy cơ nhiễm trùng cơ hội và giảm tải lượng vi rút HIV ở các thời điểm sau điều trị. Xác suất lây nhiễm HIV tích lũy từ người nhiễm HIV cho vợ hoặc chồng (1,65 – 3,28%).

**Trung tâm Y tế quận Hoàn Kiếm - Sở Y tế Hà Nội.*
***Ban tuyên giáo Trung ương.*
****Học viện quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Văn Việt
Email: drviet67@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2020
Ngày duyệt bài: 7.9.2020

Từ khóa: Hiệu quả, điều trị ARV, dự phòng, lây nhiễm HIV, cặp vợ/chồng.

SUMMARY

THE EFFECT OF ARV TREATMENT FOR HIV PREVENTION IN A COUPLE WITH AN HIV/AIDS-INFECTED PERSON IN DIEN BIEN AND CAN THO

Objective: To evaluate the effectiveness of ARV treatment for the prevention of HIV transmission in serodifferent couples at outpatient clinics in Dien Bien and Can Tho (2013-2019). **Method:** Descriptive cross-sectional study and public ARV treatment interventions for HIV-infected people and assess the effectiveness of this intervention. **Results:** For people with HIV/AIDS: After treatment, the median value of CD4 was increased markedly at 6, 12 and 60 months (457, 445 and 503 cells/µl respectively), compared with pre-intervention (374 cells/µl). The effect of increasing CD4 cells after intervention 6, 12 and 60 months (+27.6%; +25.0% and +47.2% respectively). The effect of reducing the risk of opportunistic infections after 6, 12 and 60 months of treatment was -16,2%; -9,8% và – 29,8% respectively. The total risk level (total cases with HIV viral load from 200 copies or more) was significantly reduced at 3, 12 and 60 months of treatment. The effect of reducing HIV viral load after 3, 12 and 60 months of treatment (-75.1%, -87,1% and -98.3%). Estimating the probability of HIV infection accumulated from HIV-infected people for their spouse after 3, 6, 12 and 60 months (1.65%, 1.69%, 1.68%, 3.28%). **Conclusion:** With HIV/AIDS-infected people: There was a marked increase in CD4 cells, the total risk of opportunistic infections decreased. The effect of reducing the risk of opportunistic infections and reducing HIV viral load at the post-treatment. The probability of HIV infection

accumulating from HIV-infected people for spouse was about (1.65% - 3.28%).

Keywords: Effect, ARV treatment, prevention, HIV infection, spouses.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thập kỷ qua, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc điều trị HIV không những cải thiện đáng kể sức khỏe, chất lượng sống và tuổi thọ của người có HIV mà còn có vai trò dự phòng lây truyền HIV qua đường tình dục, điều này làm thay đổi cục diện phòng chống HIV [1], [2], [3], [4]. Năm 2011, kết quả nghiên cứu 052 (HPTN) cho thấy khi áp dụng điều trị ARV sớm, tỷ lệ lây truyền HIV qua đường tình dục giảm 96,4% [1]. Năm 2016, kết quả nghiên cứu PARTNER thực hiện trên 1.166 cặp dị nhiễm HIV tại 14 nước châu Âu (từ 2010 – 2014) ở các cặp quan hệ tình dục khác giới và đồng tính nam không sử dụng bao cao su hoặc không sử dụng thuốc dự phòng trước phơi nhiễm (PrEP). Khi bạn tình nhiễm có tải lượng HIV <200 copy/ml máu, cho thấy không có trường hợp nào lây HIV từ bạn tình của họ [5]. Một nghiên cứu khác thực hiện trên 358 cặp dị nhiễm HIV ở Úc, Brazil và Thái Lan từ năm 2012, trong nhóm nam quan hệ tình dục đồng giới, kết quả không có trường hợp nào bị lây nhiễm HIV từ bạn tình nhiễm HIV khi họ có tải lượng HIV <200 copy/ml mặc dù họ không dùng bao cao su hay PrEP [6].

Việt Nam đã thành công trong mở rộng các can thiệp dự phòng và giảm tác hại HIV tập trung vào các nhóm nguy cơ cao (người nghiện chích ma túy, nam quan hệ tình dục đồng giới và phụ nữ bán dâm). Thời gian gần đây, bạn tình của người nghiện chích ma túy được coi là quần thể có nguy cơ cao mới. Việc gia tăng các trường hợp phụ nữ nhiễm HIV mới được báo cáo đã phản ánh sự lây truyền HIV từ nam giới có hành vi nguy cơ cao sang bạn tình [7]. Tuy nhiên, chưa có các nghiên cứu sâu và đầy đủ về hiệu quả điều trị ARV trong dự phòng lây nhiễm HIV ở các cặp vợ/chồng có một người nhiễm HIV. Mục tiêu nghiên cứu: *"Đánh giá hiệu quả điều trị ARV dự phòng lây nhiễm HIV ở cặp vợ/chồng có một người nhiễm HIV/AIDS được quản lý tại phòng khám ngoại trú ở Điện Biên và Cần Thơ (2013 - 2019)".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu. Các cặp vợ/chồng có một người nhiễm HIV tự nguyện được tư vấn, xét nghiệm HIV và điều trị ARV tại phòng khám ngoại trú ở Điện Biên, Cần Thơ. Thời gian nghiên cứu từ 2013 đến 2019.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, can thiệp cộng đồng (đánh giá so sánh trước – sau).

- Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn 134 cặp vợ/chồng có một người nhiễm HIV đã tham gia nghiên cứu ở giai đoạn 1 (Điện Biên: 98 cặp, Cần Thơ: 36 cặp).

- Các hoạt động can thiệp: Các cặp vợ/chồng được tư vấn xét nghiệm tự nguyện; Hướng dẫn quy trình điều trị ARV và tuân thủ điều trị; Giám sát tuân thủ điều trị ARV; Theo dõi, chăm sóc, hỗ trợ người bệnh. (Quy trình điều trị ARV thực hiện theo hướng dẫn quốc gia).

- Phương pháp và kỹ thuật thu thập số liệu:

+ Phỏng vấn trực tiếp các cặp vợ chồng nghiên cứu bằng bộ câu hỏi chuẩn bị trước.

+ Xét nghiệm máu: Đối với người nhiễm HIV: định lượng tế bào CD4, xét nghiệm tải lượng vi rút HIV. Xét nghiệm HIV ở mỗi thời điểm đánh giá cho vợ hoặc chồng HIV âm tính. Các thời điểm lấy mẫu máu xét nghiệm: Trước can thiệp (T0), sau điều trị/theo dõi: 3 tháng (T3), 6 tháng (T6), 12 tháng (T12), 60 tháng (T60). Xác định nhiễm HIV dựa vào hướng dẫn quốc gia, mẫu máu được xét nghiệm bằng Test nhanh, sau đó được khẳng định lại bằng Test EIA và Test Murex HIV Ag/Ab. Xét nghiệm định lượng tế bào CD4 được thực hiện tại phòng xét nghiệm của hai tỉnh (Điện Biên, Cần Thơ). Xét nghiệm tải lượng vi rút được thực hiện tại Bệnh viện Bạch Mai và Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh.

***- Các chỉ số đánh giá*:** Phân mức tế bào CD4/µl ở các thời điểm T0, T6, T12, T60 theo các mức độ nguy cơ và tổng mức nguy cơ. Các chỉ tiêu về số lượng tế bào CD4: Min; Max; Median; SD; SE; Trung bình (95%CI). Phân mức tải lượng vi rút (coppy/ml) ở các thời điểm: T0, T3, T12, T60 theo hướng dẫn quốc gia; Hiệu quả làm giảm tải lượng vi rút so với T0. Hiệu quả giảm tải lượng vi rút so với T0. Ước lượng xác suất lây nhiễm HIV ở vợ hoặc chồng HIV âm tính theo thời gian (T3, T6 và T60).

- Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập vào máy tính với phần mềm Epi Data 3.1 và xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 11.5. Sử dụng các Test thống kê để so sánh sự khác biệt giữa hai tỷ lệ.

- Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua tại Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y tế Công cộng. Bản đồng ý tham gia tư vấn xét nghiệm HIV được xây dựng theo hướng dẫn quốc gia. Bản đồng ý tham gia điều trị ARV được cả 2 vợ/chồng dị nhiễm HIV chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hiệu quả điều trị ARV cho người nhiễm HIV/AIDS

Bảng 1: *Mức độ tuân thủ điều trị bằng ARV ở người nhiễm HIV/AIDS tại các thời điểm 3, 6, 12 và 60 tháng (tính chung 2 tỉnh)*

Mức tuân thủ điều trị	T3 (n=117)		T6 (n=101)		T12 (n=104)		T60 (n=57)	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Dưới 90%	-		-		-		-	
Tuân thủ 90%	2	1,7	2	2,0	-	-	2	3,5
Tuân thủ 100%	115	98,3	99	98,0	104	100,0	55	96,5
Cộng	**117**	**100,0**	**101**	**100,0**	**104**	**100,0**	**57**	**100,0**

Sau can thiệp 3 tháng (T3), 6 tháng (T6), 12 tháng (T12) và 60 tháng (T60), gần 100% đối tượng nhiễm HIV tuân thủ điều trị tốt.

Bảng 2: *Phân mức tế bào CD4 trên đối tượng HIV/AIDS(+) trước và sau can thiệp 6, 12 và 60 tháng (tính chung 2 tỉnh)*

Phân mức CD4/µl	T0 (n=133) (0)		T6 (n=115) (1)		T12 (n=105) (2)		T60 (n=61) (3)	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Nguy hiểm (< 100)	28	21,1	9	7,8	4	3,8	-	-
(McNemar test, p)	$p_{(0-1)}$ <0,05;				$p_{(0-2)}$ <0,05			
Nguy cơ rất cao (100 - < 350)	35	26,3	36	31,3	31	29,5	12	19,7
(McNemar test, p)	$p_{(0-1)}$ >0,05;				$p_{(0-2)}$ >0,05;		$p_{(0-3)}$ >0,05	
Nguy cơ cao (350 -<500)	24	18,0	18	15,7	27	25,7	16	26,2
(McNemar test, p)	$p_{(0-1)}$ >0,05;				$p_{(0-2)}$ <0,05;		$p_{(0-3)}$ <0,05	
Không hoặc ít nguy cơ (≥ 500)	46	34,6	52	45,2	43	41,0	33	54,1
(McNemar test, p)	$p_{(0-1)}$ <0,05;				$p_{(0-2)}$ >0,05;		$p_{(0-3)}$ <0,05	
Cộng	**133**	**100,0**	**115**	**100,0**	**105**	**100,0**	**61**	**100,0**
Tổng mức nguy cơ (< 500)	87	65,4	63	54,8	62	59,0	28	45,9
Hiệu quả làm giảm nguy cơ so với trước can thiệp (T0)			- 16,2%		- 9,8%		- 29,8%	

Hiệu quả giảm nguy cơ nhiễm trùng cơ hội sau can thiệp (T6, T12 và T60), tương ứng là (-16,2%; -9,8% và – 29,8%).

Bảng 3: *Số tế bào CD4 trên đối tượng HIV/AIDS(+) trước và sau can thiệp 6, 12 và 60 tháng (tính chung 2 tỉnh)*

Chỉ tiêu	T0 (n=134) (0)	T6 (n=115) (1)	T12 (n=105) (2)	T60 (n=61) (3)
Min	1	31	26	146
Max	1.308	1.672	1.316	1.051
Median	374	457	445	503
SD	277,1	322,5	268,4	270,8
SE	24,1	30,1	26,2	34.7
Trung bình	384,9	491,1	481,2	566,4
(95%CI của trung bình)	(337,4-432,5)	(432,1-550,1)	(429,8-532,6)	(498,4-634,4)
(Wilcoxon test, p)	$p_{(0-1)}$ <0,05;	$p_{(0-2)}$ <0,05;		$p_{(0-3)}$ <0,05
Hiệu quả làm tăng CD4 so với T0		+ 27,6%	+ 25,0%	+ 47,2%

Hiệu quả tăng tế bào CD4 sau can thiệp: T6 (+27,6%), T12 (+25,0%) và T60 (+47,2%).

Bảng 4: *Phân mức tải lượng vi rút HIV trước và sau can thiệp 3; 12 và 60 tháng (tính chung 2 tỉnh)*

Phân mức tải lượng vi rút HIV (copy/ml)	T0 (n=127) (0)		T3 (n=118) (1)		T12 (n=106) (2)		T60 (n=61)(3)	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Không phát hiện, rất tốt (<20)	4	3,1	53	44,9	82	77,4	56	91,8
(McNemar test, p)	$p_{(0-1)}$ <0,05;				$p_{(0-2)}$ <0,05;		$p_{(0-3)}$ <0,05	
Tốt (20 - <200)	2	1,6	37	31,4	11	10,4	4	6,6
(McNemar test, p)	$p_{(0-1)}$ <0,05;				$p_{(0-2)}$ <0,05;		$p_{(0-3)}$ >0,05	
Nguy cơ cao (200 - <1000)	4	3,1	23	19,5	7	6,6	0	-
Nguy cơ rất cao (1000 - <100.000)	66	52,0	4	3,4	5	4,7	1	1,6

(McNemar test, p)	$p_{(0-1)}$ <0,05;			$p_{(0-2)}$ <0,05;		$p_{(0-3)}$ <0,05		
Rất nguy hiểm (≥100.000)	**51**	**40,2**	**1**	**0,8**	**1**	**0,9**	**0**	**-**
(McNemar test, p)	$p_{(0-1)}$ <0,05;			$p_{(0-2)}$ <0,05				
Cộng	127	100,0	118	100,0	106	100,0	61	100,0
Mức tốt (<200)	6	4,7	90	76,3	93	87,7	60	98,4
Mức nguy cơ (≥200)	121	95,3	28	23,7	13	12,3	1	1,6
(McNemar test, p)	$p_{(0-1)}$ <0,05;			$p_{(0-2)}$ <0,05;		$p_{(0-3)}$ <0,05		
Hiệu quả làm giảm mức nguy cơ so với T0			- 75,1%		- 87,1%		- 98,3%	

Hiệu quả giảm tải lượng vi rút HIV ở các thời điểm T3 (-75,1%); T12 (- 87,1%); T60 (-98,3%).

Bảng 5: *Tải lượng vi rút HIV trước và sau can thiệp 3; 12 và 60 tháng (tính chung 2 tỉnh)*

Chỉ tiêu	**T0 (n = 123)**(0)	**T3 (n = 65)**(1)	**T12 (n = 24)**(2)	**T60 (n=5)**(3)
Min	50	22	26	23
Max	5.850.000	133.000	150.000	1.063
Median	67.700	124	371	41
SD	840.707,4	20.295,1	30.834,1	456,1
SE	76.825,2	2.517,3	6.293,9	203,9
Trung bình	355.037,9	3.824,6	8.023,8	248,6
(Wilcoxon test, p).	$p_{(0-1)}$ <0,05;	$p_{(0-2)}$ <0,05;	$p_{(0-3)}$ <0,05	
Hiệu quả làm giảm tải lượng vi rút so với T0		- 98,9%	- 97,7%	- 99,9%

Hiệu quả giảm tải lượng vi rút HIV ở các thời điểm T3 (-98,9%); T12 (-97,7%) và T60 (-99,9%).

2. Hiệu quả dự phòng lây nhiễm cho vợ hoặc chồng của người nhiễm HIV

Bảng 6: *Xác suất lây nhiễm HIV cho vợ/chồng theo thời gian ở các thời điểm 3, 6, 12 và 60 tháng sau can thiệp (tính chung 2 tỉnh)*

Chỉ số	**T3 (n=121)**	**T6 (n=118)**	**T12(n=119)**	**T60(n=61)**
Số lây nhiễm HIV tích lũy	2	2	2	2
Số vợ/chồng của người nhiễm HIV theo dõi được	121	118	119	61
Xác suất lây nhiễm HIV tích lũy cho vợ/chồng của người nhiễm HIV (%)	1,65	1,69	1,68	3,28

Sau 3 tháng can thiệp (T3), số bị lây nhiễm HIV là 02 trường hợp. Thời điểm T6, T12 và T60 không có thêm trường hợp mới bị lây nhiễm HIV.

IV. BÀN LUẬN

- Về tế bào CD4: Trước khi can thiệp, tỷ lệ đối tượng nhiễm HIV có CD4 <350 tế bào/µl là 47,4%. Đây được xem là những đối tượng có đủ tiêu chuẩn điều trị ARV (theo Hướng dẫn Quốc gia). Số đối tượng còn lại, 18,0% có CD4 350 - <500 tế bào/µl và 34,6% có CD4 ≥ 500/µl. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này tất cả các đối tượng đều được điều trị ARV mà không phụ thuộc số lượng tế bào CD4. Sau điều trị 6 (T6), 12 (T12) và 60 (T60) tháng, tỷ lệ đối tượng có tế bào CD4 <350/µl đều giảm xuống rõ rệt ở các thời điểm tương ứng là 39,1%; 33,3% và 19,7%. Hiệu quả tăng tế bào CD4 sau can thiệp (T6: +27,6%; T12: +25% và T60: +47,2%). Như vậy, sức đề kháng của người nghiễm HIV sau điều trị đã tăng lên rõ rệt.

- Về tải lượng vi rút: Trước can thiệp (T0), tỷ lệ đối tượng có mức tải lượng vi rút <200 copy/ml là 4,7%. Sau can thiệp (T3, T12 và T60), tỷ lệ có mức tải lượng vi rút <200 copy/ml đã tăng lên rất cao và có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp; (p<0,05). Giá trị trung vị giảm rất mạnh, từ 67.700 copy/ml ở thời điểm T0, đến thời điểm T3, T12 và T60, giá trị này chỉ còn lần lượt: 124, 371 và 41 copy/ml. Giá trị trung bình cộng tải lượng vi rút sau can thiệp cũng giảm rất mạnh ở các thời điểm T3, T12 và T60 so với T0 là có ý ngĩa thống kê (p<0,001). Như vậy, giá trị trung vị và giá trị trung bình về tải lượng vi rút thực sự giảm mạnh gần sát với mức <200 copy/ml là sau 60 tháng điều trị. Hiệu quả giảm tải lượng vi rút ở các thời điểm T3; T12; T60 so với T0 đạt được rất cao (-98,9%; -97,7%; -99,9%).

Các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy điều trị ARV sớm có thể đạt mức tải lượng HIV <200 copy/ml giúp dự phòng lây nhiễm HIV trong quan hệ tình dục khác giới hay đồng giới không dùng bao cao su hay PrEP. Khi người bệnh tuân thủ điều trị sẽ đạt và duy trì tải lượng HIV dưới ngưỡng phát hiện (<20 copy/ml) sẽ thực sự không có nguy cơ lây truyền HIV sang bạn tình HIV âm tính [1], [5], [6].

Trong thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên HPTN

052 cho thấy 60% các trường hợp lây nhiễm liên quan đến HIV có tải lượng vi rút HIV ban đầu lớn hơn 10,000 copy/ml. Điều này cho thấy mối liên quan mật thiết giữa việc lây nhiễm HIV và tải lượng vi rút HIV và cứ mỗi đơn vị tăng trong log (10) tải lượng vi rút, nguy cơ lây truyền HIV tăng gấp 1,96 lần (95% CI 1.17-3.27) trong các cặp bạn tình dị nhiễm [1]. WHO đã định nghĩa:" Phương pháp dự phòng HIV bằng cách điều trị ARV cho người nhiễm HIV nhằm làm giảm nguy cơ lây nhiễm và không phụ thuộc vào số tế bào CD4". Tuy nhiên, việc điều trị ARV sớm cho người nhiễm HIV với mục đích dự phòng sẽ gây tốn kém hơn, đòi hỏi nhiều cải thiện trong điều hành và tổ chức triển khai việc điều trị ARV suốt đời cho một quần thể lớn hơn.

- Về hiệu quả dự phòng lây nhiễm HIV: Duy nhất chỉ có 2 trường hợp phát hiện có HIV dương tính ở thời điểm sau 3 tháng can thiệp (T3). Ở các thời điểm không có thêm trường hợp nào bị lây nhiễm. Như vậy, ước lượng xác suất lây nhiễm HIV tích lũy từ người nhiễm HIV sang vợ hoặc chồng âm tính với HIV thời gian: T3 (1,65%); T6 (1,69%); T12 (1,68%) và T60 (3,28%). Cả hai trường hợp nhiễm HIV này, chúng tôi không thể xác định được chắc chắn thời điểm nhiễm HIV là khi nào. Tuy nhiên, tại thời điểm bắt đầu can thiệp kết quả xét nghiệm HIV âm tính, nhưng có thể đối tượng đang ở giai đoạn "cửa sổ".

V. KẾT LUẬN

Sau điều trị ARV cho người HIV dương tính, giá trị trung vị của CD4 đều tăng lên rõ rệt ở các thời điểm 6, 12 và 60 tháng. Hiệu quả tăng tế bào CD4 sau can thiệp 6, 12 và 60 tháng (+27,6%; +25,0% và +47,2%). Hiệu quả giảm nguy cơ nhiễm trùng cơ hội sau 6, 12 và 60 tháng điều trị là (-16,2%; -9,8% và -29,8%). Hiệu quả giảm tải lượng vi rút HIV sau 3, 12 và 60 tháng điều trị (-75,1%; -87,1% và -98,3%). Ước lượng xác suất lây nhiễm HIV tích lũy từ người HIV dương tính cho vợ hoặc chồng HIV âm tính thời gian: sau 3, 6, 12 và 60 tháng (1,65%; 1,69%; 1,68%; 3,28%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al (2011).** Prevention of HIV-1 Infection with eatiretovirat therapy. N Engl J Med; 365: 493-505.
2. **Farnham PG, Holtgrave DR, Gopalappa C, Hutchinson AB, Sansom SL (2013).** Lifetime costs and quality-adjusted life years saved from HIV prevention in the test and trat era. J Acquir Immune Defic Syndr; 64(2):e15-8.
3. **Farnham PG, Gopalappa C, Sansom SL, et al (2013).** Updates of Lifetime costs of care and quality-of-life estimates for HIV-Infected personsinthe United States: Late versusare. JAcquir Immune Defic Syndr; 64-183-9.
4. **Apond R, Bunnell R, Ekwaru JP, et al (2011).** Sexual behavior and HIV transmission risk of Ugandan adults taking antiretrovial therapy 3 year follow-up, AIDS; 25: 1317-27.
5. **Rodger AJ, Cam biano V, Bruun T, et al (2016)**. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in sarodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antietroviral therapy. JAMA; 316(2): 1`71-81.
6. **Rodger AJ (2018).** Risk of HIV transmission through condomless sex MSM couples with suppressive ART: The PARTINER2 Study extended results in gay men. Presented at the 22nd international AIDS Conference; July 23-27; Amsterdam, the Netherlands.
7. **Cục phòng chống HIV/AIDS Việt Nam (2014),** Báo cáo kết quả giám sát trọng điểm HIV lồng ghép hành vi trong các nhóm nguy cơ cao ở Việt Nam năm 2013.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BIỂU HIỆN DA Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Nguyễn Thị Mỹ Linh[1], Phạm Thị Lan[1,2], Nguyễn Khoa Diệu Vân[1,3]

TÓM TẮT

Tổng quan: Bệnh lí da là một trong những tổn thương thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường. Những tổn thương da có thể là một biểu hiện sớm của bệnh lí đái tháo đường, đồng thời cũng có thể là sự phản ánh tình trạng kiểm soát đường huyết và các biến chứng mạn tính của bệnh. **Mục tiêu:** Đánh giá đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương da và mối tương quan của các tổn thương da phổ biến với đặc điểm bệnh học đái tháo đường. **Đối tượng và phương pháp:** 109 bệnh nhân bệnh nhân ĐTĐ týp 1 và týp 2 đang điều trị nội trú tại khoa Nội tiết bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Da liễu Trung ương trong thời gian từ tháng 08/2019 đến tháng 08/2020. **Kết quả**: Trong số 109 bệnh nhân nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân nam và nữ lần lượt là 52,3% và 47,7% với tuổi trung bình là 60,46 ± 15,27. Có 4,6% bệnh nhân ĐTĐ týp 1 và 95,4% bệnh

[1]Trường Đại học Y Hà Nội
[2]Bệnh viện Da Liễu Trung ương
[3]Bệnh viện Bạch Mai
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mỹ Linh
Email: linhnguyen86@gmail.com
Ngày nhận bài: 28.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 9.9.2020

nhân ĐTĐ týp 2 với thời gian mắc ĐTĐ trung bình là 7,71 ± 7,78 năm. Các tổn thương da phổ biến trong nghiên cứu là khô da (59,6%), nhiễm khuẩn (22%), nhiễm nấm (15,6%), loạn dưỡng móng (19,3%), bệnh teo da ĐTĐ (7,3%). Đa phần các bệnh nhân có từ hai tổn thương da trở lên (57,8%). Tỉ lệ bệnh nhân có biến chứng thận là 33%, biến chứng võng mạc là 27,5%, biến chứng thần kinh ngoại vi chiếm 29,8%; tỉ lệ bệnh nhân có tai biến mạch não, bệnh mạch vành và bệnh động mạch ngoại vi lần lượt là 12,8%, 9,2% và 6,4%. Có mối tương quan giữa tỉ lệ mắc một số tổn thương da phổ biến với thời gian mắc ĐTĐ và biến chứng vi mạch của bệnh, không thấy mối tương quan giữa các tổn thương da và các biến chứng mạch máu lớn. **Kết luận**: Các tổn thương da hay gặp trên bệnh nhân ĐTĐ lần lượt là nhiễm vi khuẩn, nhiễm nấm, khô da, loạn dưỡng móng, bệnh teo da ĐTĐ. Việc phát hiện các tổn thương da có thể gợi ý về tình trạng mắc các biến chứng vi mạch ở bệnh nhân ĐTĐ.

Từ khoá: tổn thương da, đái tháo đường, nhiễm trùng, nhiễm nấm, khô da, loạn dưỡng móng, teo da đái tháo đường.

SUMMARY

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF DIABETIC PATIENTS WITH SKIN MANIFESTATIONS

Background: Skin diseases are among common injuries in diabetes. Skin changes play a role as an early manifestation as well as a reflection of glucose metabolic control and chronic complication management of diabetes. **Objective:** To evaluate clinical and laboratory features of diabetic patients with skin manifestations and the relation between common skin diseases and chronical diabetic related characteristics. **Patient and method:** 109 patients with type 1 and type 2 diabetes having skin injury hospitalized in Diabetic and Endocrinology Department of Bach Mai hospital and National Hospital of Dermatology from August 2019 to August 2020. **Result**: The prevalence of male and female patients in the study were 52,3% and 47,7% respectively, with the mean age of 60,46 ± 15,27. There were 4,6% patients with DM type 1 and 95,4% with DM type 2, the mean duration of DM was 7,71 ± 7,78 năm years. The most prevalent cutaneous findings were xerosis (59,6%), bacterial infection (22%), fungal infection (15,6%), onychodystrophy (19,3%), diabetic dermopathy (7,3%). Majority of patients (57,8%) had more than one type of skin injury. Of 109 patients, 33% had nephropathy, 27,5% had rentinopathy, 29,8% had neuropathy; the prevalence of stroke, coronary artery disease and peripheral artery disease was 12,8%, 9,2% and 6,4% respectively. There was a statistically significant relationship between some common skin manifestations and duration of diabetes and microvascular complication, however, similar correlation had not been found regarding such skin lesions and macrovascular diseases. **Conclusion**: The most frequent cutaneous manifestation in patients with diabetes were xerosis, bacterial infection, fungal infection, onychodystrophy and diabetic dermopathy. Skin disorders may hint the existence of microvascular complication of diabetes.

Keyword: cutaneous manifestation, bacterial infection, fungal infection, xerosis, onychodystrophy, diabetic dermopathy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một thách thức lớn về sức khoẻ trên toàn cầu, bệnh đang ngày càng gia tăng với tốc độ và phạm vi rộng lớn. Tình trạng tăng đường huyết mạn tính dẫn tới nhiều biến chứng như biến chứng thần kinh, vi mạch và mạch máu lớn, ảnh hưởng đến hệ thống các cơ quan trong cơ thể, trong đó có những rối loạn về da[1]. Theo số liệu từ nhiều nghiên cứu khác nhau, bệnh lí về da xuất hiện ở 30 – 91,2%[2] bệnh nhân đái đường ở một thời điểm nhất định của bệnh, với nhiều biểu hiện đa dạng từ những tổn thương lành tính, biến dạng và thậm chí đe doạ tính mạng. Những thương tổn trên có thể là triệu chứng sớm của rối loạn chuyển hoá giúp chẩn đoán bệnh, mặt khác, đây cũng là những dấu hiệu gợi ý để bác sĩ chú ý hơn về vấn đề kiểm soát đường máu cũng như các biến chứng mạn tính của đái tháo đường. Việc phát hiện những tổn thương da đóng vai trò quạn trong trong việc nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, cũng như hạn chế những biến chứng lớn của tình trạng tăng đường huyết mạn tính. Trên thế giới đã có nhiều công trình liên quan đến tổn thương da ở bệnh nhân ĐTĐ được công bố, tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào chỉ ra tỉ lệ của bệnh lí da cũng như mối liên quan giữa biểu hiện da và những biến chứng mạn tính trên bệnh nhân đái tháo đường. Đó cũng chính là lý do chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

109 bệnh nhân bệnh nhân ĐTĐ týp 1 và týp 2 đang điều trị nội trú tại khoa Nội tiết bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Da liễu Trung ương trong thời gian từ tháng 08/2019 đến tháng 08/2020.

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Ghi nhận các thông tin về bệnh ĐTĐ:

+ Đặc điểm chung và cận lâm sàng của bệnh ĐTĐ: Tuổi và giới; thời gian mắc bệnh; týp ĐTĐ; chỉ số BMI; nồng độ HbA1c; nồng độ glucose lúc vào viện; các chỉ số liên quan đến mỡ máu (Cholesterol, Triglycerid, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol); chỉ số liên quan đến chức năng thận (Creatinin máu, Protein niệu).

+ Biến chứng mạch lớn: Tai biến mạch não, bệnh mạch vành, bệnh động mạch ngoại vi.

+ Biến chứng mạch nhỏ: Biến chứng võng mạc, biến chứng thận, biến chứng thần kinh ngoại vi.

- Các tổn thương da ở bệnh nhân ĐTĐ qua thăm khám lâm sàng và xét nghiệm nếu cần bao gồm soi tươi tìm nấm, nuôi cấy tìm vi khuẩn, sinh thiết da.

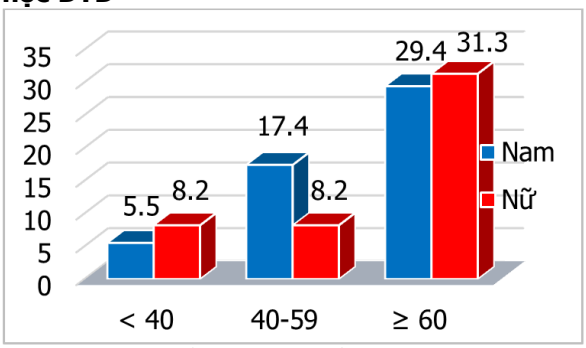
- Mối tương quan giữa tổn thương da và đặc điểm bệnh học ĐTĐ

+ Mối tương quan giữa tổn thương da hay gặp và thời gian mắc bệnh, nồng độ HbA1c, biến chứng võng mạc, biến chứng thần kinh ngoại vi, biến chứng thận, biến chứng mạch lớn.

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung và đặc điểm bệnh học ĐTĐ



Biểu đồ 1: Tuổi và giới

Bảng 1. Các đặc điểm chung và đặc điểm bệnh học ĐTĐ

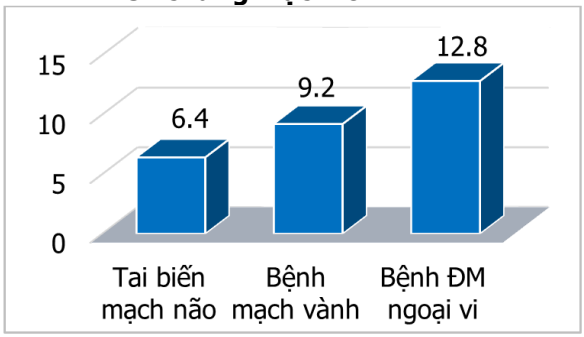
Chỉ số	Số BN	Tỉ lệ %
Giới: Nam	57	52,3
Nữ	52	46,7
Thời gian mắc bệnh		
≤ 10 năm	80	73,4
> 10 năm	29	26,6
Loại ĐTĐ		
Typ 2	104	95,4
Typ 1	5	4,6
Nồng độ HbA1c		
≤ 7 %	26	23,9
> 7 %	83	76,1
HbA1c trung bình 10,18 ± 2,42		
Glucose trung bình 15,26 ± 8,86		

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 109 bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương da, tuổi trung bình là 60,46 tuổi, thấp nhất là 22 tuổi, cao nhất là 90 tuổi. Trong đó có 60,6% bệnh nhân có tuổi từ 60 trở lên, có 57 bệnh nhân nam chiếm 52,3% và 52 bệnh nhân nữ chiếm 46,7%. Kết quả cũng không có sự khác biệt giữa hai giới. Thời gian phát hiện ĐTĐ trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 7,71 ± 7,78 năm. Tuy nhiên, có tới 25 trường hợp trong nhóm nghiên cứu là bệnh nhân đái tháo đường mới phát hiện, chiếm 22,9%. Kết quả này đáng lưu ý do có một số bệnh nhân được chẩn đoán ra bệnh ĐTĐ nhờ phát hiện các tổn thương da. Mặt khác, cũng có bệnh nhân có tiền sử mắc ĐTĐ 35 năm, kết quả này đã phần nào cho thấy bệnh nhân ĐTĐ tại Việt Nam đang được điều trị ngày càng tốt hơn từ đó hạn chế được các biến chứng của bệnh và xuất hiện các tổn thương da.

Đa phần bệnh nhân là ĐTĐ typ 2, chiếm 95,4%. Nồng độ HbA1c trung bình là 10,18 ± 2,42. Tỉ lệ bệnh nhân có HbA1c > 7% là 76,1% (83 bệnh nhân). Nồng độ glucose máu bất kì trung bình lúc nhập viện là 15,26 ± 8,86 mmol/l.

2. Đặc điểm biến chứng bệnh ĐTĐ

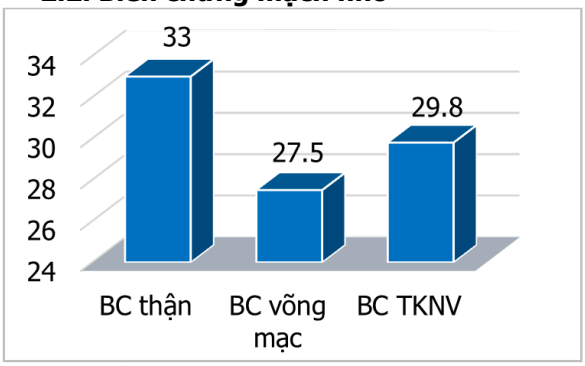
2.1. Biến chứng mạch lớn



Biểu đồ 2: Biến chứng mạch lớn

Biến chứng mạch máu lớn ở bệnh nhân ĐTĐ là do xơ vữa ở mạch máu trung bình và lớn. Trong 109 bệnh nhân có tổn thương da, tỷ lệ bệnh nhân lần lượt có bệnh động mạch ngoại vi, bệnh mạch vành và tai biến mạch não lần lượt là 12,8%; 9,2% và 6,4%. Các tác giả khác trên thế giới cũng cho nhiều kết quả khác nhau.

2.2. Biến chứng mạch nhỏ



Biểu đồ 3: Biến chứng mạch nhỏ

Biến chứng mạch nhỏ bao gồm biến chứng thận, biến chứng võng mạc và biến chứng thần kinh ngoại vi. Trong đó biến chứng thần kinh ngoại vi có mối tương quan tương đối mật thiết với các tổn thương da ở bệnh nhân ĐTĐ. Biến chứng thần kinh ngoại vi là yếu tố nguy cơ quan trọng trong việc hình thành các tổn thương da, đặc biệt là bệnh teo da, loạn dưỡng móng ở

bệnh nhân đái tháo đường. Nguyên nhân có thể do biến chứng thần kinh ngoại vi dẫn tới khô da, nứt da, giảm cảm giác đau, từ đó dẫn tới tình trạng teo da, loạn dưỡng móng và một số tổn thương khác. Theo nghiên cứu của chúng tôi, trong 109 bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương da, có tới 29,8% số bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi. Theo nghiên cứu của Duriye (2013) và Zahra (2019), tỷ lệ này cũng lần lượt là 23,3%; 25,8% [3],[4]. Như vậy, kết quả của chúng tôi cũng tương đồng kết quả của các tác giả trên thế giới.

3. Tổn thương da của bệnh nhân ĐTĐ và mối liên quan giữa tổn thương da phổ biến với đặc điểm bệnh học ĐTĐ

3.1. Tổn thương da ở bệnh nhân ĐTĐ

Tổn thương da nhiễm trùng

Bảng 2: Tổn thương da nhiễm trùng

Tổn thương da	Tổng số bệnh nhân(n=109)	Tỉ lệ %
Tổn thương nhiễm trùng	**40**	**36,7**
Do nấm	**17**	**15,6**
Candida (nấm men)	**2**	**1,8**
Dermatophyte (nấm sợi)	**14**	**12,8**
Nấm da thân mình	3	2,8
Nấm móng	6	5,5
Nấm kẽ ngón chân	2	1,8
Nấm bẹn	1	0,9
Nấm miệng	1	0,9
Nấm âm hộ	1	0,9
Nấm lang ben	**1**	**0,9**
Nấm vùng bụng	1	0,9
Do vi khuẩn	**24**	**22**
Viêm mô tế bào	10	9,2
Áp xe da	8	7,3
Viêm da hoại tử	5	4,6
Viêm âm đạo	1	0,9
Do virus	**2**	**1,8**
Herpes Zoster	2	1,8
Do kí sinh trùng	**3**	**2,8**
Ghẻ	3	2,8

Bệnh nhân ĐTĐ chưa kiểm soát tốt có nguy cơ cao mắc bệnh lí nhiễm trùng toàn thân cũng như nhiễm trùng da. Cơ chế của những tổn thương này là sự kết hợp của nhiều yếu tố, trong đó đường máu cao, sự thay đổi trong khả năng miễn dịch của tế bào và những biến đổi về chức năng mạch máu đóng vai trò nổi bật. 40/109 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương da nhiễm trùng, tương đương với 36,7% và là một trong những tổn thương phổ biến nhất. Các kết quả nghiên cứu trên thế giới đều phản ánh tỉ lệ tổn thương nhiễm trùng da trên bệnh nhân ĐTĐ khá cao. Theo nghiên cứu của Duriye và cộng sự năm 2013 thực hiện trên 750 bệnh nhân ĐTĐ trong đó có 574 BN có tổn thương da, tổn thương da do nhiễm trùng (bao gồm nhiễm khuẩn, nhiễm nấm và tổn thương do virus) là phổ biến nhất, chiếm tỉ lệ 59,93% [3].

Trong các tổn thương da nhiễm trùng, tổn thương nhiễm vi khuẩn và nhiễm nấm chiếm nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 22% và 15,6%. Cơ chế tổn thương có thể do nồng độ glucose máu cao dẫn đến sự suy giảm chức năng tế bào bạch cầu, tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của vi khuẩn, nấm gây bệnh. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với một số tác giả trên thế giới. NC của Kumar và cộng sự trên 111 BN năm 2018 cũng cho kết quả tương tự chúng tôi về tổn thương da do vi khuẩn với tỉ lệ 18,92% [5].

Tổn thương da không nhiễm trùng

Bảng 3: Tổn thương da không nhiễm trùng

Tổn thương	Tổng số (n=109)	Tỉ lệ %
Khô da	65	59,6
Loạn dưỡng móng	21	19,3
Bệnh da đái tháo đường (diabetic dermopathy)	8	7,3
Vảy nến	8	7,3
Gai đen	5	4,6
Bạch biến	5	4,6
Tăng sắc tố da	4	3,7
Viêm da cơ địa	2	1,8
Pemphigoid	2	1,8
Steven Johnson	2	1,8

Trong nghiên cứu của chúng tôi, một số tổn thương da không nhiễm trùng phổ biến lần lượt là khô da, loạn dưỡng móng, bệnh da đái tháo đường và vảy nến với tỷ lệ lần lượt là 59,6%; 19,3%; 7,3% và 7,3%.

Lớp sừng của da thiếu ẩm và sự giảm hoạt động của các tuyến bã nhờn ở BN ĐTĐ dẫn đến tình trạng khô da có thể quan sát thấy trên lâm sàng. Mặt khác, ở BN ĐTĐ dù chưa xuất hiện tình trạng khô da thì quá trình đổi mới của lớp tế bào sừng ở da đã bị tổn thương. Ngoài ra, dày móng và biến dạng móng quá mức là những đặc điểm điển hình của loạn dưỡng móng và có thể gián tiếp dẫn đến nhiễm trùng ngón. Đi giày dép không đúng cỡ chân có thể gây ra những sang chấn lặp lại và làm nặng thêm tình trạng nhiễm trùng. Ở bệnh nhân ĐTĐ, loạn dưỡng móng là hậu quả của tình trạng kém tưới máu ngoại vi kết hợp với bệnh lí thần kinh ĐTĐ và có thể gây ra tổn thương loét bàn chân ĐTĐ. Chăm sóc móng đúng cách, đi giày dép vừa vặn và chú ý sớm đến nhiễm trùng móng là những biện pháp hạn chế tiến triển của tổn thương.

3.2. Mối liên quan giữa một số tổn thương da phổ biến và đặc điểm bệnh học ĐTĐ

Mối liên quan giữa một số tổn thương da hay gặp và thời gian mắc bệnh

Bảng 4: Mối liên quan giữa một số tổn thương da hay gặp và thời gian mắc bệnh

Chỉ số	≤ 10 năm		> 10 năm		Σ		p
	BN	%	BN	%	BN	%	
Nhiễm khuẩn: Có	13	16,2	11	37,9	24	22	p = 0,016
Không	67	83,3	18	62,1	85	78	
Nhiễm nấm: Có	9	11,2	8	27,6	17	15,6	p = 0,038
Không	71	88,8	21	72,4	92	84,4	
Khô da: Có	43	53,8	22	75,9	65	59,6	p = 0,038
Không	37	46,2	7	24,1	44	40,4	

Kết quả của chúng tôi cho thấy, nhiễm khuẩn, nhiễm nấm ở da và khô da có mối tương quan tới thời gian mắc bệnh. Đa số các nghiên cứu khi bàn luận về vấn đề tổn thương da và thời gian mắc ĐTĐ đều cho thấy một kết quả thống nhất về việc có mối tương quan có ý nghĩa giữa hai yếu tố trên. Bệnh nhân mắc ĐTĐ càng lâu năm thì càng hay gặp ác bệnh lí da. Các biểu hiện về da ở BN ĐTĐ rất đa dạng cả thể hình thái và số lượng. Vì vậy, bác sĩ cần chú ý phát hiện sớm những tổn thương này và phối hợp điều trị với chuyên khoa Da liễu để chẩn đoán và điều trị kịp thời, tránh tiến triển thành các biến chứng nặng.

Mối liên quan giữa một số tổn thương da hay gặp và biến chứng thần kinh ngoại vi

Bảng 5: Mối liên quan giữa một số tổn thương da hay gặp và BC TKNV

Chỉ số	Có		Không		Σ		p
	BN	%	BN	%	BN	%	
Nhiễm khuẩn: Có	12	34,3	12	16,2	24	22	p = 0,034
Không	23	65,7	62	83,8	85	78	
Nhiễm nấm: Có	13	37,1	4	5,4	17	14,6	p = 0,001
Không	22	62,9	70	94,6	92	84,4	
Khô da: Có	22	62,9	43	58,1	65	59,6	p = 0,637
Không	13	37,1	31	41,9	44	40,4	

Mối liên quan giữa một số tổn thương da hay gặp và biến chứng thận

Bảng 6: Mối liên quan giữa một số tổn thương da hay gặp và BC thận

Chỉ số	Có		Không		Σ		p
	BN	%	BN	%	BN	%	
Nhiễm khuẩn: Có	14	38,9	10	13,7	24	22	p = 0,003
Không	22	61,1	63	86,3	85	78	
Nhiễm nấm: Có	10	27,8	7	9,6	17	15,6	p = 0,014
Không	26	72,2	66	90,4	92	84,4	
Khô da: Có	21	58,3	44	60,3	65	59,6	p = 0,85
Không	15	41,7	29	39,7	44	40,4	

Mối liên quan giữa một số tổn thương da hay gặp và biến chứng võng mạc

Bảng 7: Mối liên quan giữa một số tổn thương da hay gặp và BC võng mạc

Chỉ số	Có		Không		Σ		p
	BN	%	BN	%	BN	%	
Nhiễm khuẩn: Có	12	40	12	15,2	24	22	p = 0,049
Không	18	60	67	84,8	85	78	
Nhiễm nấm: Có	8	26,7	9	11,4	17	15,6	p = 0,049
Không	22	73,3	70	88,6	92	84,4	
Khô da: Có	24	80	41	51,9	65	59,6	p = 0,008
Không	6	20	38	48,1	44	40,4	

Khi khảo sát về các tổn thương da phổ biến trong nghiên cứu và các biến chứng vi mạch, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ bệnh nhân có bệnh da nhiễm khuẩn và nhiễm nấm cao hơn ở những bệnh nhân có biến chứng võng mạc, biến chứng thần kinh ngoại vi và biến chứng thận so với nhóm không có biến chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bên cạnh đó, tỉ lệ khô da cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có biến chứng võng mạc so với nhóm không có biến chứng này. Ngoài ra, chưa thấy mối tương quan giữa các tổn thương khác như bệnh teo da ĐTĐ, vảy nến, loạn dưỡng móng.

Nguy cơ mắc các bệnh lí nhiễm trùng hệ

thống nói chung và nhiễm trùng da nói riêng là cao hơn ở những bệnh nhân có đường máu cao và có những biến đổi trong chức năng miễn dịch tế bào [7]. Mặt khác, thời gian mắc ĐTĐ và tình trạng kiểm soát đường máu kém là những yếu tố nguy cơ của các biến chứng vi mạch trong bệnh lí ĐTĐ. Điều này có thể lí giải cho mối tương quan có ý nghĩa giữa tổn thương da nhiễm khuẩn và niễm nấm với các biến chứng vi mạch trên.

Kết quả của chúng tôi gần có một số tương đồng với NC của Duriye và cộng sự trên 750 BN ĐTĐ với 594 BN có tổn thương da, trong NC này Durije cũng cho kết quả có mối tương quan có ý nghĩa giữa tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương da nhiễm trùng nói chung với biến chứng thận và biến chứng thần kinh ngoại vi, tỉ lệ bệnh nhân nhiễm nấm cũng có mối tương quan với biến chứng thận và biến chứng võng mạc [2]. Ngoài ra tác giả Hosseini và cộng sư năm 2006 khi nghiên cứu về sự liên quan giữa tổn thương da và các biến chứng mạch máu nhỏ ở 1135 bệnh nhân ĐTĐ týp 2, tác giả đưa ra nhận định biến chứng võng mạc và biến chứng thần kinh ngoại vi xuất hiện phổ biến hơn ở bệnh nhân có tổn thương da [8].

Mặt khác, khi khảo sát thêm mối tương quan giữa tổn tương da và biến chứng mạch lớn như tai biến mạch não, bệnh mạch vành, bệnh động mạch ngoại vi, chúng tôi chưa thấy mối tương quan.

V. KẾT LUẬN

Các tổn thương da hay gặp trên bệnh nhân ĐTĐ lần lượt là nhiễm vi khuẩn, nhiễm nấm, khô da, loạn dưỡng móng, bệnh teo da ĐTĐ. Trong đó, đa số các tổn thương da phổ biến có mối tương quan tới thời gian mắc bệnh và biến chứng vi mạch của bệnh lí ĐTĐ. Do vậy, bác sĩ lâm sàng cần phát hiện sớm và điều trị kịp thời những tổn thương da, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống và chăm sóc bệnh nhân toàn diện, cũng như hạn chế những biến chứng của tình trạng tăng đường huyết mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **International Diabetes Federation.** Diabetes complication. IDF Diabetes Atlas, t.E.B., Belgium: International Diabetes Federation. 2017, 82-95.
2. **Demirseren DD, E.S., Akoglu G, et al.** Relationship between skin diseases and extracutaneous complications of diabetesmellitus: clinical analysis of 750 patients. Am J Clin Dermatol 2014;15:65–70.
3. **Demirseren, D.D., Emre, S., Akoglu, G. et al.** Relationship Between Skin Diseases and Extracutaneous Complications of Diabetes Mellitus: Clinical Analysis of 750 Patients. Am J Clin Dermatol. 2014; 15, 65–70.
4. **Zahra A, Elham B, Roshanak H, et al.** Prevalence Study of Dermatologic Manifestations among Diabetic Patients. Adv Prev Med. 2019; 2019: 5293193.
5. **Kumar Satya Prakash, Ichchhit Bharat.** Cutaneous manifestations in patients with diabetes mellitus in a tertiary care hospital at Bihar, India: An Observational Study. Journal of medical science and clinical reseach. 2018;07:717-724
6. **Nawaf Al-Mutairi, Amr Zaki, Ashok Kumar Sharma, Mazen Al-Sheltawi.** Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Study from Farwaniya hospital, Kuwait. Med Princ Pract. 2006;15(6):427-30.
7. **Levy L, Zeichner JA.** Dermatologic manifestation of diabetes. J Diabetes. 2012;4:68–76.
8. **Hosseini M, Ehsani AH, Farhad HP, et al.** The Correlation between Skin Lesions, Microalbuminuria and other Microvascular Complications in Type 2 Diabetic Patients. Int J Nephrol Urol. 2010;2(4): 553-560.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ÁP DỤNG XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN LIỀU TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN K

Đinh Công Định*, Nguyễn Công Hoàng*, Bùi Vinh Quang*, Đỗ Tất Cường**

TÓM TẮT

Ung thư phổi (UTP) là bệnh ung thư thường gặp thứ hai sau UT gan. Điều trị UTP tùy thuộc thể giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh. Đối với UTPKTBN giai đoạn IIIb: vai trò của tia xạ phối hợp với hóa chất được đặt lên hàng đầu, giai đoạn IIIa, điều trị đa mô thức. Xạ trị điều biến liều VMAT là kỹ thuật hiện đại sử dụng hệ thống collimator đa lá linh hoạt có khả năng tối ưu hóa kế hoạch xạ trị tăng khả năng tập trung liều vào mô u, hạn chế tối thiểu liều tới tổ chức nguy cấp. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm nhận xét kết quả bước đầu xạ trị điều biến liều VMAT cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 29 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III điều trị HXĐT tại Bệnh viện K. Hóa trị phác đồ EP, xạ trị kỹ thuật VMAT điều trị tại Bệnh viện

**Bệnh viện k*
***Bệnh viện U bướu Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Đinh Công Định
Email: dr.dinhvn@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 10.9.2020

K từ 2017 - 2020. So sánh kế hoạch điều trị VMAT và 3D về chỉ số HI, CI, liều cực đại Dmax tại PTV60, liều cực tiểu Dmin tại PTV60, liều trung bình Dmean tại PTV60, phần trăm thể tích nhận 95% liều, 107% liều chỉ định (V95%, V107%). Nhận xét kết quả bước đầu và biến chứng sớm trong và ngay sau khi kết thúc điều trị HXĐT. **Kết quả:** Kỹ thuật VMAT làm tăng chỉ số V95%, giảm chỉ số V107%. V107% VMAT: 7.39 ± 15.77 so với 3D: 18.29 ± 12.25 (p=0,007). VMAT có phân bố liều phù hợp hơn với các chỉ số HI, CI. HI của VMAT: 0.073 ± 0.023 so với 3D: 0.140 ± 0.033 (p = 0,000), CI của VMAT: 1.124 ± 0.095 so với 3D: 1.380 ± 0.308 (p=0,000). Tỷ lệ đáp ứng một phần của u cao: 94,7%, tỷ lệ đáp ứng của hạch hoàn toàn lên đến 55.6%. Tỷ lệ biến chứng sớm viêm phổi độ 3 thấp: 5,2, không có BN viêm độ 4. Tỷ lệ biến chứng sớm viêm thực quản độ 2 thấp: 5,2, không có viêm độ 3,4. **Kết luận:** Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy phân bố liều vào u rất cao, vào tổ chức nguy cấp thấp của kỹ thuật VMAT so với 3D, tác dụng không mông muốn của xạ trị điều biến liều VMAT là rất thấp.

SUMMARY

REVIEW THE RESULT OF VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY FOR PATIENTS WITH STAGE III OF LUNG CANCER AT K HOSPITAL

Lung cancer is the most common cancer in Viet Nam. Concurrent chemoradiation therapy for lung cancer stage III which is not surgery. VMAT is a modern technique that utilizes multileaf collimator system to optimize radiation plan with increasing homogeneity of target therapy, minimizing the dose to organ at risks. Our study aims to review the results and eraly side effects of concurrent chemoradiation therapy by VMAT for treatment of non-small cell lung cancer stage III at K hospital. **Methods:** 29 patients with lung cancer at stage III who are treated by concurrent chemoradiation therapy without surgery at K Hospital, using EP 2cycles and 60Gy of RT; using VMAT technique. Comparison 3D and VMAT treatment plan: Dmax, Dmin, V95%, 107%, HI, CI; Evaluation of adverse effects every 10Gy of treatment and respond at the end of concurrent chemoradiation therapy. **Result:** Treatment plan of VMAT versus 3D showed that reduction the V107%: 7.39 ± 15.77 versus 18.29 ± 12.25 (p = 0.007). HI, CI. HI of VMAT: 0.073 ± 0.023 comperison with 3D: 0.140 ± 0.033 (p = 0.000), CI of VMAT: 1.124 ± 0.095 compared with 3D: 1.380 ± 0.308 (p=0,000). PR of tumor: 94,7%, CR of lymph nodes up to: 55.6%. Rate of pneumonia early complication grade 3: 5,2%. Esophagitis early complication grade 2: 5,2%. **Conclusion:** In our study, we found that use VMAT technique make to increase the homogeneity of target therapy, focusing the dose on PTV, minimizing the dose to organ at risks in comparison with 3D. The side effects of VMAT group were lower.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi chiếm tỷ lệ cao trong các bệnh ung thư phổ biến trên thế giới. Theo hiệp hội bệnh phổi Hoa kỳ năm 2018 nước này có khoảng 234.030 ca mắc mới, tử vong do ung thư phổi khoảng 154.050 chiếm gần 25% trong tổng số bệnh nhân chết vì bệnh ung thư. Tại Việt Nam theo GlobalCan 2018 có khoảng 23667 ca mắc mới ung thư phổi đứng thứ hai sau ung thư gan [1], là nguyên nhân thứ hai gây tử vong khoảng 95.000 ca mỗi năm.

Ung thư phổi có hai nhóm giải phẫu bệnh chính là ung thư biểu mô tế bào nhỏ (chiếm 20%) và ung thư biểu mô không phải tế bào nhỏ (chiếm 80%). Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I,II, IIIA phẫu thuật là chủ yếu, giai đoạn IIIB-C điều trị đa mô thức hóa chất, xạ trị, giai đoạn IV vai trò của hóa trị được ưu tiên.

Kỹ thuật xạ trị điều biến liều mang lại hiệu quả kiểm soát tại chỗ tốt và giảm độc tính đối với cơ quan lân cận tối đa. Trên thế giới đã có một số tác giả công bố kết quả áp dụng kỹ thuật này điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III phối hợp điều trị đồng thời với Hóa chất, cho kết quả điều trị tốt. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. Nhằm đem lại hiệu quả điều trị cho bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn III, có áp dụng phương pháp xạ trị Điều biến liều phổi hợp với hóa chất. Chúng tôi thực hiện đề tài: "Đánh giá kết quả bước đầu áp dụng xạ trị điều biến liều trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III tại Bệnh viện K". Mục tiêu:

1. Nhận xét ưu điểm của kỹ thuật xạ trị điều biến liều VMAT so với kỹ thuật xạ trị 3D trong lập kế hoạch điều trị.

2. Đánh giá kết quả bước đầu áp dụng xạ trị điều biến liều VMAT trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm 29 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III được điều trị xạ trị VMAT tại bệnh viện K Hà Nội từ năm 2017 đến năm 2020.

***Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân**

- BN ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III, (AJCC VII – 2010)
- Chẩn đoán xác định bằng MBH: NSCLC
- BN được điều trị hóa-xạ trị đồng thời (Xạ trị bằng kỹ thuật VMAT; hóa chất phác đồ EP ×2 CK).
- Điều trị lần đầu, không có tiền sử bị bệnh ung thư khác.
- Thể trạng chung tốt, ECOG=0,1 (WHO).
- Không có chống chỉ định xạ trị, hóa trị
- Có thể theo dõi được bệnh nhân trong và sau quá trình điều trị.
- Tự nguyện tham gia vào nghiên cứu

***Tiêu chuẩn loại trừ**

- Không có chỉ định điều trị hóa xạ trị đồng thời.
- Ung thư không phải ung thư nguyên phát của phổi.

- BN không tự nguyện tham gia vào nghiên cứu
- Bệnh nhân đã phẫu thuật, GĐ IV hoặc điều kiện sức khỏe yếu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu: mô tả chùm ca bệnh

2.2.1 Các bước tiến hành

Một số đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu. Tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng…

Lập kế hoạch xạ trị:

Phương tiện:

▪ Máy CT SIM (chụp cắt lớp mô phỏng)

▪ Máy gia tốc Infinity; Versa HD thực hiện kỹ thuật xạ trị điều biến liều VMAT, có phần mềm tính liều: bản quyền, bản đầy đủ

▪ Sử dụng bức xạ photon mức năng lượng 6MV.

▪ Dụng cụ ép bụng, bộ kê vùng thân bệnh nhân

▪ Máy xăm và đánh dấu trên da.

2.2.2 Các bước thực hiện

Mô phỏng điều trị

▪ BN được giải thich rõ ràng, tư thế BN nằm ngửa, tay giơ phía đầu tối đa, đầu thẳng với thân mình

▪ Sử dụng ép bụng, bộ kê vùng thân bệnh nhân

▪ Đánh dấu trên da bằng xăm

▪ Chụp cắt lớp mô phỏng lập kế hoạch khoảng cách các lát cắt 0.5mm, 3 pha (hít vào tối đa, thở ra tối đa, thở tự do).

▪ Chuyển dữ liệu về phòng lập kế hoạch điều trị (TPS) qua cổng DICOM.

Lập kế hoạch điều trị

▪ Các vùng thể tích xạ trị, phân liều điều trị được dựa theo khuyến cáo của ICRU 50 và ICRU 62 đối với xạ trị từ ngoài cho ung thư phổi [2].

▪ Xác định vùng tổ chức nguy cấp:

▪ Phổi, tim, tủy sống, thực quản.

▪ Tính liều và lập kế hoạch điều trị:

▪ Lập kế hoạch 3D-wedges

▪ Lập kế hoạch VMAT:

- Xác định các thể tích khối u thô và hạch dương tính trên cả ba thì chụp mô phỏng 3 thì, qua đó xác định được IGTV của u và hạch, từ đó xác định CTV, PTV.
- Xác định thể tích các cơ quan nguy cấp.
- Tiếp theo kỹ sư vật lý sẽ tạo kế hoạch theo chỉ định của Bs diều trị như liều chỉ định điều trị, giới hạn liều ở mức cho phép vào tổ chức nguy cấp theo khuyến cáo của RTOG, góc và cung quay.
- Sau cùng kỹ sư vật lý sử dụng kỹ thuật optimize để tạo ra kế hoạch xạ trị tối ưu, kế hoạch này được Bs điều trị kiểm tra và duyệt trước điều trị BN.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu/ Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu:

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhóm nghiên cứu
- Lập kế hoạch xạ trị VMAT và 3D trong xạ trị ung thư phổi.
- So sánh liều xạ trị phân bố vào thể tích điều trị PTV60 giữa kỹ thuật VMAT so với 3D: Dmax, Dmean, HI, CI, UI
- Khảo sát tổ chức lành: phổi, tim, tủy sống. (V10, V20, V30).
- Đánh giá đáp ứng điều trị của u, hạch ở thời điểm sau khi điều trị HXTĐT so với trước điều trị.
- Một số tác dụng phụ cấp do xạ trị phụ theo RTOG và CTCAE 4.0: Viêm phổi, viêm thực quản.

2.2.4. Đánh giá kết quả

➢ **So sánh phân bố liều xạ giữa kỹ thuật xạ 3D-wedges và VMAT tại thể tích lập kế hoạch điều trị (PTV)**

▪ HI (Homogeneity Index): Chỉ số đồng nhất phân bố liều tại thể tích lập kế hoạch điều trị (PTV). HI = Dmax / Dprescription

Trong đó:

- Dmax là liều tối đa tại PTV
- Dprescription là liều chỉ định cho PTV.

▪ CI (Conformity Index): Chỉ số phù hợp của kế hoạch xạ trị, được sử dụng để đánh giá sự phù hợp về liều xạ trị (trong lập kế hoạch)

CI = V(nhận liều chỉ định) / PTV

▪ UI (Uniformity Index): Chỉ số đánh giá sự phân bố liều đồng đều trong kế hoạch xạ trị là: % thể tích PTV (với đường đồng liều trong khoảng 97% -103% của liều chỉ định) sử dụng để đánh giá mức cải thiện về liều trong thể tích lập kế hoạch (PTV).

▪ Giá trị liều phân bố cực đại Dmax (là liều tối đa trong PTV)

▪ Giá trị liều phân bố trung bình Dmean tại PTV60

▪ V95, V103, V100, V107, V110 là % thể tích nhận 95%, 103%, 105%, 107%, 110% liều chỉ định.

➢ **So sánh phân bố liều xạ tại các cơ quan lành liên quan (Tổ chức nguy cấp)**

Phổi:

• Giá trị liều trung bình Dmean phổi
• V10, V20, V30 phổi

Tim, thực quản, tủy sống:

• Giá trị liều trung bình Dmean tại tim.
• V10, V20, V30 tim

Da:

• Giá trị liều cực đại Dmax tại da.

➢ **Đánh giá đáp ứng của u, hạch**

Theo tiêu chuẩn đánh giá khối u đặc RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solide Tumor version 1.1)

➢ **Đánh giá độc tính cấp**

✓ **Phân độ viêm thực quản cấp tính do xạ trị (CTCAE 4.0)** [3]

✓ **Phân độ viêm phổi cấp tính do xạ trị (CTCAE 4.0)** [3]

2.2.5. Phân tích và xử lý số liệu

- Theo bệnh án mẫu nghiên cứu UTPKTBN giai đoạn III

- Nhập và xử lý số liệu trên máy vi tính theo chương trình SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng

Tên chỉ số	Phân loại	Giá trị (n=29), n(%)
Tuổi	≤40	0(0)
	41-50	2(6.9)
	51-60	12(41.4)
	>60	15(51.7)
Giới	Nam	26(89.7)
	Nữ	3(10.3)
Tiền sử hút thuốc	Có hút thuốc	23(79.3)
	Không hút thuốc	6(20.7)
Triệu chứng LS hay gặp	Ho	24(82.8)
	Đau ngực	24(82.8)
	Mệt mỏi	16(55.2)
	Sút cân	14(48.3)
	Chán ăn	13(44.8)
Thể GPB	UTBM tuyến	14(48.3)
	UTBM vảy	11(37.9)
	UTBM loại khác	4(13.8)
Giai đoạn bệnh:T,N,M (AJCC 2010)	IIIA	3(10.3)
	IIIB	26(89.7)

Nhóm BN >60t chiếm tỷ lệ cao nhất: 51.7%, nhóm BN từ 51-60t: 41.4%, nhóm BN từ 41-50t: 6.9%. Không có BN nào dưới 40 tuổi. Trong đó số BN nam chiếm tỷ lệ: 89.7%, BN nữ chiếm tỷ lệ: 10.3%. Tỷ lệ BN nam hút thuốc lá cao, chiếm 88.5% số BN nam, tất cả BN nữ không hút thuốc lá. Có nhiều triệu chứng LS xuất hiện tuy nhiên hai triệu chứng thường gặp là ho và đau ngực đều chiếm tỷ lệ 82.8%. Về mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất 48.3%, tiếp theo là ung thư biểu mô vẩy: 37.9%, ung thư biểu mô loại khác chiếm: 13.8%. Giai đoạn theo AJCC 2010, giai đoạn IIIB chiếm đa số: 89.7, giai đoạn IIIA chiếm 10.3%

Bảng 2. So sánh kế hoạch điều trị VMAT và 3D- Wedges

Chỉ số	3D	VMAT	p
	Mean ± SD	Mean ± SD	
HI	0.140 ± 0.033	0.073 ± 0.023	0.000
CI	1.380 ± 0.308	1.124 ± 0.095	0.000
UI	1.112 ± 0.034	1.055 ± 0.021	0.005
DMax	6676.22 ± 100.25	6740.86 ± 150.47	
DMin	4510.82 ± 672.44	4760.89 ± 137.37	0.407
DMean	6228.84 ± 54.46	6230.4 ± 78.06	0.934
V95%	97.45±1.62	99.73±0.28	0.000
V103%	64.95 ± 12.74	65.17 ± 16.94	0.960
V105%	41.24 ± 14.31	24.49 ± 21.74	0.002
V107%	18.29 ± 12.25	7.39 ± 15.77	0.007
V110%	1.67±1.95	1.9 ± 7.79	0.885

Chỉ số HI của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều (VMAT) và kỹ thuật 3D lần lượt là 0,073 ± 0,023 và 0.140 ± 0.033 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p=0,000, chỉ số CI của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật điều biến liều VMAT và kỹ thuật 3D lần lượt là 1.124 ± 0.095 và 1.380 ± 0.308; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p=0,000, chỉ số UI của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMAT và kỹ thuật 3D lần lượt là 1.055 ± 0.021 và 1.112 ± 0.034; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p=0,005. Kết quả này tương ứng với nghiên cứu của tác giả WU [4] đã chứng minh tác dụng của kỹ thuật xạ trị Điều biến liều tốt hơn xạ trị 3D trong phân bố liều lượng tại ung thư thực quản và ung thư phổi.

Chỉ số V95 tại PTV của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMAT lớn hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p= 0.000 và p= 0.007.Trong khi đó V105, V107 kỹ thuật điều biến liều VMAT nhỏ hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p= 0.002 và p=0.007. Dmean phổi 2 bên của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật điều biến liều VMATvà kỹ thuật 3D lần lượt là 1793.8 ± 597.83 và 2045.18 ± 736.5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p=0.000. V10 phổi 2 bên của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMAT và kỹ thuật 3D lần lượt là 48.76 ± 16.78 và 51.13 ± 20.6,sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với giá trị p 0.115. V20, V30 phổi 2 bên tại PTV của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật điều biến liều VMAT đều nhỏ hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p= 0.000 và p= 0.000.

Kết quả này tương ứng kết quả nghiên cứu của tác giả Grill [5] khi so sánh liều lượng đạt được tại mô u và mô lành khi lập kế hoạch xạ trị Điều biến liều và 3D thấy rằng xạ trị Điều biến liều có thể giúp cho sự phân bố liều lượng cao hơn 25 - 30% so với kế hoach 3D trong khi vẫn đảm bảo mô lành nhận được liều lượng là ít nhất.

Bảng 3. So sánh kế hoạch điều trị VMAT và 3D- Wedges tại (OAR)

Chỉ số	3D	VMAT	p
	Mean±SD	Mean±SD	
Dmean phổi 2 bên	2045.18 ± 736.5	1793.8 ± 597.83	0.000
V20 phổi 2 bên	36.64 ± 16.17	32.71 ± 12.92	0.000
V30 phổi 2 bên	28.76 ± 12.49	23.97 ± 10.04	0.000
Dmean Tim	1385.13 ± 1284.01	1065.48 ± 1018.12	0.000
V30	18.03 ± 22.12	11.44 ± 14.32	0.001
Dmean Tủy sống	1836.24 ± 791.36	1475.02 ± 644.28	0.001
V30	29.49 ± 20.81	10.06 ± 17.77	0.000
Dmean Thực quản	2868.35 ± 1362.29	2465.74 ± 1205.7	0.009
V10	66.28 ± 21.23	62.4 ± 20.1	0.002

Dmean phổi 2 bên của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật điều biến liều VMAT và kỹ thuật 3D lần lượt là 1793.8 ± 597.83 và 2045.18 ± 736.5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p=0.000. V10 phổi 2 bên của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMAT và kỹ thuật 3D lần lượt là 48.76 ± 16.78 và 51.13 ± 20.6,sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với giá trị p 0.115. V20, V30 phổi 2 bên tại PTV của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật điều biến liều VMAT đều nhỏ hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p= 0.000 và p= 0.000. Điều này làm giảm tỷ lệ viêm phổi do xạ trị so với khi sử dụng kỹ thuật 3D. Nghiên cứu của đại học Washington trên 99 bệnh nhân được xạ trị vào lồng ngực liều lượng từ 50 - 70Gy các tác giả thấy rằng, liều xạ trị càng cao thì tỷ lệ viêm phổi sau xạ trị càng tăng lên, V20 (Phần trăm thể tích phổi chịu liều 20Gy) càng cao thì tỷ lệ viêm phổi càng tăng: Khi V20 < 22% không có bệnh nhân nào mắc phải viêm phổi độ 2, khi V20 từ 22 - 31% thì tỷ lệ viêm phổi là 8%, V20 = 32%; viêm phổi độ 3 đã được ghi nhận, khi V20 > 40% có đến 36% bệnh nhân mắc chứng viêm phổi từ độ 2 đến độ 5 và có thể ảnh hưởng đến tính mạng, trong nghiên cứu đó có 3 bệnh nhân tử vong do viêm phổi do xạ trị[6].

Dmean tim, tủy sống của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMATđều nhỏ hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p lần lượt: p= 0.000 và p= 0.001. V30: tim, tủy sống, V10 thực quản của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMAT đều nhỏ hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p lần lượt: p= 0.001 và p= 0.000, p=0.002.

Bảng 4. Đánh giá đáp ứng sau điều trị HXĐT

Đáp ứng	U phổi (%)	Hạch (%)
Hoàn toàn	0	55.6
Một phần	94.7	33.3
Không đáp ứng	5.3	11.1
Tiến triển	0	0
Tổng	**100**	**100**

Kết quả điều trị HXTĐT, đối với u phổi, số BN đáp ứng một phần là: 94.7%, bệnh ổn định: 5.3%, không có BN đáp ứng hoàn toàn và tiến triển. Đối với đáp ứng của hạch, số BN đáp ứng hoàn toàn chiếm 55.6%, đáp ứng một phần: 33.3%, bệnh ổn định: 11.1%. Tỷ lệ đáp ứng này cao hơn so với sử dụng kỹ thuật 3D-Wedges điều trị cho BN[7].

Bảng 5. Đánh giá biến chứng sớm của xạ trị u phổi

Biến chứng	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Viêm thực quản	47,3%	42%	5.2%	0%	0%
Viêm phổi	63.1%	21%	10.5%	5.2%	0%

Viêm TQ, số BN viêm thực quản độ 1 chiếm (47.3%), độ 2 chiếm (5.2%), không co BN viêm TQ độ 3,4. Đối với viêm phổi, BN viêm phổi độ 1 chiếm (10.5%), độ 2 chiếm 10.5%, độ 3 chiếm 5.2% không có BN viêm phổi độ 4. Tỷ lệ viêm phổi thấp, tương đồng với nghiên cứu của tác giả[8][9].

V. KẾT LUẬN

Lợi ích của kỹ thuật điều biến liều so với 3DCRT qua các thông số về sự phân bố liều

Phân bố liều lượng, tính đồng nhất, sự phù hợp của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMAT tốt hơn kỹ thuật 3D với các chỉ số HI, CI và UI cải thiện rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

V95 tại PTV của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMAT lớn hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p= 0.000

V105 kỹ thuật Điều biến liều VMAT giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê so với kỹ thuật 3D

Khi điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMAT thì thể tích phổi, tim, tủy sống, thực quản nhận liều bức xạ giảm có ý nghĩa so với kỹ thuật 3D thông qua các chỉ số Dmean, V20, V30 tại phổi 2 bên, Dmean: tim , tủy sống, V30: tim, tủy sống, V10: thực quản.

Tỷ lệ đáp ứng của u và hạch khi sử dụng kỹ thuật xạ trị Điều biến liều cao, trong khi đó biến chứng do xạ trị lại thấp và ở mức độ nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan 2018. Globocan 2018. [Online].**https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf
2. **ICRU Report No: 29 (1978)** "Dose specification for reporting external beam therapy in photons and electrons ICRU Report – 50 (1993) Supercedes and updates Report 29 Prescribing, Recording, and Reporting photon beam therapy ICRU Report – 62 (1999) Supplement to ICRU Report No: 50 (ICRU 50 still valid).
3. **National Cancer Institute-Common Toxicity** Criteria Adverse Events Versions 3and4.http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010061 4_QuickReference_8.5x11.pdf.
4. **Bradley, Jeffrey**.Radiation pneumonitis and esophagitis in thoracis irradiation.Pp 47-49: s.n., 2008.
5. **Wu VWC, Sham JST, Kwong DLW**. Inverse planning in three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy of mid-thoracic oesophageal cancer. Br J Radiol 2004; 77:568–72: s.n.
6. **Group, Non-small Cell Lung Cancer Collaborative.** Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. BMJ;311:899-909: s.n., 1995.
7. **Huber RM, Flentje M, Schmidt M, et al** (2006),"Simultaneous chemoradiotherapy compared with radiotherapy alone after induction chemotherapy in inoperable stage IIIA or IIIB non-small cell lung cancer: Study CTRT 99/97 by the Bronchial Carcinoma Therapy Group". J Clin Oncol; 24: pp.4397-4404.
8. **Xiance Jin, Baochai Lin** Safety and outcomes of volumetric modulated arc therapy in the treatment of patients with inoperable lung cancer. J Cancer. 2019 Jun 2;10(13):2868-2873. doi: 10.7150/jca.31260. eCollection 2019.
9. **Komaki RR, Thames Jr, HD, et al**. Influence of technologic advances on outcomes in patients with unresectable, locally advanced non-small-cell lung cancer receiving concomitant chemoradiotherapy.Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010; 76: 775-781

HIỆU QUẢ CAN THIỆP CẢI THIỆN KHÁM CHỮA BỆNH BẰNG Y HỌC CỔ TRUYỀN TẠI TRẠM Y TẾ XÃ HUYỆN PHÚ XUYÊN, HÀ NỘI

Trần Quốc Hùng*, Nguyễn Khắc Hiền*, Đỗ Thị Phương**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả can thiệp (CT) cải thiện khám chữa bệnh (KCB) bằng y học cổ truyền (YHCT) tại trạm y tế (TYT) xã huyện Phú Xuyên, Hà Nội (2017 – 2019). **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang, can thiệp đào tạo nâng cao kiến thức, kỹ năng về châm cứu và sử dụng thuốc Nam cho cán bộ YHCT. Đánh giá kiến thức và kỹ năng thực hành về châm cứu, thuốc Nam của đối tượng can thiệp bằng bảng hỏi và bảng kiểm; tính CSHQ và HQCT. **Kết quả:** Tại 2 xã can thiệp: kiến thức về huyệt, công thức huyệt, kê đơn thuốc Nam và kỹ năng nhận biết, sử dụng 70 cây thuốc Nam, châm cứu, kê đơn thuốc nam của cán bộ YHCT được cải thiện rõ rệt, từ mức trung bình và yếu là chủ yếu lên mức tốt. Tỷ lệ KCB bằng YHCT từ 32,5% (trước CT) tăng lên 45,6% (sau CT) (CSHQ đạt 40,3%; p<0,05); tỷ lệ khám chữa bệnh (KCB) bằng YHCT đơn thuần/tổng số lượt KCB bằng YHCT tăng 8,1% (23,0% lên 31,1%); châm cứu tăng 6,4% (4,5% lên 10,9%); thuốc Nam tăng 2,8% (3,0% lên 5,8%); HQCT đạt 28,2%. **Kết luận:** Kiến thức và kỹ năng về châm cứu, kê đơn thuốc Nam, nhận biết, sử dụng cây thuốc Nam của cán bộ YHCT tại 2 xã can thiệp đều đạt ở mức tốt. Tỷ lệ KCB bằng YHCT tăng lên rõ rệt. CSHQ đạt 40,3% và HQCT đạt 28,2%.

Từ khóa: Hiệu quả, can thiệp, y học cổ truyền, trạm y tế xã,

SUMMARY

INTERVENTION EFFICIENCY IN IMPROVING DISEASE TREATMENT WITH TRADITIONAL MEDICINE AT THE COMMUNE HEALTH STATION IN PHU XUYEN DISTRICT, HANOI

Objective: Evaluate the effectiveness of intervention to improve medical examination and treatment with traditional medicine at the commune health station in Phu Xuyen district, Hanoi (2017-2019). **Method:** Description of cross-sectional study and community intervention. **Results:** In 2 intervention communes: knowledge of acupuncture points, acupressure formula, prescribing for Vietnamese medicine and skills in recognizing and using 70 Vietnamese medicinal plants, acupuncture, prescribing traditional medicine of traditional medicine staff has been clearly improved, from moderate and primary to good. The rate of curative care by traditional medicine from 32.5% (before intervention) increased to 45.6% (after intervention) (efficiency index reached 40.3%; p<0.05); The rate of curative care with pure traditional medicine/total curative care with traditional medicine increased 8.1% (23.0% to 31.1%); acupuncture increased 6.4% (4.5% to 10.9%); Vietnamese medicine increased by 2.8%

**Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội, Sở Y tế Hà Nội.*
***Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Quốc Hùng
Email: hospitalhn@gmail.com
Ngày nhận bài: 30.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 3.9.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

(3.0% to 5.8%); The effectiveness of intervention reached 28.2%. **Conclusion:** Knowledge of acupuncture points, the formula acupuncture, prescription of traditional medication and skills identification, using 70 herbs, acupuncture, prescription Vietnamese medicine of traditional medicine staff in 2 communes intervention are achieved at a good level. The rate of medical examination and treatment with traditional medicine has increased markedly. The effectiveness index reached 40.3% and the effectiveness of intervention reached 28.2%.

Keywords: Efficiency, intervention, traditional medicine, commune health station.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam có nền YHCT lâu đời gắn liền với sự phát triển văn hóa, kinh tế, xã hội của đất nước và góp phần quan trọng trong sự nghiệp chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân [1]. Trong những năm của thập kỷ 60 - 70 của thế kỷ 20, nước ta đã xây dựng thành công mô hình YHCT tại các TYT xã ở miền Bắc và YHCT đã góp phần không nhỏ trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng [2]. Tuy nhiên, mô hình này đã tạm lắng xuống trong những năm của thập kỷ 90 cho đến một số năm đầu của thế kỷ 21.

Hoạt động KCB bằng YHCT tại TYT xã/ phường đã phát triển trở lại sau khi Chính phủ ban hành chính sách quốc gia về y dược cổ truyền. Tỷ lệ KCB bằng YHCT tại TYT xã trên phạm vi cả nước, giai đoạn 2003 – 2010 đạt trung bình từ 14,9 – 26,5%[3]. Tại 3 tỉnh miền Trung: Hà Tĩnh, Bình Định, Thừa Thiên Huế năm 2012, tỷ lệ KCB bằng YHCT đạt trung bình 20% [4]. Tại Hà Nội năm 2012, tỷ lệ KCB bằng YHCT tại tuyến xã đạt 30% [5].

Kết quả điều tra trước can thiệp trong nghiên cứu này của chúng tôi tại 4 xã của huyện Phú Xuyên, Hà Nội năm 2017 cho thấy, tỷ lệ KCB bằng YHCT đạt trung bình là 30,7%. Để góp phần cải thiện tỷ lệ KCB bằng YHCT tại TYT xã ở Hà Nội nhằm đạt mục tiêu đến đến năm 2020 tỷ lệ KCB bằng YHCT tại tuyến xã đạt 40% (Quyết định 2166/QĐ-TTg ngày 30/11/2010 Về việc ban hành Kế hoạch hành động của Chính phủ về phát triển y, dược cổ truyền Việt Nam đến năm 2020) [6]. Mục tiêu nghiên cứu: *"Đánh giá hiệu quả can thiệp cải thiện khám chữa bệnh bằng y học cổ truyền tại trạm y tế xã huyện Phú Xuyên, Hà Nội (2017 – 2019)".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, chất liệu, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Cán bộ YHCT hoặc cán bộ y tế được phân công trực tiếp KCB bằng YHCT tại TYT xã; Trưởng TYT xã; Sổ sách báo cáo về hoạt động quản lý, KCB chung và KCB bằng phương pháp YHCT; Vườn thuốc Nam; Cơ sở vật chất, trang thiết bị của phòng chẩn trị YHCT.

- Nghiên cứu tại 4 TYT xã (2 xã can thiệp và 2 xã đối chứng) của huyện Phú Xuyên, Hà Nội. Thời gian nghiên cứu: Trước CT (10-12/2017); Đánh giá sau CT (12/2019).

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, phân tích số liệu thứ cấp, can thiệp cộng đồng có đối chứng.

- Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn 4 TYT xã theo phương pháp ngẫu nhiên đơn sau đó ghép 2 cặp xã, mỗi cặp 2 xã có cự ly khoảng cách địa lý gần nhau. Cặp 2 xã can thiệp (Tân Dân và Khai Thái), cặp 2 xã đối chứng (Nam Tiến và Quang Lãng). Chọn chủ đích mỗi TYT 1 cán bộ chuyên trách KCB bằng YHCT và Trưởng TYT xã đã tham gia nghiên cứu ở giai đoạn 1. Tổng số: 4 cán bộ YHCT và 4 Trưởng TYT.

- Các hoạt động can thiệp: Đào tạo nâng cao kiến thức và kỹ năng thực hành KCB bằng phương pháp YHCT cho cán bộ chuyên trách về YHCT của TYT xã. Nội dung đào tạo: Kiến thức về huyệt, công thức huyệt châm cứu, kê đơn thuốc Nam chữa một số chứng/bệnh thông thường tại TYT. Kỹ năng thực hành châm cứu, kê đơn thuốc Nam, nhận biết và sử dụng 70 cây thuốc Nam tại vườn thuốc của TYT, kỹ năng tư vấn sử dụng thuốc Nam tại cộng đồng...

- Phương pháp và kỹ thuật thu thập số liệu: Phỏng vấn trực tiếp Trưởng TYT xã và cán bộ chuyên trách YHCT của TYT bằng bảng hỏi, kết hợp quan sát trực tiếp tại phòng chẩn trị YHCT của TYT và kiểm trực tiếp hồ sơ, sổ sách KCB của TYT. Sử dụng bảng kiểm để quan sát đánh giá thực hành các kỹ năng châm cứu, kê đơn thuốc Nam, kỹ năng tư vấn sử dụng thuốc Nam và nhận biết và sử dụng cây thuốc tài vườn thuốc.

- Các chỉ số đánh giá: Phân mức kiến thức, kỹ năng thực hành (huyệt, công thức huyệt, kê châm cứu, kê đơn thuốc Nam, nhận biết và sử dụng thuốc Nam theo thang điểm 10 và chấm điểm ở các mức: 0 điểm; 0,25 điểm; 0,5 điểm; 0,75 điểm; 1 điểm.

Đánh giá xếp loại các mức độ:

+ Đạt 8/10 – 10/10 điểm: Tốt
+ Đạt 6/10 – 7/10 điểm: Khá
+ Đạt 4/10 – 5/10 điểm: Trung bình
+ Đạt <4/10 điểm: Yếu

Tỷ lệ (%) KCB bằng YHCT (YHCT đơn thuần, YHCT + YHHĐ)/Tổng số lượt KCB chung nhân với 100. Thời gian tính theo năm.

Tính chỉ số hiệu quả (CSHQ) và hiệu quả can thiệp (HQCT) KCB bằng YHCT.

- Xử lý và phân tích số liệu: Các phiếu thu thập thông tin được kiểm tra, làm sạch, xử lý và nhập vào máy tính bằng phần mềm Excel. Thông tin được phân tích bằng kỹ thuật thống kê mô tả. Sử dụng các Test thống kê để so sánh sự khác biệt giữa hai tỷ lệ.

- Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được xem xét và chấp thuận của Trung tâm y tế huyện Phú Xuyên và các TYT xã nghiên cứu. Các đối tượng nghiên cứu được giải thích rõ nội dung nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các thông tin về cá nhân và của trạm y tế chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hiệu quả cải thiện kiến thức, thực hành về y học cổ truyền của cán bộ chuyên trách khám chữa bệnh bằng y học cổ truyền tại hai trạm y tế xã can thiệp

Bảng 1. Kiến thức về huyệt của cán bộ y học cổ truyền tại 2 xã can thiệp và 2 xã chứng

Chỉ số kiến thức		2 xã can thiệp (n=2)				2 xã đối chứng (n=2)			
		Tân dân		Khai Thái		Nam tiến		Quang Lãng	
		Trước CT	Sau CT	Trước CT	Sau CT	Lần đầu	Lần cuối	Lần đầu	Lần cuối
Huyệt vùng đầu mặt cổ	Tốt		x		x				
	Khá								x
	Trung bình			x			x	x	
	Yếu	x				x			
Huyệt vùng tay	Tốt		x		x				
	Khá							x	x
	Trung bình			x			x		
	Yếu	x				x			
Huyệt vùng chân	Tốt		x		x				
	Khá			x					
	Trung bình					x	x	x	x
	Yếu	x							
Huyệt vùng ngực bụng	Tốt		x		x				
	Khá								
	Trung bình	x						x	x
	Yếu			x		x	x		
Huyệt vùng lưng	Tốt		x		x				
	Khá			x					x
	Trung bình						x	x	
	Yếu	x				x			

Sau can thiệp, kiến thức về huyệt của 2 xã can thiệp đã tốt lên rõ rệt, trước can thiệp (CT) chỉ đạt mức yếu và trung bình, sau CT đều đạt mức tốt. 2 xã đối chứng, trước can thiệp (CT) chỉ đạt mức yếu và trung bình, sau CT có 1 xã đạt khá và trung bình, 1 xã kiến thức này chủ yếu vẫn đạt mức trung bình và yếu.

Bảng 2. Kiến thức về công thức huyệt của cán bộ y học cổ truyền tại 2 xã can thiệp và 2 xã chứng

Chỉ số kiến thức		2 xã can thiệp (n=2)				2 xã đối chứng (n=2)			
		Tân dân		Khai Thái		Nam tiến		Quang Lãng	
		Trước CT	Sau CT	Trước CT	Sau CT	Lần đầu	Lần cuối	Lần đầu	Lần cuối
Đau đầu	Tốt		x		x				
	Khá								
	Trung bình			x			x	x	x
	Yếu	x				x			
Đau vai gáy cấp	Tốt		x		x				
	Khá							x	x
	Trung bình			x			x		
	Yếu	x				x			

Đau khớp gối	Tốt		x		x				
	Khá								
	Trung bình			x			x	x	x
	Yếu	x				x			
Đau lưng cấp	Tốt		x		x				
	Khá							x	x
	Trung bình			x					
	Yếu	x				x	x		
Đau thần kinh tọa	Tốt		x		x				
	Khá			x					
	Trung bình						x	x	x
	Yếu	x				x			

Sau can thiệp, kiến thức về công thức huyệt của 2 xã can thiệp đã tốt lên rõ rệt, trước can thiệp (CT) chỉ đạt mức yếu và trung bình, sau CT đều đạt mức tốt. 2 xã đối chứng, trước can thiệp (CT) chỉ đạt mức yếu và trung bình, sau CT có 1 xã đạt khá và trung bình, 1 xã kiến thức này chủ yếu vẫn đạt mức trung bình và yếu.

Bảng 3. Kiến thức về kê đơn thuốc Nam của cán bộ y học cổ truyền tại 2 xã can thiệp và 2 xã chứng

Chỉ số kiến thức		2 xã can thiệp (n=2)				2 xã đối chứng (n=2)			
		Tân dân		Khai Thái		Nam tiến		Quang Lãng	
		Trước CT	Sau CT	Trước CT	Sau CT	Lần đầu	Lần cuối	Lần đầu	Lần cuối
Điều trị mất ngủ	Tốt		x		x				
	Khá								
	Trung bình			x			x	x	x
	Yếu	x				x			
Điều trị bệnh viêm đường tiết niệu	Tốt		x		x				
	Khá							x	x
	Trung bình	x		x			x		
	Yếu					x			
Điều trị cảm mạo	Tốt		x	x	x				
	Khá							x	x
	Trung bình	x				x	x		
	Yếu								
Điều trị mẩn ngứa, mày đay	Tốt		x		x				
	Khá								
	Trung bình			x				x	x
	Yếu	x				x	x		
Điều trị ho, viêm họng	Tốt		x		x				
	Khá								
	Trung bình	x		x		x	x	x	x
	Yếu								
Sử dụng thuốc thành phẩm YHCT	Tốt	x	x	x	x	x	x	x	x
	Khá								
	Trung bình								
	Yếu								

Trước và sau CT chỉ có kiến thức về chỉ định sử dụng thuốc thành phẩm YHCT của cán bộ YHCT ở cả 4 TYT xã đều đạt mức tốt. 2 xã CT, kiến thức kê đơn thuốc Nam của cán bộ YHCT đã được cải thiện từ mức trung bình hoặc yếu (trước CT) lên mức tốt (sau CT). 2 xã đối chứng, trước can thiệp (CT) chỉ đạt mức yếu và trung bình, sau CT có 1 xã đạt khá và trung bình, 1 xã kiến thức này chủ yếu ở mức trung bình và yếu.

Bảng 4. Kỹ năng nhận biết và sử dụng 70 cây thuốc Nam của cán bộ y học cổ truyền tại 2 xã can thiệp và 2 xã chứng

Chỉ số kiến thức	2 xã can thiệp (n=2)		2 xã đối chứng (n=2)	
	Tân dân	Khai Thái	Nam tiến	Quang Lãng

		Trước CT	Sau CT	Trước CT	Sau CT	Lần đầu	Lần cuối	Lần đầu	Lần cuối
1. Nhóm thuốc chữa cảm sốt	Tốt		x		x				
	Khá			x				x	x
	Trung bình	x					x		
	Yếu					x			
2. Nhóm thuốc chữa bệnh xương, khớp	Tốt		x		x				
	Khá							x	x
	Trung bình	x		x			x		
	Yếu					x			
3. Nhóm điều trị mụn nhọt, mẩn ngứa	Tốt		x		x				x
	Khá			x				x	
	Trung bình	x							
	Yếu					x	x		
4. Nhóm thuốc chữa ho	Tốt		x		x				
	Khá								x
	Trung bình	x		x				x	
	Yếu					x	x		
5. Nhóm thuốc chữa rối loạn tiêu hóa	Tốt		x		x				
	Khá								x
	Trung bình	x		x			x	x	
	Yếu					x			
6. Nhóm thuốc chữa bệnh gan	Tốt		x		x				
	Khá								x
	Trung bình			x				x	
	Yếu	x				x	x		
7. Nhóm chữa rối loạn kinh nguyệt	Tốt		x		x				
	Khá								
	Trung bình						x		x
	Yếu	x		x		x		x	
8. Nhóm thuốc lợi tiểu	Tốt		x		x				
	Khá								x
	Trung bình			x			x	x	
	Yếu	x				x			

Sau CT, kỹ năng nhận biết 70 cây thuốc Nam của CB YHCT tại 2 xã CT (Tân Dân và Khai Thái) đã được cải thiện rõ rệt, trước CT chủ yếu ở mức trung bình và yếu, sau CT đều đạt mức tốt. Tại 2 xã không CT, thiệp kỹ năng này ở 1 xã cũng được cải thiện và đạt mức khá và trung bình, thậm chí là tốt; 1 xã chủ yếu vẫn ở mức trung bình và yếu.

Bảng 5. Kỹ năng châm cứu và kê đơn thuốc Nam của cán bộ y học cổ truyền tại 2 xã can thiệp và 2 xã chứng

Chỉ số kiến thức		2 xã can thiệp (n=2)				2 xã đối chứng (n=2)			
		Tân dân		Khai Thái		Nam tiến		Quang Lãng	
		Trước CT	Sau CT	Trước CT	Sau CT	Lần đầu	Lần cuối	Lần đầu	Lần cuối
Kỹ năng châm cứu	Tốt		x		x				
	Khá								x
	Trung bình	x		x			x	x	
	Yếu					x			
Kỹ năng kê đơn thuốc Nam	Tốt		x		x				
	Khá								x
	Trung bình			x			x	x	
	Yếu	x				x			

Trước CT, kỹ năng châm cứu và kê đơn thuốc Nam của cán bộ chuyên trách KCB bằng YHCT tại 2 xã can thiệp đạt ở mức trung bình và yếu, sau CT đều đạt ở mức tốt. Tại 2 xã đối chứng, có 1 xã đạt ở mức trung bình (trước CT) và mức khá (sáu CT); 1 xã đạt mức yếu (trước CT) và mức trung bình (sau CT).

2. Hiệu quả cải thiện về tỷ lệ khám chữa bệnh bằng y học cổ truyền tại hai xã can thiệp

Bảng 6. Tỷ lệ lượt bệnh nhân khám chữa bệnh bằng y học cổ truyền tại 2 xã can thiệp và 2 xã chứng

Chỉ số	2 xã can thiệp (Tân Dân và Khai Thái)		2 xã đối chứng (Nam Tiến và Quang Lãng)	
	Trước CT	Sau CT	Lần đầu	Lần cuối
Tổng số lượt KCB chung tại TYT	6861	8890	6678	9300
- Tổng số lượt KCB bằng YHHĐ	4632	4840	4591	6040
- Tổng số lượt KCB bằng YHCT	2229	4050	2087	3260
YHDT đơn thuần (%/tổng số lượt KCB bằng YHCT)	513(23,0)	1558(38,5)	336(16,1)	680(20,9)
Châm cứu (%/tổng số lượt KCB bằng YHCT)	101(4,5)	742(18,3)	69(3,3)	194(6,0)
Thuốc Nam(%/tổng số lượt KCB bằng YHCT)	67(3,0)	335(8,3)	56(2,7)	98(3,0)
Châm cứu+ thuốc Nam	5	41	7	14
Thuốc thành phẩm YHCT (%/tổng số lượt KCB bằng YHCT)	330 (14,8)	418 (13,8)	199 (9,5)	363 (11,1)
Phương pháp khác	10	12	25	30
- YHCT kết hợp YHHĐ (%/tổng số lượt KCB YHCT)	1716(77,0)	2492(61,5)	1751(83,9)	2580(79,1)
Châm cứu+ thuốc Tân dược	5	81	2	12
Thuốc Nam + thuốc Tân dược	7	51	6	17
Châm cứu+ thuốc Nam + thuốc Tân dược	0	64	0	0
Thuốc thành phẩm YHCT + thuốc Tân dược	1704	2296	1743	2551
Tỷ lệ (%) tổng số lượt KCB YHCT/tổng số lượt KCB chung	32,5	45,6	31,3	35,1
	CSHQ=40,3%; p<0,05		CSQH=12,1%; p>0.05	
	HQCT= 28,2%			

- Tại hai xã can thiệp, tỷ lệ lượt KCB bằng YHCT từ 32,5% (trước CT) tăng lên 45,6% (sau CT) (CSHQ đạt 40,3%; p<0,05). Trong khi tỷ lệ này ở hai xã đối chứng trước CT là 31,3% và sau CT là 35,1% (CSHQ = 12,1%; p>0,05). HQCT = 28,2%.

IV. BÀN LUẬN

Các kết quả đạt được về hiệu quả cải thiện hoạt động KCB bằng YHCT tại 2 TYT xã can thiệp sau khi thực hiện các biện pháp can thiệp để nâng cao khả năng và năng lực KCB bằng YHCT cho TYT như đào tạo lại kiến thức và kỹ năng về châm cứu, kê đơn thuốc Nam, kỹ năng nhận biết và sử dụng cây thuốc Nam; kỹ năng tư vấn sử dụng thuốc Nam cho cán bộ YHCT của TYT để chữa các chứng/bệnh thông thường cho người dân tại cộng đồng; đồng thời còn tăng cường một số vật chất, trang thiết bị về châm cứu (máy điện châm, kim châm cứu), tài liệu, tranh ảnh phục vụ điều trị bằng châm cứu, thuốc Nam và các phương tiện khác như đèn hồng ngoại... cho TYT. Do đó, kiến thức, thực hành về châm cứu, thuốc Nam của cán bộ YHCT được cải thiện và nâng lên rõ rệt ở mức tốt; tỷ lệ KCB bằng YHCT từ 32,5% (trước CT) tăng lên 45,6% (sau CT) (CSHQ đạt 40,3%; p<0,05). Trong khi tỷ lệ này ở hai xã đối chứng trước CT là 31,3% và sau CT là 35,1% (CSHQ = 12,1%; p>0,05). HQCT = 28,2%.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy tại 4 xã (2 xã can thiệp và 2 xã đối chứng) tại huyện Đại Từ, Thái Nguyên (2014 – 2016), với các biện pháp can thiệp đào tạo nâng cao kiến thức, kỹ năng thực hành châm cứu, kê đơn thuốc Nam, khả năng nhận biết, sử dụng cây thuốc Nam, phương pháp tư vấn khám chữa bệnh bằng YHCT cho cán bộ chuyên trách YHCT của TYT xã... Kết quả, tại 2 xã can thiệp Tỷ lệ KCB bằng YHCT trước và sau can thiệp tăng từ 37,04% và 29,72% lên 39,69% và 34,25%. Tỷ lệ sử dụng châm cứu, thuốc Nam, hoạt động tư vấn sử dụng thuốc Nam để điều trị các chứng bệnh thông thường cũng tăng lên đáng kể sau can thiệp[7].

Từ kết quả nghiên cứu trên cho thấy, nếu có sự đầu tư và quan tâm đồng bộ của ngành y tế, chính quyền địa phương và quyết tâm của TYT xã thì chắc y tế tuyến xã có thể đạt được chỉ tiêu về KCB bằng YHCT đến năm 2020 là 40% theo quy định tại Quyết định 2166/QĐ-TTg của Thủ tướng Chính phủ về phát triển y, dược cổ truyền Việt Nam đến năm 2020.

Tuy nhiên, qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu trên cho thấy, tuy tỷ lệ KCB bằng YHCT tại các TYT xã can thiệp được cải thiện và tăng lên rõ rệt đạt, thậm chí vượt chỉ tiêu của Chính phủ quy định đến năm 2020, song các TYT chủ yếu là tăng sử dụng các thuốc thành phẩm YHCT hoặc tân dược kết hợp với thuốc thành phẩm YHDT, trong khi các biện pháp KCB không dùng thuốc (châm cứu, xoa

bóp, bấm huyệt...), hoặc sử dụng thuốc Nam vẫn chiếm tỷ lệ thấp. Đây là một thực tế và cũng là một thách thức về KCB bằng YHCT của các TYT xã trong tình hình hiện nay.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức về huyệt, công thức huyệt, kê đơn thuốc Nam và kỹ năng nhận biết, sử dụng 70 cây thuốc Nam, châm cứu, kê đơn thuốc nam của cán bộ YHCT tại hai xã CT được cải thiện rõ rệt, từ mức trung bình và yếu là chủ yếu lên mức tốt. Tỷ lệ KCB bằng YHCT/KCB chung tại hai TYT xã can thiệp tăng lên rõ rệt, từ 32,5% (trước CT) tăng lên 45,6% (sau CT) (CSHQ đạt 40,3%; p<0,05). HQCT KCB bằng YHCT đạt 28,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (1999).** Tờ trình số 3774/TTr-BYT trình Thủ tướng Chính phủ ban hành Chính sách Quốc gia về y dược học cổ truyền.
2. **Bộ Y tế (1999).** Định hướng chiến lược kết hợp y học cổ truyền vày học hiện đại tại địa bàn xã. Chương trình hợp tác Việt Nam -Thụy Điển.
3. **Bộ Y tế (2011)**. Tổng kết chính sách quốc gia về y dược cổ truyền giai đoạn 2003 - 2010, triển khai kế hoạch hành động của Chính phủ về phát triển y, dược cổ truyền Việt nam đến năm 2020, Tài liệu Hội nghị tổng kết chính sách quốc gia về y dược cổ truyền, (tháng 5 năm 2011).
4. **Sở Y tế Hà Nội (2012)**. Công tác y dược cổ truyền năm 2012 và triển khai kế hoạch phát triển y dược cổ truyền Thành phố Hà Nội đến năm 2020. Tài liệu Hội nghị Tổng kết công tác y dược cổ truyền năm 2012, (tháng 12/2012).
5. **Hoàng Thị Hoa Lý (2014).** Đánh giá thực trạng và giải pháp can thiệp cải thiện chất lượng khám, chữa bệnh bằng y học cổ truyền tại tuyến xã ở ba tỉnh miền Trung, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Chính phủ (2010).** Kế hoạch hành động của Chính phủ về phát triển y, dược cổ truyền Việt Nam đến năm 2020. Quyết định 2166/QĐ-TTg ngày 30/11/2010.
7. **Nguyễn Thị Thủy (2018)**. Thực trạng và giải pháp nâng cao hoạt động khám chữa bệnh y học cổ truyền tại một số trạm y tế xã miền núi Thái Nguyên, Luận án tiến sĩ y học, Trường đại học y, dược (Đại học Thái Nguyên).

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ LÂU DÀI CỦA PHẪU THUẬT NỘI SOI ROBOT HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHÌNH ĐẠI TRÀNG BẨM SINH Ở TRẺ EM

Lê Quang Dư*, Phạm Duy Hiền*, Trần Anh Quỳnh*, Trần Hùng*

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá kết quả lâu dài của phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ điều trị bệnh phình đại tràng bẩm sinh ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu 30 bệnh nhân bị phình đại tràng bẩm sinh được phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ. Các biến số nghiên cứu chính: tuổi mổ, thời gian mổ, ngày nằm viện sau mổ, tai biến, biến chứng và kết quả theo dõi lâu dài về chức năng đại tiện (theo tiêu chuẩn Krickenbeck cho bệnh nhân ≥ 3 tuổi). **Kết quả**: Từ tháng 1/2016 đến tháng 3/2018, 30 bệnh nhân được phẫu thuật robot hỗ trợ, bao gồm 24 trẻ trai (80%) và 6 trẻ gái (20%), 17 bệnh nhân (56,7%) có đoạn vô hạch ở trực tràng, 11 bệnh nhân (36,7%) vô hạch ở đại tràng xích ma và 2 bệnh nhân vô hạch tới đại tràng trái được tiến hành. Tuổi phẫu thuật trung bình là 47,5 ± 38,5 tháng (6,5 tháng - 133,5 tháng), thời gian mổ trung bình 127,9 ± 40,7 phút (80 - 225 phút). Thời gian điều trị trung bình là 4,2 ngày (3 - 6 ngày). Không có bệnh nhân tử vong trong và sau mổ. Theo dõi sau phẫu thuật từ 30 – 54 tháng, trung bình là 35,7 tháng với 30 bệnh nhân (100%), 25 bệnh nhân có số lần đại tiện 1 – 2 lần/ngày, 5 bệnh nhân có số lần đại tiện 3-4 lần/ngày, có 3 bệnh nhân thỉnh thoảng bị són phân, không trường hợp nào bị táo bón. **Kết luận:** phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ có tính khả thi, an toàn và hiệu quả trong điều trị bệnh phình đại tràng bẩm sinh ở trẻ em. Tuy nhiên, chi phí điều trị của phẫu thuật nội soi robot còn rất cao.

Từ khóa: Phình đại tràng bẩm sinh, phẫu thuật robot, theo dõi lâu dài

SUMMARY

LONG-TERM OUTCOMES OF ROBOTIC ASSISTED FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN

Purpose: To evaluate the long-term outcomes of robotic assisted for Hirschsprung's disease in children. **Patients and methods**: A prospective study of 30 patients with Hirschsprung's disease were robotic assisted. The main research variables: age of surgery, operative time, the duration of hospital stay, complications and long-term functional outcomes (Krickenbeck modified standards were used for children ≥ 3 years). **Results:** From January 2016 to March 2018, 30 pediatric patients were operated, include 24 boys (80%) and 6 girls (20%). The aganglionic segment was located in the rectum (n=17), the sigmoid colon (n=11), and the left colon

**Bệnh viện Nhi Trung Ương*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Anh Quỳnh
Email: tranquynh.nhp@gmail.com
Ngày nhận bài: 29.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 31.8.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

(n=2). The mean age was 47.5 ± 38.5 months (range, 6.5±133.5 months), The mean operative time was 127,9 ± 40,7 min (range, 80-225 min). The postoperative hospitalization time mean was 4.2 days (range, 3 to 10 days). There were no intraoperative complications. There were no intraoperative or postoperative deaths. Follow up from 30 to 54 months (median: 35.7 months) was obtained in 30 (100%) patients, 25 patients (83.5%) had 1–2 defecations per day, 5 patients had 3–4 defecations per day, 3 patients had mild soiling and no constipation. **Conclusion:** Robotic assisted for Hirschsprung's disease is feasible, safe and effective in children. However, the cost is still high.

Key words: Hirschsprung's disease, robotic surgery, follow-up outcomes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phình đại tràng bẩm sinh hay bệnh Hirschsprung là một dị tật bẩm sinh của đường tiêu hóa, đặc trưng bởi tắc ruột hoàn toàn hoặc không hoàn toàn, gặp với tỷ lệ khoảng 1/5000 trẻ mới sinh [1]. Từ trước tới nay đã có rất nhiều phương pháp mổ, đường mổ khác nhau. Năm 1995, Georgeson lần đầu tiên báo cáo phẫu thuật nội soi điều trị bệnh PĐTBS với kết quả tốt và đã được ứng dụng tại các trung tâm phẫu thuật nhi trên thế giới [2], [3], [4].

Phẫu thuật nội soi robot đã được ứng dụng trong phẫu thuật nhi với nhiều ưu điểm như camera phóng đại không gian 3 chiều, cho phép tiếp cận gần vào các trường mổ sâu và sự linh hoạt nhiều hướng của các khớp dụng cụ đã cho kết quả tốt [5], [6],[7]. Phẫu thuật nội soi robot đã được ứng dụng tại các trung tâm phẫu thuật nhi trên thế giới với số lượng bệnh nhân không nhiều nhưng kết quả lại khả quan [8],[9]. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, phẫu thuật nội soi robot được tiến hành từ năm 2014 với kết quả ban đầu tốt [7]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả lâu dài điều trị bệnh phình đại tràng bẩm sinh bằng phẫu thuật nội soi robot tại bệnh viện Nhi Trung Ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu với 30 bệnh nhân bị phình đại tràng bẩm sinh được phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ hạ đại tràng tại khoa Ngoại tổng hợp, bệnh viện Nhi Trung ương.

Kỹ thuật mổ. Bệnh nhân được gây mê nội khí quản, nằm ở cuối bàn với tư thế sản khoa có độn ở mông.

*Thì Docking: Đặt 1 troca 10mm ở đường trắng giữa trên rốn 2cm, đặt 2 trocar 8mm ở vị trí hạ sườn phải và trái, dặt thêm 1 troca 5mm ở vị trí hạ sườn phải ở điểm giữa đường nối troca 10mm và 5mm. Lắp trocar vào các cánh tay robot. Áp lực bơm hơi: 12-15mmHg

*Thì phẫu tích đại tràng: Tiến hành sinh thiết tức thì đại tràng chỗ giãn, chỗ hẹp. Phẫu tích mạc treo trực tràng, đại tràng xích ma, giải phóng đại tràng, trực tràng đến dưới nếp gấp phúc mạc. Giải phóng mạc treo đại tràng lành đủ dài để nối với ống hậu môn.

Tháo các cánh tay robot ra khỏi các trocar và di chuyển ra xa bệnh nhân.

*Thì phẫu thuật qua đường hậu môn: Dùng dao điện rạch hết chu vi niêm mạc hậu môn trên đường lược 0,5cm. Phẫu tích niêm mạc khỏi cơ ống hậu môn, phẫu tích lên trên khoảng 3–4 cm thì mở thanh cơ trực tràng vào ổ bụng, cắt vòng thanh cơ trực tràng và để lại ống thanh cơ trên đường lược 1,5cm. Kéo đại tràng xuống qua ống hậu môn, cắt bỏ đại tràng đoạn vô hạch, đại tràng giãn, nối ống hậu môn với đại tràng lành bằng chỉ Vicryl 5/0. Đặt xông Foley vào đại tràng qua hậu môn. Rửa ổ bụng, rút các trocar, đóng các lỗ trocar. Hai tuần sau mổ tiến hành nong hậu môn.

Đánh giá kết quả dựa theo các tiêu chuẩn tuổi mổ, thời gian mổ, ngày nằm viện sau mổ, tai biến, biến chứng và kết quả theo dõi lâu dài về chức năng đại tiện (theo tiêu chuẩn Krickenbeck cho bệnh nhân ≥ 3 tuổi).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2016 đến tháng 3/2018, 30 bệnh nhân bị phình đại tràng bẩm sinh bao gồm 6 nữ, 24 nam được phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ hạ đại tràng. Tuổi bệnh nhân lúc phẫu thuật nhỏ nhất là 6,5 tháng, lớn nhất là 133,5 tháng và trung bình là 47,5 ± 38,5 tháng. Trọng lượng trung bình của bệnh nhân lúc phẫu thuật là 13,4 ± 5,8 kg, bệnh nhân nhẹ cân nhất là 6,5 kg, bệnh nhân nặng cân nhất là 30 kg. Sự phân bố vị trí đoạn vô hạch tập trung chủ yếu ở trực tràng 17 bệnh nhân (56,7%), đại tràng xích ma là 11 bệnh nhân (36,7%) và đại tràng xuống là 2 bệnh nhân (6,6%). Thời gian phẫu thuật được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Thời gian phẫu thuật

Thì phẫu thuật	Thời gian phẫu thuật(phút)		
	Trung bình	Ngắn nhất	Dài nhất
Thì dockinh	11,8 ± 4,0	5	25
Thì robot	59,6 ± 23	25	140
Thì hậu môn	56,4 ±27,3	15	135
Tổng thời gian	127,9 ± 40,7	80	225

Nhận xét: Thời gian thì robot trung bình là 59,6 ± 23 phút, ngắn nhất là 25 phút, dài nhất là 140 phút, tổng thời gian phẫu thuật: trung bình là 127,9 ± 40,7 phút, ngắn nhất là 80 phút,

dài nhất là 225 phút. Không có tai biến trong mổ và biến chứng sớm sau mổ.

Theo dõi lâu dài: Tất cả 30 bệnh nhân đều được theo dõi lâu dài với thời gian trung bình là 35,7 tháng (từ 30 tháng đến 54 tháng) với tất cả bệnh nhân đều có độ tuổi trên 36 tháng được đánh giá chức năng đại tiện theo tiêu chuẩn Krickenbeck được trình bày qua bảng 2.

Bảng 2: chức năng đại tiện

Số lần đại tiện/ngày	Số lượng	Tỉ lệ %
1 – 2 lần	25	83,3
3 – 4 lần	5	16,7
Són phân nhẹ	3	10
Đại tiện không tự chủ	0	0
Táo bón sau phẫu thuật	0	0
Viêm ruột	5	16,7

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có số lần đại tiện 1-2 lần/ngày chiếm 83,3%, số lần đại tiện/ngày 3 - 4 lần là 16,7%, có 3 bệnh nhân có són phân nhẹ. Có 5 bệnh nhân bị viêm ruột sau mổ phải dùng kháng sinh. Tất cả bệnh nhân đều có khả năng đại tiện chủ động,

IV. BÀN LUẬN

Kể từ khi phẫu thuật nội soi robot được ứng dụng trong nhi khoa và chủ yếu được sử dụng trong phẫu thuật tiết niệu và phẫu thuật nội soi robot ngày càng được ứng dụng nhiều trong phẫu thuật tiêu hóa, khối u, lồng ngực [5].

Năm 2011, Hebra và cộng sự đã báo cáo loạt đầu tiên gồm 12 trẻ sơ sinh bị phình đại tràng bẩm sinh có trọng lượng dưới 6 kg được phẫu thuật nội soi robot mà không có vấn đề trong phẫu thuật hoặc tăng tỷ lệ biến chứng [6]. Sau đó, Rickey và cộng sự (2013) đã báo cáo ca bệnh ở bệnh nhân trưởng thành với kết quả tốt [8].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tuổi phẫu thuật trung bình thấp hơn so với nghiên cứu của Mattioli [9], Pini Prato nhưng lại cao hơn so với nghiên cứu của Herbra [6]. Thời gian phẫu thuật trung bình là 127,9 phút, ngắn hơn so với thời gian mổ của các nghiên cứu khác trên thế giới như của Pini Prato là 442 phút , nghiên cứu của Mattioli là 400 phút [9]. Đồng thời trong nghiên cứu này thời gian Docking cũng như thời gian phẫu thuật nội soi robot cũng ngắn hơn rất nhiều so với các nghiên cứu khác [6], [8], [9].

Chức năng đại tiện sau phẫu thuật được đặc trưng bởi số lần đại tiện/ngày, són phân, táo bón. Thời gian đầu bệnh nhân thường đại tiện nhiều lần/ngày, sau đó số lần đại tiện giảm dần. Số lần đại tiện/ngày thời gian đầu > 5 lần/ngày sau giảm xuống còn 3 – 4 lần/ngày trong tháng thứ 3, theo dõi lâu dài đa số bệnh nhân chỉ đại tiện 1 - 2 lần/ngày chiếm 83,3%. Kết quả của nghiên cứu cũng tương đương với nghiên cứu của Georgeson phẫu thuật cho 61 bệnh nhân (7 ngày - 8 tuổi), thấy số lần đại tiện ở trẻ nhỏ giảm nhanh trong 3 tháng đầu, từ 10.5 lần/ngày xuống 4,4 lần/ngày, sau đó giảm chậm hơn. Sau phẫu thuật một năm, phần lớn bệnh nhân đại tiện 1 - 2 lần/ngày [2].

Sau phẫu thuật chữa phình đại tràng bẩm sinh, bệnh nhân vẫn tiếp tục gặp những khó khăn do són phân làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và gia đình. Đây là vấn đề thường gặp với các phương pháp và đường mổ khác nhau. Tỉ lệ són phân khác nhau giữa các tác giả và có xu hướng giảm trong những năm gần đây [2], [3], [4], [6]. Trong nghiên cứu này, tình trạng són phân (ban ngày và đêm) đều giảm dần theo thời gian, són phân thường xuyên giảm nhanh trong 3 tháng đầu sau phẫu thuật, và sau theo dõi lâu dài đều cho kết quả tốt chiếm 90%.

Táo bón là một di chứng muộn thường gặp sau phẫu thuật điều trị phình đại tràng bẩm sinh và vì vậy được coi là tiêu chuẩn chủ yếu để đánh giá sự thành công của phẫu thuật. Tỷ lệ táo bón sau phẫu thuật có sự khác nhau giữa các phương pháp phẫu thuật, giữa các tác giả khác nhau [2],[4], [7]. Tỷ lệ táo bón trong nghiên cứu của chúng tôi thấp là do trong kỹ thuật chúng tôi để lại ống cơ hậu môn ngắn từ 1,5 đến 2cm. Tỷ lệ này phù hợp với kết quả trong nghiên cứu so sánh của Nasr năm 2007 và cũng tương tự kết quả phẫu thuật nội soi robot điều trị bệnh phình đại tràng bẩm sinh với 11 bệnh nhân của Pini Prato năm 2020 khi sử dụng cùng phương pháp mổ.

Viêm ruột cũng là biến chứng hay gặp sau phẫu thuật điều trị bệnh phình đại tràng bẩm sinh với tỉ lệ khác nhau với các phương pháp mổ, đường mổ khác nhau với tỉ lệ từ 10 – 45% [3].

Khả năng đại tiện tự chủ sau phẫu thuật theo tiêu chuẩn đánh giá cải tiến tại hội nghị Krickenbeck đối với trẻ trên 3 tuổi của phẫu thuật nội soi robot tương đương với phẫu thuật nội soi đơn thuần hoặc phẫu thuật qua đường hậu môn [3], [4], [9].

Tuy nhiên, có một vấn đề đối với phẫu thuật nội soi robot là chi phí điều trị, chi phí điều trị của phẫu thuật robot cao hơn rất nhiều so với phẫu thuật nội soi đơn thuần hay phẫu thuật mổ mở với sự đầu tư trang thiết bị ban đầu, số lần sử dụng dụng cụ, chi phí bảo dưỡng hệ thống robot.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ có tính khả thi, an toàn và hiệu quả trong điều trị bệnh phình đại tràng bẩm sinh ở trẻ em. Tuy nhiên,

chi phí điều trị của phẫu thuật nội soi robot còn rất cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sieber WK (1986).** Hirschsprung disease. Pediatric Surgery. Year medical-publisher, Chicago, 995–1016.
2. **Georgeson K.E., Fuenfer M.M., và Hardin W.D. (1995).** Primary laparoscopic pull-through for Hirschsprung's disease in infants and children. J Pediatr Surg, 30(7), 1017–1021; discussion 1021-1022.
3. **Thomson D., Allin B., Long A.-M. và cộng sự. (2015).** Laparoscopic assistance for primary transanal pull-through in Hirschsprung's disease: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open, 5(3), e006063.
4. **Nguyen T.L., Bui D.H., Tran A.Q. và cộng sự. (2009).** Early and late outcomes of primary laparoscopic endorectal colon pull-through leaving a short rectal seromuscular sleeve for Hirschsprung disease. J Pediatr Surg, 44(11), 2153–2155.
5. **Cundy T.P., Shetty K., Clark J. và cộng sự. (2013).** The first decade of robotic surgery in children. J Pediatr Surg, 48(4), 858–865.
6. **Hebra A., Smith V.A., và Lesher A.P. (2011).** Robotic Swenson pull-through for Hirschsprung's disease in infants. Am Surg, 77(7), 937–941.
7. **Phạm Duy Hiền, Nguyễn Thanh Liêm, Bùi Đức Hậu và cộng sự. (2015).** Đánh giá kết quả bước đầu phẫu thuật nội soi Robot tại bệnh viện Nhi Trung Ương. Y học TP Hồ Chí Minh, phụ bản tập 19(số 5), 75–80.
8. **Rickey J., Robinson C.C., Camps J.I. và cộng sự. (2013).** Robotic-assisted Soave procedure in an 18-year-old man with adult short-segment Hirschsprung's disease. Am Surg, 79(6), E223-225.
9. **Mattioli G., Pio L., Leonelli L. và cộng sự. (2017).** A Provisional Experience with Robot-Assisted Soave Procedure for Older Children with Hirschsprung Disease: Back to the Future?. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 27(5), 546–549.

NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG HOẠT ĐỘNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT MỸ PHẨM TẠI THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2019

Lê Thị Cẩm Thúy*, Nguyễn Thị Ngọc Vân*, Trần Thị Tuyết Phụng*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: nhiều cơ sở sản xuất mỹ phẩm ra đời nhằm đáp ứng nhu cầu của khách hàng, đòi hỏi cơ quan quản lý nhà nước phải kiểm tra, xác định các cơ sở đạt và chưa đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm. **Mục tiêu nghiên cứu**: Tỷ lệ cơ sở đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm tại thành phố Cần Thơ và xác định tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp nhất. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: nghiên cứu mô tả cắt ngang tại các cơ sở sản xuất mỹ phẩm tại thành phố Cần Thơ, phân tích số liệu bằng phần mềm excel 2010. **Kết quả**: có 27/31 cơ sở đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm là 87,1%, tại cơ sở sản xuất không đạt điều kiện, tiêu chí về có hợp đồng xử lý rác thải, chất thải nguy hại là 25%, có quy trình thao tác chuẩn hường dẫn vệ sinh máy và vận hành máy là 0%, kho riêng dành cho chất cháy nổ, dụng môi độc hại và điều kiện bảo quản phù hợp kho dễ cháy nổ là 0%, có phòng kiểm nghiệm đạt yêu cầu là 0%, chứng nhận được đào tạo CGMP đạt 0%, bằng cấp của trưởng bộ phận kiểm tra chất lượng là 25%. **Kết luận**: tỷ lệ cơ sở đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm là 87,1%, còn một số tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp.

Từ khóa: cơ sở sản xuất mỹ phẩm, điều kiện sản xuất.

SUMMARY

RESEARCH ON THE OPERATION STATUS OF THE ESTABLISHMENT PRODUCTION OF COSMETIC PRODUCTS IN CAN THO CITY 2019

Background: many cosmetic manufacturers were born to meet the needs of customers, requiring state management agencies to check and determine the establishments that met and did not meet the conditions for cosmetic production. **Objectives:** The percentage of establishments meeting the cosmetic production conditions in Can Tho city and determining the criteria with the lowest rate. **Material and methods:** cross-sectional descriptive studies at cosmetic manufacturing facilities in Can Tho city, data analysis using excel 2010 software. **Results:** 27/31 qualified establishments cosmetic production is 87.1%, the production facility does not meet the conditions, the certification criteria is 0% CGMP training, 25% of the quality control department's diploma, there are contracts 25% of garbage and hazardous waste treatment, with the standard operating procedure of 0% for cleaning and operating the machine, separate storage for explosives, toxic solvents and proper storage conditions. 0% for combustible and explosive storage, with 0% qualified testing laboratory. **Conclusion:** the percentage of establishments meeting the cosmetic production conditions is 87.1%, while some criteria have a low rate.

Keywords: cosmetic manufacturer, production conditions.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, khi chất lượng cuộc sống được nâng cao, mọi người quan tâm nhiều hơn đến sức khỏe và làm đẹp, việc sử dụng mỹ phẩm hàng ngày trở thành thói quen đối với rất nhiều

**Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Vân
Email: ntnvan@ctump.edu.vn
Ngày nhận bài: 28.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 3.9.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

người. Đáp ứng nhu cầu của khách hàng, nhiều cơ sở sản xuất mỹ phẩm ra đời với hàng loạt sản phẩm mỹ phẩm có chủng loại đa dạng, hình thức phong phú, bắt mắt. Tuy nhiên, mỹ phẩm là một loại hàng hóa đặc biệt, có thể ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe người sử dụng vì thế cần phải có sự quản lý chặt chẽ của cơ quan quản lý nhà nước về mỹ phẩm nhằm đảm bảo chất lượng của sản phẩm mỹ phẩm cũng như sự an toàn cho người sử dụng.

Sở Y tế thành phố Cần Thơ được Bộ Y tế phân quyền cấp số tiếp nhận Phiếu công bố sản phẩm mỹ phẩm đối với các cơ sở sản xuất mỹ phẩm tại thành phố Cần Thơ, theo quy định một sản phẩm mỹ phẩm muốn được phép sản xuất và lưu thông trên thị trường thành phố Cần Thơ thì cơ sở sản xuất phải được Sở Y tế thành phố Cần Thơ cấp số tiếp nhận Phiếu công bố sản phẩm mỹ phẩm[7]. Trong thời điểm trước ngày 01 tháng 07 năm 2016, tại thành phố Cần Thơ việc quản lý cấp số tiếp nhận Phiếu công bố sản phẩm mỹ phẩm đối với các cơ sở sản xuất mỹ phẩm được thực hiện theo hình thức "hậu kiểm" không có thẩm định điều kiện sản xuất mỹ phẩm. Và kể từ ngày 01 tháng 07 năm 2016, Nghị định số 93/NĐ-CP của chính phủ Quy định về điều kiện sản xuất mỹ phẩm được ban hành. Các cơ sở sản xuất mỹ phẩm phải được thẩm định điều kiện sản xuất mỹ phẩm với các tiêu chí cần đáp ứng về nhân sự, cơ sở vật chất, hệ thống quản lý chất lượng và chỉ cấp phiếu công bố sản phẩm mỹ phẩm đối với các cơ sở đủ điều kiện sản xuất mỹ phẩm [1].

Để có cái nhìn chung về điều kiện sản xuất mỹ phẩm, chúng tôi tiến hành đề tài: *"Nghiên cứu thực trạng hoạt động của cơ sở sản xuất mỹ phẩm tại thành phố Cần Thơ giai đoạn 2018-2019"* với mục tiêu cụ thể như sau:

1. Tỷ lệ cơ sở sản xuất mỹ phẩm đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm tại thành phố Cần Thơ giai đoạn 2018-2019.

2. Xác định tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp nhất tại các cơ sở sản xuất mỹ phẩm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các cơ sơ sản xuất mỹ phẩm trên địa bàn thành phố Cần Thơ có nộp hồ sơ cấp số tiếp nhận Phiếu công bố sản phẩm mỹ phẩm tại Sở Y tế thành phố Cần Thơ. Người phụ trách ở các cơ sở sản xuất nêu trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn tất cả 31 cơ sơ sản xuất mỹ phẩm trên địa bàn thành phố Cần Thơ có nộp hồ sơ cấp số tiếp nhận Phiếu công bố sản phẩm mỹ phẩm tại Sở Y tế thành phố Cần Thơ và 31 người phụ trách ở các cơ sở sản xuất nêu trên [6].

Nội dung nghiên cứu: Tỷ lệ cơ sở sản xuất mỹ phẩm đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm tại thành phố Cần Thơ giai đoạn 2018-2019: thống kê các cơ sở sản xuất mỹ phẩm hiện có đăng ký kiểm tra cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện sản xuất mỹ phẩm giai đoạn 2018-2019 qua nguồn số liệu tập hợp từ Sở Y tế thành phố Cần Thơ.

Các cơ sở sản xuất mỹ phẩm được xem là đạt điều kiện sản xuất: Khi không có các tiêu chí rơi vào điểm không chấp nhận, các tiêu chí còn lại không đạt sẽ được khắc phục trong thời gian qui định, sau khi khắc phục đạt yêu cầu sẽ được cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện sản xuất mỹ phẩm.

Các cơ sở sản xuất mỹ phẩm được xem là không đạt điều kiện sản xuất: Khi có các tiêu chí rơi vào điểm không chấp nhận.

Tỷ lệ cơ sở đạt điều kiện sản xuất = Số cơ sở đạt điều kiện sản xuất/Tổng số cơ sở nghiên cứu

Xác định tiêu chí đạt tỷ lệ thấp: Tiến hành khảo sát thực trạng điều kiện sản xuất mỹ phẩm tại thành phố Cần Thơ bằng các phiếu khảo sát theo Danh mục kiểm tra cơ sở sản xuất mỹ phẩm Sở Y tế thành phố Cần Thơ đang sử dụng và Nghị định 93/2016/NĐ-CP của Chính phủ quy định điều kiện sản xuất mỹ phẩm [4].

Để đánh giá chi tiết về điều kiện sản xuất mỹ phẩm, các nội dung được chia nhỏ ra làm 5 nhóm tiêu chí và trong mỗi nhóm tiêu chí có các tiêu chí cụ thể để đánh giá, tổng cộng có 78 tiêu chí. Cụ thể như sau:

Nhóm 1 Nhà xưởng: 28 tiêu chí

Nhóm 2 Trang thiết bị: 12 tiêu chí

Nhóm 3 Kho bảo quản: 10 tiêu chí

Nhóm 4 Hệ thống quản lý chất lượng, tổng số 15 tiêu chí

Nhóm 5 đặc điểm nhân sự: 13 tiêu chí

Điểm đạt/không đạt của tiêu chí khảo sát được đánh giá như sau:

- Đạt: Khi các tiêu chí khảo sát có thực hiện
- Không đạt: Khi các tiêu chí khảo sát không có thực hiện

Điểm không chấp nhận: cơ sở được xem là không đạt điều kiện sản xuất nếu KHÔNG ĐẠT một trong các tiêu chí sau:

Nội dung	Tiêu chí
Nhân sự	- Bằng cấp chuyên môn của trưởng BP sản xuất không đáp ứng yêu cầu
Cơ sở vật chất	- Khu vực sản xuất không tách biệt với nhà vệ sinh/nơi sinh hoạt gia đình - Dây chuyền sản xuất mỹ phẩm không độc lập, sử dụng chung với sản

	xuất các sản phẩm khác - Không có hệ thống xử lý không khí - Không có máy móc dùng trong sản xuất
Hệ thống quản lý chất lượng	- Không có kiểm tra chất lượng chất lượng nguyên liệu, bán thành phẩm, thành phẩm

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: xử lý trên phần mềm excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ cơ sở đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm

Bảng 3.1. Tỷ lệ cơ sở đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm

Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ %
Cơ sở đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm	27	87,1
Cơ sở không đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm	4	12,9
Tổng	**31**	**100**

3.2. Xác định tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp nhất tại các cơ sở sản xuất mỹ phẩm

3.2.1. Kết quả khảo sát đặc điểm nhà xưởng

Bảng 3.2: Tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp nhất trong đặc điểm nhà xưởng

Nội dung	CSSX Đạt (N = 27)				CSSX K/Đạt (N = 4)			
	CS có TC đạt	%	CS có TC khôngđạt	%	CS có TC đạt	%	CS có TC không đạt	%
Có hợp đồng xử lý rác thải, chất thải nguy hại	8	25,9	19	70,4	1	25,0	3	75,0

3.2.2. Kết quả khảo sát đặc điểm trang thiết bị

Bảng 3.3: Tiêu chí có tỷ lệ thấp nhất trong đặc điểm trang thiết bị

Nội dung	CSSX Đạt (N = 27)				CSSX K/Đạt (N = 4)			
	CS có TC đạt	%	CS có TC không đạt	%	CS có TC đạt	%	CS có TC khôngđạt	%
Có quy trình thao tác chuẩn (SOP) hướng dẫn vệ sinh máy	20	74,1	7	25,9	**0**	**0**	4	100
Có quy trình thao tác chuẩn (SOP) hướng dẫn vận hành máy	20	74,1	7	22,2	**0**	**0**	4	100

3.2.3. Kết quả khảo sát đặc điểm kho bảo quản

Bảng 3.3: Tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp nhất trong đặc điểm kho bảo quản

Nội dung	CSSX Đạt (N = 27)				CSSX K/Đạt (N = 4)			
	Số CS có TC đạt	%	Số CS có TC không đạt	%	Số CS có TC đạt	%	Số CS có TC không đạt	%
Kho riêng dành cho chất cháy nổ, dung môi độc hại	7	25,9	20	74,1	**0**	**0.0**	4	100,0
Điều kiện bảo quản phù hợp kho dễ cháy,nổ	7	25,9	20	74,1	**0**	**0.0**	4	100,0

3.2.4. Kết quả khảo sát đặc điểm hệ thống quản lý chất lượng

Bảng 3.4: Tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp nhất trong đặc điểm hệ thống quản lý chất lượng

Nội dung (15 tiêu chí)	CSSX Đạt (N = 27)				CSSX K/Đạt (N = 4)			
	Số CS có TC đạt	%	Số CS có TC không đạt	%	Số CS có TC đạt	%	Số CS có TC không đạt	%
Có phòng kiểm nghiệm đạt yêu cầu	5	18,5	22	81,5	0	0.0	4	100,0

3.2.5. Kết quả khảo sát đặc điểm nhân sự

Bảng 3.5: Tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp nhất trong đặc điểm nhân sự

Nội dung (13 tiêu chí)	CSSX Đạt (N = 27)				CSSX K/đạt (N = 4)			
	CS có TC đạt	%	CS có TC khôngđạt	%	CS có TC đạt	%	CS có TC không đạt	%
Hồ sơ nhân sự (10 tiêu chí)								
Bằng cấp chuyên môn	11	40,7	16	59,3	1	25,0	3	75,0

của Trưởng BP kiểm tra chất lượng								
Chứng nhận được đào tạo CGMP của nhân viên	11	40,7	16	59,3	0	0.0	4	100,0
Số lượng nhân sự (03 tiêu chí)								
Trưởng BP kiểm tra chất lượng (có mặt)	10	37,0	17	63,0	0	0.0	4	100,0

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ cơ sở đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm. Trong giai đoạn cuối năm 2016, sau khi Nghị định 93/2016/NĐ-CP được ban hành và có hiệu lực thi hành kể từ ngày 01 tháng 07 năm 2016, các cơ sở muốn đăng ký hồ sơ cấp số tiếp nhận Phiếu công bố sản phẩm mỹ phẩm thì phải có Giấy chứng nhận đủ điều kiện sản xuất mỹ phẩm do đó số lượng cơ sở đăng ký hồ sơ cấp số tiếp nhận Phiếu công bố sản phẩm mỹ phẩm có giảm, điều này chứng tỏ việc ban hành quy định về điều kiện sản xuất mỹ phẩm bước đầu có tác dụng loại bỏ các cơ sở không đủ điều kiện sản xuất theo quy định, góp phần nâng cao ý thức việc chấp hành các quy định pháp luật về sản xuất mỹ phẩm của các cơ sở [2].

Kết quả nghiên cứu thực trạng điều kiện sản xuất mỹ phẩm của 31 cơ sở sản xuất mỹ phẩm trên địa bàn thành phố Cần Thơ theo tiêu chí của nghiên cứu với 05 nội dung nghiên cứu là nhân sự, nhà xưởng, trang thiết bị, kho bảo quản, nhà xưởng, hệ thống quản lý chất lượng ghi nhận có 04 cơ sở được xem như không đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm, chiếm tỷ lệ 12,9% mẫu nghiên cứu.

4.2. Xác định tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp nhất. Về nội dung nhà xưởng với 28 tiêu chí, theo kết quả khảo sát đặc điểm nhà xưởng cho thấy nội dung này được liệt kê với các tiêu chí khá chi tiết, gần như đầy đủ ở các khu vực như khu vực vận chuyển, tiếp nhận nguyên liệu, khu vực cân, khu vực sản xuất, pha chế, khu vực kiểm nghiệm, khu vực vệ sinh,..., các hệ thống như hệ thống thoát nước, hệ thống đèn, hệ thống thông gió và xử lý khí, xử lý chất thải, chất thải nguy hiểm, hệ thống phòng cháy chữa cháy. Đây là nội dung xây dựng nhà xưởng cơ bản nên phần lớn các tiêu chí trong nội dung này đều đạt với tỷ lệ khá cao. Tuy nhiên, có một số tiêu chí cần được quan tâm nhiều hơn là tiêu chí có hợp đồng xử lý rác thải, chất thải nguy hại tỷ lệ đạt rất thấp 25,9% ở cơ sở đạt điều kiện và 25% ở cơ sở không đạt điều kiện, qua khảo sát nhận thấy tỷ lệ đạt thấp ở tiêu chí này là do các cơ sở chưa phân biệt rõ đâu là rác thải, chất thải bình thường, đâu là rác thải nguy hại nên không thực hiện tiêu chí này. Hiện nay vấn đề môi trường đang rất được quan tâm, các cơ sở sản xuất muốn đăng ký sản xuất phải có hồ sơ đánh giá tác động môi trường, kế hoạch bảo vệ môi trường,... khi cơ sở đi vào sản xuất phải thực hiện hồ sơ đăng ký chủ nguồn thải, báo cáo quản lý chất thải nguy hại lần đầu [4].

Theo kết quả nghiên cứu về nội dung trang thiết bị với 12 tiêu chí, các điều kiện về trang thiết bị được đáp ứng khá đầy đủ, tuy nhiên vẫn còn những tiêu chí không đạt thường rơi vào hồ sơ trang thiết bị như có quy trình thao tác chuẩn vệ sinh máy, quy trình hướng dẫn vận hành máy, danh mục trang thiết bị với đầy đủ thông tin và một tiêu chí là có giấy xác nhận hiệu chuẩn cân, thiết bị đo lường đạt thấp ở cả hai loại CSSX đủ điều kiện và không đủ điều kiện. Điều này cho thấy vấn đề thực hiện hồ sơ theo quy định dù không hề khó cũng là một việc không hề dễ dàng với cơ sơ sản xuất, thói quen phải ban hành tài liệu, triển khai và duy trì ghi chép, lưu trữ các loại hồ sơ liên quan này cần được tập huấn, đào tạo, nhắc nhở thường xuyên. Việc hiệu chuẩn thiết bị đo lường là một vấn đề quan trọng vì nếu không thực hiện sẽ ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm nên các CSSX cần quan tâm nhiều hơn đến vấn đề này dù sẽ tốn kém thêm một phần chi phí hoạt động của cơ sở.

Về nội dung kho bảo quản với 10 tiêu chí, kết quả khảo sát nhận thấy các khu vực dành cho kho bảo quản đều được đáp ứng như kho thành phẩm, kho bán thành phẩm, kho nguyên liệu, kho vật liệu bao gói, kho biệt trữ chỉ riêng kho dành riêng cho chất cháy nổ, dung môi độc hại thì chưa được các CSSX quan tâm đến, chỉ có 25,9% cơ sở đáp ứng tiêu chí này đối với cơ sở đạt điều kiện và 0% đối với cơ sở không đạt điều kiện. Điều kiện bảo quản ở các kho cũng là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm nên cũng cần được quan tâm thực hiện đúng qui định [3].

Về nội dung hệ thống quản lý chất lượng với 15 tiêu chí, hệ thống quản lý chất lượng là một yếu tố được quản lý xuyên suốt từ chất lượng nguyên vật liệu ban đầu, qua nhiều công đoạn đến sản phẩm cuối cùng là thành phẩm được tạo ra. Các CSSX đã nắm được vấn đề chất lượng nguồn nguyên liệu nên khi mua đã yêu cầu các công tu cung cấp các chứng nhận chất lượng của

nguyên liệu mua vào. Chất lượng thành phẩm cũng được quan tâm, tuy nhiều cơ sở chưa có phòng kiểm nghiệm đạt yêu cầu mà thường gởi đi các phòng kiểm nghiệm có đủ chức năng và điều kiện vì việc xây dựng một phòng kiểm nghiệm đạt yêu cầu hiện nay rất tốn kém chưa kể nguồn nhân sự đáp ứng cho hoạt động kiểm nghiệm cũng không phải dễ thực hiện, do đó các cơ sở không đạt diều kiện sản xuất thì tiêu chí có phòng kiểm nghiệm đạt yêu cầu tỷ lệ đạt là 0%.

Kết quả nghiên cứu về nội dung nhân sự cho thấy tiêu chí bằng cấp của trưởng bộ phận kiểm tra chất lượng, mô tả công việc của trưởng bộ phận kiểm tra chất lượng đạt thấp (40,7%) ở cơ sở sản xuất đạt điều kiện và 25,0% cơ sở không đạt điều kiện. Một tiêu chí khó đạt về nội dung nhân sự đó chính là tiêu chí chứng nhận được đào tạo về CGMP có 40,7% cơ sở đạt điều kiện đạt được tiên chí này và 0,0% cơ sở không đạt điều kiện có được giấy chứng nhận, qua nghiên cứu nhận thấy để có giấy chứng nhận này các cơ sở phải đăng ký tham dự các lớp tập huấn, đào tạo do SYT, Cục quản lý Dược tổ chức mà các lớp này không thường xuyên được tổ chức nên khó cho cơ sở có được giấy chứng nhận được đào tạo về CGMP cho tất cả nhân viên [5].

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 31 cơ sở sản xuất mỹ phẩm trên địa bàn thành phố Cần Thơ: Tỷ lệ cơ sở đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm là 87,1%, cơ sở không đạt điều kiện sản xuất mỹ phẩm là 12,9%. Các tiêu chí có tỷ lệ đạt thấp là: có hợp đồng xử lý rác thải, chất thải nguy hại (25,9% với cơ sở đạt và 25,0% với cơ sở không đạt điều kiện), có quy trình thao tác chuẩn hường dẫn vệ sinh máy, sử dụng máy (74,1% ở cơ sở đạt và 0% ở cơ sở không đạt), kho riêng dành cho chất cháy nổ, dung môi độc hại (25,9% ở cơ sở đạt và 0% ở cơ sở không đạt), có phòng kiểm nghiệm đạt yêu cầu (18,5% ở cơ sở đạt và 0% ở cơ sở không đạt, có chứng nhận được đào tạo CGMP, (40,7% ở CSSX đạt điều kiện, 0% ở CSSX không đạt điều kiện).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2008),** Quyết định số 40/2008/QĐ-BYT ngày 26/12/2008 của Bộ Y tế về việc Phân cấp quản lý nhà nước về mỹ phẩm đối với mỹ phẩm sản xuất tại Việt Nam.
2. **Bộ Y tế (2011),** Thông tư số 06/2011/TT-BYT ngày 25/01/2011 của Bộ Y tế về việc Quy định về Quản lý mỹ phẩm.
3. **Chính phủ (2004),** Nghị định số 179/2004/NĐ-CP ngày 21/10/2004 của Chính phủ về việc Quy định quản lý nhà nước về chất lượng sản phẩm, hàng hoá.
4. **Chính phủ (2016),** Nghị định số 93/2016/NĐ-CP ngày 01/7/2016 của Chính phủ về việc Quy định về điều kiện sản xuất mỹ phẩm ngày 01/07/2016.
5. **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế (2009),** Công văn số 11110/QLD-CL ngày 06/10/2009 của Cục Quản lý Dược về việc Hướng dẫn công tác kiểm tra giám sát hậu mại mỹ phẩm.
6. **Sở Y tế thành phố Cần Thơ (2013),** Quyết định số 1607/QĐ-SYT ngày 08/7/2013 của Sở Y tế thành phố Cần Thơ về việc Quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Trung tâm Kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm.
7. **Ủy ban nhân dân thành phố Cần Thơ (2016),** Quyết định số 09/2016/QĐ-UBND ngày 25/3/2016 của Ủy ban nhân dân thành phố Cần Thơ về việc Quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Sở Y tế.

NHẬN XÉT MỘT SỐ CHỈ SỐ DẪN TRUYỀN THẦN KINH CỦA MỘT NHÓM NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH KHỎE MẠNH

Nhữ Đình Sơn*, Chu Thị Thu Huyền*

TÓM TẮT

Nghiên cứu điện thần kinh (TK) là phương pháp khảo sát có giá trị cao trong chẩn đoán bệnh lý TK ngoại vi. Tuy nhiên để xác định mức độ rối loạn dẫn truyền thần kinh thì việc so sánh với các chỉ số ở người bình thường là rất quan trọng. Nên việc xác định vận tốc dẫn truyền thần kinh bình thường để tham chiếu cho mỗi phòng xét nghiệm là cần thiết. **Mục tiêu:** Nhận xét một số chỉ số dẫn truyền thần kinh của một nhóm người trưởng thành, khỏe mạnh tại Bệnh viện Quân Y 103. **Đối tượng nghiên cứu:** 61 người khỏe mạnh bao gồm cả hai giới nam, nữ trong độ tuổi từ 17 đến 70, đã được lựa chọn vào nghiên cứu trong thời gian từ tháng 1/2019 đến 8/2019. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, điều tra cơ bản. **Kết quả:** Kết quả dẫn truyền vận động: Thời gian tiềm tàng ngoại vi dây TK giữa là 2,93±0,37(ms), dây TK trụ là 2,14±0,25(ms), dây TK chày là 3,53±0,91(ms), dây TK mác là 3,14±0,47 (ms); Biên độ điện thế đáp ứng của dây TK giữa là

**Bệnh viện Quân Y 103*
Chịu trách nhiệm chính: Nhữ Đình Sơn
Email: nhudinhson103@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 4.9.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

9,66±2,32(μV), dây TK trụ là 8,1±1,45 (μV), dây TK chày là 15,7±4,8(μV), dây TK mác là 5,57±2,07(μV); Tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa là 57,97±4,56(m/s), dây TK trụ là 65,2±5,5 (m/s), dây TK chày là 46,5±7,5 (m/s), dây TK mác là 50,02±4,8 (m/s). Không có sự khác biệt giữa bên phải và bên trái, giữa các nhóm tuổi, giới nam và nữ (p>0,05); Biên độ đáp ứng dây TK trụ và dây TK mác của giới nữ cao hơn giới nam, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05); Kết quả dẫn truyền cảm giác: Thời gian tiềm tàng dây TK giữa là 2,34±0,31(ms), dây TK trụ là 2,04±0,22(ms), dây TK mác là 2,17±0,49(ms); Biên độ đáp ứng của dây TK TK giữa là 36,9±12,9(μV), dây TK trụ là 31,9,1±12,6(μV), dây TK mác là 16,1±6,1(μV); Tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa là 56,0±8,0(m/s), dây TK trụ là 59,0±7,0(m/s), dây TK mác là 59,0±7,3(m/s). Không có sự khác biệt về thời gian tiềm tàng ngoại vi, biên độ đáp ứng, tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa, dây TK trụ, dây TK mác giữa bên phải và bên trái, giữa các nhóm tuổi, giới nam và giới nữ (p>0,05). **Kết luận:** Đã thiết lập được giá trị trung bình dẫn truyền vận động và dẫn truyền cảm giác của người bình thường từ 17 – 70 tuổi, không có sự khác biệt giữa hai bên, độ tuổi và giới tính.

Từ khóa: Thời gian tiềm tàng ngoại vi (DL), biên độ đáp ứng, tốc độ dẫn truyền vận động (MNCV), tốc độ dẫn truyền cảm giác (SNCV).

SUMMARY

ACCESSEMENT NERVE CONDUCTION IN A NORMAL GROUP

Neurophysiological study is a highly valuable survey method for the diagnosis of peripheral nerve pathology, so the determination of normal nerve conduction velocity for reference is necessary. **Objective**: To study the parameter of nerveconduction of one group normal people. **Subjects:** 61 healthy people including both gender men and women from 17 to 70 years of age, were selected to study in the period from January 2019 to August 2019. **Method:** cross-sectional description,basic study. **Results:** The results of motor conduction: The peripheral distal latency of the median nerve is 2.93 ± 0.37 (m/s), the ulna nerve is 2.14 ± 0.25 (m/s), the tibial nerve is 3.53 ± 0.91 (m/s), peroneal nerve is 3.14 ± 0.47 (m/s); The response amplitude of the median nerve is 9.66 ± 2.32 (μV), ulrar nerve is 8.1 ± 1.45 (μV), the tibial nerve is 15.7 ± 4.8 (μV), the peroneal nerve is 5.57 ± 2.07 (μV); The motor conduction velocity of the median nerve is 57.97 ± 4.56 (m/s), the ulnar nerve is 65.2 ± 5.5 (m/s), the tibial nerve is 46.5 ± 7.5 (m/s), peroneal nerve is 50.02 ± 4.8 (m/s). There is no difference between right and left, between age groups, men and women (p> 0.05); Amplitude response of ulna and peroneal nerves of women is higher than that of men, the difference is statistically significant (p<0.05); Sensory conduction velocity (SCV) results: latency peripheral time of median nerve is 2.34 ± 0.31 (m/s), ulna is 2.04 ± 0.22 (m/s), peroneal nerve is 2.17 ± 0.49 (m/s); The response amplitude of median nerve is 36.9 ± 12.9 (μV), ulna nerve is 31.91 ± 12.6 (μV), peroneal nerve is 16.1 ± 6, 1 (μV); The SCV of the tibial nerve is 56.0 ± 8.0 (m/s), the median nerve is 59.0 ± 7.0 (m/s), the tibial nerve is 59.0 ± 7.3 (m/s). There was no difference in the latent peripheral time, response amplitude, SCV of median, ulna, and peroneal nerve between right and left, between age groups, male and female. (p>0.05). **Conclusions**: The average values of motor and sensory conduction of peripheral nerves of a group from 17 to 70 years of age are established. There are no significant differences of nerve conductian parameters between gender and between right and left sides of the body of studying subjecbs.

Key words: Distal latency (DL), amplitude, motor conduction velocity (MCV), sensory conduction velocity (SCV).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu điện thần kinh là phương pháp khảo sát có giá trị cao trong chẩn đoán bệnh lý thần kinh ngoại vi. Các biểu hiện bất thường của tốc độ dẫn truyền thần kinh: tổn thương hoặc rối loạn chức năng sợi trục sẽ dẫn đến giảm biên độ điện thế, ngược lại mất myelin sẽ dẫn đến kéo dài thời gian tiềm tàng. Trên thực tế, việc phân tích kết quả nhiều khi không đơn giản do hai loại tổn thương trên cùng tồn tại, phối hợp với nhau. Ghi thời gian dẫn truyền xung động, ta sẽ đánh giá được tình trạng dẫn truyền của dây thần kinh. Phương pháp đo dẫn truyền vận động, cảm giác các dây thần kinh ngoại vi được dựa theo nguyên tắc chung: dây thần kinh là môi trường dẫn điện, kích thích điện tại một điểm của dây thần kinh sẽ tạo ra được một xung động lan dọc theo sợi trục đến tận cùng thần kinh cũng như tới cơ và điện thế hoạt động này có thể gián tiếp ghi được trên da thông qua các điện cực bề mặt.

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ dẫn truyền thần kinh như chiều cao, nhiệt độ, khu vực địa lý… nên các nghiên cứu cho kết quả rất khác nhau. Việc xác định giá trị tham chiếu tốc độ dẫn truyền thần kinh bình thường của từng dây thần kinh trong cơ thể, chuẩn hóa sau khi tính toán hiệu chỉnh cho mỗi phòng ghi Điện sinh lý là rất cần thiết. Phòng ghi Điện sinh lý thần kinh Bệnh viện Quân Y 103 chưa có các tham số này. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: *Nhận xét một số chỉ số dẫn truyền thần kinh của một nhóm người trưởng thành, khỏe mạnh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn đối tượng: 61 người bình thường khoẻ mạnh (tuổi từ 20 - 70 không phân biệt giới, nghề nghiệp), không có tiền sử chấn thương tứ chi; không dùng các thuốc ức chế thần kinh; không có tiền sử tiếp xúc với kim loại nặng; không có triệu chứng tổn thương dây thần

kinh ngoại vi; không nghiện rượu; không bị bệnh nhược cơ; bệnh đái tháo đường; không có bệnh lý cột sống.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả điều tra cơ bản.

+ Đo dẫn truyền cảm giác: dây TK giữa; dây TK trụ; dây TK mác; dây TK chày. Đo bằng phương pháp ngược chiều.

+ Đo dẫn truyền vận động: dây TK giữa; dây TK trụ; dây TK mác; dây TK chày.

3. Phương tiện nghiên cứu

- Máy đo dẫn truyền thần kinh: Neuro Pack S1 của hãng NIKODEN (Nhật Bản) tại Bộ môn Nội Thần kinh - Bệnh viện 103. Máy được đặt tại phòng điều hòa duy trì nhiệt độ phòng: 25º - 26ºC.

- Kỹ thuật viên là người thành thạo, được cấp chứng chỉ về kỹ thuật.

Sơ đồ đặt điện cực đo dẫn truyền vận động, cảm giác của các dây thần kinh.



Hình 1 ***Hình 2*** ***Hình 3*** ***Hình 4***



Hình 5 ***Hình 6*** ***Hình 7***

Chú thích: (1). Sơ đồ đặt điện cực (SĐ) đo dẫn truyền vận động dây TK giữa; (2). SĐ đo dẫn truyền vận động dây TK trụ; (3). SĐ đo dẫn truyền vận động dây TK mác; (4). SĐ đo dẫn truyền vận động dây TK chày; (5). SĐ đo dẫn truyền cảm giáp dây TK giữa; (6). SĐ đo dẫn truyền cảm giáp dây TK trụ; (7). SĐ đo dẫn truyền cảm giáp dây TK mác

4. Xử lý kết quả: Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học.

5. Nghiên cứu tuân thủ các vấn đề về đạo đức trong nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Giá trị trung bình dẫn truyền vận động của các đối tượng nghiên cứu

Chỉ số \ Nhóm đối tượng		Chung		Bên phải		Bên trái		p (phải-trái)
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
T tiềm tàng ngoại vi (ms)	Dây TK giữa	2,93	0,37	3,01	0,41	2,94	0,29	>0,05
	Dây TK trụ	2,14	0,25	2,11	0,23	2,16	0,27	>0,05
	Dây TK chày	3,53	0,91	3,44	0,70	3,62	1,08	>0,05
	Dây TK mác	3,14	0,47	3,18	0,50	3,10	0,43	>0,05
Biên độ đáp ứng (mV)	Dây TK giữa	9,66	2,32	9,54	2,46	9,78	2,18	>0,05
	Dây TK trụ	8,10	1,45	7,95	1,27	8,25	1,61	>0,05
	Dây TK chày	15,7	4,8	16,3	5,2	15,0	4,2	>0,05
	Dây TK mác	5,57	2,07	5,99	2,26	5,35	1,79	>0,05
Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Dây TK giữa	57,97	4,56	57,90	4,44	58,03	4,71	>0,05
	Dây TK trụ	65,2	5,5	65,4	6,1	65,1	4,9	>0,05
	Dây TK chày	46,5	7,5	47,0	8,5	46,1	6,5	>0,05
	Dây TK mác	50,02	4,80	49,43	5,63	50,60	3,76	>0,05

Nhận xét: - Thời gian tiềm tàng ngoại vi dây TK giữa là 2,93±0,37(ms), dây TK trụ là 2,14±0,25(ms), dây TK mác là 3,14±0,47(mS), dây TK chày là 3,53±0,91(ms). Không có sự khác biệt giữa bên phải và bên trái (p>0,05).

- Biên độ đáp ứng của dây TK TK giữa là 9,66±2,32(μV), dây TK trụ là 8,1±1,45(μV), dây TK mác là 5,57±2,07(μV), dây TK chày là 15,7±4,8(μV). Không có sự khác biệt giữa bên phải và bên trái (p>0,05).

- Tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa là 57,97±4,56(m/s), dây TK trụ là 65,2±5,5(m/s), dây TK mác là 50,02±4,8(m/s), dây TK chày là 46,5±7,5(m/s). Không có sự khác biệt giữa bên phải và bên trái (p>0,05).

Bảng 2. Giá trị trung bình kết quả dẫn truyền vận động theo nhóm tuổi

Các chỉ số \ Nhóm tuổi		17 - 40 tuổi (n=15) $\overline{X} \pm SD$	41 – 50 tuổi (n=14) $\overline{X} \pm SD$	51 – 60 tuổi(n=16) $\overline{X} \pm SD$	>60 tuổi (n=16) $\overline{X} \pm SD$	p
T tiềm tàng ngoại vi (ms)	Dây TK giữa	2,91±0,34	2,92±0,23	2,92±0,28	2,95±0,29	>0,05
	Dây TK trụ	2,21±0,27	2,14±0,27	2,07±0,18	2,13±0,19	>0,05
	Dây TK chày	3,50±0,68	3,79±0,53	3,29±0,51	3,56±0,75	>0,05
	Dây TK mác	3,11±0,29	3,09±0,51	3,11±0,30	3,25±0,37	>0,05
Biên độ đáp ứng (mV)	Dây TK giữa	9,39±1,41	9,41±2,35	10,38±2,45	9,39±2,22	>0,05
	Dây TK trụ	8,07±1,10	8,14±1,47	8,28±1,63	7,93±1,02	>0,05
	Dây TK chày	16,06±2,82	15,42±4,63	14,91±5,15	16,28±5,12	>0,05
	Dây TK mác	5,47±1,08	5,77±1,76	5,77±2,55	5,29±1,57	>0,05
Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Dây TK giữa	58,0±5,14	57,75±3,33	59,05±3,84	57,06±4,70	>0,05
	Dây TK trụ	65,77±5,82	65,46±4,21	66,07±3,68	64,59±5,75	>0,05
	Dây TK chày	46,40±4,56	47,04±4,64	47,14±6,15	45,63±6,02	>0,05
	Dây TK mác	50,93±3,80	49,57±2,79	49,11±5,83	50,41±4,29	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về thời gian tiềm tàng ngoại vi, biên độ đáp ứng, tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa, dây TK trụ, dây TK mác, dây TK chày giữa các nhóm tuổi (p>0,05).

Bảng 3. Giá trị trung bình kết quả dẫn truyền vận động theo giới

Chỉ số \ Nhóm đối tượng		Chung		Nam		Nữ		p (Nam-Nữ)
		$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
T tiềm tàng ngoại vi (ms)	Dây TK giữa	2,93	0,28	2,93	0,28	2,92	0,29	>0,05
	Dây TK trụ	2,14	0,23	2,14	0,24	2,14	0,23	>0,05
	Dây TK chày	3,53	0,64	3,44	0,64	3,61	0,63	>0,05
	Dây TK mác	3,14	0,37	3,08	0,39	3,20	0,35	>0,05
Biên độ đáp ứng (mV)	Dây TK giữa	9,66	2,14	9,46	2,30	9,83	2,01	>0,05
	Dây TK trụ	8,10	1,30	7,81	1,26	8,37	1,29	**<0,05***
	Dây TK chày	15,67	4,47	14,37	4,00	16,85	4,60	**<0,05***
	Dây TK mác	5,57	1,80	5,24	1,90	5,88	1,66	>0,05
Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Dây TK giữa	57,97	4,28	58,52	4,43	57,47	4,14	>0,05
	Dây TK trụ	65,24	4,85	65,61	5,03	64,91	4,73	>0,05
	Dây TK chày	46,54	5,33	47,85	6,58	45,34	3,58	>0,05
	Dây TK mác	50,02	4,32	50,26	4,73	49,80	3,98	>0,05

Nhận xét: - Không có sự khác biệt về thời gian tiềm tàng ngoại vi, biên độ đáp ứng, tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa, dây TK trụ, dây TK mác, dây TK chày giữa giới nam và giới nữ (p>0,05).

- Biên độ đáp ứng dây TK trụ và dây TK mác của giới nữ cao hơn giới nam, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 4. Giá trị trung bình kết quả dẫn truyền cảm giác của các đối tượng nghiên cứu

Các chỉ số \ Nhóm đối tượng		Chung		Bên phải		Bên trái		p (phải-trái)
		$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
T tiềm tàng ngoại vi (ms)	Dây TK giữa	2,34	0,31	2,31	0,31	2,36	0,32	>0,05
	Dây TK trụ	2,04	0,22	2,02	0,23	2,05	0,21	>0,05
	Dây TK mác	2,17	0,49	2,15	0,41	2,18	0,55	>0,05
Biên độ đáp ứng (μV)	Dây TK giữa	36,9	12,9	36,2	11,6	37,5	14,2	>0,05
	Dây TK trụ	31,9	12,6	31,4	11,8	32,4	13,5	>0,05
	Dây TK mác	16,1	6,1	16,0	4,8	16,2	7,2	>0,05
Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Dây TK giữa	56,0	8,0	55,0	7,0	56	8,0	>0,05
	Dây TK trụ	59,0	7,0	58,0	7,0	59	7,0	>0,05
	Dây TK mác	59,0	7,3	58,2	7,9	59,9	6,7	>0,05

Nhận xét: - Thời gian tiềm tàng ngoại vi dây TK giữa là 2,34±0,31(ms), dây TK trụ là 2,04±0,22(ms), dây TK mác là 2,17±0,49(mS). Không có sự khác biệt giữa bên phải và bên trái (p>0,05).

- Biên độ đáp ứng của dây TK TK giữa là 36,9±12,9(μV), dây TK trụ là 31,9,1±12,6(μV), dây TK mác là 16,1±6,1(μV). Không có sự khác biệt giữa bên phải và bên trái (p>0,05).

- Tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa là 56,0±8,0(m/s), dây TK trụ là 59,0±7,0(m/s), dây, dây TK mác là 59,0±7,3(m/s). Không có sự khác biệt giữa bên phải và bên trái (p>0,05).

Bảng 5. Giá trị trung bình kết quả dẫn truyền cảm giác theo nhóm tuổi

Các chỉ số \ Nhóm tuổi		20-40 tuổi (n=15) $\overline{X} \pm SD$	41 – 50 tuổi (n=15) $\overline{X} \pm SD$	55 – 60 tuổi (n=15) $\overline{X} \pm SD$	>60 tuổi (n=16) $\overline{X} \pm SD$	p
T tiềm tàng ngoại vi(ms)	TK giữa	2,40±0,48	2,32±0,25	2,30±0,24	2,42±0,32	>0,05
	TK trụ	2,03±0,16	2,00±0,22	2,05±0,09	2,06±0,22	>0,05
	TK mác	2,07±0,38	2,23±0,32	2,21±0,27	2,15±0,43	>0,05
Biên độ đáp ứng (μV)	TK giữa	38,91±15,61	34,99±10,32	35,93±9,74	37,56±9,41	>0,05
	TK trụ	36,28±14,23	31,24±12,99	30,57±9,47	29,67±11,54	>0,05
	TK mác	16,83±5,57	14,92±4,87	17,41±5,63	15,40±4,90	>0,05
Tốc độ dẫn truyền (m/s)	TK giữa	55,50±8,71	56,63±6,61	54,60±8,18	55,84±7,08	>0,05
	TK trụ	60,13±5,64	58,30±7,70	58,13±5,35	58,72±5,64	>0,05
	TK mác	61,66±6,87	55,97±3,60	58,40±7,44	60,06±6,10	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về thời gian tiềm tàng ngoại vi, biên độ đáp ứng, tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa, dây TK trụ, dây TK mác giữa các nhóm tuổi (p>0,05).

Bảng 6. Giá trị trung bình kết quả dẫn truyền cảm giác theo giới

Chỉ số \ Nhómđối tượng		Chung		Nam		Nữ		p (Nam-Nữ
		$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
T tiềm tàng ngoại vi (ms)	Dây TK giữa	2,36	0,33	2,39	0,40	2,34	0,26	>0,05
	Dây TK trụ	2,04	0,18	2,03	0,19	2,04	0,17	>0,05
	Dây TK mác	2,17	0,35	2,20	0,42	2,13	0,29	>0,05
Biên độ đáp ứng (μV)	Dây TK giữa	36,86	11,33	39,64	11,64	34,33	10,58	>0,05
	Dây TK trụ	31,90	12,14	34,16	11,77	29,85	12,30	>0,05
	Dây TK mác	16,13	5,22	16,55	4,56	15,75	5,79	>0,05
Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Dây TK giữa	55,65	7,52	54,10	8,69	57,05	6,08	>0,05
	Dây TK trụ	58,82	6,04	58,91	6,31	58,73	5,89	>0,05
	Dây TK mác	59,04	6,38	58,76	5,92	59,29	6,85	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về thời gian tiềm tàng ngoại vi, biên độ đáp ứng, tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa, dây TK trụ, dây TK mác giữa giới nam và giới nữ (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

Khảo sát dẫn truyền thần kinh là phương tiện chẩn đoán điện rất tiện ích cho việc xác định chẩn đoán bệnh thần kinh ngoại biên. Trong các bệnh thần kinh ngoại biên mất myelin, tốc độ dẫn truyền của dây thần kinh giảm nhiều, trong khi bệnh thần kinh ngoại biên sợi trục, tốc độ dẫn truyền của dây thần kinh gần như bình thường hay chỉ giảm rất ít. Phương pháp đo dẫn truyền thần kinh bao gồm đo thời gian tiềm vận động ngoại vi (vận động và cảm giác), tốc độ dẫn truyền của dây thần kinh (NCV-Nerve conduction velocity) bao gồm tốc độ dẫn truyền vận động (MNCV) và tốc độ dẫn truyền cảm giác (SNCV) và thời gian tiềm của sóng F (vận động). Thường chỉ đo được trên một số dây thần kinh như dây thần kinh giữa hoặc trụ và quay cho chi trên, dây chày sau, dây hiển và mác nông hoặc mác sâu cho chi dưới. Ở chi trên không thể đo được MNCV của dây mũ, rất khó đo MNCV của dây quay và cơ bì. Ở chi dưới, rất khó đo dẫn truyền của dây thần kinh mông và dây đùi [1]. Các dây thần kinh giống như dây dẫn điện thông qua đó xung thần kinh truyền từ điểm này sang điểm khác. Nếu dây thần kinh bị tổn thương, sự truyền xung lực bị ảnh hưởng và do đó hoạt động vận động của cơ bị ảnh hưởng. Có nhiều yếu tố khác nhau ảnh hưởng đến vận tốc dẫn truyền thần kinh (NCV) như tuổi, chi trên và dưới, nhiệt độ, do đó nên có tiêu chuẩn riêng làm giá trị tham khảo [1].

Kết quả đo dẫn truyền vận động của chúng tôi cho thấy: Thời gian tiềm tàng ngoại vi dây TK giữa là 2,93±0,37(ms), dây TK trụ là 2,14±0,25(ms), dây TK chày là 3,53±0,91(ms), dây TK mác là 3,14±0,47(ms). Biên độ đáp ứng của dây TK TK giữa là 9,66±2,32(μV), dây TK trụ là 8,1±1,45(μV), dây TK chày là 15,7±4,8(μV), dây TK mác là 5,57±2,07(μV); Tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa là 57,97±4,56(m/s), dây TK trụ là 65,2±5,5(m/s), dây TK chày là 46,5±7,5(m/s), dây TK mác là 50,02±4,8(m/s). Không có sự khác biệt về thời gian tiềm tàng ngoại vi, biên độ đáp ứng, tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa, dây TK trụ, dây TK mác, dây TK chày giữa bên phải và bên trái,các nhóm tuổi,

giữa giới nam và giới nữ (p>0,05) tương tự với nhiều nghiên cứu khác.

Kết quả đo dẫn truyền cảm giác của chúng tôi: Thời gian tiềm tàng ngoại vi dây TK giữa là 2,34±0,31(ms), dây TK trụ là 2,04±0,22(ms), dây TK mác là 2,17±0,49(ms). Biên độ đáp ứng của dây TK TK giữa là 36,9±12,9(μV), dây TK trụ là 31,9,1±12,6 (μV), dây TK mác là 16,1±6,1 (μV). Tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa là 56,0±8,0(m/s), dây TK trụ là 59,0±7,0(m/s), dây, dây TK mác là 59,0±7,3(m/s). Không có sự khác biệt giữa bên phải và bên trái (p>0,05). Không có sự khác biệt về thời gian tiềm tàng ngoại vi, biên độ đáp ứng, tốc độ dẫn truyền của dây TK giữa, dây TK trụ, dây TK mác giữa bên phải và bên trái, các nhóm tuổi và giới tính (p>0,05) [2],[.

So sánh kết quả của chúng tôi với một số tác giả khác về các chỉ số dẫn truyền dây thần kinh giữa theo giới tính:

Nghiên cứu	Giới	n	Vận động TK giữa		Cảm giác TK giữa	
			T tiềm tàng ngoại vi(ms)	Tốc độ dẫn truyền(m/s)	T tiềm tàng ngoại vi(ms)	Tốc độ dẫn truyền(m/s
Của chúng tôi (2019)	Nam	32	2,93±0,28	58,52±4,43	2,93±0,40	54,10±8,69
	Nữ	29	2,92±0,29	57,47±4,14	2,34±0,26	57,05±6,08
M. Singh et al (2017) [4]	Nam	150	2,90±0,16	60,25±2,99	2,80±0,56	54,81±3,70
	Nữ	140	2,60±0,43	59,83±2,82	2,40±0,33	54,56±3,65
Garg et al*	Nam	50	3,45±0,21	55,62±2,52	2,05±0,35	53,43±3,56
	Nữ	50	3,48±0,26	55,94±2,94	1,89±0,25	53,14±3,80
Karnain et al*	Nam	50	3,00±0,40	59,50±1,20	2,40±0,10	58,00±2,00
	Nữ	50	2,80±0,30	60,10±1,20	2,40±0,10	59,30±1,90
Pawar et al*	Nam	144	3,30±0,48	56,30±4,70	-	58,40±7,30
	Nữ	144	3,00±0,48	56,30±4,60	-	57,90±6,30
Sunil Chouhan [2]	Chung	50	3,54±0,43	58,80±3,60	-	-

(*: trích dẫn từ [4]), T tiềm tàng ngoại vi (ms): Thời gian tiềm tàng ngoại vi (ms)

Kết quả của chúng tôi so sánh với các tác giả khác về các chỉ số dẫn truyền thần kinh theo nhóm tuổi:

Nghiên cứu	Nhóm tuổi	n	T tiềm tàng ngoại vi (ms	Biên độ đáp ứng(μV)	Tốc độ dẫn truyền(m/s)
Nghiên cứu của chúng tôi (2019)	<40	15	2,91±0,34	9,39±1,41	58,00±5,14
	41-50	15	2,91±0,22	9,35±2,27	58,03±3,39
	51-60	15	2,93±0,29	10,51±2,48	58,83±3,89
	>60	16	2,95±0,29	9,39±2,22	57,06±4,70
	17-70	61	2,93±0,37	9,66±2,32	57,97±4,56
LF Owolabi (2016) [3] (*: trích dẫn từ [3])	<20	27	3,19±3,20	9,31±2,00	66,24±4,30
	21-40	56	2,90±0,30	7,85±1,60	64,24±2,80
	41-60	77	2,82±0,40	7,12±1,50	62,26±3,10
	61-80	22	3,09±0,40	6,52±0,60	60,16±4,50
	>80	18	4,20±0,10	4,90±0,30	51,87±4,00
	11-91	200	3,00±0,50	7,70±2,00	62,60±4,90
Kimura 1986*	17-21	61	3,90±0,34	7,00±3,00	57,70±4,90
Mishra and Kalita*	16-59	26	3,77±0,40	8,10±2,60	58,52±8,30
Magladery and McDougal*	26-55	21	3,20±0,40	12,10±3,80	45,10±54,4
Ashwini A M. [5]	20-45	Phải	2,97±0,40	4,36±0,60	58,12±4,20
	n=60	Trái	2,84±0,60	4,62±0,40	58,85±4,60

Điện sinh lý thần kinh cơ là phương pháp thăm dò điện thần kinh nhằm giúp cho việc chẩn đoán chính xác và theo dõi các bệnh lý của hệ thần kinh cơ, giúp phát hiện các tổn thương, các rối loạn cũng như bất thường của các cấu trúc sau đây của hệ thần kinh bao gồm: neuron vận động của sừng trước tủy sống, rễ thần kinh tủy sống, dây thần kinh ngoại biên, synap thần kinh cơ và cơ [1]. Để xác định mức độ rối loạn dẫn truyền thần kinh thì việc so sánh với các chỉ số ở người bình thường là rất quan trọng. Tuy nhiên từ các bảng so sánh kết quả trên cho thấy, giá trị bình thường xác định được ở mỗi nghiên cứu là có khác nhau nên việc xác định vận tốc dẫn truyền thần kinh bình thường để tham chiếu cho mỗi phòng xét nghiệm là cần thiết.

Trong lĩnh vực chẩn đoán và điều trị bệnh đa dây thần kinh, phương pháp đo tốc độ dẫn truyền vận động và cảm giác đang được áp dụng rộng rãi tại những nước phát triển và dần dần

được áp dụng tại Việt Nam giúp cho việc chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh đa dây TK nói riêng và bệnh lý TK nói chung.

V. KẾT LUẬN

Đã thiết lập được giá trị trung bình dẫn truyền vận động và dẫn truyền cảm giác của người bình thường từ 17 – 70 tuổi. Nghiên cứu đã chứng minh dẫn truyền cảm giác và vận động của thần kinh hướng tâm không có sự khác biệt giữa hai bên (phải, trái) và giới tính (nam, nữ).

LỜI CẢM ƠN: Xin trân trọng cảm ơn Học viện quân Y, Bộ môn thần kinh, Phòng ghi Điện sinh lý thần kinh Bệnh viện Quân Y 103 đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lương Thanh Điền (2016), "Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng và một số bất thường điện sinh lý ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2", Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh.

2. Sunil Chouhan (2016), Normal Motor and Sensory Nerve Conduction Velocity of Radial Nerve in Young Adult Medical Students, Journal of Clinical and Diagnostic Research, Vol-10(1): CC01-CC03.

3. Owolabi LF, SS Adebisi,1 BS Danborno, 1 and AA Buraimoh (2016), Median Nerve Conduction in Healthy Nigerians: Normative Data, Ann Med Health Sci Res, ; 6(2): 85–89.

4. Manjinder Singh, Sharat Gupta, Kamal Dev Singh, and Avnish Kumar (2017), Normative Data for Median Nerve Conduction in Healthy Young Adults from Punjab-India, J Neurosci Rural Pract; 8(Suppl 1): S83–S88.

5. Ashwini A Mahadule, Pravin S Jadhao, Mrunal S Phatak (2015), Motor conduction parameters in recently diagnosed and untreated hypothyroidism, Annals of neurosciences, 22 (1), pp 6-10.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG HẠ GLUCOSE MÁU Ở TRẺ SƠ SINH TẠI KHOA NHI - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Bùi Văn Đức*, TrầnThị Anh Thương, Nguyễn Thành Nam*, Nguyễn Phú Đạt****

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng hạ glucose máu của trẻ sơ sinh vào khoa Nhi - Bệnh viện Bạch Mai từ 01/07/2019 đến ngày 30/6/2020. **Đối tượng:**261 bệnh nhân sơ sinh dưới 7 ngày tuổi vào khoa Nhi - Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu. **Kết quả:** Có 110/261 trẻ hạ glucose máu chiếm 42,1%. Trong đó: trẻ nam: 64/110 trẻ(58,2%), trẻ nữ: 46/110 trẻ(39,5%).Theo mức độ hạ glucose máu: <1,1mmol/L:28,2%, 1,1-2,6mmol/L: 71,8%. Theo cân nặng khi sinh:<2500 gram:72,7%, 2500-4000 gram: 27,3%. Theo tuổi thai tỷ lệ hạ glucose máu là: <28 tuần: 100%, 28-33 tuần: 85,7%, 34- 37 tuần: 50,9%, 37-42 tuần: 10,1%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất: bú kém (78,2%), cơn tím (48,2%) sau đó là cơn ngừng thở, hôn mê và có 20% không triệu chứng. **Kết luận**: tỉ lệ hạ glucose máu là 42,1%, trẻ đẻ càng non tháng và cân nặng khi sinh càng thấp thì tỉ lệ hạ glucose máu càng cao.

Từ khoá: hạ glucose máu, sơ sinh

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CLINICAL EPIDERMILOGY OF HYPOGLYCEMIA IN NEONATES IN PEDIATRIC DEPARTMENT - BACH MAI HOSPITAL

Objective: Describe the clinical characteristics of neonates with hypoglycemiaat the Pediatrics Department - Bach Mai Hospital from July 1, 2019 to June 30, 2020. **Subject**: 261 newborn patients under 7 days old at the Pediatric Department of Bach Mai Hospital. **Method**: Description prospective. **Results**: There were 110/261 children with hypoglycemia, accounting for 42.1%. Neonates with hypoglycemia: boys: 64/110 (58.2%), girls: 46/110 (39.5%). According to the degree of hypoglycemia: <1.1mmol/L: 28.2%, 1.1-2.6mmol/L: 71.8%. Ratio of hypoglycemia by weight at birth 2500 grams: 72,7%, 2500-4000 grams: 27.3%. By gestational age, the percent of hypoglycemia <28 weeks: 100%, 28-33 weeks: 85.7%, 34- 37 weeks: 50.9%, 37-42 weeks: 10.1%. The most common clinical symptoms are: poor feeding (78.2%), purple (48.2%),apnea, coma, and 20% with no symptom. **Conclusion**: Therate of neonatal hypoglycemia is 42.1%, the rate of hypoglycemia is higher in the low-birth weight neonates, the more premature neonate the higher rate of hypoglycemia.

Keywords: hypoglycemia, neonates

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ glucose máu là một trong những rối loạn chuyển hóa thường gặp nhất ở sơ sinh. Hậu quả của hạ glucose máu là tổn thương thần kinh trung ương, ảnh hưởng chức năng tim, thậm chí gây tử vong nếu không được chẩn đoán và điều

**Bệnh viện Bạch Mai*
***Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Văn Đức
Email: buiduc1808@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 4.9.2020
Ngày duyệt bài: 11.9.2020

trị kịp thời. Theo WHO, hạ glucose máu được định nghĩa khi nồng độ glucose trong máu <2,6mmol/L [1]. Triệu chứng của hạ glucose máu thường không điển hình, không đặc hiệu, thậm chí không có triệu chứng và thường bị che lấp bởi triệu chứng của bệnh nền, vì vậy khó chẩn đoán dựa vào lâm sàng. Trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về hạ glucose máu trên đối tượng như trẻ khỏe mạnh, đủ tháng, đẻ non, trẻ già tháng, trẻ có mẹ bị đái tháo đường. Tuy nhiên, hiện có ít nghiên cứu về tình trạng hạ glucose máu trên bệnh nhân sơ sinh bệnh lý. Vì vậy đề tài của chúng tôi được tiến hành với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của hạ glucose máu ở trẻ sơ sinh tại khoa Nhi - Bệnh viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng và địa điểm nghiên cứu. 261 trẻ dưới 7 ngày tuổi nhập viện điều trị tại Khoa Nhi - Bệnh viện Bạch Mai được làm xét nghiệm định lượng glucose máu ngay khi vào viện trong thời gian từ tháng 01/07/2019 đến 30/6/2020.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả tiến cứu.

Xác định trẻ hạ glucose máu khi nồng độ glucose máu < 2,6 mmol/L [1].

Định lượng glucose máu bằng kĩ thuật Hexokinase, tại khoa Sinh hóa, Bệnh viện Bạch Mai.

Biến số: Tuổi vào viện, giới tính, tuổi thai,cân nặng khi sinh của trẻ, cách sinh, triệu chứng lâm sàng của hạ glucose máu,mức độ hạ glucose máu, bệnh lý kèm theo của trẻ. Tuổi của mẹ, bệnh lý trong khi mang thai.

Xử lí số liệu: phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ ngày 01/07/2019 đến ngày 30/6/2020, có 261 trẻ sơ sinh vào Khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai có xét nghiệm nồng độ glucose máu. Tỉ lệ trẻ hạ glucose máu là 110/261 trẻ (42,1%). Trẻ nam: 64/110 trẻ (58,2%), trẻ nữ: 46/110 trẻ (41,8%), tỉ lệ nam : nữ là 1,4:1.

3.1 Phân bố bệnh nhân theo mức độ hạ glucose máu.

Bảng 3.1. Phân bố theo mức độ hạ gluocse máu.

Mức độ hạ glucose máu	n (trẻ)	Tỉ lệ (%)
< 1,1 mmol/L	31	28,2
1,1- <2,6 mmol/L	79	71,8
Tổng	**110**	**100**

Nhậnxét: Hạ glucose máu chủ yếu gặp ở mức độ trung bình: Mức 1,1 mmol/L - <2,6 mmol/L có 79/110 trẻ chiếm 71,8%; mức <1,1 mmol/L có 31/110 trẻ chiếm 28,2%.

3.2 Phân bố bệnh nhân hạ glucose máu theo cân nặng lúc sinh.

Bảng 3.2 Phân bố theocân nặng lúc sinh

Cân nặng lúc sinh	n (trẻ)	Tỉ lệ (%)
< 2500 gram	80	72,7
>= 2500 gram	30	27,3
Tổng	**110**	**100**

***Nhậnxét*:** Tỷ lệ trẻ hạ glucose máu chủ yếu gặp ở trẻ có cân nặng <2500gram

3.3 Phân bố bệnh nhânhạ glucose máu theo tuổi thai.

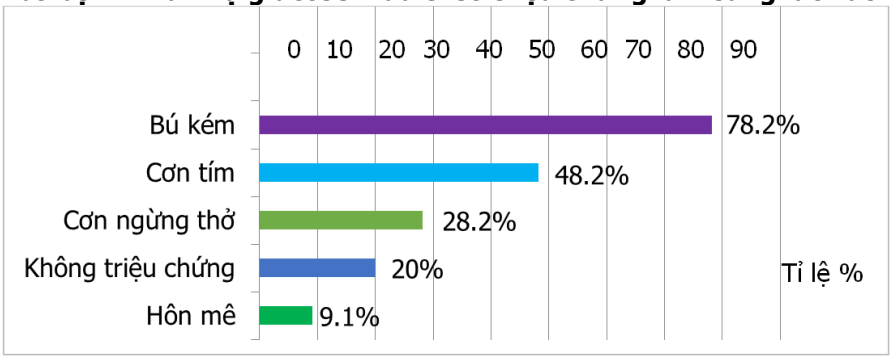
Bảng 3.3. Phân bố theo tuổi thai.

Tuổi thai	Tổng số trẻ	Trẻ hạ glucose máu	Tỉ lệ (%)
< 28 tuần	1	1	100
28 – 33 tuần	49	42	85,7
34 -<37 tuần	112	57	50,9
37-<42 tuần	99	10	10,1
Tổng	**261**	**110**	**42,1**

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ hạ glucose máu chủ yếu gặp ở nhóm trẻ sinh thiếu tháng. Trẻ sinh càng thiếu tháng thì nguy cơ hạ glucose máu càng cao.

Tuổi thai thấp nhấp: 27 tuần, tuổi thai cao nhất: 41 tuần.

3.4 Phân bố bệnh nhân hạ glucose máu theo triệu chứng lâm sàng lúc vào viện



Biểu đồ 3.1. Phân bố theo triệu chứng lâm sàng.

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất hạ glucose máu là bú kém có 86 trẻ (78,2%), cơn tím có 53 trẻ (48,2%), sau đó đến triệu chứng cơn ngừng thở, hôn mê. Tuy nhiên, có 20% số trẻ không có triệu chứng lâm sàng.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu có 110/261 trẻ sơ sinh hạ glucose máu (chiếm 42,1%) vào khoa Nhi - Bệnh viện Bạch Mai từ 01/07/2019 đến 30/6/2020. Theo nghiên cứu của Harris và cộng sự, tại trung tâm hồi sức sơ sinh (New Zealand) năm 2012 tỉ lệ hạ glucose máu là 51% [2]. Theo nghiên cứu của Lê Vũ Phong (2010), trên trẻ sơ sinh đẻ tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế từ 0-6 ngày tuổi, thì thấy tỉ lệ hạ glucose máu sơ sinh là 19% [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ hạ glucose máu tương đồng với nghiên cứu của Harris, nhưng cao hơn nghiên cứu của Lê Vũ Phong có thể do các bệnh nhân sơ sinh dưới 7 ngày tuổi vào khoa là các bệnh nhân được chuyển vào từ khoa Sản, và hầu hết đều ở các bà mẹ và thai nhi có bệnh lý.

Khảo sát tỉ lệ hạ glucose máu theo giới: tỉ lệ ở trẻ nam (58,2%) cao hơn so với trẻ nữ (41,2%). Theo nghiên cứu của Inayatullah Khan tại khoa nhi, bệnh viện Reading Peshawar, từ tháng 4 năm 2009 đến tháng 3 năm 2010 tỷ lệ hạ glucose máu ở nam là 77,3% và nữ là 22,7% [4].

Theo cân nặng khi sinh: dưới 2500g có 80 trẻ chiếm 72,3%, có 30 trẻ có cân nặng lúc sinh từ 2500g đến 4000g chiếm 27,7%. Theo nghiên cứu của Lê Thị Hồng thì tỷ lệ hạ glucose máu ở trẻ có cân nặng thấp lên đến 87,5%, và 80% hạ glucose máu máu gặp ở trẻ sơ sinh có cân nặng < 2500g [5]. Trẻ càng thấp cân thì dự trữ mỡ dưới da càng thấp, lớp mỡ nâu càng ít, dự trữ glycogen ở gan càng thấp. Chính vì vậy nguy cơ hạ glucose máu trên những trẻ thấp cân cao hơn. Vì vậy, trẻ sơ sinh có cân nặng thấp cần được xét nghiệm tầm soát tình trạng hạ glucose máu để phát hiện sớm, điều trị kịp thời, theo dõi sát trên lâm sàng, và cần cho bú sớm.

Theo tuổi thai: tỷ lệ hạ glucose máu cao nhất ở sơ sinh đẻ non: 100/261 trẻ (38,3%), đứng thứ hai là tỷ lệ hạ glucose máu ở sơ sinh đủ tháng. Tỉ lệ hạ glucose máu ở sơ sinh đẻ non là 100/110 trẻ (90,9%) cao hơn tỉ lệ hạ glucose máu ở trẻ sinh đủ tháng là 10/110 trẻ (10,1%). Theo Zanardo đã nghiên cứu 1.500 trẻ sinh <37 tuần tuổi thai từ tháng 1 năm 1994 và tháng 12 năm 1996, tại khoa Nhi của đại học Padua được sàng lọc hạ glucose máu trong vòng một giờ đầu tiên của cuộc sống, kết quả cho thấy tỷ lệ hạ glucose máu loại sơ sinh đẻ non là 35%, trong đó 9% hạ glucose máu <20 mg% [6]. Kết quả này hoàn toàn phù hợp vì các trẻ sơ sinh đẻ non tháng thì các chức năng của các cơ quan chưa hoàn thiện, khả năng chuyển hóa kém, cùng với nguồn nặng lượng dự trữ thấp nên nguy cơ hạ glucose máu cao hơn các trẻ sơ sinh đẻ đủ tháng.

Triệu chứng lâm của hạ glucose máu ở trẻ sơ sinh thường không đặc hiệu. Trong nghiên cứu thì triệu chứng hay gặp nhất là bú kém (78,2%), sau đó là cơn tím (48,2%), tiếp theo là cơn ngừng thở (28,2%), hôn mê (9,1%). Tuy nhiên cũng có đến 20% số trẻ không có triệu chứng. Các triệu chứng của hạ glucose máu không khác so với các triệu chứng biểu hiện của các bệnh như suy hô hấp, nhiễm khuẩn sơ sinh… cho nên các triệu chứng không mang tính đặc hiệu cao, và nếu chỉ dựa vào triệu chứng thì rất khó để chẩn đoán mà phải dựa vào tiểu chuẩn định lượng glucose máu. Đặc biệt, có 20% trẻ hạ glucose máu không có bất kì triệu chứng gì trên lâm sàng. Theo nghiên cứu của Samayam và cộng sự thì tỉ lệ không có triệu chứng ở trẻ hạ glucose máu là 10% [7], như vậy tỉ lệ này của chúng tôi có cao hơn có thể do trong nghiên cứu trên các bệnh nhân đều là trẻ đủ tháng khoẻ mạnh, còn trong nghiên cứu của chúng tôi gồm cả các bệnh nhân có nguy cơ cao, hoặc trẻ là con của mẹ có bệnh lý.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ hạ glucose trong nghiên cứu tương đối cao (42,1%), trẻ đẻ càng non và trẻ cân nặng khi đẻ càng thấp tỉ lệ hạ glucose máu càng cao. Các triệu chứng ở trẻ thường không điển hình và có thể gặp trong rất nhiều bệnh khác như: bú kém, ngừng thở, tím và tỉ lệ bệnh nhân không có triệu chứng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2003),** Department of reproductive Health and Research, Examination of the newborn baby. Managing Newborn Problem .10-24.
2. **Harris D.L, Weston P.J, Harding J E (2012).** Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. J Pediatr.161(5), 787-791.
3. **Phong Lê Vũ (2010).** Nghiên cứu sự biến đổi đường máu ở trẻ sơ sinh bệnh lý giai đoạn sơ sinh sớm tại khoa nhi bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế. Luận văn thạc sĩ y học.
4. **Inayatullah K, TajM, Muhammad Q.K (2010).** Frequence and clinical characteristic of symptomatic hypoglycemia in neonates. Gomal Journal of Medical.117-120.
5. **Hồng Lê Thị.** Hạ glucose máu sơ sinh.Tạp chí Y học thực hành. 2002. (438): 44 - 46.

6. **ZanardoV,et al (1999).** Risk factors of hypoglycemia inpremature infants. Fetal Diagn.14 (2): 63-67.
7. **Samayam P, Ranganathan P.K, Kotari U.D (2015).** Study of Asymptomatic Hypoglycemia in Full Term Exclusively Breastfed Neonates in First 48 Hours of Life. J Clin Diagn Res.9(9):07 – 10.