KỸ THUẬT GIỮ BÓNG NHÁNH BÊN CẢI TIẾN TRONG CAN THIỆP SANG THƯƠNG CHIA ĐÔI ĐỘNG MẠCH VÀNH

Phạm Quốc Bằng*, Sử Quốc Khởi*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Can thiệp sang thương (tổn thương) chia đôi động mạch vành khó về mặt kỹ thuật, tỉ lệ thành công thấp, nhiều biến cố so với các sang thương khác. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả ngắn hạn và các biến cố của kỹ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến trong can thiệp sang thương chia đôi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả các bệnh nhân được can thiệp sang thương chia đôi bằng kỹ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang từ tháng 10/2019 đến 03/2020. **Kết quả:** Có 11 bệnh nhân được can thiệp bằng kỹ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến. Sau thủ thuật, 100% nhánh chính có stent áp sát, bung tốt, không hẹp tồn lưu và 100% nhánh bên có dòng chảy TIMI 3. Bóng và dây dẫn cài nhánh bên được rút ra an toàn và không có biến chứng bóc tách nhánh bên. **Kết luận:** Kỹ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến trong can thiệp sang thương chia đôi có tỉ lệ thành công cao về mặt thủ thuật, bảo vệ tốt nhánh bên sau khi đặt stent nhánh chính, kết cuộc ngắn hạn về lâm sàng tốt.

Từ khóa: Giữ bóng nhánh bên, sang thương chia đôi, can thiệp mạch vành qua da.

SUMMARY

MODIFIED JAILED BALLOON TECHNIQUE FOR CORONARY ARTERY BIFURCATION LESIONS

Background: Percutaneous coronary interventions (PCI) of bifurcation lesions are technically challenging and associated with lower success rates and higher frequency of adverse outcomes. **Objective:** To evaluate the acute results of the treatment and adverse events of a new modified jailed balloon technique (M-JBT) on side branch (SB) during PCI on coronary bifurcation lesions. **Method**: This was a cross-sectional and descriptive study of 11 patients (11 lesions) (7 males, 4 females, mean age64 ± 08 years) with coronary bifurcation lesions treated at Kien Giang General Hospital from October 2019 to March 2020. The patients underwent main vessel (MV) stenting and modified jailed-balloon technique on the SB. All patients were followed up during hospital stay. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), major adverse cardiac events (MACE), SB occlusion, and angina were evaluated. **Results:** The majority of the patients had chronic coronary syndrome (90.9%) and 100% true bifurcation lesions (Medina 1.1.1; 0.1.1; 1.0.1). After MV stenting, thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 3 flow established 100% of MV and SB. The jailed SB balloon and wire could be successfully removed in all patients without damage or entrapment. There was no MACE during in-hospital follow-up. **Conclusion:** The modified JBT provide high rate of procedure success, excellent SB protection during MV stenting, and excellent immediate clinical outcomes.

Keywords: Jailed balloon technique, bifurcation lesion, percutaneous coronary intervention.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo y văn, trong tất cả các sang thương (tổn thương) mạch vành được can thiệp qua da, có gần 15-20% là tổn thương chia đôi. Can thiệp sang thương chia đôi là một lĩnh vực khó và tỉ lệ thành công về chụp mạch và lâm sàng thấp [4],[7]. Sang thương chia đôi có giải phẫu phức tạp do các yếu tố: vị trí và gánh nặng mảng xơ vữa, góc giữa các nhánh, và sự khác biệt về đường kính của các nhánh[4]. Hơn nữa, việc điều trị sang thương chia đôi có thể gây những thay đổi về mặt giải phẫu như: sự dịch chuyển của mảng xơ vữa và của gờ chia đôi (carina), sự bóc tách mảng xơ vữa [4]. Các chiến lược điều trị sang thương chia đôi thường có những biến cố và tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật thấp [2]. Có vài kỹ thuật mới để điều trị sang thương chia đôi, tuy nhiên tỉ lệ tắc nhánh bên sau khi đặt stent nhánh chính vẫn xảy ra từ 7.4% đến 8.4%. Chiến lược chỉ đặt stent nhánh chính (Provisional stenting) với việc cài 1 dây dẫn nhánh bên là kĩ thuật đơn giản được chấp nhận rộng rãi và áp dụng cho đa số các sang thương chia đôi. Những kỹ thuật này cũng không đảm bảo nhánh bên không bị tắc sau khi đặt stent nhánh chính, cho nên các bác sĩ tim mạch can thiệp đã thay thế dây dẫn nhánh bên bằng một bóng (Conventional -Jailed Balloon Technique: C-JBT). Nhưng kỹ thuật giữ bóng nhánh bên này vẫn không thể dự phòng tắc nhánh bên ở tất cả các trường hợp. Có nhiều báo cáo trong và ngoài nước sử dụng kĩ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến (Modified Jailed Balloon Technique: M-JBT) đã đem lại hiệu quả bảo vệ được nhánh bên khi đặt stent nhánh chính [1],[7].

Mục tiêu nghiên cứu: *Đánh giá hiệu quả ngắn hạn và các biến cố của kĩ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến trong can thiệp sang thương chia đôi.*

**Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang*
ChỊu trách nhiệm chính: Phạm Quốc Bằng
Email: pqbangkg@gmail.com
Ngày nhận bài: 17/9/2020
Ngày phản biện khoa học: 6/10/2020
Ngày duyệt bài: 15/10/2020

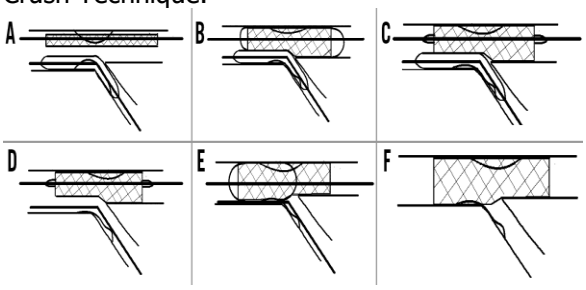
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Cắt ngang mô tả.

2.2.Tiêu chuẩn chọn bệnh. Bệnh nhân có sang thương chia đôi thật sự (Medina: 1.1.1; 1.0.1; 0.1.1), có chỉ định và đồng ý can thiệp mạch vành qua da tại phòng thông tim, bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu. Lấy mẫu thuận tiện liên tiếp.

2.4. Mô tả kỹ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến: Cài ống thông can thiệp (Guiding catheter: GC) vào lỗ mạch vành. Luồn 2 dây dẫn can thiệp (Guidewire: GW) vào nhánh bên và nhánh chính. Nong bóng sang thương bằng bóng đàn hồi (Compliant balloon) nếu cần thiết. Đường kính stent nhánh chính được chọn dựa vào đường kính đầu xa của nhánh chính. Bước tiếp theo, một bóng đàn hồi được đặt vào nhánh bên sao cho đầu gần của bóng vừa vượt qua đầu gần của stent nhánh chính. Kích thước của bóng cài nhánh bên được chọn dựa vào đường kính nhánh bên. Bóng giữ ởnhánh bên được bơm lên để ngăn sự dịch chuyển của mảng xơ vữa và carina từ nhánh chính về phía nhánh bên khi stent nhánh chính được nong lên. Do đó, tránh được sự giảm hay mất dòng nhánh bên. Tiếp theo, rút cả 2 bóng ra và làm tối ưu hóa đoạn gần (từ carina tới bờ đầu gần stent) bằng bóng ngắn, áp lực cao (Proximal Optimisation Technique: POT) giúp stent áp sát hoàn toàn vào thành mạch. Lúc này, GW vẫn còn được giữ ở nhánh bên như một cách dự phòng tắc cấp nhánh bên sau khi thực hiện POT. Chụp mạch vành kiểm tra, nếu có tắc hay giảm dòng nhánh bên thì đi lại dây dẫn nhánh bên và thực hiện nong bóng đồng thời 2 nhánh (kissing balloon) và thực hiện POT lần cuối.Trường hợp cần phải đặt stent nhánh bên thì có thể thực hiện bằng kỹ thuật TAP (T And small Protrusion) hay reverse Crush Technique.



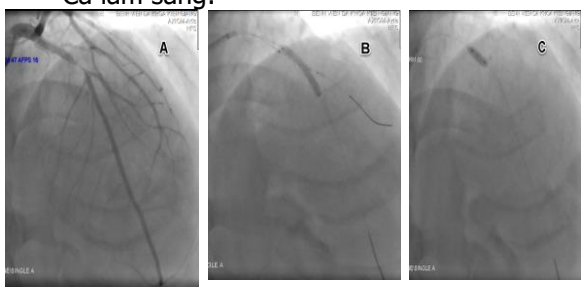
Sơ đồ 1.Mô tả trình tự kỹ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến.

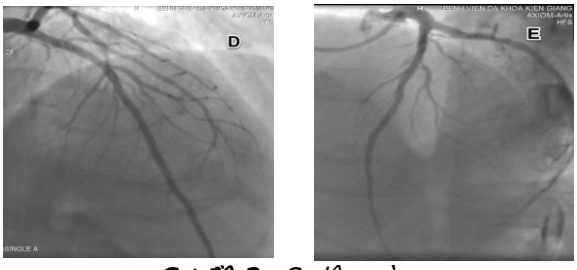
Cả hai GW được luồn vào nhánh chính và nhánh bên. Tỉ lệ bóng/mạch máu nhánh bên là 1:1, bóng nhánh bên lùi hơn đầu gần stent nhánh chính 0.5-1mm. Bóng nhánh bên được nong áp lực bình thường (A) và đồng thời stent nhánh chính được nong lên với áp lực cao (B). Sau đó, bóng nhánh bên vẫn được nong lên trong khi bóng của stent nhánh chính được xẹp xuống (C). Tiếp theo, bóng nhánh bên được xẹp xuống và được rút ra ngoài cùng lúc bóng nhánh chính trong khi hai dây dẫn vẫn giữ nguyên vị trí (D). Sử dụng bóng không đàn hồi (non-compliant balloon: NC balloon) để nong đoạn gần sao cho stent áp sát thành mạch (POT) (E). Cuối cùng, thực hiện kissing balloon nếu tắc hay giảm dòng nhánh bên trên kết quả chụp mạch (F) [8].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 10/2019 đến tháng 03/2020, có 11 bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu với 11 sang thương chia đôi thật sự, nam giới chiếm tỉ lệ 63.6%, tuổi trung bình 64 ± 08 tuổi.

- Các yếu tố nguy cơ mạch vành: tăng huyết áp (90,9%), rối loạn lipid máu (63,6%), hút thuốc lá (54,5%), đái tháo đường (36,4%), tiền sử gia đình có bệnh mạch vành (18,2%).
- Thể lâm sàng: hội chứng vành mạn (90,9%), hội chứng vành cấp (9,1%).
- Vị trí sang thương: LAD (100%).
- Phân loại Medina: Medina 1.1.1(18,2%), Medina 0.1.1(45,5%), Medina 1.0.1(36,3%).
- Góc sang thương: < 30 º(27,3%), 30°-60°(54,5%), > 60°(18,2%).
- Đặc điểm thủ thuật: đường quay (100%), ống thông EBU- 6 Fr (100%), dây dẫn can thiệp: Runthrough NS (100%), Stent mạch vành: DES (100%), kỹ thuật POT (100%).
- Kết quả lâm sàng: thủ thuật thành công (100%), dòng chảy nhánh chính: TIMI 3 (100%), dòng chảy nhánh bên: TIMI 3 (100%).
- Biến chứng: không có trường hợp nào bị bóc tách nhánh chính, không có trường hợp bóc tách nhánh bên, không có trường hợp kẹt bóng hoặc dây dẫn nhánh bên, không có trường hợp nào cần kising balloon, không có trường hợp cần đặt stent nhánh bên.
- Ca lâm sàng:





Sơ đồ 2 . *Ca lâm sàng*

Bệnh nhân nam, 46 tuổi, nhồi máu cơ tim không ST chênh. Hẹp nặng đoạn giữa LAD, sang thương chia đôi, Medina 1.1.1 (A). GW: 02 Runthrough NS. Bóng 2.0*20 nong nhánh D2 áp lực 06 atm, DES 3.0*28mm nong LAD áp lực 12atm (B). POT đoạn gần từ chỗ chia bằng bóng áp lực cao 3.5*12mm, áp lực 18atm (C). Kết quả sau can thiệp bằng kỹ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến (D), (E).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung. Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của bệnh nhân là 64 ± 08 tuổi, nam giới chiếm đa số (63,6%), nhóm bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành:tăng huyết áp (90,9%), rối loạn lipid máu (63,6%), hút thuốc lá (54,5%), đái tháo đường (36,4%), tiền sử gia đình có bệnh mạch vành (18,2%). Các đặc điểm này tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước về bệnh mạch vành.

4.2. Đặc điểm kỹ thuật. Can thiệp sang thương chia đôi vẫn là một kĩ thuật khó và việc điều trị tối ưu sang thương chia đôi thật sự là một thách thức. Chiến lược đặt stent nhánh chính với đặt dây dẫn nhánh bên (jailed wire) được chấp nhận rộng rãi và được xem là tiêu chuẩn vàng cho đa số các sang thương chia đôi đơn giản, nhưng kĩ thuật này vẫn có nhiều nguy cơ tắc nhánh bên sau khi đặt stent nhánh chính [2],[3]. Nguyên nhân là do sự dịch chuyển của mảng xơ vữa và/hoặc của carina. Vì lý do này, ban đầu kĩ thuật cài bóng nhánh bên kiểu kinh điển (C-JBT) được sử dụng nhằm hy vọng bảo vệ được nhánh bên [2],[4].

Đặc điểm của kỹ thuật C-JBT là: đi 2 dây dẫn can thiệp vào nhánh và nhánh bên, đặt một bóng mềm vào nhánh bên, đặt stent nhánh chính (trong khi bóng đặt và nhánh bên vẫn ở trạng thái không được nong lên), tiếp theo rút bóng nhánh bên và nong lại nhánh chính bằng bóng của stent. Đây là lí do tại sao kỹ thuật này cũng không hoàn toàn bảo vệ được nhánh bên. Trong kĩ thuật C-JBT,khi stent nhánh chính được nong lên ở áp lực định mức (norminal pressure), bóng giữ nhánh bên vẫn ở trạng thái không được nong lên. Do đó, mảng xơ vữa vẫn có thể dịch chuyển sang nhánh bên, làm giảm dòng hoặc tắc nhánh bên. Một trở ngại khác của kỹ thuật C-JBT là sau khi rút bóng nhánh bên ra, bóng của stent nhánh chính được dùng lại để nong lại stent (post-dilate) để stent áp vào thành mạch. Việc này có lẽ làm cho carina bị đẩy trở lại về phía nhánh bên, làm hẹp hay tắc lỗ xuất phát nhánh bên.

Kỹ thuật giữ nhánh bên cải tiến (M-JBT) khắc phục được các nhược điểm này của kỹ thuật C-JBT. Trong kỹ thuật M-JBT, bóng giữ nhánh bên được nong lên ở áp lực định mức khi nong stent nhánh chính. Lợi ích của việc nong nhánh bên này là ngăn chặn sự dịch chuyển của mảng xơ vữa và carina, giúp giảm nguy cơ chậm dòng hay tắc nhánh bên. Lợi điểm khác của kỹ thuật M-JBT là khi nong lại stent nhánh chính, chúng ta không dùng bóng của stent như trong kỹ thuật C-JBT mà dùng bóng ngắn, áp lực cao và chỉ nong từ carina tới bờ của đầu gần stent (POT). Kỹ thuật POT này giúp stent áp sát tốt vào thành mạch mà không làm dịch chuyển carinacũng như mảng xơ vữa, ngăn ngừa nguy cơ hẹp hay tắc lỗ xuất phát nhánh bên.

Kỹ thuật M-JBT trong nghiên cứu này tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Shang-Yu Wen và cộng sự [8]. Chúng tôi giữ bóng nhánh bên sao cho đầu gần của bóng vừa vượt qua đầu gần stent, việc này đảm bảo cho việc rút nhánh bên thành công mà không bị kẹt bóng. Kỹ thuật giữ bóng này khác với kỹ thuật giữ bóng trong một số nghiên cứu khác, đầu gần của bóng giữ nhánh bên chỉ vừa chạm vào lỗ nhánh bên như trong nghiên cứu của Saito và cộng sự [7].

Trong nghiên cứu này, tôi sử dụng 100% đường động mạch quay và sử dụng GC 6Fr. Việc không sử dụng GC lớn làm giảm nguy cơ sang chấn mạch máu. Và kĩ thuật này có thể thực hiện thành công bằng đường động mạch quay và ngay cả trên bệnh nhân nữ.

Hạn chế của nghiên cứu này là cỡ mẫu nhỏ, nghiên cứu mô tả và việc lựa chọn kích thước bóng trong kỹ thuật POT chỉ dựa vào QCA (Quantitative Coronary Angiography). Nếu chọn kích thước bóng để nong đoạn gần (POT) dựa vào siêu âm nội mạch (IVUS) thì sẽ chính xác hơn và ít nguy cơ bóc tách đoạn gần hơn.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật giữ bóng nhánh bên cải tiến trong can thiệp sang thương chia đôi có tỉ lệ thành công cao về mặt thủ thuật, ít biến chứng, bảo vệ tốt nhánh bên sau khi đặt stent nhánh chính và kết cuộc ngắn hạn về lâm sàng tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1 **Burzotta F, Trani C, Sianos G**. (2010), " Jailed balloon protection: a new technique to avoid acute side-branch occlusion during provisional stenting of bifurcated lesions. Bench test report and first clinical experience". EuroIntervention ;5,pp.809–13.

2 **Chen SL, Sheiban I, Xu B, et al**. (2014), "Impactofthecomplexityofbifurca- tion lesions treated with drug-eluting stents: the DEFINITION study (Definitions and impact of complEx biFurcation lesIons on clinical outcomes after percutaNeous coronary IntervenTIOn using drug-eluting steNts)". JACC Cardiovasc Interv;7,pp.1266-76.

3 **Colombo A, Moses JW, Morice MC, et al**.(2014), "Randomizedstudytoevaluatesirolimus-elutingstentsimplantedat coronary bifurcation lesions. Circulation".109,pp.1244-9.

4 **Elwany M, Palma G Di, Cortese B.** (2018), "Treatment of coronary bifurcation lesions: current knowledge and future perspectives". Future Cardiol;14, pp.165–79.

5 **Hildick-Smith D, Lassen JF, Albiero R, et al**.(2010),"European Bifurcation Club. Consensus from the 5th European Bifurcation Club meeting". EuroIntervention.;6,pp.34-8.

6 **Nakazawa G, Yazdani SK, Finn A V., et al**. (2010), "Pathological Findings at Bifurcation Lesions". J Am Coll Cardiol;55,pp.1679-87.

7 **Saito S, Shishido K, Moriyama N, et al**.(2018), "Modified jailed balloon technique for bifurcation lesions". Catheter Cardiovasc Interv;92, pp.E218–26.

8 **Shang-Yu Wen, Hong-Yinh Yu, Hui Lie**. (2016) "Modified jailed balloon technique for coronary bifurcation lesions". AsiaIntervention,2, pp.129-131.

TÌNH TRẠNG KÉM KHOÁNG HÓA RĂNG MIH (Molar Incisor Hypomineralization) TẠI THÀNH PHỐ TRÀ VINH

Nguyễn Duy Khương[2], Trần Hải Đăng[3], Trần Thu Thủy[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ vàphân bố của tình trạng kém khoáng hoá MIH (Molar Incisor Hypomineralization) ở trẻ em thành phố Trà Vinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu điều tra cắt ngang mô tả được thực hiện. Mẫu nghiên cứu được chọn ngẫu nhiên theo phương pháp phân tầng theo cụm từ các trường Tiểu học tại thành phố Trà Vinh. Tổng cộng có 755 trẻ từ 8-10 tuổi được khám (51,5% nam, 48,5% nữ). Tình trạng MIH được đánh giá theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Răng Trẻ Em châu Âu (EAPD, 2003). **Kết quả**: Tổng cộng có 122 trẻ, chiếm tỷ lệ 16,2%,có ít nhất 1 răngcótình trạng kém khoáng. Trong đó, 23 trẻ (3,05%) có tình trạng kém khoáng chỉ thể hiện ở nhóm răng cối lớn thứ nhất (MH); 41trẻ (5,43%) chỉ thể hiện ở nhóm răng cửa (IH); 25 trẻ (3,31%) có kém khoángở nhóm răng cửa và nhómrăngcối lớn thứ nhất (MIH); 15trẻ (1,99%) có kém khoáng thể hiện ở nhóm răngcối và một nhóm răng khác răng cửa (MH+); và 18 trẻ (2,38%) có tình trạng kém khoáng thể hiện ở các nhóm răng khác không phải nhóm răng cối lớn thứ nhất và nhómrăng cửa (H+). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy kém khoáng hoá men răng là một tình trạng khá phổ biến ở trẻ em 8-10 tuổi tại Trà Vinh với tỷ lệ ước tính 1 trong 6 trẻ có kém khoáng hoá men răng và 1 trong 12 trẻ có thể hiện MIH.

***Từ khóa**:* MIH, Kém khoáng hóa.

[1]Đại học Y Dược TPHCM
[2]Đại Học Trà Vinh
[3]Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Trà Vinh
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Khương
Email:ndkhuong@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/9/2020
Ngày phản biện khoa hoc:6/10/2020
Ngày duyệt bài: 15/10/2020

SUMMARY

PREVALENCE OF ENAMED HYPOMINERALIZATION AND MOLAR INCISOR HYPOMINERALIZATION (MIH) IN TRA VINH CITY

Objective: To assess the proportion and manifestation ofenamel hypomineralization and molar incisor hypomineralization (MIH) in children of Tra Vinh City. **Methods**: A cross sectional oral health survey was carried out. The study sample was randomly selected according to the stratification method of primary schools in Tra Vinh city. A total of 755 children aged 8-10 were examined (51.5% male, 48.5% female). MIH status was assessed according to diagnostic criteria of the European Society of Pediatric Dental (EAPD, 2003). **Results:** A total of 122 children (16.2%) have at least 1 tooth withhypomineralization. Of which, 23 children (3.05%) with hypomineralization on first permanent molar only (MH); 41children (5,43%) with hypomineralization on permanent incisor only (IH); 25 children(3,31%) with hypomineralization on at least one first permanent molar and permanent incisor (MIH); 15children (1,99%) with hypomineralization on the other permanent teeth (canine/ premolar/second molar) and at least one first permanent molar (MH+); and 18children (2,38%) with hypomineralization on the other permanent teeth only (H+). **Conclusion:**According to the study, thehypomineralizationis a fairly common condition among children aged 8-10 years in Tra Vinh with an estimated 1 in 6 children having hypomineralization and 1 in 12 having shows MIH.

***Key words**:* MIH, hypomineralization.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ những năm 1970, các vùng mờ đục có giới hạn rõ ràng trên men răng do kém khoáng

hóa được ghi nhận có các đặc điểm lâm sàng riêng biệt khác với các tổn thương khác trên men răng[2]. Tuy nhiên tình trạng kém khoáng men răng chỉ được chú ý khoảng 15 năm trở lại theo sau các tổn thương phát triển men răng khác như thiểu sản men, răng nhiễm flour hay sinh men bất toàn [4]. Năm 2003, Weerheijm và cộng sự sử dùng thuật ngữMIH (Molar incisor hypomineralization) để thống nhất các mô tả tình trạng kém khoáng trên men răng cối lớn thứ nhất và răng cửa vĩnh viễn. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tỉ lệ MIH có sự cách biệt lớn giữa nhiều nước trên thế giới, tỷ lệ MIH từ các điều tra giao độngtừ 2,4% - 40,2% [2]. Về bệnh học, hiện vẫn chưa rõ nguyên nhân gây ra tình trạng MIH, nhiều yếu tố nguy cơ được đề nghị đặc biệt là các yếu tố xảy ra trong thời gian cuối thai kì và ba năm đầu đời của trẻ[4]. Về mặt dịch tễ, MIH thật sự đặt ra gánh nặng kinh tế xã hội khi tỷ lệ mắc bệnh cao, làm tăng khoảng 2-4 lần nguy cơ sâu răng và 10 lần chi phí điều trị ở trẻ em [1]. Với gánh nặng cao đối với cá nhân và xã hội, điều khá đáng chú ý là vấn đề MIH vẫn chưa thật sự được quan tâmđúng mức. Theo hiểu biết của chúng tôi, ở Việt Nam hiện chỉ có một báo cáo về tình trạng MIH ở thành phố Sóc Trăng năm 2015. Trong khuôn khổ của nghiên cứu đánh giá tình trạng sức khoẻ răng miệng của trẻ em thành phố Trà Vinh, chúng thôi thực hiện điều tra dịch tễ này với mục tiêu đánh giá tỉ lệ vàphân bố của tình trạng kém khoáng hoá MIH (Molar Incisor Hypomineralization) ở trẻ em thành phố Trà Vinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu điều tra cắt ngang mô tả.

2. Đối tượng nghiên cứu: Mẫu nghiên cứu là trẻ từ 8-10 tuổi ở thành phố Trà Vinh. Mẫu nghiên cứu được thiết kế theo hướng dẫn điều tra sức khoẻ răng miệng của WHO 2003. Thành phố Trà Vinh được chia làm 9 Phường (Thành thị) và 1 xã trực thuộc (Ngoại ô). Trong tổng số 18 trường, dùng phương pháp chọn mẫu cụm chọn ra 8 trường ở khu vực Thành thị và 2 trường ở khu vực Ngoại ô, mỗi trường chọn ngẫu nhiên 3 lớp: 1 lớp khối 3, 1 lớp khối 4, 1 lớp khối 5 tương ứng với trẻ từ 8-10 tuổi.

3. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính dựa vào tỉ lệ MIH là6,3% theo một điều tra sức khỏe răng miệng ở Tp Sóc Trăng (lân cận về địa lí và tương đồng về tình trạng kinh tế - xã hội).

Theo công thức ước lượng cỡ mẫu với 1 tỉ lệ, số mẫu tối thiểu là 636 học sinh.

Với: α= 0.05; $Z_{1-\alpha/2}$= 1,96; p= 6,3%; d= P/2; Hệ số thiết kế= 2

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p \times (1-p)}{d^2} \times \text{Hệ số thiết kế}$$

4. Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên cụm

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: Điều kiện chọn vào mẫu là trẻ học tại các trường được

chọn ngẫu nhiên, từ khi mẹ mang thai bé đến 3 năm đầu đời đều sống tại thành phố Trà Vinh; phụ huynh đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chí loại trừ: loại khỏi mẫu gồm các trường hợp học sinh và gia đình không đồng ý tham gia vào nghiên cứu, học sinh vắng mặt trong ngày điều tra và học sinh chưa mọc đủ 4 răng cối lớn vĩnh viễn thứ nhất.

5. Dụng cụ và phương tiện nghiên cứu:

- Nhân lực: 3 điều tra viên (Bác sĩ RHM), 3 thư kí, 1 trợ thủ chuẩn bị và vô trùng dụng cụ.

- Vật lực: Phiếu khám lâm sàng, dụng cụ khám (gương, thám trâm, kẹp gắp, gòn, gạc, khây, hộp đựng dụng cụ, xà phòng, máy ảnh), ánh sáng tự nhiên.

6. Qui trình thực hiện:Dựa vào danh sách lớp, các học sinh được thầy/cô Giám Thị, Chủ Nhiệm gọi từng nhóm 5 học sinh khám và luân phiên đến hết danh sách.

Bước 1: Chúng tôi sử dụng gòn lau sạch mảng bám vụng thức ăn.

Bước 2: Dùng khám trâm, gương và cây đè lưỡi để quan sát và tìm tổn thương kém khoáng hóa trên tất cả các răng của trẻ dưới ánh sáng tự nhiên.

Bước 3: Các số liệu được ghi nhận vào bệnh án.

Tất cả các thành viên nghiên cứu thực hiện khám điều tra đều là bác sĩ RHM có Chứng chỉ hành nghề. Các bác sĩ được tập huấn khám chẩn đoán tình trạng kém khoáng hóa theo hướng dẫn chuẩn đoán MIH của EAPD (2003) và định chuẩn tại Bộ Môn Nha Công Cộng trường Đại học Y – Dược thành phố Hồ Chí Minh. Ngoài ra, trong nghiên cứu chúng tôi có gửi bộ câu hỏi về gia đình (khuyến khích người mẹ hoàn thành) nhằm đánh giá sự tương quan tình trạng sức khỏe toàn thân của trẻ và tình trạng kém khoáng hóa.

Theo EAPD 2003, phân loại MIH gồm:

0 – Bình thường (Normal)

1 – Đốm đục mencó giới hạn (Demarcated opacity):

2 – Răng MIH biểu hiện men răng bị vỡ (PEB: Posteruptive enamelBreakdown)

3 – Răng MIH được phục hồi (Atypical restorations):

4 – Răng nhổ do MIH (Extracted molar due to MIH):

5 – Răng chưa mọc do MIH (Unerupted molar due to MIH)

Tình trạng kém khoáng được chia thành 5 nhóm:

- MH: kém khoáng chỉ thể hiện ở nhóm răng cối lớn thứ nhất
- IH: kém khoáng chỉ thể hiện ở nhóm răng cửa (IH)
- MIH: kém khoángcó ở nhóm răng cửa và nhóm răng cối lớn thứ nhất
- MH+ : kém khoáng thể hiện ở nhóm răngcối và một nhóm răng khác không phải nhóm răng cửa
- H+:kém khoáng thể hiện ở các nhóm răng khác không phải răng cối lớn thứ nhất và răng cửa (H+)

Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức của Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh. Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm epidata. Phân tích thống kê thực hiện bằng phần mềm SPSS 21.

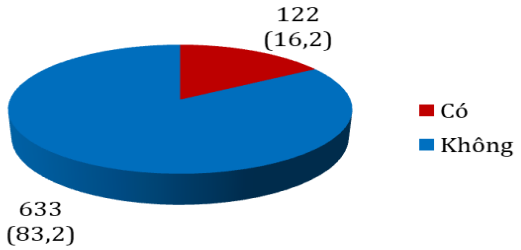
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu gồm có755 trẻtừ 8 – 10 tuổi (51,5% nam, 48,5% nữ), độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 9,2 ± 0,4 và phân thành 2 khu vực Thành thị và Ngoại ô được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. *Đặc điểm mẫu nghiên cứu*

Các đặc điểm của mẫu	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Tuổi		
8 tuổi	264	35,0
9 tuổi	248	32,8
10 tuổi	243	32,2
Giới		
Nam	390	51,5
Nữ	365	48,5
Dân tộc		
Kinh	492	65,2
Khơ me	245	32,5
Khác	18	2,3
Nơi ở		
Thành thị	615	81,5
Nông thôn	140	18,5

Tổng cộng có 122 trẻ chiếm tỉ lệ 16,2% có biểu hiện tình trạng kém khoáng theo tiêu chuẩn chuẩn đoán của EAPD (Biểu đồ 1). Trong đó phân ra các nhóm MH, IH, MIH, MH+, H+ có kém khoáng với tỉ lệ tương ứng theo Bảng 2.



Biểu đồ 1. *Tỉ lệ trẻ em có răng kém khoáng ở thành phố Trà Vinh*

Bảng 2. *Phân bố kém khoáng theo nhóm răng*

Nhóm	Tần số (%)	Số răng kém khoáng trung bình	Ghi chú
IH	41 (5,43%)	1,39 ± 0,59	- 24 trẻ có kém khoáng răng cối nhỏ - 1 trẻ có kém khoáng răng cối lớn thứ 2 - 2 trẻ có kém khoáng răng nanh vĩnh viễn - 6 trẻ có kém khoángrăng cối sữa - 5 trẻ có kém khoáng có răng nanh sữa
MH	23 (3,05%)	2,09 ± 1,20	
MIH	25 (3,31%)	3,60 ± 1,76	
MH+	15 (12,30%)	4,2 ± 2,54	
H+	18 (1,99%)	1,72 ± 1,67	
Tổng	**122 (16,2%)**		

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ kém khoáng giữa các nhóm tuổi, giới tính và khu vực cư trú. Thực hiện kiểm định chi bình phương xác định được tỷ lệ răng kém khoáng ở nhóm tuổi 9 ít hơn có ý nghĩa so với nhóm 8 tuổi và nhóm 10 tuổi. Kém khoánggặp ở nam nhiều hơn nữ và khu vực Thành thị nhiều hơn Ngoại ô (Bảng 3)

Bảng 3. *Phân bố tình trạng kém khoáng theo tuổi, giới, khu vực*

Các đặc tính	Tình trạng kémkhoáng		p*
	Có n (%)	Khôngn(%)	
Tuổi			
8 tuổi	45 (17.1)	219 (82.9)	0.01
9 tuổi	27 (10.9)	221 (89.1)	
10 tuổi	50 (20.6)	193 (79.4)	
Giới			
Nam	75 (19.2)	315 (80.8)	0.01
Nữ	47 (12.9)	318 (87.1)	
Nơi ở			
Thành thị	119 (19,4)	496 (80.6)	0.02
Nông thôn	39 (27.9)	101 (72.1)	

Kiểm định chi bình phương

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu điều tra được thực hiện trên 755 HS tiểu học của khối lớp 3, khối lớp 4 và khối lớp 5 tại 10 trong số 19 trường thuộc hai khu vực Ngoại ô (xã Long Đức) và Thành Thị (9 phường)

của thành phố Trà Vinh (Bảng 1). Trong 755 trẻ được khám đánh giá có tỉ lệ nam 390 trẻ (51,7%) và nữ 365 trẻ (48,3%) là tương đương nhau. Về phân bố dân tộc trong mẫu điều tra, trẻem thuộc dân tộc Kinh là 492 (65,2%), trẻem thuộcdân tộc Khmer là245 (32,5%) và trẻ em thuộc dân tộc Hoa là 18 (2,3%). Tỷ lệ phân bố về dân tộc của mẫu nghiên cứu tương đồng tỉ lệ thành phần dân tộc của thành phố Trà Vinh.

Trong 755 trẻ ở 10 trong số 19 trường tiểu học tại thành phố Trà Vinh khám phát hiện có 122 trẻ có biểu hiện kém khoáng ở các răng trên cung hàm,chiếm tỷ lệ 16,2% (Biểu đồ 1). Theo tiêu chuẩncủa EAPD, ghinhận là tình trạng MIH khi có ít nhất 1 răng cối lớn thứ nhất có kém khoáng. Tuy nhiên hiện nay các báo cáo dịch tễ ghi nhận trình trạng kém khoáng răng không chỉ xảy ra trên nhóm răng cối lớn thứ nhất và răng cửa mà được ghi nhận ở tất cả các răng trên cung hàm. Vì thế xu hướng hiện nay sử dụng thuật ngữ MIH như là một từ chung để diễn tả tình trạng kém khoáng nói chung trên toàn bộ răngvới ít nhất một răng cối lớn thứ nhất bị ảnh. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận tương tự, tình trạng kém khoáng có thể gặp ở tất cả các nhóm răng, cả răng vĩnh viễn và răng sữa (Bảng 2). Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng sử dụng thuật ngữ MIH để chỉ các tổn thương kém khoáng men răng với biểu hiện lâm sàng là các tổn thương đục men có ranh giới rõ ràng với vùng men răng lành mạnh kế cận, xảy ra trên ít nhất một răng cối lớn thứ nhất (nhóm MH, MIH và MH+). Kết quả nghiên cứu ghi nhận MIH có 63 trường hợp chiếm tỷ lệ8,35%, nhiều hơn so với nghiên cứu được thực hiện ở Tp Sóc Trăng (6,3%) năm 2015. Khi so sánh với các nghiên cứu của các quốc gia châu Á khác, tỉ lệ MIH ở thành phố Trà Vinh (8,35%) thấp hơn toàn bộ các nghiên cứu Nhật Bản (từ 11,7% đến 28,1%) [7], Ấn Độ (21,4%) [6], Thái Lan (27,7%) [5] nhưng lại cao hơn Hồng Kông (2,8%) [2]. Khi so sánh các quốc gia châu Âu, tỷ lệ MIH tại Trà Vinh thấp hơn sovới Ý (13,7%), Hà Lan (14,3%), nhưng cao hơn Bulgaria (3,58%) [2]. Nhìn chung tỉ lệ MIH được ghi nhận rất dao động ở các quốc gia và khu vực trên thế giới (từ 2,4%-40,2%)[2]. Do dó, MIH nhìn nhận có nhiều yếu tố liên quan và còn cần nhiều nghiên cứu để hiểu rõvềyếu tố nguy cơ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi MIH có sự khác biệt có ý nghĩa về giới tính, thể hiện ở trẻ nam nhiều hơn nữ (Bảng 3). Kết quả phù hợp với các nghiên cứu tại Ấn Độ, Iran, Irag[6] nhưng ngược lại với nghiên cứu ở Kenya [3]. Mặt khác có các nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt vềtỉ lệ MIH giữa nam và nữ như ở, Nhật Bản [7]. Dường như tình trạng kém khoáng chưa có kết luận đặc hiệu về giới tính. Trong nghiên cứu của chúng tôitỉ lệ trẻ MIH thành thị thấp hơn nông thôntương đồng với nghiên cứu ở Kenya [3], trái ngượcvới nghiên cứu ở Ấn Độ [6]. Ngoài ra, trong nhiều nghiên cứu thực hiện ở các thành phố của các nước phát triển vẫn thấy tỉ lệ MIH cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tỉ lệ kém khoáng theo dân tộc không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này tương đồng với kết quả ở các quốc gia có cùng chủng tộc nhưng tỉ lệ MIH vẫn rất khác nhau như trình bày ở trên, chưa ghi nhận MIH khác biệt theo dân tộc.

MIH xuất phát từ những phát hiện tình trạng men răng bất thường (và khác với các khiếm khuyết men răng như nhiễm flour, thiểu sản men, sinh men bất toàn) trên răng cửa và răng cối lớn thứ nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kém khoáng cũng có vị trí đặc hiệu là răng cửa và răng cối lớn thứ nhất 104 trẻ (85,2%) nhưng vẫn xuất hiện những trẻ chỉ có trên răng vĩnh viễn và sữa khác 18 trẻ (14,8%). Đặt biệt trong nghiên cứu chúng tôi có đến 24trẻ (19,67%) kém khoáng xuất hiện trên nhóm răng cối nhỏ, 1 trẻ xuất hiện răng cối lớn thứ hai, 2 trẻ xuất hiện trên răng nanh vĩnh viễn đặt ra giả thuyết kéo dài thời gian tác động yếu tố liên quan trong bệnh sử của trẻ (không chỉ trước 3 tuổi). Phân loại thành nhiều nhóm răng có kém khoáng phù hợp với xu hướng nghiên cứu mớitrong đó có cả nghiên cứu tỉ lệ kém khoáng ở răng sữa[8].

MIH là tình trạng làm giảm chất lượng mô răng do đó tăng nguy cơ bị sâu răng, răng bị sâu sớm, sâu răng phát triển nhanh, điều trị khó và các miếng trám phục hồi sớm bị hỏng sâu tái phát do chất lượng mô răng. Trẻ có tình trạng MIH cần được chăm sóc phòng ngừa và kiểm soát sâu răng tăng cường. Vì vậy nếu được nhận diện sớm sẽ giảm nguy cơ sâu sớm và mất sớm do sâu ở nhóm trẻ này. Về phương diện cộng đồng, nhận diện nhóm nguy cơ và tỷ lệ là căn cứ cho việc đề xuất và xây dựng các chương trình phòng ngừa và kiểm soát bệnh hiệu quả.

V. KẾT LUẬN

Điều tra tình hình MIH ở trẻ 8 – 10 tuổi tại thành phố Trà Vinh cho thấy tỷ lệ MIH là 8,35%, tỷ lệ có kém khoáng chung là 16,2%. Tình trạng kém khoáng có thể biểu hiện ở mọi nhóm răng, cả răng sữa và răng vĩnh viễn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Americano G. C, P. E. Jacobsen, V. M. Soviero, and D. Haubek (2017)** "A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries". International Journal of Paediatric Dentistry, vol. 27, no. 1, pp. 11–21, 2017.
2. **Jälevik B (2010),** "Prevalence and Diagnosis of Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): A systematic review". European Archives of Paediatric Dentistry, 11(2), 59–64.
3. **Kemoli AM(2008**),"Prevalence of molar incisor hypomineralisation in six to eight year-olds in two rural divisions in Kenya". East Afr Med J. 2008 Oct;85(10):514–519.
4. **Michael J. Hubbard, Jonathan E. Mangum, Vidal A. Perez, Garry J. Nervo, and Roger K. Hall(2017),**"Molar Hypomineralisation: A Call to Arms for Enamel Researcher". Front Physiol. 2017; 8: 546.
5. **Pitiphat, W., Luangchaichaweng, S., Pungchanchaikul, P., Angwaravong, O., & Chansamak, N. (2014),** "Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children". European Journal of Oral Sciences, 122(4), 265–270.
6. **Rai A, Singh A, Menon I, Singh J, Rai V, Aswal GS. (2018),**"Molar Incisor Hypomineralization: Prevalence and Risk Factors Among 7-9 Years Old School Children in Muradnagar, Ghaziabad". Open Dent J. 2018 Sep 28.
7. **Saitoh M, Nakamura Y, Hanasaki M, Saitoh I, Murai Y, Kurashige Y, Fukumoto S, Asaka Y, Yamada M, Sekine M, Hayasaki H, Kimoto S (2018),**"Prevalence of molar incisor hypomineralization and regional differences throughout Japan". Environmental Health and Preventive Medicine, 2018 Oct 31;23(1):55
8. **Taylor GD (2017),**"Molar incisor hypomineralisation".Evid Based Dent. 2017 Mar;18 (1):15-16.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TẬP PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP TRONG TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DO LAO

Nguyễn Thị Hồng Quỳnh*, Bùi Mỹ Hạnh*

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 60 người bệnh lao màng phổi mới điều trị tại bệnh viện Phổi trung ương nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả chương trình phục hồi chức năng hô hấp cho người bệnh tràn dịch màng phổi do lao. Đánh giá trên hai nhóm người bệnhgồm nhóm can thiệp (CT) là nhóm được tập phục hồi chức năng hô hấp tại khoa Thăm dò và phục hồi chức năng và nhóm chứng là nhóm tự tập tại nhà. Kết quả cho thấy chức năng hô hấp của cả hai nhóm sau can thiệp 2 tháng đều có cải thiện tốt về mức độ khó thở, các chức năng thông khí. Ở nhóm can thiệp tỷ lệ người bệnh khó thở vừa và nặng giảm từ 40 % xuống còn 0%, tỷ lệ không khó thở từ 16.7% tăng lên 73.3% khác biệt so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Từ khóa: Lao màng phổi, phục hồi chức năng hô hấp, chức năng thông khí

SUMMARY

THE EFFECTS OF A RESPIRATORY REHABILITATION PROGRAMME ON PATIENTS WITH A TUBERCULOSIS PLEURAL EFFUSION

The study was conducted on 60 patients who were diagnosed with pleural tuberculosis. After studying, we found that the respiratory function of both the control group and the intervention group were improved. In the intervention group, the proportion of patients with moderate and severe dyspnea decreased from 40% to 0%, the proportion of patients without difficulty breathing up to 73.3%.

Keywords: Pleural tuberculosis, rehabilitation of respiratory function

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là bệnh lưu hành trên toàn thế giới, theo WHO có khoảng 1/3 dân số thế giới nhiễm lao với khoảng 10 triệu người mắc lao mới mỗi năm. Bệnh lao là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ hai trong các bệnh nhiễm trùng với khoảng 1,3 triệu người tử vong do lao. Việt Nam hiện đang đứng thứ 16 trong nhóm 30 nước có số bệnh nhân lao cao nhất toàn cầu. Bên cạnh lao phổi, lao màng phổi là thể bệnh gặp phổ biến trên lâm sàng, chiếm tỷ lệ là là 25 – 27% trong các thể lao ngoài phổi theo các tác giả trên thế giới và Việt Nam [1]. Tiên lượng lâm sàng tốt, tuy nhiên vẫn gặp những biến chứng nặng nề như: viêm mủ màng phổi, ổ cặn màng phổi nếu chẩn đoán muộn và điều trị không đúng. Điều trị tràn dịch màng phổi do lao gồm 3 mục đích chính. Thứ nhất ngăn cản sự tiến triển hoạt động của vi khuẩn lao; thứ 2 là giảm triệu chứng của tràn dịch màng phổi do lao và cuối cùng là ngăn chặn sự tiến triển của xơ hóa, dày dính màng phổi [2].Theo thống kê của Nguyễn Việt Cồ thấy tỷ lệ di chứng dày dính màng phổi sau tràn dịch màng phổi do lao là 70% [3]. Tác giả Nguyễn Đình Kim (1994) thấy tỷ lệ dày dính màng phổi

**Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng Quỳnh
Email: nguyenhongquynh1994@gmail.com
Ngày nhận bài: 15/9/2020
Ngày phản biện khoa học: 10/10/2020
Ngày duyệt bài: 16/10/2020

là 73.8%, trong đó có 2.5% di chứng đáng ngại [4]. Vì vậy việc phục hồi chức năng hô hấp cho người bệnh là rất quan trọng vì góp phần làm giảm nguy cơ dày dính màng phổi, cải thiện chức năng hô hấp, giảm khó thở, đem lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho người bệnh.

Ở Việt Nam cũng có nhiều tác giả nghiên cứu về tác dụng của phục hồi chức năng hô hấp đối với sức khỏe nói chung và các bệnh hô hấp nói riêng. Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu đề cập đến chương trình phục hồi chức năng cho người bệnh TDMP do lao. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: *"Đánh giá hiệu quả chương trình phục hồi chức năng hô hấp cho người bệnh tràn dịch màng phổi do lao tại bệnh viện phổi Trung ương năm 2019"* nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị phục hồi chức năng hô hấp cho người bệnh tràn dịch màng phổi do lao tại bệnh viện phổi trung ương năm 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

• **Đối tượng nghiên cứu.** Người bệnh tràn dịch màng phổi do lao điều trị tại bệnh viện Phổi Trung ương năm 2019 – 2020

• **Tiêu chuẩn chọn người bệnh**

- Người bệnh được chẩn đoán xác định tràn dịch màng phổi do lao
- Người bệnh được điều trị tại bệnh viện Phổi trung ương tham gia đầy đủ các buổi tập theo chương trình.
- Người bệnh có khả năng giao tiếp và hợp tác tốt với người tập
- Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu

• **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Người bệnh không đồng ý tham gia vào nghiên cứu
- Người bệnh mắc các bệnh lý tim mạch, hô hấp như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy tim, tăng huyết áp, viêm cột sống dính khớp, gù vẹo cột sống hoặc có lao phổi tổn thương nhu mô phổi, lao các cơ quan khác phối hợp; Người bệnh có tiền sử phẫu thuật ở ngực, bụng trong vòng 2 tuần gần đây
- Người bệnh không tập liên tục, bỏ tập
- Người bệnh tràn dịch màng phổi do lao đã có các biến chứng như ổ cặn màng phổi

• **Phương pháp nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thuần tập, nghiên cứu trên 2 nhóm người bệnh đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.
- Sử dụng bài tập theo chương trình tập tại khoa Thăm dò và Phục hồi chức năng tại Bệnh viện Phổi trung ương
- So sánh các đặc điểm về tuổi, giới, mức độ khó thở, mức độ rối loạn thông khí của 2 nhóm can thiệp 2 tháng.

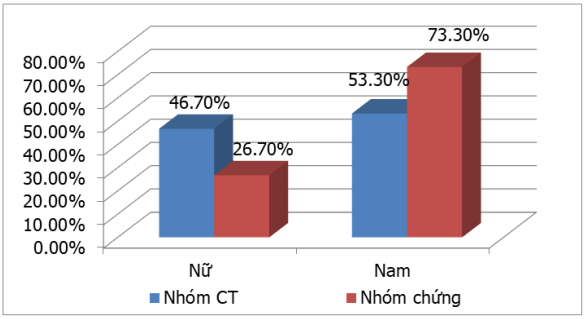
• **Chọn mẫu thuận tiện**

• **Phương pháp thống kê và xử lý số liệu**: theo chương trình SPSS 20, nếu các biến số là biến định lượng sẽ được kiểm định bằng T-test, nếu các biến số là định tính sẽ được kiểm định bằng test Chi-Square hoặc Fisher' exact test, Khi _bình phương McNemar.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu theo tuổi



Biểu đồ 3. 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu theo giới

Nhận xét: Trên cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng, tỷ lệ người bệnh nam chiếm đa số, lần lượt là 53.30% và 73.305. Không có sự khác biệt về giới giữa hai nhóm với p = 0.108 > 0.05.

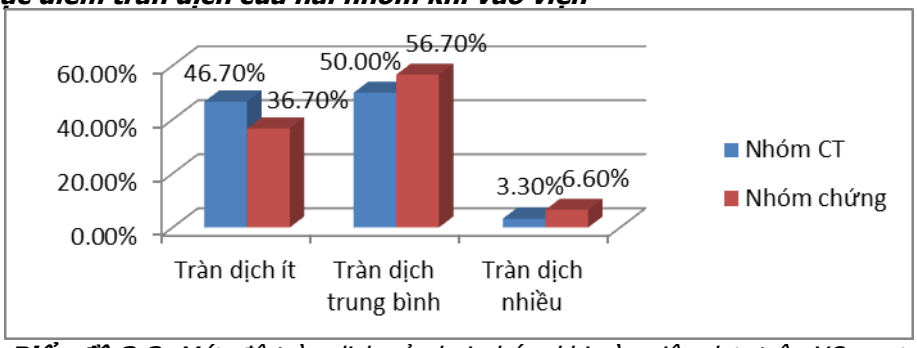
Bảng 3.1. *Đặc điểm đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi*

Tuổi	Nhóm chứng (n=30)		Nhóm can thiệp(n=30)		P
	n	%	N	%	
< 20	2	6.7	6	20	0.053
20 – 40	19	63.3	18	60	
40 – 60	7	23.3	6	20	
> 60	2	6.7	0	0	
Tuổi trung bình	35.17 ± 13.154		29.07 ± 10.612		

Nhận xét: Độ tuổi chiếm đa số ở cả 2 nhóm là 20 - 40 và 40 – 60 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 29.07 ± 10.612 và 35.17 ±13.154. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05.

3.1.2. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu theo giới

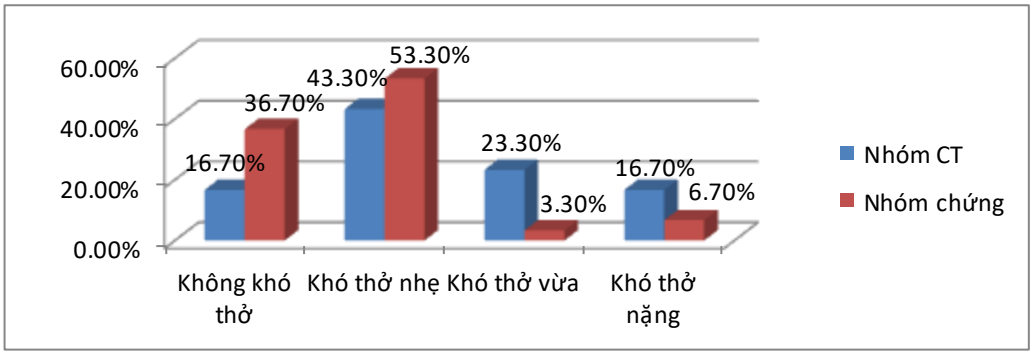
3.1.3. Đặc điểm tràn dịch của hai nhóm khi vào viện



Biểu đồ 3.2: *Mức độ tràn dịch của hai nhóm khi vào viện dựa trên XQ ngực*

Nhận xét: Ở cả 2 nhóm các người bệnh chủ yếu là tràn dịch màng phổi mức độ ít và trung bình chiếm đa số với nhóm chứng và nhóm can thiệp lần lượt là 93.4% và 96.7%. Dựa trên XQ thấy mức độ tràn dịch của hai nhóm trước can thiệp khác biệt không có ý nghĩa với p = 0.692 >0.05.

3.1.4. Tình trạng khó thở của hai nhóm khi vào viện



Biểu đồ 3. 3. *Tình trạng khó thở của 2 nhóm khi vào viện*

Nhận xét: Ở cả hai nhóm người bệnh chủ yếu là khó thở nhẹ chiếm đa số với tỷ lệ ở nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 43.3% và 53.3%. Nhưng nhóm can thiệp có mức độ khó thở vừa và nặng cao hơn nhóm chứng, lần lượt giữa hai nhóm là 40% và 10%. Mức độ khó thở của hai nhóm khi vào viện khác biệt với p = 0.044 <0.05.

3.2. Kết quả của chương trình phục hồi chức năng hô hấp sau 2 tháng

3.2.1. Triệu chứng khó thở sau tập phục hồi chức năng hô hấp 2 tháng

Bảng 3. 2*. Triệu chứng khó thở của hai nhóm sau tập phục hồi chức năng 2 tháng*

Mức độ khó thở	Nhóm can thiệp			Nhóm chứng			p3
	Trước (n=30)	Sau (n=30)	p1	Trước (n=30)	Sau (n=30)	p2	
Không khó thở	5 (16,7%)	22(73.3%)	< 0,05	11(36,7%)	23(76.7%)	< 0,05	>0.05
Khó thở nhẹ	13(43.3%)	8(26.7%)		16(53.3%)	7(23,3%)		
Khó thở vừa	7 (23.3%)	0 (0,0%)		1(3,3%)	0(0%)		
Khó thở nặng	5(16.7%)	0(0%)		2(6.7%)	0(0%)		

p1;p2: so sánh trước và sau tập của mỗi nhóm; p3: so sánh giữa hai nhóm sau can thiệp

Nhận xét: So với trước tập, số người bệnh khó thở nhẹ ở nhóm chứng giảm từ 16 còn 7 bệnh nhân. Số người bệnh khó thở nhẹ ở nhóm CT giảm từ 13 còn 8 người bệnh. Sau CT, số ngươì bệnh không còn khó thở ở nhóm chứng tăng từ 11 lên 23 người bệnh. Số người bệnh không khó thở ở nhóm CT từ 5 tăng lên 22 người bệnh.

Mức độ khó thở của cả hai nhóm sau can thiệp khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0.766. Trong nhóm can thiệp, tỷ lệ những bệnh nhân khó thở vừa và nặng giảm xuống còn 0%, tỷ lệ không khó thở từ 16.7% tăng lên 73.3%, tỷ lệ khó thở giảm so với trước điều trị với p<0.05.

3.2.2. Các chỉ số chức năng hô hấp sau can thiệp

Bảng 3.3. Các chỉ sốchức năng hô hấp sau tập phục hồi chức năng2 tháng

Thông số	Nhóm can thiệp			Nhóm chứng			
	Trước (n=30)	Sau (n=30)	p1	Trước (n=30)	Sau (n=30)	p2	p3
%FVC	64.43 ± 13.41	82.0 ±16.67	0.00	68.43±15.96	79.43±10.79	0.00	0.48
%SVC	65,43 ± 12.97	81.23±15.89	0.00	67.47±16.33	78.83±10.76	0.01	0.49
%FEV_1	67.77 ± 14.25	87.43± 7.75	0.00	69.87±15.51	79.97±14.93	0.00	0.15
FEV_1/FVC	87.52 ± 6.61	86,08±10,60	0.93	84,31 ± 8.02	83.47±8,27	0.45	0.06.
IC	1,65 ± 0,46	2.11± 0,55	0.00	1,77 ± 0,53	1,99 ±0,53	0.01	0.37

p1,p2: so sánh trước sau của các nhóm; p3: so sánh giữa hai nhóm sau can thiệp

Nhận xét: Sau tập phục hồi chức năng 2 tháng chức năng thông khí của hai nhóm đều có cải thiện. Các chỉ số FVC, SVC, FEV, IC trước và sau tập có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với p <0.05. Các chỉ số FVC, SVC, FEV1 của nhóm can thiệp và nhóm chứng sau tập khác biệt không có ý nghĩa với p >0.05.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình ở nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 29.07 ± 10.612và 35.17 ± 13.154, trong đó lứa tuổi chiếm đa số ở 2 nhóm là 20 -40 và 40 -60 tuổi, sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Công Minh năm 2007 với tuổi trung bình là 45,13 ± 16,88 [5], của Sung-Sil Choi và CS (2004) là 35,8 ± 14,1 ở nhóm can thiệp và 42,3 ± 12,4 ở nhóm không can thiệp [6]. Có sự khác nhau như vậy có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi khác nhau cũng như tình hình dịch tễ bệnh của mỗi quốc gia là khác nhau. Mặc dù tuổi trung bình của nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, nhưng do không có sự khác biệt về tuổi giữa hai nhóm chứng và can thiệp nên so kết quả nghiên cứu ít bị ảnh hưởng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam chiếm đa số ở cả hai nhóm, lần lượt ở nhóm can thiệp và nhóm chứng là 53.3% và 73.3 %, tỷ lệ nam: nữ xấp xỉ 1.72: 1, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05.Tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên của Nguyễn Côn Minh (2007) là 4:1 [5], của Sung-Sil Choi và cộng sự (2004) là 5.5: 1 [6]. Mặc dù vậy nhưng chính do có sự tương đồng về giới tính giữa hai giới nên sẽ không tạo ảnh hưởng nhiều tới kết quả nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên hai nhóm can thiệp và nhóm chứng với đầu vào cả hai nhóm có tình trạng tràn dịch màng phổi khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05. Tuy nhiên theo biểu đồ 3.3 , thấy đa số người bệnh ở cả hai nhóm đều có tình trạng khó thở nhẹ lần lượt ở nhóm can thiệp và nhóm chứng là 43.3% và 53.3%. Điều này chứng tỏ tình trạng tràn dịch màng phổi có ảnh hưởng đến chức năng thông khí phổi

Khi bắt đầu can thiệp, nhóm can thiệp có tỷ lệ mức độ khó thở vừa và nặng cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt với p < 0.05. Có thể chính mức độ khó thở nặng hơn góp phần vào thái độ quyết định tham gia tập phục hồi chức năng của ngườibệnh. Sau tập phục hồi chức năng 2 tháng, tỷ lệ người bệnh không còn khó thở ở nhóm chứng tăng từ 36.7% lên 76.7%, tỷ lệ người bệnh không còn khó thở ở nhóm can thiệp tăng từ 16.7% lên 73.3%. Đặc biệt trong nhóm can thiệp tỷ lệ những người bệnh khó thở vừa và nặng giảm 40% xuống còn 0%, khác biệt so với nhóm chứng có tỷ lệ người bệnh khó thở vừa và nặng trước tập phục hồi chức năng là 10% giảm xuống 0%. Tỷ lệ khó thở giảm so với trước điều trị với mức ý nghĩa 99%.Điều này chứng tỏ tập phục hồi chức năng đã góp phần làm giảm tình trạng khó thở trên lâm sàng của. Mặt khác kết quả này cũng cho thấy, ở nhóm chứng tỷ lệ bệnh nhân khó thở cũng giảm, điều này chứng tỏ tập phục hồi chức năng tại nhà cũng góp phần cải thiện chức năng hô hấp (bên cạnh điều trị nguyên nhân là thuốc lao). Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Công Minh (2007) [5], Ledford L. Powell ở Mỹ (2000)[7] là tập phục hồi chức năng đã góp phần làm giảm tình trạng khó thở trên lâm sàng của người bệnh ở nhóm can thiệp có tập nhiều hơn so với nhóm chỉ có phẫu thuật bóc vỏ màng phổi.

Theo bảng kết quả 3.3 cho thấy, chức năng hô hấp ở cả nhóm chứng và nhóm can thiệp đều có sự cải thiện so với trước tập phục hồi chức năng có ý nghĩa thống kê với p <0.05. So sánh trên chỉ số FVC sau tập thấy rằng % so với giá trị lý thuyếtcủa nhóm can thiệp là 82.0 ±16.67 cao hơn nhóm chứng là 79.43±10 với p >0.05. Kết quả này cho thấy, cả hai nhóm đều có sự hướng dẫn của kỹ thuật viên trong các bài tập thở giúp phổi nở tốt hơn, từ đó làm tăng dung tích sống. Tuy nhiên mức độ cải thiện này còn phụ thuộc vào mức độ đè nén của nhu mô phổi đã có trong

một thời gian dài nên chức năng hô hấp cần một quá trình tập luyện để cải thiện.

Tương tự ở các chỉ số SVC, FEV1, IC ta đều có thể thấy sự cải thiện ở cả hai nhóm, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Do đó để kết luận phục hồi chức năng có hiệu quả nhiều trên các chỉ số hô hấp của chúng tôi hay không là chưa có công trình nghiên cứu khoa học nào để so sánh. Nếu có điều kiện về thời gian để theo dõi BN trong thời gian dài hơn thì chúng tôi có thể có kết luận chính xác hơn.

V. KẾT LUẬN

Tràn dịch màng phổi do lao làm giảm chức năng thông khí của người bệnh. Tập phục hồi chức năng hô hấpgiúp cải thiện triệu chứng cho người bệnh và dự phòng di chứng. Cả hai nhóm chứng và nhóm can thiệp đều có mức độ khó thở cải thiện. Mức độ khó thở nặng và vừa của người bệnhnhóm can thiệp giảm từ 40% xuống còn 0%, tỷ lệ người bệnh không khó thở tăng lên 73.3% khác biệt so với nhóm chứng với p<0.05. Các thông số thăm dò chức năng hô hấp FVC, FEV1/FVC… đều cải thiện giữa trước và sau tập ở cả hai nhóm

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baumann M.H., Nolan R., Petrini M. và cộng sự. (2007).** Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance. Chest, **131**(**4**), 1125–1132.
2. **Zhai K., Lu Y., và Shi H.-Z. (2016).** Tuberculous pleural effusion. J Thorac Dis, **8**(**7**), E486-494.
3. **Nguyễn Việt Cồ.** Báo cáo sinh hoạt khoa học- số chuyên đề bệnh lao ngoài phổi, tập 5, Bệnh viện lao và bệnh phổi, 3.
4. **Nguyễn Đình Kim.** Tràn dịch màng phổi. Bệnh học Lao – Bệnh phổi, tập 1, nhà xuất bản Y học, 327-347
5. **Nguyễn Công Minh (2008).** Đánh giá kết quả phẫu thuật bóc vỏ phổi trong 10 năm (1999 – 2008) tại bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2010; 14(1).
6. **Choi S.-S., Kim D.-J., Kim K.-D. và cộng sự. (2004).** Change in pulmonary function following empyemectomy and decortication in tuberculous and non-tuberculous chronic empyema thoracis. Yonsei Med J, **45**(**4**), 643–648.
7. **Powell L.L., Allen R., Brenner M. và cộng sự. (2000).** Improved patient outcome after surgical treatment for loculated empyema. Am J Surg, **179**(**1**), 1–6.
8. **Valenza-Demet G., Valenza M.C., Cabrera-Martos I. và cộng sự. (2014).** The effects of a physiotherapy programme on patients with a pleural effusion: a randomized controlled trial. Clin Rehabil, **28**(**11**), 1087–1095.

NHẬN XÉT ẢNH HƯỞNG CỦA XYLITOL LÊN VI KHUẨN STREPTOCOCUS MUTANS TRONG NƯỚC BỌT

Nguyễn Thị Hồng Minh*, Trần Cao Bính*

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm nhận xét ảnh hưởng của Xulitol trong kẹo cao su lên tình trạng vi khuẩn Streptococus mutans trong nước bọt. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng trên 80 người trưởng thành được sử dụng kẹo cao su có chứ 4,8 g Xylitol chia làm 4 lần/ngày cho thấy có hiệu quả trong việc làm giảm số lượng vi khuẩn S.mutans trong nước bọt khi sử dụng hàng ngày kết hợp với biện pháp chải răng.

Từ khóa: Xylitol, Streptococus mutans

SUMMARY

EVALUATING THE EFFECT OF XYLITOL IN CHEWING GUM ON STREPTOCOCUS MUTANS IN SALIVA

The study aimed to evaluate the effect of Xylitol in chewing gum on Streptococus mutans in saliva. The study of an uncontrolled clinical trial on 80 adults who received chewing gum containing 4.8 g of Xylitol divided four times / day showed efficacy in reducing the number of S.mutans in saliva when used daily in combination with tooth brushing.

Keywords: Xylitol, Streptococus mutans

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới, bệnh răng miệng đứng thứ ba trong số các bệnh nghiêm trọng nhất trên thế giới, sau ung thư và bệnh tim mạch. Kết quả Điều tra sức khoẻ răng miệng toàn quốc năm 2019 của Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội cho thấy, khoảng 90% dân số Việt Nam mắc các bệnh về răng, miệng, trong đó phổ biến nhất là sâu răng và viêm quanh răng [1]. Bệnh sâu răng không chỉ gây ảnh hưởng tới tình trạng sức khoẻ của người bệnh mà còn gây nhiều chi phí tốn kém trong chữa trị. Nhiều chương trình nghiên cứu cũng như khuyến cáo nhằm mục đích ngăn ngừa và phòng chống sâu răng đã được Tổ chức Y tế thế giới thực hiện trong những năm qua. Mặc dù tỷ lệ sâu răng trong cộng đồng dân cư đã giảm đi đáng kể nhưng vẫn còn ở mức cao và đòi hỏi

**Bệnh viện Răng Hàm Mặt TƯ Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng Minh
Email: minhnguyenrhm1812@gmail.com
Ngày nhận bài: 16/9/2020
Ngày phản biện khoa học: 10/10/2020
Ngày duyệt bài: 16/10/2020

phải có những biện pháp dự phòng tốt hơn nữa để đạt mục tiêu mà Tổ chức Y tế thế giới đưa ra.

Các nghiên cứu về bệnh căn, bệnh sinh sâu răng đã chỉ ra rằng các vi khuẩn tồn tại trong mảng bám răng phân hủy các chất bột, đường sinh ra acid gây hủy khoáng và tạo thành lỗ sâu trên răng. Vi khuẩn Strepptococus Mutans (S. mutans) được coi là nguyên nhân chính của quá trình này.

Việc tạo thói quen vệ sinh răng miệng tốt như đánh răng với kem có chứa fluor, ăn uống theo chế độ dinh dưỡng tốt là một cách hết sức đơn giản để ngăn ngừa các bệnh rang miệng. Nói không với đường hay các đồ ăn ngọt là chuyện nên làm, song lại là chuyện rất khó thực hiện. Khoa học đã phát hiện ra Xylitol như một giải pháp thay thế đường hiệu quả. Xylitol có độ ngọt như đường sucrose nhưng lượng calo chỉ bằng 1/3 và dễ dàng được tìm thấy trong tự nhiên như trong trái cây, rau củ hoặc có thể từ vỏ cây Bulo [2]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu cho thấy Xylitol sử dụng làm chất tạo ngọt trong kẹo cao su có tác dụng làm giảm lượng vi khuẩn S. mutans trong miệng và có ảnh hưởng tới tình trạng sâu răng. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả sử dụng kẹo cao su Xylitolđối với tình trạng vi khuẩn S.mutans trong nước bọttừ đó đưa ra khuyến cáo về một biện pháp dự phòng sâu răng hiệu quả cho cộng đồng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 . Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 80 đối tượng là công nhân của Công ty cổ phần may Hanvico, được lựa chọn vào nghiên cứu theo tiêu chuẩn:

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Sức khỏe toàn thân tốt
- Tham gia được đầy đủ và tuân thủ quá trình thử nghiệm trong 02 tuần
- Còn ít nhất 24 răng trong đó có ít nhất 20 răng không có: sâu răng tiến triển, chụp răng, lỗ hàn loại V, nhiều cao răng, bệnh quanh răng tiến triển.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có các bệnh toàn thân như bệnh máu, rối loạn nội tiết, dị ứng …
- Có các bệnh răng miệng nặng như: sâu răng tiến triển, viêm quanh răng tiến triển, các tổn thương tiền ung thư hoặc viêm loét mạn tính niêm mạc miệng.
- Người nghiện thuốc lá nặng.
- Người không có khả năng tham gia quá trình nghiên cứu.

2.2 . Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp lâm sàng mở, không đối chứng, đánh giá hiệu quả can thiệp theo mô hình trước sau. Chúng tôi sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho việc kiểm định tỷ lệ phần trăm một nhóm can thiệp:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{p_o q_o} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_a q_a})^2}{(p_a - q_o)^2}$$

p_o: Tỷ lệ giảm S. mutans nước bọt ước lượng trong nghiên cứu này (p=0,53),

q_o= 1-p_o

p_a: Tỷ lệ giảm S. mutans nước bọt theo nghiên cứu của Sangeeta Chavan và cộng sự [31]: p_o=0,35, q_a= 1- p_a

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96)

1-β: Lực mẫu (=90%); $Z_{1-\beta}$=1,28

Tính được cỡ mẫu là 76 đối tượng.

Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn 80 đối tượng có kết quả định lượng vi khuẩn S. mutans trong nước bọt cao nhất.

2.3. Phương tiện nghiên cứu:

- Khay khám: gương, gắp, thám trâm
- Ống vô trùng có nắp đậy.
- Hộp bảo quản lạnh
- Kẹo cao su Lotte Xylitol chứa xylitol của Công ty Lotte Xylitol Việt Nam với hàm lượng 0,6g chất tạo ngọt xylitol/1 viên kẹo, được lưu hành tại Việt Nam theo giấy KH phép số 307/2015/YTBD-XNCB.

2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.4.1. Lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Toàn bộ 254 công nhân nhà máy được khám răng miệng, hướng dẫn VSRM, phát kem chải răng tiêu chuẩn và bàn chải. Các đối tượng này thực hiện chải răng trong 2 tuần trước khi tham gia nghiên cứu.
- Các đối tượng được lấy mẫu nước bọt định lượng S.mutans.
- 80 đối tượng có lượng S.mutans nước bọt cao nhất sẽ được chọn vào nghiên cứu.

2.4.2. Phương pháp can thiệp lâm sàng:

Mỗi đối tượng tham gia can thiệp lâm sàng thực hiện đúng quy trình can thiệp như sau:

- Nhai kẹo cao su Lotte Xylitol sau mỗi bữa ăn, mỗi lần 02 viên (tại chỗ làm dưới sự giám sát của cộng tác viên nghiên cứu) và 01 lần buổi tối (tổng số 04 lần/ ngày), liên tục trong vòng 02 tuần. Nhai không quá 05 phútvà không chải răng ít nhất 01 giờ sau khi nhai.
- Không sử dụng đồng thời bất cứ loại kẹo cao su nào khác.
- Đối tượng nghiên cứu vẫn thực hiện các

phương pháp vệ sinh răng miệng cơ học thông thường với bàn chải và thuốc đánh răng.

2.4.3. Phương pháp lấy mẫu nước bọt

- Các đối tượng NC được hướng dẫn lấy nước bọt không kích thích bằng cách không nuốt nước bọt trong vòng một phút, sau đó nhổ vào ống vô trùng có chia vạch ml cho đến khi lấy đủ 1ml.
- Các mẫu nước bọt được đánh mã và lưu trữ trong hộp bảo quản lạnh 4 độ C và chuyển về labo xét nghiệm vi sinh.

2.4.4. Định lượng S. mutans. Các mẫu nước bọt được định lượng S.mutans bằng phương pháp real-time PCR tại Labo Trung tâm, Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương theo quy trình gồm 3 bước sau:

Bước 1: Tách chiết DNA (Sử dụng bộ kit QIAamp DNA Mini Kit của hãng Qiagen)

Bước 2: Thực hiện Realtime PCR

Thành phần Master mix cho phản ứng Realtime PCR (sử dụng bộ kit Streptococcus mutans genesig Standard Kit của hãng Primerdesign)

Bước 3: Lượng giá kết quả

- Mẻ xét nghiệm đạt chất lượng khi:
- Mẫu chứng âm – NC: âm tính
- Các mẫu chứng chuẩn – Std: dương tính
- Lượng giá kết quả bằng công thức như sau:

Nồng độ S. mutans có trong 1 ml bệnh phẩm: = [Ct] x 50 copies/ml

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu: Trước khi tiến hành nghiên cứu, toàn bộ đối tượng nghiên cứu đều được thông báo và giải thích về kế hoạch, mục tiêu nghiên cứu và tự nguyện đồng ý chấp nhận nghiên cứu.

Kết quả của quá trình nghiên cứu góp phần làm cải thiện các biện pháp điều trị bệnh, tăng cường sức khỏe răng miệng cho người bệnh.

2.6. Xử lý số liệu: Bằng phương pháp thống kê, sử dụng phần mềm SPSS 11.5 for Windows XP.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 3.1. *Đặc điểm dân số xã hội của mẫu nghiên cứu*

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi: Tuổi TB	37,87
Phạm vi tuổi	18 - 63
Giới: Nam	50 (19,7%)
Nữ	204 (80,3%)

3.2. Kết quả định lương S.mutans nước bọt của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.2. *Kết quả định lượng S.mutans trong nước bọt của nhóm NC trước can thiệp*

	Không		< 10^4 VK/ml		10^4 - 10^5 VK/ml		≥ 10^5 VK/ml		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Nam	0	0,0	0	0,0	7	70,0	3	30,0	10	100,0
Nữ	0	0,0	0	0,0	39	55,7	31	44,3	70	100,0
Chung	0	0,0	0	0,0	46	57,5	34	42,5	80	100,0

Bảng 3.3. *Kết quả định lượng S.mutans trong nước bọt của nhóm NC sau can thiệp*

	Không		< 10^4 VK/ml		10^4 - 10^5 VK/ml		≥ 10^5 VK/ml		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Nam	4	40,0	0	0,0	4	40,0	2	20,0	10	100,0
Nữ	16	22,9	1	1,3	35	43,3	24	31,4	70	100,0
Chung	20	25,0	1	1,3	35	43,8	24	30,0	80	100,0

3.3. So sánh kết quả định lượng S.mutansnước bọt của nhóm NC trước và sau can thiệp

Bảng 3.4. *So sánh kết quả định lượng S.mutans nước bọt của nhóm NC trước và sau CT*

	N	Số trung bình định lượng VK trước CT	Số trung bình định lượng VK sau CT	p
Nam	10	89.120 ± 72.078	94.230 ± 179.86	0,336*
Nữ	70	749.342 ± 1.916.270	351.080± 1.292.545	<0,001**
Chung	80	666.815± 1.804.477	318.974 ± 1.212.513	<0,001**

*Kiểm định Paired Sample t-Test

**Kiểm định Wilcoxon Signed Ranks Test

Bảng 3.5. *So sánh tỷ lệ đối tượng có số lượng S.mutans cao (≥ 10^5 VK/ml) trước và sau can thiệp*

	< 10^5 VK/ml	≥ 10^5 VK/ml	Tổng
Trước CT	46 (57,5%)	34 (42,5%)	80
Sau CT	56(70%)	24 (30%)	80
p		0,052*	

*Mc Nemar Test, kiểm định Chi-Square

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng nhiễm S.mutans trong nước bọt. Sau khi được khám chọn lọc, 254 đối tượng có độ tuổi từ 18 đến 63 đã tình nguyện tham gia vào nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng

đánh giá ảnh hưởng của kẹo cao su Lotte Xylitol trên tình trạng S.mutans trong nước bọt.

Các đối tượng nghiên cứu gồm 50 nam (chiếm 19,7%) và 204 nữ (chiếm 80,3%) đều được hưởng một chế độ VSRM chung và được lấy mẫu nước bọt để định lượng S.mutans trong nước bọt.

Sâu răng đã được khẳng định là bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn trong mảng bám răng gây ra. Trong số các vi khuẩn này, vai trò của S.mutans và Lactobacillus trong cơ chế bệnh sinh sâu răng được nhấn mạnh. Số lượng các vi khuẩn này trong môi trường miệng càng cao thì nguy cơ sâu răng càng cao [3].

Kết quả định lượng vi khuẩn S.mutans trong nước bọt của 254 đối tượng cho thấy trên 50% đối tượng không có hoặc có số lượng VK quá ít; 1,2% đối tượng có số lượng VK dưới 10^4 VK/ml nước bọt; 26% đối tượng có số lượng VK từ 10^4 - 10^5 VK/ml nước bọt, số còn lại có số lượng VK trên 10^5 VK/ml nước bọt (19,7%). Kết quả này cho thấy có đến gần 20% số đối tượng khảo sát có nguy cơ sâu răng cao. Đối với các đối tượng có trong nước bọt, ngoài các biện pháp vệ sinh răng miệng thông thường, cần có các biện pháp chăm sóc răng miệng bổ sung để dự phòng sâu răng.

4.2. Sự thay đổi tình trạng nhiễm vi khuẩn S.mutans trong nước bọt của các đối tượng nghiên cứu trước và sau can thiệp. Những vi khuẩn có khả năng lên men đường thành axit lactic tồn tại trong khoang miệng được xem là nguyên nhân gây sâu răng. Chúng chủ yếu thuộc 3 nhóm vi sinh vật: Streptococcus (Streptococcus mutans, Streptococcus sorbrinus, Streptococcus salivarius, Streptococcus milleri v.v...), Lactobacillus (Lactobacillus axitophilus, Lactobacillus casei v.v...) và Actinomyces. Trong sốnhững vi khuẩnnày, Streptococcus mutans luôn được phát hiện trong nước bọt, mảng bám răng của người và có số lượng rất cao ở những vùng răng bị sâu. Trong nhóm Streptococcus thì Streptococcus mutans cùng với Streptococcus sobrinus là hai loài vi khuẩn xuất hiện phổ biến ở vùng răng sâu ở người. Một số Streptococcus khác cũng được phát hiện ở động vật như Streptococcus rattus, Streptococcuscricetus, Streptococcus macacae, Streptococcus downeii, Streptococcus ferus v.v...[3,4]

Streptococcus mutans được coi làngyên nhân chủyếu gây sâu răng do vikhuẩn này khả năng sinh axit mạnh, chịu axit tốt, có khả năng tạo polysaccharide ngoại bào cũng như nội bào thành phần chính của mảng bám răng. S. mutans được phân lập trong nước bọt, mảng bám răng và ở các vị trí sâu răng. Sự có mặt S. mutans cũng liên quan đến sự tiến triển của bệnh sâu răng, bệnh giảm hoặc mất hẳn khi không có mặt S. mutans. Mặt khác, sự nhiễm S. mutans ở động vật thực nghiệm gây ra bệnh sâu răng ở các động vật này. Chính vì vậy các biện pháp nhằm làm giảm vi khuẩn S.mutans trong môi trường miệng là cần thiết để làm giảm nguy cơ sâu răng.

Hàng nghìn nghiên cứu trong hơn 50 năm qua đã chứng minh Xylitol là phương pháp mới nhất, dễ dàng nhất để dự phòng sâu răng. Các nghiên cứu được thực hiện trong những điều kiện khác nhau đã cho thấy việc sử dụng Xylitol có hiệu quả làm giảm sâu răng đáng kể ở nhóm có nguy cơ cao (có tỷ lệ sâu răng cao, chế độ dinh dưỡng và vệ sinh răng miệng kém) cũng như nhóm có nguy cơ thấp (có tỷ lệ sâu răng thấp, sử dụng tất cả các biện pháp dự phòng hiện tại). Cho đến nay, kẹo cao su không đường có sử dụng chất tạo ngọt chính là Xylitol đã được nhiều Hiệp hội Nha khoa trên thế giới chứng nhận.

Nhiều bằng chứng cho thấy Xylitol có ảnh hưởng đặc biệt trên hệ vi khuẩn trong mảng bám nhưng không có hiệu quả rõ rệt trên hệ vi khuẩn trong nước bọt. Ngược lại với đường sorbitol và các loại đường 6-carbon khác, Xylitol không bị vi khuẩn trong miệng phân hủy và vì vậy có xu hướng làm tăng cường quá trình khoáng hóa. Các bằng chứng nghiên cứu cho thấy 1) Streptococus mutans là mô đích của Xylitol trong các nghiên cứu in vivo; 2) Streptococus mutans giảm đi hoặc ở mức thấp trong các nghiên cứu khi sử dụng Xylitol kéo dài cũng như khi đã ngừng sử dụng; 3) Sử dụng Xylitol có tác dụng làm giảm tích tụ mảng bám;4)Các bà mẹ có thai và cho con bú sử dụng Xylitol có khả năng làm giảm nguy cơ truyền Streptococus mutans từ mẹ sang con và vì vậy làm giảm mắc sâu răng ở con của họ; 5) Xylitol làm giảm tỷ lệ sâu răng ở trẻ em [6,7].

Trong nghiên cứu này, 80 đối tượng được lựa chọn tham gia nghiên cứu can thiệp đều có lượng vi khuẩn S.mutans trong nước bọt trên 10^4 /ml. Các đối tượng này, sau khi ký giấy cam kết tham gia nghiên cứu, được nhai kẹo cao su Lotte Xylitol 2 viên/lần, 4 lần /ngày (4,8g Xylitol/ngày) liên tục trong 2 tuần dưới sự giám sát của Quản đốc phân xưởng. Lượng Xylitol ăn vào này đã được khuyến cáo trong các nghiên cứu trước của Dina H. A [8], M.Ribelles và cs. Sau 2 tuần các mẫu nước bọt của các đối tượng này được thu thập tự nhiên (nước bọt không kích thích) vào

các ống effendort có chứa dung dịch nước muối sinh lý vô trùng và chuyển về Labo vi sinh trong vòng một giờ để được bảo quản và chuẩn bị xét nghiệm định lượng.

Khi phân tích theo giới tính của các đối tượng nghiên cứu can thiệp, sau khi sử dụng kẹo cao su Lotte Xylitol liên tục 4 lần/ngày trong hai tuần, các đối tượng là nữ giới có giảm lượng VK S.mutans trong nước bọt và sự thay đổi này là có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Tuy nhiên, sau khi sử dụng kẹo cao su Lotte Xylitol liên tục 4 lần/ngày trong hai tuần, các đối tượng là nam giới không giảm lượng S.mutans trong nước bọt. Kết quả này có thể là do các đối tượng nam giới vệ sinh răng miệng chưa thỏa đáng (bảng 3.4).

Các đối tượng có lượng S.mutans trong nước bọt trên 10^5 /ml được coi là có nguy cơ sâu răng cao. Trong nghiên cứu này có đến 34% các đối tượng nghiên cứu can thiệp thuộc nhóm này. Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau khi sử dụng kẹo cao su Lotte Xylitol liên tục 4 lần/ngày trong hai tuần, số đối tượng có lượng S.mutans trong nước bọt cao có giảm. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.5).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu lâm sàng trên 80 người trưởng thành cho thấy việc sử dụng kẹo cao su Lotte Xylitol có chứa 4,8g Xylitol, chia làm 4 lần/ngày có hiệu quả trong việc làm giảm số lượng vi khuẩn S.mutans trong nước bọt khi sử dụng hàng ngày kết hợp với biện pháp chải răng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Đình Hải, Nguyễn Thị Hồng Minh, Trần Cao Bính.** Điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc 2019, Nhà xuất bản y học.
2. **Toors FA.** Chewing gum and dental health. Literature review. Rev Belge Med Dent (1984). 1992;47(3):67-92.
3. **Fejerskov O (2004).** Changing Paradigms in Concepts on Dental Caries: Consequences for Oral Health Care, Caries Res, (38), 182-191.
4. **Loesche W. (1986),** "Role of Streptococcus mutans in human dental decay", Microbiol. Rev., 50: 353-380.
5. **Maiden M.F.J., Lai C.H., Tanner A., (1992),** "Characteristics of oral gram-positive bacteria", Contemp. Oral Microbiol. Immunol., Slots J, Taubman MA, eds. Mosby: St. Louis, USA, 342-372.
6. **E.M. Söderling. Xylitol,** Mutans Streptococci, and Dental Plaque, JDR, 2009.
7. **Ly KA, Milgrom P, Rothen M. Xylitol,** sweeteners, and dental caries. Pediatr Dent.2006;28:154–163.
8. **Dina H. Abdelwahab et al**. Effect of Xylitol and sugar-free chewing gums on salivary bacterial count of Streptococcus mutans and Lactobacilli in a group of Egyptian school children of different ages: A randomized clinical trial. Future Dental Joinal 4(2018), 216-220.

PHẪU THUẬT FONTAN TRONG ĐIỀU TRỊ TIM MỘT THẤT CHỨC NĂNG TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lê Thành Khánh Vân*, Trần Quyết Tiến*

TÓM TẮT

Phẫu thuật Fontan là phẫu thuật tạm thời tốt nhất điều trị tim bẩm sinh tâm thất chức năng. Kỹ thuật và hồi sức sau phẫu thuật ngày càng cải tiến, hoàn thiện. Qua đó chúng tôi tổng kết, đánh giá đặc điểm bệnh lý, kết quả điều trị tại khoa trong thời gian qua. **Mục tiêu**: Đánh giá sớm kết quả, đặc điểm bệnh lý, biến chứng và tử vong sau phẫu thuật Fontan từ tháng 03-2017 đến 09-2020 tại Khoa hồi sức phẫu thuật tim trẻ em, bệnh viện Chợ Rẫy. **Phương pháp**: Hồi cứu, mô tả đặc điểm bệnh nhân, hình thái học tim một thất chức năng được phẫu thuật Fontan tại Khoa hồi sức phẫu thuật tim trẻ em, Bệnh viện Chợ rẫy. **Kết quả**: Tổng kết 16 bệnh nhân phẫu thuật Fontan có tuổi trung bình: 8.06 tuổi, cân nặng trung bình 20.20 kg, kỹ thuật sử dụng ống dẫn ngoài tim, có cửa sổ: 100%. Thời gian THNCT trung bình 150.6 phút. Thời gian thở máy: 68.05 phút, và hồi sức 8.2 ngày. Biến chứng và tử vong: 6.25%. **Kết luận**: Kết quả thống kê của chúng tôi có nam ít hơn nữ: 43.8% so 56.2%, tim một thất chức năng dạng thất phải: 56.25% nhiều hơn dạng thất trái: 43.75%, kháng lực mạch máu phổi: 3.4 Wood,tỷ lệ biến chứng và tử vong thấp: 6.25%. Do đó phẫu thuật Fontan nên được áp dụng điều trị tim một thất chức năng.

Từ khóa: Tim bẩm sinh, tâm thất chức năng, phẫu thuật Fontan

**Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Quyết Tiến
Email: tienchoray@yahoo.com
Ngày nhận bài: 7.9.20250
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

SUMMARY

FONTAN OPERATION FOR SIGNLE VENTRICULAR DEFECT AT CHO RAY HOSPITAL

Fontan operation is the best temporary treatment for single ventricular congenital heart. **Objective:** Early assessment of results, pathological characteristics, complications and mortality after Fontan operation from March 2017 to September 2020 at the Pediatric Cardiovascular Surgery Department at Cho Ray hospital. **Methods:** Retrospective, describing

the characteristics. **Results:** Average age: 8.06 years old, average weight 20.20 kg, technique using extra cardiac conduit with fenestration: 100%. The average time for cardiopulmonary bypass is 150.6 minutes. Mechanical ventilator time: 68.05 minutes, and resuscitation time: 8.2 days. Complications and mortality: 6.25%. **Conclusion:** Our statistical results have consistent mortality and complications. M: 43.8% less than F: 56.2%, single ventricle dominant right: 56.25% more than dominant left: 43.75%, pulmonary vascular resistance: 3.4 Wood, ratio of complications and mortality is low: 6.25%. Therefore, Fontan operation should be used for the treatment of a single ventricular defect.

Key Words: Congenital Heart Disease, Single Ventricle, Fontan Operation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật Fontan được thực hiện đầu tiên năm 1968 điều trị bệnh nhân bị thiểu sản van ba lá và tác giả công bố năm 1971. Trên nguyên tắc đưa trực tiếp máu từ tĩnh mạch hệ thống vào động mạch phổi mà không qua tâm thất phải, điều trị sửa chữa dạng bệnh lý phức tạp: tim một thất chức năng. Tim bẩm sinh (TBS) dạng một thất chức năng mô tả bệnh có thể có một hoặc hai tâm thất, nhưng chỉ có một tâm thất đủ kích thước và chức năng bơm máu đến các cơ quan trong cơ thể, bao gồm: thểdạng thiểu sản tâm thất phải, thiểu sản tâm thất trái, hoặc ở thể không xác định [1].

Phẫu thuật Fontan kinh điển, rồiđến năm 1990, Marceletti thực hiện nối tĩnh mạch chủ dưới với động mạch phổi bằng ống nối ngoài tim với các ưu điểm như giảm tỷ lệ tử vong, biến chứng rối loạn nhịp tim, tắc mạch [2], từ đó đến nay kỹ thuật này thường được áp dụng rộng rãi tại các trung tâm phẫu thuật tim tại Việt nam và trên Thế giới. Thật vậy, chúng tôi tổng kết những thuận lợi và khó khăn của phẫu thuật Fontan tại Khoa hồi sức phẫu thuật tim trẻ em, Bệnh viện Chợ rẫy với mục tiêu sau:

Mục tiêu: Đánh giá kết quả ban đầu phẫu thuật Fontan tại Bệnh việnChợ Rẫy từ 03 - 2017 –> 09 - 2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu. Bao gồm 16 bệnh nhân với nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang có chẩn đoán bệnh tim bẩm sinh phức tạp dạng một tâm thấtchức năng đã được phẫu thuật Glenn hai hướng trước đây, có chỉ định phẫu thuật Fontanvới ống nối ngoài tim tại Bệnh việnChợ Rẫy từtháng 03 - 2017 –> 09 – 2020.

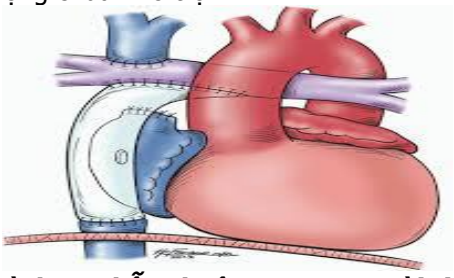
2.2. Qui trình phẫu thuật

Gây mê

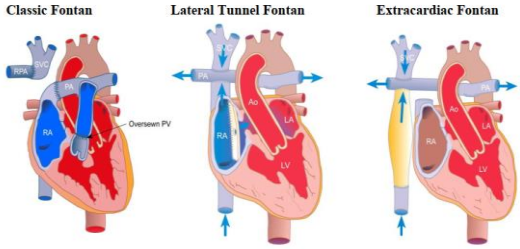
- Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa, có độn ở dưới vai.
- Gây mê, thở máy qua ống nội khí quản.
- Đặt đường động mạch quay hoặc động mạch đùi và catheter tĩnh mạch trung tâm

Kỹ thuật mổ

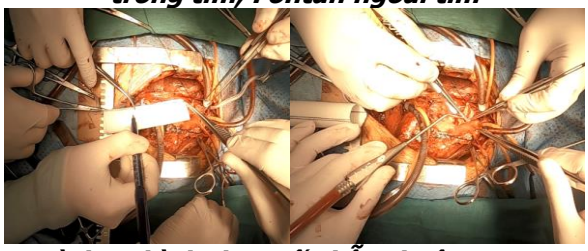
- Sát trùng rộng toàn bộngực phía trước, bụng, đùi hai bên.
- Rạch da vết mổ cũ, giữa xương ức, cắt chỉ thép, cưa xương ức bằng cưa rung.
- Gỡ dính bộc lộ ĐMC lên, TMC trên và miệng nối Glenn, TMC dưới sát cơ hoành
- Heparin toàn thân
- Thiết lập hệ thống THNCT và chạy máy đạt lưu lượng chuẩn hỗ trợ.



Hình 1: phẫu thuật Fontan ngoài tim



Hình 2: phẫu thuật Fontan cơ bản, Fontan trong tim, Fontan ngoài tim



Hình 3: hình thực tế phẫu thuật Fontan ngoài tim

- Cắt TMC dưới khỏi tâm nhĩvànối TMC dưới với mạch nhân tạo: miệng nối tận – tận, khâu vắt với chỉ mạch máu prolene 6.0 hoặc 5.0, kiểm tra cầm máu.
- Xẻ dọc mở rộng từ mặt dưới ĐMP phải ra hai nhánh ĐMP đến gần rốn phổi. Nối ĐMP với đầu mạch nhân tạo, miệng nối tận – bên, chỉ khâu liên tục.

Mở cửa sổ từ mạch nhân tạo vào nhĩ chung, kích thước khoảng 4 mm

Đuổi khí kỹ và cai máy THNCT. Thực hiện siêu lọc. Cầm máu, đóng ngực theo lớp.

2.3. Các tham số và biến số nghiên cứu

2.3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước mổ

- Đặc điểm của BN: tuổi,giới tính, chỉ số BSA.
- Tiền sử bệnh: Glenn hai hướng, B-T shunt
- Triệu chứng lâm sàng: tím môi và đầu chi.
- Đo SpO_2 thở khí trời (%).
- Mức độ suy tim theo phân độ suy tim của Ross.

2.3.2. Xét nghiệm huyết học: CTM

- Kháng lực (Wood unit) và áp lực động mạch phổi
- Kích thước động mạch phổi (mm)

2.3.3. Các chỉ số thu thập trong mổ

- Thời gian THNCT(phút)
- Đường kính ống mạch nhân tạo(mm)
- Phẫu thuật phối hợp: mở rộng ngã ba ĐMP hoặc ĐMP phải, trái

2.3.4. Các chỉ số nghiên cứu sau mổ

- Thời gian thở máy(giờ), hồi sức(ngày)
- Chảy máu sau mổ
- Tai biến thần kinh: hôn mê, liệt nửa người
- Hội chứng cung lượng tim thấp
- Tử vong: thời gian, nguyên nhân

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 03 năm 2017 đến tháng 09 năm 2020 có 16 bệnh nhân trong tiêu chuẩn nghiên cứu với các đặc điểm sau

3.1. **Đặc điểm chung**

Bảng 3.1: Giới tính

Giới tính	Tần số n	Tỷ ệ %
Nam	7	43.8
Nữ	9	56.2

Nhận xét: Nữ nhiều hơn nam.

Bảng 3.2: Tuổi, cân nặng, chiều cao, chỉ số diện tích da cơ thể

Đặc điểm	Trung bình	Độ lệch	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Tuổi (năm)	8.06	3.36	3	18
Cân nặng (kg)	20.20	7.66	13.5	50
Chiều cao (cm)	112.81	19.08	80	161
BSA (m2)	0.76	0.22	0.41	1.5

Nhận xét: Tuổi phẫu thuật lớn.

3.2. Lâm sàng, cận lâm sàng trước mổ

3.2.1. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.3 Tím môi và đầu chi

Dấu hiệu	Tần số n	Tỷ lệ %
Tím	16	100
NYHA II	6	37.5
III	10	62.5

Nhận xét: Tất cả BN đều có tím. Không có BN suy tim độ I và độ IV.

Độ bảo hoà Oxy

SpO_2 trung bình: 82.8 ± 3.32%, SpO_2cao nhất: 92%, SpO_2thấp nhất: 71%

3.2.2. Tiền sử phẫu thuật

Bảng 3.4: Tiền sử phẫu thuật của bệnh nhân trước mổ (n=16)

Phẫu thuật	Tần số n	Tỷ ệ %
Phẫu thuật Glenn hai hướng	**16**	**100**
Phẫu thuật thắt hẹp ĐMP + phẫu thuật Glenn hai hướng	**1**	**6.25**
Phẫu thuật Blalock – Taussig + phẫu thuật Glenn hai hướng	**2**	**12.5**

Nhận xét: Tất cả BN phẫu thuật Glenn hai hướng:100%, chỉ có thắt hẹp ĐMP và Blalock-Taussig trước lần lượt: 6.25 và 12.5%.

3.2.3. Xét nghiệm huyết học

Bảng 3.5: Xét nghiệm huyết học của bệnh nhân trước mổ (n=16)

Đặc điểm	Trung bình	Độ lệchnhất	Nhỏ nhất - Lớn
Hồng cầu (T/L)	6.78	0.58	5.81 – 7.96
Hemoglobin (g/L)	169.37	16.50	117 - 228
Hematocrit (%)	48.07	4.64	44 - 66

Nhận xét: Số lượng hồng cầu, hàm hượng huyết sắc tố và nồng độ hematocrit đều tăng cao do tình trạng thiếu oxy mạn tính.

3.2.4. Đặc điểm siêu âm Doppler tim

Bảng 3.6: Chẩn đoán bệnh tim bẩm sinh dạng một tâm thất (n=16)

Chẩn đoán	Tần số n	Tỷ lệ %
Tim một thất, teo ĐMP vách liên thất nguyên vẹn	5	31.2
Tim một thất, chuyển vị động mạch, hẹp phổi	5	31.2
Tim một thất, thất phải hai đường ra, hẹp phổi	1	6.25
Tim một thất, thiểu sản van ba lá	2	12.5
Tim một thất, kênh nhĩ thất	3	18.7

chung, hẹp phổi		

Nhận xét: Tổn thương tim bẩm sinh dạng một tâm thất rất đa dạng, bệnh gặp nhiều nhất là có teo hay hẹp ĐMP.

Bảng 3.7: Đặc điểm tim một thất

Đặc điểm tim một thất	Tần số n	Tỷ lệ %
Tim một thất dạng thất trái	7	43.75
Tim một thất dạng thất phải	9	56.25

Nhận xét: Tim một thất dạng thất phải nhiều hơn dạng thất trái.

Chức năng tim: Phân số tống máu của tâm thất chức năng (EF%)

EF trung bình: 66.24 ± 4.34, EF thấp nhất: 55, EF cao nhất: 68

Nhận xét: Tất cả BN đều có chức năng tim trong giới hạn bình thường

Bảng 3.8: Kích thước ĐMP và TMC dưới trên siêu âm tim (n=16)

Biến số	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Nhỏ nhất – Lớn nhất
ĐMP phải (mm)	12.14	1.59	7 – 15
ĐMP trái (mm)	10.43	1.49	6 – 14
TMC dưới (mm)	18.12	2.87	14 – 24

Nhận xét: Kích thước của ĐMP bên phải, bên trái và TMC dưới phù hợp.

Kháng lực và áp lực động mạch phổi khi thông tim

Bảng 3.9: Kháng lực vàáp lực động mạch phổi (n=16)

Biến số	Trung bình	Độ lệch	Nhỏ nhất -Lớn nhất
Áp lực ĐMP (mmHg)	14.68	2.21	8 – 19
Kháng lực mạch máu phổi(W)	3.4	1.98	1.8 – 3.8

Nhận xét: Kháng lực mạch máu phổi tập trung ở giới hạn trên: 3.4 Wood

3.3. Đặc điểm trong mổ

Bảng 3.10: Thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể và kích thước ống ghép (n=16)

Biến số	Trung bình	Ngắn nhất	Dài nhất
Thời gian THNCT(phút)	150.6 ± 21.03	110	265
Kích thước ống ghép (mm)	18.25 ± 21	16	20

Nhận xét: Thời gian THNCT dài.

Bảng 3.11: Các phẫu thuật khác kèm theo (n=16)

Phẫu thuật khác	Tần số n	Tỷ lệ %
Không phải phẫu thuật phối hợp	13	81.3
Mở rộng gốc ĐMP trái	2	12.5
Mở rộng chạc ba ĐMP	1	6.2

Nhận xét: Phẫu thuật phối hợp chủ yếu mở rộng ĐMP.

3.4. Kết quả phẫu thuật

Bảng 3.12: Thời gian thở máy sau mổ và hồi sức

	Trung bình	Độ lệch	Ngắn nhất-Dài nhất
Thời gian thở máy (giờ)	68.05	59.13	15.6 - 360
Thời gian hồi sức (ngày)	8.2	9.14	3 - 19

Nhận xét: Thời gian thở máy hơi dài.

Bão hòa oxy sau mổ SpO_2% (n=15):Trung bình:92.31 ± 3.65, thấp nhất: 83, cao nhất: 98

Nhận xét: SpO_2 sau mổ cải thiện rõ rệt so với trước mổ, trung bình 92.31% trong giới hạn tốt

Bảng 3.13: Mô tả các biến chứng khác (n=16)

Biến chứng	Tần suất n	Tỷ lệ %
Tràn dịch màng tim	1	6.25
Tràn dịch màng phổi	4	25
Suy thận cấp	3	18.75
Giảm cung lương tim, tai biến mạch não, tử vong	1	6,25

Nhận xét: Biến chứng suy thận cấp, thẩm phân phúc mạc chiếm tỷlệ cao nhất: 18.75%. Tử vong 01 BN=6.25% do xuất huyết não.

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật tạm thời sau cùng Fontan điều trị hiệu quả bệnh lý tim bẩm sinh một thất chức năng. Chỉ định phẫu thuật phù hợp bệnh nhân là yếu tố chính yếu ảnh hưởng đến kết quả của phẫu thuật Fontan. Chousat và cs mô tả đầu tiên về tiêu chuẩn lựa chọn, đó là 10 yêu cầu làm tối thiểu biến chứng và tử vong [2]. Yếu tố đó luôn luôn được xem xét và ngày càng ứng dụng và cải thiện tại nhiều trung tâm phẫu thuật tim mạch. Chúng tôi, trong suốt quá trình nghiên cứu và thực hành lâm sàng đều tuyệt đối xoay quanh, tôn trọng các tiêu chí trên: tuổi, cân nặng lần lượt 8.06 tuổi; 20.20 kg, có lớn tuổi hơn kết quả của tác giả Hebah S. Al Absi: 4.2 tuổi và

15.5 kg. Xu hướng ngày nay, độ tuổi phẫu thuật sớm hơn, nhẹ cân hơn. Đặc điểm bệnh lý, giải phẫu các cấu trúc tim khá đa dạng và phức tạp: có 3 BN (18.7%) cần can thiệp thêm mở rộng ĐMP; cấu trúc tim một thất chức năng 100%, trong đó dạng thất phải nhiều hơn 56.25%; đồng thời các dạng bệnh lý cũng phức tạp với nhiều tổn thương phối hợp.

Trong quá trình cải tiến kỹ thuật, theo tác giả Leval và cs luôn dựa vào việc hạn chế các yếu tố nguy cơ xảy ra, yếu tố đó là: áp lực ĐMP luôn giảm phù hợp, các cấu trúc giải phẫu ĐMP không bất thường từ kích thước đến đường đi, van nhĩ thất không hở và chức năng thất cũng phải được bảo tồn [1]. Thật vậy, chúng tôi ý thức rằng kích thước và hình dạng hệ thống ĐMP rất quan trọng, nên toàn bộ BN đều được khảo sát CTScan ngực đa lớp cắt, đo kích thước, hình ảnh khách quan, rõ ràng. Kết quả tổng kết của nghiên cứu khá lý tưởng: kích thước ĐMP phải = 12.14 và ĐMP trái = 10.43. Đồng thời áp lực và kháng lực mạch máu phổi đo được khi can thiệp thông tim cũng là một trong những yếu tố quyết định chị định phẫu thuật và tiên lượng xảy ra sau mổ, tiêu chí trong nghiên cứu của chúng tôi áp lực ĐMP ≤ 15 mmHg, hay kháng lực mạch máu phổi ≤4 Woodnhư của Richrd A. Jonas [5]. Kết quả nghiên cứu là áp lực ĐMP:14.68 mmHg, kháng lực: 3.4 Wood.

Trong nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật Fontan 100% kỹ thuật với ống nối ngoài tim, có thực hiện lỗ thông thương (cửa sổ) giữa ống dẫn và nhĩ chung [5], cửa sổ này với kích thước khoảng 4 mm, đặc biệt trường hợp kháng lực mạch máu phổi cao (3-4 Wood) hay có hẹp ĐMP trái hay phải. Kỹ thuật này giúp cho thấy ưu điểm vượt trội về giảm tỷ lệ tử vong, thất bại của phẫu thuật cũng như các biến chứng loạn nhịp, huyết khối, hội chứng mất protein ruột sau mổ, tương đồng với nhiều nghiên cứu khác [5].

Phẫu thuật Fontan giúp bệnh nhân cải thiện thể chất sức hoạt động thể lực, cải thiện chất lượng cuộc sống gần như bình thường, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có SpO_2 phục hồi tốt sau mổ với giá trị trung bình: 92.31%, trong khi đó với cửa sổ giữa ống ghép và nhĩ chung, SpO_2 khoảng 85% là chấp nhận được [5].

Biến chứng sau mổ cũng vì thế rất đa dạng, nhiều hậu quả bất lợi: tràn dịch đa màng, giảm cung lượng tim, rối loạn nhịp tim, suy thận, mất protein và tử vong. Kết quả của chúng tôi, suy thận cấp, có thẩm phân phúc mạc chiếm nhiều nhất: 18.75%. Tử vong 1 bệnh nhân (6.25%) vì giảm cung lượng tim, xuất huyết não nhiều, hôn mê không hồi phục, tỷ lệ này gần với tỷ lệ chung hiện nay (3-8%), của nhiều tác giả khác như: Hebah S. Al Absi: 6% [2], Richard A. Jonas: 4% [5].

Nghiên cứu kết quả lâu dài phẫu thuật Fontan được chính Francis Fontan báo cáo: Outcome after a "Perfect" Fontan operation đăng trên tạp chí Circulation (số 81 năm 1990): tỷ lệ sống sau 1 tháng là 92%, sau 6 tháng là 89%, sau 1 năm là 88%, sau 5 năm là 86%, sau 10 năm là 81% và sau 15 năm là 73%.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật Fontan với kỹ thuật đường dẫn máu ngoài tim, có cửa sổ, thực hiện được tại bệnh viện Chợ rẫy: nam ít hơn nữ: 43.8% so 56.2%, tim một thất chức năng dạng thất phải: 56.25% nhiều hơn dạng thất trái: 43.75%, kháng lực mạch máu phổi: 3.4 Wood,thời gian THNCT: 150.6 phút, thời gian thở máy: 68.05 giờ, thời gian hồi sức: 8.2 ngày, SpO_2 sau phẫu thuật: 92.31%, tỷ lệ biến chứng và tử vong thấp: 6.25%.

Trước nhất, cải thiện được tình trạng thiếu oxy mạn tính, nâng cao chất lượng cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tyler B Fredenburg, Tiffanie R. Johnson (2011),** "The Fontan Procedue: Anatomy, Complication, and Manifestations Of Failure", RadioGraphics 2011;31:453-463. Published online10.1148/ rg.312105027
2. **Al Abisi HS, Kiraly L, Mora B, Al Zoebie (2020),** " 11 Years Of The Fontan Operation At A Single Institution:Results From 87 Consecutive Patients", J Card Surg.2020;1-7.
3. **Matthew C. Schwartz, MD, Andrew C. Glatz, MD, MSCE, Kaitlyn Daniels, RN (2015),** "Hepatic Abnormalities Are Present Before and Early After the Fontan Operation", Ann Thorac Surg 2015;100:2298–2015 by The Society of Thoracic Surgeons,Published by Elsevier.
4. **Vincent K. H. Tam, Bruce E. Miller and Kathy Murphy (1999),**" Modified Fontan Without UseofCardiopulmonaryBypass",Ann Thorac Surg 1999;68:1698–704, © 1999 by The Society of Thoracic Surgeons.
5. **Richard A. Jonas (1997),** "Fenestrated Fontan Procedure", Operative Techniques in Cardiac &Thoracic Surgery,Vol 2, No 3 (August), 1997: pp 229-238.
6. **Weixler V, Zurakowski D, Kheir J, Guariento A, Kaza A, Baird C, del NidoP, Emani S, (2019),** " Fontan with Lateral tunnel is associated with improved survival compared to ExtracardiacConduit" , The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery (2019), doi:https:// doi.org/10.1016/ j.jtcvs.2019.11.048.
7. **Ota N, Tachibana T, Asai H, Ikarashi J, Asou T, Izutani H.(2020),**"Outcomes of bidirectional cavopulmonary shunt in patients younger than 4 months of age" Eur J Cardiothorac Surg 2020; doi:10.1093/ejcts/ezz373.

PHÂN TÍCH CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI BỆNH UNG THƯ VÚ ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC SINH HỌC Ở MỘT SỐ BỆNH VIỆN CHUYÊN KHOA TẠI VIỆT NAM

Trần Nguyên Nhật Hạ[1], Trần Văn Thuấn[2]
Trần Nguyên Hà[3], Nguyễn Thị Thu Thủy[1]

TÓM TẮT

Ngày nay bên cạnh tiêu chí lâm sàng truyền thống, chất lượng sống (CLS) trở thành tiêu chí quan trọng trong đánh giá kết quả điều trị và là mối quan tâm không thể thiếu trong chăm sóc và điều trị bệnh nhân ung thư nói chung và bệnh nhân ung thư vú (UTV) nói riêng. Tuy nhiên, chủ đề này chưa được nghiên cứu đầy đủ tại Việt Nam, đặc biệt trên người bệnh UTV. Vì vậy nghiên cứu thực hiện nhằm đánh giá CLS của người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học. Mô tả cắt ngang được thực hiện dựa trên dữ liệu thu thập từ phỏng vấn trực tiếp thông qua bảng câu hỏi EORTC QLQ-C30-BR23 và hồ sơ bệnh án của người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học tại bệnh viện K Trung ương và bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM) từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 8 năm 2020. Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 266 người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học với độ tuổi trung bình 50,2±10,0 tuổi; 70,3% sinh sống ở thành thị; 40,2% người bệnh có trình độ dưới trung học phổ thông; thời gian mang bệnh trung bình 2,3±2,2 năm; 76,3% được điều trị với phác đồ phối hợp hóa trị và thuốc sinh học; nghiên cứu ghi nhận CLS có giá trị trung vị đạt 58,3 điểm (QLQ-C30-BR23) trên thang điểm 100 với khoảng tứ phân vị dao động từ 50,0 đến 66,7 điểm. Trong đó, thang điểm chức năng của người bệnh ở mức khá cao ở hầu hết các khía cạnh. Triệu chứng thường gặp nhất ở người bệnh tham gia nghiên cứu được ghi nhận là mệt mỏi, mất ngủ, mất cảm giác ngon miệng, khó khăn về tài chính và các tác dụng phụ hệ thống.

SUMMARY

ANALYZE QUALITY OF LIFE OF BREAST-CANCER PATIENTS TREATED BY BIOLOGICAL AGENTS IN SOME SPECIALIZED HOSPITALS IN VIETNAM

Nowadays, besides traditional clinical criteria, quality of life (QoL) becomes the treatment result assessment scale and is an indispensable concern in caring and treatment of cancer patients in general as well as the breast cancer (BC) patients. This topic has not been fully studied in Vietnam, especially in BC patients. Therefore, the study aimed to access QoL of BC patients treated by biological agent. Cross-sectional study has been conducted based on direct survey with EORTC QLQ-C30-BR23 questionnaire on patients who were treated by biological agents in Vietnam National Cancer Hospital, Ho Chi Minh City Cancer Hospital, from August 2019 to August 2020. The sample survey included 266 BC patients with an average age of 50.2 ± 10.0 years; 40.0% of patients were under high school, 70.3% lived in urban. In terms of pathological characteristics, the duration of disease was 2.2±2.3 years; 76.3% patients were cured with chemotherapy plus biological medicines. **It has been** shown that the median value of QoL was 58.3 with interquartile 1st and 3rd from 50.0 to 66.7. In which, the functional scores are quite high among other aspects. The most common symptoms are fatigue, insomnia, loss of appetite, financial difficulty and systematic side effects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất ở các nước phát triển và các nước đang phát triển. Theo cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (The International Agency for Research on Cancer – IARC), UTV chiếm 23% tổng số các loại ung thư ở phụ nữ trên thế giới [6]. Trên thế giới, UTV có tỉ lệ mắc cao nhất ở các nước Châu Âu, Châu Phi; Châu Á có tỉ lệ mắc thấp nhất với gần 4500 phụ nữ được chẩn đoán mắc bệnh ung thư vú hàng năm [5]. Tại Việt nam, theo số liệu ghi nhận ung thư năm 2010, UTV đứng hàng đầu ở nữ giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi trung bình trong cả nước là 29,9/100.000 dân. Ước tính năm 2020, con số này là 38,1/100.000 [1], [3]. Những năm gần đây, nhiều phương pháp điều trị tiên tiến đã được nghiên cứu và áp dụng, trong đó nổi bật là liệu pháp sinh học, liệu pháp này kết hợp với hóa trị giúp cải thiện tiên lượng rất nhiều ở một số người bệnh UTV tiên lượng xấu [2]. Hiện nay với các phương tiện chẩn đoán cũng như các biện pháp điều trị hiện đại, người bệnh sống lâu hơn, thậm chí một số trường hợp có thể chữa khỏi do đó chất lượng sống (CLS) cũng được quan tâm nhiều hơn. CLS trở thành thang điểm đánh giá kết quả điều trị của người bệnh (NB) ung thư nói chung và UTV nói riêng. Vì vậy việc đánh giá CLS của bệnh nhân UTV tại Việt Nam giúp cung cấp góc nhìn khách quan và cụ thể về CLS cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến CLS của người bệnh UTV. Tuy nhiên, chủ đề

[1]*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện K Trung ương*
[3]*Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

này chưa được nghiên cứu đầy đủ tại Việt Nam, đặc biệt trên người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học. Nghiên cứu "Đánh giá chất lượng sống của người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học ở một số bệnh viện chuyên khoa tại Việt Nam" được thực hiện với những mục tiêu cụ thể sau:

1. Mô tả đặc điểm mẫu nghiên cứu

2. Khảo sát chất lượng sống của người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Chất lượng sống của người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học tại bệnh viện K và Bệnh viện Ung Bướu TPHCM

Thời gian: 8/2019 → 8/2020

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả

Đề tài sử dụng bộ câu hỏi nghiên cứu gồm có 3 phần chính:

1.Thông tin chung: bao gồm các câu hỏi về tuổi, giới, nghề nghiệp, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn, nơi sống, mức thu nhập.

2.Tình trạng sức khoẻ và bệnh tật: bao gồm các câu hỏi về thời gian mắc bệnh, phác đồ điều trị, bệnh lý kèm theo, giai đoạn bệnh.

3.Chất lượng sống của người bệnh: bộ câu hỏi EORTC QLQ C30 và QLQ BR23.

Cỡ mẫu: Tất cả người bệnh ung thư vú đến khám và điều trị bằng thuốc sinh học tại bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện K Trung ương trong thời gian tham gia nghiên cứu thỏa mãn tiêu chí lựa chọn và không vi phạm tiêu chí loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Người bệnh từ đủ 18 tuổi trở lên
- Người bệnh được chẩn đoán với các mã số ICD code tương ứng bệnh UTV (C50)
- Người bệnh được chỉ định sử dụng thuốc sinh học để điều trị UTV
- Người bệnh không có các bệnh mạn tính khác đang cùng điều trị (suy thận, suy gan…)
- Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu
- Người bệnh có khả năng nghe nói và hiểu tiếng Việt

Tiêu chí loại trừ

- Người bệnh không hoàn thành phiếu khảo sát
- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin cần thiết

2.3 Thống kê và xử lý số liệu. Số liệu được thống kê bằng phần mềm SPSS 20 với độ tin cậy 95%. Kết quả được trình bày ở dạng hình và bảng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu. Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 266 người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học tại Bệnh viện K, bệnh viện Ung Bướu TPHCM**,** nghiên cứu thu được đặc điểm mẫu nghiên cứu với kết quả trình bày trong bảng 3.1.

Bảng 3.1. *Đặc điểm người bệnh ung thư vú điều trị bằng thuốc sinh học*

Đặc điểm	Biến số		N (%) hoặc Mean (SD)
Đặc điểm nhân khẩu học	Bệnh viện	K	123 (46,2)
		Ung bướu TPHCM	143 (53,8)
	Tuổi trung bình		50,2 (10,0)
	Nhóm tuổi	18-29 tuổi	9 (3,3)
		30-49 tuổi	110 (41,4)
		≥ 50 tuổi	147 (55,3)
	Khu vực sống	Thành thị	187 (70,3)
		Nông thôn	73 (27,4)
		Miền núi, hải đảo	6 (2,3)
	Nghề nghiệp	Nhân viên văn phòng	23 (8,6)
		Chuyên viên/Lao động trí óc	31 (11,7)
		Nội trợ	45 (16,9)
		Buôn bán/Tự kinh doanh	34 (12,8)
		Công nhân/ Thợ thủ công/ Nông dân/ Lao động chân tay	52 (19,5)
		Đã nghỉ hưu	58 (21,8)
		Thất nghiệp/Chưa có việc làm	21 (7,9)
		Khác	2 (0,8)
	Trình độ học vấn	Chưa tốt nghiệp THPT	101 (40,0)
		Tốt nghiệp THPT	63 (23,7)
		Trung cấp/ Cao đẳng	24 (9,0)

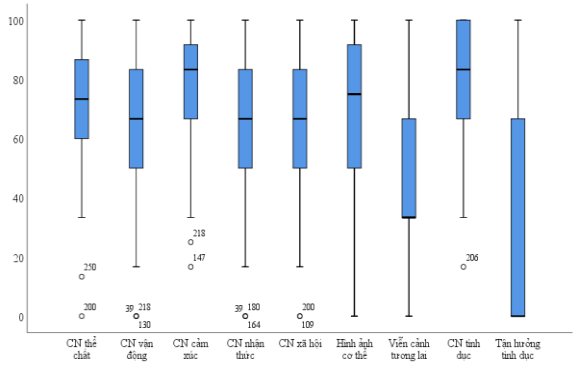
		Đại học	70 (26,3)
		Sau đại học	8 (3,0)
	Thu nhập trung bình	Không có/Chưa có thu nhập	70 (26,3)
		1 – dưới 3 triệu đồng	42 (15,8)
		3 – dưới 5 triệu đồng	36 (13,5)
		5 – dưới 10 triệu đồng	54 (20,3)
		10 triệu đồng trở lên	64 (24,1)
Đặc điểm bệnh lý	Thời gian mắc bệnh (năm)		2,3 (2,2)
	Thời gian điều trị bệnh (năm)		2,2 (2,1)
	Vị trí chẩn đoán bướu ác tính	Ung thư vú phải	121 (45,5)
		Ung thư vú trái	119 (44,7)
		Ung thư vú hai bên	26 (9,8)
	Tái phát	Phát hiện bệnh lần đầu, đang điều trị	254 (95,5)
		Đã điều trị, hiện tái phát và điều trị tiếp tục	12 (4,5)
	Giai đoạn bệnh	Giai đoạn I	33 (12,4)
		Giai đoạn II	123 (46,2)
		Giai đoạn III	65 (24,4)
		Giai đoạn IV	45 (16,9)
	Phẫu thuật	Không phẫu thuật	33 (12,4)
		Phẫu thuật 1 lần	201 (75,6)
		Phẫu thuật ≥ 2 lần	32 (12,0)
	Xạ trị	Có xạ trị	95 (35,7)
		Không xạ trị	171 (64,3)
	Phác đồ thuốc điều trị	Thuốc sinh học đơn lẻ	63 (23,7)
		Hóa trị + thuốc sinh học	203 (76,3)
	Loại thuốc sinh học	Thuốc sinh học brand name	113 (42,5)
		Thuốc sinh học generic 1	69 (25,9)
		Thuốc sinh học generic 2	84 (31,6)
	Số chu kì vào thuốc (chu kì)		7,8 (5,7)
	Bệnh lý kèm theo	Có bệnh kèm theo	153 (57,5)
		Không có bệnh kèm theo	113 (42,5)

Theo bảng 3.1, mẫu nghiên cứu có tuổi trung bình 50,2 ± 10,0; 70,3% NB sống ở thành thị; đa số đã nghỉ hưu hoặc là công nhân, nông dân, thợ thủ công, lao động chân tay; 40,0% NB chưa tốt nghiệp trung học phổ thông; 26,3% NB không có hoặc chưa có thu nhập. Thời gian mắc bệnh trung bình là 2,3 ± 2,2 năm; thời gian điều trị bệnh trung bình là 2,1 ± 2,2 năm; 91,2% NB được chẩn đoán ung thư 1 bên vú; chỉ có khoảng 4,5% NB đang điều trị do bệnh tái phát. NB UTV điều trị bằng thuốc sinh học trong nghiên cứu phần lớn thuộc giai đoạn II trở lên với 46,2%; có 87,2% NB tham gia phẫu thuật và 35,7% tham gia xạ trị; đa số NB được điều trị bằng phác đồ hóa trị kết hợp với thuốc sinh học (76,3%), trong đó 42,5% thuốc sinh học là biệt dược gốc; NB có bệnh lý mắc kèm chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm không có bệnh kèm (57,5% so với 42,5%; tương ứng). Các bệnh kèm thường gặp bao gồm bệnh lý tim mạch, tiêu hoá, đái tháo đường, cơ xương khớp và các bệnh lý khác.

Khảo sát chất lượng sống của người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học

Thang điểm chức năng. Khảo sát chất lượng sống của mẫu nghiên cứu gồm 266 người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học tại bệnh viện K Trung ương và bệnh viện Ung Bướu TPHCM từ 8/2019 đến 8/2020, nghiên cứu ghi nhận các thành phần của thang điểm chức năng (CN) với kết quả được trình bày trong hình 3.1.

Hình 3.1. Mô tả thang điểm chức năng

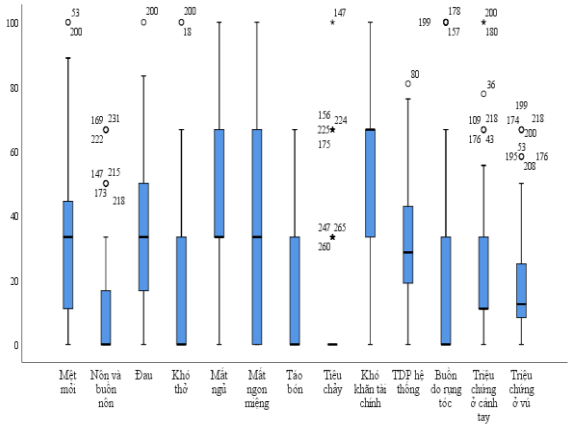


Mean	72,2	68,8	76,5	67,9	65,3	70,8	52,6	78,8	34,1
Min	0,0	0,0	16,7	0,0	0,0	0,0	0,0	16,7	0,0
Q1	60,0	50,0	66,7	50,0	50,0	50,0	33,3	66,7	0,0
Median	73,3	66,7	83,3	66,7	66,7	75,0	33,3	83,3	0,0
Q3	86,7	83,3	93,8	83,3	83,3	91,7	66,7	100,0	66,7
Max	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Theo hình 3.1, đánh giá điểm các hoạt động CN bao gồm CN thể chất, CN vận động, CN cảm xúc, CN nhận thức, CN xã hội, hình ảnh cơ thể, viễn cảnh tương lai, CN tình dục và sự tận hưởng tình dục, nghiên cứu ghi nhận các hoạt động CN có giá trị trung vị dao động từ 34,1 đến 83,3. Trong đó, điểm số thấp nhất thuộc về tận hưởng tình dục với giá trị trung vị 0,0 (IQR: 0,0 - 66,7); cao nhất thuộc về chức năng tình dục – 83,3 (**IQR:** 66,7 - 100,0) và chức năng cảm xúc – 83,3 (**IQR:** 66,7-93,8).

Thang điểm triệu chứng. Khảo sát thang điểm triệu chứng trên mẫu nghiên cứu gồm 266 người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong hình 3.2.

Hình 3.2. Mô tả thang điểm triệu chứng

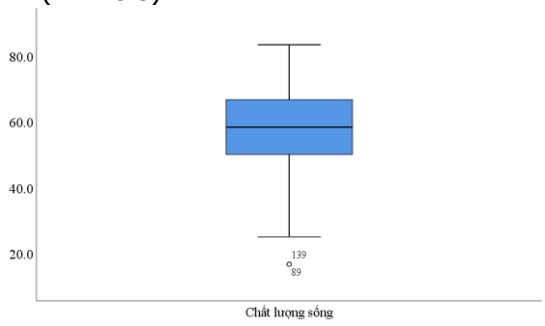


Mean	32,4	10,1	29,9	14,5	35,3	30,8	14,0	10,0	57,1	31,4	22,7	20,0	17,0
Min	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Q1	11,1	0,0	16,7	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0	33,3	19,0	0,0	11,1	8,3
Median	33,3	0,0	33,3	0,0	33,3	33,3	0,0	0,0	66,7	28,6	0,0	11,1	12,5
Q3	44,4	16,7	50,0	33,3	66,7	66,7	33,3	0,0	66,7	42,9	33,3	33,3	25,0
Max	100	66,7	16,7	100	100	100	66,7	100	100	81,0	100	100	66,7

Theo hình 3.2, thang điểm triệu chứng có trung vị dao động từ 0,0 đến 66,7. Các triệu chứng với số trung vị thấp bao gồm nôn và buồn nôn 0,0 (IQR: 0,0 – 16,7), khó thở 0,0 (IQR: 0,0 - 33,3), táo bón 0,0 (IQR: 0,0 - 33,3), tiêu chảy 0,0 (IQR : 0,0 - 0,0), buồn do rụng tóc 0,0 (IQR: 0,0 - 33,3); khó khăn về tài chính có số trung vị cao nhất – 66,7 (IQR: 33,3 – 66,7).

Thang điểm chất lượng sống

Nghiên cứu ghi nhận điểm CLS của người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học có giá trị 58,7 ± 12,2 trên thang điểm 100 với giá trị nhỏ nhất - 16,7 và lớn nhất - 83,3. Điểm chất lượng sống trung bình càng cao thì chất lượng sống của người bệnh càng tốt. Như vậy, người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học có CLS trung bình (Hình 3.3).



Hình 3.3. *Mô tả thang điểm chất lượng sống*

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả khảo sát từ mẫu nghiên cứu gồm 266 người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học tại bệnh viện K Trung ương và bệnh viện Ung Bướu TPHCM, nghiên cứu ghi nhận người bệnh trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 50,2 tuổi và tỷ lệ người bệnh trên 50 tuổi chiếm 55,3%. Điều này phù hợp với kết quả phân tích dịch tễ UTV tại Việt Nam và trên thế giới với tỷ lệ mắc bệnh ở nam nhiều hơn và đa số gặp ở độ tuổi trung niên trở lên [5]. Hơn 1/2 người bệnh có bệnh kèm theo (57,5%), trong đó thường gặp là bệnh tim mạch, tiêu hoá, đái tháo đường, cơ xương khớp. Tim mạch và đái tháo đường là những bệnh lý thường gặp đặc trưng cho người trung niên trở lên - độ tuổi của mẫu nghiên cứu.

Khảo sát thang điểm chức năng của người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học, nghiên cứu ghi nhận điểm số chức năng của người bệnh

ở mức trung bình. Trong đó chức năng cảm xúc và chức năng tình dục của người bệnh rất tốt (đều trên 80 điểm). Điều này phù hợp vì người bệnh trong mẫu nghiên cứu có thời gian phát hiện trung bình 2-3 năm và phần lớn được điều trị sớm, người bệnh không phải nằm viện mà vẫn đi làm, đi học và sinh hoạt bình thường, không gặp khó khăn trong việc ghi nhớ sự việc hay tập trung và trạng thái tinh thần cũng như cảm xúc cũng tốt hơn so với các người bệnh ung thư khác. Chức năng thể chất thấp hơn nhưng vẫn ở mức khá (trên 70 điểm). Như vậy, so với người bệnh UTV nói chung người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học có chức năng cảm xúc, chức năng thể chất tốt hơn. Triệu chứng thường gặp nhất ở người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học trong mẫu nghiên cứu được ghi nhận bao gồm mệt mỏi, mất ngủ, mất cảm giác ngon miệng, khó khăn về tài chính và các tác dụng phụ hệ thống. Các triệu chứng khác bao gồm đau, nôn và buồn nôn, buồn do rụng tóc, táo bón, khó thở, triệu chứng ở cánh tay và triệu chứng ở vú ít gặp hơn.

Nghiên cứu ghi nhận điểm CLS trung bình của người bệnh là 58,7 ± 12,2 trên thang điểm 100. Như vậy người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học có CLS trung bình. Theo nghiên cứu khảo sát chất lượng sống của 175 người bệnh ung thư tại đại học Y Hà Nội (2015) sử dụng bộ câu hỏi FACT-G cho thấy điểm trung bình CLS của tất cả các người bệnh ở mức 47,0 ± 13,8 trên 108 điểm. Như vậy, so với người bệnh ung thư nói chung, người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học có CLS không có sự khác biệt lớn.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát CLS trên mẫu 266 người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học tại bệnh viện K Trung ương và Ung bướu TPHCM bằng thang đo QLQ-C30-BR23, đề tài ghi nhận CLS có giá trị trung vị 58,3 trên thang điểm 100 với khoảng tứ phân vị Q1-Q3 từ 50,0 đến 66,7 điểm. Như vậy người bệnh UTV điều trị bằng thuốc sinh học có CLS trung bình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Diệu, Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn (2012),** "Gánh nặng bệnh ung thư và chiến lược phòng chống ung th ư quốc gia đến năm 2020", Tạp chí Ung thư học - Hội thảo quốc gia phòng chống ung thư lần thứ 6, trang 13-19.
2. **Lê Hương (2019),** "Một số lưu ý trong nghiên cứu, điều trị bệnh ung thư", Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam(8A), trang 60.
3. **International Agency for Research on Cancer (2012),** "Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012", Globocan 2012.
4. **Mortada E. M., Salem, R. A., Elseifi, O. S., Khalil, O. M. (2018),** "Comparing Health-Related Quality of Life among Breast Cancer Patients Receiving Different Plans of Treatment, Egypt", Journal of Community Health. **43** (6).
5. **National Plan for Breast Cancer 2011–2015 (2015)**, http://www.anticancer.gov.gr/ ngày truy cập 22-07-2020.
6. **World Health Organization (2018),** https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/?fbclid=IwAR3Ahf_PyZK7Ky8UWDHUvntz0-LNq8OukXsmp-UOjhLZFOBKJkJURmrT1Y, ngày truy cập 27-03-2019.

TỈ LỆ MẮC BỆNH MẠN TÍNH VÀ KHẢ NĂNG CHĂM SÓC SỨC KHỎE TẠI NHÀ CỦA NGƯỜI CAO TUỔI TẠI THÀNH PHỐ TÂY NINH

Phan Thanh Tâm[1], Lê Minh Lý[2], Nguyễn Trung Kiên[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong những năm gần đây số người cao tuổi ngày càng tăng cao, khả năng tự chăm sóc mình đối với bệnh tật là vấn đề cần quan tâm. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỉ lệ mắc bệnh mạn tính thường gặp ở người cao tuổi. Đánh giá kiến thức và thực hành tự chăm sóc các bệnh mạn tính ở người cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên trên 501 người cao tuổi có hộ khẩu thường trú tại thành phố Tây Ninh tỉnh Tây Ninh từ tháng 03/2019 đến hết tháng 3/2020. Xác định dựa vào sổ khám sức khỏe, chẩn đoán vào viện hoặc các giấy tờ của cơ sở y tế, tiến hành đánh giá kiến thức và thực hành của đối tượng nghiên cứu để tự chăm sóc các bệnh mạn tính. **Kết quả:** Tăng huyết áp và bệnh xương khớp là các bệnh có tỷ lệ cao nhất chiếm lần lượt là 27,6% và 20,1%, các bệnh còn lại chiếm tỷ lệ thấp, dưới 10,0%. Hầu hết người cao tuổi mắc nhiều hơn 1 bệnh mạn tính, chiếm đến hơn 80,0%. Thực hành đo huyết áp chỉ được thực hiện thường xuyên ở 54,7% bệnh nhân, hầu hết đối tượng có biết sử dụng chất béo không no, điều trị khi có triệu chứng bệnh, hạn chế thuốc lá và vận động chiếm 60% đến 80%. Có đến 90,8% đối

**Trường đại học Y dược Cần Thơ*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Thanh Tâm
Email: bstamdk@yahoo.com

Ngày nhận bài: 28.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 29.9.2020
Ngày duyệt bài: 12.10.2020

tượng biết về tác hại của rượu bia, 47,9% đối tượng dùng thêm sữa để bồi dưỡng. Trong thực hành chăm sóc bệnh xương khớp, thực hành đúng chiếm tỷ lệ dưới 80%, trong đó thực hành đúng nhiều nhất là về chế độ vận động. **Kết luận:** Tăng huyết áp và xương khớp là các bệnh có tỷ lệ cao nhất. Thực hành chăm sóc chưa tốt trong việc đo huyết áp, ít tham gia vận động và tỷ lệ bổ sung sữa ở mức thấp. Thực hành chăm sóc bệnh xương khớp còn hạn chế do ít cho đối tượng vận động và nằm kéo dài.

Từ khóa: bệnh mạn tính, tăng huyết áp, bệnh xương khớp, người cao tuổi, chăm sóc sức khỏe.

SUMMARY

PREVALENCE OF CHRONIC DISEASES AND HOME HEALTH CARE OF THE ELDERLY IN TAY NINH CITY

Background: In recent years, the number of elderly people has been increasing, the ability to take care of themselves is an important issue. **Objectives:** To determine the rate of chronic diseases in the elderly. To assess of knowledge and practice of self-care for chronic diseases in the elderly. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 501 elderly people have permanent registration in Tay Ninh city, Tay Ninh province from 03/2019 to 03/2020. Determined based on the health examination, hospital diagnosis or papers of the health facility, assessed knowledge and practice to self-care for chronic diseases. **Result:** Hypertension and osteoarthritis were diseases with the highest ratios with 27.6% and 20.1%, while the remaining diseases account for low ratios, below 10.0%. Most elderly people suffer from more than 1 chronic disease with more than 80.0%. The practice of blood pressure measurement was only performed regularly in 54.7% of patients, most of the subjects knew how to use unsaturated fats, treatment for symptoms, tobacco restriction and exercise with from 60% to 80%. Up to 90.8% of subjects know about the harmful effects of alcohol, 47.9% of subjects use more milk for fostering. In the practice of caring for osteoarthritis, right practice accounts for less than 80%, the most correct practice is about the mode of movement. **Conclusion:** Hypertension and osteoarthritis were diseases with the highest ratios. The practice of blood pressure measurement was not good, less active participation and low milk supplementation rate. The practice of care for osteoarthritis was still limited due to lack of active and prolonged lying.

Keywords: chronic diseases, hypertension, osteoarthritis, the elderly, health care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dân số ngày càng già hoá, tỷ lệ người cao tuổi ngày càng tăng. Đây là nhóm đối tượng có nhu cầu khám và điều trị bệnh lớn, cần có cơ chế, chính sách riêng. Hiện vẫn còn nhiều người cao tuổi chưa tiếp cận được các chế độ, dịch vụ dành riêng cho họ [2]. Chăm sóc sức khỏe người cao tuổi là một việc làm cần thiết và thường xuyên, là vấn đề cần sự quan tâm của toàn xã hội để người cao tuổi có khả năng tiếp cận các dịch vụ chăm sóc sức khỏe, góp phần tăng tuổi thọ người dân, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người cao tuổi. Câu hỏi đặt ra là: tỉ lệ người cao tuổi có khả năng tự chăm sóc như thế nào đối với bệnh tật của mình? Xuất phát từ lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu:

1. Xác định tỉ lệ mắc bệnh mạn tính thường gặp ở người cao tuổi tại thành phố Tây Ninh, tỉnh Tây Ninh năm 2019.

2. Đánh giá kiến thức và thực hành tự chăm sóc các bệnh mạn tính ở người cao tuổi tại thành phố Tây Ninh, tỉnh Tây Ninh năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: tất cả người cao tuổi có hộ khẩu thường trú tại thành phố Tây Ninh, tỉnh Tây Ninh.

Tiêu chuẩn lựa chọn: người cao tuổi có Quốc tịch Việt Nam, có hộ khẩu thường trú tại thành phố Tây Ninh, tỉnh Tây Ninh, có khả năng giao tiếp bình thường và độc lập trong sinh hoạt hàng ngày và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: người cao tuổi Sống tập trung trong các nhà dưỡng lão, khu bảo trợ xã hội hoặc chùa, nhà thờ. Đang mắc các bệnh cấp tính. Vắng mặt trong khoảng thời gian nghiên cứu, đến nhà ít nhất 3 lần nhưng không gặp.

Thời gian: từ tháng 03/2019 đến hết tháng 3/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu: thành phố Tây Ninh có 10 xã, phường có 12.618 người cao tuổi, lập danh sách theo từng hộ gia đình thông qua hội Người cao tuổi và trạm y tế. Mỗi xã, phường chọn 50 người bằng cách bốc thăm ngẫu nhiên để thu thập số liệu.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức:

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

Với $Z_{(1-\alpha/2)}$ = 1,96, với độ tin cậy 95%, d = 0,05, p là tỷ lệ người cao tuổi có nhu cầu tự chăm sóc sức khỏe tại nhà. Chọn p = 75,8% theo khảo sát của Viện lão khoa Trung ương [5]. Tính được n = 282 người cao tuổi. Chúng tôi chọn hệ số thiết kế là 1,5 do phương pháp chọn mẫu cụm, tính được 494 người. Để làm tròn chúng tôi chọn cỡ mẫu điều tra n = 500 ngươi cao tuổi. Thực tế số đối tượng thu vào là 501 mẫu.

Nội dung nghiên cứu: Xác định tỷ lệ một số bệnh mạn tính ở người cao tuổi: các bệnh mạn tính thường gặp xác định dựa vào sổ khám sức khỏe, chẩn đoán và viện hoặc các giấy tờ của cơ sở y tế có chẩn đoán xác định có kèm

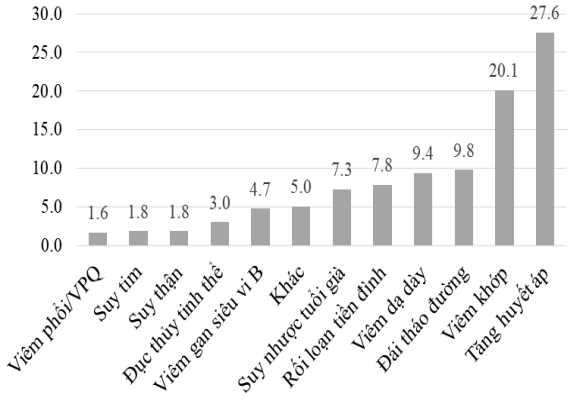
theo cận lâm sàng (nếu cần) của người cao tuổi, chia thành các nhóm với 2 giá trị có và không, các bệnh khảo sát bao gồm: tăng huyết áp, đái tháo đường, viêm khớp, viêm dạ dày, viêm gan siêu vi, viêm phổi / viêm phế quản, suy tim, suy thận, suy nhược cơ thể, rối loạn tiền đình, đục thủy tinh thể và khác.

Đánh giá kiến thức và thực hành của đối tượng nghiên cứu để tự chăm sóc các bệnh mạn tính: tiến hành đánh giá về khả năng chăm sóc bản thân của người cao tuổi thông qua kiến thức và thực hành về các bệnh mạn tính mà họ đang mắc.

Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 17.0, Excel, và Microsoft Powerpoint để xử lý, thống kê, phân tích và minh họa dữ liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỉ lệ mắc bệnh mạn tính thường gặp ở người cao tuổi



Biểu đồ 1. Tỷ lệ phân bố các bệnh mạn tính *(đơn vị:%)*

Nhận xét: Trong số các bệnh mạn tính được khảo sát, tăng huyết áp và bệnh xương khớp là các bệnh có tỷ lệ cao nhất chiếm lần lượt là 27,6% và 20,1%. Các bệnh còn lại chiếm tỷ lệ thấp, dưới 10,0%.

3.2. Số lượng bệnh phối hợp ở người cao tuổi

Bảng 1. Số lượng bệnh phối hợp ở người cao tuổi

Số bệnh phối hợp (n = 501)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
1	69	13,8
2	277	55,3
3	143	28,5
4	12	2,4
Tổng cộng	**501**	**100,0**

Nhận xét: Hầu hết người cao tuổi mắc nhiều hơn 1 bệnh mạn tính, chiếm đến hơn 80,0%, trong đó người mắc 2 bệnh chiếm tỷ lệ 55,3%, mắc 3 bệnh cùng lúc chiếm 28,5% và chỉ có 2,4% người cao tuổi mắc 4 bệnh cùng lúc.

3.3. Đánh giá kiến thức và thực hành tự chăm sóc các bệnh mạn tính ở người cao tuổi

Bảng 2. Kiến thức của người cao tuổi về bệnh tăng huyết áp

Kiến thức về THA ở NCT(n = 501)	Đúng (n, %)	Sai (n, %)
Định nghĩa	470 (93,8)	31 (6,2)
Biến chứng	123 (24,6)	378 (75,4)
Chẩn đoán	248 (49,5)	253 (50,5)
Chế độ ăn uống	471 (94,0)	30 (6,0)
Chế độ ăn có lợi	442 (88,2)	59 (11,7)
Sử dụng rượu bia	402 (80,2)	99 (19,8)
Dự phòng biến chứng	399 (79,6)	102 (20,4)
Sử dụng thuốc	436 (87,0)	65 (13,0)
Kiểm soát cân nặng	395 (78,8)	106 (21,2)
Tắm nước ấm	353 (70,5)	148 (29,5)

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân điều biết thế nào là Tăng huyết áp, chiếm đến 93,8%. Đối tượng nghiên cứu hầu hết không biết về các biến chứng của tăng huyết áp và cách xác định có tăng huyết áp hay không. Các đặc điểm khác đối tượng có sự hiểu biết nhưng tỷ lệ chưa cao, dao động từ 70-80% trả lời đúng.

Bảng 3. Kiến thức của người cao tuổi về yếu tố nguy cơ bệnh tăng huyết áp

Kiến thức về THA ở NCT (n = 501)		Đúng (n, %)	Sai (n, %)
Yếu tố nguy cơ	Uống rượu bia	68 (13,6)	433(86,4)
	Ăn dầu mỡ	85 (17,0)	41(83,0)
	Hút thuốc	42 (8,4)	459(91,3)
	Ăn mặn	324 (64,7)	177(35,3)

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ chỉ có ăn mặn là yếu tố nguy cơ được biết tới nhiều nhất với 64,7% đối tượng trả lời đúng, các yếu tố còn lại bao gồm uống rượu bia, ăn dầu mỡ và hút thuốc được biết đến liên quan đến tăng huyết áp chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,6%, 17,0% và 8,4%.

Bảng 4. Thực hành của người cao tuổi về bệnh tăng huyết áp

Thực hành về THA ở NCT (n = 501)	Đúng (n, %)	Sai (n, %)
Sử dụng máy đo huyết áp	274 (54,7)	227 (45,3)
Tần xuất đo huyết áp	274 (54,7)	227 (45,3)
Sử dụng dầu mỡ	448 (89,4)	53 (10,6)
Điều trị	344 (68,7)	157 (31,3)
Bỏ thuốc lá	438 (87,4)	63 (12,6)
Tác hại của rượu bia	455 (90,8)	46 (9,2)
Chế độ vận động	319 (63,7)	182 (36,3)
Sử dụng sữa	240 (47,9)	261 (52,1)

Nhận xét: Trong số các đối tượng nghiên cứu, thực hành đo huyết áp chỉ được thực hiện thường xuyên ở 54,7% bệnh nhân. Hầu hết đối

tượng có biết sử dụng chất béo không no, điều trị khi có triệu chứng bệnh, hạn chế thuốc lá và vận động chiếm 60% đến 80%. Đặc biệt có đến 90,8% đối tượng biết về tác hại của rượu bia. Chỉ có 47,9% đối tượng dùng thêm sữa để bồi dưỡng.

Bảng 5. Kiến thức của người cao tuổi về bệnh xương khớp

Kiến thức về bệnh xương khớp (n = 501)	Đúng (n, %)	Sai (n, %)
Biến chứng	474 (94,6)	27 (5,4)
Mức độ nguy hiểm	397 (79,2)	104 (20,8)
Điều trị	456 (91,0)	45 (9,0)
Chế độ ăn uống	435 (86,6)	66 (13,2)
Chế độ vận động	386 (77,0)	115 (23,0)
Giữ ấm	418 (83,4)	83 (16,6)
Tắm nước ấm	362 (72,3)	139(27,7)

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu hầu hết đều có kiến thức về hậu quả của các bệnh về xương khớp chiếm 94,6% và tầm quan trọng của việc điều trị chiếm 91,0%. Hiểu biết về mức độ nguy hiểm, chế độ ăn uống, vận động, giữa ấm và tắm nước ấm chiếm tỷ lệ trong khoảng từ 70% đến hơn 80%.

Bảng 6. Thực hành của người cao tuổi về bệnh tăng huyết áp

Thực hành về bệnh xương khớp (n = 501)	Đúng (n, %)	Sai (n, %)
Xử trí	340 (67,9)	161 (32,1)
Chế độ vận động	367 (73,3)	134 (26,7)
Tập thể dục	316 (63,1)	185 (36,9)
Sử dụng sữa	239 (47,7)	262 (52,3)
Tắm nước ấm	339 (67,7)	162 (32,3)

Nhận xét: Trong thực hành chăm sóc bệnh xương khớp, tỷ lệ thực hành đúng chiếm tỷ lệ thấp dưới 80%, trong đó thực hành đúng nhiều nhất là về chế độ vận động. Xử trí bệnh và tắm nước ấm có hơn 67% đối tượng thực hành đúng, tập thể dục có 63,1% bệnh nhân thực hành đúng, còn sử dụng sữa các đối tượng này chỉ chiếm chưa tới 50%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỉ lệ mắc bệnh mạn tính thường gặp ở người cao tuổi. Trong số các bệnh mạn tính được khảo sát, tăng huyết áp và bệnh xương khớp là các bệnh có tỷ lệ cao nhất chiếm lần lượt là 27,6% và 20,1%. Các bệnh còn lại chiếm tỷ lệ thấp, dưới 10,0%. So với nghiên cứu của Nguyễn Minh Thắng thực hiện tại Huyện Phong Điền năm 2013, tăng huyết áp chiếm 41,5%, bệnh xương khớp chiếm 21,7%, viêm dạ dày chiếm 10,4% và lão suy chiếm 6,9%. So với nghiên cứu của Nguyễn Tấn Đồng thực hiện tại huyện Mang Thít, tỉnh Vĩnh Long với tỷ lệ tăng huyết áp chiếm 39,8%, bệnh xương khớp chiếm 29,7%. Có thể thấy tỷ lệ mắc bệnh trong hai nghiên cứu trên khá tương đồng nhau, điều này có thể là do các đặc điểm về dân cư và dịch tễ tương đối giống nhau giữa Vĩnh Long và Cần Thơ khi hai tỉnh này nằm cạnh nhau.

4.2. Số lượng bệnh phối hợp ở người cao tuổi. Hầu hết người cao tuổi tại Thành phố Tây Ninh đều mắc ít nhất một bệnh mạn tính, dù vậy tỷ lệ người chỉ mắc 1 bệnh mạn tính chỉ chiếm tỷ lệ 13,8%. Chiếm cao nhất là người cao tuổi mắc đồng thời 2 bệnh mạn tính, tỷ lệ này chiếm đến hơn 55%. Còn lại mắc đồng thời 3 bệnh chiếm 28,5% và mắc đến 4 bệnh chiếm 2,4%. Tỷ lệ này có sự khác biệt với kết quả của Điều tra quốc gia về người cao tuổi Việt Nam năm 2007 với hầu hết người cao tuổi từ 60 tuổi trở lên chỉ mắc 1 bệnh chiếm trên 75,5%, trong khi nghiên cứu của chúng tôi là 13,8%. Ngược lại, người cao tuổi mắc 2 bệnh, 3 bệnh và 4 bệnh trong điều tra này lần lượt là 14,14%, 1,08% và 0,03% trong khi nghiên cứu của chúng tôi là 55,0%, 28,5% và 2,4%. Nguyên nhân của sự khác biệt này tương tự như sự chênh lệch tỷ lệ của các bệnh mạn tính được ghi nhận, đó là đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là người trên 80 tuổi, do đó tình hình mắc bệnh mạn tính trầm trọng hơn và phức tạp hơn so với Tổng điều tra quốc gia về người cao tuổi với số liệu dàn trải và mang tính đại diện cao hơn bằng tỷ lệ trung bình trong cả nước.

4.3. Đánh giá kiến thức và thực hành tự chăm sóc các bệnh mạn tính ở người cao tuổi

❖ ***Tăng huyết áp – kiến thức và thực hành của người cao tuổi.*** Hầu hết bệnh nhân điều biết thế nào là Tăng huyết áp, chiếm đến 93,8%. Đối tượng nghiên cứu hầu hết không biết về các biến chứng của tăng huyết áp và cách xác định có tăng huyết áp hay không. Các đặc điểm khác đối tượng có sự hiểu biết nhưng tỷ lệ chưa cao, dao động từ 70-80% trả lời đúng. Theo nghiên cứu của Nguyễn Tấn Đồng, trước can thiệp cho thấy tỷ lệ người dân có kiến thức đúng đã chiếm tỷ lệ cao, hầu hết trên 90%, sau can thiệp, các đánh giá cho thấy tỷ lệ này chiếm gần như tuyệt đối với tỷ lệ trả lời đúng hầu hết ở 100% đối tượng nghiên cứu [1]. Tỷ lệ này tương đối cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Mỹ Hạnh với tỷ lệ 63,6% [3].

Các yếu tố nguy cơ chỉ có ăn mặn là yếu tố

nguy cơ được biết tới nhiều nhất với 64,7% đối tượng trả lời đúng, các yếu tố còn lại bao gồm uống rượu bia, ăn dầu mỡ và hút thuốc được biết đến liên quan đến tăng huyết áp chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,6%, 17,0% và 8,4%. Tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu Nguyễn Cao Sạ với kiến thức về rượu bia chiếm 53,2%, thuốc lá có đến 46,8% đối tượng có kiến thức đúng [4]. Người dân chưa thấy được mối liên quan giữa tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ngoài ăn mặn, ăn dầu mỡ được quan tâm chủ yếu bởi những người mắc bệnh liên quan đến lipid và cholesterol trong khi thuốc lá chủ yếu được quan tâm bởi những bệnh nhân mắc bệnh về phổi. Việc truyền thông giáo dục sức khỏe liên quan đến vấn đề này không chỉ cần thiết giúp người dân giảm các nguy cơ về tăng huyết áp mà cả các bệnh liên quan.

Trong số các đối tượng nghiên cứu, thực hành đo huyết áp chỉ được thực hiện thường xuyên ở 54,7% bệnh nhân. Hầu hết đối tượng có biết sử dụng chất béo không no, điều trị khi có triệu chứng bệnh, hạn chế thuốc lá và vận động chiếm 60% đến 80%. Đặc biệt có đến 90,8% đối tượng biết về tác hại của rượu bia. Chỉ có 47,9% đối tượng dùng thêm sữa để bồi dưỡng. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Cao Sạ với các đối tượng thực hành đúng bằng cách bỏ thuốc lá và rượu bia chiếm lần lượt là 23,4% và 21,7% [4].

❖ ***Bệnh xương khớp – kiến thức và thực hành của người cao tuổi.*** Đối tượng nghiên cứu hầu hết đều có kiến thức về hậu quả của các bệnh về xương khớp. Là một trong những bệnh phổ biến ở người cao tuổi, do đó hầu hết các đối tượng đều có kiến thức đúng về những biến chứng của các bệnh xương khớp, chiếm đến 94,6% đối tượng nghiên cứu. Kiến thức đúng về việc điều trị bệnh xương khớp cũng chiếm tỷ lệ cao trong dân số nghiên cứu, chiếm đến 91,0%. Kiến thức đúng về chế độ điều trị và giữ ấm cơ thể chiếm tỷ lệ tương đối cao lần lượt là 86,6% và 83,4%. Đối tượng chưa có kiến thức tốt về chế độ vận động và tắm nước ấm ở những bệnh nhân mắc bệnh xương khớp chiếm tỷ lệ lần lượt là 77,0 và 72,3%. Kiến thức đúng về điều trị bệnh xương khớp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tỷ lệ này trong nghiên cứu của Nguyễn Tấn Đồng khi tỷ lệ này chiếm 37,5% so với 90,1% như trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ hiểu biết đúng về biến chứng của chúng tôi cũng cao hơn so với nghiên cứu Nguyễn Tấn Đồng chiếm 75,0% so với 4,6%. Tương tự vậy các tỷ lệ về vận động cũng thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, chỉ chiếm 68,8%. Riêng kiến thức về tấm nước ấm cho người cao tuôi mắc bệnh xương khớp của Nguyễn Tấn Đồng lại chiếm tỷ lệ cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ này chiếm 90,6% [1].

Trong thực hành chăm sóc bệnh xương khớp, tỷ lệ thực hành đúng chiếm tỷ lệ thấp dưới 80%, trong đó thực hành đúng nhiều nhất là về chế độ vận động. Xử trí bệnh và tắm nước ấm có hơn 67% đối tượng thực hành đúng, tập thể dục có 63,1% bệnh nhân thực hành đúng, còn sử dụng sữa các đối tượng này chỉ chiếm chưa tới 50%. Thực hành về xử trí của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Tấn Đồng khi tỷ lệ này lên đến 75,0%, vận động và tập thể dục chiếm tỷ lệ chênh lệch so với chúng tôi, các tỷ lệ này lần lượt chiếm tỷ lệ là 71,9% và 43,8% [1].

V. KẾT LUẬN

1. Tăng huyết áp và bệnh xương khớp là các bệnh có tỷ lệ cao nhất chiếm lần lượt là 27,6% và 20,1%, các bệnh còn lại chiếm tỷ lệ thấp, dưới 10,0%. Hầu hết người cao tuổi mắc nhiều hơn 1 bệnh mạn tính, chiếm đến hơn 80,0%.

2. Thực hành chăm sóc chưa tốt trong việc đo huyết áp và sử dụng máy đo huyết áp, không tham gia vận động và tỷ lệ bổ sung sữa ở mức thấp. Thực hành chăm sóc bệnh xương khớp còn hạn chế do ít cho đối tượng vận động và nằm kéo dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Tấn Đồng (2014),** Nghiên cứu sự thay đổi kiến thức và thực hành trước và sau can thiệp về chăm sóc sức khỏe người cao tuổi của người chăm sóc và nuôi dưỡng trực tiếp tại huyện Mang Thít, tỉnh Vĩnh Long năm 2013 - 2014, Luận Văn chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y dược Cần Thơ.
2. **Ban chỉ đạo tổng điều tra Dân số và Nhà ở trung ương (2019),** Kết quả tổng điều tra dân số và nhà ở tính đến 0 giờ ngày 1 tháng 4 năm 2019, Nhà xuất bản thống kê.
3. **Trần Thị Mỹ Hạnh (2017),** Đánh giá kết quả can thiệp nâng cao thực hành theo dõi huyết áp và tuân thủ điều trị ở ngọời tăng huyết áp trên 50 tuổi tại huyện tiền hải, tỉnh thái bình, Luận án Tiến sỹ Y tế công cộng, Đại học Y tế công cộng.
4. **Hoàng Cao Sạ, Đỗ Ánh Ngọc, Nguyễn Thị Lan Anh SSS (2015),** Khảo sát kiến thức, thái độ và thực hành của bệnh nhân tăng huyết áp khu vực nông thôn tại Hà Nội và Vĩnh Phúc năm 2014, Vol. 4, Tạp Chí Y - Dược Học Quân Sự.
5. **Boss, G. R. and Seegmiller, J. E. (1981),** "Age-related physiological changes and their clinical significance", West J Med. 135(6), pp. 434-40.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU RẢI RÁC LÒNG MẠCH Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN

Đinh Thị Đầm*, Đào Xuân Co**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đông máu rải rác lòng mạch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 52 bệnh nhân chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn có tình trạng rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC) từ 01/2018 đến 12/2019 tại Khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ nam giới chiếm chủ yếu với 75%. Gặp ở bệnh nhân có ít nhất 1 bệnh lý nền với ỷ lệ 84.6%. Gặp các vị trí xuất huyết sau: Xuất huyết dưới da (38.46%), xuất huyết niêm mạc (13.46%), xuất huyết tạng (7.69%) Tiểu cầu < 50 chiếm tỷ lệ 30.77%, số lượng tiểu cầu trong khoảng 50 – 100 G/l chiếm tỷ lệ 36.54%. PT < 40% chiếm tỷ lệ 36.54%, giá trị Pt trong khoảng 40 – 100% chiếm tỷ lệ 44.32%. Điểm DIC = 5 chiếm tỷ lệ 44.23%, DIC = 6 chiếm 23.08%. **Kết luận:** Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch có các đặc điểm sau: Thiếu máu, xuất huyết dưới da, niêm mạc, nội tạng. Giảm tiểu cầu,, giảm PT%. Điểm DIC dao động từ 5 – 6 điểm.

Từ khóa: Sốc nhiễm khuẩn, đông máu rải rác trong lòng mạch.

SUMMARY

CLINICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION IN SEPTIC SHOCK PATIENT

Objective: Study on clinical and clinical characteristics of disseminated intravascular coagulation in septic shock patient. **Subjects and methods**: 52 patients in the Intensive Care Unit of Bach Mai Hospital were diagnosed with septic shock and disseminated intravascular coagulation. **Results:** The proportion of men accounts for mainly at 75%. Patients with at least 1 background disease with the rate of 84.6%. The following bleeding locations: Hemorrhage under the skin (38.46%), bleeding mucous membranes (13.46%), hemorrhage (7.69%) Platelets <50 accounted for 30.77%, the number of platelets in about 50 - 100 G/l, accounting for 36.54%. PT <40%, accounting for 36.54%, Pt value in the range of 40-100% accounted for 44.32%. DIC score = 5 accounts for 44.23%, DIC = 6 accounts for 23.08%. **Conclusion:** Patients with septic shock have blood clotting disorder scattered in the lumen with the following characteristics: Anemia, bleeding under the skin, mucous membranes, internal organs. Thrombocytopenia, decreased PT%. DIC scores range from 5 - 6 points.

Keywords: Sock septic, DIC

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn là một hội chứng lâm sàng nặng, thường gặp và là một trong những nguyên nhân gây tử vong cho các bệnh nhân điều trị tại các đơn vị hồi sức, tỷ lệ tử vong do nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn vẫn ở mức cao tới 45% - 80% tùy các nghiên cứu. Sốc nhiễm khuẩn là một trong những yếu tố gây ra sự ứ trệ tuần hoàn tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình rối loạn đông máu phát triển, nhiều nghiên cứu đã chứng minh được bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có hiện tượng tăng hoạt hóa hệ thống đông máu và ức chế hệ thống các yếu tố chống đông dưới tác dụng cuả vi khuẩn và độc tố của nó thông qua vai trò của tế bào nội mạc, bạch cầu, tiểu cầu và các cytokine [1].

Mặt khác, rối loạn đông máu lại gây nên tình trạng chảy máu và giảm tưới máu các cơ quan trong cơ thể gây ra bệnh cảnh suy đa phủ tạng, dẫn đến tình trạng sốc khó kiểm soát và duy trì tạo thành một vòng xoắn bệnh lý. Đông máu rải rác trong lòng mạch (Disseminated Intravascular Coagulation - DIC) là một hội chứng mắc phải đặc trưng bởi sự hoạt hóa quá mức trong lòng mạch hệ thống đông cầm máu và hiện tượng tiêu thụ ồ ạt tại chỗ tiểu cầu và các yếu tô đông máu do nhiều nguyên nhân khác nhau. Biểu hiện lâm sàng là hiện tượng chảy máu do tiêu thụ quá mức yếu tố đông máu, đồng thời xảy ra cả hai biểu hiện chảy máu và đông máu [2].

Bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện tuyến Trung Ương tiếp nhận rất nhiều bệnh nhân nặng của khu vực phía Bắc và miền Trung Việt Nam, trong đó khoa hồi sức tích cực tiếp nhận và điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nặng, có nhiều biến chứng suy đa tạng trong đó có rối loạn đông máu. Do đó nhằm hiểu biết hơn về triệu chứng, mức độ nặng của rối loạn đông máu trong sốc nhiễm khuẩn, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng rối loạn đông máu trong lòng mạch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 52 bệnh nhân

**Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Bắc Cạn*
***Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Đầm
Email: bsdambk@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn có tình trạng rối loạn đông máu rải rác lòng mạch tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn. Bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo Surviving sepsis campaign 2016và chẩn đoán rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch với điểm DIC ≥ 5 điểm.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp sốc khác: sốc tim (do nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim), sốc phản vệ, sốc giảm thể tích (mất máu, mất dịch)
- Bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính về máu và rối loạn đông máu: Lơ-xê-mi, tăng tiểu cầu tiên phát, giảm tiểu cầu miễn dịch.
- Đang sử dụng các thuốc chống đông
- Bệnh án không có đầu đủ thông tin và xét nghiệm cần thiết cho nghiên cứu, không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.
- Tiền sử: bệnh hệ thống

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Tiến hành. Hồi cứu được tiến hành thu thập tất cả bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn có rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch trong thời gian nằm điều trị với các chỉ số nghiên cứu theo mẫu bệnh án nghiên cứu dựa trên các bệnh án lưu trữ tại phòng kế hoạch tổng hợp – Bệnh viện Bạch Mai.

2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.2.3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Tuổi, giới, lý do vào viện.
- Đặc điểm bệnh lý nền.

2.2.3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đông máu rải rác lòng mạch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

- Đặc điểm sốc: Mạch, huyết áp, liều vận mạch, mức độ suy tạng.
- Đặc điểm lâm sàng: Vị trí xuất huyết.
- Đặc điểm cận lâm sàng: Phân bố điểm DIC, đặc điểm phân bố tiểu cầu, Prothrombin, Fibrinogen, D-dimer.

2.2.4. Các mốc thời điểm thu thập số liệu. Thu thập các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng ở thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn có DIC.

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

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm chung		Kết quả	
		n	Tỷ lệ %
Giới n = 52	Nam	39	75
	Nữ	13	25
Tuổi ($\bar{X}$ ± SD)		57,12 ± 18,80	
Tiền sử bệnh	Tăng huyết áp	28	53.58%
	Đái tháo đường	16	30.77%
	COPD	12	23.08%
	Suy thận	9	17.31%
Số bệnh nền	1 bệnh nền	25	48.08%
	2 bệnh nền	14	26.92%
	> 2 bệnh nền	5	9,61%
	Tổng	44	84.6%

Nhận xét: Bệnh nhân nam giới chiếm tỷ lệ 75%. Độ tuổi trung bình là 57,12 ± 18,80 tuổi. Bệnh lý nền hay gặp nhất là tăng huyết áp, đái tháo đường.

Bảng 3.2. Đặc điểm sốc: mạch, huyết áp, liều vận mạch, mức độ suy tạng

Đặc điểm		Kết quả		
		n	Tỷ lệ %	($\bar{X}$ ±SD)
Lý do vào viện	Tụt huyết áp	23	44.23	
	Suy hô hấp	18	34.62	
	Chảy máu	4	7.69	
	Khác	7	13.46	
Mạch	< 60	1	1.92	118,44 ± 22,38 (58-168)
	Từ 60 – 100	12	23.08	
	> 100	39	75	
Huyết áp	< 65 mmHg	30	57.69	70,18± 17,86 (46,66-120)
	≥ 65 mmHg	22	42.31	
Nhiệt độ	< 38.5	11	21.15	
	≥ 38.5	41	78.85	

Nhận xét: Lý do vào viện chủ yếu là tụt huyết áp, suy hô hấp. Mạch nhanh > 100 lần/phút chiếm tỷ lệ 75%. Tỷ lệ huyết áp trung bình < 65 mmHg là 42.31%. Tỷ lệ sốt ≥ 38.5 chiếm 78.85%.

Bảng 3.3. Đặc điểm vị trí xuất huyết

Tỷ lệ / Biểu hiện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Xuất huyết dưới da	20	38,46
Xuất huyết niêm mạc	7	13,46
Xuất huyết tạng	4	7,69
Khác	1	1,93

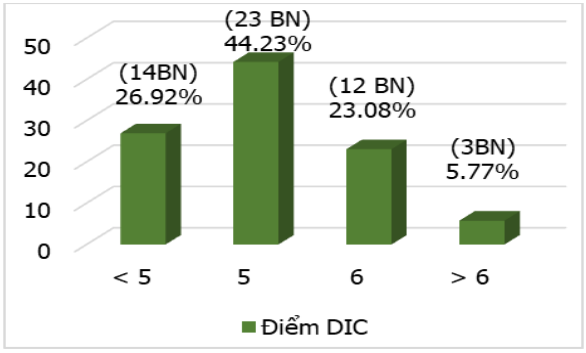
Nhận xét: Xuất huyết dưới da chiếm tỉ lệ cao nhất lúc nhập viện chiếm 38,46% sau đó là xuất huyết niêm mạc là 13,46%.

Bảng 3.4: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm		Giá trị		
		n	Tỷ lệ %	($\bar{X}$ ± SD)
Hb	> 120	17	32.69	106 ± 24.58
	≤ 120	34	65.3%	
Tiểu cầu	> 100	17	32.69	

	Từ 50 - 100	19	36.54	
	< 50	16	30.77	
PT %	> 70%	10	19.23	47,34± 23,13
	Từ 40 – 70%	23	44.23	
	< 40%	19	36.54	
Fibrinogen	> 1g/l	50	96.15	
	< 1g/l	2	3.85	
D-dimer	< 2 lần	3	5.77	
	Từ 2 – 5 lần	11	21.15	
	> 5 lần	38	73.08	

Nhận xét: Lượng hemoglobin dưới 80 g/l chiếm 15,38% và giá trị trung bình bằng 106,4±24,58 g/l. Tiểu cầu dưới 100 chiếm 67,31%, trong đó giảm dưới 50 là 30,77%. Lượng prothrombin giảm < 70% là 80,77% và giảm <40% chiếm 36,54%. Phần lớn fibrinogen không giảm <1 g/l chiếm 96,15% và D-dimer lớn hơn 5 lần chiếm 73,08%.



Biểu đồ 3.1: Đặc điểm phân bố điểm DIC

Nhận xét: Khi bệnh nhân vào viện có DIC ≥5 chiếm 73,08%

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiên trên 52 bệnh nhân trong đó nam giới chiếm tỷ lệ 75,0% và nữ giới chiếm tỷ lệ 25,0%. Tỷ lệ giữa 2 giới có sự chênh lệch rõ rệt. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Thanh Bằng thực hiện tại bệnh viện Nhiệt đới Trung ương với tỷ lệ nam giới là 72,0% và nữ giới là 28% [3]. Theo nghiên cứu của tác giả Sisse R.O và cộng sự trên nhóm bệnh nhân sepis và sốc nhiễm khuẩn đã chỉ ra tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới với tỷ lệ lần lượt là 60% và 40% [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 57,12 ± 18,8 tuổi. Nghiên cứu khác của Ngô Minh Biên cho thấy rằng, nhóm bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 56,3 [5]. Tuy nhiên nghiên cứu của tác giả Phạm Thanh Bằng lại cho kết quả độ tuổi trung bình thấp hơn với 50,2 ± 15,9, tuổi trung vị là 52, tuổi thấp nhất là 18, tuổi cao nhất là 87 tuổi [3].

Những nghiên cứu gần đây trên nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết của tác giả Kwangha Lee cho thấy tỷ lệ nhóm tuổi của bệnh nhân hay gặp từ 55-65 tuổi, tác giả Toshiaki cũng cho kết quả tương tự khi nhóm bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu tại Nhật Bản có độ tuổi trung bình là 60,2 tuổi [6]. Như vậy kết quả của chúng tôi tương tự như các tác giả trước đó về độ tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn bệnh nhân có bệnh lý nền, trong đó tăng huyết áp hay gặp nhất với tỷ lệ 53.58%, tiếp đó là đái tháo đường, COPD, suy thận. Trong nghiên cứu của tác giả Mathew và cộng sự, tiền sử bệnh lý gan có tỷ lệ 12,5% và tiền sử sử dụng chất chống đông chiếm tỷ lệ 2,5% [7]. Còn trong nghiên cứu của tác giả Tường Lân, tần suất bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh 55,8% và các bệnh nhân mắc bệnh lý nội khoa mạn tính chiếm tỷ lệ 32,5% [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn bệnh nhân có 1 bệnh nền trước khi vào viện chiếm 48,08% sau đó là 2 bệnh nền chiếm 26,92%. Bệnh nhân không ghi nhận tình trạng bệnh trước khi vào viện chiếm 15,38%. So sánh với kết quả từ 2 nghiên cứu trên cho thấy sự khác biệt này là do mô hình bệnh tật mỗi quốc gia, mỗi khu vực và châu lục khác nhau. Sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Tường Lân có thể do sự thay đổi tình hình kinh tế dẫn tới sự thay đổi dần mô hình bệnh tật với sự gia tăng tỷ lệ của các bệnh lý nội khoa mạn tính.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng. Huyết áp trung bình cuả nhóm nghiên cứu là 70,18 mmHg với số lượng bệnh nhân có huyết áp trung bình dưới 65 mmHg chiếm tỷ lệ 57,69%. Nhiệt độ trung bình của nhóm nghiên cứu là 38,2 độ; nhiệt độ trung vị là 39 độ và không có bệnh nhân nào có nhiệt độ < 37 độ. Tần số tim của các bệnh nhân đều cao với trung bình là 18,4.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho thấy kết quả tương tự khi cho rằng, tình trạng huyết áp giảm là triệu chứng chính trong chẩn đoán sốc, nó là hậu quả của rối loạn phân bố máu và giảm lưu lượng tim do sốc nhiễm khuẩn. Giảm huyết áp thường thấy rõ ở giai đoạn muộn của diễn biến sốc, vì cơ thể có các cơ chế bù trừ và được huy động đến mức tối đa để duy trì cung lượng tim và huyết áp.

Nghiên cứu của tác giả Ahmed cũng cho thấy rằng khi gặp một bệnh nhân nghi ngờ nhiễm trùng huyết, cần nên đo lactate, lấy máu cấy, nhanh chóng truyền dịch và thuốc kháng sinh phổ rộng, truyền thuốc vận mạch. Một câu hỏi quan trọng được đặt ra khi nghiên cứu đó là nên làm điều này cho tất cả bệnh nhân không. Nhiễm trùng huyết không phải là sốc nhiễm trùng và các hướng dẫn không đưa ra khuyến cáo riêng biệt cho từng loại. Bệnh nhân nhiễm trùng sẽ có biểu hiện khác với một số có các dấu hiệu và triệu chứng tinh tế hơn. Trường hợp bệnh nhân khi đến cấp cứu, những người bị hạ huyết áp và giảm tưới máu sẽ dễ dàng nhận ra và nhiều nhất cần được chăm sóc cấp cứu. Nhiễm trùng huyết có thể không biểu hiện các dấu hiệu rõ ràng và cần phải có chuyên môn để xác định nó. Tác giả Dellinger cũng cho thấy vai trò quan trọng trong việc tiếp cận và xử lý ban đầu của bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết. Cần thực hiện việc thử dịch ban đầu ở bệnh nhân giảm tưới máu mô do nhiễm trùng huyết và nghi ngờ giảm thể tích tuần hoàn để đạt được lượng dịch tinh thể tối thiểu là 30mL/kg (có thể cần truyền nhanh hơn và lượng dịch nhiều hơn ở một số bệnh nhân); kỹ thuật thử dịch được tiếp tục như miễn là cải thiện huyết động dựa trên các biến số động hoặc tĩnh (UG); norepinephrine là thuốc vận mạch được lựa chọn đầu tiên để duy trì huyết áp động mạch trung bình ≥65 mmHg.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân xuất huyết dưới da chiếm 20/52 bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa và niêm mạc chiếm chỉ chiếm tỷ lệ 7,69 và 13,46% và có 38,46% bệnh nhân không xuất huyết. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Phạm Thanh Bằng khi tỷ lệ xuất huyết dưới da là 32/50 bệnh nhân [3].

4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng. Theo bảng 3.4, lượng hemoglobin dưới 80 g/l chiếm 15,38% và giá trị trung bình bằng 106,4±24,58g/l. Tiểu cầu dưới 100 chiếm 67,31%, trong đó giảm dưới 50 là 30,77%. Lượng prothrombin giảm <70% là 80,77% và giảm <40% chiếm 36,54%, phần lớn fibrinogen không giảm <1 g/l chiếm 96,15% và D-dimer lớn hơn 5 lần chiếm 73,08%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Phạm Thanh Bằng khi trong nghiên cứu của tác giả thì tỷ lệ bệnh nhân có suy giảm số lượng tiểu cầu chiếm tỷ lệ cao 88% và số lượng tiểu cầu trung bình là 62 G/l. Thời gian PT (PT%) có sự suy giảm rõ rệt (38%), thời gian APTT kéo dài (1,91) chiếm tỷ lệ 88%. Chỉ số Fibrinogen trung bình nằm trong giới hạn bình thường (2,63), tuy nhiên tỷ lệ Fibrinogen máu thấp vẫn chiếm tỷ lệ lớn 42%, số trường hợp Fibrinogen tăng cao chiếm tỷ lệ 24%. Giá trị D-dimer tăng rất cao ở nhóm nghiên cứu với giá trị trung bình là 23804 ng/ml và giá trị cực đại là 71198 ng/ml.

Theo kết quả từ các nghiên cứu khác nhau: Thời gian đông máu kéo dài (như thời gian prothrombin -PT hoặc thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa - aPTT) gặp ở 14-28% bệnh nhân điều trị trong ICU.PT hoặc aPTT >1.5 được xem là ngưỡng để dự đoán chảy máu quá mức. Một nghiên cứu dọc nhóm bệnh nhân chấn thương cho thấy PT hoặc/và aPTT kéo dài là yếu tố tiên lượng mạnh và độc lập cho tỷ lệ tử vong [7].

Các bất thường về xét nghiệm đông máu khác, thường gặp trong ICU bao gồm tăng sản phẩm giáng hóa fibrinogen và giảm nồng độ các yếu tố ức chế.Sản phẩm giáng hóa fibrin gặp ở 42% tổng số bệnh nhân ICU, 80% bệnh nhân chấn thương và 99% bệnh nhân sepsis. Nồng độ thấp các chất ức chế đông máu, như antithrombin và protein C gặp ở 40-60% bệnh nhân chấn thương và 90% bệnh nhân sepsis.

Từ lâu, D-Dimer được biết đến tăng cao trong bối cảnh nhiễm khuẩn và/hoặc chảy máu. Và nồng độ D-Dimer tăng cao được kết hợp với một tỷ lệ tử vong 28-ngày ở bệnh nhân nhiễm khuẩn hoặc sepsis trong hồi sức. D-Dimer còn là yếu tố tiên lượng tử vong độc lập 28 ngày ở bệnh nhân sepsis. Chỉ số D-Dimer có giá trị dự đoán cao ở những bệnh nhân sepsis, tương tự như bảng điểm APCHEII và SAPII, nó còn có thể hữu ích trong việc phân tầng bệnh nhân sepsis. Nhiễm trùng huyết là một phản ứng viêm toàn thân nghiêm trọng đối với nhiễm trùng biểu hiện bằng tình trạng viêm lan rộng cũng như rối loạn chức năng nội mô và đông máu có thể dẫn đến hạ huyết áp, suy các cơ quan, sốc và tử vong. Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) là một biến chứng của nhiễm trùng huyết liên quan đến sự hoạt hóa toàn thân của đường tiêu sợi huyết và đông máu, có thể dẫn đến rối loạn chức năng đa cơ quan, huyết khối và chảy máu, với tỷ lệ tử vong tăng gấp 2 lần. Nghiên cứu của tác giả Priya có vai trò chứng minh giá trị chẩn đoán và tiên lượng của các dấu hiệu sinh học khác nhau về tình trạng viêm và nhiễm trùng ở bệnh nhân DIC liên quan đến nhiễm trùng huyết để đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh. Kết quả cho thấy số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin, D-dimer, và nồng độ fibrinogen là những yếu tố nguy cơ gây tử vong của các bệnh nhân trong nghiên cứu này.

Theo nghiên cứu của tác Ostrowski, nồng độ Fibrinogen trung bình là 4,7g/l, số lượng tiểu cầu trung bình là 160G/l, thời gian PT có INR là 1,4; nồng độ D-dimer vào khoảng 2400 ng/ml [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của tác giả Ostrowski có thể do bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có DIC. Từ các kết quả trên đã chỉ ra bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có DIC có khả năng chảy máu quá mức cao do sự suy giảm đồng loạt các con đường đông máu (PT<70%, APTT b/c >1,15, TC<100). Nồng độ D-dimer tăng cao cũng giúp khẳng định tỷ lệ tử vong cao của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu này.

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm chung: Tỷ lệ nam giới chiếm chủ yếu với 75%. Gặp ở bệnh nhân có ít nhất 1 bệnh lý nền với ỷ lệ 84.6%.

- Đặc điểm lâm sàng:

+ Chủ yếu có mạch nhanh (75%), Tụt huyết áp (57.69%), sốt ≥ 38.5 (78.85%).

+ Gặp các vị trí xuất huyết sau: Xuất huyết dưới da (38.46%), xuất huyết niêm mạc (13.46%), xuất huyết tạng (7.69%).

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Thiếu máu các mức độ (65.3%).

+ Tiểu cầu < 50 chiếm tỷ lệ 30.77%, số lượng tiểu cầu trong khoảng 50 – 100 G/l chiếm tỷ lệ 36.54%.

+ PT < 40% chiếm tỷ lệ 36.54%, giá trị Pt trong khoảng 40 – 100% chiếm tỷ lệ 44.32%.

+ Điểm DIC = 5 chiếm tỷ lệ 44.23%, DIC = 6 chiếm 23.08%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Martin, G.S.,** Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. Expert review of anti-infective therapy, 2012: p. 10(6), tr. 701-706.
2. **Guideline for the** diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Journal of Heamatology, 2009: p. 145,24-33.
3. **Phạm Thanh Bằng,** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị sốc nhiễm khuẩn có hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch. Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2018.
4. **Ostrowski, S.R., et al.,** Consecutive thrombelastography clot strength profiles in patients with severe sepsis and their association with 28-day mortality: a prospective study. J Crit Care, 2013. **28**(3): p. 317.e1-11.
5. **Ngô Minh Biên,** Theo dõi biến đổi chức năng tâm thu thất trái bằng siêu âm Doppler tim trong xử trí sốc nhiễm khuẩn. Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2003.
6. **Iba T., U.Y., Watanabe E. và cộng sự,** Diagnosis of sepsis-induced disseminated intravascular coagulation and coagulopathy. Acute Med Surg, 2019: p. 6(3), 223–232.
7. **Reed M.J., N.A.F., McGee D,** Rotational thrombolelastometry produces potentially clinical useful results within 10 min in bleeding emergency department patients: the DEUCE study. Eur J Emerg Med, 2013: p. 20(3), 160–166.
8. **Trần Thị Kiều My, Vũ Tường Lân và cộng sự,** Nhận xét vai trò của xét nghiệm ghi động học đông máu bằng máy xét nghiệm nhanh (ROTEM) trong định hướng chẩn đoán sớm rối loạn đông máu ở bệnh nhân cấp cứu. Luận văn thạc sỹ, Đại Học Y Hà Nội, 2016.
9. **Ostrowski S.R., W.N.A., Ibsen M,** Consecutive thrombelastography clot strength profiles in patients with severe sepsis and their association with 28-day mortality: a prospective study. J Crit Care, 2013: p. 28(3), 317.e1–11.

XÂY DỰNG QUY TRÌNH KỸ THUẬT PCR XÁC ĐỊNH ĐIỂM ĐA HÌNH rs266729 CỦA GEN ADIPOQ TRÊN BỆNH NHÂN GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU

Võ Duy Thông[1,2*], Đỗ Đức Minh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: xây dựng quy trình kỹ thuật PCR xác định điểm đa hình rs266729 của gen ADIPOQ trên bệnh nhân NAFLD. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Bệnh nhân được chẩn đoán NAFLD trên lâm sàng, cận lâm sàng được đưa vào nghiên cứu. Tất cả đối tượng nghiên cứu đều lấy thông tin cần thiết cho nghiên cứu và lấy máu để tiến hành phân tích điểm đa hình (SNP). **Kết quả**: Bốn mồi đặc biệt đã được thiết kế bằng phần mềm CLC main workbench tải trình tự gen ADIPOQ của người từ NCBI (NG_021140), sau đó sử dụng công cụ thiết kế mồi sẵn có của phần mềm để thiết kế mồi PCR cho SNP của gene ADIPOQ. Tỷ lệ người mang kiểu gen đồng hợp tử CC và dị hợp tử C/G cao ở nhóm bệnh nhận NAFLD. ALT và GGT tăng hơn giá trị trên bình thường**.** **Kết luận**: Bệnh nhân NAFLD có kiểu gen đồng hợp tử

[1]Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh
[2]Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành Phố Hồ Chí Minh
[3]Trung tâm sinh học phân tử, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông
Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

CC và dị hợp tử C/G cao. BMI cao và chỉ số triglyceride, ALT và GGT tăng cao ở bệnh nhân NAFLD.

Từ khoá: NAFLD, ADIPOQ, rs266729

SUMMARY

DETERMINE PCR TECHNICAL FOR ADIPOQ GENE SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS RS266729 IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Objective: To determine PCR technical for ADIPOQ gene single-nucleotide polymorphisms (SNPs) rs266729 in NAFLD patients. **Methods**: Patients with NAFLD were enrolled in the study. Data of patients' characteristics were observed, the blood sample of patients were collected for SNPs analysis. **Results:** Four primers were designed using CLC main workbench software which loads the human ADIPOQ gene sequence from NCBI (NG_021140), and used the software's built-in primer design tool to design PCR primers for SNP. The proportion of homozygous for C/C and heterozygous C/G was high in the NAFLD. ALT and GGT increased above normal. **Conclusion:** The proportion of G/G and C/G were high in NAFLD patients. High BMI, high level of triglyceride, ALT and GGT were found.

Key words: NAFLD, ADIPOQ, rs266729

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD: Nonalcoholic fatty liver disease) là bệnh lý gan mật thường gặp nhất trên toàn thế giới với tần suất dao động từ 25-45% tùy theo quốc gia [1,2]. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng tổn thương tế bào gan do xâm nhiễm mỡ và có thể diễn tiến dần đến xơ hóa tế bào gan. NAFLD được cho là có liên quan chặt chẽ với tình trạng béo phì, đề kháng insulin và hội chứng chuyển hóa [3].

Một số nghiên cứu gần đây cho thấy sự liên quan giữa các điểm đa hình (SNP: single nucleotide polymorphism) trên gen ADIPOQ và nồng độ adiponectin trong máu, mà cụ thể là bệnh nhân nào có mang SNP rs266729 (-11377G>C) sẽ có nồng độ adiponectin thấp hơn so với nhóm bệnh nhân còn lại [4,5]. Việc xác định điểm đa hình rs266729 có ý nghĩa lâm sàng hết sức quan trọng nhằm giúp chúng ta xác định được yếu tố nguy cơ di truyền của NAFLD. Để xác định điểm đa hình rs266729 trên gen ADIPOQ, tiêu chuẩn vàng hiện nay vẫn là giải trình tự ADN, tuy nhiên, việc giải trình tự DNA tốn kém và đòi hỏi nhiều công sức. Mục đích của nghiên cứu nhằm tiến hành xây dựng quy trình xác định điểm đa hình rs266729 trên gen ADIPOQ bằng phương pháp khuếch đại chuỗi DNA bằng các cặp mồi đặc hiệu ở vị trí đa hình (AS-PCR: allele specific – polymerase chain reaction) trên bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán NAFLD trên lâm sàng và cận lâm sàng đến khám tại phòng khám Viêm gan, Bệnh viện Đại học Y Dược.
- Bệnh nhân ≥18 tuổi
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán NAFLD: FibroScan đánh giá độ nhiễm mỡ gan dựa trên "thông số giảm âm được kiểm soát" (Controlled Attenuation Parameter: CAP) bằng cách tính toán từ tín hiệu siêu âm trong phép đo độ cứng [6].

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tiền sử uống rượu (uống rượu hàng ngày ≥ 30 g đối với nam giới và ≥ 20 g đối với phụ nữ).
- Bệnh nhân mắc các bệnh viêm gan khác (viêm gan B, viêm gan C, xơ gan, ung thư gan).
- Bệnh nhân đã có những điều trị can thiệp có thể ảnh hưởng làm ảnh hưởng men gan (thuốc điều trị bệnh phối hợp, các điều trị nâng đỡ hạ men gan).
- Bệnh nhân không được làm xét nghiệm đầy đủ (công thức máu, AST, ALT, GGT, đường huyết, triglyceride, cholesterol, ALP)

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 Viêm gan – bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Các thông tin được thu thập bao gồm:

Phương pháp thu nhập số liệu

Hỏi thông tin bành chính, bệnh sử, tiền căn và khám lâm sàng từng bệnh nhân.

Ghi nhận kết quả cận lâm sàng.

Tất cả nhóm bệnh nhân NAFLD và nhóm chứng được lấy máu để tiến hành phân tích SNP.

Phương pháp thu thập mẫu:

Tách chiết DNA bộ gene: Tiến hành lấy 2 ml máu tĩnh mạch, cho vào ống chống đông có EDTA, lắc đều nhẹ nhàng. Genomic DNA được tách chiết trong vòng 24 giờ bằng bộ kit GeneJet TM whole blood genomic DNA purification (Thermo, Mỹ) theo hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất.

DNA của bộ gen sau khi chiết suất được chúng tôi thử nghiệm nhằm tối ưu hoá phương pháp xác định kiểu gen SNP.

Công cụ thu nhập số liệu. Mẫu thu thập số liệu bằng bảng thu thập số liệu đã soạn sẵn

Kiểm soát sai lệnh thông tin

Định nghĩa rõ và cụ thể các biến số trong nghiên cứu.

Nghiên cứu viên hiểu rõ bản chất dữ liệu và nắm vững phương pháp thu nhập dữ liệu.

Đối với mỗi loại thông số, chỉ sử dụng thống nhất 1 thiết bị cân đo (máy xét nghiệm, siêu âm, fibroscan, chu trình luân nhiệt cho PCR được thực hiện trên máy Mastercycler@Pro S (eppendorf, Đức), phần mềm CLC main workbench)

Nhập số liệu bằng phần mềm Excel 2016.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.

Vấn đề đạo đức. Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng nghiên cứu khoa học của trường 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

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu nhập được 34 bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, 04 bệnh nhân không đưa vào phân tích do do không làm xét nghiệm đầy đủ. Kết quả cuối cùng chúng tôi thu nhập được 30 bệnh nhân NAFLD.

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm dịch tễ học được thể hiện trong Bảng 1. Trong số 30 bệnh nhân, có 14 (42,8%) là nam. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là tuổi trung (30-50 tuổi). Kết quả nghiên cứu cho thấy BMI ở bệnh nhân NAFLD khá cao (23,2 ±4,2). Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có tình trạng thừa cân (BMI > 25 kg/m^2) chiếm 63,3%.

Bảng 1. *Đặc điểm dân số nghiên cứu*

Giá trị	Tổng (n = 30)
Tuổi (năm)	42,4 ± 12,3
Giới tính [n (%)] Nam Nữ	 19 (63,3%) 11 (36,7%)
BMI (kg/m^2) Béo phì (>25)	26,8 ± 4,1 19 (63,3%)
Triglyceride (mg/dL)	157,3 ± 91,2
LDL-Cholesterol (mg/dL)	97,2 ± 18,1
AST (U/L)	28,9± 12.4
ALT (U/L)	40,2 ± 19,8
GGT (U/L)	39,1± 12,5

Chỉ số triglyceride có chỉ số cao ở nhóm nghiên cứu (157,3 ± 91,2). Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân NAFLD, LDL-Cholesterol và AST phần lớn không tăng (97,2 ± 18,1 và 28,9± 12.4). Tuy nhiên, giá trị ALT và GGT tăng hơn giá trị trên bình thường được tìm thấy ở nghiên cứu chúng tôi (40,2 ± 19,8 và 39,1± 12,5).

Xây dựng quy trình kỹ thuật PCR xác định điểm đa hình rs266729 của gen ADIPOQ trên bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu

Quy trình kỹ thuật được chúng tôi thiết lập sau khi thử nghiệm bao gồm những bước sau đây: Tối ưu hóa thành phần và quy trình nhiệt cho Tetra-primers PCR

Để xác định điểm đa hình (SNP), một bộ bốn mồi đặc biệt đã được thiết kế bằng phần mềm CLC main workbench tải trình tự gen ADIPOQ của người từ NCBI (NG_021140), sau đó sử dụng công cụ thiết kế mồi sẵn có của phần mềm để thiết kế mồi PCR cho SNP của gene ADIPOQ. Mồi xuôi và mồi ngược bên trong được dùng để phát hiện alen có SNP, trong khi mồi xuôi và mồi ngược bên ngoài dùng cho alen bình thường, đồng thời làm khuôn cho hai mồi bên trong và sản xuất ra sản phẩm PCR có chứa SNP (Bảng 2)

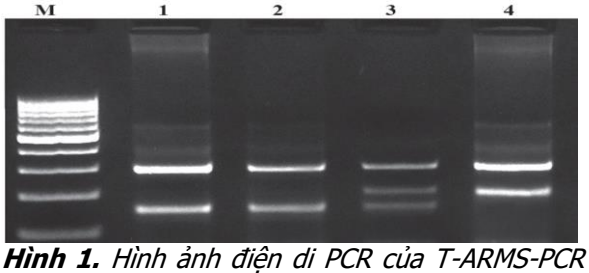
Mỗi tube PCR có thể tích 15µl chứa các thành phần: 1,5µl PCR buffer 10X; 1,5µl dNTP 2,5mM; 0,75µl cho mỗi cặp mồi xuôi và ngược (10nM/µl) bên trong và bên ngoài , 0,1µl TaKaRa Taq TM HotStart Polymerase (Takara, Nhật Bản), 1.5µl genomic DNA (20-50ng/µl) và 8,9µl nước cất 2 lần khử ion. Các phản ứng luôn kèm theo một chứng âm không chứa DNA để kiểm soát ngoại nhiễm.

Chu trình luân nhiệt cho PCR được thực hiện trên máy Mastercycler@Pro S (eppendorf, Đức).

Chu kỳ nhiệt: khởi đầu tại 98^0 C trong 3 phút, tiếp theo với 40 chu kỳ lặp lại các bước 98^{0}C: 20 giây, 64^{0}C: 20 giây, 72^{0}C: 45 giây; kế tiếp với bước 72^{0}C: 2 phút. Trữ sản phẩm PCR tại 4^{0}C.

Bảng 2. *Trình tự mồi*

Tên	Trình tự mồi (5'-3')	Chiều dài (bp)	Tỷ lệ mồi
ADI-F	ACATTAGCAG GAAGCTGAGG	Chứng nội: 741 Alen C: 505 Alen G: 282	1
ADI-R	ATCCTCCACT CTCTGACCTG		1
ADI-WT-F1	AAGAACCGGCT CAGATCCTACC		0.25
ADI-MUT-R1	CGCTCATGTTTT GTTTTTGACGC		0.5



Hình 1. *Hình ảnh điện di PCR của T-ARMS-PCR*

để phát hiện SNP rs266729 G/C của Adiponectin. (M: thang DNA; 1 và 2: đồng hợp tử GG; 3: Dị hợp tử GC; 4: đồng hợp tử CC)

Tỷ lệ SNP rs226729 gen ADIPOQ ở bệnh nhân nhiễm mỡ không do rượu

Sự phân bố SNP rs226729 trên gen ADIPOQ trên bệnh nhân NAFLD được thể hiển tại Bảng 3.

Bảng 3. *Phân bố SNP rs266729 trên gen ADIPOQ trên bệnh nhân NAFLD*

	NAFLD n (%)
Genotype: C/C	10 (33,3%)
C/G	11 (36,7%)
G/G	9 (30,0%)
Alen: C	31 (51,7%)
G	29 (48,3%)

Kết quả cho thấy cho thấy tỷ lệ người mang kiểu gen đồng hợp tử CC và dị hợp tử C/G cao ở nhóm bệnh nhận NAFLD (33,3% và 36,7%). Ngược lại, tỷ lệ đồng hợp tử G/G có tỷ lệ thấp nhóm bệnh nhân NAFLD (30,0%). Khi phân tích từng alen, kết quả cho thấy alen G và C có tỷ lệ phân bố tương đồng nhau.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 30 BN, tỷ lệ mắc NAFLD ở nam cao hơn nữ (63,3% nam và 37,6% nữ) và tuổi trung bình là 42,4 ± 12,3. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước [3,4]. Sự khác biệt này có thể là do vai trò bảo vệ của estrogen ở nữ và sự phân bổ mỡ cơ thể giữa hai giới, nam thường dự trữ chất béo ở bụng và nữ dự trữ chất béo trong mô dưới da [7]. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có tình trạng thừa cân (BMI > 25 kg/m^2). Trong hệ thống cơ quan, gan đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa chuyển hóa axit béo và triglyceride bằng cách tổng hợp, lưu trữ, giải phóng và oxy hóa axit béo tự do. Bất kỳ sự thay đổi nào trong các con đường liên quan đến phóng thích, tổng hợp hoặc oxy hóa triacylglycerol đều có thể góp phần vào sự tích lũy của nó trong gan [4]. NAFLD là lý do thường gặp nhất với chức năng gan bất thường, và có thể xảy ra ở 10-30% dân số. Việc tích lũy triglyceride bên trong tế bào gan, mức độ oxy hóa mạn tính, đề kháng insulin, viêm và xơ hóa kết hợp làm cho NAFLD trở thành bệnh phức tạp [43]. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ triglyceride có giá trị cao ở nhóm bệnh nhân NAFLD (157,3 ± 91,2).

Mức độ tăng ALT thường liên quan đến viêm và/hoặc tổn thương tế bào gan, phản ánh mức độ xơ hoá gan ở bệnh nhân NAFLD, điều này tương đồng với nhiều nghiên cứu đã đưa ra [6]. Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân NAFLD, ALT tăng hơn giá trị trên bình thường (40,2 ± 19,8). Ngoài ra, GGT trong huyết thanh thường tăng cao ở bệnh nhân NAFLD và nhiều nghiên cứu đã báo cáo GGT có liên quan làm tăng tỷ lệ tử vong [8]. Nồng độ GGT huyết thanh tăng cũng đã được chứng minh là có liên quan đến xơ hóa tiến triển ở bệnh nhân NAFLD [8]. Chúng tôi cũng tìm thấy tăng GGT ở bệnh nhân NAFLD trong nghiên cứu này (39,1± 12,5).

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, dể xác định điểm đa hình, một bộ bốn mồi đặc biệt đã được thiết kế bằng phần mềm CLC main workbench tải trình tự gen ADIPOQ của người từ NCBI (NG_021140), sau đó sử dụng công cụ thiết kế mồi sẵn có của phần mềm để thiết kế mồi PCR cho SNP của gene ADIPOQ. Chu kỳ nhiệt: khởi đầu tại 98^0 C trong 3 phút, tiếp theo với 40 chu kỳ lặp lại các bước 98^0C: 20 giây, 64^0C: 20 giây, 72^0C: 45 giây; kế tiếp với bước 72^0C: 2 phút. Trữ sản phẩm PCR tại 4^0C. Trên bệnh nhân NAFLD có kiểu gen đồng hợp tử CC và dị hợp tử C/G cao. Ở bệnh nhân NAFLD, có chỉ số BMI cao và chỉ số triglyceride, ALT và GGT tăng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Adams, LA, Lymp, JF, St Sauver, J, et al.** The natural history of nonalcoholic Fatty liver disease: a population-based cohort study. Gastroenterology 2005; 129:113.
2. **Amarapurkar, DN, Hashimoto, E, Lesmana, LA, et al.** How common is non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region and are there local differences?. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22:788.
3. **Ariz, U., et al.** "Nonalcoholic steatohepatitis, animal models, and biomarkers: what is new?" Methods Mol.Biol. 593 (2010): 109-36.
4. **Orlik, B., G. Handzlik, and M. Olszanecka-Glinianowicz.** "The role of adipokines and insulin resistance in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease" Postepy Hig.Med.Dosw.(Online.) 64 (2010): 212-19.
5. **Tokushige K, Hashimoto E, Noto H, Yatsuji S, Taniai M, Torii N, et al**. Influence of adiponectin gene polymorphisms in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol. 2009;44(9):976–82.
6. **Sanyal AJ**. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2002;123:1705-1725.
7. **Tian GX, Sun Y, Pang CJ, Tan AH, Gao Y, Zhang HY, Yang XB, Li ZX, Mo ZN**. Oestradiol is a protective factor for non-alcoholic fatty liver disease in healthy men. Obes Rev. 2012;13:381–387.
8. **Ruhl CE, Everhart JE**, "Elevated serum alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase and mortality in the United States population," Gastroenterology, vol. 136, no. 2, pp. 477–485, 2009.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ỨNG DỤNG LASER QUANG ĐÔNG TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI BUỒNG ỐI ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG TRUYỀN MÁU SONG THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Nguyễn Duy Ánh[1,2], Nguyễn Thị Sim[1], Phan Thị Huyền Thương[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị của phương pháp đông mạch máu bằng Laser quang đông để điều trị hội chứng truyền máu song thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu can thiệp theo dõi dọc từ tháng 10/2019-tháng 6/2020 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội trên 23 thai phụ được chẩn đoán hội chứng truyền máu song thai (Twin–Twin Transfusion Syndrome - TTTS) giai đoạn II-IV (bảng phân giai đoạn của Quintero), tuổi thai từ 16-26 tuần. Các thai phụ được phẫu thuật nội soi buồng ối và dùng Laser đông các cầu nối mạch máu (FLC) trong bánh rau theo kỹ thuật Solomon hoặc đông máu dây rốn chọn lọc 1 thai tại phòng mổ chuyên biệt cho can thiệp bào thai theo tiêu chuẩn quốc tế (lọc khí áp lực dương). 02 ca phẫu thuật đầu tiên được thực hiện dưới sự hướng dẫn trực tiếp của giáo sư Yves Ville, Bệnh viện Necker Paris-Pháp. **Kết quả**: Phẫu thuật thành công 20/23 ca giúp tỷ lệ sống ít nhất 1 thai là 20/23 (87%) và 03/23 (13%) ca thất bại (vỡ ối, thai lưu). Không có biến chứng mẹ được ghi nhận. Sau phẫu thuật có 2 ca tái phát TTTS, 1 ca xuất hiện hội chứng thiếu máu đa hồng cầu. Tỷ lệ sơ sinh sống chung là 27/46 ca chiếm 58,7% (27/46). Không có biến chứng thần kinh ngắn hạn của trẻ sơ sinh sau sinh. **Kết luận**: Phương pháp đông mạch máu bằng Laser để điều trị hội chứng truyền máu song thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đạt hiệu quả cao, tỉ lệ thành công cao, ít biến chứng.

Từ khóa: Laser quang đông, hội chứng truyền máu song.

SUMMARY

EVALUATING THE OUTCOME OF TWIN–TWIN TRANSFUSION SYNDROME FOLLOWING FETOSCOPIC LASER COAGULATION IN HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the outcome of twin–twin transfusion syndrome (TTTS) following fetoscopic laser coagulation (FLC) in HaNoi Obstetrics and Gynecology Hospital (HOGH). **Methods**: A prospective study of a series of 23 consecutive cases of TTTS subjected to FLC at HOGH in Vietnam between October 2019 and June 2020. We performed for 23 pregnant women with stage II - IV TTTS (Quintero classification), gestational age from 16-26 weeks. All 23 women were consulted with specialist diagnostic imaging, obstetrics and anesthesia before surgery. The surgeries were performed in an international-recognized operation room for FLC. 2 techniques were applied: Solomon technique and selected umbilical cord ablation. The first two surgeries were performed under the direct guidance of Professor Yves Ville, Hospital Necker Paris-France. **Results:** There are 20/23 cases of successful surgeries accounting for 87% (20/23) and 03 cases of failure (rupture of membranes, stillbirths) accounting for 13% (3/23). No maternal complications have been reported. After surgery, there were 2 cases of recurrence of TTTS, 1 case anemia polycythemia squence (TAPs). The total number of live fetuses after giving birth at least after 28 days is 27, accounting for 58.7% (27/46). There were no short-term neurological complications of the newborn postpartum. **Conclusion**: FLC to treat twin-twin transfusion syndrome at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital has achieved high efficiency, high success rate, and few complications.

Key words: Laser coagulation, twin–twin transfusion syndrome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng truyền máu song thai (Twin–Twin Transfusion Syndrome- TTTS), xảy ra ở 10 – 15% các trường hợp song thai một bánh rau hai buồng ối, thường dẫn đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong chu sinh cao. Nguyên nhân của TTTS được cho là sự truyền máu mãn tính giữa các cặp song thai qua cầu nối mạch ở bánh rau. Đông mạch máu cầu nối bằng laser qua nội soi (Fetoscopic laser coagulation - FLC) được cho là phương pháp tối ưu nhất điều trị TTTS. Các nghiên cứu hồi cứu đã ghi nhận rằng FLC dẫn đến tỷ lệ sống sơ sinh cao và tỷ lệ biến chứng thần kinh thấp [1],[2],[3]. Thử nghiệm lâm sàng Eurofoetus đã chứng minh rằng FLC là phương pháp điều trị đầu tay vượt trội và hiệu quả hơn so với chọc hút nước ối [4]. Một phân tích tổng hợp khác cũng cho thấy FLC có liên quan đến kết cục sơ sinh tốt hơn so với các phương pháp khác [5]. FLC được chấp nhận rộng rãi và được chỉ định điều trị TTTS để cải thiện tỷ lệ sống sót và kết quả thần kinh tại các trung tâm Y học bào thai trên toàn thế giới. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá hiệu quả điều trị của phương pháp phẫu thuật nội soi can thiệp bào thai đông mạch máu bằng Laser để điều trị hội chứng truyền máu song thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

[1]*Bệnh viện Phụ sản Hà Nội*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Sim
Email: bacsisim@gmail.com
Ngày nhận bài: 14.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả thai phụ song thai 1 bánh rau 2 buồng ối được chẩn đoán TTTS giai đoạn II – IV (theo phân loại Quintero) từ 16 -26 tuần. Chúng tôi loại trừ các trường hợp mang trên hai thai, thai phụ có bệnh lý nội khoa nặng có chống chỉ định phẫu thuật nội soi hoặc những trường hợp có dị tật thai nhi lớn, thai lưu, vỡ ối, hiện đang có tình trạng doạ sẩy thai hoặc doạ đẻ non. Dữ liệu được thu thập trong vòng 9 tháng từ tháng 10/2019 - 6/2020 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp theo dõi dọc. Chọn toàn bộ tất cả đối tượng đủ tiêu chuẩn lựa chọn để tham gia nghiên cứu. Trên thực tế chúng tôi đã có 23 thai phụ đạt tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.3. Nội dung nghiên cứu. Chẩn đoán song thai 1 bánh rau 2 buồng ối được khẳng định dựa vào siêu âm ba tháng đầu. TTTS được chẩn đoán trên siêu âm bằng sự kết hợp của thiểu ối (góc ối sâu nhất nhỏ hơn 2 cm) ở thai cho và đa ối (góc ối sâu nhất lớn hơn 8 cm nếu thai dưới 20 tuần tuổi hoặc lớn hơn 10 cm trên 20 tuần tuổi) ở thai nhận. Chẩn đoán giai đoạn của TTTS được đánh giá theo phân loại Quintero [4]. Kỹ thuật đông mạch máu bằng laser qua nội soi được chỉ định cho tất cả các trường hợp được chẩn đoán TTTS giai đoạn II đến IV, tuổi thai từ 16 - 26 tuần và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ.

Đánh giá siêu âm định kỳ trước phẫu thuật bao gồm sinh trắc học thai nhi, hình thái học thai nhi, thể tích nước ối, siêu âm Doppler mạch.

Phương pháp phẫu thuật: Giảm đau bằng tiền mê tĩnh mạch và gây tê tại chỗ bằng Lidocaine 10%. Phẫu thuật được thực hiện tại phòng mổ chuyên cho can thiệp bào thai theo tiêu chuẩn quốc tế (lọc khí áp lực dương). Sử dụng bộ dụng cụ nội soi buồng ối (fetoscopy), thiết bị nội soi (Image 1S 4U) của hãng Karl Storz; thiết bị đông mạch máu bằng laser (Medilas D MultiBeam) của hãng Dornier; sợi dẫn Laser (Laser light guide) của Dornier Medtech. Chúng tôi sử dụng 2 kỹ thuật đông mạch máu bằng laser. Trường hợp tiên lượng giữ cả 2 thai sử dụng phương pháp Solomon đông các cầu nối mạch máu giữ 2 dây rốn. Trường hợp có 1 thai tiên lượng tốt và 1 thai tiên lượng xấu thì sử dụng phương pháp đông mạch máu dây rốn thai xấu (Thai chậm tăng trưởng nặng, thai phù, suy tim…) Sau khi hoàn thành kỹ thuật làm đông mạch máu, tiến hành rút bớt nước ối ở thai đa ối (thai nhận) cho đến khi góc ối sâu nhất trở về bình thường.

Sau phẫu thuật sản phụ được dùng thuốc kháng sinh, giảm co, kiểm tra siêu âm thai nhi sau 24h, 48h, theo dõi định kỳ 2 tuần/lần cho đến lúc sinh. Phương thức sinh được chỉ định theo chỉ định sản khoa. Trẻ sơ sinh được theo dõi và chăm sóc bởi các bác sĩ sơ sinh. Đánh giá kết quả dựa vào tỉ lệ tai biến sau phẫu thuật, tỉ lệ biến chứng thần kinh và tỉ lệ sơ sinh sống.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến liên tục được biểu diễn bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, các biến rời rạc biểu thị giá trị và tỷ lệ phần trăm.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu này đã được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Đặc điểm chung (n = 23)

Chỉ số		Tổng (n = 23)	Tỉ lệ (%)
Tuổi mẹ		28,7± 4,89 (22-38)	
Bệnh lý mẹ trước can thiệp	Khoẻ mạnh	21	91,4
	Đái tháo đường	1	4,3
	Tiền sản giật	1	4,3
Giai đoạn hội chứng truyền máu	I	0	0,0
	II	16	69,6
	III	6	26,1
	IV	1	4,3
	V	0	0,0
Cách thụ thai	Tự nhiên	21	91,3
	IVF	2	8,7
Vị trí bánh rau	Mặt trước	10	43,5
	Mặt sau	13	56,5

Tuổi mẹ trung bình là 28,7± 4,89, hơn 91% sản phụ có thai kì khoẻ mạnh, có 2 trường hợp mẹ có bệnh lý thai kỳ trước phẫu thuật. Trong đó có 1 sản phụ đái tháo đường đang điều trị bằng Insulin và có 1 sản phụ tiền sản giật nặng (Phù toàn thân, Huyết áp 170/100 mmHg, Protein niệu 7,5g/l). Tỷ lệ bánh rau bám mặt trước và mặt sau tương đương nhau (43,5% với 56,5%). Gần 70% TTTS ở giai đoạn II theo phân loại của Quintero; 26,1% giai đoạn III và chỉ có 1 trường hợp giai đoạn IV chiếm 4,3%. Các yếu tố gây khó khăn trong phẫu thuật nội soi bào thai là bệnh lý toàn thân của mẹ và vị trí bánh rau mặt trước đều được nhóm nghiên cứu lường trước, đưa ra kế hoạch cụ thể để phòng ngừa tai biến cho mẹ và cho thai một cách hiệu quả giúp điều trị thành công.

Bảng 2. Phẫu thuật laser quang đông

Chỉ số	Trung bình	Min	Max
Tuổi thai (tuần)	20,7±	17	26

	2,86		
Dài CTC (mm)	34,29± 9,25	12	48
Thời gian phẫu thuật (phút)	45± 15	25	65
Lượng nước ối rút bớt ra (ml)	600 ±551,3	400	2700
Phượng pháp phẫu thuật		Tổng (n=23)	Tỷ lệ (%)
Đông cầu nối mạch (giữ 2 thai) (n=12; 52,2%)	Mặt trước	4	33,3
	Mặt sau	8	66,7
Đông dây rốn chọn lọc (giữ 1 thai) (n=11; 47,8%)	Mặt trước	6	54,5
	Mặt sau	5	45,5
Số lần phẫu thuật (n = 23)	1 lần	21	91,3
	2 lần	2	8,7

Tuổi thai trung bình trước phẫu thuật là 20,7 ± 2,86 tuần. Thời gian phẫu thuật trung bình là 45 phút, trong đó ca có thời gian phẫu thuật dài nhất là 65 phút, ca này sản phụ giai đoạn II, phẫu thuật đông cầu nối mạch giữ 2 thai rất đa ối, rau bám mặt trước nên khó khăn trong phẫu thuật, đây cũng là trường hợp hút bớt nhiều nước ối nhất trong 23 ca (2700ml). Những ca bánh rau bám mặt trước gây khó khăn trong việc quan sát phẫu trường, xác định các cầu nối mạch và sử dụng dụng cụ của phẫu thuật viên nên thường có thời gian phẫu thuật lâu hơn. Về phương pháp phẫu thuật, tỷ lệ chỉ định hai phương pháp phẫu thuật tương đương nhau (52,58% giữ cả hai thai và 47,8% giữ 1 thai) trong đấy trường hợp giữ ca hai thai phần lớn số ca rau bám mặt sau (8/12 ca). Trong 12 ca giữ cả 2 thai (đông cầu nối mạch máu) có 2 trường hợp tái phát TTTS và phải phẫu thuật lại lần 2 chọn lọc 1 thai (đông dây rốn chọn lọc). Đây cũng là một trong những biến chứng có thể gặp sau FLC [5].

Bảng 3: Kết quả phẫu thuật Laser quang đông (n = 23)

Kết quả phẫu thuật (sau mổ 1 tuần)		**n**	**Tỉ lệ (%)**
Biến chứng thai kỳ	Nhiễm trùng ối sau PT	0	0
	Chảy máu buồng ối sau PT	0	0
	Rau bong non	0	0
	Thai lưu	2	8,7
	Vỡ ối	1	4,3
	TTTS tái phát	2	8,7
	HC thiếu máu đa hồng cầu (TAPs)	1	4,3
Kết quả phẫu thuật	Thành công	20	87
	Thất bại	3	13
Tuổi thai lúc sinh (n = 20)	< 28 tuần	3	15
	28 – 32 tuần	3	15
	33 – 37 tuần	10	50
	> 37	4	20
Phương thức sinh(n = 20)	Sinh thường	10	50
	Sinh mổ	10	50

Thời gian nằm viện trung bình sau phẫu thuật 5 ngày (dao động từ 3-7 ngày). Tỷ lệ của các biến chứng mẹ theo nghiên cứu Sago tại Nhật Bản chiếm khoảng 10% [6], tuy nhiên trong kết quả của chúng tôi không có biến chứng mẹ nào.

Trung bình sau phẫu thuật giữ được thêm 12,5 tuần (dao động từ 2,6 – 20,6 tuần). Biến chứng thai sau phẫu thuật có 2 trường hợp thai lưu (8,7%), 1 trường hợp vỡ ối (4,3%), 2 trường hợp tái phát TTTS và 1 trường hợp xuất hiện hội chứng thiếu máu đa hồng cầu (TAPs), không ghi nhận trường hợp nào có biến chứng nhiễm trùng ối, chảy máu buồng ối hay rau bong non. Vỡ ối non là một trong những biến chứng thường gặp sau phẫu thuật FLC và được ghi nhận xuất hiện trong khoảng 3,9 – 10%. Hiện nay vẫn chưa tìm được phương pháp điều trị và hạn chế vỡ ối non sau phẫu thuật một cách hiện quả nhất [7], [8]. Tỷ lệ biến chứng thai lưu, tái phát TTTS, TAPs sau phẫu thuật FLC khoảng 10%. Có rất nhiều nghiên cứu đang phân tích và tìm ra những yếu tố ảnh hưởng đến việc xuất hiện các biến chứng sau phẫu thuật, đặc biệt là thai lưu, một số yếu tố đã được chỉ ra là liên quan đến tuần thai xuất hiện TTTS, tuần thai xuất hiện càng sớm chứng tỏ các cầu nối mạch phát triển nhiều, sớm, sự truyền máu sẽ nhiều hơn, tiên lượng xấu hơn hay khi có biến đổi về Doppler. Doppler bất thường có nghĩa là đã có gánh nặng tim mạch cho thai nhi, có thể dẫn đến tiên lượng xấu về kết cục thai nhi. [9]. TTTS hay xuất hiện TAPs sau phẫu thuật chỉ xảy ra đối với trường hợp đông cầu nối mạch giữ 2 thai. Trong những trường hợp đông cầu nối mạch thì nghiên cứu đã chỉ ra đông cầu nối mạch bằng kỹ thuật Solomon giúp giảm các tỷ lệ này. Tuổi thai lúc sinh 80% sinh trước 37 tuần: 10 ca sinh từ 32 – 37 tuần (50%); 2 ca sinh từ 28 – 32 tuần (15%), 3 ca sinh rất non tháng dưới 28 tuần.

Bảng 4. Kết qủa sơ sinh sau phẫu thuật

Kết quả sơ sinh		**X ± SD**	**Min**	**Max**
Tuần thai lúc sinh (tuần)		33,05± 4,04	26	39
Cân nặng	Cân nặng lúc sinh	1955 ± 710	750	3600
		n=29	**Tỷ lệ (%)**	

lúc sinh (n = 29)	Đủ cân (>2500gr)	5	17,2
	Cân nặng thấp(1500 – 2500gr)	14	48,3
	Cân nặng rất thấp(1000 – 1500gr)	7	24,1
	Cân nặng cực kỳ thấp (<1000gr)	3	10,4
Tình trạng hô hấp	Tự thở	10	34,5
	Thở oxy	7	24,1
	Thở CPAP	9	31
	NKQ	3	10,4

Kết quả sơ sinh sau phẫu thuật có 20 ca thành công và 29 sơ sinh. Cân nặng lúc sinh trung bình là 1955 ± 710 gram, trong đó hơn 80% cân nặng dưới 2500gr, đặc biệt có 3 trường hợp rất nhẹ cân, cân nặng sơ sinh dưới 1000gr, các ca này đều sinh trước 28 tuần nên chỉ có 1 sơ sinh sống sót. Tình trạng hô hấp sơ sinh, gần 60% sơ sinh tự thở và hỗ trợ oxy. Sau phẫu thuật tình trạng tình trạng đẻ non và thai chậm phát triển trong tử cung cũng thường xuyên xảy ra. Do vậy việc điều trị doạ đẻ non hiệu quả, đánh giá tốt tình trạng thai chậm phát triển trong tử cung là một việc cần thiết trong quá trình chăm sóc và theo dõi sản phụ sau phẫu thuật laser quang đông.

Bảng 5. Tỷ lệ sơ sinh sống và biến chứng thần kinh

Tỷ lệ sống sót		**n**	**Tỷ lệ (%)**
Tỷ lệ sống ít nhất 1 thai		20/23	87
Tỷ lệ sống sơ sinh chung		27/46	58,7
Kết quả MRI	Bình thường	27	100%

Tỷ lệ sống của ít nhất 1 thai là 87%, tỷ lệ sống chung là 58,7%. Theo nghiên cứu ở Hàn Quốc trên 57 ca có TTTS được phẫu thuật laser, tỷ lệ sống ít nhất 67,4% và tỷ lệ sống chung là 57,5%. Nghiên cứu ở các quốc gia khác tổng kết 25 năm từ 34 nghiên cứu với 3868 ca TTTS cũng báo cáo tỷ lệ ít nhất 1 sơ sinh sống là 70 – 88%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc đánh giá biến chứng thần kinh ngắn hạn được thực hiện qua chụp MRI não, kết quả cho thấy hiện tại chưa phát hiện biến chứng thần kinh ngắn hạn nào ở trẻ sơ sinh sống sót sau phẫu thuật. Theo các nghiên cứu đã báo cáo trước đây, tỷ lệ chấn thương não nghiêm trọng trong nhóm thuần tập gần đây dao động từ 2,9% đến 6%. Hai tổng quan hệ thống với các nghiên cứu tổng hợp cho thấy tỷ lệ suy giảm phát triển thần kinh là 11,1% (140/1255) và 13,3% (83/ 624)[10]. Chúng tôi sẽ tiếp tục theo dõi sơ sinh, chụp lại MRI khi trẻ 2 tuổi để báo cáo kết quả theo dõi dài hạn.

IV. KẾT LUẬN

Phương pháp đông mạch máu bằng Laser để điều trị hội chứng truyền máu song thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đạt hiệu quả cao, tỉ lệ thành công cao, ít biến chứng. Tỷ lệ thành công chung cao là nhờ sự chuyển giao công nghệ trực tiếp từ Giáo sư Yves Ville, BV Necker Paris, sự đầu tư phòng mổ hiện đại và trang thiết bị thế hệ mới, đồng thời nhờ có sự phối hợp tốt giữa kíp phẫu thuật với gây mê hồi sức và chăm sóc trẻ sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaides K. (1998**) Endoscopic laser coagulation in the manage- ment of severe twin-to-twin transfusion syndrome. Br J Obstet Gynaecol; 105: 446–453.
2. **Hecher K, Plath H, Bregenzer T, Hansmann M, Hackelöer BJ. (1999)** Endoscopic laser surgery versus serial amnio- centeses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol; 180: 717–724.
3. **Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ et al. (2003)** Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol; 188: 1333–1340.
4. **QuinteroRA, MoralesWJ, AllenMH, BornickPW, JohnsonPK, KrugerM (1999).** Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol.19:550–5.
5. **Nicholas Behrendt and Henry L. Galan (2016),** Twin–twin transfusion and laser therapy, Curr Opin Obstet Gynecol, 28:79 – 85
6. **Haruhiko Sago1, Keisuke Ishi et all, (2018)** Fetoscopic laser photocoagulation for twin–twin transfusion syndrome, J. Obstet. Gynaecol. Res.
7. **Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y (2004).** Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduc- tion for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med; 351: 136–144.
8. **Sago H, Hayashi S, Saito M et al. (2010)** The outcome and prognos- tic factors of twin-twin transfusion syndrome following feto- scopic laser surgery. Prenat Diagn 30: 1185–1191.
9. **Chang YL, Chao AS, Chang SD, Hsieh PC, Wang CN (2012).** Short-term outcomes of fetoscopic laser coagulation for severe twin-twin transfusion syndrome from Taiwan single center experience: demonstration of learning curve e ect on the fetal outcomes. Taiwan J Obstet Gynecol;51(3):350-3.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA XQUANG CẮT LỚP VI TÍNH TRONG ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG SỌ, MẶT Ở TRẺ EM BỊ BỆNH MÔ BÀO LANGERHANS

Huỳnh Văn Tho*, Nghiêm Phương Thảo*, Trần Thanh Tuyền*

TÓM TẮT

Mở đầu: Bệnh mô bào Langerhans (LCH), cũng được gọi là histiocytosis X, là một trong những bệnh lý mô bào có nguồn gốc từ tế bào đuôi gai, trong đó có sự tích tụ bất thường của tế bào Langerhans ở một hoặc nhiều cơ quan. Liên quan đến đầu và cổ chiếm khoảng 67-82%, vùng sọ chiếm 44-48%, xương thái dương 10-25%, vùng cổ 8-26%. Nghiên cứu về Xquang cắt lớp vi tính trong những tổn thương xương vùng đầu và mặt ở bệnh LCH còn rất ít. **Phương pháp**: hồi cứu mô tả hàng loạt ca trong thời gian 05 năm, từ 01/01/2014 đến 31/12/2018. Qua thời gian nghiên cứu chúng tôi thu nhận được 59 bệnh nhân (BN) vào trong nghiên cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 47,86 tháng tuổi, tuổi nhỏ nhất là 03 tháng tuổi và lớn nhất là 134 tháng tuổi. Nam chiếm tỉ lệ cao hơn (64,4%). Bệnh nhân vào viện với nhiều lý do, trong đó lý do sưng phần mềm da đầu nhiều nhất chiếm 76,3%. Về giá trị của X-quang cắt lớp vi tính (XQCLVT) trong chẩn đoán, ghi nhận được có 57 (96.6%) trường hợp chẩn đoán bệnh LCH phù hợp với kết quả giải phẫu bệnh. Từ đó cho ra giá trị của XQCLVT để chẩn đoán bệnh LCH trên tổn thương xương sọ và hàm mặt là Độ nhạy: 98.18%; Độ đặc hiệu: 25.00%; Độ chính xác: 93.22%. Giá trị tiên đoán (+): 94.74% và giá trị tiên đoán (-): 50.00%. **Kết luận**: XQCLVT có giá trị cao trong chẩn đoán bệnh lý LCH ở các bệnh nhân có tổn thương xương sọ và mặt

Từ khoá: Bệnh mô bào Langerhans, chụp cắt lớp vi tính sọ.

SUMMARY

RESEARCH THE VALUE OF HEAD CT SCAN IN DIANOSIS LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS LESIONS IN SKULL AND FACIAL BONE

Background: Langerhans cell histiocytosis disease (LCH), also known as histiocytosis X, is one of the histiocytosis of dendritic cells, in which there is an abnormal accumulation of cells... Related to head and neck accounts for about 67-82%, skull area accounts for 44-48%, temporal bones 10-25%, neck area 8-26%. Research on CT scan in the skull and facial bone lesions in LCH is very little. **Methods:** Retrospective describes a case series over a period of 5 years, from January 1, 2014 to December 31, 2018. Over the time of the study, we have received 59 patients into the study. **Results:** The mean age in the study group was 47.86 months, the minimum age was 3 months and the maximum was 134 months. Male accounts for a higher proportion (64.4%). Patients admitted to the hospital for many reasons, of which the most swelling of scalp soft tissue accounted for 76.3%. Regarding the value of cranial CT scan in diagnosis, 57 (96.6%) of cases of diagnosis of LCH were conformed by pathology. From there, the value of head CT scan to diagnose LCH on skull and facial injury is Sensitivity: 98.18%; Specificity: 25.00%; Accuracy: 93.22%. Predictive value (+): 94.74% and predictive value (-): 50.00%. **Conclusions:** Head CT scan is high value in the diagnosis of LCH in patients with skull and face lesions.

Keywords: Langerhans tissue disease, Head CT scan

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mô bào Langerhans (LCH), cũng được gọi là histiocytosis X , là một trong những bệnh lý mô bào có nguồn gốc từ tế bào đuôi gai, trong đó có sự tích tụ bất thường của tế bào Langerhans ở một hoặc nhiều cơ quan [3]. Mặc dù bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng phần lớn gặp ở trẻ em dưới 15 tuổi , với tỷ lệ mắc bệnh 5-6 trường hợp trên một triệu trẻ em [4]. Tổn thương xương là biểu hiện phổ biến của LCH và chiếm khoảng 80% [5]. Liên quan đến đầu và cổ chiếm khoảng 67-82%, vùng sọ chiếm 44-48%, xương thái dương 10-25%, vùng cổ 8-26% [6]. Ngày nay các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, X quang thường qui, xạ hình, Xquang cắt lớp vi tính (XQCLVT), MRI, PET/CT [7], được dùng để đánh giá các tổn thương của LCH lên các cơ quan tuy nhiên các tổn thương xương mà đặc biệt là các xương vùng sọ việc chẩn đoán chủ yếu là X quang và XQCLVT, do đặc điểm giải phẫu phức tạp của vùng sọ mà XQCLVT chiếm ưu thế.

Tại Thành phố Hồ Chí Minh, chúng tôi tìm thấy một số nghiên cứu về bệnh LCH ở trẻ em như nghiên cứu về chẩn đoán và điều trị bệnh mô bào Langerhans ở trẻ em của Võ Thị Phương Mai và cộng sự tại Bệnh viện Ung Bướu [1], nghiên cứu về đặc điểm mô bệnh học, lâm sàng bệnh mô bào Langerhans ở trẻ em của Trần Thanh Tùng và cộng sự tại bệnh viện Nhi đồng I [2]. Tuy nhiên, chúng tôi chưa ghi nhận nghiên cứu nào liên quan việc sử dụng X quang cắt lớp vi tính trong đánh giá tổn thương LCH trên xương mà đặc biệt là xương vùng sọ, mặt của trẻ em nên chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này.

**Bệnh viện Nhi Đồng 2, Tp. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Tho
Email: huynhvantho0304@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 13.10.2020
Ngày duyệt bài: 21.10.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu hồi cứu tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, Thành phố Hồ Chí Minh, trong thời gian 05 năm, từ 01/01/2014 đến 31/12/2018. Qua thời gian nghiên cứu chúng tôi thu nhận được 59 BN vào trong nghiên cứu thoả mãn các yêu cầu sau:

- Có tổn thương vùng đầu, mặt và được chẩn đoán bệnh LCH trước mổ
- Có chụp XQCLVT sọ não.
- Được phẫu thuật hoặc sinh thiết và có kết quả mô bệnh học rõ ràng sau mổ

Tất cả các BN đều được hội chẩn và kết luận bệnh LCH trên lâm sàng, BN được chụp CLVT sọ não và mặt không cản quang. Hình ảnh chụp CLVT được đọc và kết luận độc lập bởi 2 bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm làm việc > 10 năm. Nếu kết luận không trùng khớp nhau, thì sẽ được chuyển đọc cho 01 BS chẩn đoán hình ảnh thứ 3 và đưa ra kết luận theo số đông. Kết luận trên hình ảnh chụp CLVT gồm 2 giá trị: phù hợp và không phù hợp bệnh lý LCH. Kết quả đọc phim này sẽ so sánh với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ nhằm tìm ra độ nhạy, độ chuyên biệt của hình ảnh CLVT với bệnh LCH.

Quy trình chụp CLVT: Tạo ảnh định khu ở hướng nghiêng. Các lớp cắt đặt song song với đường lỗ tai đuôi mắt và liên tiếp lên tới đỉnh sọ. Cố gắng tránh tia X chiếu trực tiếp lên thủy tinh thể. Các lát cắt xoắn ốc liên tục với độ dày 5mm, mAs =80 – 150, kVp = 100 – 120, thời gian xoay đầu đèn 0,5 ms, FOV: Tùy theo cân nặng của trẻ từ 15-30cm. Tái tạo hình ảnh đa mặt phẳng với độ dày lát cắt 1,25mm tạo hình ảnh Coronal, Sigittal và 3D

Số liệu nhập vào phần mềm Excel với phiếu thu thập số liệu được thiết kế sẵn, số liệu sau đó được xuất sang định dạng SPSS. Sử dụng phần mềm SPSS 23 để tính toán, phân tích, lưu trữ số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua thời gian nghiên cứu từ 01/01/2014 đến 31/12/2018, tại BV Nhi Đồng 2, chúng tôi có 59 bệnh nhân thỏa tiêu chí được đưa vào lô nghiên cứu với kết quả ghi nhận như sau:

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Giới tính		
Nam	38	64,4
Nữ	21	35,6
Tuổi trung bình	47,86 ± 33,35	
	tháng tuổi	
Lý do vào viện		
Sưng phần mềm da đầu	45	76,3
Sốt	2	3,4
Sưng và đau phần mềm	4	6,7
Lồi mắt	3	5,1
Đau tai, chảy mũ tai	3	5,1
Uống nhiều, tiểu nhiều	2	3,4
Thời gian khởi phát bệnh		
< 1 năm	35	59,3
1 - <2 năm	12	20,3
2 - < 3 năm	8	13,6
> 3 năm	4	6,8

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 47,86 tháng tuổi, tuổi nhỏ nhất là 03 tháng tuổi và lớn nhất là 134 tháng tuổi. Mẫu nghiên cứu chủ yếu ở nhóm trẻ từ 2-5 tuổi, chiếm tỉ lệ 45,8%. Nam chiếm tỉ lệ cao hơn (64,4%). Bệnh nhân vào viện với nhiều lý do, trong đó lý do sưng phần mềm da đầu nhiều nhất chiếm 76,3%. Phần lớn bệnh nhân được điều trị trong vòng một năm từ khi có triệu chứng (59,3%).

Bảng 2: X-quang cắt lớp vi tính trong chẩn đoán tổn thương xương sọ, mặt ở trẻ em bị bệnh LCH

Kết quả trên CT	Kết quả GPB		
	Bệnh LCH	**Không phải bệnh LCH**	**Tổng**
Bệnh LCH	54	3	57
Không phải bệnh LCH	1	1	2
Tổng	**55**	**4**	**59**

Qua XQCLVT có 57 (96.6%) trường hợp chẩn đoán bệnh LCH, có 3.4% trường hợp chẩn đoán không phải bệnh LCH. Kết quả chẩn đoán bệnh LCH trên CT so với kết quả GPB ra bệnh lý LCH từ đó cho thấy: Độ nhạy: 98,18%. Độ đặc hiệu: 25,00%. Độ chính xác: 93,22%. GTTĐ (+): 94,74%,GTTĐ (-) : 50,00%

Bảng 3: Đặc điểm XQCLVT tổn thương xương sọ, mặt do bệnh LCH (n=55)

Đặc điểm XQCLVT	Số BN	Tỉ lệ(%)
Vị trí tổn thương		
Trán	16	29,1
Đỉnh	24	43,6
Chẩm	8	14,5
Thái dương	24	43,6
Xương bướm	3	5,5
Hàm trên	1	1,8
Hàm dưới	2	3,6
Hốc mắt	1	1,8
Số lượng tổn thương		
1 tổn thương	37	67,3
2 tổn thương	13	23,7

3 tổn thương	3	5,4
4 tổn thương	2	3,6
Đường kính tổn thương (cm)		
Đường kính dọc	2,06 ± 0,85 cm	
Đường kính ngang	1,17 ± 0,48 cm	
Hình dạng tổn thương		
Tròn	3	5,4
Bầu dục	42	76,4
Dạng bản đồ	10	18,2
Bờ tổn thương		
Đều	10	18,2
Không đều	45	81,1
Xâm lấn mô mềm	47	85,5
Viền xơ xương	47	85,5
Hủy bản sọ		
Bản sọ ngoài	2	3,6
Bản sọ trong	3	5,4
Cả hai bản sọ	50	91,0

Trong bệnh LCH, vị trí tổn thương thường gặp nhất là xương đỉnh và xương thái dương chiếm tỉ lệ 43,6%. Kế tiếp là xương trán chiếm 29,1%. Số lượng tổn thương thường gặp nhất là 1 tổn thương chiếm 67,3%. Kế tiếp là 2 tổn thương chiếm 23,7%. Đường kính dọc trung bình của tổn thương là 2.06 ± 0.85 cm và ngang là 1.17 ± 0.48 cm. Hình dạng tổn thương chủ yếu là hình bầu dục chiếm 76,4%. Bờ tổn thương không đều chiếm 81,8%. Tổn thương xâm lấn mô mềm chiếm 85,5%. Đa số tổn thương đều có viền xơ xương chiếm 85,5%. Tổn thương gây hủy cả 2 bản sọ chiếm chủ yếu là 91%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận Nam giới chiếm chủ yếu và tuổi trung bình là 47 tháng. Các báo cáo cho thấy mối quan hệ giữa LCH và hệ thống miễn dịch đã được ủng hộ trong nhiều nghiên cứu, mức độ trầm trọng của bệnh có liên quan đến mức độ trưởng thành của hệ thống miễn dịch. Do đó nhìn chung, tuổi càng trẻ thì mức độ trầm trọng của bệnh càng lớn . Tác giả Ammar trong nghiên cứu trên 20 bệnh nhân LCH cũng đồng quan điểm cho rằng tiên lượng bệnh LCH phụ thuộc nhiều vào tuổi và số lượng cơ quan tổn thương. Ngoài ra tổn thương đơn ổ hay đa ổ ở xương thường xuất hiện ở trẻ em, thanh niên và hiếm khi ở người lớn tuổi.

Về giá trị của XQCLVT trong chẩn đoán, chúng tôi ghi nhận được có 57 (96.6%) trường hợp chẩn đoán bệnh LCH phù hợp với kết quả giải phẫu bệnh. Từ đó cho ra giá trị của XQCLVT để chẩn đoán bệnh LCH trên tổn thương xương sọ và hàm mặt là Độ nhạy: 98.18%; Độ đặc hiệu: 25.00%; Độ chính xác: 93.22%. Giá trị tiên đoán(+): 94.74% và giá trị tiên đoán (-): 50.00%.

Trong một nghiên cứu của tác giả Sha Zhao trên 76 bệnh nhân LCH từ năm 2004 đến 2017, trong đó 60 ca được chẩn đoán LCH dựa trên hình ảnh học, Chẩn đoán xác định LCH được dựa trên phân tích mô bệnh phẩm từ sinh thiết sau mổ của 64 trường hợp và từ FNA của 12 trường hợp. Trong số 60 trường hợp ban đầu được chẩn đoán LCH dựa trên hình ảnh học, chỉ có 22 trường hợp được xác định lại bằng giải phẫu bệnh là thật sự mắc LCH. Tỉ lệ chẩn đoán chính xác là 37.1% (13/35), 16.7% (5/30) và 22.2% (8/36) cho hình ảnh trên phim Xquang, phim CT scan và phim MRI. Tác giả qua đó khẳng định kết hợp cả ba phương tiện lại vẫn chưa đủ khả năng chẩn đoán trước mổ cho bệnh LCH. Từ đó kết luận mặc dù nghiên cứu của tác giả chỉ dựa trên mẫu số tương đối nhỏ và thực hiện tại một trung tâm y tế đơn lẻ duy nhất, tác giả vẫn cho rằng LCH là một bệnh lý rất dễ chẩn đoán lầm lẫn nếu chỉ đơn thuần dựa trên hình ảnh học và bỏ qua các dữ kiện lâm sàng khác, bên cạnh đó vẫn chưa có phương tiện chẩn đoán hình ảnh nào đạt được khả năng chẩn đoán LCH trước mổ chính xác đơn thuần. Vì lẽ đó tác giả khuyến cáo chẩn đoán chính xác ban đầu nên dựa trên yếu tố dịch tể học, lâm sàng kết hợp với hình ảnh học, phân tích cặn kẽ và hiểu rõ bệnh lý góp phần cải thiện chẩn đoán chính xác [8]

Theo một nghiên cứu của tác giả Latorre cho rằng chẩn đoán phân biệt với LCH xương thái dương trên hình ảnh học bao gồm: viêm xương chũm, sarcom cơ vân và ung thư di căn xương. Tổn thương hủy xương lan rộng và cấu trúc mô mềm lớn có thể không thấy trong viêm xương chũm nhưng ở bệnh lý còn lại, triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học tương tự.

V. KẾT LUẬN

XQCLVT có giá trị cao trong chẩn đoán bệnh lý LCH ở các bệnh nhân có tổn thương xương sọ và mặt. Bên cạnh các chẩn đoán hình ảnh, tình trạng lâm sàng, lứa tuổi góp phần quan trọng trong chẩn đoán bệnh LCH. Sinh thiết tổn thương để có kết quả giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh LCH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Thị Phương Mai, Quách Vĩnh Phúc, Đoàn Minh Trong (2011),** "Chẩn đoán và điều trị bệnh mô bào LCH ở trẻ em", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 215.
2. **Trần Thanh Tùng, Hứa Thị Ngọc Hà (2013),** "Đặc điểm Giải phẫu bệnh- Lâm sàng Bệnh mô bào Langerhans ở trẻ em", Nghiên cứu Y học, Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 108-114.
3. **Wang Hexiang, Pei Nie, Cheng Dong, et al (2017),** "Computed tomography and magnetic

resonance imaging features of solitary langerhans cell histiocytosis in calvaria". (2): p. 3139-3146
4. **Merrow A. Carlson (2016),** Diagnostic imaging. Pediatrics. Elsevier, Inc. 1311
5. **Michalina J., Stefanowicz J., Romanowicz G., et al (2018),** "Langerhans cell histiocytosis in children–a disease with many faces. Recent advances in pathogenesis, diagnostic examinations and treatment". (1): p. 6.
6. **Buchmann L., Emami A., Wei J.L., et al (2006),** "Primary head and neck Langerhans cell histiocytosis in children". Otolaryngol Head Neck Surg. (2): p. 312-7.
7. **Marcela P-Z., Weerdenburg K., Zamperlini-Netto G., et al (2016),** "Point-of-Care Ultrasound Findings Associated With Langerhans Cell Histiocytosis in the Pediatric Emergency Department". (2): p. 449-451.
8. **Zhao S., Yan L., Feng X., et al (2019),** Incidence and radiological pattern of eosinophilic granuloma: a retrospective study in a Chinese tertiary hospital. J Orthop Surg Res, 14, 123.

NHẬN XÉT ĐIỀU TRỊ SA SÚT TRÍ TUỆ Ở BỆNH NHÂN ALZHEIMER

Nguyễn Hoài Anh*, Nguyễn Văn Tuấn*, Phạm Xuân Thắng*

TÓM TẮT

Bệnh thoái hóa thần kinh tiến triển Alzheimer bao gồm các triệu chứng sa sút trí tuệ và biểu hiện tâm thần khác.Trong đó sa sút trí tuệ là triệu chứng cốt lõi và tạo ra gánh nặng rất lớn cho bệnh nhân và người chăm sóc. Kết quả điều trị sa sút trí tuệ hiện nay còn nhiều hạn chế. **Mục tiêu:** Nhận xét kết quả điều trị sa sút trí tuệ ở bệnh nhân Alzheimer. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu chùm ca bệnh 37 bệnh nhân Alzheimer điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần bệnh viện Bạch Mai và khoa Sức khỏe Tâm thần bệnh viện Lão khoa Trung ương từ 8/2019 đến 6/2020; Sử dụng phần mềm SPSS 20.0, thống kê tần số, trung bình, so sánh trung bình bằng kiểm định phi tham số Wilcoxon. **Kết quả:** Thời gian điều trị trung bình là20,8±12,3 ngày.Thuốc chống suy giảm nhận thức được sử dụng chủ yếu là galantamine. Có sự khác biệt về điểm MMSE và MoCA trung bình trước và sau điều trị 1 tuần (37 bệnh nhân) và sau điều trị 2 tuần (27 bệnh nhân). Sau 1 tuần điều trị, điểm MMSE và MoCA trung bình tăng có ý nghĩa thống kê (p<0,005). Sau 2 tuần so sánh với sau 1 tuần, điểm MMSE và MoCA thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). **Kết luận:** Kết quả điều trị sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer trong thời gian ngắn cho thấy có sự cải thiện ở một mức độ nhất định, tuy nhiên còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác trong quá trình điều trị.

Từ khóa: Bệnh Alzheimer, sa sút trí tuệ, điều trị.

SUMMARY

CONSIDERING ABOUT TREATMENT RESULTS OF ALZHEIMER'S DEMENTIA

Background: Alzheimer's disease's - a neurodegeneration disease - symptomatology includes symptoms of dementia and other mental symptoms. Dementia symtomps are core features and large burden for patients and caregivers. Current Alzheimer's dementia treatment've shown small improvement. **Purposes:** To consider about treatment results in Alzheimer's dementia. **Objectives and method**: A cross-sectional study with 37 Alzheimer's disease inpatients in National Institute of Mental health of Bach Mai hospital and Metal Health department of National Geriatric hospital from 08/2019 to 06/2020. Data was analyzed by SPSS 20.0, including ratio, mean statistics, mean comparing by nonparametric test Wilcoxon. **Results:** Average treatment days is20,8±12,3.The most used cognition-enhancing drug is galantamine. There are changes in average MMSE and MoCA tests' results after 1 week and 2 weeks of treatment, with statistical significance after 1 week but not after 2 weeks. **Conclusion:** Results of Alzheimer's dementia treatment've shown improvement but depended on some factors.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Alzheimer là một rối loạn thoái hóa thần kinh mạn tính tiến triển, là nguyên nhân phổ biến nhất gây sa sút trí tuệ, chiếm khoảng 60-80% trong số khoảng 50 triệu người mắc trên thế giới[7]. Bệnh Alzheimer nói chung và sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer nói riêngtạo ra gánh nặng về bệnh tật và chi phí y tế vô cùng to lớn. Chính vì vậy trong những năm gần đây, các nỗ lực trong việc phát hiện sớm và điều trị bệnh Alzheimer đang là vấn đề quan tâm của các nước trên thế giới.

Các thuốc được chấp thuận trong điều trị sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer bao gồm nhóm thuốc ức chế cholinesterase và nhóm thuốc chẹn receptor NMDA, tuy nhiên hiệu quả tương đối khiêm tốn và tỷ lệ đáp ứng không cao [2].

Việc điều trị bệnh chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, và kết quả điều trị cũng khác biệt giữa các nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm nhận xét kết quả điều trị sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer, góp phần tăng cường hiểu biết và đánh giá đúng mức về hiệu quả điều trị.

**Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Anh
Email: Nguyenhoaianh.hmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Nghiên cứu trên 37 bệnh nhân có sa sút trí tuệ và được chẩn đoán bệnh Alzheimer theo tiêu chuẩn ICD-10 tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương và Viện Sức khỏe Tâm thần bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2019 đến tháng 6/2020.

- Sử dụng phương pháp nghiên cứu chùm ca bệnh. Các bệnh nhân được hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng để xác định các triệu chứng. Bên cạnh đó nghiên cứu được hỗ trợ bằng các thang điểm trắc nghiệm tâm lý MMSE và MoCA. Các bệnh nhân được theo dõi diễn biến lâm sàng trong thời gian 2 tuần sau khi nhập viện.

- Kết quả nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Số liệu được thống kê tần số, trung bình, so sánh trung bình bằng kiểm định phi tham số Wilcoxon.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu (N=37)

Đặc điểm		n	%
Giới	Nam	15	40,5
	Nữ	22	59,5
Tuổi hiện tại trung bình		76,24±7,44	
Tuổi khởi phát trung bình		73,32±8,27	
Khởi phát sớm (<65 tuổi)		6	16,2
Nơi cư trú	Thành thị	18	48,6
	Nông thôn	19	51,4
Nghề nghiệp cũ	Trí thức	10	27,0
	Lao động phổ thông	27	73,0
Trình độ học vấn	Phổ thông trở xuống	27	67,6
	Đại học, sau đại học	12	32,4
Tiền sử gia đình	Khởi phát sớm	4	66,7
	Khởi phát muộn	7	22,3

Nhận xét: Thời gian từ khi khởi phát bệnh đến lần nhập viện trong nghiên cứu là khoảng 3 năm. Đa số bệnh nhân khởi phát bệnh muộn sau 65 tuổi, trong nhóm này tỷ lệ bệnh nhân trong gia đình có người có triệu chứng sa sút trí tuệ thấp hơn nhóm khởi phát bệnh sớm. Tiền sử gia đình cấp độ 1 là một yếu tố nguy cơ rõ ràng của bệnh Alzheimer trong cả hai loại khởi phát muộn và khởi phát sớm, phản ánh sự ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ di truyền đã biết và chưa biết [6].

Đa số bệnh nhân cư trú ở nông thôn (53,8%), lao động phổ thông (74,4%) và có trình độ học vấn từ trung học phổ thông trở xuống (69,2%). Nghề nghiệp cũ, trình độ học vấn là các yếu tố nhân khẩu xã hội học đều ảnh hưởng đến nguy cơ mắc bệnh Alzheimer. Trình độ học vấn hạn chế kết hợp với trình độ nghề nghiệp thấp là nguy cơ cho cả bệnh Alzheimer và sa sút trí tuệ trong bệnh mạch máu. Khả năng làm việc trí óc có ảnh hưởng tương đối sớm đến quá trình bệnh sinh của bệnh Alzheimer[5].

2. Đặc điểm bệnh Alzheimer

Bảng 2. Đặc điểm tiền sử bệnh Alzheimer

Đặc điểm		n	%
Thời gian mắc bệnh	<3 năm	24	64,9
	3-5 năm	9	24,3
	>5 năm	4	10,8
	Trung bình(năm)	2,9 ± 3,4	
Số lần nhập viện trước đây	0	27	73,0
	1-2	5	13,5
	≥3	5	13,5

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 2,9 ± 3,3 năm, tương tự một số nghiên cứu[3]. Trong đó, 89,7% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 5 năm trở xuống. Phần lớn bệnh nhân nhập viện lần đầu vì các rối loạn tâm thần trong bệnh cảnh Alzheimer (69,2%). Nguyễn Kim Việt (2009) thấy rằng 82,7% các bệnh nhân được đưa đến viện chậm sau 1 năm bị bệnh [1].

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn bệnh nhân Alzheimer được phát hiện bệnh chậm sau vài năm, có thể do bệnh tiến triển từ từ, các triệu chứng biểu hiện không rõ ràng và dễ nhầm lẫn, trong khi thời gian sống thêm sau khi khởi phát bệnh không nhiều. Do vậy cần chẩn đoán sớm hơn để có các biện pháp can thiệp điều trị kịp thời.

3. Các thuốc điều trị và thời gian điều trị

Bảng 3. Thời gian điều trị và các thuốc điều trị

Đặc điểm		n	%
Thời gian điều trị	1-2 tuần	14	37,8
	2-4 tuần	17	45,9
	>4 tuần	6	16,2
	Trung bình (ngày)	20,8±12,3	
Thuốc điều trị	CSGNT+ATK+GLA	10	27,0
	CSGNT+ATK+CKS+GLA	7	18,9
	CSGNT+ATK	5	13,5
	CSGNT+ATK+CTC	3	8,1
	CSGNT+ATK+CTC+GLA	3	8,1
	Khác	9	24,4
Thuốc chống suygiảm nhận thức	Donepezil	7	18,9
	Galantamine	27	73,0

Chữ viết tắt: CSGNT: Chống suy giảm nhận

thức; ATK: An thần kinh; GLA: Giải lo âu; CKS: Chỉnh khí sắc; CTC: Chống trầm cảm.

Nhận xét: Thời gian điều trị trung bình là 20,8±12,3 ngày. Bệnh nhân có thời gian điều trị từ 2-4 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất (45,9%).

Thời gian điều trị của bệnh nhân trong nghiên cứu có sự khác biệt với một số tác giả[9]. Bệnh nhân Alzheimer nội trú chủ yếu nhập viện điều trị những triệu chứng tâm thần đi kèm sa sút trí tuệ và thường ra viện khi những triệu chứng này ổn định.

Bệnh nhân Alzheimer điều trị nội trú chủ yếu sử dụng thuốc chống suy giảm nhận thức kết hợp cùng thuốc an thần kinh, bên cạnh đó phối hợp thêm các nhóm thuốc chỉnh khí sắc, chống trầm cảm, giải lo âu để điều trị các triệu chứng nhận thức và các triệu chứng khác trong bệnh cảnh lâm sàng. Thuốc chống suy giảm nhận thức được sử dụng phổ biến là galantamine (73,0%). Galantamine được FDA chấp thuận điều trị sa sút trí tuệ trong Alzheimer mức độ nhẹ và vừa, trong khi donepezil được sử dụng trong điều trị sa sút trí tuệ cả nhẹ, vừa và nặng [2].

4. Đáp ứng điều trị

Bảng 4. Đáp ứng điều trị sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer

	Thời điểm	$\bar{x}$ ± SD	p*
MMSE	Lúc vào viện	15,7±5,6	
	Sau 1 tuần (n=37)	16,3±5,6	<0,05
	Sau 2 tuần (n=27)	16,1±6,1	>0,05**
MoCA	Lúc vào viện	9,1±3,6	
	Sau 1 tuần (n=37)	9,5±3,6	<0,05
	Sau 2 tuần (n=27)	9,5±4,0	>0,05**

*Giá trị p của test kiểm định phi tham số thứ hạng Wilcoxon (biến số phân bố không chuẩn với p<0,05)

**Giá trị p khi so sánh cặp giá trị sau 2 tuần và sau 1 tuần

Nhận xét: Có sự khác biệt về điểm MMSE và MoCA trung bình trước và sau điều trị 1 tuần (37 bệnh nhân) và sau điều trị 2 tuần (27 bệnh nhân). Sau 1 tuần điều trị, điểm MMSE và MoCA trung bình tăng có ý nghĩa thống kê (p<0,005). Tuy nhiên sau 2 tuần điều trị khi so sánh với sau 1 tuần điều trị, điểm MMSE và MoCA thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Sự cải thiện về nhận thức được nhận thấy ở nhiều nghiên cứu, tuy nhiên với thời gian theo dõi dài hơn [4], [8].

Chúng tôi cho rằng sự thay đổi về nhận thức thể hiện sự cải thiện điều trị nhưng chủ yếu do những triệu chứng tâm thần khác được cải thiện, bao gồm các triệu chứng loạn thần, rối loạn cảm xúc và rối loạn hành vi. Từ tuần thứ 1 đến tuần thứ 2 sự cải thiện các triệu chứng này chậm dần, cùng với sự thay đổi rất ít (không có ý nghĩa thống kê) của các triệu chứng sa sút. Vì vậy cần có những nghiên cứu tiến cứu với thời gian lâu hơn và cỡ mẫu lớn hơn để có thể đánh giá chính xác hơn sự cải thiện trong điều trị sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer.

IV. KẾT LUẬN

Thời gian điều trị nội trú của bệnh nhân Alzheimer trung bình khoảng 3 tuần. Kết quả điều trị sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer trong thời gian ngắn cho thấy có sự cải thiện ở một mức độ nhất định, tuy nhiên còn phụ thuộc vào nhiều yếu tốkhác trong quá trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Kim Việt (2009).** Đặc điểm lâm sàng vong ngôn, vong tri, vong hành trong bệnh Alzheimer. Tạp chí nghiên cứu Y học, 62(3), 151-156.
2. **Alireza A (2019).** Current and Future Treatments in Alzheimer's Disease. Seminars in Neurology 39, no. 02: 227–40.
3. **Carsten H., Catherine R., Yun-Fei Chen, Grazia Dell'Agnello, and Jeremie Lebrec.** "Describing the Sequence of Cognitive Decline in Alzheimer's Disease Patients: Results from an Observational Study." Edited by Daniela Galimberti. Journal of Alzheimer's Disease 52, no. 3 (May 23, 2016): 1065–80.
4. **Eustace A., Coen R., Walsh C., et al. (2002**). A longitudinal evaluation of behavioural and psychological symptoms of probable Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry, 17(10), 968–973.
5. **Karl F. M., John S. M., Brian H., et al.** Education and Occupation as Risk Factors for Dementias of the Alzheimer and Ischemic Vascular Types (1995). Dementia (Basel, Switzerland) 6, no. 1, 55–62.
6. **Markus D, Gary W. S., Susan Y. B. (2012).** Family History and APOE-4 Genetic Risk in Alzheimer's Disease. Neuropsychology Review 22, no. 3, 298–309.
7. **Patterson C. (2018)** World Alzheimer Report 2018 - The state of the art of dementia research: New frontiers. London: Alzheimer's Disease International.
8. **Wattmo C. and Wallin Å.K. (2017).** Early- versus late-onset Alzheimer's disease in clinical practice: cognitive and global outcomes over 3 years. Alzheimer's Research & Therapy, 9:70.
9. **Welch H.G., Walsh J.S., Larson E.B. (1992).** The Cost of Institutional Care in Alzheimer's Disease: Nursing Home and Hospital Use in a Prospective Cohort. Journal of the American Geriatrics Society, 40(3), 221–224.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG NGƯỜI BỆNH TĂNG TIỂU CẦU NGUYÊN PHÁT ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC NĂM 2020

Nguyễn Thị Thu Hiền*; Huỳnh Nghĩa**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe của bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát là một trong những khía cạnh chính cần được xem xét khi đánh giá hiệu quả của điều trị. **Mục tiêu**: Xác định điểm trung bình chất lượng cuộc sống dựa vào thang đo SF-36 của người bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học. **Phương pháp và đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Đối tượng tất cả người bệnh đã được chẩn đoán bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát và đang điều trị Bệnh viện Truyền máu Huyết học trong khoảng thời gian từ ngày 01/10/2019 đến 31/3/2020. **Kết quả:** Điểm trung bình SF36 là 68,04±15,33 điểm. Hơn phân nửa số bệnh nhân có điểm SF36 chung từ 75,28 trở lên.Kết quả cho thấy điểm trung bình ở hai lĩnh vực gồm "Sức khoẻ tổng quát", "sức sống" thấp lần lượt là 49,16±5,05, 53,58±8,00. Các lĩnh vực như "Hoạt động thể chất" và "Lo lắng" có điểm trung bình cao lần lượt là 83,4±25,56, 77,83±41,39. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu phản ảnh được chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tăng tiểu cầu nguyên phát khá cao, qua đó đánh giá được hiệu quả của điều trị. Đồng thời nêu lên các yếu tố cần cải thiện nhằm nâng cao chất lượng điều trị.

Từ khóa: Bệnh viện Truyền máu Huyết học, bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát, chất lượng cuộc sống

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE BASED N ESSENTIAL THROMBOCYTOSIS WITH TREATMENT IN BLOOD TRANSFUSION HEMATOLOGY HOSPITAL

Background: The level of improvement in quality of life associated with the health of patients with primary inglets is one of the main aspects that should be considered when evaluating the effectiveness of treatment. **Objective:** Determination of quality of life averages is based on the SF-36 scale of essential thrombocytosis with diagnosis and treatment in Blood Transfusion Hematology Hospital. **Methods and materials:** Cross-section studies describe. All patients diagnosed with diagnosis and treatment in Blood Transfusion Hematology Hospital between October 1, 2019 and March 31,2020. **Results:** The SF36 average is 68.04±15.33 points. More than half of patients had an overall SF36 score of 75.28 or higher. The results showed that the average score in two areas including "General Health", low "vitality" was 49.16±5.05, 53.58±8.00, and 53.58±8.00, according to the results. Areas such as "Physical Activity" and "Anxiety" had high average scores of 83.4±25.56, 77.83±41.39, **Conclusions:** The results of the study reflected the high quality of life of patients with Essential Thrombocytosis, thereby evaluating the effectiveness of treatment. At the same time, we outline the factors that need to be improved to improve the quality of treatment.

Key words: Blood transfusion hematology hospital, Essential Thrombocytosis, quality of life.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát (TTCNP) (Essential Thrombocytosis hay ET) là một bệnh lý ác tính hệ tạo máu, thuộc nhóm bệnh tăng sinh tủy (Myeloproliferative neoplasms – MPNs), nhóm bệnh ung thư máu hiếm gặp và đe dọa tính mạng [6]. Bệnh này có gánh nặng bệnh tật đáng kể cho xã hội, ngành y tế, đặc biệt là với người bệnh [1],[4].[5]. TTCNP làm thay đổi cuộc sống và gia đình của họ, có ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống (CLCS) [2],[3],[7]. Khi điều kiện kinh tế xã hội và y tế phát triển, bên cạnh việc lựa chọn phương pháp, liệu pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân, các nhà lâm sàng còn đặc biệt quan tâm đến CLCS của người bệnh. Ngày nay, CLCS đã được các nhà nghiên cứu đặc biệt quan tâm đối với các bệnh nhân bệnh mạn tính như TTCNP phải điều trị và theo dõi lâu dài. Mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe là một trong những khía cạnh chính cần được xem xét khi đánh giá hiệu quả của điều trị. Thông tin bệnh nhân cung cấp từ cuộc sống có vai trò rất quan trọng, từ đó các nhà lâm sàng có cơ sở để ra quyết định lâm sàng và so sánh hiệu quả của phương pháp điều trị.

Các nghiên cứu đánh giá CLCS ở người bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát chủ yếu được tiến hành ở các nước Châu Âu và một số nước Châu Á. Ở Việt Nam cho đến nay chưa có nghiên cứu nào được công bố về thực trạng CLCS của BN tăng tiểu cầu nguyên phát. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu xác định điểm trung bình chất lượng cuộc sống dựa vào thang đo SF-36 của người bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

**Bệnh viện Truyền máu Huyết học*
***Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hiền
Email: t_hien20@yahoo.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 12.10.2020
Ngày duyệt bài: 19.10.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả người bệnh được chẩn đoán bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát đang điều trị Bệnh viện Truyền máu Huyết học trong khoảng thời gian từ ngày 01/10/2019 đến 31/3/2020

Phương pháp nghiên cứu:

Cỡ mẫu:

Trong đó:

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

- n: cỡ mẫu.
- Z: trị số từ phân phối chuẩn: 1,96
- α : xác xuất sai lầm loại I: α = 0,05
- p: là trị số mong muốn của tỷ lệ, p = 0,57 là tỷ lệ người bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát đã báo cáo chất lượng cuộc sống giảm trong nghiên cứu của tác giả Jingbo Yu về "Mối liên quan giữa gánh nặng triệu chứng với tình trạng bệnh của các người bệnh mắc hội chứng tủy tăng sinh" năm 2019 .
- d = 0,05: Sai số tối đa có thể chấp nhận được.

Theo kết quả tính được, cỡ mẫu phù hợp cho nghiên cứu này là 376 bệnh nhân.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng trong nghiên cứu:

Từ đủ 18 tuổi trở lên. Đã được chẩn đoán xác định Tăng tiểu cầu nguyên phát đang điều trị tại bệnh viện Truyền máu Huyết học trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ. Những đối tượng tại thời điểm nghiên cứu không thể trả lời những câu hỏi phỏng vấn do sức khỏe quá yếu (bệnh giai đoạn nặng), bệnh tâm thần kèm theo, bất đồng ngôn ngữ hoặc không có khả năng nói, đọc…

Phương pháp thu thập số liệu. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu sẽ được đánh giá CLCS bằng bộ câu hỏi SF-36. Người bệnh sẽ được nghiên cứu viên tiến hành phỏng vấn, giải thích và điền vào BCH. Bộ câu hỏi được phỏng vấn trong vòng từ 15 đến 20 phút.

Các thông tin về hành chính của BN (Họ tên, địa chỉ, số bệnh án, ngày vào viện, tuổi, giới, nghề nghiệp, trình độ học vấn) và các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng được thu thập dựa theo Hồ sơ bệnh án.

Các chỉ tiêu đánh giá. Có cấu trúc gồm 2 phần:

- Phần 1: Gồm các câu hỏi liên quan đến đặc điểm cá nhân: tuổi, giới, thời gian điều trị, tiền sử bệnh và 36 câu hỏi đo lường CLCS theo thang đo Short Form (SF)- 36.vn.

- Phần 2: Mẫu thu thập thông tin soạn sẵn sẽ thu thập các thông tin về các chỉ số huyết học. Các thông tin này được thu thập dựa vào bệnh án nghiên cứu khoa học.

Xử lý số liệu. Các số liệu được nhập liệu và phân tích theo phương pháp thống kê y học. Sử dụng phần mềm Stata14.0, Epi-Data. Giá trị p ngưỡng < 0,05.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý và phê duyệt của hội đồng khoa học trường Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh. Quyền lợi và thông tin cá nhân của đối tượng được bảo vệ theo đúng quy định của hội đồng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thông tin chung

Bảng 2. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm chung	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính: Nam	132	33,00
Nữ	268	67,00
Tuổi trung bình 57,77±13,93; Tuổi trung vị 58 tuổi; Khoảng tứ phân vị 50-67,5; Giá trị lớn nhất 92 tuổi; Giá trị nhỏ nhất 19 tuổi		
Nhóm tuổi		
18-29 tuổi	11	2.75
30-39 tuổi	32	8,00
40-49 tuổi	53	13,25
50-59 tuổi	113	28,25
>= 60 tuổi	191	47,75

Tỷ lệ bệnh nhân là nữ giới 67,0% cao hơn nam giới 33,0%. Hơn phân nửa số bệnh nhân có độ tuổi trong khoảng từ 50 đến 68 tuổi, tuổi trung bình của bệnh nhân là 58 tuổi.

Bảng 3. Đặc điểm về bệnh của bệnh nhân (n=400)

Đặc điểm chung	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian bệnh		
< 1 năm	32	8,00
1 - < 4 năm	181	45,25
4 – 6 năm	72	18,00
> 6 năm	115	28,75
Đang điều trị một bệnh nào khác		
Có	32	8,00
Không	368	92,00
Bệnh khác đang điều trị (n=32)		
Tăng huyết áp	3	9,38
Đái tháo đường	2	6,25
Bệnh cơ xương khớp	1	3,13
Gan	0	0,00
Thận	0	0,00
Khác	30	93,75

Thời gian bệnh chủ yếu của đối tượng tham gia nghiên cứu là từ 1 đến dưới 4 năm (45,25%), tiếp theo là lớn hơn 6 năm (28.75%) và thấp nhất là dưới 1 năm (8,00%). Có 92,00% bệnh nhân tham gia nghiên cứu không có đang

điều trị một bệnh nào khác. 93,75% người bệnh tham gia nghiên cứu có bệnh khác đang điều trị không có trong lựa chọn, 6,75% người bệnh đang điều trị đái tháo đường.

Bảng 4. Đặc điểm về các chỉ số xét nghiệm máu (n=400)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Số lượng bạch cầu (n=400) (White Blood Cell – WBC)	9,35±5,54 (1-44,83)	
Lượng huyết sắc tố (n=400) (Hemoglobine – HGB)	11,88±1,77 (4,90-15,8)	
Số lượng tiểu cầu (n=400) (Platelet – PLT)	701,75±427,90 (123-6839)	

Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu trung bình của người bệnh tham gia nghiên cứu là 9,35±5,54;lượng huyết sắc tố là 11,88 ±1,77; Số lượng tiểu cầu là 701,75 ±4 27,90.

Bảng 5. Đặc điểm về đông máu toàn bộ (n=400)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
PT, aPTT		
Bình thường	309	77,25
Kéo dài	91	22,75
Fibrinogen		
≤1.5	74	18,50
1.5-4	290	72,50
>4	36	9,00
Tủy đồ		
Bình thường	67	16,75
Tăng sinh MTC	297	74,25
Tăng sinh cả 3 dòng	36	9,00

Theo kết quả nghiên cứu, 77,25% bệnh nhân có PT, aPTT bình thường. 72,50% bệnh nhân có Fibrinogen trong khoảng 1,5-4, 18,50% bệnh nhân có Fibrinogen dưới 1,5. Đa số bệnh nhân có tủy đồ tăng sinh MTC (74,25%), 9,0% bệnh nhân có tủy đồ tăng sinh toàn bộ.

Bảng 6. Điểm chất lượng cuộc sống của 8 lĩnh vực

Viết tắt	Đặc điểm	Trung bình± độ lệch chuẩn
1.PF	Hoạt động thể chất	83,4±24,56
2.RP	Hạn chế về thể chất	77,75±41,11
3.BP	Cảm giác đau	67,37±18,63
4.GH	Sức khoẻ tổng quát	49,16±5,05
5.VT	Sức sống	53,58±8,00
6.SF	Hoạt động xã hội	61,15±15,56
7.RE	Lo lắng	77,83±41,39
8.MH	Sức khoẻ tinh thần	57,14±8,03

Kết quả cho thấy điểm trung bình ở hai lĩnh vực gồm "Sức khoẻ tổng quát", "sức sống" thấp lần lượt là 49,16±5,05, 53,58±8,00. Các lĩnh vực như "Hoạt động thể chất" và "Lo lắng" có điểm trung bình cao lần lượt là 83,4±25,56, 77,83 ± 41,39.

Bảng 7. Phân phối điểm trung bình chất lượng cuộc sống SF36

Tên biến	Tổng mẫu	Trung bình ±độ lệch chuẩn	Trung vị	Tứ phân vị	Giá trị p value	
					Skewness	Kurtosis
Điểm số SF36	400	68,04±15,33	75,28	61,64-78,00	<0,001	0,02

Với giả thuyết điểm số SF36 có phân phối chuẩn và kết quả cho thấy giá trị p value của kiểm định Skewness và kiểm định Kurtosis đều có p< 0,05, do đó bác bỏ giả trị giả thuyết, điều này cho thấy điểm số SF36 có phân phối không chuẩn. Điểm trung bình SF36 là 68,04±15,33 điểm. Hơn phân nửa số bệnh nhân có điểm SF36 chung từ 75,28 trở lên.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân là nữ giới 67,0% cao hơn nam giới 33,0%. Hơn phân nửa số bệnh nhân có độ tuổi trong khoảng từ 50 đến 68 tuổi, tuổi trung bình của bệnh nhân là 58 tuổi. Nghiên cứu thu được kết quả gần giống với kết quả nghiên cứu của Robyn E. Emanuel tiến hành khảo sát ban đầu từ nhiều môi trường thực hành khám bệnh ở các nước Châu Âu và một số nước Châu Mỹ như Argentina, Pháp, Đức, Ý, Hà Lan, Tây Ban Nha, Thụy Điển, Anh, Uruguay và Hoa Kỳ từ tháng 11/2009 đến tháng 02/2011 cho 594 người bệnh TTCNP thì độ tuổi trung bình là 60.7±14,5 với tỷ lệ nữ trong nghiên cứu là 64% [1]. Thời gian bệnh chủ yếu của đối tượng tham gia nghiên cứu là từ 1 đến dưới 4 năm (45,25%), tiếp theo là lớn hơn 6 năm (28.75%) và thấp nhất là dưới 1 năm (8,00%). Có 92,00% bệnh nhân tham gia nghiên cứu không có đang điều trị một bệnh nào khác. 93,75% người bệnh tham gia nghiên cứu có bệnh khác đang điều trị không có trong lựa chọn, 6,75% người bệnh đang điều trị đái tháo đường. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thì thấp hơn với kết quả nghiên cứu của Jingbo Yu và cộng sự cho thấy số năm điều trị trung bình là 6,1 năm với tỷ lệ có bệnh kèm theo như bệnh tiểu đường (5,3%), lịch sử ghi nhận huyết khối (21,8%)[7].

Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu trung bình của người bệnh tham gia nghiên cứu là 9,35±5,54; lượng huyết sắc tố là 11,88 ±1,77; Số lượng tiểu cầu là 701,75±427,90. 77,25% bệnh nhân có PT, aPTT bình thường. 72,50% bệnh nhân có Fibrinogen trong khoảng 1,5-4, 18,50% bệnh nhân có Fibrinogen dưới

1,5. Đa số bệnh nhân có tủy đồ tăng sinh MTC (74,25%), 9,0% bệnh nhân có tủy đồ tăng sinh toàn bộ.

Kết quả cho thấy điểm trung bình ở hai lĩnh vực gồm "Sức khoẻ tổng quát", "sức sống" thấp lần lượt là 49,16±5,05, 53,58±8,00. Các lĩnh vực như "Hoạt động thể chất" và "Lo lắng" có điểm trung bình cao lần lượt là 83,4±25,56, 77,83 ±41,39.

Với giả thuyết điểm số SF36 có phân phối chuẩn và kết quả cho thấy giá trị p value của kiểm định Skewness và kiểm định Kurtosis đều có p<0,05, do đó bác bỏ giả trị giả thuyết, điều này cho thấy điểm số SF36 có phân phối không chuẩn. Điểm trung bình SF36 là 68,04±15,33 điểm. Hơn phân nửa số bệnh nhân có điểm SF36 chung từ 75,28 trở lên.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu là thông tin quan trọng làm cơ sở theo dõi đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát, đồng thời gợi ý các khuyến cáo trong việc nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát từ đó xác định cơ sở để ra quyết định lâm sàng và so sánh hiệu quả của phương pháp điều trị nhằm đưa ra những phương pháp điều trị tốt nhất cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Emanuel RM., Dueck AC., Geyer HL., et al (2012),** "Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: Prospective International Assessment of an Abbreviated Symptom Burden Scoring System Among Patients With MPNs". Journal of Clinical Oncology, 30, tr. 4098-4103.
2. **Harrison CN., Koschmieder S., Foltz L., Guglielmelli P., Flindt T., Koehler M., et al. (2017),** "The impact of myeloproliferative neoplasms (MPNs) on patient quality of life and productivity: results from the international MPN Landmark survey". Ann Hematol, 96 (10), tr. 1653-1665.
3. **Langlais BT., Geyer H., Scherber R., Mesa RA., Dueck AC. (2019),** "Quality of life and symptom burden among myeloproliferative neoplasm patients: do symptoms impact quality of life?". Leukemia & Lymphoma, 60 (2), tr. 402-408.
4. **Mesa RA., Niblack J., Wadleigh M., et al (2007)**, "The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs): an international Internet-based survey of 1179 MPD patients". Cancer, 109 (null), tr. 68.
5. **Scherber R., Dueck AC., Johansson P., et al (2011),** "The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): International Prospective Validation and Reliability Trial in 402 patients". Blood, 118 (2), tr. 401-408.
6. **Thiele J., Kvasnicka HM. (2009)**, "The 2008 WHO Diagnostic Criteria for Polycythemia Vera, Essential Thrombocythemia, and Primary Myelofibrosis". Current Hematologic Malignancy Reports, 4, tr. 33-40.
7. **Yu J., Parasuraman S., Paranagama D., Bai A., Naim A., Dubinski D., et al. (2018),** "Impact of Myeloproliferative neoplasms on patients' employment status and work productivity in the United States: results from the living with MPNs survey". BMC Cancer, 18 (1), tr. 420.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG SỐNG CỦA NGƯỜI BỆNH UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN PHẠM NGỌC THẠCH NĂM 2020

Phạm Thị Minh Châu[1], Lê Đình Thông[2], Nguyễn Thị Thu Thủy[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư phổi là bệnh lý ác tính phổ biến, nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư trên thế giới. Trong đó, ung thư phổi không tế bào nhỏ thường gặp chiếm 85% và khoảng 50% người bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa. Do đó, mục tiêu điều trị là điều trị triệu chứng nhằm kéo dài sống còn toàn bộ và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh. **Mục tiêu:** Đánh giá và so sánh chất lượng sống của người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ trước và sau 2 tháng điều trị. **Phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả tiến cứu. Đánh giá chất lượng sống người bệnh theo bộ câu hỏi EORTC QLQ - C30 và QLQ - LC13 gồm 2 lần phỏng vấn: trước điều trị và sau điều trị (tại thời điểm 2 tháng đối với điều trị đích hoặc 3 chu kỳ đối với hóa trị). Lấy mẫu toàn bộ người bệnh thỏa tiêu chí lựa chọn, loại trừ trong thời gian lấy mẫu từ 02/2020 đến 08/2020 điều trị tại khoa Ung Bướu, bệnh viện Phạm Ngọc Thạch. **Kết quả:** Mẫu nghiên cứu gồm 177 người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTP KTBN) điều trị tại khoa Ung Bướu, bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ 02/2020 đến 08/2020 với tuổi trung bình 59,8 ± 9,4 tuổi và tỷ lệ nam: nữ là 1,68: 1. Đề tài ghi nhận thang điểm sức khỏe tổng quát có giá trị trung bình 51,5 ± 19,3 trước điều trị và

[1]*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

50,8 ± 14,5 sau 2 tháng điều trị. Về thang điểm chức năng, đề tài ghi nhận có sự cải thiện về chức năng thể chất, hoạt động và cảm xúc sau 2 tháng điều trị. Các triệu chứng liên quan đến bệnh lý ung thư phổi bao gồm thở nhanh, ho, đau ngực và đau cánh tay/vai cải thiện rõ sau 2 tháng điều trị. Đối với các triệu chứng liên quan tác dụng phụ của điều trị, nhóm hóa trị ghi nhận triệu chứng nôn – buồn nôn, chán ăn, mệt mỏi, rụng tóc tăng lên so với trước điều trị; trong khi nhóm điều trị đích ghi nhận triệu chứng tiêu chảy tăng lên. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy có sự cải thiện của người bệnh UTP KTBN về chức năng gồm chức năng thể chất, hoạt động, cảm xúc và các triệu chứng gồm thở nhanh, mất ngủ, ho, đau ngực, đau cánh tay vai sau 3 chu kỳ hóa trị hoặc 2 tháng điều trị đích.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE ASSESSMENT OF NON - SMAL - CELL LUNG CANCER PATIENTS BEFORE AND AFTER TREATMENT IN PHAM NGOC THACH HOSPITAL IN 2020

Background: Lung cancer is the most common malignancies and remains a leading cause of cancer death worldwide. Among lung cancer cases, non-small-cell lung cancer (NSCLC) accounts for approximately 85%, and approximately 50% such patients are diagnosed at the advanced or metastatic stage of the disease. For advanced NSCLC patients, the treatment option is palliative therapy, with the aim of prolonging overall survival and improving disease-related symptoms and quality of life. **Objective:** The aim of study was to investigate and compare the quality of life for NSCLC patients before and after treatment. **Methods:** A prospective, descriptive study. QoL was evaluated using the questionnaires EORTC QLQ-C30 and LC-13 at two assessed times: before treatment and after treatment (2 months for target therapy or 3 cycles for chemotherapy regimen). **Results:** The sample included 177 NSCLC patients undergoing treatment at Oncology Department, Pham Ngoc Thach Hospital from 02/2020 to 08/2020. Mean age of participants was 59,8 ± 9,4 and male:female ratio is 1,68:1. The global health scale was 51,5 ± 19,3 before treatment and 50,8 ± 14,5 after 2 months. With functional scales, treatment significantly improved physical functioning, role and emotional functioning. The disease-related symptom scales such as dyspnea, cough and pain in chest, pain in arm improved after 2 months using tyrosine kinase inhibitors or 3 cycles of platin-based chemotherapy. Nevertheless, the treatment toxicities including nausea and vomiting, appetite loss, fatigue, hair loss rose gradually after chemotherapy cycles while target therapy-treated patients showed a worsening of diarrhea. **Conclusion:** This study suggests that there is a significant improvement in physical, role, emotional functioning and symptom scales such as insomnia, dyspnea, cough and pain in chest, pain in arm in NSCLC patients after 2 month treatment with target therapy or 3 cycles of chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan năm 2018, trên thế giới, ung thư phổi (UTP) đứng hàng đầu về tỉ lệ mới mắc với 2.093.876 trường hợp và cũng hàng đầu về tỉ lệ tử vong với 1.761.007 ca tử vong (chiếm 18,4% trong các nguyên nhân tử vong do ung thư). Ở Việt Nam, ung thư phổi là loại ung thư phổ biến với 23.667 ca mới phát hiện và 20.170 người tử vong mỗi năm, chiếm tỉ lệ 15,37% trong các loại bệnh ung thư và xếp hàng thứ nhì chỉ sau ung thư gan [4]. Người bệnh ở giai đoạn tiến xa (IIIB và IV) thường biểu hiện các triệu chứng như đau, khó thở, ho… làm ảnh hưởng đến chất lượng sống người bệnh. Việc điều trị với hóa trị hoặc các thuốc ức chế tyrosine kinase nhằm cải thiện chất lượng sống và kéo dài thời gian sống còn cho người bệnh, tuy nhiên các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị cũng có thể ảnh hưởng đến chất lượng sống [1]. Việc đánh giá chất lượng sống trước và sau điều trị giúp cung cấp góc nhìn cụ thể về sự thay đổi chất lượng sống của người bệnh trong quá trình điều trị. Vì vậy, nghiên cứu "Đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ trước và sau điều trị tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch năm 2020" được tiến hành với những mục tiêu sau:

1. Khảo sát đặc điểm chung của người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ

2. Đánh giá chất lượng sống của người bệnh ung thư phổi không tế bào trước điều trị và sau 2 tháng đối với điều trị đích hoặc 3 chu kỳ đối với người bệnh hóa trị

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Người bệnh UTP KTBN được điều trị hóa trị hoặc điều trị đích, tại khoa Ung Bướu - Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch trong thời gian lấy mẫu từ 02/2020 đến 08/2020.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

Mẫu nghiên cứu:

Cỡ mẫu: Lấy mẫu toàn bộ người bệnh UTP KTBN thỏa tiêu chí lựa chọn và tiêu chí loại trừ trong thời gian lấy mẫu từ tháng 02/2020 đến tháng 08/2020

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Người bệnh được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III B hoặc giai đoạn IV, được chỉ định điều trị hóa trị hoặc điều trị đích
- Người bệnh lần đầu tiên điều trị với một trong hai nhóm thuốc này
- Người bệnh có thể đọc hiểu và nghe hiểu tiếng Việt đủ để trả lời bộ câu hỏi phỏng vấn
- Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chí loại trừ:

- Người bệnh không tham gia điều trị đầy đủ

theo chỉ định (không điều trị đầy đủ 2 tháng với thuốc điều trị đích hoặc 3 chu kỳ đối với điều trị hóa trị)

- Người bệnh không trả lời đầy đủ các phiếu khảo sát
- Người bệnh đang tham gia thử nghiệm lâm sàng khác

Công cụ nghiên cứu. Đề tài đánh giá chất lượng sống bằng bộ câu hỏi QLQ - C30 và QLQ - LC13 phiên bản tiếng Việt được cung cấp bởi Tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu EORTC. Quá trình gồm 2 lần phỏng vấn trước điều trị và sau 2 tháng đối với điều trị đích hoặc 3 chu kỳ hóa trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tiến hành khảo sát trên 177 người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ và đề tài ghi nhận các đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Biến số		N	%
Đặc điểm nhân khẩu học	Nhóm tuổi	Dưới 40 tuổi	5	2,8
		41 – 50 tuổi	19	10,7
		51 – 60 tuổi	65	36,7
		61 – 70 tuổi	71	40,1
		Trên 70 tuổi	17	9,6
	Giới tính	Nam	111	62,7
		Nữ	66	37,3
	Nghề nghiệp	Lao động chân tay	79	44,6
		Lao động trí óc	46	26,0
		Khác	52	29,4
	Yếu tố nguy cơ	Hút thuốc lá	90	50,8
		Tiền sử gia đình liên quan ung thư	18	10,2
Đặc điểm bệnh lý	Giai đoạn bệnh	III B	96	54,2
		IV	81	45,8
	Mô bệnh học	Biểu mô tuyến	168	94,9
		Không phải biểu mô tuyến	9	5,1
	Vị trí ung thư phổi nguyên phát	Phổi phải	107	60,5
		Phổi trái	70	39,5
	Chỉ số Karnofsky	90	54	30,5
		80	97	54,8
		70	26	14,7
	Xạ trị	Có xạ trị	58	32,8
		Không xạ trị	119	67,2
Phác đồ điều trị và tác dụng không mong muốn	Phác đồ điều trị	Hóa trị	133	75,1
		Điều trị đích	44	24,9
	Thiếu máu	Độ I	75	42,4
		Độ II	18	10,2
		Độ III - IV	5	2,8
	Tăng AST/ALT	Độ I	21	11,9
		Độ II	4	2,3
		Độ III - IV	0	0,0
	Tăng creatinin máu	Độ I	10	5,7
		Độ II	0	0,0
		Độ III - IV	0	0,0

Theo bảng 1, tuổi trung bình của người bệnh UTP KTBN mẫu nghiên cứu là 59,8 ± 9,4 tuổi, trung vị 61 tuổi và tỷ lệ nam : nữ là 1,68 : 1. Đề tài ghi nhận 50,8% người bệnh có hút thuốc lá và 10,2% người bệnh có tiền sử gia đình liên quan ung thư. Tỉ lệ UTP KTBN giai đoạn III B, IV lần lượt là 54,2% và 45,8%, trong đó dạng biểu mô tuyến chủ yếu (94,9%). Ung thư phổi nguyên phát tại phổi phải chiếm 60,5% và 32,8% người bệnh có xạ trị nhằm giảm đau hoặc chống chèn ép. Đa số người bệnh có chỉ số Karnofsky bằng 90 hoặc 80 (85,3%) và không có người bệnh nào có chỉ số Karnofsky dưới 70. Về phác đồ điều trị, 75,1% người bệnh điều trị hóa

trị, trong đó phác đồ thường dùng nhất là paclitaxel – carboplatin, các phác đồ hóa trị còn lại đều có sự phối hợp một dẫn chất platin với một hóa chất khác như gemcitabin – carboplatin và docetaxel – carboplatin. Về điều trị đích, 24,9% người bệnh được chỉ định các thuốc phân tử nhỏ ức chế tyrosine kinase bao gồm erlotinib, gefitinib và afatinib. Về tác dụng không mong muốn, giảm hemoglobin là tác dụng ngoại ý phổ biến nhất (42,4%). Giảm hemoglobin độ II ở nhóm hóa trị và điều trị đích lần lượt là 10,2% và 2,8%, trong khi giảm hemoglobin độ III chủ yếu xảy ra trên nhóm hóa trị. Tăng men gan gặp chủ yếu ở độ I (11,9%) và độ II (2,3%), không ghi nhận độc tính độ III. Tương tự, tăng creatinin máu chủ yếu gặp ở độ I (5,7%).

Đánh giá chất lượng sống của người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ trước và sau điều trị. Nghiên cứu sử dụng hai thang đo QLQ – C30 và QLQ – LC13 để đánh giá chất lượng sống của người bệnh UTP KTBN trước và sau 2 tháng điều trị với điều trị đích hoặc 3 chu kỳ hóa trị.

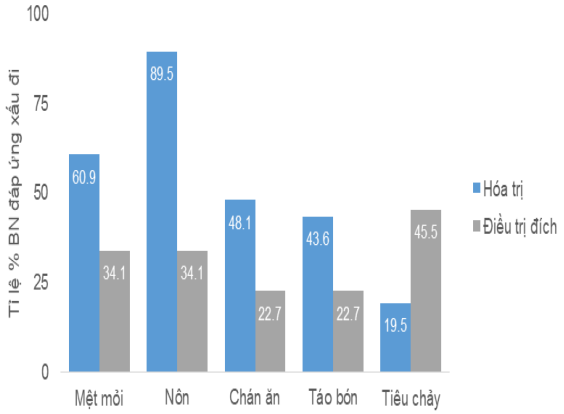
Chất lượng sống của người bệnh UTPKTBN theo thang đo QLQ – C30. Khảo sát chất lượng sống của 177 người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, đề tài ghi nhận kết quả trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Sự thay đổi chất lượng sống trước và sau điều trị thang đo QLQ - C30

	Trước điều trị $\bar{X}$ (SD)	Sau điều trị $\bar{X}$ (SD)	p
Chức năng			
Thể chất	76,1 (13,0)	80,2(12,5)	0,002
Hoạt động	65,9 (18,7)	71,7(18,4)	0,003
Cảm xúc	57,3 (16,0)	61,8(16,5)	0,011
Nhận thức	80,0 (16,7)	80,9(16,2)	0,578
Xã hội	61,5 (21,3)	63,0(21,9)	0,478
Triệu chứng			
Mệt mỏi	33,7 (17,0)	42,1(19,9)	0,000
Nôn	6,7 (9,8)	35,7 (26,7)	0,000
Đau	37,4 (19,7)	34,6(21,5)	0,199
Thở nhanh	38,4 (23,9)	23,5(21,7)	0,000
Mất ngủ	36,5 (27,9)	30,7(29,8)	0,043
Chán ăn	24,5 (24,9)	37,7(31,8)	0,000
Táo bón	14,3 (22,4)	24,9(28,6)	0,000
Tiêu chảy	6,0 (13,8)	12,8(20,1)	0,000
Tài chính			
Khó khăn tài chính	45,4 (24,9)	55,9 (34,1)	0,001
Sức khỏe tổng quát	51,1(19,3)	50,8(15,5)	0,679

Theo bảng 2, nghiên cứu ghi nhận điểm sức khỏe tổng quát của người bệnh UTP KTBN sau điều trị tương đương so với trước điều trị (50,8 ± 14,5 so với 51,5 ± 19,3; p > 0,05). Khi khảo sát cụ thể trên 3 khía cạnh gồm chức năng, triệu chứng và khó khăn tài chính; đề tài ghi nhận trên khía cạnh chức năng, có sự cải thiện về chức năng thể chất (76,1 ± 13,0 so với 80,2 ± 12,5; p = 0,002), hoạt động (65,9 ± 18,7 so với 71,7 ± 18,4; p = 0,003) và cảm xúc (57,3 ± 16,0 so với 61,8 ± 16,5; p = 0,011), các chức năng nhận thức và xã hội khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Về khó khăn tài chính, đề tài ghi nhận có sự tăng lên so với trước điều trị (45,4 ± 24,9 so với 55,9 ± 34,1; p = 0,011). Về triệu chứng, các triệu chứng có cải thiện sau 2 tháng bao gồm thở nhanh (38,4 ± 23,9 so với 23,5 ± 21,7; p < 0,001) và mất ngủ (36,5 ± 27,9 so với 30,7 ± 29,8; p < 0,043). Các triệu chứng xấu đi gồm mệt mỏi (33,7 ± 17,0 so với 41,1 ± 19,9), buồn nôn (6,7 ± 9,8 so với 35,7 ± 26,7), chán ăn (24,5 ± 24,9 so với 37,7 ± 31,8), táo bón (14,3 ± 22,4 so với 24,9 ± 28,6) và tiêu chảy (6,0 ± 13,8 so với 12,8 ± 20,1) với p < 0,001.

Khảo sát trên các triệu chứng có sự tăng lên sau 2 tháng điều trị có ý nghĩa thống kê, đề tài ghi nhận tỉ lệ người bệnh đáp ứng xấu đi (có điểm triệu chứng tăng từ 10 điểm trở lên so với trước điều trị) ở hai nhóm điều trị bằng hóa trị hoặc trúng đích trong hình 1.



Hình 1. Tỉ lệ % BN đáp ứng xấu đi với các triệu chứng của nhóm hóa trị và điều trị đích

Theo hình 1, đề tài ghi nhận người bệnh đáp ứng xấu đi với các triệu chứng mệt mỏi, nôn, chán ăn và táo bón ở nhóm hóa trị cao hơn so với nhóm điều trị đích. Ngược lại, tỉ lệ người bệnh đáp ứng xấu đi với tiêu chảy ở nhóm điều trị đích lại cao hơn nhóm hóa trị (45,5% so với 19,5%; p = 0,001).

Chất lượng sống của người bệnh UTP KTBN theo thang đo QLQ - LC13

Đánh giá sự thay đổi điểm số các triệu chứng đặc trưng cho ung thư phổi theo bộ câu hỏi QLQ -LC13 trước và sau 2 tháng điều trị, đề tài ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Sự thay đổi chất lượng sống trước và sau điều trị thang đo QLQ - LC13

	Trước điều trị	**Sau điều trị**	**p**
	$\bar{x}$ (SD)	$\bar{x}$ (SD)	
Ho	45,4 (39,2)	35,6(29,4)	0,007
Ho ra máu	7,3 (14,7)	6,0 (14,7)	0,296
Khó thở	32,2 (16,4)	29,2(17,4)	0,101
Đau ngực	30,9 (27,1)	22,4(24,5)	0,003
Đau cánh tay/vai	20,9 (22,9)	10,7(16,0)	0,000
Đau vị trí khác	17,1 (20,8)	16,0(19,8)	0,653
Viêm miệng lưỡi	6,6 (13,8)	8,5 (14,6)	0,218
Khó nuốt	9,0 (15,3)	10,5 (17,1)	0,434
Ngứa tay, bàn chân	6,4 (13,2)	13,9 (18,7)	0,000
Rụng tóc	8,7 (15,9)	42,0 (35,1)	0,000

Theo bảng 3, các triệu chứng có xu hướng cải thiện sau điều trị là ho (45,4 ± 39,2 so với 35,6 ± 29,4; p = 0,007), đau ngực (30,9 ± 27,1 so với 22,4 ± 24,5; p = 0,003) và đau cánh tay vai (20,9 ± 22,9 so với 10,7 ± 16,0; p < 0,001). Ngược lại, triệu chứng rụng tóc (8,7 ± 15,9 so với 42,0 ± 35,1; p < 0,001) và ngứa tay, bàn chân (6,4 ± 13,2 so với 13,9 ± 18,7; p < 0,001) ghi nhận có xu hướng tăng lên. Các triệu chứng khác như ho ra máu, khó thở, đau vị trí khác, viêm miệng lưỡi và khó nuốt không có sự khác biệt đáng kể giữa trước và sau 2 tháng điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 59,8 tuổi, trung vị 61 tuổi, tỉ lệ người bệnh trên 50 tuổi chiếm 86,4% và nam giới chiếm tỉ lệ 62,7%. Điều này phù hợp với phân tích dịch tễ ung thư phổi tại Việt Nam và trên thế giới với tỉ lệ mắc bệnh ở nam nhiều hơn và đa số gặp ở độ tuổi trung niên trở lên [2], [6]. Nghiên cứu ghi nhận dạng biểu mô tuyến chủ yếu (94,9%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu PIONEER tiến hành trên dân số châu Á, trong đó có Việt Nam, ghi nhận tỉ lệ UTP KTBN biểu mô tuyến tương tự 94,9% [5]. Khảo sát trên 133 người bệnh điều trị hóa trị và 44 người bệnh điều trị đích, phác đồ hóa trị phối hợp 2 thuốc thường dùng nhất là paclitaxel - carboplatin, tiếp đó gemcitabin - carboplatin và docetaxel – carboplatin. Các thuốc ức chế tyrosine kinase (TKI) được sử dụng gồm erlotinib, gefitinib và afatinib. Đánh giá tác dụng không mong muốn, thường gặp nhất là giảm hemoglobin (42,4%) trong đó chủ yếu độ I; 10,2% độc tính độ II; 2,5% độ III và độc tính độ III chỉ xảy ra ở nhóm hóa trị. Độc tính ngoài huyết học như tăng men gan AST/ALT và tăng creatinin máu chủ yếu xảy ra ở độ I. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu so sánh giữa thuốc TKI và hóa trị như nghiên cứu OPTIMAL cho thấy các thuốc ức chế tyrosine có độc tính trên huyết học ít hơn so với hóa trị [3].

Nghiên cứu ghi nhận điểm sức khỏe tổng quát của người bệnh UTP KTBN sau 2 tháng điều trị tương đương so với trước điều trị. Tuy nhiên, khi đánh giá cụ thể trên thang điểm chức năng, đề tài ghi nhận các chức năng thể chất, hoạt động và cảm xúc có cải thiện. Về thang điểm triệu chứng, các triệu chứng có xu hướng cải thiện là thở nhanh, mất ngủ, ho, đau ngực và đau cánh tay/vai, trong khi đó, các triệu chứng có xu hướng xấu đi là mệt mỏi, nôn – buồn nôn, chán ăn, tiêu chảy, rụng tóc và ngứa tay, bàn chân. So sánh tỉ lệ người bệnh đáp ứng xấu đi với các triệu chứng, kết quả cho thấy nhóm hóa trị có tỉ lệ người bệnh đáp ứng xấu đi với các triệu chứng rụng tóc, nôn – buồn nôn hay chán ăn cao hơn so với nhóm điều trị đích. Ngược lại, tỉ lệ người bệnh ở nhóm điều trị đích có đáp ứng xấu đi với tiêu chảy cao hơn nhóm hóa trị (45,5% so với 19,5%, p = 0,001). Điều này có thể giải thích là tiêu chảy là một tác dụng phụ thường gặp khi điều trị các thuốc tyrosine kinase liên quan đến cơ chế hoạt động của thuốc lên thụ thể EGFR. Tỉ lệ tác dụng phụ này trong các nghiên cứu dao động từ 25 – 95%, như nghiên cứu EURTAC ghi nhận tỷ lệ tiêu chảy là 57%, chủ yếu độ I hoặc II, tiêu chảy độ III ít gặp chỉ khoảng từ 1 - 4% [7].

V. KẾT LUẬN

Khảo sát chất lượng sống trên mẫu nghiên cứu gồm 177 người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ điều trị tại khoa Ung Bướu, bệnh viện Phạm Ngọc Thạch bằng thang đo QLQ - C30 và LC13, đề tài ghi nhận người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ có điểm sức khỏe tổng quát sau 2 tháng điều trị tương đương so với trước điều trị. Tuy nhiên, về thang điểm chức năng, các chức năng thể chất, hoạt động và cảm xúc có cải thiện sau 2 tháng điều trị. Đối với triệu chứng, các triệu chứng thở nhanh, mất ngủ, ho, đau ngực và đau cánh tay/vai cải thiện rõ; trong khi một số triệu chứng do tác dụng phụ liên quan thuốc điều trị được ghi nhận gia tăng (nôn – buồn nôn, chán ăn, mệt mỏi, rụng tóc ở nhóm

hóa trị hoặc triệu chứng tiêu chảy ở nhóm điều trị đích).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ y tế (2018),** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ.
2. **Phùng Phương (2016),** "Đánh giá chất lượng sống của bệnh nhân hóa trị triệu chứng ung thư phổi giai đoạn muộn", Tạp chí Y Học, Tập 6, số 4.
3. **Chen G, J. Feng, C. Zhou, Y. L. Wu, X. Q. Liu, C. Wang, S. Zhang, J. Wang, S. Zhou, S. Ren, S. Lu, L. Zhang (2013) "Quality of life (QoL)** analyses from OPTIMAL (CTONG-0802), a phase III, randomised, open-label study of first-line erlotinib versus chemotherapy in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC)", Ann Oncol, 24 (6), 1615-22.
4. **International agency for research on cancer (2018)** Globocan 2018: Estimated cancer incidence, Mortality and prevalence worldwide in 2018. World health organization
5. **Pan-Chyr, Yang Yuankai Shi, Joseph Siu-kie Au, et al (2012),** "Molecular Epidemiological prospective study of EGFR mutation from Asian patients with advanced lung adenocarcinoma (PIONEER)", J Clin Oncol. 30, 1534.
6. **Patricia M.de Groot, Carol C. Wu, Brett W. Carter, Reginald F. Munden (2018),** "The epidemiology of lung cancer", Translational Lung Cancer Research, 7(3), 635-42.
7. **Rosell R, Carcereny E, Gervais R, et al. (2012),** "Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial", Lancet Oncol., 13, 239-246.

HIỆU QUẢ CAN THIỆP BẰNG TRUYỀN THÔNG TÍCH CỰC CẢI THIỆN TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID MÁU Ở NGƯỜI CAO TUỔI NÔNG THÔN THAÍ BÌNH

Trần Đình Thoan[1], Lê Bạch Mai [2], Nguyễn Hồng Sơn[3]

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp bằng truyền thông tích cực, tư vấn chế độ ăn để cải thiện tình trạng rối loạn chuyển hóa lipid máu ở người từ 60-74 tuổi tại nông thôn Thái Bình. Thiết kế nghiên cứu, can thiệp cộng đồng có đối chứng gồm: 60 đối tượng nhóm can thiệp và 60 đối tượng nhóm chứng. Các đối tượng nhóm can thiệp được truyền thông tích cực, tư vấn dinh dưỡng trong thời gian 6 tháng. Kết quả cho thấy nhóm can thiệp giảm hơn nhóm chứng về các chỉ số BMI, tỷ lệ mỡ cơ thể, huyết áp. Nhóm can thiệp cũng giảm so với nhóm chứng về nồng độ cholesterol toàn phần và triglycerid. **Kết luận:** Truyền thông tích cực, tư vấn chế độ ăn đã cải thiện được tình trạng rối loạn chuyển hóa lipid máu ở người cao tuổi tại nông thôn Thái Bình.

Từ khóa: Hiệu quả can thiệp, truyền thông tích cực, người cao tuổi, nông thôn,Thái Bình.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONS BY ACTIVE COMMUNICATION TO IMPROVE THE DYSLIPIDEMIA OF RURAL ELDERLY IN THAI BINH PROVINCE

Study to evaluate the effectiveness of interventions through active communication and diet counseling to improve dyslipidemia in people aged 60-74 years in rural arear in Thai Binh province. Design of research, community intervention with a control includes: 60 subjects of the intervention group and 60 subjects of the control group. The subjects of the intervention group received active communication and nutrition counseling for a period of 6 months. Results showed that the intervention group decreased more than the control group in terms of BMI, body fat percentage, blood pressure. The intervention group also decreased compared with the control group in terms of total cholesterol and triglyceride concentration. **Conclusion**: Active communication and diet counseling improved lipid metabolism disorder in the elderly in rural area in Thai Binh.

Keywords: Intervention effectiveness, active communication, the elderly, rural, Thai Binh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Truyền thông tích cực hay truyền thông có sự tham gia của cộng đồng là hoạt động lồng ghép đa dạng hóa các loại hình truyền thông thông qua nhiều kênh khác nhau để tác động đến đối tượng đích nhằm thay đổi hành vi của họ. Đây là một loại hình can thiệp đặc hiệu, có tính kế hoạch và xã hội hóa cao trong lĩnh vực truyền thông. Việc huy động sự tham gia của cộng đồng từ lập kế hoạch, triển khai, theo dõi và đánh giá hiệu quả được xem là nguyên lý xuyên suốt của mọi hoạt động [1]. Những kết quả đạt được, những vấn đề còn tồn tại của quá trình truyền thông sẽ được phản hồi lại cho cộng đồng để

[1]Trường Đại học Y Dược Thái Bình
[2]Viện Dinh dưỡng Quốc gia
[3] Bộ Y tế
Chịu trách nhiệm chính: Trần Đình Thoan
Email: trandinhthoantb@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

làm cơ sở cho việc lập kế hoạch mới để tiếp tục củng cố, duy trì và đẩy mạnh những kết quả đã đạt được [2].

Tuổi già là một quá trình sinh lý bình thường của con người. Tuổi già có mối quan hệ mật thiết đến các vấn đề về sức khỏe cũng như tình trạng bệnh lý. Cho đến thời điểm hiện tại, phần lớn gánh nặng về bệnh tật ở người cao tuổi liên quan đến các bệnh mạn tính không lây bao gồm: bệnh tim mạch, tăng huyết áp, thiếu máu, mất trí nhớ, các bệnh do rối loạn chuyển hóa như: đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid máu..[3].

Nghiên cứu về tình trạng rối loạn chuyển hóa lipid máu của người cao tuổi chủ yếu ở các bệnh viện, các viện dưỡng lão. Trong khi đó xây dựng những giải pháp can thiệp như truyền thông giáo dục dinh dưỡng, hoạt động thể lực, quản lý sức khỏe, xây dựng khẩu phần ăn hợp lý nhằm cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu cho người cao tuổi ở khu vực nông thôn còn hạn chế. Để có các dẫn liệu làm cơ sở xây dựng các giải pháp can thiệp giảm tỷ lệ rối loạn chuyển hóa lipid máu, phòng chống các bệnh do rối loạn chuyển hóa lipid máu,nâng cao sức khỏe cho người cao tuổi ở cộng đồng, đề tài Thực trạng rối loạn chuyển hóa lipid máu ở người cao tuổi ở nông thôn Thái Bình và hiệu quả một số giải pháp can thiệp đã được triển khai nhằm mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của truyền thông tích cực,can thiệp chế độ ăn cải thiện tình trạng rối loạn chuyển hóa lipid máu ở người 60-74 tuổi tại nông thôn Thái Bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1.Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu. Kết thúc giai đoạn mô tả cắt ngang, chúng tôi xử lý số liệu và chọn ra những người cao tuổi có rối loạn chuyển hóa lipid máu. Đối tượng nghiên cứu ở giai đoạn can thiệp được lựa chọn là người có độ tuổi từ 60-74 có rối loạn chuyển hóa lipid máu. Để đảm bảo hạn chế yếu tố nhiễu và tăng tính đồng nhất ở đối tượng can thiệp và đối tượng đối chứng, chúng tôi lựa chọn với mỗi đối tượng can thiệp chọn 1 đối tượng đối chứng đảm bảo cùng giới tính (cùng nam hoặc cùng nữ), độ tuổi chênh lệch không quá 5 tuổi; 60 đối tượng nhóm can thiệp và 60 đối tượng nhóm đối chứng đồng ý tham gia can thiệp trong 6 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Gồm những người đang mắc các bệnh cấp tính, đang sử dụng các thuốc điều trị tăng huyết áp, rối loạn lipid máu

Thời gian can thiệp: 6 tháng, từ tháng 6/2016 đến tháng 12/2016.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp cộng đồng đánh giá trước sau có đối chứng. Đối tượng can thiệp được truyền thông tích cực, tư vấn dinh dưỡng trong 6 tháng.

2.3. Chọn mẫu, vật liệu nghiên cứu và thu thập số liệu

Cỡ mẫu can thiệp: áp dụng công thức tính cỡ mẫu dựa vào sự khác biệt trung bình về các chỉ số trước và sau can thiệp (Kirkwood – 1998)

$$n = \frac{2[(Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})xSD^2]}{(\mu 1 - \mu 2)\ 2}$$

n: Số đối tượng cho mỗi nhóm. Độ chính xác 95% và lực mẫu 80%; Z1-α(2-sided) = 1,96; Z1-β = 0,842; SD: độ lệch chuẩn trung bình của khác biệt trong mỗi nhóm; μ1 - μ2: trung bình khác biệt trước và sau can thiệp.

Cỡ mẫu được tính toán dựa trên sự khác biệt trung bình giữa 2 nhóm về các chỉ số sinh hóa trước và sau can thiệp: Cholesterol, triglycerids, HDL-C, LDL-C và dựa theo nghiên cứu của Chan D.C (2003). Thay giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của xét nghiệm trước và sau can thiệp với từng chỉ số chọn cỡ mẫu lớn nhất là 46.Tính ra cỡ mẫu cần thiết đã bao gồm dự tính 25% (bỏ cuộc, thiếu mẫu huyết thanh) là 60 đối tượng cho mỗi nhóm; Như vậy, cỡ mẫu cuối cùng của 2 nhóm trong nghiên cứu là 120.

2.4. Xử lý số liệu. Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, kiểm tra, nhập số liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Kiểm định Student T-test (Test t ghép cặp) để so sánh giá trị trung bình của cùng nhóm can thiệp hoặc nhóm đối chứng ở 2 thời điểm nghiên cứu trước và sau can thiệp. Các chỉ số dùng để so sánh giữa hai nhóm can thiệp và đối chứng là chỉ số BMI, huyết áp, tỷ lệ mỡ cơ thể, chỉ số vòng eo, chỉ số vòng eo/vòng mông. Các chỉ số: cholesterol, triglycerid, LDL-C, HDL-C. Ý nghĩa thống kê đạt được khi giá trị p<0,05 theo 2 phía.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức. Hội đồng duyệt đề cương của Viện Dinh dưỡng Quốc gia Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Hiểu được hậu quả của rối loạn chuyển hóa lipid máu

Hậu quả của rối loạn Lipid máu	Can thiệp		Đối chứng		Test X^2
	n	%	n	%	
Vỡ xơ động mạch: Có biết	55	91,7	33	55,0	<0,05

Không biết	5	8,3	27	45,0	
Tăng huyết áp: Có biết	46	76,7	5	8,3	<0,05
Không biết	14	23,3	55	91,7	
Nhồi máu cơ tim: Có biết	44	73,3	13	21,7	<0,05
Không biết	16	26,7	47	78,3	
Tai biến mạch máu não: Có biết	49	81,7	30	30	<0,05
Không biết	11	18,3	50,0	50,0	

Nhận xét: Số người cao tuổi biết được hậu quả của rối loạn chuyển hóa lipid máu ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng p<0,05; vỡ xơ động mạch : Can thiệp (91,7%), đối chứng (55,0%); tăng huyết áp: Can thiệp (76,7%), đối chứng (8,3%); nhồi máu cơ tim: Can thiệp (73,3%), đối chứng (21,7%). Tai biến mạch máu não: Can thiệp (81,7%), đối chứng (30%).

Bảng 2: Biết cách phát hiện sớm rối loạn lipid máu

Phát hiện sớm rối loạn lipid máu	Can thiệp		Đối chứng		Test X^2
	n	%	n	%	
Xét nghiệm: Có biết	58	96,7	45	75,0	<0,05
Không biết	2	3,3	15	25,0	

Nhận xét: Số người cao tuổi biết cách phát hiện sớm rối loạn chuyển hóa lipid máu ở nhóm can thiệp (96,7%) chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm chứng (75%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 3: Biết cách phòng chống rối loạn chuyển hóa lipid máu

Phòng chống rối loạn mỡ máu	Can thiệp		Đối chứng		Test X^2
	n	%	n	%	
Hạn chế thức ăn nhiều Cholesterol: Có biết	31	51,7	19	31,7	<0,05
Không biết	29	48,3	41	68,3	
Hạn chế thức ăn chế biến sẵn: Có biết	34	56,7	18	30,5	<0,05
Không biết	26	43,3	41	69,5	
Tập TDTT thường xuyên: Có biết	28	46,7	16	26,7	<0,05
Không biết	32	53,3	44	73,3	
Điều trị tốt các bệnh ĐTĐ, tăng HA: Có biết	40	66,7	19	31,7	<0,05
Không biết	20	33,3	41	68,3	
Giảm cân: Có biết	25	41,7	20	33,3	>0,05
Không biết	35	58,3	40	66,7	

Nhận xét: Số người cao tuổi nhóm can thiệp biết: Hạn chế ăn thức ăn chứa nhiều Cholesterol: Can thiệp (51,7%), đối chứng (31,7%) p<0,05, thức ăn chế biến sẵn: Can thiệp (56,7%), đối chứng (30,5%) p<0,05. Thường xuyên tập thể dục, thể thao: Can thiệp (46,7%), đối chứng (26,7%) p<0,05. Điều trị tốt các bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp: Can thiệp (66,7%), đối chứng (31,7%) p<0,05. Giảm cân: Can thiệp (41,7%), đối chứng (33,3%) p>0,05.

Bảng 4. Hiệu quả can thiệp với giảm nồng độ trung bình các thành phần lipid máu

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n = 60)	Nhóm đối chứng (n = 60)	p1
Cholesterol (T0) $\bar{X}$ ± SD	5,4±0,8	5,6±0,6	>0,05
Cholesterol(T6) $\bar{X}$ ± SD	5,2±0,9	5,6±0,4	<0,05
p_2	<0,05	>0,05	
Triglycerid (T_0) $\bar{X}$ ± SD	2,2±1,2	2,2±1,3	>0,05
Triglycerid (T_6) $\bar{X}$ ± SD	1,9±0,7	2,2±1,3	<0,05
p_2	<0,05	>0,05	

Nhận xét: Mức giảm nồng độ cholesterol toàn phần và triglycerid trước, sau can thiệp, nồng độ của nhóm can thiệp giảm so với nhóm chứng, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 5. Hiệu quả giảm huyết áp trung bình, tỷ lệ mỡ cơ thể, BMI sau can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n = 60)	Nhóm đối chứng (n = 60)	p1
Huyết áp tối đa (T0) $\bar{X}$ ± SD	139,7±16,5	138,8±18,9	>0,05
Huyết áp tối đa (T6) $\bar{X}$ ± SD	134,3±16,5	138,7±19,4	> 0,05
p_2	<0,05	>0,05	
Huyết áp tối thiểu (T0) $\bar{X}$ ± SD	86,2±10,1	85,9±10,9	>0,05

Huyết áp tối thiểu (T6) $\bar{X}$ ± SD	85,3±10,1	86,7±10,2	>0,05
p_2	<0,05*	>0,05	
Tỷ lệ mỡ cơ thể (T0) $\bar{X}$ ± SD	30,9±6,6	30,6±5,2	>0,05
Tỷ lệ mỡ cơ thể (T6) $\bar{X}$ ± SD	25,8±8,3	30,6±5,2	<0,05
p_2	<0,05	>0,05	
BMI (T0) $\bar{X}$ ± SD	21,9±2,6	21,7±2,5	>0,05
BMI (T6) $\bar{X}$ ± SD	18,4±3,3	21,4±2,6	<0,05
p_2	<0,05	>0,05	

Kết quả bảng 5 cho thấy chỉ số huyết áp của nhóm trước can thiệp giảm so với sau can thiệp(p<0,05). Tỷ lệ mỡ cơ thể và chỉ số BMI trung bình của nhóm can thiệp giảm so với trước khi can thiệp, giảm so với nhóm chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kiến thức, thực hành nhằm làm giảm tình trạng rối loạn chuyển hóa lipid máu của đối tượng nghiên cứu. Một trong những nguyên nhân dẫn đến tình trạng này là thiếu kiến thức, thực hành phòng bệnh béo phì và rối loạn chuyển hóa lipid máu. Việc truyền thông tích cực, đưa ra một số thực đơn cụ thể hướng dẫn người cao tuổi thực hiện nghiêm túc các thực đơn đó trong việc phòng chống thừa cân, béo phì và rối loạn chuyển hóa lipid máu là hết sức cần thiết.

Sau 6 tháng can thiệp nhóm can thiệp có nhận thức về hậu quả của rối loạn chuyển hóa lipid máu tốt hơn so với nhóm đối chứng. Đối tượng trong nhóm can thiệp nhận thức về hậu quả của rối loạn lipid máu sẽ dẫn đến tình trạng xơ vữa động mạch (91,7%), tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não. Nhóm can thiệp biết được để phát hiện sớm rối loạn lipid máu phải xét nghiệm (96,7%), tỷ lệ này cao hơn nhóm chứng (75%). Để phòng chống rối loạn lipid máu, nhóm can thiệp cho rằng phải hạn chế ăn thức ăn chứa nhiều cholesterol (51,7%), hạn chế thức ăn chế biến sẵn, thức ăn xào rán và phải thường xuyên luyện tập thể dục, thể thao. Điều trị tốt các bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự như nghiên cứu của Phạm Văn Tường (2009) cho người trưởng thành tại phường Kim Liên, Thành phố Hà Nội [4].

Tìm hiểu sở thích ăn uống của người cao tuổi chúng tôi nhận thấy người cao tuổi ở nhóm đối chứng, thích ăn thịt mỡ, bánh mỳ, mỳ ăn liền, ăn các thức ăn xào rán chứa nhiều dầu mỡ, trứng các loại chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm can thiệp. Kết quả nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng Quốc gia năm 2007 cho thấy các thức ăn động vật được các nhóm thừa cân, béo phì tiêu thụ nhiều hơn so với nhóm bình thường. Nhóm thực phẩm này thường kèm theo nhiều chất béo và cung cấp nhiều năng lượng. Không chỉ có năng lượng từ chất béo mà các thực phẩm này còn làm tăng năng lượng khẩu phần từ nguồn protein góp phần gây tích lũy mỡ. Việc tiêu thụ nhiều thức ăn động vật đặc biệt là thịt có nhiều axit béo no sẽ làm tăng lượng cholesterol và tăng tỷ lệ năng lượng và khẩu phần do chất béo và chất đạm cung cấp [5].

Việc ăn uống điều độ kết hợp với vận động cơ thể một cách hài hòa là 2 yếu tố rất quan trọng giúp cho con người chống béo phì, phòng chống được rối loạn chuyển hóa lipid máu các bệnh mạn tính không lây khác và tăng tuổi thọ. Nếu người cao tuổi hạn chế việc tiếp thu calo và cholesterol người đó sẽ ít nguy cơ mắc xơ vữa động mạch. Để sống khỏe, tăng tuổi thọ nên ăn đủ để giữ mức cân nặng lý tưởng. Không có nghĩa là chỉ ăn nhiều rau, hay kiêng các món ăn ưa thích. Việc một số thịt cá để có một cơ thể khỏe mạnh, đủ chất là cần thiết với mọi người. Giữa thịt và cá, mọi người nên chọn cá nhiều hơn.

4.2. Đánh giá hiệu quả sau 6 tháng áp dụng biện pháp can thiệp bằng truyền thông tích cực với sự thay đổi chỉ số BMI, tỷ lệ mỡ cơ thể và huyết áp và giảm nồng độ các thành phần lipid máu. Trước can thiệp giá trị BMI trung bình của 2 nhóm không có sự khác biệt (21,9±2,6; 21,7±2,5). Sau 6 tháng can thiệp giá trị BMI trung bình của nhóm can thiệp giảm xuống còn 18,4 ±3,3, nhóm đối chứng giảm ít hơn còn 21,4±2,6. Khác biệt có ý nghĩa với p<0,05. sau can thiệp 88,3% đối tượng ở nhóm can thiệp chỉ số BMI<23, cao hơn ở nhóm chứng 28,3%.

Trước can thiệp tỷ lệ mỡ cơ thể trung bình ở 2 nhóm can thiệp và đối chứng có giá trị tương đương nhau (30,9±6,6; 30,6±5,2). Tuy nhiên sau can thiệp tỷ lệ này giảm nhiều so với trước can thiệp và ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng (p<0,05). Như vậy can thiệp đã tác động đến việc giảm khối mỡ cơ thể. Do đó cùng với việc sử dụng chỉ tiêu BMI, việc xác định và sử dụng chỉ tiêu tỷ lệ mỡ cơ thể là cần thiết để phòng chống béo phì và các bệnh mạn tính có liên quan, đánh giá bệnh mãn tính có liên quan trên từng cá thể.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 5 cho thấy sau can thiệp chỉ số huyết áp tối đa trung bình của nhóm can thiệp giảm 5,4±10,2 (139±16,5; 134±16,5), cao hơn nhóm chứng 0,2±3,9 (138±18,9; 138,7±19,4). Chỉ số huyết tối thiểu nhóm can thiệp giảm 1,8±5,5 (86,2±10,1; 85,3±10,1) cao hơn nhóm chứng 0,8±4,9 (85,9±10,9; 86,7±10,2). Khi chỉ số huyết áp trung bình ở nhóm can thiệp giảm các yếu tố triglycerid, cholesterol, LDL-C và HDL-C cũng giảm, có thể thấy rằng yếu tố tác động của tăng lipid máu đối với tăng huyết áp thực chất là tác động qua lại với nhau kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Phạm Duy Tường (2009) cho người trưởng thành tại phường Kim Liên-Thành phố Hà Nội [4].

Sau can thiệp nồng độ cholesterol ở nhóm can thiệp là 5,2±0,9 giảm so với trước can thiệp 5,4±0,8, giảm so với nhóm đối chứng (5,6±0,6; 5,6±0,4). Nồng độ triglycerid ở nhóm can thiệp là 1,9±0,7 giảm so với trước can thiệp 2,2±1,2, giảm so với nhóm chứng 2,2±1,3. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Renuka Aggawal, Malkit Nagi and Anita Kochhar [6].

V. KẾT LUẬN

Đối tượng nghiên cứu đã nhận thức rõ hậu quả, biết cách phát hiện và phòng chống rối loạn chuyển hóa lipid máu. Các chỉ số BMI, tỷ lệ mỡ cơ thể và huyết áp của đối tượng nghiên cứu giảm so với trước can thiệp, giảm so với nhóm chứng p<0,05. Nồng độ cholesterol toàn phần và triglycerid của nhóm can thiệp giảm so với trước can thiệp và giảm so với nhóm chứng với p<0,05.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thomas T, Mefalopulos P**. Participatory communication: A practical guide: The World Bank; 2009.
2. **Hoàng Kim Thanh (2005),** Tổ chức hoạt động giáo dục truyền thông dinh dưỡng tại cộng đồng, Tài liệu tập huấn xây dựng kế hoạch và triển khai các hoạt động dinh dưỡng. Bộ Y tế, 4.2005, tr 73-83.
3. **Phạm Thắng (2004).** Đặc điểm bệnh lý ở người cao tuổi. Cẩm nang chăm sóc sức khỏe người cao tuổi tại cộng đồng, NXB Y học Tr.50-59.
4. **Phạm Duy Tường (2009),** "Nghiên cứu hiệu quả qui trình tư vấn dinh dưỡng dựa vào bằng chứng, cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu ở người trưởng thành"- Đề tài nhánh thuộc đề tài KHCN cấp nhà nước; Mã số KCII.05/06-10.
5. **Viện Dinh Dưỡng (2007),"** Béo phì và một số yếu tố liên quan ở người trưởng thành Việt Nam 25-64 tuổi"; Chiến lược quốc gia về dinh dưỡng giai đoạn 2001-2010, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr.36,83,130-154.
6. **Renuka Aggawal, Malkit Nagi and Anita Kochhar (2007),** Effect of Nutrition Education on Blood Glucose and Lipid Profile, J.Hum.Ecol, 22(4):323-326.

KHẢO SÁT CHỈ SỐ APRI TRONG DỰ ĐOÁN GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN CỔ CHƯỚNG

Võ Duy Thông[1,2], Hồ Thị Vân Anh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát giá trị tiên đoán của chỉ số tỷ lệ AST/số lượng tiểu cầu (APRI) trong việc phát hiện giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang tiến hành trên bệnh nhân xơ gan đạt tiêu chuẩn được lựa chọn. Tất cả bệnh nhân đều được nội soi dạ dày. Theo mức độ giãn tĩnh mạch dạ dày thực quản, bệnh nhân được chia thành 4 nhóm: không có, nhẹ (độ I), trung bình (độ II) và nặng (độ III). Chỉ số tỷ lệ AST/số lượng tiểu cầu (APRI) của bệnh nhân được đo trong vòng 3 ngày sau khi nhập viện. Phân tích phương sai một chiều được sử dụng để so sánh dữ liệu nhiều nhóm. Xác định điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, diện tích dưới đường cong ROC của APRI ở bệnh nhân xơ gan cổ chướng có giãn lớn tĩnh mạch thực quản. **Kết quả**: Nghiên cứu tiến hành trên 87 bệnh nhân trong đó 75,9% là nam. Tuổi trung bình là 54,76. Tại điểm cắt là 0,993 của APRI cho độ nhạy 86,27%, độ đặc hiệu 63,89%, giá trị tiên đoán dương 75,86%, giá trị tiên đoán âm 75,86%, diện tích dưới đường cong 0,757 với giãn lớn tĩnh mạch thực quản. **Kết luận:** APRI là một giá trị tiên lượng tốt cho những bệnh nhân xơ gan cổ chướng có giãn lớn tĩnh mạch thực quản.

Từ khóa: xơ gan, giãn tĩnh mạch thực quản, cổ trướng, APRI

[1]*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông
Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

SUMMARY

INVESTIGATION APRI INDICATOR TO PREDICT ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOSIS PATIENTS WITH ASCITES

Objective: To investigate the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) in the detection of esophagogastric varices in patients with liver cirrhosis. **Patients and methods:** A cross-sectional study was conducted on patients with liver cirrhosis and ascites who met the criteria were selected. All patients underwent gastroscopy. According to the degree of esophagogastric varices, patients were divided into four groups: none, mild, moderate, and severe. The aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) was measured within 3 days of hospitalize. One-way analysis of variance was used to compare multi-group data. The cut-off, sensitivity, specificity, ROC curves of APRI patients with liver cirrhosis with esophageal varices were plotted and to determine their area under the ROC curve (AUC). **Results:** The study included 87 cirrhotic patients with ascites, among them 75,9% were male. The mean age was 54,76. In APRI for prediction of EVs at cut-off value 0,993, sensitivity was 86,27%, specificity 63,89%, PPV 75,86%, NPV 75,86% and AUC was 0,757. **Conclusion**: APRI have good predictive value for patients with cirrhosis who have esophagogastric varices.

***Key words**:* cirrhosis, esophageal varices, ascites, APRI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn tĩnh mạch thực quản là một trong các biến chứng nguy hiểm của Xơ gan, tần suất xuất hiện tăng dần theo độ nặng của bệnh gan (40-70% tùy nghiên cứu)[1], [6]. Cổ chướng là một trong các biểu hiện của xơ gan mất bù, tần suất giãn tĩnh mạch thực quản trong nhóm này cũng cao hơn, và biến chứng xuất huyết tiêu hóa trong nhóm bệnh nhân này cũng nhiều và nặng hơn xơ gan còn bù. Do đó cần có nhiều phương pháp để dự đoán sự xuất hiện của giãn tĩnh mạch thực quản một cách nhanh chóng, đơn giản cho nhóm bệnh nhân này. APRI (tỉ lệ AST/số lượng tiểu cầu) là một trong các thông số để phân loại xác định nguyên nhân tăng men gan, nhưng trong một vài nghiên cứu gần đây đã được đề nghị như một thông số không xâm lấn phát hiện giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan. Tuy nhiên hiệu quả trên nhóm bệnh nhân xơ gan cổ chướng như thế nào thì còn chưa được đánh giá. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm các mục tiêu sau:

(1) Khảo sát chỉ số APRI ở bệnh nhân xơ gan cổ chướng

(2) Xác định giá trị của APRI trong dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang mô tả trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân xơ gan cổ trướng

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh nghiên cứu: 87 bệnh nhân được chẩn đoán xác định xơ gan cổ chướng điều trị nội trú tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 12/2019 đến 06/2020, đưa vào nghiên cứu triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng liên quan.

Tiêu chuẩn loại trừ: Xơ gan ung thư hóa, xơ gan nặng không có chỉ định nội soi thực quản dạ dày tá tràng, đã thắt tĩnh mạch thực quản hoặc chích xơ. Xơ gan đã điều trị dự phòng giãn tĩnh mạch thực quản bằng ức chế beta không chọn lọc có hoặc không phối hợp với nhóm nitrate.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện (thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ)

Các bước tiến hành và phân tích số liệu

Thăm khám lâm sàng, hỏi bệnh sử, tiền sử, làm xét nghiệm cận lâm sàng, nội soi thực quản dạ dày tá tràng. Đánh giá mức độ giãn tĩnh mạch thực quản theo phân độ của hội nghiên cứu tăng áp cửa Nhật Bản. Tính chỉ số APRI theo công thức:

$$APRI = \frac{AST\ X\ 100\ \%}{Giới\ hạn\ trên\ bình\ thường\ AST\ X\ Số\ tiểu\ cầu\ (10^9)}$$

Chúng tôi sử dụng trị số giới hạn trên bình thường của AST là 30U/L

Phân tích số liệu theo phần mềm SPSS 20.0. Các mối liên hệ được kiểm định bằng phép kiểm χ^2 với $p<0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 12/2019 đến tháng 06/2020 chúng tôi thu nhận được 87 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn xơ gan cổ trướng và được đưa vào nghiên cứu với tuổi trung bình là 54,76 ± 13,42 (nhỏ nhất là 18 và lớn nhất là 79). Phân bố về tuổi, giới, các nguyên nhân gây xơ gan của nhóm nghiên cứu, đặc điểm nội soi thực quản dạ dày tá tràng, xét nghiệm AST, ALT, số lượng tiểu cầu và chỉ số APRI của bệnh nhân được trình bày ở các bảng dưới đây:

Bảng 1: Phân bố tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam	Nữ	n (%)
< 30 tuổi	4	0	4 (4,6%)
30 – 39 tuổi	4	1	5 (5,7%)
40 – 49 tuổi	15	3	18 (20,7%)
50 – 59 tuổi	25	1	26 (29,9%)
60 – 69 tuổi	14	11	25 (28,7%)
≥ 70 tuổi	4	5	9 (10,3%)
Tổng cộng	**66**	**21**	**87 (100%)**

Nhận xét: Độ tuổi thường gặp nhất là 50-69 (58,6%). Có 24,1%(21/87) bệnh nhân nữ và 75,9% (66/87) bệnh nhân nam. Tỷ lệ Nam/Nữ là 3,14/1.

Bảng 2: Nguyên nhân xơ gan

Nguyên nhân	Tần suất	%

Rượu	34	39,1
HBV	24	27,6
HCV	12	13,8
Bệnh Wilson	2	2,3
NASH	5	5,7
Rượu + HBV/HCV	6	6,9
Nguyên nhân khác	4	4,6
Tổng cộng	**87**	**100**

Nhận xét: Xơ gan do rượu có tỷ lệ nhiều nhất (39,1%), tiếp theo là viêm gan siêu vi B (27,6%) và viêm gan siêu vi C (13,8%), rượu phối hợp với viêm gan siêu vi có 6/87 trường hợp chiếm 6,9%.

Bảng 3: Mức độ Xơ gan theo Child-Pugh

Mức độ	Tần suất	Tỷ lệ %
Child A	3	3,4
Child B	23	26,5
Child C	61	70,1
Tổng cộng	**87**	**100**

Nhận xét: Bệnh nhân xếp loại Child C là nhiều nhất (70,1%), điểm Child-Pugh phân bố từ 6 đến 13 điểm, trung bình là 10,34 ± 1,52.

Bảng 4. Đặc điểm của tĩnh mạch thực quản trên nội soi

Nội soi TMTQ	Tần suất	Tỷ lệ %
Không giãn	6	6,9
Độ I	30	34,5
Độ II	35	40,2
Độ III	16	18,4
Tổng cộng	**87**	**100**

Nhận xét: giãn tĩnh mạch thực quản độ II chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm nghiên cứu (40,2%). Tính chung có đến 81/87 bệnh nhân có hình ảnh giãn tĩnh mạch thực quản trên nội soi. 58,6% bệnh nhân có giãn tĩnh mạch thực quản lớn (độ II và độ III). Chỉ 6,9% không có hình ảnh giãn tĩnh mạch.

Bảng 5. Các chỉ số sinh hóa huyết học

Xét nghiệm	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Trung bình
AST	332	9	54,72 ± 51,74
ALT	322	13	86,22 ± 64,10
Số lượng tiểu cầu	511	33	130,21 ± 83,04
AST/ALT	1,66	0,13	0,66 ± 0,32
APRI	6,59	0,16	1,68 ± 1,37

Nhận xét: AST và ALT trung bình của nhóm nghiên cứu cao hơn giới hạn trên bình thường (lần lượt là 54,72 U/L và 86,22 U/L).

Bảng 6. Các yếu tố dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản

Yếu tố dự đoán	OR	Độ tin cậy 95%	P
Điểm Child-Pugh	1,0112	0,6568 – 1,2643	0,057
Số lượng tiểu cầu	1,0975	0,9902 – 1,0048	0,053
AST/ALT	1,7090	0,0991 – 5,0706	0,073
APRI	2,2252	1,1932 – 4,1498	0,001

Nhận xét: khi phân tích các yếu tố dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản (độ II và độ III) nhận thấy APRI là một yếu tố đáng tin cậy với p <0,05.

Bảng 7. Mối tương quan và giá trị điểm cắt của APRI với giãn lớn tĩnh mạch thực quản

TMTQ	Cut off	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	GTTD (+)	GTTD (-)	AUC
Giãn lớn	0,993	86,27	63,89	75,86%	75,86%	0,757

Chỉ số	Mức độ giãn tĩnh mạch thực quản		Tổng
	Giãn nhỏ	Giãn lớn	
APRI > 0,993	14	44	58
APRI < 0,993	22	7	29
Tổng	**36**	**51**	**87**

Nhận xét: Điểm cắt để dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản của APRI là 0,993 độ nhạy của chẩn đoán là 86,27% và độ đặc hiệu là 63,89%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung trong mẫu nghiên cứu: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 87 bệnh nhân (66 nam và 21 nữ), tỷ lê nam/nữ = 3,14/1, tuổi từ 19 đến 79, trung bình là 54,76 ± 13,42, tập trung chủ yếu là lứa tuổi trung niên 50-69 tuổi. Các kết quả này tương đồng với các nghiên cứu về xơ gan trước đây. Nguyên nhân gây xơ gan cổ chướng phổ biến trên thế giới là rượu và viêm gan siêu vi, nghiên cứu của chúng tôi nhóm nguyên nhân này cũng chiếm tỷ lệ nhiều nhất (tính chung cả rượu, HBV và HCV là 87,4%) vì Việt Nam vẫn là vùng dịch tễ của HBV và thói quen sử dụng rượu bia ngày càng gia tăng đặc biệt tại các tỉnh miền Tây Nam Bộ.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi số lượng bệnh nhân Child C là nhiều nhất 61/87 trường hợp (70,1%). Số lượng bệnh nhân Child A/B chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên bệnh nhân xơ gan cổ chướng – là một trong các biểu hiện của xơ gan mất bù, nên số lượng bệnh nhân Child C nhiều nhất là hợp lý.

Khi khảo sát tĩnh mạch thực quản bằng nội soi, nghiên cứu nhận thấy rằng đa phần bệnh nhân có giãn tĩnh mạch thực quản với tần suất là

81/87 bệnh nhân (93,10%). Chỉ có khoảng 6,9% bệnh nhân không xuất hiện giãn tĩnh mạch thực quản. Nhóm bệnh nhân giãn lớn tĩnh mạch thực quản- tĩnh mạch giãn độ II và độ III chiếm ưu thế hơn (58,62%) so với nhóm giãn nhỏ. Nhóm này cũng có nguy cơ xuất huyết cao hơn. Tỷ lệ giãn tĩnh mạch thực quản trong nghiên cứu hiện tại cao hơn so với nghiên cứu trên bệnh nhân xơ gan của Hà Vũ (82,4%)[1], hay nghiên cứu của Arsalan trên bệnh nhân xơ gan do virut viêm gan C (87,9%) [2], hay nghiên cứu trên bệnh nhân xơ gan cổ chướng của Suresh (84,5%) [7]. Do mẫu số được lấy là tại bệnh viên Chợ Rẫy nên bệnh nhân thường nặng có nhiều biến chứng hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giá trị trung bình của AST, ALT lần lượt là 54,72 ± 51,74 U/L và 86,22 ± 64,10 U/L cao hơn giá trị bình thường của người Việt Nam (ALT <40U/L, AST < 30U/L), số lượng tiểu cầu trung bình trong nghiên cứu cũng thấp hơn so với giá trị ngưỡng bình thường (130,21 ± 83,04 $x10^9/mm^3$). Các giá trị này là hợp lý vì ở bệnh nhân xơ gan các chức năng của gan bị giảm sút do vậy so với ngưỡng của người bình thường thì có sự khác biệt. Kết quả của nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu của Azam và cộng sự [3].

Ngoài việc sử dụng tỷ số AST/ALT để định hướng những nguyên nhân gây tăng men gan, nghiên cứu của Hussein cho rằng có thể dùng nó để dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản với điểm dự đoán là 1,3 [4]. Tỷ số này trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 1,06 (>1) phù hợp với bệnh nhân xơ gan, tuy nhiên khi xác định mối liên quan của chỉ số này với giãn tĩnh mạch thực quản thì đây không phải là yếu tố độc lập để dự đoán với p>0,05. Bên cạnh đó các thông số như điểm Child – Pugh, số lượng tiểu cầu cũng không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Chỉ có APRI là thỏa yếu tố độc lập để dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản. Điều này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hà Vũ và Azam [1], [3]. Giá trị trung bình của APRI trong nghiên cứu là 1,68 ± 1,37; giá trị này trong nghiên cứu trên bệnh nhân xơ gan nói chung của Azam là 1,58 ± 1,2 [3]. Giá trị tỷ suất chênh OR của APRI trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,225 với độ tin cậy 95% là 1,193 – 4,149. Kết quả nghiên cứu của Mattos khi tiến hành trên 164 bệnh nhân xơ gan cho thấy rằng điểm cắt tại 1,3 của APRI để dự đoán với độ đặc hiệu 72,7%, độ nhạy 64,7%, tuy nhiên lại không đủ kết luận rằng APRI là một yếu tố độc lập để dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản [5]. Nghiên cứu năm 2018 của Azam điểm cắt của APRI tính toán được 1,00 có độ nhạy là 63,33%, độ đặc hiệu 83,33%, AUC 0,779 trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản đây là một yếu tố độc lập với giãn tĩnh mạch thực quản [3]. Tại Việt Nam nghiên cứu của Hà Vũ cho rằng ở bệnh nhân xơ gan với APRI 0,885 có thể dự đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản với độ nhạy 79,3%, độ đặc hiệu 55,6%[1]. Trong nghiên cứu này chỉ ra rằng tại điểm cắt APRI là 0,993 có thể dự đoán được giãn lớn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan cổ chướng với độ nhạy 86,27%, độ đặc hiệu 63,89%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,757.

V. KẾT LUẬN

APRI là thông số dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản đã được nghiên cứu và đánh giá trong thời gian gần đây, đây là một phương pháp không nội soi không xâm lấn giúp các bác sĩ lâm sàng có những cảnh báo cho bệnh nhân tuy nhiên nó không thể thay thế hoàn toàn nội soi tiêu hóa trên. Tại điểm cắt 0,993 ở những bệnh nhân xơ gan cổ chướng APRI tiên đoán giãn lớn tĩnh mạch thực quản có độ nhạy lên đến 82,27%, độ đặc hiệu 63,89%, AUR là 0,757.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Vũ, Bùi Hữu Hoàng**. Giá trị của chỉ số APRI và FIB-4 trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan. Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh 2015; 19(1):97-102.
2. **Arsalan N.B, Umair J, Talha K**. Diagnostic accuracy of apri score for detection of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. Indo American Journal of Pharmaceutical sciences 2018, 05(11): 12153–12163.
3. **Azam G, Sarkar D, Haque M, Rahman A.** Prediction of esophageal varices in liver cirrhosis by transient elastography and aspartate aminotransferase - to - platelet ratio index (APRI), Bangladesh Critical Care Journal 2018, 6: 16-21.
4. **Hussein H, Tamer W, Salaheldin M**. AST/ALT Ratio for detection and severity classification of Esophageal Varices in Child A HCV Liver cirrhosis Egyptian Patients. Life Science Journal 2015;12(4): 12-16
5. **Mattos A.Z, Mattos A, Daros L.F et al.** Aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) for the non-invasive prediction of esophageal varices". Ann Hepatol 2013, 12 (5): 810-814.
6. **Sayyed J, Sharma D, Choudhary K, Meena S M, et al.** A Study on Correlation between SAAG and Platelet Count: Spleen Size Ratio for the Prediction of Esophageal Varices among Chronic Liver Disease Patients. Indian Journal of Basic and Applied Medical Research 2015; 7 (3):502 - 508.
7. **Suresh I, Jagini S.** Correlation of serum-ascites albumin concentration gradient and endoscopic parameters of portal hypertension in chronic liver disease. International Journal of Advances in Medicine 2018, 5: 159-163.

ẢNH HƯỞNG CỦA NỒNG ĐỘ A URIC LÊN NGƯỠNG TẠO NHỊP TIM Ở BỆNH NHÂN SUY NÚT XOANG ĐƯỢC CẤY MÁY 2 BUỒNG TIM

Phạm Như Hùng*, Trương Quang Việt*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chúng tôi nghiên cứu tác động của nồng độ a Uric lên các thông số tạo nhịp tim ở bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim. **Phương pháp và kết quả**: 93 bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn 2 buồng tim với tuổi trung bình 61,19±14,95 năm, trong đó nam giới chiếm 37,6%. Các thông số tạo nhịp của điện cực thất bao gồm: ngưỡng điện cực là 0.75 ± 0.17 V; điện trở là 710,06 ± 130,86 ôm; sóng nhận cảm là 9,93 ± 4.01 mV. Các thông số tạo nhịp của điện cực nhĩ bao gồm: ngưỡng điện cực là 1,06 ± 0,29 V; điện trở là 509,13 ± 69,22 ôm; sóng nhận cảm là 2,58 ± 1,23 mV. Không có sự liên quan giữa nồng độ a uric với các thông số tạo nhịp thất, trở kháng điện cực nhĩ và nhận cảm điện cực nhĩ (p>0,05). Nhưng có sự liên quan thuận giữa ngưỡng điện cực nhĩ với nồng độ a uric (r=0,33; p= 0,001). **Kết luận**: Có mối tương quan thuận giữa a uric và ngưỡng tạo nhịp nhĩ ở bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim.

Từ khóa: thông số tạo nhịp tim, suy nút xoang, a uric.

SUMMARY

RELATIONSHIP OF SERUM ACID URIC LEVEL AND PACEMAKER PARAMETERS IN PATIENTS WITH SICK SINUS SYNDROME

Objectives: Atrial fibrillation could influence the pacemaker parameters in patients with sick sisnus syndrome?. **Methods and Results:** 93 patients with sick sinus syndrome were implanted 2 chambers pacemaker with mean aged 61,19±14,95 years old and 37,6% of male. The pacemaker parameters of ventricular lead include: Pacing thresholds were measured 0.75 ± 0.17 V, sensing amplitudes were measured 9,93 ± 4.01 mV, and lead impedances were measured 710,06 ± 130,86 Ω. The pacemaker parameters of atrial lead include: Pacing thresholds were measured 1,06 ± 0,29 V, sensing amplitudes were measured 2,58 ± 1,23 mV, and lead impedances were measured 509,13 ± 69,22 Ω. There is not significantly relationships of a uric and pacemaker parameters of ventricular lead, atrial lead impedance, atrial lead sensing amplitudes (p>0,05). However, there is significantly relationship of a uric and atrial lead pacing threshold (r=0,33; p= 0,001). **Conclusion:** There is significantly relationship of a uric and atrial lead pacing threshold in patients with sick sinus syndrome who were implanted the pacemaker.

**Bệnh viện Tim Hà nội*
Chịu trách nhiệm chính: Trương Quang Việt
Email: bstruongquangviet@gmail.com
Ngày nhận bài: 15.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

Keys note: pacemaker parameters, sick sinus syndrome, a. uric.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cấy máy tạo nhịp tim đã trở thành một trong những chỉ định kinh điển trên lâm sàng cho bệnh nhân nhịp chậm tại nước ta [1-3]. Cấy máy tạo nhịp cho bệnh nhân suy nút xoang chiếm gần một nửa các chỉ định cấy máy tạo nhịp do nhịp chậm tại nước ta. Trong cấy máy tạo nhịp tim một thông số quan trọng nhất trong các thông số tạo nhịp tim là ngưỡng tạo nhịp tim. Ngưỡng tạo nhịp cao sẽ làm cho đời sống máy tạo nhịp ngắn lại. Một vài nhân tố ảnh hưởng đến ngưỡng tạo nhịp đã được xác định như nhồi máu cơ tim, tăng kali, tình trạng nhiễm kiềm toan nặng hoặc các thuốc chống loạn nhịp như bretylium, flecainide, propafenone, sotalol [4].

A uric là sản phẩm cuối cùng của chuyển hóa purine. Nồng độ a uric đã cho thấy có tầm quan trọng và là nhân tố nguy cơ độc lập trong một số các bệnh lý tim mạch . Thêm vào đó, nồng độ a uric cũng liên quan đến các dấu ấn viêm khác nhau, tình trạng stress oxy hóa, và suy giảm chức năng nội mạc [5]. Tuy nhiên, rất ít các nghiên cứu đề cập đến nồng độ a uric lên ngưỡng tạo nhịp tim. Chính vì vậy chúng tôi làm đề tài này với sự tìm hiểu mối liên quan giữa a.uric và ngưỡng tạo nhịp tim.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tương nghiên cứu: 93 Bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim tại Bệnh viện Tim Hà nội được lấy vào nghiên cứu. Các bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp với kiểu tạo nhịp DDDR. Chỉ định cấy máy tuân theo hướng dẫn của Hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2008 [6]. Những bệnh nhân này được chia thành 2 nhóm: Nhóm bệnh nhân suy nút xoang có nhịp xoang (nhóm 1) và nhóm bệnh nhân có cơn rung nhĩ (nhóm 2). Chẩn đoán rung nhĩ dựa trên holter điện tâm đồ trước khi cấy máy.

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu, cắt ngang với cỡ mẫu thuận tiện.

Thời gian nghiên cứu: 3/2019 đến 3/2020.

Phương tiện: Tất cả bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp 2 buồng của các hãng Medtronic, St.Jude và Biotronik. Tất cả các điện cực là điện cực lưỡng cực, xoáy. Điện cực của hãng Medtronic Inc là loại điện cực 5076 - 7F (chiều

dài 52 hoặc 58 cm). Điện cực của hãng St. Jude là loại điện cực Tendrill - 6F (chiều dài 52 hoặc 58 cm). Điện cực của hãng Biotronok là loại điện cực 6F (chiều dài 53 hoặc 60cm). Đo các thông số tạo nhịp bằng các máy chương trình là Vitatron của hãng Medtronic, Merlin của hãng St Jude và ICS 3000 của hãng Biotronik.

Kỹ thuật: Bệnh nhân được gây tê tại chỗ và chọc đường dưới đòn trái hoặc phải. Bệnh nhân được dùng kỹ thuật Seldinger. Các điện cực tạo nhịp nhĩ phải và thất phải sẽ qua ống thông (sheath) vào trong nhĩ phải. Các dây lái (stylets) sẽ được uốn đưa điện cực thất phải vào các vị trí mỏm hoặc vách liên thất. Điện cực nhĩ sẽ dùng các dây lái có sẵn đưa điện cực vào vị trí tiểu nhĩ phải hoặc thành tự do nhĩ phải. Khi có vị trí thích hợp trên màn x-quang, điện cực sẽ được thử ngưỡng (test) trước khi xoắn vào cơ tim [7].

Các thông số nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân đều được đo ngưỡng tạo nhịp, trở kháng tạo nhịp, sóng nhận cảm ở cả hai vị trí nhĩ và thất. Các thông số chấp nhận được khi ngưỡng tạo nhịp thất và nhĩ có ngưỡng tạo nhịp dưới 1,5 mA [7]. Chúng tôi cũng tìm hiểu sự liên quan các thông số này với nồng độ a.uric của các bệnh nhân.

Xử lý số liệu: Các số liệu của nghiên cứu đều được nhập và xử lý theo các thuật toán thống kê trên máy tính với sự trợ giúp của phần mềm SPSS for Windows version 20.0. (SPSS. Inc South Wacker Drive, Chicago, IL).

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân theo các tiêu chuẩn đạo đức của tuyên ngôn Helsinki. Các thông tin liên quan đến người tham gia nghiên cứu được bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

93 bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim tại Bệnh viện Tim Hà nội được lấy vào nghiên cứu. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 17 tuổi và bệnh nhân lớn tuổi nhất là 88 tuổi. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Các thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn (% bệnh nhân)
Tuổi (năm)	61,19±14,95
Giới nam (%)	37,6
Rung nhĩ (n,%)	16 (17,25%)
THA (n,%)	15 (16,1%)
Đái tháo đường (n,%)	14 (15,6%)
Suy thận (n,%)	1 (1,1%)
Suy tim (EF<35%) (n,%)	1 (1,1%)
TBMN cũ (n,%)	1 (1,1%)
Sau can thiệp động mạch vành (n,%)	3 (3,2%)
Sau phẫu thuật van tim (n,%)	5 (5,4%)
Glucose (mmol/l)	6,49,93 ± 2,06
Ure (mmol/l)	5,52 ± 1,81
Creatinin (mmol/l)	75,76 ± 20,53
a. Uric (mmol/l)	371,92 ± 116,47
GOT (mmol/l)	29,83 ± 21,87
GPT (mmol/l)	31,07 ± 20,48
Pro-BNP (pg/ml)	371,92 ± 116,47

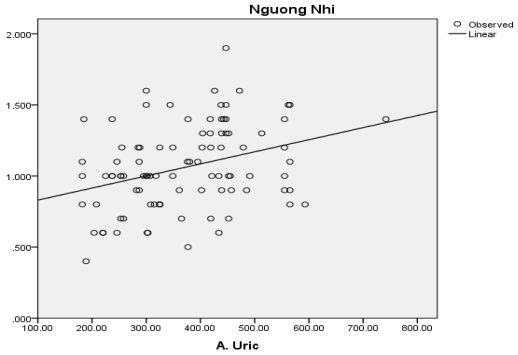
Các thông số tạo nhịp trong quá trình cấy máy được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Các thông số tạo nhịp trong quá trình cấy máy.

Thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Ngưỡng tạo nhịp điện cực thất (V)	0.75 ± 0.17
Điện trở điện cực thất (ôm)	710,06 ± 130,86
Sóng nhận cảm điện cực thất (mV)	9,93 ± 4.01
Ngưỡng tạo nhịp điện cực nhĩ (V)	1,06 ± 0,29
Điện trở điện cực nhĩ (ôm)	509,13 ± 69,22
Sóng nhận cảm điện cực nhĩ (mV)	2,58 ± 1,23

Mối liên quan giữa a.uric với các thông số tạo nhịp được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Mối liên quan của a.uric với các thông số tạo nhịp.



Biểu đồ 1. Mối liên quan của a uric và ngưỡng tạo nhịp nhĩ

Các thông số	R (pearson)	P
Ngưỡng tạo nhịp điện cực thất (V)	0,05	0,57
Điện trở điện cực thất (ôm)	-0,01	0,95
Sóng nhận cảm điện cực thất (mV)	-0,16	0,19
Ngưỡng tạo nhịp điện cực nhĩ (V)	0,33	0,001

Điện trở điện cực nhĩ (ôm)	0,01	0,16
Sóng nhận cảm điện cực nhĩ (mV)	0,02	0,88

Mối liên quan của a uric và ngưỡng tạo nhịp nhĩ được biểu hiện ở biểu đồ 1.

IV. BÀN LUẬN

Nhận xét chung, thì ngưỡng tạo nhịp thất của chúng tôi cao hơn ngưỡng tạo nhịp thất trong nghiên cứu của Tạ Tiến Phước [1] và Phạm Hữu Văn [2], cũng như cao hơn ngưỡng tạo nhịp mà các nghiên cứu trước đó chúng tôi tiến hành [3]. Liệu điều này có thể là do khác biệt nhóm bệnh nhân lựa chọn khi tất cả các bệnh nhân của chúng tôi là suy nút xoang trong khi đó các nhóm bệnh nhân nghiên cứu kể trên đều kèm theo tỷ lệ cao các bệnh nhân có blốc dẫn truyền nhĩ thất. Nhóm bệnh nhân suy nút xoang thường có xu hướng rung nhĩ nhiều hơn, điều này có thể cũng dẫn tới khác biệt về ngưỡng tạo nhịp. Một nghiên cứu đồng thời điểm của chúng tôi cũng đã chứng minh điều này.

Hiện nay, nhiều báo cáo cho thấy có nhiều nhân tố làm thay đổi ngưỡng tạo nhịp tim. Thiếu máu cơ tim, nhồi máu cơ tim, hạ thân nhiệt, suy giáp, tăng kali máu và rối loạn cân bằng kiềm toan, dùng các thuốc chống loạn nhịp, thiếu oxy nặng, tăng đường huyết hoặc hạ đường huyết quá mức đều có thể dẫn tới tăng ngưỡng tạo nhịp tim, trong khi đó tăng cathecholamines, stress, mệt nỏi, các thuốc kháng cholinergic, cường giáp, tăng chuyển hóa được biết là những nguyên nhân làm giảm ngưỡng tạo nhịp tim. Nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy rõ ràng có sự liên quan thuận giữa nồng độ a.uric và ngưỡng tạo nhịp nhĩ ở bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp. Nghiên cứu của Balli [8] cho thấy có sự tăng ngưỡng cả nhĩ và thất ở nhóm bệnh nhân có a uric máu cao. Trong đó, nhóm bệnh nhân chúng tôi chỉ thấy tăng ngưỡng nhĩ còn không thấy có tăng ngưỡng thất. Có thể giải thích sự khác biệt này qua chọn nhóm bệnh nhân của Balli có những bệnh nhân bị blốc nhĩ thất trong khi đó nhóm bệnh nhân của chúng tôi chỉ là suy nút xoang. Tuy nhiên, cả hai nghiên cứu đều cho thấy tăng nồng độ a uric làm tăng ngưỡng tạo nhịp nhĩ. Giải thích điều này chúng ta biết nồng độ a uric có thể tác động lên hệ thống tim mạch bao gồm các chất trung gian miễn dịch đáp ứng với quá trình tổn thương tế nào làm tăng kích thích endotoxin trong các mô hoại tử, gia tăng hoạt động thâm nhiễm viêm. Ngoài ra, a. uric đã được chứng minh làm kích hoạt quá trình oxy hóa lipoprotein trọng lượng phân tử thấp (LDL), tăng hoạt động và kết dính tiểu cầu, kích thích quá trình thâm nhiễm, tăng tạo angiotensin II và tăng quá trình oxy hóa tế bào cơ trơn mạch máu qua hệ renin-angiotensin [9]. Nồng độ a.uric tăng cũng làm suy giảm hệ thống nội mô trong đó gây ra già hóa và chết các tế nào nội mô qua các trung gian tăng hoạt động tại chỗ của hệ renin-angiotensin và quá trình oxy hóa. Các bằng chứng phát triển này cũng cho thấy mối liên quan giữa suy giảm chuyển hóa oxy (do tăng ly giải các gốc oxy tự do) và phì đại cơ tim, tăng xơ hóa cơ tim và quá trình tái tạo cơ tim. Thay đổi các cấu trúc mô cơ tim (như quá trình xơ hóa) có thể dẫn tới tăng ngưỡng kích thích của cơ tim, làm ảnh hưởng đến đặc tính điện sinh lý cơ tim cũng như làm tăng các biến cố loạn nhịp tim. Dù cơ chế chính xác của tăng a. uric làm tăng ngưỡng tạo nhịp tim vẫn chưa rõ ràng, nhưng chúng tôi tin rằng a.uric máu tăng cũng làm tăng ngưỡng tạo nhịp tim do thay đổi nội bào cơ tim như quá trình viêm và xơ hóa.

V. KẾT LUẬN

Có mối tương quan thuận giữa a uric và ngưỡng tạo nhịp nhĩ ở bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Tiến Phước.** Nghiên cứu các kỹ thuật và hiệu quả huyết động của phương pháp cấy máy tạo nhịp tim. Luận văn tiến sĩ Y khoa. Học viện Quân Y 103. Năm 2005.
2. **Phạm Hữu Văn.** Nghiên cứu ngưỡng kích thích, huyết động học trong điều trị rối loạn nhịp chậm bằng máy tạo nhịp tim. Luận văn tiến sĩ Y khoa. Học viện Quân Y 103. Năm 2010.
3. **Phạm Như Hùng, Trần Song Giang, Trần Văn Đông, Tạ Tiến Phước.** Thực trạng cấy máy tạo nhịp 1 buồng và 2 buồng tim trong chỉ định điều trị nhịp tim chậm tại Viện Tim mạch Việt nam. Tạp chí Tim mạch học Việt nam. Số 65:
4. **P.A. Levine, C.J. Love. Pacemaker diagnostics and evaluation of pacing system malfunction.**
   K.A. Ellenbogen, G.N. Kay, B.L. Wilkhoff (Eds.), Clinical cardiac pacing and defibrillation (2nd ed.), WB Saunders, Philadelphia (2000), pp. 827-875.
5. **C. Ruggiero, A. Cherubini, A. Ble, A.J. Bos, M. Maggio, V.D. Dixit, F**. Lauretani, S. Bandinelli, U . Senin, L. FerrucciUric acid and inflammatory markers. Eur Heart J, 27 (2006), pp. 1174-1181
6. **Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al.** ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2008 May 27. 51(21):e1-62.

7. Rajappan K. Permanent pacemaker implantation technique. Heart 2009;95;334-342.
8. Balli M, Cetin M, Tasoler H et al. Increased ventricular pacing threshold levels in patients with high serum uric acid levels. Journal of Cardiology 2014; 64:207-10.
9. M.H. Alderman. Uric acid and cardiovascular risk. Curr Opin Pharmacol, 2 (2002), pp. 126-130

TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ NHÂN GIÁP LÀNH TÍNH BẰNG SÓNG CAO TẦN

Trần Thanh Vỹ[1,2], Lê Quang Đình[2], Hồ Tất Bằng[1,2], Nguyễn Lâm Vương[1], Trần Thị Mai Thùy[1,2], Nguyễn Văn Khôi[1,3], Nguyễn Hoàng Bắc[1,2]

TÓM TẮT

Nhân giáp lành tính là bệnh lý thường gặp trong dân số. Các phương pháp điều trị xâm lấn tối thiểu không phẫu thuật, như huỷ bướu bằng sóng cao tần (RFA - radiofrequency ablation), đã được sử dụng rộng rãi trên thế giới từ năm 2002 tới nay với kết quả tốt. Năm 2016, điều trị nhân giáp bằng RFA được áp dụng tại Việt Nam với kết quả bước đầu khả quan và đang được nhân rộng. Khi ứng dụng kỹ thuật điều trị mới, tính an toàn và hiệu quả là vấn đề được quan tâm hàng đầu. Bài báo này được thực hiện nhằm phân tích tính an toàn và hiệu quả của RFA trong điều trị nhân giáp lành tính qua các nghiên cứu trên thế giới.

**Bài báo này thực hiện theo Hợp đồng số 08/2019/HĐ-QPTKHCN của Sở khoa học và Công nghệ TPHCM.*

SUMMARY

THE EFFICACY AND SAFETY OF RADIOFREQUENCY ABLATION IN TREATING BENIGN THYROID NODULES

Benign thyroid nodules are a common disease in the population. Radiofrequency ablation (RFA) is the new, minimally invasive, and increasingly common technique in the world from 2002 and are getting good results. In 2016, RFA was deployed in Vietnam with initial good results. When applying new treatment techniques, safety and effectiveness are the top concerns. This article is designed to analyze the safety and efficacy of RFA in the treatment of benign thyroid nodules through studies around the world.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhân giáp lành tính là bệnh rất phổ biến, cần được điều trị khi có triệu chứng. Các phương pháp điều trị xâm lấn tối thiểu không phẫu thuật, như huỷ bướu bằng sóng cao tần (RFA - radiofrequency ablation), đã được sử dụng rộng rãi với kết quả tốt. Năm 2016, điều trị nhân giáp bằng RFA được áp dụng tại Việt Nam với kết quả bước đầu khả quan và đang được nhân rộng [1]. Khi ứng dụng kỹ thuật điều trị mới, tính an toàn và hiệu quả là vấn đề được quan tâm hàng đầu. Phương pháp đốt sóng cao tần điều trị nhân giáp lành tính đã được thực hiện đầu tiên tại Hàn Quốc bởi tác giả Jung Hwan Baek vào năm 2002 [2]. Từ đó đến nay, phương pháp này đã thực hiện ở nhiều nước trên thế giới. Nhiều nghiên cứu đơn trung tâm, đa trung tâm, nghiên cứu tổng quan hệ thống, nghiên cứu phân tích tổng hợp đã chứng minh được tính an toàn và hiệu quả của phương pháp này [3]. Bài báo này được thực hiện nhằm phân tích tính an toàn và hiệu quả của RFA trong điều trị nhân giáp lành tính qua các nghiên cứu trên thế giới.

II. TÍNH AN TOÀN CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐỐT SÓNG CAO TẦN TRONG ĐIỀU TRỊ NHÂN GIÁP LÀNH TÍNH

Tất cả những hướng dẫn điều trị và các nghiên cứu trước đây đều chứng minh rằng phương pháp đốt sóng cao tần là an toàn, dung nạp tốt và tỷ lệ biến chứng không đáng kể. Tỷ lệ biến chứng chung là 2.11% (bao gồm 1.27% biến chứng nặng, 0.84% biến chứng nhẹ), không có các biến chứng gây tử vong. Tỷ lệ các biến chứng càng thấp ở những phẫu thuật viên có kinh nghiệm [3].

Biến chứng nặng là những tổn thương trầm trọng hoặc không hồi phục, bao gồm tổn thương thần kinh (thần kinh quặt ngược thanh quản, đám rối thần kinh cánh tay, thần kinh phụ, hạch giao cảm cổ), vỡ bướu và suy giáp. Biến chứng nhẹ là những tổn thương nhẹ, tạm thời, bao gồm tụ máu, buồn nôn, bỏng da, suy giáp tạm thời, ngộ độc thuốc tê, viêm đau... Trong các biến chứng nêu trên, tỷ lệ để lại di chứng vĩnh viễn chỉ vào khoảng 0.21% [3].

Các báo cáo, phân tích đều khẳng định phương pháp RFA nhân giáp có tính an toàn cao

[1]*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[3]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Đình
Email: lqdinh@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

với tỷ lệ biến chứng thấp. Tuy vậy, các biến chứng vẫn có thể xảy ra nếu không hiểu rõ các mốc giải phẫu và tuân thủ các nguyên tắc kỹ thuật can thiệp cơ bản. Việc nhận thức rõ các biến chứng, hiểu rõ cơ chế gây ra các biến chứng là một trong những điều cần thiết để giảm thiểu nguy cơ (bảng 1).

Bảng 1: Tổng hợp các biến chứng, chẩn đoán, cách phòng tránh

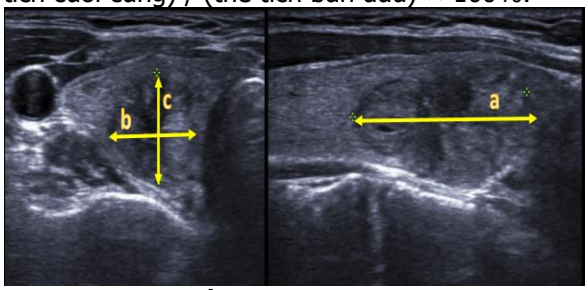
Biến chứng	Triệu chứng nhận biết	Cách phòng tránh	Điều trị
Thay đổi giọng / khàn tiếng	- Xảy ra ngay trong can thiệp hoặc sau can thiệp - Hầu hết tự hồi phục sau 3 tháng	- Nắm rõ giải phẫu vùng cổ, tam giác nguy hiểm, các biến thể bất thường - Tuân thủ 3 kỹ thuật chính: ▪Gây tê bao giáp ▪Tiếp cận xuyên eo giáp ▪Đốt đa điểm. - Kiểm soát tốt vị trí đầu đốt trong suốt quá trình đốt (quy tắc 5 A) - Tương tác với bệnh nhân trong quá trình đốt	- Thường không điều trị đặc hiệu - Có thể sử dụng kháng viêm non-steroid
Vỡ bướu	- Sưng nề và đau đột ngột vùng cổ sau RFA. - Chẩn đoán bằng siêu âm cổ hoặc chụp cắt lớp vi tính phát hiện khối choán chỗ quanh tuyến giáp, kèm theo mất liên tục của bao giáp	Dặn dò bệnh nhân hạn chế va chạm vùng cổ sau đốt, nhất là bướu có kích thước lớn	- Điều trị kháng sinh, giảm đau, kháng viêm - Nếu không đỡ có thể rạch dẫn lưu hoặc phẫu thuật cắt bỏ
Tổn thương đám rối cánh tay	- Tê, mất cảm giác ngón tay 4,5. - Tự hồi phục dần	- Nắm rõ giải phẫu vùng cổ - Kiểm soát đầu đốt trong suốt quá trình đốt	- Thường không điều trị đặc hiệu - Có thể sử dụng kháng viêm non-steroid
Suy giáp	Ít gặp, hầu như không triệu chứng	- Xét nghiệm chức năng tuyến giáp trước và sau can thiệp - Nguy cơ cao ở bệnh nhân có kháng thể kháng giáp	- Điều trị bằng Levothyroxine
Tụ máu	- Sưng nề vùng cổ - Siêu âm thấy tín hiệu bất thường quanh bao giáp, dưới bao giáp hoặc trong nhu mô giáp	- Xét nghiệm chức năng đông máu - Ngưng các thuốc chống đông, chống ngưng tập tiểu cầu tối thiểu 7 ngày trước can thiệp - Lúc can thiệp không đâm kim vị trí có mạch máu	- Không có điều trị đặc hiệu - Băng ép kỹ vết đâm kim sau can thiệp

III. TÍNH HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐỐT SÓNG CAO TẦN TRONG ĐIỀU TRỊ NHÂN GIÁP LÀNH TÍNH

Chỉ định điều trị của sóng cao tần là bệnh nhân có nhân giáp lành tính có triệu chứng lâm sàng và/hoặc ảnh hưởng đến thẩm mỹ [3]. Do đó, tính hiệu quả của phương pháp này được hầu hết các tác giả trên thế giới dựa trên: Tỷ lệ giảm thể tích bướu (VRR: Volume reduction ratio), thang điểm triệu chứng và thang điểm thẩm mỹ. Liệu trình điều trị được xem là thành công khi VRR lớn hơn 50% tại thời điểm 6 tháng sau đốt.

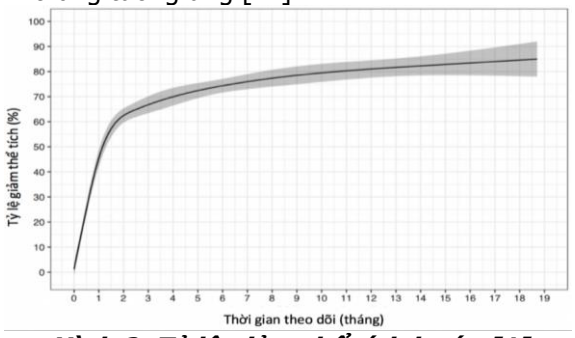
1. Tỷ lệ giảm thể tích bướu (VRR: Volume reduction ratio)

Tỷ lệ giảm thể tích bướu (VRR - Volume Reduction Ratio): được tính dựa vào thể tích bướu trước và sau đốt tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và sau đó mỗi 6 tháng. Công thức tính : VRR (%) = (thể tích ban đầu – thể tích cuối cùng) / (thể tích ban đầu) × 100%.



Hình 1: Đo thể tích nhân giáp trên siêu âm

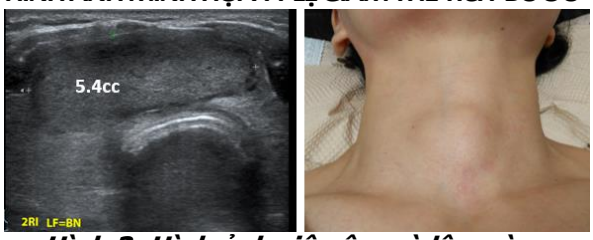
Tỷ lệ giảm thể tích bướu qua các nghiên cứu trên thế giới: Qua các nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ giảm thể tích bướu dao động trong khoảng từ 51% đến 92% [4]. Các nghiên cứu từ Hàn Quốc và Ý có VRR sau đốt khá cao (lần lượt là 84.1% và 79.4%) [5] [6]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về dụng cụ can thiệp, kỹ thuật đốt, tỷ lệ các loại nhân giáp khác nhau giữa các nghiên cứu và kinh nghiệm của phẫu thuật viên [4]. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp từ 21 nghiên cứu (1503 bệnh nhân) của Hiệp hội tuyến giáp Hàn Quốc với thời gian theo dõi sau đốt trung bình là 11.9 tháng, tỷ lệ giảm thể tích bướu 80.1 % [3]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Trần Thanh Vỹ cùng cộng sự thực hiện trên 184 bệnh nhân cho kết quả VRR trung bình là 66,8%; 74,3%; và 81% sau 3, 6 và 12 tháng tương ứng [24].



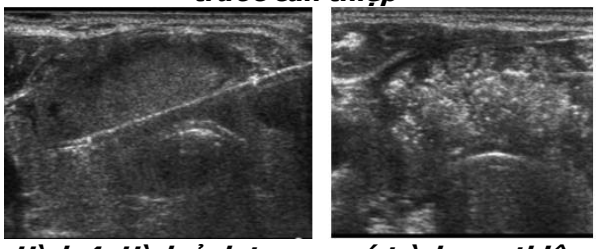
Hình 2: Tỷ lệ giảm thể tích bướu [1]

Từ những phân tích trên cho thấy phương pháp đốt sóng cao tần điều trị nhân giáp lành tính có tỷ lệ thành công cao qua việc đánh giá tỷ lệ giảm thể tích bướu.

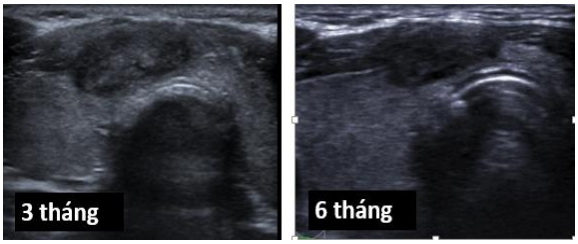
HÌNH ẢNH MINH HỌA TỶ LỆ GIẢM THỂ TÍCH BƯỚU



Hình 3: Hình ảnh siêu âm và lâm sàng trước can thiệp



Hình 4: Hình ảnh trong quá trình can thiệp và ngay sau can thiệp



Hình 5: Hình ảnh siêu âm 3 tháng (1.6cc) và 6 tháng (0.5cc) sau can thiệp

2. Thang điểm triệu chứng. Các triệu chứng lâm sàng bao gồm: Đau vùng cổ, thay đổi giọng nói, dị cảm vùng cổ, khó chịu vùng cổ và ho. Người bệnh tự đánh giá theo thang điểm từ 1 đến 10 (10-cm visual analog scale)[7]. Qua nhiều nghiên cứu trên thế giới, triệu chứng liên quan đến nhân giáp cải thiện rõ rệt sau liệu trình đốt sóng cao tần. Trong một nghiên cứu đa trung tâm của Hiệp hội tuyến giáp Hàn Quốc, điểm triệu chứng trước đốt sóng cao tần là 3.83 (2.4-5.6) và điểm sau khi điều trị là 1.09 (0.2–2.1) [3]. Việc ứng dụng đánh giá triệu chứng thông qua bộ công cụ có sẵn cho thấy tính hiệu quả của RFA trong điều trị nhân giáp lành tính.

3. Thang đểm thẩm mỹ. Thang điểm thẩm mỹ được đánh giá bởi bác sĩ can thiệp, thang điểm từ 1 đến 4 (1: không sờ thấy bướu; 2: sờ thấy bướu nhưng không ảnh hưởng đến thẩm mỹ; 3: ảnh hưởng thẩm mỹ chỉ khi nuốt; và 4: ảnh hưởng thẩm mỹ rõ ràng). Qua các nghiên cứu phân tích tổng hợp, điểm thẩm mỹ của bệnh nhân cải thiện rõ rệt sau khi đốt sóng cao tần. Theo tổng hợp 21 nghiên cứu của Hiệp hội tuyến giáp Hàn Quốc, điểm thẩm mỹ trước can thiệp là 3.43 (1.14–5.7) và sau can thiệp là 1.51 (0.53–2.5) [3]

V. KẾT LUẬN

Phương pháp đốt sóng cao tần ứng dụng điều trị nhân giáp lành tính là một phương pháp ít xâm lấn, có tính an toàn cao với tỷ lệ biến chứng thấp, không gây ra biến đổi mô học bất lợi. Bên cạnh đó, phương pháp này cũng cho thấy tính hiệu quả với sự cải thiện rõ rệt cả về triệu chứng và thẩm mỹ sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vuong NL, Dinh LQ, Bang HT, Thuy TTM, Bac NH, Vy TT:** Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: 1-Year Follow-Up in 184 Patients. World Journal of Surgery 2019.
2. **Baek JH, Lee JH, Valcavi R, Pacella CM, Rhim H, Na DG:** Thermal Ablation for Benign Thyroid Nodules: Radiofrequency and Laser. Korean J Radiol 2011, 12(5):525-540.
3. **Kim J-H, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, Choi YJ, Choi YJ, Chung SR, Ha EJ, Hahn SY**

et al: 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. Korean journal of radiology 2018, 19(4):632-655.
4. **Jung SL, Baek JH, Lee JH, Shong YK, Sung JY, Kim KS, Lee D, Kim J-h, Baek SM, Sim JS et al:** Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. Korean J Radiol 2018, 19(1):167-174.
5. **Jeong WK, Baek JH, Rhim H, Kim YS, Kwak MS, Jeong HJ, Lee D:** Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. European Radiology 2008, 18(6):1244-1250.
6. **Spiezia S, Garberoglio R, Milone F, Ramundo V, Caiazzo C, Assanti AP, Deandrea M, Limone PP, Macchia PE, Lombardi G et al**: Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation. Thyroid 2009, 19(3):219-225.
7. **Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR:** Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Journal of vascular surgery 2007, 45(1):S5-S67.

MÔ BỆNH HỌC VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH TRONG UNG BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP

Nguyễn Văn Chủ*, Lê Đình Roanh*

TÓM TẮT

Trong mỗi loại ung thư có tính phức tạp về các thành phần tế bào u, những hướng biệt hóa khác nhau của các tế bào u và mỗi một nhóm nhỏ như vậy lại có xu hướng tiến triển khác nhau, dẫn tới tiên lượng và cả phương pháp điều trị cũng khác nhau. **Mục tiêu:** Xác định tần suất của sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch và mối liên quan với typ mô bệnh học trong ung thư tuyến giáp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 88 bệnh nhân ung thư tuyến giáp được đánh giá mô bệnh học và nhuộm hóa mô miễn dịch với một số dấu ấn. **Kết quả nghiên cứu và kết luận:** Ung thư biểu mô nhú và ung thư biểu mô nang của tuyến giáp có tỷ lệ dương tính cao với thyroglobulin, CK7 và EMA; đặc biệt CK7 giúp phân biệt tế bào ung thư và tế bào nang và đánh giá mức độ vi xâm lấn của ung thư biểu mô nhú. Các typ đặc biệt như ung thư biểu mô tuỷ, ung thư biểu mô mất biệt hoá (tế bào thoi) và ung thư biểu mô có các thành phần giống tuyến ức có kiểu hình miễn dịch riêng.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp, Mô bệnh học, Hóa mô miễn dịch.

SUMMARY

HISTOPATHOLOGY AND IMMUNOCHEMISTRY IN THYROID CARCINOMA

Backgroud: In each type of cancer reveals the complexity of tumor cell components, different differentiation and each such subgroup tend to progress differently. So the treatment method and prognosis are adverse. **Purpose:** Determination of frequency of expression of immunohistochemical markers and association with histopathology in thyroid cancer. **Methods:** 88 thyroid cancer patients were assessed for histopathology and immunohistochemistry with some markers. **Results and Conclusion:** Papillary and follicular carcinoma of the thyroid gland have a high positive rate of thyroglobulin, CK7 and EMA; Specifically, CK7 helps to distinguish cancerous and follicular cells and evaluate the degree of micro-invasiveness of papillary carcinoma. Special types such as medullary carcinoma, differentiated (spindle) carcinoma and carcinoma with thymus components have their own immunophenotype.

Key words: Thyroid cancer, Histopathology, Immunochemistry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp chiếm khoảng 1% các u ác tính ở các nước phát triển với tỷ lệ mắc ước tính hàng năm khoảng 122.000 trường hợp trên toàn thế giới. Đây là loại u ác tính phổ biến nhất của hệ thống nội tiết [1],[2]. Ở Việt Nam, theo ghi nhận ung thư tại 5 tỉnh thành (Hà Nội, Hải Phòng, Thái Nguyên, Huế, Cần thơ) giai đoạn 2001-2004, ung thư tuyến giáp chiếm hàng thứ 12 trong các loại ung thư. Bệnh có tỷ lệ cao nhất ở lứa tuổi 40- 60. Tỷ lệ mắc bệnh chuẩn theo tuổi là 3/100.000 dân/năm đối với nam, ở nữ cao hơn 2- 3 lần [3]. Ung thư tuyến giáp có tiên lượng tốt, nhiều typ ung thư tuyến giáp điều trị thành công [1].

Để điều trị và tiên lượng bệnh có hiệu quả chính xác, cần phải có sự chẩn đoán mô bệnh học chính xác và phân typ mô bệnh học chi tiết. Ngày nay, các nhà khoa học rất quan tâm nghiên cứu phân loại mô học các ung thư nói chung và ung thư tuyến giáp nói riêng. Sở dĩ có vấn đề này là do người ta nhận thấy tính phức tạp về các thành phần tế bào u ở mỗi loại ung thư, những hướng biệt hóa khác nhau của các tế bào

**Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ
Email: chunv.nch@gmail.com
Ngày nhận bài: 8.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

u và mỗi một nhóm nhỏ như vậy lại có xu hướng tiến triển khác nhau, thời gian nhân đôi u cũng khác nhau, dẫn tới tiên lượng và cả phương pháp điều trị cũng khác nhau.

Với sự phát triển của kỹ thuật hóa mô miễn dịch, cho phép các bác sĩ giải phẫu bệnh có thể chẩn đoán chính xác và phân loại chi tiết typ mô bệnh học, từ đó giúp cho việc điều trị và tiên lượng bệnh sau phẫu thuật được tốt hơn. Trong nước đã có nhiều công trình nghiên cứu về ung thư biểu mô tuyến giáp. Các nghiên cứu trên chủ yếu đề cập đến các khía cạnh dịch tễ học, lâm sàng hoặc giải phẫu bệnh của bệnh. việc nghiên cứu bộc lộ các sản phẩm gen và các dấu ấn miễn dịch bằng nhuộm hoá mô miễn dịch (HMMD) trong ung thư tuyến giáp chưa được nghiên cứu nhiều. Trên cơ sở đó, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Xác định tần suất của sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch và mối liên quan với typ mô bệnh học trong ung thư tuyến giáp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Đối tương nghiên cứu là 88 trường hợp UTBM tuyến giáp được phẫu thuật tại Bệnh viện nội tiết Trung ương và được chẩn đoán mô bệnh học tại Trung tâm nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư từ năm 2009-2010.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

- Có ghi nhận đầy đủ các dữ liệu hành chính và lâm sàng.
- Được phẫu thuật u và có chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.
- Còn khối nến đủ để cho nghiên cứu HMMD.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thiếu các dữ liệu cần thu thập
- Mất khối nến hoặc không còn đủ mẫu mô để nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.1. Nghiên cứu về mô bệnh học

- Kỹ thuật mô học: các khối nến sau thu thập, đủ tiêu chuẩn được cắt tiêu bản và nhuộm theo phương pháp H-E, sau đó đọc và phân tích kết quả trên kính hiển vi quang học.
- Phân loại mô học: tất cả các tiêu bản ung thư tuyến giáp được phân loại theo bảng phân loại của WHO-2004.

2.2.2. Nghiên cứu HMMD

- Kỹ thuật HMMD: các khối nến được cắt tiêu bản và nhuộm HMMD với các dấu ấn: CK7, thyroglobulin, Ki-67, p53 và EMA. Ba trường hợp đặc biệt được nhuộm với Calcitonin (ung thư biểu mô tuỷ), CAM 5.2, pankeratin, AE1/AE3, TTF-1, PAX8, protein S-100 và Desmin (ung thư biểu mô mất biệt hoá) và p63, PAX-8 và TTF (UTBM có các thành phần giống tuyến ức).

Các kháng thể đều do hãng DAKO sản xuất, đặc biệt kháng thể p53 có mã số là DO-07.

- Kết quả: Phản ứng dương tính biểu hiện là khi nhân hay bào tương của tế bào có mầu nâu vàng.
- Đánh giá kết quả nhuộm HMMD: các tiêu bản HMMD được đọc trên kính hiển vi quang học và đánh giá mức độ dương tính..

2.3. Xử lý số liệu: các số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê với phần mềm Epi-info 6.04.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài được hội đồng khoa học của Bệnh viện K phê duyệt

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân loại mô học ung thư biểu mô tuyến giáp

Bảng 1. Phân loại mô học ung thư biểu mô tuyến giáp

Loại mô học	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
UTBM nhú	74	84,2
UTBM nang	9	10,3
UTBM tuỷ	1	1,1
UTBM kém biệt hoá	2	2,2
UTBM mất biệt hoá	1	1,1
UTBM có các thành phần giống tuyến ức	1	1,1
Tổng số	**88**	**100**

Nhận xét: Bảng trên cho thấy UTBM tuyến giáp thể nhú chiếm tỷ lệ cao nhất (84,2%), sau đó là UTBM thể nang (10,2%). Hai typ khác mới được đưa vào trong phân loại mô học quốc tế UTBM tuyến giáp của WHO năm 2004 là UTBM kém biệt hoá và UTBM có các thành phần giống tuyến ức cũng gặp trong nghiên cứu này.

3.2. Hoá mô miễn dịch của ung thư biểu mô tuyến giáp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 85 trường hợp được nhuộm đồng thời các dấu ấn thyroglobulin, CK7, Ki-67, p53 và 12 trường hợp được nhuộm EMA tại Trung tâm nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư. Ba trường hợp được nhuộm HMMD tại khoa bệnh học, bệnh viện Brigham and Women's Hospital thuộc Havard University gồm 1 trường hợp UTBM tuỷ, 1 trường hợp UTBM mất biệt hoá (tế bào thoi) và 1 trường hợp UTBM giống tuyến ức.

Về đặc điểm nhuộm, CK7 dương tính mạnh và lan toả với các tế bào ung thư biểu mô nhú và âm tính với các tế bao không ung thư, đặc biệt những tế bào của các nang trong bướu giáp nhân. Đặc điểm này giúp xác định những nhóm tế bào ung thư riêng lẻ, do đó có thể xác định đặc tính xâm nhập của tế boà ung thư và sự lan

rộng của mô ung thư. Trái lại thyroglobulin dương tính mạnh ở những tế bào ung thư biểu mô nang và dương tính yếu cà từng ổ ở những tế bào ung thư biểu mô nhú.

Bảng 2. Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch ung thư biểu mô tuyến giáp

Dấu ấn	Tổng số	Dương tính	Tỷ lệ (%)
Thyroglobulin	85	76	89,4
CK7	85	82	96,5
Ki-67	85	16	18,8
P53	85	0	0
EMA	12	10	83,3

Ghi chú: Các trường hợp UTBM tuỷ, UTBM mất biệt hoá và UTBM giống tuyến ức không nhuộm HMMD với các dấu ấn trên. EMA chỉ được nhuộm trên 12 trường hợp.

Nhận xét: Bảng trên cho thấy ung thư biểu mô tuyến giáp có tỷ lệ dương tính cao nhất với CK7 (96,5%), sau đó là thyroglobulin (89,6%) và EMA (83,3%). Ki-67 có tỷ lệ dương tính thấp (18,8%) và tất cả các trường hợp đều âm tính với p53.

Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch ba trường hợp tại Khoa bệnh học, bệnh viện Brigham and Women's Hospital thuộc Havard University, như sau:

+ Trường hợp ung thư biểu mô tuỷ: Các tế bào u có nhân có hình ảnh muối tiêu trên tiêu bản nhuộm HE và dương tính với Calcitonin.

+ Trường hợp ung thư biểu mô mất biệt hoá: Các tế bào u có hình ảnh dạng biểu mô, đa diện, tế bào thoi với tính chất không điển hình và đa hình thái cao, nhuộm hoá mô miễn dịch dương tính với keratin CAM 5.2 trong khi âm tính với pankeratin, AE1/AE3, TTF-1, PAX8, protein S-100 và Desmin.

+ Trường hợp ung thư biểu mô có các thành phần giống tuyến ức gồm những tế bào dạng vảy đứng thành những dải hợp bào với vùng rìa đẩy kết hợp với xâm nhập lympho bảo ở mức độ khác nhau. Các tế bào u dương tính với p63 và PAX-8 phù hợp với biệt hoá tuyến ức, trong khi âm tính với TTF-1.

Bảng 3. So sánh tỷ lệ bộc lộ thyroglobulin giữa các typ mô học

Loại mô học	Tổng số	Dương tính	Tỷ lệ (%)
Ung thư biểu mô nhú	74	67	90,5
Ung thư biểu mô nang	9	9	100
UTBM tuỷ	1	0	0
UTBM kém biệt hoá	2	0	0
UTBM mất biệt hoá	1	0	0
UTBM có các thành phần giống tuyến ức	1	0	0
Tổng số	**88**	**76**	

Nhận xét: Bảng trên cho thấy 90,5% các trường hợp ung thư biểu mô nhú dương tính với thyroglobulin, trong khi tất cả các trường hợp ung thư biểu mô nang dương tính với thyroglobulin, các typ khác đều âm tính.

Đánh giá về cường độ phản ứng cho thấy 9/9 trường hợp ung thư biểu mô nang dương tính lan toả với thyroglobulin, trong khi đó chỉ có 36/67 trường hợp (53,7%) ung thư biểu mô nhú dương tính lan toả với thyroglobulin.

Bảng 4. So sánh tỷ lệ bộc lộ CK7 giữa các typ mô học

Loại mô học	Tổng số	Dương tính	Tỷ lệ (%)
Ung thư biểu mô nhú	74	73	98,6
Ung thư biểu mô nang	9	7	77,7
UTBM tuỷ	1	0	0
UTBM kém biệt hoá	2	2	100
UTBM mất biệt hoá	1	0	0
UTBM có các thành phần giống tuyến ức	1	0	0
Tổng số	**88**	**82**	

Nhận xét: Bảng trên cho thấy 100% UTBM kém biệt hóa dương tính với CK7, 98,6% UTBM thể nhú và 77,7% thể nang có CK7 dương tính. Các typ khác ấm tính với CK7.

IV. BÀN LUẬN

Mô học của ung thư biểu mô tuyến giáp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, UTBM tuyến giáp thể nhú chiếm tỷ lệ cao nhất (84,2%), sau đó là ung thư biểu mô thể nang (10,2%). Hai typ khác mới được đưa vào trong phân loại mô học quốc tế ung thư biểu mô tuyến giáp của WHO năm 2004 là ung thư biểu mô kém biệt hoá và ung thư biểu mô có các thành phần giống tuyến ức cũng gặp trong nghiên cứu này [1].

Hoá mô miễn dịch của ung thư biểu mô tuyến giáp

Thyroglobulin: Thyroglobulin (TGB) là một glycoprotein 660-kD với hằng số lắng 19S. Iodoprotein có hằng số lắng cao hơn và thấp hơn cũng được xác định bằng hóa mô miễn dịch. Biến đổi lớn xảy ra trong cường độ nhuộm TGB

trong những tuyến giáp bình thường. Những tế bào khối vuông đến trụ của tuyến bình thường có mức độ phản ứng miễn dịch của TGB cao hơn so với những tế bào dẹt (teo) của những nang bị giãn rộng do chất keo. Cũng có những biến đổi trong mức độ nhuộm của chất keo. Những tế bào quá sản thường nhuộm mạnh với TGB, trong khi những tế bào phủ những nang thoái triển phản ứng yếu hoặc âm tính. Những tế bào nang trong cả bệnh Graves và bệnh Hashimoto phản ứng vừa đến mạnh với TGB. Những u tuyến nang cũng dương tính với TGB nhưng cũng có sự thay đổi lớn trong cường độ nhuộm trên cơ sở của tình trạng chức năng của những tế bào u [4]. Những u tuyến tăng chức năng cũng dương tính mạnh với TGB, trong khi những tế bào của u tuyến nang to có phản ứng kém rõ rệt hoặc có thể âm tính. Những u tuyến nang bình thường có phản ứng miễn dịch trung bình với TGB, trong khi những u tuyến typ đặc hoặc tế bào ưa hạt (oncocyte) chứa những lượng TGB nhỏ hơn trong các tế bào. Tỷ lệ dương tính của TGB trong những ung thư biểu mô tuyến giáp phụ thuộc vào mức độ biệt hóa và typ mô học. Nói chung, những ung thư biểu mô kém biệt hóa chứa ít TGB hơn những u biệt hóa cao hơn. Các mức mRNA của TGB cũng thấp hơn một cách tương ứng trong những ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa cao. Phản ứng miễn dịch của TGB dương tính trong trên 95% những ung thư biểu mô nhú và những u typ nang. Vì TGB cũng bộc lộ trong những tổn thương di căn, nhuộm dấu ấn này đặc biệt có giá trị trong xác định nguồn gốc những u di căn không rõ nguồn gốc. Nhuộm miễn dịch TGB trong những u nang và nhú biệt hóa thường có phân bố thành đám. Mặc dù một số tế bào có hình thái nhuộm lan tỏa và đồng đều, những tế bào khác có dương tính cục bộ ở đỉnh hoặc đáy tế bào. Một số tế bào có thể không phản ứng hoàn toàn và vì lý do này, việc không có TGB trong một mẫu sinh thiết nhỏ không loại trừ hoàn toàn khả năng nguồn gốc tuyến giáp trong một vị trí di căn. Hiếm gặp, phản ứng miễn dịch của TGB, khi được nhuộm với cả những kháng thể đơn dòng và kháng huyết thanh đa dòng đã được báo cáo trong những u ác tính không phải tuyến giáp. Ung thư biểu mô tuyến giáp kém biệt hóa typ đảo thường dương tính với TGB, mặc dù mức độ nhuộm của tế bào thường yếu và thành ổ (Carcangiu và CS, 1984) [5]. Ung thư biểu mô tuyến giáp không biệt hóa (mất biệt hóa) thường âm tính một cách phổ biến nhất với TGB. Trong một công trình nghiên cứu được Ordonez và CS (1991) báo cáo, 5 trong số 32 trường hợp ung thư biểu mô mất biệt hóa có phản ứng miễn dịch của TGB ở một số lượng nhỏ các tế bào khi sử dụng cả kháng thể đơn dòng và kháng huyết thanh đa dòng [6]. Trong lô nghiên cứu này, dương tính ở 3 trong 8 biến thể tế bào khổng lồ, 1 trong 4 tế bào thoi, và không trường hợp nào trong số 6 biến thể dạng vảy hoặc 13 biến thể hỗn hợp. Xét nghiệm những lát cắt hàng loạt trong những trường hợp này không phát hiện được bằng chứng của những tế bào nang bình thường bị mắc kẹt hoặc những ổ của ung thư biểu mô giáp biệt hóa. Trái lại, các tác giả khác không phát hiện được bất kỳ trường hợp nào có phản ứng miễn dịch với TGB trong ung thư biểu mô mất biệt hóa trừ ổ u biệt hóa còn sót lại. Trong nghiên cứu của chúng tôi về đặc điểm nhuộm, CK7 dương tính mạnh và lan toả với các tế bào ung thư biểu mô nhú và âm tính với các tế bao không ung thư, đặc biệt những tế bào của các nang trong bướu giáp nhân. Đặc điểm này giúp xác định những nhóm tế bào ung thư riêng lẻ, do đó có thể xác định đặc tính xâm nhập của tế boà ung thư và sự lan rộng của mô ung thư. Trái lại thyroglobulin dương tính mạnh ở những tế bào ung thư biểu mô nang và dương tính yếu cà từng ổ ở những tế bào ung thư biểu mô nhú.

CK7: Những nghiên cứu mới đây vừa chứng minh rằng tuyến giáp bình thường bộc lộ mạnh những cytokeratin biểu mô đơn CK7 và CK18, và ở mức độ nhẹ hơn với CK8 và CK19 nhưng không bộc lộ những cytokeratin của biểu mô lát tầng [7]. Cùng một hình thái nhuộm cũng có trong viêm tuyến giáp do lympho bào, nhưng phản ứng với CK19 mạnh hơn nhiều. Phản ứng miễn dịch với CK7, CK8, CK18 và CK19 có trong cả ung thư biểu mô nhú và nang, mặc dù mức độ lan rộng và cường độ của CK19 lớn hơn trong ung thư biểu mô nhú. Tuy nhiên, CK19 có trong tất cả các trường hợp ung thư biểu mô nang ít nhất từng ổ. Những keratin của biểu mô vảy (CK5/CK6 và CK13) có trong 27/41 (66%) và 14/41 (34%) ung thư biểu mô nhú, theo thứ tự. Một số nghiên cứu đã phát hiện CK19 trong tất cả những ung thư biểu mô nhú và trong khoảng 50% những ung thư biểu mô nang, trong khi CK5/CK6 chỉ có dưới dạng ổ trong những ung thư biểu mô nhú. Có tác giả đã kết luận là CK19 có giá trị giới hạn như một dấu ấn cho chẩn đoán mô bệnh học thông thường, nhưng sự có mặt của dấu ấn này có thể đặt ra nghi ngờ về ung thư biểu mô nhú. Trong nghiên cứu của chúng tôi ung thư biểu mô tuyến giáp có tỷ lệ dương tính cao nhất với CK7 (96,5%), sau đó là

thyroglobulin (89,6%) và EMA (83,3%).

Ki-67: Ki-67 là một phương pháp để đánh giá hoạt động tăng sinh trong những u khác nhau. Mặc dù việc sử dụng chỉ số đánh dấu Ki-67 để chẩn đoán các u tuyến giáp đã được nghiên cứu, còn ít hiểu biết về mối liên quan giữa chỉ số đánh dấu Ki-67 và đặc tính sinh học của ung thư biểu mô tuyến giáp. Nghiên cứu của Ito và CS (2010) trên 371 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú cho thấy chỉ số Ki-67 là </= 1 ở 213 bệnh nhân (57%) và trong số 158 bệnh nhân còn lại, 35 bệnh nhân có chỉ số đánh dấu Ki-67 >3%. Nghiên cứu của các tác giả cho thấy thời gian sống thêm không bệnh của những bệnh nhân với chỉ số Ki-67 >1% xấu hơn có ý nghĩa so với những bệnh nhân với chỉ số Ki-67 < 1%. Trong một phân tích đa biến, chỉ số Ki-67 được nhận biết là một yếu tố tiên lượng độc lập của sống thêm không bệnh ở bệnh nhân. Nghiên cứu chỉ số Ki-67 của Ziad và CS (2008) trên một u tuyến giáp hỗn hợp hiếm gặp gồm những vùng nang biệt hóa cao xâm nhập tối thiểu và những vùng không biệt hóa xâm nhập cao cho thấy chỉ số tăng sinh Ki-67 cao hơn có ý nghĩa ở những vùng không biệt hóa (30 +/- 5%) so với những vùng nang (2 +/- 1%). Các tác giả gợi ý là Ki-67 có thể cung cấp những thông tin có lợi để phân biệt những vùng biệt hóa và không biệt hóa trong ung thư tuyến giáp hỗn hợp [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, Ki-67 có tỷ lệ dương tính thấp (18,8%).

P53: Sự phân bố của p53 đã được xét nghiệm trong những trường hợp ung thư biểu mô tuyến giáp. Trong một nghiên cứu, p53 không có trong 14 trường hợp bướu giáp nhân và u tuyến và 12 trường hợp ung thư biểu mô nhú. p53 có trong 20% ung thư biểu mô nang (chủ yếu là typ xâm nhập lan tỏa), 16% ung thư biểu mô kém biệt hóa và 67% ung thư biểu mô không biệt hóa. Trong một nghiên cứu được Holm và Nesland (1994), 6 trong số 32 (19%) ung thư biểu mô nhú, 5 trong số 29 (17%) ung thư biểu mô nang và 18 trong số 24 (75%) ung thư biểu mô không biệt hóa dương tính với p53 [9].

Theo một số nghiên cứu cho thấy 42,6% các trường hợp u dương tính với p53 khi sử dụng kháng thể Pab1801, 31,5% trường hợp dương tính khi sử dụng kháng thể CM1 và chỉ 7,4% các trường hợp dương tính khi sử dụng kháng thể DO-7. Các tác giả đi đến kết luận là PAb 1801 là kháng thể nhạy cảm nhất để phát hiện p53 trong loại ung thư này và p53 là yếu tố tiên lượng sống thêm trong ung thư tuyến giáp. Nó có thể cung cấp thông tin thêm về tiên lượng và tính chất xâm lấn của ung thư tuyến giáp. Một số tác giả thấy rằng, khác với những u ác tính khác, đột biến p53 hiếm gặp trong ung thư tuyến giáp và được cho là gây ra sự tiến triển của ung thư thành kiểu hình kém biệt hóa và xâm lấn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các trường hợp đều âm tính với p53. nguyên nhân của kết quả âm tính này là do chúng tôi sử dụng kháng thể DO-7 của hãng DAKO. Tỷ lệ dương tính của Bachmann, tỷ lệ dương tính của ung thư biểu mô nhú tuyến giáp với p53 cũng chỉ là 7,4% khi sử dụng kháng thể DO-7 của hãng DAKO.

EMA: EMA bộc lộ trong 20% ung thư biểu mô nhú thông thường và bộc lộ nhiều hơn trong biến thể xơ hóa lan tỏa của ung thư biểu mô nhú (40,8%). Sự âm tính của EMA trong biến thể xơ hóa lan tỏa của ung thư biểu mô nhú kết hợp với khoảng thời gian tái phát u ngắn hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ dương tính của EMA khá cao (83,3%). Tuy nhiên số trường hợp ung thư biểu mô tuyến giáp được nhuộm hoá mô miễn dịch còn thấp, cần được nghiên cứu thêm. Về kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch ba trường hợp tại Khoa tại khoa bệnh học, bệnh viện Brigham and Women's Hospital thuộc Havard University như sau:

+ Trường hợp ung thư biểu mô tuỷ: Các tế bào u có nhân có hình ảnh muối tiểu trên tiêu bản nhuộm HE và dương tính với Calcitonin.

+ Trường hợp ung thư biểu mô mất biệt hoá: Các tế bào u có hình ảnh dạng biểu mô, đa diện, tế bào thoi với tính chất không điển hình và đa hình thái cao, nhuộm hoá mô miễn dịch dương tính với keratin CAM 5.2 trong khi âm tính với pankeratin, AE1/AE3, TTF-1, PAX8, protein S-100 và Desmin.

+ Trường hợp ung thư biểu mô có các thành phần giống tuyến ức gồm những tế bào dạng vảy dứng thành những dải hợp bào với vùng rìa đẩy kết hợp với xâm nhập lympho bảo ở mức độ khác nhau. Các tế bào u dương tính với p63 và PAX-8 phù hợp với biệt hoá tuyến ức, trong khi âm tính với TTF-1.

V. KẾT LUẬN

+ Ung thư biểu mô nhú và ung thư biểu mô nang của tuyến giáp có tỷ lệ dương tính cao với thyroglobulin, CK7 và EMA; đặc biệt CK7 giúp phân biệt tế bào ung thư và tế bào nang và đánh giá mức độ vi xâm lấn của ung thư biểu mô nhú. Các typ đặc biệt như ung thư biểu mô tuỷ, ung thư biểu mô mất biệt hoá (tế bào thoi) và ung thư biểu mô có các thành phần giốnG tuyến ức có kiểu hình miễn dịch riêng.

+ Ki-67 và p53 đều có tỷ lệ bộc lộ thấp nhất

trong ung thư biểu mô tuyến giáp, đặc biệt p53 âm ính ở tất cả các trường hợp ung thư biểu mô tuyến giáp khi sử dụng kháng thể DO-07 của hãng DAKO.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ronal D.A,** et al (2004). Pathology & Genetics, Tumors of Endocrine Organs. World Health Organization Classification of Tumors. Edit by Jaffe ES et al. IARC Press, Lyon, 50
2. **Schelfhout L.J.D.M., vanMuijen G.N., Fleuren G.J.**: Expression of keratin 19 distinguishes papillary thyroid carcinoma from follicular carcinomas and follicular thyroid adenoma. Am J Clin Pathol 1989; 92:654-658. (101)
3. **Nguyễn Bá Đức, Đào Ngọc Phong** (2009). Dịch tễ học bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học, 13-21
4. **Bejarano** (2000). Thyroid Transcription Factor-1, Thyroglobulin, Cytokeratin 7, and Cytokeratin 20 in Thyroid Neoplasms. Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology. September 2000 - Volume 8 - Issue 3 - pp 189-194.
5. **Carcangiu M.L., Zampi G., Rosai J.** (1984): Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma: A reinterpretation of Langhans' "wuchernde Struma.". Am J Surg Pathol 1984; 8:655-668.
6. Ordonez N.G., et al. Anaplastic thyroid carcinoma: Immunocytochemical study of 32 cases. Am J Clin Pathol 1991; 96:15-24.
7. **Tot T** (2002). Cytokeratins 20 and 7 as biomarkers: usefulness in discriminating primary from metastatic adenocarcinoma. Eur J Cancer. 2002;38:758-763.
8. **Ziad el A, Ruchala M, Breborowicz J, Gembicki M, Sowinski J, Grzymislawski M** (2008). Immunoexpression of TTF-1 and Ki-67 in a coexistent anaplastic and follicular thyroid cancer with rare long-life surviving. Folia Histochem Cytobiol. 2008; 46(4):461-4.
9. **Holm R., Nesland J.M.** (1994): Retinoblastoma and p53 tumor suppressor gene protein expression in carcinomas of the thyroid gland. J Pathol 1994; 172:267-272.

THỰC TRẠNG MÔI TRƯỜNG SỐNG THÂN THIỆN CỦA NGƯỜI CAO TUỔI TẠI THÀNH PHỐ HÀ NỘI NĂM 2018

Nguyễn Thị Hồng[1], Lê Thị Thanh Xuân[2], Nguyễn Hữu Thắng[2]

TÓM TẮT

Một môi trường sống thân thiện với lứa tuổi là một trong những cách tiếp cận phù hợp để hỗ trợ chất lượng cuộc sống đối với dân số già. **Mục tiêu:** nghiên cứu nhằm mô tả thực trạng môi trường sống thân thiện với NCT tại thành phố Hà Nội năm 2018. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. Nghiên cứu đã phỏng vấn trực tiếp 502 người cao tuổi theo bộ câu hỏi đã được chuẩn hoá. **Kết quả:** NCT tự đánh giá tình trạng sức khỏe tốt chiếm 23,5%, bản thân là chủ hộ gia đình chiếm 51,2%, NCT có thu nhập chiếm 77,1%, tỷ lệ NCT bị bệnh mạn tính là 76,1%. Điểm trung bình về môi trường sống thân thiện (MTSTT) cao nhất là môi trường xây dựng khu phố 12,5/20. Điểm trung bình về môi trường sống thân thiện thấp nhất là sự hoà nhập xã hội 3,2/12. **Kết luận:** Cần có các hình thức hỗ trợ để người cao tuổi hoà nhập với xã hội nâng cao sức khoẻ và chất lượng cuộc sống.

Từ khoá: môi trường sống thân thiện, người cao tuổi, Hà Nội

SUMMARY

SITUATION OF AGE-FRIENDLY LIVING ENVIRONMENT FOR OLDER ADULTS IN HANOI CITY IN 2018

An Age-Friendly Living Environment is one of the appropriate approaches to improving the quality of life for older adults. **Objective:** The study aims to describe the current status of the Age-Friendly Living Environment in Hanoi in 2018. **Method:** Cross-sectional study. The study interviewed directly 502 older people according to the standardized questionnaire. **Results:** the older adults self-assessed their good health status accounted for 23.5%. 51.2% of them were heads of households. The rate of older people having an income was 77.1%. The proportion of the elderly suffering from chronic diseases was 76.1%. The neighborhood built environment had the highest average score for the age-friendly living environment with 12.5 out of 20. Social integration had the lowest average score for a friendly living environment, 3.2 out of 12. **Conclusion:** There should be various supportive measures for the elderly to integrate into society in order to improve their health and quality of life.

Keywords: age-friendly living environment, older adults, Hanoi

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam là 1 trong 10 nước có tốc độ già hóa nhanh nhất thế giới, không tới 20 năm, tỉ lệ người từ 65 tuổi trở lên tăng từ 7% lên 14% [1]. Theo số liệu của Tổng cục thống kê dân số cho thấy, tính đến hết năm 2017, cả nước có 11 triệu người cao tuổi, chiếm khoảng 11,95% dân số,

[1]*Trường Cao đẳng Y Tế Hà Đông*
[2]*Trường Đại Học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng
Email: nguyenthihong195@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 14.10.2020
Ngày duyệt bài: 22.10.2020

trong đó có khoảng gần 2 triệu người từ 80 tuổi trở lên. Dự báo, Việt Nam sẽ bước vào thời kỳ dân số già vào năm 2035, khi tỉ lệ này tăng lên tới 20% với khoảng 21 triệu người cao tuổi, đến năm 2038 nhóm cao tuổi ở Việt Nam sẽ chiếm đến 20% tổng dân số. Đến năm 2049, tỉ lệ người cao tuổi sẽ chiếm khoảng 25% dân số. Xu hướng và tốc độ biến động dân số theo hướng già hóa đang đặt ra những cơ hội và thách thức lớn cho Việt Nam trong việc chuẩn bị nguồn lực để đón nhận số lượng dân số cao tuổi ngày càng tăng [1].

Theo Tổ chức Y tế thế giới không chỉ các đặc điểm cá nhân mà cả môi trường thể chất và môi trường xã hội có thể đóng vai trò quan trọng trong việc xác định sức khỏe và hạnh phúc của con người trong suốt quá trình cuộc sống của người đó. Môi trường sống thân thiện với lứa tuổi được thiết kế để khuyến khích và hỗ trợ người cao tuổi (NCT) bằng cách tăng cường cơ hội để đảm bảo sức khỏe, nâng cao chất lượng cuộc sống của người cao tuổi. Các nghiên cứu trước đây cho thấy NCT là người dễ bị tổn thương do các chức năng, các cơ quan bị già hóa nên các yếu tố môi trường sống thân thiện như hỗ trợ xã hội từ gia đình, bạn bè và hàng xóm, sự gắn kết xã hội khu phố, niềm tin xã hội, một khu phố thẩm mỹ hoặc môi trường thể chất dễ chịu góp phần giảm tỷ lệ mắc bệnh, tăng cường chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên cho đến nay tại Việt Nam các nghiên cứu về môi trường sống thân thiện dành cho NCT còn rất hạn chế. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để mô tả thực trạng môi trường sống thân thiện với NCT tại thành phố Hà Nội năm 2018. Các kết quả nghiên cứu sẽ cung cấp các bằng chứng khoa học là cơ sở để nâng cao chất lượng môi trường sống thân thiện cho NCS, góp phần cải thiện sức khoẻ cho người cao tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. NCT (từ 60 tuổi trở lên) hiện đang sinh sống trên thành phố Hà Nội tại thời điểm điều tra, có khả năng trả lời bộ câu hỏi và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một giá trị trung bình về Môi trường sống thân thiện ở người cao tuổi, tính được cỡ mẫu tối thiểu là 461 thực tế đã điều tra 502 người cao tuổi.

2.2.3. Chọn mẫu. Áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên nhiều giai đoạn để chọn các tổ dân phố/ thôn thuộc mỗi phường/ xã, trong mỗi xã/phường lựa chọn, tiếp tục chọn 21 NCT trong mỗi tổ dân phố/ thôn đã chọn theo phương pháp "cổng liền cổng" chọn ra các đối tượng nghiên cứu từ 60 tuổi trở lên, sống tại hộ gia đình liên tục ít nhất 12 tháng qua, tự nguyện tham gia trả lời phỏng vấn.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 9/2018 đến tháng 6/2019.

Áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống chọn được 3 quận nội thành Đống Đa, Long Biên và Nam Từ Liêm và 3 huyện ngoại thành thuộc địa bàn thành phố Hà Nội là: Thanh Trì, Thanh Oai và Đông Anh.

2.4. Kỹ thuật và công cụ thu thập thông tin: Số liệu được thu thập bằng phỏng vấn theo hình thức phỏng vấn trực tiếp theo bộ câu hỏi có sẵn. Bộ câu hỏi được xây dựng là một phần của bộ công cụ nghiên cứu cuả dự án nghiên cứu "Khảo sát môi trường sống thân thiện với lứa tuổi nhằm thúc đẩy lão hóa tích cực và chất lượng cuộc sống của người cao tuổi: nghiên cứu trường hợp Nhật Bản, Malaysia, Myanmar, Việt Nam và Thái Lan, được sử dụng từ nghiên cứu của 5 nước châu Á bộ công cụ bằng tiếng Anh, sau đó được dịch sang tiếng Việt có tham khảo bộ công cụ của WHO (WHOQOL-BREF)[2], Bộ công cụ được dịch sang tiếng Việt, sau đó xin ý kiến chuyên gia, hiệu chỉnh về ngôn ngữ sau đó thử nghiệm trên 30 NCT tại huyện Thạch Thất, thành phố Hà Nội vào tháng 10 năm 2018 để đánh giá tính giá trị và sử dụng của bộ câu hỏi cho chỉ số Cronbach's Alpha = 0,842 trước khi điều tra chính thức.

2.5. Xử lý số liệu.Số liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0. Thống kê mô tả được áp dụng mô tả đặc điểm đối tượng nghiên cứu và thực trạng môi trường sống thân thiện của NCT

2.6. Đạo đức nghiên cứu

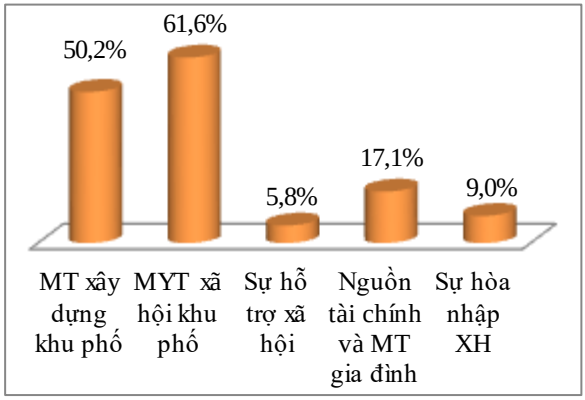
- Nghiên cứu đã có sự đồng thuận của Chính quyền địa phương sau khi đã giải thích rõ mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu.
- Nghiên cứu thực hiện trên các người cao tuổi đồng ý hợp tác, sau khi được giải thích và không có sự ép buộc.
- Mọi thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu đều được giữ bí mật, chỉ công bố dưới hình thức số liệu.
- Nghiên cứu được sự phê duyệt của hội đồng khoa học thông qua đề cương của trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

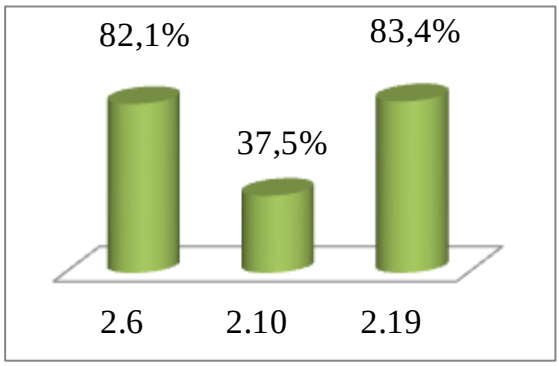
Kết quả nghiên cứu cho thấy đa số đối tượng

nghiên cứu ở độ tuổi 60-69 tuổi chiếm 61,2%, nữ giới chiếm 57,4%, 75,5% NCT đã kết hôn, gần 67% đối tượng nghiên cứu có trình độ từ THPT trở lên, 95,4% NCT có con, 70,5% NCT tự chăm sóc, 51,2% NCT là chủ hộ gia đình và 52,6% NCT nghiên cứu ở khu vực nông thôn, phần lớn NCT có thu nhập từ công việc chiếm 77,1%, có 23,9% đối tượng NCT cảm nhận mình không bị bệnh.

Kết quả của biểu đồ 1 có 5 khía cạnh về MTSTT với tỷ lệ NCT hài lòng về MTSTT chiếm tỷ lệ lần lượt là: NCT có hài lòng về sự hỗ trợ của xã hội là 5,8%, tỷ lệ NCTcó hài lòng về sự hòa nhập với xã hội là 9,0%, tiếp đến là nguồn tài chính và môi trường gia đình chiếm 17,1%. Các khía cạnh về môi trường xây dựng khu phố, môi trường xã hội khu phố tỷ lệ có hài lòng của NCT lần lượt là 50,2%; 61,6%.



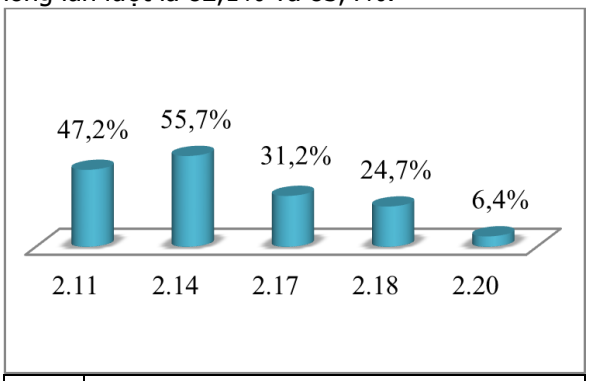
Biểu đồ 1: Tỷ lệ NCT có hài lòng về 5 khía cạnh của MTST



2.6	NCT được tham gia các hoạt động xã hội tại nơi ở
2.10	NCT được đưa ra ý kiến đóng góp về các vấn đề xã hội
2.19	NCT cảm thấy an toàn trong khu vực nơi sinh sống

Biểu đồ 2: Tỷ lệ NCT có hài lòng về khía cạnh môi trường xã hội khu phố

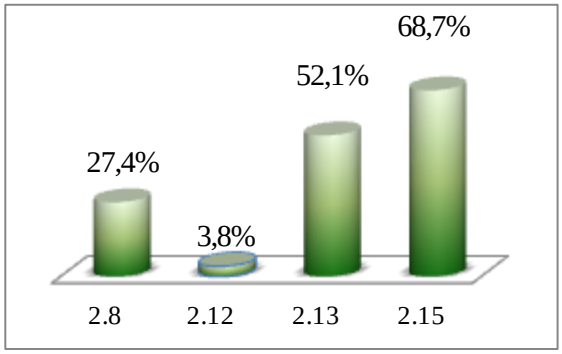
Trong khía cạnh môi trường xã hội khu phố NCT được đưa ra ý kiến đóng góp về những vấn đề quan trọng trong chính trị, kinh tế, xã hội mức có hài lòng là 37,5%, NCT được tôn trọng và được tham gia các hoạt động xã hội tại nơi ở, an toàn trong khu vực nơi NCT sinh sống có hài lòng lần lượt là 82,1% và 83,4%.



2.11	Vấn đề sức khỏe và dịch vụ sức khỏe là có sẵn tại nơi NCT sống
2.14	Khu vực sinh hoạt công cộng cho người cao tuổi là đủ và sẵn
2.17	NCT được tham gia vào các lớp học/đào tạo trong năm vừa qua
2.18	NCT có thể truy cập được internet tại nhà
2.20	NCT tham gia vào những lớp huấn luyện xử trí nhanh

Biểu đồ 3: Tỷ lệ NCT có hài lòng về khía cạnh sự hỗ trợ của xã hội

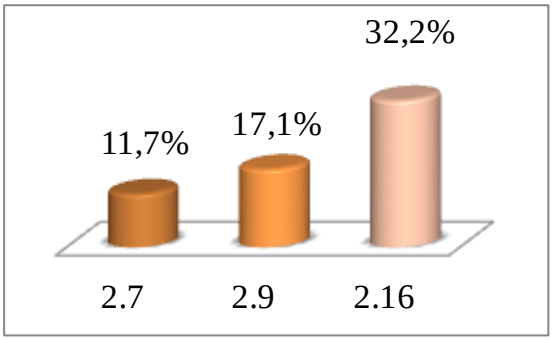
Khía cạnh sự hỗ trợ của xã hội mức độ có hài lòng với tỷ lệ rất thấp. Trong đó NCT được tham gia vào những lớp huấn luyện xử trí nhanh tỷ lệ có hài lòng chỉ có 6,4%, vấn đề NCT có thể truy cập được internet tại nhà tỷ lệ có hài lòng là 24,7%, NCT được tham gia vào các lớp học/đào tạo có tỷ lệ có hài lòng là 31,2%, NCT cảm thấy sự cung cấp thông tin về các vấn đề sức khỏe và dịch vụ sức khỏe là có sẵn tại nơi sống, khu vực sinh hoạt công cộng cho NCT là đủ và sẵn có tại nơi sinh sống tỷ lệ có hài lòng lần lượt là 47,2%; 55,7%.



2.8	NCT có cơ hội việc làm và được trả lương
2.12	NCT có người chăm sóc riêng về sức khỏe
2.13	NCT có đủ thu nhập để chi trả những nhu cầu cơ bản
2.15	Ngôi nhà của NCT là phù hợp

Biểu đồ 4: *Tỷ lệ NCT có hài lòng về khía cạnh nguồn tài nguyên và môi trường gia đình*

Khía cạnh nguồn tài nguyên và môi trường gia đình có kết quả: NCT có người chăm sóc riêng về sức khỏe tỷ lệ có hài lòng chỉ chiếm 3,8%, NCT có cơ hội việc làm và được trả lương tỷ lệ có hài lòng chiếm 27,4%, NCT có có đủ thu nhập để chi trả những nhu cầu cơ bản tỷ lệ có hài lòng là 52,1%, NCT cảm nhận ngôi nhà là phù hợp tỷ lệ có hài lòng là 68,7%.



2.7	NCT có tham gia vào hoạt động tình nguyện
2.9	NCT tham gia vào các hoạt động xã hội
2.16	NCT tham gia vào các nhóm thể dục thể thao

Biểu đồ 5: Tỷ lệ NCT có hài lòng về khía cạnh sự hòa nhập với xã hội

Khía cạnh sự hòa nhập với xã hội có mức độ hài lòng thấp, trong đó NCT tham gia vào hoạt động tình nguyện có tỷ lệ hài lòng là 11,7%, NCT tham gia vào các hoạt động xã hội tỷ lệ có hài lòng là 17,1%, NCT được tham gia vào các nhóm thể dục thể thao tỷ lệ có hài lòng là 32,2%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu về 5 khía cạnh về MTSTT có kết quả: ở khía cạnh môi trường xây dựng khu phố có 50,2% có hài lòng, 50,2% NCT nhận thấy khu phố của họ thích hợp cho việc đi bộ, có môi trường sinh hoạt thích hợp cho tất cả mọi người, khu vực sinh hoạt công cộng cho người cao tuổi là đủ và sẵn có tại nơi sinh sống, phương tiện di chuyển công cộng (taxi, xe bus) là dễ dàng tiếp cận, các điểm dừng của phương tiện công cộng là không quá xa, trong nghiên cứu này cao hơn nhiều so với kết quả khảo sát của đề tài của tác giả Bùi Nghĩa [2] có 67% nhận thấy các loại hình giao thông không phù hợp, không dễ tiếp cận và giá cả không hợp lý. Sở dĩ có sự khác biệt như vậy có thể là do đối tượng nghiên cứu của tác giả Bùi Nghĩa là đối tượng cán bộ công nhân viên chức đang làm việc nhu cầu đi lại của họ cũng khác với đối tượng người dân nói chung trong nghiên cứu của chúng tôi có trên 50% NCT ở nông thôn, qua đó chúng ta cũng thấy rằng nhu cầu đi lại của đối tượng người dân nói chung là khác nhau, ở các vùng khác nhau là khác nhau, việc cảm nhận phương tiện đi lại cũng khác nhau tùy thuộc nhu cầu của NCT, tuy nhiên trên thực tế, nhà nước chỉ phát triển xe buýt và người cao tuổi được ưu đãi giá vé, nhưng về thực chất việc phát triển xe buýt phục vụ cho nhu cầu đi lại chung của người dân hơn là theo nhu cầu riêng của người cao tuổi. Trong một nghiên cứu tại Malaysia cho rằng lĩnh vực giao thông và nhà ở được coi là tính năng quan trọng nhất trong việc xây dựng một môi trường thân thiện với lứa tuổi. Giao thông và nhà ở thân thiện với lứa tuổi sẽ cho phép người cao tuổi tham gia các sự kiện xã hội cộng đồng địa phương, tập thể dục trong công viên, chăm sóc sức khỏe đầy đủ và thăm gia đình và bạn bè, giúp thúc đẩy sự kết nối và tham gia xã hội [3]. Điều này giúp các nhà hoạch định chính sách và các cơ quan hiểu rằng một hệ thống giao thông công cộng có thể sử dụng, an toàn và thuận tiện giúp cải thiện khả năng di chuyển khi một người già đi là cần cân nhắc. Có khả năng tiếp cận các dịch vụ cộng đồng không chỉ cải thiện các hoạt động xã hội và thể chất, mà còn cung cấp một giải pháp thay thế để tăng cường sức khỏe của người cao tuổi.

Khía cạnh môi trường xã hội khu phố đánh giá môi trường xã hội của khu phố nơi NCT sống và tham gia các hoạt động trong đời sống hằng ngày, đặc biệt là các hoạt động cộng đồng [4]. Tỷ lệ có hài lòng của NCT là 61,6%, sự hài lòng các yếu tố trong khía cạnh này có kết quả hoàn toàn đối lập nhau, NCT có hài lòng về độ an toàn trong khu vực nơi sinh sống là 83,4%, bản thân NCT cảm thấy được tôn trọng và được tham gia các hoạt động xã hội tại nơi ở tỷ lệ có hài lòng là 82,1%, kết quả nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu của Bùi Nghĩa về khảo sát về hoà nhập và đóng góp cho cộng đồng của người cao tuổi nhà nước tăng cường làm việc, cung cấp và hỗ trợ người cao tuổi để họ có thể tham gia và đóng góp tích cực hơn, phù hợp hơn với nhu cầu và lợi ích của cộng đồng mà họ đang sống mức cao chiếm 79%[5]. Trong nghiên cứu khác có trên 60% NCT tham gia vào các phong trào vận động

xây dựng gia đình văn hoá [6], khu dân cư văn minh và số gia đình NCT đạt danh hiệu gia đình văn hóa thường cao hơn tỷ lệ chung của khu dân cư (60- 80%), gần 80% tham gia hoạt động Hội NCT và các tổ chức đoàn thể [6],[7]. Bằng việc làm thực tế của mình, NCT gương mẫu thực hiện cuộc vận động "Toàn dân đoàn kết xây dựng đời sống văn hóa ở khu dân cư", qua đó góp phần xây dựng hàng chục nghìn khu dân cư tiên tiến xuất sắc, hàng trăm nghìn gia đình văn hóa [8]. Như vậy, Nhà nước, cộng đồng và xã hội rất quan tâm đến việc chăm sóc đời sống tinh thần và phát huy vai trò NCT, chất lượng chăm sóc đời sống tinh thần cho NCT tương đối tốt, vai trò của NCT được phát huy trong mọi mặt của đời sống kinh tế xã hội, trong gia đình và ngoài xã hội.

V. KẾT LUẬN

Năm khía cạnh của MTSTT thì có 2 khía cạnh có tỷ lệ NCT có hài lòng đạt trên 50% là khía cạnh môi trường xây dựng khu phố NCT và khía cạnh môi trường xã khu phố còn lại hài lòng có tỷ lệ thấp. Vì vậy, Nhà nước cần có các chiến lược về chế độ, chính sách kế hoạch tài chính của người dân, tích lũy với phương châm làm lúc trẻ hưởng lúc về già, bên cạnh đó có các chính sách mở rộng, kết hợp để NCT được tiếp cận nhiều mô hình và dịch vụ là thực sự có ý nghĩa để nâng cao chất lượng sống cho NCT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tổng cục thống kê (2017).** Dự báo dân số năm 2017.
2. **Bùi Nghĩa (2018).** Chính sách đối với người cao tuổi ở Việt Nam hiện nay, Lạn án tiến sĩ, Học viện khoa học xã hội.
3. **Bộ Lao động - Thương binh và Xã hội (2007).** Khảo sát thu thập, xử lý thông tin về người cao tuổi ở Việt Nam.
4. **WHO** (World Health Organization Global Age-Friendly Cities Project, <https://www.who.int/ageing/projects/age_friendly_cities/en/>, xem ngày 05/09/2020.
5. **Thể thao và Du lịch Bộ Văn hóa,** Tổng cục Thống kê, UNICEF. et al (2008). Kết quả điều tra gia đình Việt Nam năm 2006, k.nxb.
6. **Charles A. Emlet and Joane T. Moceri (2012).** The Importance of Social Connectedness in Building Age-Friendly Communities. Journal of Aging Research, 2012, 173247.
7. **T. Franke, C. Tong, M. C. Ashe et al (2013).** The secrets of highly active older adults. J Aging Stud, 27(4), 398-409.
8. **Đào Thế Toàn (2009).** Kết quả và những hạn chế trong việc thực hiện chính sách, chế độ đối với người cao tuổi.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH HIỂN BÉ BẰNG PHƯƠNG PHÁP LASER NỘI MẠCH BƯỚC SÓNG 1470 NM

Trần Đức Hùng*, Phạm Như Hùng, Vũ Minh Phúc***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân suy tĩnh mạch (TM) hiển bé bằng phương pháp laser nội mạch bước sóng 1470nm. **Phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả 31 bệnh nhân (BN) bị suy (TM) hiển bé giai đoạn C2-C4 (phân loại CEAP), được điều trị bằng laser nội mạch bước sóng 1470 nm tại Trung tâm tim mạch, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2018 đến tháng 8/2020. **Kết quả**: Tổng số 31 BN (35 chi), tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật (xơ hóa gây tắc toàn toàn TM hiển bé: 97,1 %. BN được can thiệp ở giai đoạn C2 (51,4%), C3 (41,5%), thời gian đốt trung bình:121,45 ± 35,43s, năng lượng đốt: 1218,53 ± 354,18 J. Sau can thiệp, điểm mức độ nặng lâm sàng (Venous Clinical Severity Score -VCSS) trung bình 3,0 ± 1,60, giảm so với trước can thiệp (6,80 ± 1.84) có ý nghĩa (p<0,05). Thời gian trở lại sinh hoạt trung bình 1.76 ± 0.74 ngày. Biến chứng sau thủ thuật: bầm tím 40%, sẹo cứng dưới da 11,4%. Chất lượng cuộc sống (đánh giá bằng thang điểm Chronic Venous Insufficiency Questionnaire - CIVIQ 20) cải thiện rõ rệt: CIVIQ 20 trước can thiệp 36,31 ± 9,1, sau can thiệp 24,54 ± 3,16, p<0.05. Không có các biến chứng nặng như nhiễm trùng, thuyên tắc phổi hay huyết khối tĩnh mạch sâu. **Kết luận**: Điều trị suy tĩnh mạch hiển bé bằng laser nội mạch với bước sóng dài 1470 nm có tỷ lệ thành công 97,1%, độ nặng lâm sàng cải thiện (điểm VCSS sau can thiệp giảm so với trước), chất lượng cuộc sống tốt hơn (điểm CIVIQ 20 sau can thiệp giảm so với trước) và không có biến chứng nặng.

Từ khóa: Suy tĩnh mạch hiển bé, laser 1470 nm.

SUMMARY

RESULT OF HIGH WAVELENGTH ENDOVENOUS LASER 1470 NM ABLATION IN PATIENTS WITH SMALL SAPHENOUS VEIN INSUFFICIENCY

Object: To assess the result of high wavelength (1470 nm) endovenous laser ablation in patients with small saphenous vein (SSV) insufficiency. **Method**:

**Bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y*
***Bệnh viện Tim Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Hùng
Email: Tranduchung2104@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

Descriptive and progressive study, a total of 31 patients with small saphenous insufficiency, classified as C2 to C4 according to CEAP classification, treated with endovenous laser ablation, using the 1470 nm laser, from 12/2018 to 8/2020 in Cardiovascular Center, 103 Military Hospital. **Results**: A total number of 31 patients involving 35 lower extremities, technical success rate regarding SSV vein occlusion were recorded at 97,1%. 51,4% of patients were classified as C2, and C3 for 41,5%. Mean laser application time was 121,45 ± 35,43s and while an average of 1218,53 ±354,18J were applied during ablation. Venous clinical severity score (VCSS) after procedure (3,0 ± 1,16) reduced significantly comparing before procedure (6,80 ± 1.84) (p<0,05). Time to return to daily activity was 1.76 ± 0.74 days. There were some early complications, 40% had ecchymosis, 11,4% had induration. A significant improvement in patients' Quality of life - QoL was demonstrated through the Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20 questionnaires). Mean preoperative CIVIQ-20 total score was recorded at 36,31 ± 9,1, with a total score of 24.54 ± 3.16 being observed postoperative. There were not serious complications as pulmonary embolism or deep vein thrombosis, infection. **Conclusions**: For small saphenous insufficiency, endovascular laser treatment using the high wavelength radialfiber laser (1470 nm) is high success rate (97,1%),Venous clinical severity was improved (VCSS score reduced significantly comparing before procedure) and brings significant patients' QoL improvement (CIVIQ-20 score was decreased). There is not serious complication.

Key words: Small saphenous vein insufficiency, 1470 nm radialfiber laser, CIVIQ 20.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy TM nông chi dưới mạn tính là bệnh lý thường gặp, không chỉ ảnh hưởng tới thẩm mỹ của BN mà còn gây ra các triệu chứng khó chịu như: tê bì, dị cảm, chuột rút, phù chân và giai đoạn muộn của bệnh có thể gây rối loạn sắc tố trên da hoặc loét lâu liền[1].

Suy tĩnh mạch nông chi dưới bao gồm suy tĩnh mạch hiển lớn và suy tĩnh mạch hiển bé, trong đó suy tĩnh mạch hiển bé có tỷ lệ thấp hơn[3] Có nhiều phương pháp điều trị suy tĩnh mạch nông chi dưới như can thiệp qua da (Laser nội mạch và đốt TM bằng sóng cao tần RF) và phẫu thuật loại bỏ TM suy. Các phương pháp này được áp dụng rộng rãi cho suy tĩnh mạch hiển lớn, đối với suy tĩnh mạch hiển bé chưa được đề cấp nhiều do tỷ lệ gặp thấp, mặt khác, sự liên quan chặt chẽ với các cấu trúc mạch máu, thần kinh lân cận dẫn đến những lo ngại về tỷ lệ cao có biến chứng liên quan đến phẫu thuật điều trị [4] Trước đây, phẫu thuật được coi là phương pháp điều trị kinh điển [8] tuy nhiên phẫu thuật có một số nhược điểm: Tỷ lệ tái phát cao lên đến 50% sau 5 năm, tỷ lệ tổn thương dây thần kinh hiển ngoài cao khi thắt và lấy bỏ tĩnh mạch hiển bé dẫn đến bệnh nhân suy tĩnh mạch hiển bé thường không được phẫu thuật triệt để[5]

Trước đây việc điều trị suy TM hiển bé bằng laser nội mạch không chứng minh được hiệu quả và tính an toàn vượt trội so với phẫu thuật, do đa số các nghiên cứu sử dụng các thế hệ laser bước sóng ngắn 810nm [7]. Nhưng những năm gần đây, với sự ra đời của laser bước sóng dài 1470 nm được áp dụng rộng rãi trong điều trị suy tĩnh mạch nông, kể cả suy TM hiển bé với ưu điểm hiệu quả cao, ít đau hơn, ít biến chứng so laser bước sóng ngắn. Đã có nhiều nghiên cứu về sử dụng laser 1470 nm trong điều trị suy TM hiển lớn, nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá trên BN bị suy TM hiển bé.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân suy tĩnh hiển bé bằng phương pháp laser nội mạch bước sóng 1470nm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 31 BN (35 chi tổn thương) được chẩn đoán suy TM hiển bé điều trị bằng laser 1470 nm từ tháng 12/2018 đến tháng 8/2020 tại trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103.

Bảng 1: Tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn BN	Tiêu chuẩn loại trừ
BN có các triệu chứng	BN có bệnh lý toàn thân nặng kết hợp, hạn chế vận động
BN chẩn đoán xác định có suy TMHB với dòng trào ngược trên 0,5 giây	Phụ nữ mang thai hoặc sau sinh thời gian dưới 1 năm.
Giai đoạn lâm sàng C2- C6	BN có huyết khối TM sâu kèm theo.
BN có chỉ định điều trị nhiệt nội TM và đồng ý làm thủ thuật	BN không đồng ý làm thủ thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, so sánh trước và sau điều trị.

Nội dung nghiên cứu: BN được khám lâm sàng: BN được hỏi bệnh, khám lâm sàng, phân chia giai đoạn theo phân loại CEAP về lâm sàng, siêu âm hệ TM chi dưới. Tính điểm mức độ nặng của bệnh (VCSS - venous clinical severity score). Tiến hành siêu âm hệ TM chi dưới; xác định tĩnh mạch hiển bé, và thời gian trào ngược đo bằng doppler xung trên 0,5s. Khảo sát chất lượng cuộc sống trước can thiệp bằng bộ câu hỏi CIVIQ 20.

BN có chỉ định được tiến hành điều trị suy TM hiển bé, bước sóng 1470 nm, đầu đốt laser loại Nevertouch, mức năng lượng dựa trên mức độ giãn và suy của TM. Thủ thuật được tiến hành theo quy trình của Bộ y tế. BN được siêu âm và ghi nhận các biến chứng sớm sau thủ thuật từ 24 đến 48 giờ.

Sau khi xuất viện, BN được khám lại bao gồm khám lâm sàng, đánh giá VCSS, siêu âm Doppler màu TM đánh giá sự tái thông, đánh giá dòng chảy, kích thước mạch.

Dùng bộ câu hỏi suy TM mạn tính (The chronic venous insufficiency questionnaire) để khảo sát chất lượng cuộc sống thông qua 20 câu hỏi thuộc 4 khía cạnh khác nhau (đau, hoạt động thể chất, hoạt động tinh thần, hoạt động xã hội). Mỗi câu hỏi được cho điểm từ 1 đến 5 điểm, tổng điểm thấp nhất là 20 điểm tương ứng chất lượng cuộc sống rất tốt, cao nhất là 100 điểm tương ứng với chất lượng cuộc sống rất kém. CIVIQ 20 là công cụ hữu ích để đánh giá tình trạng chất lượng cuộc sống người bệnh suy TM, đánh giá bệnh cảnh lâm sàng, mức độ triệu chứng của bệnh trước khi can thiệp điều trị.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học với các phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 31 BN (35 chi) được can thiệp laser nội mạch. Tuổi trung bình: 58,64 ± 11,71. Tuổi cao nhất 84, thấp nhất là 22.

Bảng 2: Đặc điểm chung, phân loại theo CEAP.

Tổng số BN	31
Tổng số chi được điều trị	35
Tuổi trung bình	57,72 ± 14,15
Tổng số chi được điều trị	35
Phân loại CEAP C2 C3 C4	35 (100%) 18 (51,5%) 11 (31,4%) 6 (17,1%)

Bảng 3: Đặc điểm về kỹ thuật và yếu tố liên quan

Đặc điểm	**Trung bình**
Chiều dài TM đốt (cm)	19,63 ± 3,25
Thời gian đốt (giây)	121,45 ± 35,43
Tổng năng lượng đốt (J)	1218,53 ± 354,18

Bảng 4: Đặc điểm lâm sàng và tai biến, biến chứng của thủ thuật

Tiêu chí		**Giá trị**	
Điểm mức độ nặng của bệnh (VCSS)	Trước can thiệp	**6,80 ± 1,84**	p<0,05
	Sau can thiệp	**3,00 ± 1.60**	
Thời gian trở lại hoạt động bình thường sau thủ thuật (ngày)		**1,76 ± 0,74**	
Biến chứng sau can thiệp 2 tuần (n, %)	Bầm tím dọc theo TM đốt	14 (40%)	
	Sẹo cứng dọc TM đốt	4 (11,4%)	
	Tổng	18 (51,4%)	
Biến chứng sau can thiệp 3 tháng (n, %)	Bầm tím dọc theo TM đốt	0	
	Sẹo cứng dọc TM đốt	0	

Bảng 5: Điểm chất lượng cuộc sống CIVIQ 20 trước và sau can thiệp

Tiêu chí (điểm)	**Trước can thiệp**	**Sau can thiệp**	**p**
Đau (X ± SD)	12,66 ± 3,48	6,51 ± 1,61	< 0,05
Hoạt động thể chất (X ± SD)	7,11 ± 3,73	5,14 ± 1,53	< 0,05
Hoạt động tinh thần (X ± SD)	12,46 ± 3,28	9,51 ± 1,24	> 0,05
Hoạt động xã hội (X ± SD)	4,09 ± 1,77	3,37 ± 0,80	< 0,05
Tổng (X ± SD)	**36,31 ± 9,10**	**24,54 ± 3,16**	**< 0,05**

IV. BÀN LUẬN

Mục tiêu của kỹ thuật điều trị suy TM bằng laser nội mạch là làm cho TM bị xơ hóa, tắc nghẽn bởi năng lượng nhiệt của chùm laser, hiệu quả của kỹ thuật phụ thuộc vào năng lượng được hấp thụ bởi TM. Với xu hướng tăng dần về bước sóng và sử dụng các đầu đốt được bọc, nặng lượng tuyến tính trên đoạn mạch (LEED) từ 60 – 100 J/cm được chứng minh là cải thiện lâm sàng cho bệnh nhân, các dữ liệu nghiên cứu đều cho thấy hiệu quả đối với cả TM hiển lớn và hiển bé. Đối với điều trị laser nội TM đóng vai trò quyết định với thành công của thủ thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN được điều trị bằng laser 1470nm, với 35 chi được điều trị TM hiển bé, chiều dài tổn thương: 19.63 ± 3,25 cm, thời gian đốt trung bình: 121,45 ± 35,43 giây, tổng năng lượng sử dụng trung bình: 1218,53 ± 354,18 Jun, mức nặng lượng tuyến tính trên đoạn mạch trung bình: 57.59 ± 18.56 J/cm. Thời gian trở lại sinh hoạt bình thường sau thủ thuật 1,76 ± 0.74 ngày. Nghiên cứu của Gioegio (2014) điều trị laser nội mạch với bước

sóng 1470nm, ghi nhận chiều dài tổn thương trung bình là 19cm, đường kính TM hiển bé 8mm, năng lượng tuyến tính trên đoạn mạch trung bình 52 J/cm[9].

Trước can thiệp, phân độ lâm sàng từ giai đoạn C2, sau can thiệp xuất hiện giai đoạn C0 (17,1%) và C1 (57.1%), giai đoạn C2 và C3 chiếm tỷ lệ thấp, giai đoạn C4 chiếm 14.3% do các triệu chứng thay đổi màu da phần lớn không thay đổi nhiều sau can thiệp.

So sánh trước can thiệp, điểm VCSS trung bình trước điều trị là 6,8 điểm giảm xuống 3,0 điểm thời điểm sau can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Điểm CIVIQ 20 trung bình trước can thiệp 36,31 điểm giảm xuống 24,54 điểm sau can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điểm CIVIQ 20 trước can thiệp ở mức độ ảnh hưởng của suy TM trên 4 tiêu chí: hoạt động thể chất, tinh thần, xã hội và đau lần lượt là 7,11 ± 3,73, 12,46 ± 3,28, 4,09 ± 1,77, 12,66 ± 3,48. Sau can thiệp TM hiển bé thấy rằng điểm CIVIQ 20 ở các hoạt động thể chất, tinh thần, xã hội và đau lần lượt là 5,14 ± 1,53 , 9,51 ± 1,24, 3,37 ± 0,80, 6,51 ± 1,61, sự khác biệt ở ở mặc hoạt động thể chất, xã hội và đau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Riêng ở lĩnh vực hoạt động tinh thần, sự khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Sau can thiệp 97.1% TM hiển bé tắc hoàn toàn và xơ hóa, chỉ có 1 chi (2.9%) còn thông lòng mạch sau điều trị nhưng không phát hiện dòng trào ngược trên siêu âm. Tỷ lệ thành công của thủ thuật 97.1%. Nghiên cứu của Nahemiah (2013) tỷ lệ thành công của thủ thuật là 96,2% [7]. Nghiên cứu của Boersma (2016) tỷ lệ thành công của thủ thuật là 98.5%[2].

Trong nghiên cứu chúng tôi chỉ gặp các biến chứng nhẹ bao gồm bầm tím dọc theo vị trí đốt laser 40%, sẹo cứng dưới da tại vị trí đốt 11.4%. Theo Rajagopalan Ravi, hầu hết các BN có cảm giác cứng ở dưới da và bầm tím, các triệu chứng này xuất hiện trong vòng 2 tuần sau can thiệp và mất đi sau 3 tháng sau thủ thuật [6]. Không có các biến chứng nặng như huyết khối tĩnh mạch sâu, rối loạn cảm giác, nhiễm trùng. Điều này cho thấy điều trị suy TM hiển bé với laser bước sóng 1470 nm là một phương pháp an toàn, không gặp trường hợp nào có biến chứng nặng sau thủ thuật.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 31 bệnh nhân với 35 chi bị suy tĩnh mạch hiển bé được điều trị bằng laser nội mạch bước sóng 1470 nm, chúng tôi thấy thủ thuật có tỷ lệ thành công cao, cải thiện rõ rệt về lâm sàng và chất lượng cuộc sống sau khi can thiệp thông qua thang điểm VCSS và CIVIQ 20. Các biến chứng nhỏ của thủ thuật gồm bầm tím dọc theo tĩnh mạch và sẹo cứng dưới da tại vị trí đốt xuất hiện trong vòng 2 tuần sau can thiệp và mất đi sau 3 tháng, không có các biến chứng nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Boersma, D., Kornmann, V. N. N., & van Eekeren, R. R. J. P. (2017).** Treatment Modalities for Small Saphenous Vein Insufficiency: Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders, 5(1), 144.
2. **Boersma, D., van Eekeren, R. R., Werson, D. A., van der Waal, R. I., Reijnen, M. M., & de Vries, J. P. (2013).** Mechanochemical endovenous ablation of small saphenous vein insufficiency using the ClariVein® device: one-year results of a prospective series. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 45(3), 299-303.
3. **Gloviczki, P., et al.,** The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. J Vasc Surg, 2011. 53(5 Suppl): p. 2s-48s.
4. **Kontothanassis, D., Di Mitri, R., Ruffino, S. F., Zambrini, E., Camporese, G., Gerard, J. L., & Labropoulos, N. (2009).** Endovenous laser treatment of the small saphenous vein. Journal of vascular surgery, 49(4), 973-979
5. **Qureshi, M. I., Lane, T. R. A., Moore, H. M., Franklin, I. J., & Davies, A. H. (2013).** Patterns of short saphenous vein incompetence. Phlebology, 28(1_suppl), 47-50
6. **Ravi, R., Rodriguez-Lopez, J. A., Trayler, E. A., Barrett, D. A., Ramaiah, V., & Diethrich, E. B. (2006).** Endovenous ablation of incompetent saphenous veins: a large single-center experience. Journal of Endovascular Therapy, 13(2), 244-248
7. **Samuel, N., Carradice, D., Wallace, T., Mekako, A., Hatfield, J., & Chetter, I. (2013).** Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. Annals of surgery, 257(3), 419-426.
8. **Siribumrungwong, B., Noorit, P., Wilasrusmee, C., Attia, J., & Thakkinstian, A. (2012).** A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. European journal of vascular and endovascular surgery, 44(2), 214-223.
9. **Spreafico, G., Piccioli, A., Bernardi, E., Giraldi, E., Pavei, P., Borgoni, R., ... & Baccaglini, U. (2014).** Endovenous laser ablation of great and small saphenous vein incompetence with a 1470-nm laser and radial fiber. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders, 2(4), 403-410.

ĐẶC ĐIỂM CHỨC NĂNG TÌNH DỤC Ở BỆNH NHÂN HƯNG CẢM

Phạm Văn Thích[1], Trần Nguyễn Ngọc[1,2]

TÓM TẮT

Hưng cảm là một rối loạn tâm thần có bệnh cảnh lâm sàng đa dạng. Các nghiên cứu cho thấy các triệu chứng rối loạn chức năng tình dục là thường gặp ở bệnh nhân hưng cảm. **Mục tiêu nghiên cứu:** mô tả đặc điểm lâm sàng chức năng tình dục ở bệnh nhân hưng cảm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 60 bệnh nhân rối loạn hưng cảm điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần của bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08/2019 đến tháng 07/2020. **Kết quả**: độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân rối loạn hưng cảm là 33,3 ± 11,2 tuổi, tỉ lệ nữ : nam ≈ 1,3 :1. Tỉ lệ bệnh nhân rối loạn hưng cảm có mức độ ham muốn tình dục 1-2 lần/ tuần là 25,0%, mức độ 3-4 lần/ tuần là 36,7%. Bệnh nhân hưng cảm thường có mức độ hành xử tình dục một mình hàng tuần. **Kết luận:** Các triệu chứng tình dục là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân rối loạn hưng cảm, trong đó các triệu chứng tăng ham muốn tình dục là thường gặp nhất. Bệnh nhân hưng cảm thường đã tự hành xử tình dục một mình mà khi không có đối tác.

Từ khóa: chức năng tình dục, rối loạn hưng cảm, đặc điểm lâm sàng

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF SEXUAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH MANIA

Background: Mania is a psychiatric disorder with complex. Studies show that sexual dysfunction symptoms are common in patients with mania. **Research objectives:** To describe the clinical characteristics of sexual dysfunction in patients with mania. **Subjects and research methods**: cross-sectional study of 60 inpatients with mania at National Institute of Mental health of Bach Mai Hospital from August 2019 to July 2020. **Results:** the mean age of the patients with mania was 33.3 ± 11.2 years, the ratio of female: male was approximately 1.3: 1. The rate of patients with mania having sexual desire level 1-2 times/week is 25.0%, degree 3-4 times / week is 36.7%. Manic patients often have to behave sexually by theirself every week. **Conclusion:** Sexual symptoms are a common symptom in patients with manic disorder, with increased sexual desire is the most common symptoms. Manic patients often behave sexually by theirself without a partner.

Keywords: sexual dysfunction, mania, clinical features.

[1]*Đại học Y Hà Nội*
[2]*Viện sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Thích
Email: thichthich1006@gmail.com
Ngày nhận bài: 10.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 21.10.2020
Ngày duyệt bài: 27.10.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hưng cảm (HC) là một rối loạn tâm thần khá phổ biến. Ước tính tỉ lệ mắc suốt đời của rối loạn này ở cộng đồng là khoảng 3%[1]. Bệnh cảnh lâm sàng của HC rất đa dạng, gồm nhiều triệu chứng khác nhau, tăng ham muốn, hoạt động tình dục là một triệu chứng trong đó. Các rối loạn chức năng tình dục gặp cả ở nam và nữ gây ảnh hưởng trực tiếp dến cuộc sống, hạnh phúc gia đình.

Nhiều vấn đề về tình dục ở bệnh nhân có rối loan tâm thần nói chung và ở bênh nhân HC ít đươc quan tâm chú ý tương xứng đúng mức của các thầy thuốc [2][3]. Đây là một vấn đề nhạy cảm, chịu ảnh hưởng của các yếu tố văn hóa, phong tục tập quán, tôn giáo. Trên thế giới có ít nghiên cứu về đặc điểm chức năng tình dục ở bệnh nhân HC. Tuy nhiên kết quả đã cho thấy việc nhận diện ra triệu chứng chức năng tình dục có ý nghĩa trong quản lý và điều trị bệnh. Ở Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu về nội dung này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *"Mô tả đặc điểm chức năng tình dục ở bệnh nhân hưng cảm".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định rối loạn hưng cảm theo tiêu chuẩn của ICD -10 F30, F31.0, F31.1. F31.2 [4], điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viên Bạch Mai từ tháng 08/2019 đến tháng 07/2020.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh cơ thể nặng. Bệnh nhân và người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Số liệu được mã hoá giữ bí mật thông tin cho bệnh nhân. Đây là nghiên cứu mô tả không can thiệp chẩn đoán và điều trị, không ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh. Bệnh nhân và người nhà tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân RLHC (N=60)

Đặc điểm chung	N	%
Tuổi trung bình	33,3 ± 11,2	

Giới	Nam	26	43,3
	Nữ	34	56,7
Khu vực sống	Nông thôn	18	30,0
	Thành thị	41	68,3
	Miền núi	1	1,7
Trình độ học vấn	Tiểu học	1	1,7
	Trung học cơ sở	10	16,7
	Trung học phổ thông	19	31,7
	Trung cấp, cao đẳng và đại học	30	50,0

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi đã thu thập được 60 đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 33,4 ± 11,2, tỉ lệ nữ : nam ≈ 1,3:1. Khu vực sống phổ biến nhất trên nhóm bệnh nhân RLHC là thành thị (68,13), có 1 bênh nhân (1,7%) ở miền núi, trình độ học vấn được báo cáo nhiều nhất là sau trung học phổ thông (50,0%). Các kết quả này phù hợp với nghiên cứu khi bệnh nhân HC nữ và nam gặp tương đương nhau. Nhóm bệnh nhân tập trung ở thành thị có điều kiện kinh tế xã hội cao nên trình độ học vấn thường đã từ trung học phổ thông trở lên.

3.2. Đặc điểm tần suất quan hệ tình dục

Bảng 3.2. Đặc điểm tần suất quan hệ tình dục ở bệnh nhân HC (N=60)

Tần suất quan hệ	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	N	%	n	%
Ko quan hệ	2	7,7	13	38,2	15	25,0
1-2 lần/ tháng	11	42,3	6	17,6	17	28,3
1-2 lần/ tuần	10	38,5	8	23,5	18	30,0
3-4 lần/ tuần	3	11,5	4	11,8	7	11,7
Hàng ngày	0	0	3	8,8	3	5,0
Tổng	**26**	**100**	**34**	**100**	**60**	**100**

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi báo cáo 45 trong 60 bệnh nhân HC có quan hệ tình dục (75,0%), trong đó tần suất 1-2 lần/tuần chiếm tỉ lệ cao nhất (n=18, 30,0%). Và không có bệnh nhân nào quan hệ tình dục nhiều lần trong ngày phân bố tần suất trong nhóm nam và nữ không có sự tương đồng [5]

3.3. Đặc điểm ham muốn tình dục của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.3. Đặc điểm ham muốn tình dục của nhóm bệnh nhân RLHC (N=60)

	Nam		Nữ		Chung	
Mức độ	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Không	0	0	8	23,5	8	13,3
1-2 lần/ tháng	1	3,8	4	11,8	5	8,3
1-2 lần/ tuần	4	15,4	11	32,4	11	25,0
3-4 lần / tuần	16	61,5	6	17,6	22	36,7
Hàng ngày	5	19,2	4	11,8	9	15,0
Nhiều lần	0	0	1	2,9	1	1,7
Tổng	**26**	**100,0**	**34**	**100,0**	**60**	**100,0**

Nhận xét: Mức độ ham muốn tình dục chiếm tỉ lệ cao nhất là hàng tuần có 3-4 lần (36,7%) , hàng ngày có 15,0%, chỉ có 1 bệnh nhân (1,7%) có ham muốn nhiều lần trong ngày . Điều này phù hợp với Marianna Mazza (2011) sự gia tăng hứng thú tình dục ở bệnh nhân hưng cảm [6]

3.4. Đặc điểm hành xử tình dục một mình của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.4. Đặc điểm hành xử tình dục một mình của nhóm bệnh nhân HC (N=60)

	Nam		Nữ		Chung	
Mức độ	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Không	6	23,1	25	73,5	31	51,7
1-2lần / tháng	7	26,9	1	2,9	8	13,3
1-2lần / tuần	7	26,9	6	17,6	13	21,7
3-4lần / tuần	6	23,1	2	5,9	8	13,3
Tổng	**26**	**100,0**	**34**	**100,0**	**60**	**100,0**

Nhận xét: Tỉ lệ bênh nhân trong nhóm nghiên cứu có hành xử tình dục một mình, không cần đối tác là 48,3%. Nữ giới thường ít có hoạt động tình dục một mình, 73,5% nữ giới không có hoạt động này. Trong khi đó nam giới so với nữ giới có tỉ lệ gấp 2,93 lần (76,7%/26,1%). Đây là những đặc điểm thấy rằng nữ giới có hoạt đông tình dục kiểm soát hơn. Điều này phù hợp với Marianna Mazza (2011) sự gia tăng hứng thú tình dục ở bệnh nhân hưng cảm[6]

IV. KẾT LUẬN

Rối loạn chức năng tình dục thường gặp ở bệnh nhân hưng cảm, trong đó các triệu chứng tăng ham muốn tình dục là thường gặp nhất. Các triệu chứng rối loạn chức năng tình dục gây ảnh hưởng đến cuộc sống của bệnh nhân và gia đình. Vì vậy các vấn đề về tình dục trong thực hành lâm sàng ở các bệnh nhân hưng cảm cần được quan tâm chú ý hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Merikangas K.R., Akiskal H.S., Angst J., et al. (2007).** Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. Arch Gen Psychiatry, **64**(**5**), 543–552.
2. **Bossini L., Fortini V., Casolaro I., et al. (2014).** [Sexual dysfunctions, psychiatric diseases and quality of life: a review]. Psychiatr Pol, **48**(**4**), 715–726.
3. **Labbate L.A. and Lare S.B. (2001).** Sexual dysfunction in male psychiatric outpatients: validity of the Massachusetts General Hospital Sexual Functioning Questionnaire. Psychother Psychosom, **70**(**4**), 221–225.
4. **Tổ chức Y tế thế giới (1992),** Phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10, .
5. **Kopeykina I., Kim H.-J., Khatun T., et al. (2016).** Hypersexuality and couple relationships in bipolar disorder: A review. Journal of Affective Disorders, **195**, 1–14.
6. **Mazza M., Harnic D., Catalano V., et al. (2011).** Sexual behavior in women with bipolar disorder. Journal of affective disorders, 131.

ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA Ở BỆNH NHÂN TĂNG SẢN THƯỢNG THẬN BẨM SINH THIẾU 21-α HYDROXYLASE

Hoàng Xuân Đại[1], Vũ Chí Dũng[2], Nguyễn Phú Đạt[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và hoá sinh của hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) thiếu 21-α hydroxylase. **Đối tượng:** 81 bệnh nhân TSTTBS từ 10 tuổi trở lên được chẩn đoán, điều trị và theo dõi định kì tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. Thời gian nghiên cứu từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Trong số 81 bệnh nhân TSTTBS thì tỷ lệ nam : nữ là 1,03: 1, thể mất muối (MM) chiếm tỷ lệ là 71,6%. BMI Z-score trung bình là 0,55±1,17 và H Z-score là -0,94±1,32 có sự khác biệt so với quần thể tham chiếu (p<0,05). Tỷ lệ thừa cân, béo phì là 39,5%, bệnh nhân có vòng eo >90th bách phân vị chiếm 41%. Tỷ lệ bệnh nhân có huyết áp ≥90th là 19,7%. Rối loạn ít nhất một trong các thành phần lipid máu được quan sát ở 53,7% bệnh nhân, giảm HDL và tăng triglycerid máu chiếm tỷ lệ cao nhất và tương ứng là 27% và 26,7%. Tình trạng tiền đái tháo đường và đái tháo đường xảy ra ở 17,5%. Kháng insulin cũng thấy phổ biến trong nhóm nghiên cứu với tỷ lệ là 64,9% bệnh nhân có HOMA IR >3,16. Tỷ lệ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn của hội chứng chuyển hóa là 15,3%. **Kết luận:** Bệnh nhân mắc TSTTBS thiếu 21-α hydroxylase có tỷ lệ cao bị thừa cân béo phì, tăng glucose máu, rối loạn lipid máu và hội chứng chuyển hóa. Đây là vấn đề mới cần được quan tâm và nghiên cứu nhiều hơn.

[1]*Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Nhi Trung Ương*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Chí Dũng
Email: dungvu@nch.org.vn

Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

Từ khóa: Tăng sản thượng thận bẩm sinh, hội chứng chuyển hóa.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA DUE TO 21-α HYDROXYLASE

Objectives: To describe the clinical manifestation and laboratory findings of the metabolic syndrome (MetS) in the population of congenital adrenal hyperplasia with 21- α hydroxylase deficiency (CAH). **Subjects**: 81 patients with CAH aged 10 years and older were diagnosed, managed and followed up at Viet Nam National Children's Hospital. From July 2019 to August 2020. **Methods**: A cross-sectional description. **Results**: Amongst 81 participants, boy: girl ratio were 1.03: 1, salt wasting (SW) accounted for 71.6%. Average BMI Z-score was 0.55 ± 1.17 and Height Zscore is -0,94±1,32 that is different significantly from the reference population (p <0.05). The combined rate of overweight and obesity was 39.5%. The proportion of patients who have waist circumference >90th percentile was 41.0%. Above 90th percentile blood-pressure was found in 19.7% patients. Dyslipidemia was observed in 53.7% of patients, low HDL and hypertriglyceridemia accounted for the highest rate of 27.0% and 26.7%, respectively. 17.5% patients had pre-diabetes and diabetes. Insulin resistance was also common in the study group with 64.9% of patients with HOMA IR> 3.16. 15.3% of patients have MetS. **Conclusions:** Patients with CAH have high percentage of overweight, obesity, hyperglycemia, hypertension, dyslipidemia, insulin resistance and metabolic syndrome. Therefore, this is an issue that should be considered and studied further

in the future.

Key Words: Congenital adrenal hyperplasia, metabolic syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) là một nhóm các bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thường, đặc trưng bởi thiếu hụt tổng hợp cortisol vỏ thượng thận do khiếm khuyết một trong các enzym tham gia tổng hợp steroid thượng thận. TSTTBS thiếu 21-α hydroxylase (21-OH) do đột biệt gen CYP21A2 là thể phổ biến nhất và chiếm 90-95%, tùy vào mức độ đột biến gen hay thiếu hụt hormon mà biểu hiện lâm sàng là thể mất muối (MM), nam hóa đơn thuần (NHĐT) và thể không cổ điển. Việc điều trị bằng hormon thay thế suốt đời: glucocorticoid và mineralocorticoid đã giúp cải thiện tình trạng bệnh và chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên, gần đây nhiều nghiên cứu chỉ ra có sự tăng tỷ lệ thừa cân, béo phì, tăng huyết áp, kháng insulin, rối loạn lipid máu, hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân trẻ em và người trưởng thành mắc TSTTBS [1] [2]. Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về TSTTBS nhưng chưa có nghiên cứu nào báo cáo về tình trạng này, do đó, để nâng cao chất lượng sống, và phòng các bệnh lý kèm theo ở bệnh nhân TSTTBS, đề tài được thực hiện với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và hoá sinh của hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân tăng sản thượng thận bẩm sinh thiếu 21-α hydroxylase.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 81 bệnh nhân TSTTBS thiếu 21-OH được chẩn đoán và điều trị tại khoa Nội tiết - Chuyển hóa - Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2020, từ 10 tuổi trở lên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Chỉ số nghiên cứu: chiều cao, cân nặng, số đo huyết áp 2 lần, holter huyết áp 24h khi nghi ngờ tăng huyết áp, BMI (Body Mass Index – chỉ số khối cơ thể) = cân nặng/chiều cao/chiều cao, BMI Z-score: chỉ số khối so với chuẩn, H Z-score: chiều cao so với chuẩn, WHR (waist - hip ratio) = vòng eo/vòng mông, WHtR (waist - to - height ratio) = vòng eo/chiều cao, glucose lúc đói, insulin, glucose 2h sau làm nghiệm pháp dung nạp glucose huyết, HbA1C, Cholesterol, HDL-C, LDL-C, Triglycerid, Chỉ số kháng insulin - HOMA IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) = Insulin(mIU/L)*glucose(mmol/l) máu đói/22,5.

Các tiêu chuẩn sử dụng:

- Hội chứng chuyển hóa được xác định theo tiêu chuẩn của IDF (International Diabetes Federation) trong đó ngưỡng tham chiếu số đo vòng eo được xác định theo vòng eo trẻ em Trung Quốc của Peige Song (2016).
- Chẩn đoán thừa cân béo phì theo BMI so sánh với giá trị tham chiếu của Tổ chức Y tế Thế giới cho trẻ từ 2-20 tuổi: gầy (dưới 5 bách phân vị), bình thường (từ 5 bách phân vị đến 85 bách phân vị), thừa cân (từ 85 bách phân vị đến dưới 95 bách phân vị), béo phì (từ 95 bách phân vị trở lên). Người trưởng thành: gầy (< 18,5), bình thường (18,5 – 25), thừa cân (25- 30), béo phì (≥ 30).
- Tăng huyết áp ≥90th bách phân vị theo hội nhi khoa Hoa Kỳ (American Academic of Pediatrics) năm 2017.
- Đái tháo đường, tiền đái tháo đường theo hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2018. Kháng insulin khi chỉ số HOMA IR > 3,16 theo tác giả Keskin (2005)

Phương pháp phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả: tỷ lệ, tính trị số trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn (SD), kiểm định T- test.

Nghiên cứu được phê chuẩn bởi hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Nhi Trung Ương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Nhóm nghiên cứu gồm 81 bệnh nhân, từ 10 tuổi trở lên, tuổi trung bình là: 13,4 ± 2,7 tuổi. Tỷ lệ nam: nữ là 1,03: 1. Thể MM chiếm 71,6%. Tuổi chẩn đoán trung vị của thể MM là 30 ngày, nhỏ nhất là 1 ngày tuổi; thể NHĐT là 1440 ngày, nhỏ nhất là 26 ngày tuổi. Thời gian điều trị trung bình của đối tượng nghiên cứu là 12 ± 4 năm. Liều hydrocortison trung bình của đối tượng nghiên cứu là 20,1±5,3 mg/m2/ngày.

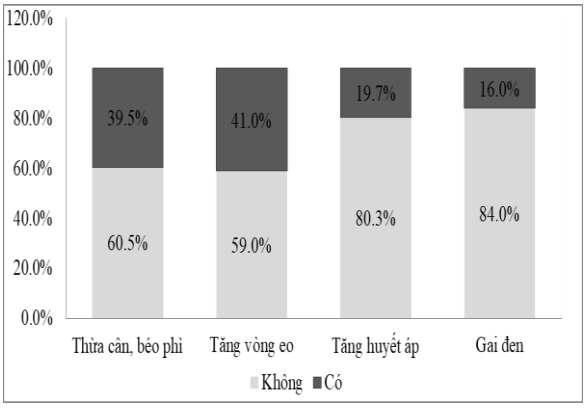
3.2. Đặc điểm hội chứng chuyển hóa

Bảng 1. Đặc điểm nhân trắc của nhóm nghiên cứu

Chỉ số (n)	Theo giới tính		Theo thể bệnh		Chung
	Nữ	Nam	MM	NHĐT	
H Z-score (n=81)	-1,20±1,34	-0,68±1,28	-0,94±1,14	-0,93±1,73	-0,94±1,32[a]
BMI Z-score (n=81)	0,66±0,99	0,44±1,33	0,57±1,14	0,52±1,28	0,55±1,17[b]

WHR (n=60)	0,85±0,06	0,84±0,05	0,85±0,06	0,84±0,06	0,85±0,06
WtHR (n=60)	0,51±0,07	0,48±0,06	0,5±0,07	0,5±0,07	0,5±0,07
(^{a} < 0, ^{b} >0 với p< 0,05, kiểm định T-Test)					

Nhận xét: Bệnh nhân TSTTBS có chiều cao thấp hơn và có chỉ số khối cao hơn đáng kể khi so sánh với quần thể chung. Chỉ số WHR và WtHR thuộc giới hạn cao so với giá trị bình thường là nhỏ hơn 0,85 và nhỏ hơn 0,5.



Hình 1. Phân bố về triệu chứng lâm sàng của hội chứng chuyển hóa

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân thừa cân, béo phì là 39,5%, tăng vòng eo là 41%, huyết áp cao ≥ 90th chiếm tỷ lệ 19,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có gai đen – biểu hiện của kháng insulin là 16%.

Bảng 2. Rối loạn lipid máu

Tình trạng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng LDL-C	12/76	15,8
Tăng cholesterol	12/73	16,4
Tăng triglycerid	20/75	26,7
Giảm HDL-C	20/75	27
Thay đổi ít nhất một thành phần lipid máu	36/67	53,7

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có thay đổi ít nhất một bốn chỉ số đánh giá tình trạng rối loạn lipid máu là 53,7%. Giảm HDL-C và tăng triglycerid là hay gặp nhất.

Bảng 3. Rối loạn glucose máu và tình trạng kháng insulin

Tình trạng	Số lượng	Tỷ lệ(%)
Tiền đái tháo đường	12/80	15
Đái tháo đường	2/80	2,5
HOMA IR > 3,16	48/74	64,9
Median (X±SD)	4,25 (9,85±11,5)	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tiền đái tháo đường và đái tháo đường là 17,5%. Chỉ số HOMA IR có trung vị là 4,25 và tình trạng kháng insulin khi HOMA IR >3,16 là 64,9%.

Bảng 4. Hội chứng chuyển hóa

Tiêu chí	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Một tiêu chí	19	36,5
Hai tiêu chí	10	19,2
≥ Ba tiêu chí	8	15,3
Không tiêu chí	15	29,0
Tổng	52	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa là 15,3%.

IV. BÀN LUẬN

Hội chứng chuyển hóa là một rối loạn bao gồm một nhóm các yếu tố nguy cơ làm tăng mắc các bệnh lý tim mạch bao gồm: béo phì trung tâm, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, kháng insulin hay rối loạn dung nạp glucose máu. Nghiên cứu trên 81 bệnh nhân TSTTBS từ 10 tuổi trở lên thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân có số đo vòng eo lớn hơn 90th percentile khi so sánh với quần thể tham chiếu là 41%. Chỉ số vòng eo/vòng mông (WHR) và vòng eo/chiều cao (WtHR) cho biết sự phân bố mỡ của cơ thể và đồng thời đánh giá tình trạng béo trung tâm của nghiên cứu là 0,85±0,06 và 0,5 ± 0,07 thuộc giới hạn cao (bình thường WHR <0,85, WtHR<0,5). Tương tự với nghiên cứu của Ariyawatkul (2017) trên 21 bệnh nhân TSTTBS có tuổi trung bình từ 15,2±5,8 nhận thấy chỉ số WHR là 0,88±0,05, WHtR là 0,51±0,08, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng [3]. BMI Z-score của nghiên cứu là 0,52±1,17 lớn hơn so với quần thể chung (p<0,05). Điều này cũng gần tương đồng so với nghiên cứu của Moreira (2013) trên 33 bệnh nhân từ 6,2 đến 17,8 tuổi khi thấy rằng BMI Z-score của nữ: 0,96±1,1 và nam: 0,67±0,86, thể MM: 0,88±1,1 và NHĐT: 0,77±0,8 [4]. Vijayan (2019) nghiên cứu trên 52 bệnh nhân TSTTBS từ 3 – 21 tuổi cũng đưa ra kết quả tương tự với BMI SDS trung vị của bệnh nhân là 0,96 cao hơn đáng kể so với nhóm chứng [5]. Tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng thừa cân, béo phì là 39,5%, kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu Moreira (2013) là 51,5% [4], Vijayan (2019) là 60% [5]. Từ những dữ liệu này có thể thấy rằng, tình trạng béo trung tâm và thừa cân, béo phì là một vấn đề tương đối phổ biến xuất hiện ở khoảng một nửa số bệnh nhân TSTTBS.

Tỷ lệ bệnh nhân có số đo huyết áp tâm thu và/hoặc tâm trương ≥90th percentile trong nghiên cứu là 19,7%. Tình trạng này cũng đã được báo cáo ở nhiều nghiên cứu như Moreira

(2013) có 6/33(18%) bệnh nhân có tăng huyết áp [4], Ariyawatkul (2017) có 5/21 (24%) bệnh nhân có số đo huyết áp ≥90th percentile [3], Vijayan (2019) báo cáo 9% bệnh nhân có tình trạng tăng huyết áp độ 1 [5]. Một nghiên cứu đa trung tâm của Bonfig (2015) trên 716 trẻ từ 3-18 tuổi kết luận tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp là 12,5% (huyết áp tối đa hoặc tối thiểu ≥95th bách phân vị, nghiên cứu này cũng chỉ tỷ lệ này giảm dần theo tuổi và chỉ còn lại 4,9% ở độ tuổi thanh thiếu niên [6].

Rối loạn lipid máu cũng là một vấn đề hay gặp, kết quả của nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân có thay đổi ít nhất một trong bốn xét nghiệm đánh giá tình trạng rối loạn lipid máu là 53,7%, trong đó tỷ lệ bệnh nhân có giảm HDL-C và tăng triglycerid chiếm tỷ lệ cao nhất là 27% và 26,7%. Ariyawatkul (2017) trong nghiên cứu của mình đã chỉ ra 33% bệnh nhân có rối loạn lipid máu (tăng ít nhất hai trong số bốn thành phần) trong đó 19% bệnh nhân có tăng triglycerid, 19% tăng cholesterol, 19% tăng LDL-C, 23,8% giảm HDL-C [3]. Một kết quả tương tự, Vijayan (2019) cũng thấy tỷ lệ bệnh nhân giảm HDL phổ biến nhất chiếm 22%, tăng LDL-C, cholesterol, triglyceid ít hơn với tỷ lệ lần lượt là 11%, 5%, 3% [5].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh trẻ em mắc TSTTBS có xu hướng tăng insulin máu và tình trạng kháng insulin cao [1]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng 15% bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán tiền đái đường; 2,5% bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường và đang điều trị. Kết quả có khác so với nghiên cứu của Ariyawatkul (2017) và Moreira (2013) khi cả hai tác giả đều báo cáo có 1 trường hợp có glucose lúc đói ≥5,6 mmol/l [3] [4]. Sự khác nhau này có thể giải thích do nghiên cứu khác nhau về chủng tộc, độ tuổi, liều hydrocortison cũng như việc kiểm soát điều trị, tuân thủ của bệnh nhân. HOMA IR – chỉ số đánh giá tình trạng kháng insulin trong nghiên cứu của chúng tôi là 9,85±11,5 với trung vị là 4,25 lớn hơn so với nghiên cứu của Moreira (2013) là 2,77±1,93[4], Vijayan (2019) là 2,1 [5]. Tỷ lệ bệnh nhân kháng insulin (HOMA IR > 3,16) trong nghiên cứu của chúng tôi là 64,9% cao hơn nghiên cứu của Kim (2015) là 18% [7]. Điều này có thể thấy rằng tình trạng kháng insulin thực sự xảy ra và là vấn đề đáng quan tâm ở bệnh nhân TSTTBS.

Tỷ lệ bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn của hội chứng chuyển hóa là 15,3%, trong đó 36,5% bệnh nhân bắt đầu có biểu hiện của hội chứng chuyển hóa với một tiêu chí, tương tự nghiên cứu của Moreira (2013) với tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa là 12,1%[4]. Vậy tại sao bệnh nhân TSTTBS có tỷ lệ cao mắc hội chứng chuyển hóa cũng như các thành phần của nó? Kháng insulin đã được cho rằng đóng vai trò chính trong sự phát triển của hội chứng chuyển hóa cũng như các thành phần riêng lẻ. Insulin làm tăng tổng hợp glycogen từ glucose, giảm sản xuất glucose từ glycogen, tăng tổng hợp lipid và tích trữ mỡ. Do đó kháng insulin ở gan làm tăng glucose máu, tăng ly giải mỡ dẫn đến tăng sản xuất triglyceride, acid béo tự do. Sự tăng cung cấp acid béo tự do cho gan dẫn đến mất tác dụng ức chế bài tiết VLDL và sản xuất quá mức hạt VLDL giàu triglycerid. Tăng huyết áp được cho là thứ phát sau tăng insulin máu thông qua cơ chế tăng hoạt động hệ thần kinh giao cảm, giữ natri thận và phát triển cơ trơn, mất tác dụng của insulin nên lớp nội mạc để sản xuất nitrit oxit – chất có tác dụng giãn mạch. Bệnh nhân TSTTBS không được điều trị, điều trị muộn hoặc kiểm soát không tốt làm tăng thời gian phơi nhiễm với steroid sản phẩm trung gian của quá trình tổng hợp, đồng thời giảm chức năng của tủy thượng thận dẫn đến giảm nồng độ catecholamine, trong khi catecholamine có tác dụng ly giải mô mỡ, ức chế bài tiết insulin, điều này dẫn đến tình trạng béo phì, tăng tích trữ mỡ, tăng bài tiết và kháng insulin [2].

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân mắc TSTTBS thiếu 21-α hydroxylase có tỷ lệ cao bị thừa cân béo phì, tăng glucose máu, rối loạn lipid máu và hội chứng chuyển hóa. Đây là vấn đề mới cần được quan tâm và nghiên cứu nhiều hơn để góp phần vào phòng các bệnh kèm theo ở bệnh nhân TSTTBS và nâng cao chất lượng sống của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Improda N., Barbieri F., Ciccarelli G.P., et al. 2019**. Cardiovascular Health in Children and Adolescents With Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxilase Deficiency. Front Endocrinol (Lausanne), **10**, 212.
2. **Charmandari E. and Chrousos G.P. 2006.** Metabolic syndrome manifestations in classic congenital adrenal hyperplasia: Do they predispose to atherosclerotic cardiovascular disease and secondary polycystic ovary syndrome?. Ann N Y Acad Sci, **1083**, 37–53.
3. **Ariyawatkul K., Tepmongkol S., Aroonparkmongkol S., et al. 2017**. Cardio-metabolic risk factors in youth with classical 21-hydroxylase deficiency. Eur J Pediatr, **176**(**4**), 537–545.
4. **Moreira R.P.P., Villares S.M., Madureira G., et**

al. 2013. Obesity and familial predisposition are significant determining factors of an adverse metabolic profile in young patients with congenital adrenal hyperplasia. Horm Res Paediatr, **80**(**2**), 111–118.
5. **Vijayan R., Bhavani N., Pavithran P.V., et al. 2019**. Metabolic profile, cardiovascular risk factors and health-related quality of life in children, adolescents and young adults with congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Endocrinol Metab, **32(8)**, 871-877.
6. **Bonfig W., Roehl F.W., Riedl S., et al. 2016**. Blood Pressure in a Large Cohort of Children and Adolescents With Classic Adrenal Hyperplasia (CAH) Due to 21-Hydroxylase Deficiency. Am J Hypertens, **29**(**2**), 266–272.
7. **Kim M.S., Ryabets Lienhard A., Dao Tran A., et al. 2015**. Increased Abdominal Adiposity in Adolescents and Young Adults With Classical Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency. J Clin Endocrinol Metab, **100**(**8**), E1153-9.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH VIÊM DA DO DEMODEX TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Thu*, Phạm Thị Lan*, Trần Cẩm Vân**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm da do Demodex tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương từ 7/2019 - 6/2020. **Phương pháp**: mô tả cắt ngang trên 160 bệnh nhân viêm da do Demodex được xét nghiệm bằng kỹ thuật sinh thiết bề mặt da tiêu chuẩn. **Kết quả**: Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngứa chiếm tỷ lệ 73,8%, thương tổn cơ bản với sẩn đỏ, dát đỏ, vảy da lần lượt là 80%, 73,8%, 70,6%. Vị trí thương tổn gặp nhiều nhất ở má và trán, chiếm tỷ lệ lần lượt là 93,8% và 86,9%. Nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất từ 20 - 49 tuổi (82,5%), tuổi trung bình 38,2 ± 13,1, tỷ lệ nữ/nam là 2,2/1. Bệnh gặp chủ yếu ở người da dầu (53,1%), sống ở thành thị (67,5%). **Kết luận**: Triệu chứng lâm sàng của viêm da do Demodex không đặc hiệu, cần chú ý để phát hiện bệnh sớm. Bệnh nhân nữ trong độ tuổi lao động, những người da dầu có khả năng mắc viêm da do Demodex cao hơn.

Từ khóa: Demodex, viêm da do Demodex.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND RELATED FACTORS ON DEMODICOSIS AT NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Objectives: To describe the clinical features and identify the risk factors of demodicosis at National Hospital of Dermatology and Venereology from July 2019 to June 2020. **Method**: A descriptive cross-sectional study was conducted in 160 patients with demodicosis. All subjects was tested Demodex density by standardized skin surface biopsy. **Results**: The most common physical symptom was itching with 73,8%, skin lesions were red papules (80%), red patchs (73,8%), skin scabs (70,6%). Cheek and forehead were the most common locations with 93,8% and 86,9% respectively. The most common age of suffering from disease was 20 - 49 years old (82,5%), average age was 38,2 ± 13,1, the ratio of female/male was 2,2/1. Disease was common on oily skin (53,1%), living in urban areas (67,5%). **Conclusion**: Clinical symptoms of demodicosis were nonspecific, attention to early detection of the disease is very neccessary. Working-age female patients, oily-skin people are more likely to develop demodicosis.

Keywords: Demodex, demodicosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Demodex là một loài ký sinh trùng, ký sinh ở nang lông, tuyến bã của người, sử dụng chất bã làm nguồn thức ăn [1]. Chúng có thể gây bệnh cơ hội khi tập trung với mật độ cao hoặc khi miễn dịch của cơ thể suy giảm [2]. Trong những năm gần đây, viêm da do Demodex chiếm tỷ lệ khá cao. Nghiên cứu của Bùi Thị Hồng Nhụy và cộng sự (2017) ở nữ giới từ 18 - 60 tuổi cho thấy tỷ lệ nhiễm Demodex là 56,2%, tỷ lệ viêm da do Demodex là 23,6% [3]. Viêm da do Demodex thường gặp nhất ở mặt với các biểu hiện không đặc hiệu như đỏ da, bong vảy, sẩn đỏ, ngứa do đó có thể chẩn đoán nhầm hoặc bỏ sót chẩn đoán. Bệnh nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời sẽ dẫn đến dai dẳng, hay tái phát, gây ảnh hưởng đến thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, ngoài ra có thể gặp một số biến chứng như: dễ nhiễm nấm, trứng cá đỏ. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy có mối liên quan giữa viêm da do Demodex với tuổi, giới, loại da, địa dư, cần chú ý tới các yếu tố liên quan để phòng và phát hiện bệnh sớm [1]. Cho đến nay, ở Việt Nam có rất ít đề tài nghiên cứu về vấn đề này do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *mô tả đặc điểm lâm sàng và*

**Trường Đại học Y Hà Nội*
***Bệnh viện Da liễu Trung Ương*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Cẩm Vân
Email: trancamvan.dl@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm da do Demodex tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương từ 7/2019 - 6/2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 160 bệnh nhân viêm da do Demodex đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương từ 7/2019 - 6/2020.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

2.3. Phương pháp thu thập số liệu:

- Phỏng vấn trực tiếp người bệnh theo phiếu thu thập số liệu.
- Khám lâm sàng: xác định các đặc điểm lâm sàng
- Kỹ thuật xét nghiệm tìm Demodex: phương pháp sinh thiết bề mặt da tiêu chuẩn tại thương tổn.

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm da do Demodex:

+ Lâm sàng: Triệu chứng cơ năng: ngứa, nóng rát, kiến bò. Thương tổn cơ bản: dát đỏ, vảy da, sẩn đỏ, mụn mủ, dát thâm.

+ Cận lâm sàng: Demodex ≥ 5 con/cm^2 trên kính hiển vi có độ phóng đại thấp (10x) [4].

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: số liệu thu thập được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố bệnh theo tuổi, giới, địa dư

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tuổi	15 - 19	3	1,9
	20 - 29	45	28,1
	30 - 39	42	26,3
	40 - 49	45	28,1
	50 - 59	14	8,8
	> 60	11	6,9
	Tuổi trung bình (X ± SD)	38,2 ± 13,1	
Giới	Nam	50	31,2
	Nữ	110	68,8
Địa dư	Thành thị	108	67,5
	Nông thôn	52	32,5

Nhận xét: Nhóm tuổi thường gặp nhất của VDDD là 20 - 49 tuổi (82,5%), nữ (68,8%) gặp nhiều hơn nam, thành thị (67,5%) nhiều hơn nông thôn.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Cơ năng	Ngứa	118	73,8
	Rát	90	56,3
	Châm chích	44	27,5
	Kiến bò	31	19,4
	Đau	7	4,4
	Không có triệu chứng	20	12,5
Thương tổn cơ bản	Sẩn đỏ	128	80
	Dát đỏ	118	73,8
	Vảy da	113	70,6
	Giãn mạch	41	25,6
	Mụn nước	37	23,1
	Mụn mủ	37	23,1

Nhận xét: Ngứa là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất, chiếm 73,8%. Thương tổn cơ bản phổ biến nhất là sẩn đỏ (80%), dát đỏ (73,8%), vảy da (70,6%).

Bảng 3. Vị trí thương tổn

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Má	150	93,8
Trán	139	86,9
Rãnh mũi má	57	35,6
Quanh miệng	48	30
Mũi	48	30
Cằm	31	19,4
Quanh mắt	10	6,3
Khác:	12	7,5

Nhận xét: Những vị trí thương tổn thường gặp nhất của VDDD là má (93,8%), trán (86,9%), rãnh mũi má (35,6%).

Bảng 4. Số lượng Demodex/cm^2

Số lượng Demodex / cm^2	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
5 - 10	140	87,5
11 - 20	16	10
> 20	4	2,5
Trung bình (X ± SD)	7,43 ± 5,3	

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có từ 5 - 10 Demodex / cm^2 (87,5%). Số lượng Demodex trung bình là 7,43 ± 5,3.

Bảng 5. Phân bố bệnh theo loại da

		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Loại da	Da dầu	85	53,1
	Da hỗn hợp	46	28,8
	Da khô	29	18,1

Nhận xét: VDDD gặp nhiều ở người da dầu, chiếm 53,1%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 20 - 49 (82,5%). Tương tự nghiên cứu của Đặng Thu Hương (2005) với tỷ lệ 83,6% [5]. Tuổi trung bình là 38 tuổi. Lý giải cho điều này, chúng tôi cho rằng có lẽ nhóm tuổi 20 - 49 là lứa tuổi có tuyến bã đang hoạt động mạnh nhất. Đồng thời đây cũng là lứa tuổi lao động, tiếp xúc xã hội nhiều, quan tâm đến

sắc đẹp nhiều hơn, khả năng tự điều trị bằng các thuốc bôi có chứa steroid cao hơn nên tỷ lệ mắc bệnh cao hơn. Tỷ số nữ/nam là 2,2/1, tương tự kết quả của Đặng Thu Hương (2005) và Yazisiz (2019) [5],[6]. Có lẽ do phụ nữ thường sử dụng mỹ phẩm nhiều hơn, đặc biệt những mỹ phẩm không rõ nguồn gốc thường có chứa steroid, tạo điều kiện thuận lợi cho Demodex phát triển và gây bệnh. VDDD gặp ở thành thị (67,5%) nhiều hơn so với nông thôn (32,5%). Yazisiz và cộng sự (2019) cũng cho kết quả tương tự [6], có thể do môi trường sống tại thành phố chật chội, đông đúc, dễ tạo điều kiện cho Demodex lây lan, phát triển.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngứa là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất, chiếm 73,8%, sau đó là rát tại thương tổn (56,3%). So sánh với nghiên cứu của Bùi Thị Hồng Nhụy (2017), ngứa chiếm (99%), cảm giác kiến bò (91%) [3]. Nói chung ngứa, rát, cảm giác kiến bò là những triệu chứng thường gặp nhất. Nguyên nhân là do Demodex trong quá trình sinh trưởng tập trung nhiều ở nang lông, tuyến bã sẽ gây ngứa và cảm giác kiến bò ở vùng mặt. Thương tổn cơ bản thường gặp là sẩn đỏ (80%), sau đó là dát đỏ (73,8%) và vảy da (70,6%). Tương tự nghiên cứu của Bùi Thị Hồng Nhụy (2017): thương tổn thường gặp nhất là sẩn đỏ, dát đỏ và vảy da lần lượt chiếm tỷ lệ 82,1%, 78,3% và 30,2% [3]. Các kết quả trên có thể được lý giải bởi những đặc tính của Demodex. Khi Demodex xâm nhập vào da người, chúng ký sinh ở nang lông tuyến bã nên khi chúng xuất hiện với số lượng nhiều hình thành nút sừng đóng trên nang lông gây giảm bài tiết chất bã nhờn ra ngoài, làm da trở nên khô và bong vảy. Vị trí thương tổn gặp nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là má (93,8%) và trán (86,9%), sau đó là rãnh mũi má (35,6%). Nghiên cứu của Bùi Thị Hồng Nhụy (2017) cho kết quả tương tự, các vị trí thường gặp nhất là má (98,1%), rãnh mũi má (85,8%) và trán (76,4%) [3]. Điều này có thể được lý giải bởi Demodex là một loài ký sinh trùng ký sinh ở nang lông, tuyến bã của người. Bất kỳ vị trí nào trên cơ thể có nang lông tuyến bã đều có thể nhiễm Demodex, tuy nhiên vị trí hay gặp nhất là ở mặt (má, trán, mũi) vì đó là nơi tập trung nhiều nang lông tuyến bã nhất, gấp 4 - 5 lần vùng da khác. Đồng thời, vùng mặt thường xuyên có sự va chạm, cọ sát với môi trường nên tạo điều kiện thuận lợi cho Demodex xâm nhập, phát triển và gây bệnh. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có số lượng Demodex từ 5 - 10 con/cm^2 (chiếm 87,5%). Số lượng Demodex trung bình là 7,43 ± 5,3. Do Demodex là một loài ký sinh trên da, da bình thường có thể thấy Demodex với mật độ dưới 5 con / cm^2. Vì lý do đó, trong nghiên cứu này chúng tôi chấp nhận mật độ Demodex ≥ 5 con / cm^2 là tác nhân gây bệnh. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu khác khi áp dụng phương pháp sinh thiết bề mặt da tiêu chuẩn phát hiện Demodex [4],[7]. Kết quả từ bảng 5 cho thấy VDDD gặp chủ yếu ở người da dầu chiếm 53,1%. Sevgen SN (2019) cũng nhận thấy da dầu chiếm tỷ lệ cao nhất (43,1%), sau đó là da hỗn hợp chiếm 36,9% [8]. Điều này có thể do tuyến bã của da dầu và da hỗn hợp hoạt động mạnh hơn nên cung cấp số lượng lớn chất dinh dưỡng thích hợp cho Demodex sinh sản và phát triển.

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất trong VDDD là ngứa (73,8%), rát (56,3%). Thương tổn cơ bản thường gặp là sẩn đỏ (80%), dát đỏ (73,8%), vảy da (70,6%). Vị trí thương tổn chủ yếu ở má (93,8%), trán (86,9%), rãnh mũi má (35,6%). Nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất từ 20 - 49 tuổi (82,5%), tuổi trung bình là 38,2 ± 13,1 năm. Tỷ số nữ/nam là 2,2/1. Bệnh hay gặp ở người da dầu (53,1%), sống ở thành thị (67,5%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A. Basta-Juzbasic, J. S. Subic, S. Ljubojevic (2002).** Demodex folliculorum in development of dermatitis rosaceiformis steroidica and rosacea-related diseases. Clin Dermatol, **20** (2), 135-140.
2. **B. Baima, M. Sticherling (2002).** Demodicidosis revisited. Acta Derm Venereol, **82** (1), 3-6.
3. **Bùi Thị Hồng Nhụy và Võ Văn Thắng (2017)**. Tỷ lệ nhiễm và viêm da do demodex spp ở nữ giới từ 18-60 tuổi tại Thành phố Quy Nhơn tỉnh Bình Định năm 2016. Tạp chí Y học Việt Nam, **Tập 458 (số đặc biệt)** (760-767).
4. **M. Dolenc-Voljc, M. Pohar, T. Lunder (2005).** Density of Demodex folliculorum in perioral dermatitis. Acta Derm Venereol, **85** (3), 211-215.
5. **Đặng Thu Hương (2005)**. Nghiên cứu tình hình, đặc điểm lâm sàng, các chủng gây bệnh và kết quả điều trị viêm da do Demodex tại Viện da liễu, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **H. Yazisiz, Y. Cekin, F. G. Koclar (2019).** The Presence of Demodex Mites in Patients with Dermatologic Symptoms of the Face. Turkiye Parazitol Derg, **43** (3), 143-148.
7. **C. H. Yun, J. H. Yun, J. O. Baek and et al (2017)**. Demodex Mite Density Determinations by Standardized Skin Surface Biopsy and Direct Microscopic Examination and Their Relations with Clinical Types and Distribution Patterns. Ann Dermatol, **29** (2), 137-142.
8. **S. N. Sevgen, N. Mor (2019)**. The Investigation of Prevalence of Demodex spp. in University Students: The Case of the Faculty of Health Sciences. Turkiye Parazitol Derg, **43** (4), 198-203.

KHẢO SÁT TƯƠNG TÁC THUỐC BẤT LỢI TRONG ĐƠN THUỐC NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN QUỐC TẾ CHẤN THƯƠNG CHỈNH HÌNH SÀI GÒN

Nguyễn Văn Đức[1,2], Đỗ Văn Mãi[2], Trì Kim Ngọc[2], Võ Phùng Nguyên[3]

TÓM TẮT

Mở đầu: Tương tác thuốc (TTT) bất lợi thường xảy ra trong giai đoạn người bệnh xuất viện và điều trị ngoại trú do nhiều nguyên nhân. Tương tác thuốc có thể dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng cho người bệnh. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xác định tỷ lệ các tương tác thuốc bất lợi và một số yếu tố liên quan trong đơn thuốc của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quốc tế Chấn thương Chỉnh hình Sài Gòn năm 2019. **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 358 đơn thuốc điều trị của bệnh nhân xuất viện và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quốc tế Chấn thương Chỉnh hình Sài Gòn từ tháng 1 đến tháng 4 năm 2019. Khảo sát tương tác thuốc bằng 2 hệ CSDL (CSDL): Phần mềm tra cứu trực tuyến Drug Interactions Checker của Drugsite Trust truy cập tại địa chỉ www.drugs.com và phần mềm Lexicomp của nhà xuất bản Wolters Kluwer. **Kết quả:** Tương tác thuốc bất lợi trong đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân tại bệnh viện Quốc tế chấn thương chỉnh hình rất phổ biến với 83,2% (trung bình có 4,2 ± 3,1 cặp TTT mỗi đơn), 61,1% là có TTT có ý nghĩa lâm sàng (YNLS). Về cơ chế TTT, có 38,6% cặp tương tác theo cơ chế dược động học (đa số ảnh hưởng quá trình hấp thu và chuyển hóa) và 61,5% theo cơ chế dược lực học (hầu hết là tương tác hiệp đồng). Giới tính, tuổi của bệnh nhân và số lượng thuốc trong đơn là những yếu tố có liên quan chặt chẽ đến tỷ lệ xảy ra các TTT. **Kết luận:** Cải tiến quy trình khám chữa bệnh đồng thời thiết lập hệ thống phần mềm tương tác, nhắc nhở – cảnh báo TTT và tăng cường hoạt động Dược lâm sàng cần được thực hiện để hạn chế tình trạng xảy ra TTT trong đơn thuốc tại Bệnh viện Quốc tế Chấn thương Chỉnh hình Sài Gòn.

Từ khóa: Tương tác thuốc, ngoại trú, Bệnh viện Quốc tế Chấn thương Chỉnh hình Sài Gòn

SUMMARY

SURVEY OF ADVERSE DRUG INTERACTIONS IN OUTPATIENT PRESCRIPTIONS AT SAIGON - ITO HOSPITAL

Introduction: Adverse drug interactions often occur on hospital discharge, and outpatient treatment often occurs for a variety of reasons. This can lead to serious consequences for the sick person. This study was conducted with the aim of determining the incidence of adverse drug interactions and some related factors in outpatient prescriptions at Saigon - ITO Hospital, 2019. **Methods:** Retrospective descriptive study design over 358 treatment prescriptions of patients who were discharged and are on outpatient treatment at Saigon - ITO Hospital from January to April 2020. Survey of drug interactions using 2 database systems: search software Online Drug Interactions Checker of Drugsite Trust, available at www.drugs.com and Lexicomp software of Wolters Kluwer. **Results:** Adverse drug interactions in outpatient prescriptions of patients at Saigon Hospital ITO were very common with 83.2% (average of 4.2 ± 3.1 pairs of drug interactions per prescription), 61.1% had drug interactions of clinical significance. Regarding the mechanism of drug interaction, 38.6% of pairs interact according to the pharmacokinetic mechanism (most of them affect the absorption and metabolism) and 61.5% according to the pharmacodynamic mechanism (mostly similar synergistic cooperation). The patient's gender, age, and number of drugs prescribed are closely related to the incidence of drug interactions.

Keywords: drug interactions, outpatient, Saigon - ITO Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong điều trị, việc phối hợp thuốc là không thể tránh khỏi, nhất là trong tình trạng đa bệnh lý, đa triệu chứng. Đó chính là nguyên nhân làm cho TTT bất lợi dễ xảy ra[2]. TTT làm ảnh hưởng đến sức khỏe của người bệnh và đồng thời làm tăng chi phí điều trị, tăng gánh nặng cho hệ thống y tế. Đối với những bệnh nhân trong giai đoạn xuất viện và điều trị ngoại trú, bệnh nhân rời khỏi môi trường chăm sóc ở bệnh viện, điều trị theo đơn thuốc tại nhà mà không có sự giám sát của cán bộ y tế, giai đoạn này bệnh nhân thường gặp các biến cố bất lợi (ADE), nhiều trường hợp để lại hậu quả nặng nề cho bệnh nhân [9]. Ở giai đoạn này, vấn đề kê đơn thuốc và tư vấn sử dụng thuốc đóng vai trò quan trọng đối với hiệu quả điều trị, sự an toàn và giảm thiểu các tác dụng bất lợi do thuốc, trong đó TTT là một trong những vấn đề cần phải được chú trọng. Nhằm góp phần đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả trên bệnh nhân điều trị ngoại trú và nội trú, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Xác định tỷ lệ các TTT bất lợi và một số yếu tố liên quan trong đơn thuốc của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quốc tế Chấn thương Chỉnh hình Sài Gòn năm 2019.

[1]Bệnh viện Quốc tế Chấn thương Chỉnh hình Sài Gòn,
[2]Trường Đại học Tây Đô
[3]Trường Đại học Hutech.
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Đức
Email: nguyenvanduc@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 27.10.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Đơn thuốc điều trị ngoại trú của người bệnh giai đoạn xuất viện và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quốc tế Chấn thương Chỉnh hình Sài Gòn (đơn thuốc từ 2 thuốc trở lên) từ tháng 01 đến tháng 04 năm 2019.

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

Phương pháp chọn mẫu: Cỡ mẫu tối thiểu được tính theo công thức ước lượng tỷ lệ:

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

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu; Z =1,96 là trị số phân phối chuẩn, với độ tin cậy 95%; α=0,05 là xác suất sai lầm loại 1; p=0,178 là tỷ lệ TTT bất lợi ước tính theo Nguyễn Thanh Sơn [6]; d=0,04 là sai số cho phép; vậy nghiên cứu khảo sát 358 đơn thuốc.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn ngẫu nhiên ngẫu nhiên bằng cách trích xuất dữ liệu đơn thuốc trong hệ thống phần mềm khám chữa bệnh của bệnh viện từ tháng 1 đến tháng 4 năm 2019.Các đơn thuốc của bệnh nhân được kiểm tra lại tính phù hợp điều kiện chọn mẫu, nếu cùng một bệnh nhân có 2 đơn thuốc trong thời điểm điều trị ngoại trú, các đơn thuốc này được cộng gộp với nhau.

Phương pháp thu thập số liệu. Đánh giá TTT bằng 02CSDL tra cứu TTT được sử dụng rộng rãi là (1) Phần mềm tra cứu trực tuyến Drug Interactions Checker của Drugsite Trusttruy cập tại địa chỉ www.drugs.com [8] và (2) phần mềm tra cứu TTT Lexicomp.

Chúng tôi quy ước mức độ đánh giá TTT ở 02 CSDL như sau:

Bảng 1. Bảng quy ước mức độ đánh giá TTT

Tên CSDL	Mức độ TTT
DRUG	Nghiêm trọng (major)
	Trung bình (moderate)
	Nhẹ (minor)
LEXICOMP	Nhẹ, không cần can thiệp gì
	Theo dõi trị liệu
	Cân nhắc điều chỉnh trị liệu
	Tránh kết hợp

Tương tác thuốc được lựa chọn phải thỏa mãn điều kiện sau: Nếu 2 hoạt chất có mặt đồng thời trong 2 CSDL, cặp tương tác được chọnkhi tương tác này được ghi nhận là TTT bởi cả 2 CSDL. Nếu 2 hoạt chất chỉ có mặt đồng thời trong 1 CSDL, cặp tương tác đượcchọn khi tương tác này được ghi nhận ở mức độ tương tác cao nhất trong CSDL đó. Nếu 2 hoạt chất không có mặt đồng thời trong bất kỳ CSDL nào thì không tiến hành tra cứu TTT đối với 2 hoạt chất đó. Mỗi cặp TTT xuất hiện trong một đơn thuốc được tính một lần (một thuốc có thể tương tác với nhiều thuốc khác trong một đơn). Khi một thuốc gồm nhiều hoạt chất, mỗi hoạt chất sẽ được xem như một thuốc riêng trong phân tích.

Tương tác có YNLS: Theo hướng dẫn của EMA, TTT có YNLS là TTT dẫn đến hiệu quả điều trị và/hoặc độc tính của một thuốc bị thay đổi tới mức cần hiệu chỉnh liều hoặc có biện pháp can thiệp y khoa khác [7]. Trong nghiên cứu này, các TTT có YNLS được xác định là cặp tương tác với mức độ nghiêm trọng đối với CSDL DRUG và/hoặc mức độ chống chỉ định hoặc nghiêm trọng đối với hệ CSDL Lexicomp.

Xử lý và phân tích dữ liệu. Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm STATA 13.0. Xác định giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn (SD) nếu dữ liệu tuân theo phân bố chuẩn. Trong trường hợp dữ liệu không tuân theo phân bố chuẩn, xác định giá trị trung vị.Phân tích mối liên quan của các yếu tố (giới tính, tuổi, số thuốc trong đơn thuốc) và khả năng xảy ra TTT bằng kiểm định Chi bình phương.Mối liên quan có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu. Đa số bệnh nhân điều trị ngoại trú tại bệnh viện là nữ giới, tỷ lệ là 66,5%, nam giới chỉ 33,5%. Bệnh nhân đa số đã lớn tuổi, tuổi trung bình 56,1 ± 17,1 tuổi, tỷ lệ nhóm ≥ 60 tuổi cao nhất với 39,9%, tiếp đến là nhóm 46-59 tuổi 33,8%, nhóm 19-45 tuổi là 25,2% và chỉ 1,1% là nhóm < 18 tuổi. Về đặc điểm bệnh lý, hơn một nửa (57,3%) bệnh nhân tới điều trị tại bệnh viện với bệnh chính là bệnh cơ xương khớp, tiếp đến 15,6% là bệnh hô hấp, 8,7% bệnh tim mạch, 7,3% bệnh về hệ thần kinh, 3,9% bệnh tiêu hóa, 2,2% bệnh nội tiết, 0,6% bệnh tiết niệu sinh dục và 4,5% là nhóm bệnh khác, 85,2% bệnh nhân có ít nhất 1 bệnh kèm theo, trong đó, đa số có 2 bệnh kèm khác với 29,3%, tiếp đến là hơn 3 bệnh kèm với 21,2%, tỷ lệ có 1 bệnh kèm và 3 bệnh kèm tương đương nhau với 17,3%.

Đặc điểm tình hình sử dụng thuốc trong mẫu nghiên cứu. Trung bình số thuốc trong 1 đơn là 7,4 ± 2,5 thuốc, tỷ lệ đơn thuốc có từ 8-12 thuốc là cao nhất với 51,1%, từ 5-7 thuốc là 31,3%, từ 2-4 thuốc là 15,6% và chỉ 2,0% đơn có > 12 thuốc. Hầu hết đơn thuốc đều có nhóm thuốc giảm đau, kháng viêm và thuốc điều trị các bệnh xương khớp khác, tỷ lệ 2 nhóm thuốc này lần lượt là 96,1%; 80,2% và 79,6%. Có

41,9% đơn thuốc có nhóm thuốc điều trị đường tiêu hóa, 19,3% đơn thuốc có thuốc điều trị bệnh tim mạch, 19% đơn có nhóm thuốc chống dị ứng và 13,7% có nhóm thuốc lợi tiểu.

Tỷ lệ và các mức độ tương tác thuốc bất lợi xảy ra trong đơn thuốc

Bảng 1. Tỷ lệ tương tác thuốc bất lợi xảy ra trong đơn thuốc ngoại trú

Tương tác thuốc	Số đơn thuốc	Tỷ lệ %
Không xảy ra tương tác	60	16,8
Có xảy ra tương tác	298	83,2
Tổng cộng	358	100

Tỷ lệ xảy ra tương tác thuốc bất lợi trong đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân tại bệnh viện Quốc tế chấn thương chỉnh hình rất cao với 83,2%.

Bảng 2. Số lượng các tương tác thuốc bất lợi xảy ra trong đơn (n=298)

Phân nhóm	Số đơn thuốc	Tỷ lệ %
Đơn thuốc có 1 tương tác	67	22,5
Đơn thuốc có 2 tương tác	44	14,8
Đơn thuốc có 3 tương tác	29	9,7
Đơn thuốc có ≥ 4 tương tác	152	51,0
Số TTT bất lợi trung bình trong một đơn thuốc (X ± SD)	4,2 ± 3,1	

Trong số những đơn thuốc có tương tác bất lợi xảy ra, trung bình có 4,2 ± 3,1 cặp TTT, có rất nhiều đơn thuốc với 4 cặp tương tác trở lên (51,0%), tỷ lệ đơn thuốc chỉ có 1 cặp tương tác là 22,5%, 2 cặp tương tác là 14,8% và 3 cặp tương tác là 9,7%.

Bảng 3. Tỷ lệ tương tác thuốc có YNLS xảy ra trong đơn (n=298)

Tương tác thuốc	Số đơn thuốc	Tỷ lệ %
Tương tác không có YNLS	116	38,9
Tương tác có YNLS	182	61,1
Số tương tác có YNLS trung bình trong đơn **(X ± SD)**	1,1 ± 1,3	

Trong số 298 đơn thuốc có xảy ra TTT, có 61,1% đơn thuốc là có TTT có YNLS. Cũng trong số đơn thuốc này, trung bình mỗi đơn có 1,1 ± 1,3 cặp TTT có YNLS.

Bảng 4. Tỷ lệ các cơ chế tương tác dược động học và dược lực học (n=916 lượt)

Cơ chế tương tác thuốc		Số cặp	Tỷ lệ %
Cơ chế dược động học	Có	354	38,6
	Không	562	69,4
Cơ chế dược lực học	Có	563	61,5
	Không	353	38,5

Trong 916 cặp TTT, có 38,6% cặp tương tác theo cơ chế dược động học và 61,5% theo cơ chế dược lực học.

Bảng 5. Tỷ lệ các nhóm cơ chế tương tác thuốc theo cơ chế dược động học (n=354)

Cơ chế tương tác dược động học	Số cặp	Tỷ lệ %
Ảnh hưởng lên quá trình hấp thu	155	43,8
Ảnh hưởng lên quá trình phân bố	8	2,3
Ảnh hưởng lên quá trình chuyển hóa	119	33,6
Ảnh hưởng lên quá trình thải trừ	72	20,3

Trong 354 cặp tương tác theo cơ chế dược động học, tỷ lệ cơ chế ảnh hưởng đến quá trình hấp thu cao nhất với 43,8%, tiếp đến là ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa 33,6%, ảnh hưởng lên quá trình thải trừ 20,3%, chỉ 2,3% là ảnh hưởng lên quá trình phân bố.

Bảng 6. Tỷ lệ các nhóm tương tác thuốc theo cơ chế dược lực học (n=563)

Cơ chế tương tác dược lực học	Số cặp	Tỷ lệ %
Tương tác hiệp đồng	463	82,2
Tương tác đối kháng	100	17,8

Trong 563 cặp tương tác thuốc theo cơ chế dược lực, đa số là cơ chế tương tác hiệp đồng với 82,2%, chỉ có 17,8% theo cơ chế đối kháng.

Bảng 7. So sánh tỷ lệ đơn thuốc xảy ra TTT xuất hiện theo 2 hệ CSDL trong nghiên cứu

Nội dung		DRUG.COM	LEXICOMP	p
Đơn thuốc có tương tác	Có	223 (62,3%)	289 (80,7%)	0,202
	Không	135 (37,7%)	69 (19,3%)	
Đơn thuốc xảy ra tương tác có YNLS	Có	147 (41,1%)	182 (50,8%)	0,009
	Không	211 (58,9%)	176 (49,2%)	

*Kiểm định chi bình phương

Tỷ lệ phát hiện đơn thuốc xảy ra TTT bởi hệ CSDL Lexicomp (80,7%) cao hơn so với hệ CSDL Drug.com (62,3%) mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Tuy nhiên đối với tương tác cáo YNLS, tỷ lệ phát hiện loại tương tác này bởi hệ CSDL Lexicomp (50,8%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với hệ CSDL Drug.com (p=0,009).

Tổng cộng có 572 cặp TTT trong 358 đơn thuốc được tìm thấy theo hệ CSDL Drug.com (trung bình mỗi đơn có 1,6 cặp tương tác được

phát hiện bằng hệ CSDL này trong mỗi đơn), đối với hệ CSDL Lexicomp, có 992 cặp TTT được phát hiện (trung bình có 2,8 cặp tương tác được phát hiện bằng hệ CSDL Lexicomp trong mỗi đơn thuốc, tốt hơn so với hệ CSDL Drug.com).

Một số yếu tố liên quan đến tương tác thuốc bất lợi

Bảng 8. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tương tác thuốc bất lợi

Yếu tố		Tương tác thuốc bất lợi				PR (95%CI)	P
		Có		Không			
		n	%	n	%		
Giới tính	Nam	92	76,7	28	23,3	0,88 (0,79-0,99)	0,018*
	Nữ	206	86,6	32	13,4		
Nhóm tuổi	Dưới 60 tuổi	171	79,5	44	20,5	1,12 (1,02-1,22)	0,021*
	≥ 60 tuổi	127	88,8	16	11,2		
Số thuốc trong đơn	2 – 4 thuốc	18	32,1	38	67,9	1,35 (1,17-1,55)	<0,001**
	5 – 7 thuốc	93	83,0	19	17,0		
	8-10 thuốc	158	98,1	3	1,9		
	> 10 thuốc	29	100	0	0,0		
Bệnh kèm	Không	28	52,8	25	47,2	1,68 (1,30-2,17)	<0,001*
	Có	270	88,5	35	11,5		

* Kiểm định chi bình phương, **Kiểm định chi bình phương khuynh hướng

Tỷ lệ đơn thuốc có TTT bất lợi của bệnh nhân nam giới bằng 0,88 lần so với nữ giới (PR=0,88; 95%CI: 0,79-0,99; p<0,05). Tỷ lệ đơn thuốc của bệnh nhân ≥ 60 tuổi xảy ra TTT bất lợi cao hơn 1,12 lần (PR=1,12; 95%CI: 1,07-4,05) so với nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi (p<0,05). Tỷ lệ đơn thuốc xảy ra TTT bất lợi có xu hướng tăng theo số thuốc trong đơn (pnprent<0,05), cứ tăng thêm 2 loại thuốc, tỷ lệ TTT bất lợi tăng lên 1,35 lần (95%CI: 1,17-1,55; p<0,05). Tỷ lệ TTT bất lợi ở đơn thuốc của nhóm bệnh nhân có bệnh kèm theo cao gấp 1,68 lần so với nhóm bệnh nhân không có bệnh kèm theo (PR=1,68; 95% CI: 1,30-2,17; p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tương tác thuốc bất lợi trong đơn thuốc ngoại trú. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tỷ lệ xảy ra TTT bất lợi trong đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân tại bệnh viện Quốc tế chấn thương chỉnh hình rất cao với 83,2%, trong số đó trung bình mỗi đơn có 4,2 ± 3,1. Trong số 298 đơn thuốc có xảy ra TTT, có 61,1% đơn thuốc là có TTT có YNLS. Khi so sánh với một số nghiên cứu trên đơn thuốc ngoại trú, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều. Nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng và cs tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế cũng chỉ tìm thấy 6,7% đơn thuốc xảy ra TTT có YNLS trên đơn thuốc ngoại trú [5], nghiên cứu của Đàm Văn Nông tại Trung tâm Y tế huyện Ba Chẽ, Quảng Ninh, tỷ lệ xảy TTT bất lợi trong đơn ngoại trú là 23% [4], nghiên cứu của Trịnh Thị Vân Anh trên 1.800 đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương, tỷ lệ đơn thuốc có TTT ở mức độ nghiêm trọng và trung bình là 29,4% [1], nghiên cứu của Nguyễn Kim Chi và cs trên 18.275 đơn thuốc điều trị ngoại trú của 7 phòng khám nội tại khoa khám bệnh Bệnh viện đa khoa trung tâm – An Giang cho tỷ lệ TTT bất lợi là 25-30% [3]. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt này, nhiều báo cáo cho thấy tỷ lệ TTT bất lợi trong đơn thuốc giao động nhiều giữa các cơ sở y tế, TTT xảy ra phụ thuộc vào đặc điểm của nhóm bệnh nhân khảo sát, đặc điểm của cơ sở y tế (quy trình khám chữa bệnh, quản lý giám sát TTT và nhiều yếu tố khác), thậm chí số liệu báo cáo về TTT chênh lệch nhiều do loại tương tác được ghi nhận (tất cả tương tác hay chỉ ghi nhận tương tác nghiêm trọng), phương pháp nghiên cứu (tiến cứu hay hồi cứu), CSDL tra cứu TTT (sử dụng một hay nhiều CSDL).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xảy ra TTT rất cao, trong đó nhiều cặp TTT có YNLS, điều này được giải thích do yếu tố khách quan về đặc điểm người bệnh, trong nghiên cứu, đa số người bệnh được khảo sát là người lớn tuổi, nhiều bệnh kèm theo dẫn đến phải sử dụng nhiều loại thuốc trong cùng một đơn thuốc(trung bình số thuốc trong 1 đơn là 7,4 ± 2,5 thuốc, tỷ lệ đơn thuốc có từ 8-12 thuốc là cao nhất với 51,1%, từ 5-7 thuốc là 31,3%, từ 2-4 thuốc là 15,6% và chỉ 2,0% đơn có > 12 thuốc), các nhóm thuốc thường độc lập với nhau.

Bên cạnh đó, những yếu tố chủ quan quan trọng dẫn đến kết quả này là quy trình khám chữa bệnh của Bệnh viện còn bất cập. Trong nghiên cứu, những đơn thuốc chỉ định trên cùng một người bệnh trong giai đoạn điều trị ngoại trú

được gộp làm một để đưa vào phân tích, kết quả khảo sát thấy rằng đa số người bệnh có 2 đơn thuốc trong cùng một thời điểm, nguyên nhân dẫn đến điều này do người bệnh thường được khám và kê đơn 2 lần bởi 2 bác sĩ khác nhau trong cùng lượt đăng ký khám bệnh, tương ứng với khám, điều trị bệnh cơ xương khớp và khám, điều trị bệnh lý nội khoa kèm theo. Mặt khác, tại bệnh viện chưa thiết lập hoàn chỉnh hệ thống phần mềm nhắc TTT dẫn đến nhiều TTT bị bỏ quên khi bác sĩ kê đơn thuốc cho bệnh nhân.

Cơ chế tương tác thuốc. Đa số các cặp TTT theo cơ chế dược lực học, kết quả có 38,6% cặp tương tác theo cơ chế dược động học và 61,5% theo cơ chế dược lực học. Đối với cơ chế dược động học, chủ yếu các cặp tương tác ảnh hưởng đến quá trình hấp thu và chuyển hóa. Trong 563 cặp TTT theo cơ chế dược lực, đa số là cơ chế tương tác hiệp đồng với 82,2%, chỉ có 17,8% theo cơ chế đối kháng. Hậu quả của các tương tác theo cơ chế dược lực học khá đa dạng, bao gồm làm tăng nồng độ kali máu (thuốc ức chế men chuyển/thuốc ức chế thụ thể AT1 và muối kali/ spironolacton, spironolacton và kali, ciclosporin và perindopril), tăng độc tính trên hệ thần kinh trung ương (kháng sinh nhóm quinolon và NSAID), tăng nguy cơ hạ đường huyết (fenofibrat và nhóm sulfonylurea/insulin), tăng nguy cơ xuất huyết (aspirin và cilostazol), tăng độc tính trên cơ (bệnh cơ niệu, tiêu cơ vân) (fenofibrat và nhóm statin)… Như vậy, tương tác dược lực học chủ yếu làm tăng tác dụng của thuốc, tăng tác dụng phụ hoặc độc tính của thuốc.

Việc phân loại TTT thành tương tác dược động học và dược lực học đóng vai trò quan trọng trong việc đưa ra các giải pháp quản lý TTT trong điều trị. Bởi vì trong trường hợp đa bệnh lý, đa triệu chứng thì việc phối hợp thuốc là không thể tránh khỏi. Tất cả cặp TTT mà chúng tôi ghi nhận được không có cặp nào chống chỉ định phối hợp tuyệt đối trên lâm sàng, mặt khác, tùy từng trường hợp cụ thể của bệnh nhân, mặc dù có TTT xảy ra nhưng kết hợp thuốc lại là điều bắt buộc. Điều quan trọng là bác sĩ, dược sĩ và điều dưỡng cần nắm được cơ chế và hậu quả tương tác để có kế hoạch kê đơn và sử dụng thuốc hợp lý, ngăn ngừa TTT xảy ra ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và sức khỏe người bệnh. Việc ngăn ngừa TTT xảy ra đóng vai trò quan trọng trong tất cả các khâu, từ khâu lên kế hoạch kê đơn đến khâu giám sát sử dụng thuốc trên bệnh nhân.

Một số yếu tố liên quan đến tương tác thuốc bất lợi trong đơn thuốc. Sử dụng kiểm định Chi bình phương để phân tích mối liên quan của một số yếu tố (giới tính, tuổi, số lượng thuốc trong đơn thuốc) và khả năng xảy ra TTT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được tỷ lệ đơn thuốc có TTT bất lợi của bệnh nhân nam giới bằng 0,88 lần so với nữ giới (PR=0,88; 95% CI: 0,79-0,99; p<0,05).

Đối với tuổi, chúng tôi cũng thấy rằng tỷ lệ đơn thuốc của bệnh nhân ≥ 60 tuổi xảy ra TTT bất lợi cao hơn 1,12 lần (PR=1,12; 95% CI: 1,07-4,05) so với nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi (p<0,05). Các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy tuổi của bệnh nhân càng cao thì tỷ lệ xuất hiện TTT trong đơn càng nhiều [5], người lớn tuổi thường có nhiều bệnh lý, dấu hiệu triệu chứng khác nhau kèm theo dẫn đến phải sử dụng nhiều loại thuốc trong cùng một đơn thuốc. Trong nghiên cứu, tỷ lệ TTT bất lợi ở đơn thuốc của nhóm bệnh nhân có bệnh kèm theo cũng cao hơn gấp 1,68 lần so với nhóm bệnh nhân không có bệnh kèm theo (PR=1,68; 95% CI: 1,30-2,17; p<0,05).

Đối với Tỷ lệ đơn thuốc xảy ra TTT bất lợi có xu hướng tăng theo số thuốc trong đơn (p_{nprent}<0,05), cứ tăng thêm 2 loại thuốc, tỷ lệ TTT bất lợi tăng lên 1,35 lần (95% CI: 1,17-1,55; p<0,05). Kết quả nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng cũng cho thấy tỷ lệ TTT có YNLS tăng lên theo số lượng thuốc trong đơn, khảo sát tương tác trên bệnh nhân tim mạch, Murtaza G. và cộng sự cho thấy, bệnh nhân nhân sử dụng ≥ 7 thuốc (p ≤ 0,01) có liên quan có ý nghĩa thống kê với khả năng xảy ra TTT.

So sánh sự tương đồng giữa hai CSDL tra tương tác thuốc

Để tra cứu TTT, hiện có nhiều CSDL. Việc sử dụng các phần mềm điện tử tra cứu giúp công việc xác định TTT trở nên nhanh chóng hơn. Tuy nhiên, một số phần mềm tra cứu không phân biệt các tương tác có YNLS và không có YNLS, điều này có thể dẫn tới các can thiệp không cần thiết hoặc ngược lại, bác sĩ sẽ đánh giá phần mềm không có độ tin cậy cao và có thể bỏ qua các cảnh báo được đưa ra, nghiêm trọng hơn khi bác sĩ có thể bỏ qua các cảnh báo thực sự nguy hiểm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng 02 CSDL tra cứu TTT, bao gồm phần mềm tra cứu trực tuyến Drug Interactions Checker của Drugsite Trust truy cập tại địa chỉ www.drugs.com và phần mềm Lexicomp của nhà xuất bản Wolters Kluwer. Phần mềm Lexicomp là phần mềm có trả phí, được đánh giá là phần mềm cung cấp thông tin đầy đủ và tin cậy hơn. Điều này cũng được tìm thấy trong nghiên cứu

của chúng tôi. Kết quả so sánh cho thấy tỷ lệ phát hiện đơn thuốc xảy ra TTT bởi hệ CSDL Lexicomp (80,7%) cao hơn so với hệ CSDL Drug.com (62,3%) mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Tuy nhiên đối với tương tác có YNLS, tỷ lệ phát hiện loại tương tác này bởi hệ CSDL Lexicomp (50,8%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với hệ CSDL Drug.com (p=0,009).

V. KẾT LUẬN

Tương tác thuốc bất lợi trong đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân tại bệnh viện Quốc tế chấn thương chỉnh hình Sài Gòn rất phổ biến với 83,2% (trung bình có 4,2 ± 3,1 cặp tương tác thuốc mỗi đơn), 61,1% là có tương tác thuốc có YNLS. Về cơ chế tương tác thuốc, có 38,6% cặp tương tác theo cơ chế dược động học (đa số ảnh hưởng quá trình hấp thu và chuyển hóa) và 61,5% theo cơ chế dược lực học (hầu hết là tương tác hiệp đồng). Giới tính, tuổi của bệnh nhân và số lượng thuốc trong đơn là những yếu tố có liên quan chặt chẽ đến tỷ lệ xảy ra các TTT. Cải tiến quy trình khám chữa bệnh đồng thời thiết lập hệ thống phần mềm cảnh báo và nhắc nhở TTT cũng như việc đẩy mạnh hoạt động Dược lâm sàng cần được thực hiện để hạn chế tình trạng xảy ra TTT tại Bệnh viện Quốc tế Chấn thương Chỉnh hình Sài Gòn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Thị Vân Anh (2016),** Phân tích thực trạng kê đơn thuốc ngoại trú tại Bệnh viện Nội tiết Trung Ương, Luận văn tốt nghiệp Dược sĩ Đại học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
2. **Bộ Y tế (2006),** Dược lâm sàng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Nguyễn Kim Chi, Nguyễn Minh Loan (2016),** Khảo sát các tương tác thuốc thường gặp trong kê đơn tại các phòng khám nội Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang, 138-145.
4. **Đàm văn Nông (2019),** Xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm y tế huyện Ba Chẽ, tỉnh Quảng Ninh, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Chuyên ngành dược lâm sàng, Trường Đại học Dược Hà Nội, 20-35.
5. **Võ Thị Hồng Phượng, Nguyễn Thị Hiền (2018),** Khảo sát các tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, Tạp chí Y Dược học, tập 8 (số 5), 26-36.
6. **Nguyễn Thanh Sơn (2011),** Đánh giá tương tác thuốc bất lợi trên đơn thuốc ngoại trú tại bệnh viện đa khoa Hà Đông, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội,
7. **Committee for Proprietary** Medicinal Products (1997), Note for guidance on the investigation of drug interactions, European Medicines Agency, London.
8. **Drugsite Trust,** NewZealand Drug Interactions Checker (2019), Find Drugs & Conditions, https://www.drugs.com/drug_interactions.html.
9. **Forster A.J., Clark H.D., Menard A., et al. (2004),** Adverse events among medical patients after discharge from hospital".,Cmaj, 170 (3), 345-349.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ Ở TRẺ SINH NON CÓ CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Nguyễn Tấn Xuân Trang[1], Nguyễn Thị Từ Anh[1], Nguyễn Thị Thu Thủy[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sinh non là hội chứng suy hô hấp cấp (RDS) hoặc còn gọi là bệnh màng trong. Đây là bệnh lý phổ biến do thiếu surfactant nội sinh ở trẻ sinh non. Liệu pháp bơm surfactant được xem là giải pháp điều trị nền tảng cho bệnh lý này và ngày càng được áp dụng nhiều ở Việt Nam. Với mong muốn có cái nhìn khách quan và cụ thể về đặc điểm ở nhóm trẻ sinh non với chẩn đoán RDS cũng như kết quả điều trị bệnh lý này tại bệnh viện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm và kết quả điều trị ở trẻ sinh non có chẩn đoán hội chứng suy hô hấp (RDS) tại bệnh viện Từ Dũ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu từ hồ sơ bệnh án trên đối tượng trẻ sơ sinh có tuổi thai nhỏ hơn 37 tuần, sinh tại bệnh viện Từ Dũ và có chẩn đoán RDS (P22.0) trong thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2020. **Kết quả:** Khảo sát 210 trẻ sinh non được chẩn đoán RDS tại Bệnh viện Từ Dũ từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2020, nghiên cứu ghi nhận trẻ sinh non có chẩn đoán RDS có mẹ thường đơn thai và sinh mổ, đa số có bệnh lý mắc kèm với tỷ lệ sử dụng corticosteroid trước sinh để hỗ trợ trưởng thành phổi thai chiếm tỷ lệ cao. Trẻ sinh non RDS có

[1]*Bệnh viện Từ Dũ*
[2]*Đại học Y Dược TPHCM*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 12.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

tuổi thai trung vị 31,3 tuần với tỷ lệ nam:nữ là 1:1,08, gần một nửa mẫu nghiên cứu có RDS ở mức độ 2 và có chỉ định bơm surfactant. Nghiên cứu ghi nhận tuổi thai càng nhỏ, mức độ RDS càng nặng và tỷ lệ chỉ định bơm surfactant càng cao. Với tổng số ngày điều trị tại bệnh viện có giá trị trung vị 16 ngày với tổng chi phí điều trị có giá trị trung vị 21.659.455 đồng, đa số trẻ khảo sát khỏi bệnh và xuất viện. **Kết luận:** Đa số trẻ sinh non có chẩn đoán RDS ở mức độ 2 với kết cục điều trị khỏi bệnh và xuất viện chiếm tỷ lệ cao. Tuổi thai càng nhỏ, mức độ RDS càng nặng và tỷ lệ bơm surfactant càng cao.

Từ khóa: Đặc điểm, kết quả điều trị, trẻ sinh non, RDS.

SUMMARY

CHARACTERISTICS AND TREATMENT RESULTS OF PREMATURE NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN TU DU HOSPITAL

One of the leading causes of death in premature newborns is acute respiratory distress syndrome (RDS) or hyaline membrane disease. This is a common condition due to lack of endogenous surfactant in premature newborns. Surfactant therapy is considered the fundamental treatment for this disease and is increasingly being used in Vietnam. With the desire to have an objective and specific view of the characteristics of the group of premature newborns with the diagnosis of RDS as well as the results of treatment at the hospital, we conduct this study. **Objectives:** Access the baseline characteristics and treatment results of premature newborns with respiratory distress syndrome (RDS) in Tu Du hospital. **Methods:** Cross-sectional study was conducted on data from medical records on premature newborns with gestational age less than 37 weeks, born in Tu Du hospital and diagnosed with RDS (P22.0) from January 2020 to June 2020. **Results:** The study found that the mothers of premature newborns with RDS often had a single pregnancy, a cesarean delivery, had comorbid conditions and the proportion of antenatal corticosteroids to support fetal lung maturation is high. RDS preterm infants had a median gestational age of 31.3 weeks with a male: female ratio of 1: 1.08, nearly half of the study sample had RDS at level 2 and indicated surfactant therapy. The study noted the younger gestational age the heavier the RDS, and the higher the rate of surfactant administration. The median number of days of treatment at the hospital is 16 days with a median cost of 21.659.455 VND, most premature newborns surveyed were cured and discharged. **Conclusions:** Most premature newborns have a diagnosis of RDS at level 2 with high rates of cure and discharge outcomes. The younger gestational age, the heavier the RDS and the higher the rate of surfactant administration.

Keywords: Characteristics, treatment results, premature newborns, respiratory distress syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sinh non là hội chứng suy hô hấp cấp (RDS) hoặc còn gọi là bệnh màng trong. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Kiều Nhi và cộng sự tại Bệnh viện Trung ương Huế, tỉ lệ tử vong của trẻ sinh non là 67,4%, trong đó tử vong do suy hô hấp cấp chiếm 12,5% [3]. Đây là bệnh lý phổ biến do thiếu surfactant nội sinh ở trẻ sinh non, dẫn đến xẹp lan tỏa các phế nang, giảm thông khí, giảm oxy hóa máu và có thể nhanh chóng tiến triển đến tử vong nếu không can thiệp kịp thời. Liệu pháp bơm surfactant được xem là giải pháp điều trị nền tảng cho bệnh lý này và ngày càng được áp dụng nhiều ở Việt Nam. Liệu pháp này tuy hiệu quả cao nhưng vẫn còn tỷ lệ điều trị thất bại và sau khi bơm surfactant vẫn có thể có những biến chứng như tràn khí màng phổi, xuất huyết phổi và viêm phổi thở máy. Với mong muốn có cái nhìn khách quan và cụ thể về đặc điểm ở nhóm trẻ sinh non với chẩn đoán RDS cũng như kết quả điều trị bệnh lý này tại bệnh viện, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu khảo sát đặc điểm và kết quả điều trị ở trẻ sinh non có chẩn đoán hội chứng suy hô hấp tại bệnh viện Từ Dũ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng và phương pháp. Trẻ sơ sinh có tuổi thai nhỏ hơn 37 tuần, sinh tại bệnh viện Từ Dũ và có chẩn đoán RDS (P22.0) trong thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu từ hồ sơ bệnh án.

Cỡ mẫu: Lấy toàn bộ mẫu thỏa tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chí loại trừ trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Trẻ sơ sinh có tuổi thai nhỏ hơn 37 tuần, sinh tại bệnh viện Từ Dũ, được nhập vào khoa Sơ sinh với chẩn đoán RDS (P22.0) trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chí loại trừ: Hồ sơ bệnh án không đủ thông tin cần thiết.

Xử lý dữ liệu: Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS.

- Biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ %.

- Biến số liên tục không có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung vị (khoảng tứ phân vị).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu được thu thập từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2020 bao gồm 210 trẻ sinh non thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không vi phạm tiêu chí loại trừ.

3.1. Đặc điểm chung về mẹ của trẻ sinh

non. Đặc điểm chung về mẹ của trẻ sinh non trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung về mẹ của trẻ sinh non có chẩn đoán RDS

	n= 210
Tuổi mẹ, trung vị (IQR)	30 (27-34)
Nghề nghiệp, n (%)	
Công nhân viên	44 (21,0)
Buôn bán	8 (3,8)
Công nhân	55 (26,2)
Làm ruộng	4 (1,9)
Nội trợ	67 (31,9)
Nghề khác	32 (15,2)
Nơi cư trú, n (%)	
Thành phố Hồ Chí Minh	38 (18,1)
Tỉnh thành khác	172 (81,9)
Số thai, n (%)	
Đơn thai	159 (75,7)
Song thai	47 (22,4)
Tam thai	4 (1,9)
Phương pháp sinh, n (%)	
Sinh thường	86 (41)
Sinh giúp	3 (1,4)
Sinh mổ	121 (57,6)
Bệnh lý mắc kèm, n (%)	
Không	96 (45,7)
Đái tháo đường	25 (11,9)
Tăng huyết áp	3 (1,4)
Tiền sản giật/ Sản giật	28 (13,3)
Thai chậm tăng trưởng	18 (8,6)
Ối vỡ non	30 (14,3)
Bệnh khác	68 (32,4)
Corticosteroid trước sinh*, n (%)	
Không	57 (27,5)
Có	150 (72,5)
Betamethason	132 (88,0)
Dexamethason	16 (10,7)
Không rõ loại	2 (1,3)

Ghi chú: ** Corticosteroid trước sinh ở mẹ có 3 trường hợp không có thông tin trên HSBA.*

Theo bảng 1, đề tài ghi nhận độ tuổi của mẹ trong nghiên cứu dao động nhiều với giá trị trung vị là 30 tuổi (IQR: 27 – 34) với giá trị nhỏ nhất là 16 tuổi và lớn nhất là 49 tuổi. Về nghề nghiệp, 31,9% mẹ có nghề nội trợ, chiếm tỷ lệ cao tiếp đến là công nhân (26,2%) và công nhân viên (21%), những nhóm nghề khác chiếm tỷ lệ không đáng kể và dao động từ 1,9% đến 15,2%. Về nơi cư trú, đa số mẹ đến từ các tỉnh thành khác (chiếm 81,9%), đến từ TP. Hồ Chí Minh chiếm tỷ lệ thấp (18,1%). Về số thai, phần lớn trường hợp là đơn thai (chiếm 75,7%), các trường hợp đa thai (song thai, tam thai) chiếm tỷ lệ thấp (tương ứng với 22,4% và 1,9%). Về phương pháp sinh 57,6% trường hợp được can thiệp sinh mổ, 41% trường hợp sinh thường và số trường hợp sinh giúp chiếm tỷ lệ không đáng kể (1,4%). Về bệnh lý mắc kèm, 54,3% trường hợp mẹ có bệnh lý mắc kèm, trong đó bệnh lý thường gặp bao gồm ối vỡ non (14,3%), tiền sản giật/ sản giật (13,3%), đái tháo đường (12%), và những bệnh khác như tăng huyết áp, thai chậm tăng trưởng…

Việc chỉ định sử dụng corticosteroid trước sinh cho mẹ chiếm tỷ lệ cao (72,5%). Trong đó, betamethason là thuốc thường được lựa chọn trên lâm sàng với tỷ lệ sử dụng chiếm 88%; dexamethason chiếm 10,7% và 1,3% trường hợp mẹ đã có sử dụng corticosteroid trước sinh nhưng không nhớ rõ loại.

3.2. Đặc điểm chung về trẻ sinh non

Đặc điểm chung về trẻ sinh non trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm trẻ sinh non có chẩn đoán RDS

	n= 210
Tuổi thai (tuần), trung vị (IQR)	31,3 (30,1-33,0)
Giới tính trẻ, n (%)	
Trai	101 (48,1)
Gái	109 (51,9)
Cân nặng trẻ (gam), trung vị (IQR)	1600 (1300-1950)
Bệnh lý/ Dị tật bẩm sinh, n (%)	
Có	30 (14,3)
Không	180 (85,7)
Apgar 5 phút, n (%)	
Bình thường	126 (60,0)
Thấp	84 (40,0)
Rất thấp	0 (0)
Mức độ RDS*, n (%)	
RDS độ 1	66 (37,5)
RDS độ 2	77 (43,7)
RDS độ 3	26 (14,8)
RDS độ 4	7 (4,0)
Có chỉ định bơm surfactant, n (%)	
Có	91 (43,3)
Không	119 (56,7)

Ghi chú: **X-Quang trước bơm surfactant có 34 trường hợp không có thông tin ghi nhận phân mức độ bệnh trên HSBA.*

Theo bảng 2, trẻ sinh non trong nghiên cứu có tuổi thai với trung vị 31,3 tuần (IQR: 30,1 – 33,0) với tỷ lệ nam: nữ là 1:1,08. Cân nặng của trẻ có dao động từ 500 gam đến 3000 gam, với giá trị trung vị 1600 gam (IQR: 1300 – 1950). Đa số trẻ sinh non không có bệnh lý/dị tật bẩm sinh (85,7%) và 14,3% trường hợp trẻ sinh non có bệnh lý/ dị tật bẩm sinh bao gồm dị tật tay 6

ngón, chân khoèo, hẹp van động mạch phổi, còn ống động mạch, hội chứng Down... Về chỉ số apgar 5 phút, 60% trẻ có chỉ số apgar 5 phút ở mức bình thường, 40% trường hợp còn lại có apgar ở mức thấp và không có trường hợp apgar ở mức rất thấp.

Về mức độ RDS theo X-Quang phổi, RDS độ 2 chiếm tỷ lệ cao nhất (43,7%), đứng thứ hai là RDS độ 1 (chiếm tỷ lệ 37,5%); RDS độ 3 và 4 chiếm tỷ lệ thấp (tương ứng với 14,8% và 4%). Gần một nửa số ca trong mẫu nghiên cứu có chỉ định bơm surfactant và chiếm tỷ lệ 43,3%.

Xem xét mối liên quan giữa nhóm tuổi thai với mức độ RDS theo X-Quang phổi và chỉ định bơm surfactant, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Một số đặc điểm trẻ sinh non RDS theo các nhóm tuổi thai

	Cực non < 28 tuần tuổi thai (n= 17)	Rất non 28 - < 32 tuần tuổi thai (n= 109)	Non TB-muộn 32 - < 37 tuần tuổi thai (n= 84)
Mức độ RDS *, n (%) RDS độ 1 RDS độ 2 RDS độ 3 RDS độ 4	 1 (6,7) 9 (60,0) 4 (26,6) 1 (6,7)	 36 (40,9) 37 (42,1) 12 (13,6) 3 (3,4)	 29 (39,7) 31 (42,5) 10 (13,7) 3 (4,1)
Có chỉ định bơm surfactant, n (%) Có Không	 12 (70,6) 5 (29,4)	 47 (43,1) 62 (56,9)	 32 (38,1) 52 (61,9)

Ghi chú: **X-Quang trước bơm surfactant có 34 trường hợp không có thông tin ghi nhận phân mức độ bệnh trên HSBA (2 trường hợp ở nhóm trẻ sinh cực non, 21 trường hợp ở nhóm trẻ sinh rất non và 11 trường hợp ở nhóm trẻ sinh non trung bình – muộn).*

Theo bảng 3, tuổi thai càng nhỏ, mức độ RDS nặng (độ 3 – 4) càng chiếm tỷ lệ cao với giá trị lần lượt là 33,3%, 17% và 17,8% tương ứng với nhóm trẻ sinh cực non, nhóm trẻ sinh rất non và nhóm trẻ sinh non trung bình – muộn. Tương tự, tỷ lệ trẻ có chỉ định bơm surfactant cũng tăng lên khi tuổi thai trẻ càng nhỏ với tỷ lệ chỉ định lần lượt là 70,6%; 43,1% và 38,1% tương ứng với nhóm trẻ sinh cực non, nhóm trẻ sinh rất non và nhóm trẻ sinh non trung bình – muộn.

3.3. Kết quả điều trị. Với đặc điểm mẹ và bé được trình bày ở trên, kết quả điều trị RDS của mẫu nghiên cứu tại bệnh viện Từ Dũ được khảo sát và trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả điều trị RDS ở trẻ sinh non tại bệnh viện Từ Dũ

	n= 210
Kết cục, n (%) Khỏi bệnh Chuyển viện Tử vong	 187 (89) 7 (3,3) 16 (7,6)
Tổng số ngày điều trị, trung vị (IQR)	16 (10-24)
Tổng chi phí điều trị (đồng), trung vị (IQR)	21.659.455 (11.095.543-37.307.400)

Theo bảng 4, khảo sát kết quả điều trị RDS trên mẫu gồm 210 trẻ sinh non tại bệnh viện Từ Dũ ghi nhận đa số trẻ khỏi bệnh và xuất viện (chiếm 89%); 7,6% trường hợp tử vong và 3,3% trẻ chuyển viện với các nguyên nhân bao gồm bệnh lý võng mạc ở trẻ sinh non, tắc ruột, vàng da ứ mật… Tổng số ngày điều trị tại bệnh viện có giá trị trung vị 16 ngày (IQR: 10 – 24 ngày) với tổng chi phí điều trị bao gồm chi phí được bảo hiểm y tế thanh toán và chi phí do người bệnh tự chi trả có giá trị trung vị 21.659.455 đồng (IQR: 11.095.543-37.307.400 đồng).

Khảo sát kết cục điều trị ở nhóm trẻ sinh non có chẩn đoán RDS được bơm surfactant, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Kết quả điều trị ở nhóm trẻ sinh non RDS có bơm surfactant

	n=91
Kết cục, n (%) Khỏi bệnh Chuyển viện Tử vong	 77 (84,6) 2 (2,2) 12 (13,2)
Tổng số ngày điều trị, trung vị (IQR)	17 (11-25)
Tổng chi phí điều trị (đồng), trung vị (IQR)	38.374.513 (34.766.937-43.907.293)

Theo bảng 5, trẻ khỏi bệnh vẫn chiếm tỷ lệ cao (84,6%), tỷ lệ tử vong chiếm 13,2% và 2,2% trẻ chuyển viện. Tổng số ngày điều trị tại bệnh viện có giá trị trung vị 17 ngày (IQR: 11 – 25 ngày) với tổng chi phí điều trị có giá trị trung vị 38.374.513 đồng (IQR: 34.766.937-43.907.293 đồng).

IV. BÀN LUẬN

Tuổi mẹ trong mẫu nghiên cứu có giá trị trung vị 30 tuổi nằm trong khoảng độ tuổi sinh sản. Phần lớn các trường hợp mẹ của của mẫu khảo sát thường có các bệnh lý mắc kèm (54,3%). Vì vậy, cần có chiến lược theo dõi, quản lý tốt các thai kỳ có nguy cơ cao.

Việc chỉ định sử dụng corticosteroid trước sinh cho mẹ tại bệnh viện chiếm tỷ lệ cao (72,5%). Việc chỉ định này phù hợp với phác đồ khuyến cáo của bệnh viện về việc sử dụng corticosteroid trước sinh cho mẹ khi có nguy cơ sinh non để hỗ trợ trưởng thành phổi thai nhi. Trong đó sử dụng thường quy cho thai 28 – 34 tuần và cân nhắc tùy trường hợp cho thai 26 – 28 tuần. Việc sử dụng corticosteroid tiền sản này giúp làm tăng tỷ lệ sống ở trẻ, giảm RDS, viêm ruột hoại tử và xuất huyết não thất.

Trẻ sinh non trong mẫu nghiên cứu có tuổi thai trung vị 31,3 tuần, thuộc phân nhóm sinh rất non theo phân loại của WHO. Tỷ lệ trẻ trong mẫu nghiên cứu được chỉ định bơm surfactant chiếm 43,3%. Nghiên cứu ghi nhận sự gia tăng tỷ lệ chỉ định bơm surfactant với sự gia tăng mức độ RDS tương ứng với sự giảm tuổi thai. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Paul S. được thực hiện năm 2013, đối với nhóm trẻ sinh cực non, tỷ lệ trẻ được chỉ định bơm surfactant khá cao so với nghiên cứu hiện tại, chiếm đến 96,5% [5].

Ở nhóm trẻ sinh non RDS có bơm surfactant, kết cục trẻ khỏi bệnh chiếm tỷ lệ cao (84,6%), tỷ lệ trẻ tử vong chiếm 13,2%. Tỷ lệ này cũng tương tự so với số liệu ở một số nghiên cứu ở nước ngoài, như trong nghiên cứu của Brown S., tỷ lệ trẻ tử vong sau bơm surfactant chiếm 10,8% (12/111 trường hợp) [1]. Tuy nhiên so với nghiên cứu hồi cứu từ năm 2014 đến năm 2018 của Nguyễn Viết Đồng và cộng sự, tỷ lệ trẻ tử vong sau bơm surfactant có giá trị 33,8% và cao hơn gấp 2,5 lần so với nghiên cứu của hiện tại. Cũng trong nghiên cứu này, trung bình tổng số ngày điều trị là 10,8 ngày với tổng chi phí 35.503.000 đồng, ít hơn so với nghiên cứu hiện tại, có thể do ảnh hưởng của tỷ lệ trẻ tử vong sau bơm surfactant trong nghiên cứu này cao hơn [4].

V. KẾT LUẬN

Khảo sát 210 trẻ sinh non được chẩn đoán RDS tại Bệnh viện Từ Dũ từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2020, nghiên cứu ghi nhận với tổng số ngày điều trị tại bệnh viện có giá trị trung vị 16 ngày với tổng chi phí điều trị có giá trị trung vị 21.659.455 đồng, đa số trẻ khảo sát khỏi bệnh và xuất viện. Tuổi thai càng nhỏ, mức độ RDS càng nặng và tỷ lệ bơm surfactant càng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Brown S., Hurren J., Sartori H. et al (2018).** Poractant Alfa Versus Beractant for Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Retrospective Cost Analysis. The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics, 23(5): 367–371.
2. **Dani C., Mosca F., Vento G. (2017).** Effects of surfactant treatment in late preterm infants with respiratory distress syndrome. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 31(10): 1259–1266.
3. **Nguyễn Thị Kiều Nhi, Nguyễn Thiện Thuyết (2007).** Hiệu quả việc chăm sóc trẻ sơ sinh đẻ non tháng nhẹ cân tại khoa sản Bệnh viện trường Đại học Y Huế. Tạp chí nghiên cứu y học số đặc biệt, Hội nghị Nhi khoa Việt Pháp lần thứ 4, tr. 75–80.
4. **Nguyễn Viết Đồng (2018).** Nghiên cứu điều trị bệnh màng trong ở trẻ đẻ non bằng liệu pháp surfactant tại khoa Nhi – Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh 2014 – 2018. Hội nghị khoa học Nhi khoa toàn quốc 30/11 – 1/12/2018.
5. **Paul S., Rao S., Kohan R. et al (2013).** Poractant alfa versus beractant for respiratory distress syndrome in preterm infants: A retrospective cohort study. Journal of Paediatrics and Child Health, 49(10): 839–844.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U THẦN KINH ĐỆM ĐỘ ÁC TÍNH CAO TẠI BỆNH VIỆN K

Vũ Việt Anh[1], Ngô Thanh Tùng[1], Nguyễn Ngọc Khánh[2], Nguyễn Hữu Thắng[2]

TÓM TẮT

Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị của 58 bệnh nhân có u thần kinh đệm độ ác tính cao được điều trị hóa xạ trị đồng thời với Temozolomide có bổ trợ bằng Temozolomide từ 5/2017 đến 5/2020 tại bệnh viện K Trung Ương. Kết quả nghiên cứu cho thấy: 40% bệnh nhân được phẫu thuật lấy hoàn toàn u, 48% bệnh nhân được lấy u một phần, 12% sinh thiết u chẩn đoán. 100% bệnh nhân được hóa xạ đồng thời. Số đợt hóa trị TMZ bổ trợ của bệnh nhân là trung bình 4,6 ± 0,4. Thời gian sống thêm trung bình là 317,6 ± 55,1 ngày. Về kết quả sau điều trị của bệnh nhân, hầu hết bệnh được ổn định với tỷ lệ là 64%, còn lại là bệnh tiến triển với tỷ lệ 36%. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị là có yếu

[1]Bệnh viện K Trung ương, Hà Nội,
[2]Viện Đào tạo YHDP và YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội.
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Việt Anh
Email: anhvubvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

tố giải phẫu bệnh, số đợt hóa trị TMZ bổ trợ.

Từ khóa: Kết quả điều trị, u thần kinh đệm độ ác tính cao, bệnh viện K.

SUMMARY

EVALUATION OF THE RESULT OF MAGLINANT GLIOMAS PATIENTS IN VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

The retrospective cross-sectional study was conducted on 58 patients with malignant gliomas from May 2017 to May 2020 at Vietnam National Cancer Hospital. The result showd that: the proportion of patients with tumor position in the temple was the highest (46.2%). Most of the subject's tumor size was smaller than 5 cm (69.2%). In terms of the level of tumor, 58.6% of patients with level III and 41.4% in patients with level IV. 48% of patients were received a partial tumor. 100% of patients were received radiotherapy plus concomitant and adjuvant Temozolomide for high grade Gliomas. The number of patient's adjuvant TMZ sessions was an average of 4.6 ± 0.4. The mean survival time was 317.6 ± 55.1 days. Regarding patient's post-treatment results, most of the diseases were stabilized at the rate of 64%, the reminders were advanced diseases, which was 36%. Some factors related to the results of treatment were pathological factors, the number of adjuvant chemotherapy sessions and time of TMZ treatment.

Key words: Results of treatment, malignant glioma, K hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh đệm có số lượng bệnh nhân cao nhất trong tất cả các khối u ác tính, với ước tính 12.390 ca mới trong năm 2017[3]. Bệnh có thể xảy ra ở tất cả các lứa tuổi kể cả trẻ em, nhưng hay gặp hơn ở tuổi hơn 50[1]. Điều trị u thần kinh đệm ác tính cao bao gồm điều trị đa mô thức: phẫu thuật, xạ trị, hóa chất, thuốc chống tăng sinh mạch, miễn dịch[4]. Hiện nay điều trị nhằm trúng đích đang được nghiên cứu và tỏ ra có hứa hẹn. Tuy nhiên, bất chấp những tiến bộ của y học, u thần kinh đệm ác tính cao, đặc biệt là u nguyên bào thần kinh đệm vẫn là loại u có tiên lượng xấu, thời gian sống trung bình với u nguyên bào thần kinh đệm là 15 đến 16 tháng ở những bệnh nhân được điều trị phẫu thuật, hóa chất và xạ trị[5].

Tại bệnh viện K Trung Ương, từ khi khoa Ngoại Thần kinh được thành lập năm 2017, chúng tôi đã áp dụng điều trị các bệnh lý thần kinh sọ não trong đó có u não bằng phẫu thuật, tia xạ kết hợp với hóa chất đồng thời sau mổ để điều trị u thần kinh đệm ác tính cao nhưng chưa có nghiên cứu nào theo dõi và đánh giá[2]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân u thần kinh đệm ác tính cao tại bệnh viện K năm 2020 và một số yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định u thần kinh đệm ác tính cao được điều trị hóa xạ sau mổ tại Bệnh viện K

- ***Tiêu chuẩn lựa chọn:*** Chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học, Chọn u thần kinh đệm độ III, IV theo phân loại WHO 2016, Tuổi > 3 tuổi, < 70 tuổi, tham gia vào phẫu thuật, hóa xạ đồng thời, hóa chất bổ trợ, chưa điều trị hóa xạ trước đó.
- ***Tiêu chuẩn loại trừ:*** Bệnh tái phát, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu bệnh nhân từ tháng 5/2017 đến tháng 5/2020.

2.2.2. Địa điểm nghiên cứu: Tại bệnh viện K3, địa chỉ: số 30, đường Cầu Bươu, Tân Triều, Thanh Trì, Hà Nội.

2.2.3. Thời gian nghiên cứu: Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 05/2017 đến tháng 05/2020.

2.2.4 Cỡ mẫu đối với nghiên cứu định lượng

Toàn bộ 58 bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn được lựa chọn và nghiên cứu

2.2.6. Phương pháp chọn mẫu: Phương pháp chọn mẫu thuận tiện

2.2.7. Công cụ thu thập số liệu. Nghiên cứu dựa trên thông tin hồ sơ bệnh án của bệnh nhân. Các biến số về bốn phần chính: thông tin chung của bệnh nhân, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng, kết quả điều trị.

2.2.8. Phân tích số liệu: Thống kê mô tả, lập bảng tần số mô tả tần số, giá trị trung bình, trung vị và tỷ lệ. Giá trị OR được sử dung để xác định các yếu tố ảnh hưởng. Kết quả ý nghĩa thống kê với p-value < 0,05.

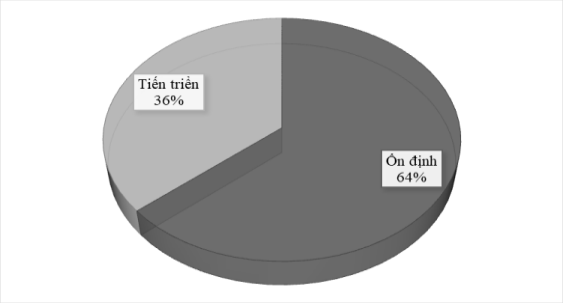
2.3. Đạo đức nghiên cứu. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được giải thích rõ ràng mục đích, nội dung và bộ câu hỏi nghiên cứu, tự nguyện tham gia, thông tin được bảo mật, kết quả chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung của bệnh nhân, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sang. Trong 58 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân có vị trí u ở thùy thái dương là cao nhất (46,2%). Đa số kích thước u của đối tượng là nhỏ hơn 5cm (69,2%). 58,6% bệnh nhân độ III và 41,4% bệnh nhân độ IV. Bệnh nhân có xét nghiệm IDH 1 âm tính chiếm tỷ lệ cao (48,3%). 48% bệnh nhân được lấy u một phần. 100% bệnh nhân được hóa xạ đồng thời. Số đợt hóa trị TMZ bổ trợ của bệnh nhân là trung bình 4,6 ± 0,4. Thời gian sống thêm trung

bình là 317,6 ± 55,1 ngày.

3.2. Phương pháp và kết quả điều trị. Phương pháp phẫu thuật lấy 1 phần khối u chiếm 48%, lấy toàn bộ khối u: 40%, 12% là sinh thiết khối u. 100% bệnh nhân sử dụng phương pháp hoá xạ đồng thời. Trung bình số đợt hóa trị TMZ bổ trợ của bệnh nhân là 4,6 ± 0,4, trong đó tỷ lệ bệnh nhân sử dụng dưới ba đợt điều trị là 43,1% và trên ba đợt điều trị là 56,9%. Phân tích sống còn cho thấy, thời gian sống thêm là 317,6 ± 55,1 ngày, đa số bệnh nhân sống thêm với số ngày trên mức trung bình chiếm 62,1%.



Hình1: Kết quả sau điều trị (n=58)

Về kết quả sau điều trị của bệnh nhân, hầu hết bệnh được ổn định với tỷ lệ là 64%, còn lại là bệnh đã tiến triển với tỷ lệ 36%.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Bảng 1: Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị (n=58)

Các yếu tố	Kết quả điều trị		OR	p-value
	Ổn định N(%)	Tiến triển N(%)		
Giải phẫu bệnh				
Độ III	11(19)	13(22,4)	1	**0,02**
Độ IV	10(17,2)	24(41,4)	2,0	
Cách phẫu thuật				
Lấy toàn bộ u	9(15,5)	14(24,1)	1	
Lấy 1 phần u	12(20,7)	16(27,6)	0,9	**0,04**
Sinh thiết	0(0,0)	7(12,1)	-	-
Số đợt hóa trị TMZ bổ trợ				
Lớn hơn 3 đợt	0(0,0)	25(43,9)	1	**0,00**
Nhỏ hơn 3 đợt	21(36,8)	11(19,3)	2,9	

Kết quả cho thấy, nhóm bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh độ IV có kết quả điều trị tiến triển u lớn hơn gấp 2 lần với nhóm bệnh nhân độ III, có ý nghĩa thống kê (p=0,02). Nhóm bệnh nhân lấy một phần u có kết quả điều trị tiến triển u cao hơn nhóm bệnh nhân lấy toàn bộ khối u (p=0,04). Nhóm bệnh nhân có đợt hóa trị TMZ bổ trợ nhỏ hơn 3 thì có khả năng kết quả điều trị tiến triển hơn là nhóm có đợt điều trị bổ trợ lớn hơn 3 đợt, ý nghĩa thống kê (p=0,00)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đưa ra kết quả cho thấy, ở yếu tố giải phẫu bệnh, nhóm bệnh nhân ở độ IV có kết quả điều trị tiến triển u lớn hơn gấp 2 lần với nhóm bệnh nhân độ III, mối tương quan có ý nghĩa thống kê (p=0,02). Điều này có thể giải thích rằng mức độ giải phẫu bệnh của bệnh nhân có ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Cung Thị Tuyết Anh[6].

Ở yếu tố cách phẫu thuật, nhóm bệnh nhân lấy một phần u có kết quả điều trị tiến triển u cao hơn nhóm bệnh nhân lấy toàn bộ khối u (p=0,04). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Nguyễn Đức Liên, tác giả chỉ ra yếu tố cách phẫu thuật không có liên quan đến kết quả điều trị[7]. Việc này có thể giải thích do vị trí u của từng bệnh nhân là khác nhau nên cách phẫu thuật cũng sẽ khác nhau và đưa đến kết quả điều trị khác nhau. Nhưng nghiên cứu của chúng tôi giống với kết quả nghiên cứu của Cung Thị Tuyết Anh, về yếu tố phương pháp phẫu thuật có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị[6].

Nhóm bệnh nhân có đợt hóa trị TMZ bổ trợ lớn hơn 3 thì có khả năng kết quả điều trị khối u ổn định hơn là nhóm có đợt điều trị bổ trợ nhỏ hơn 3 đợt, mối tương quan này có ý nghĩa thống kê (p=0,00). Với nhóm bệnh nhân có thời gian sống thêm nhỏ hơn mức trung bình thì có kết quả điều trị tiến triển khối u cao gấp 2,6 lần so với nhóm có số ngày điều trị trên mức trung bình (p=0,09). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Đức Liên, đã chỉ ra yếu tố số đợt hóa trị ảnh hưởng đến kết quả điều trị[7] và cũng tương tự với kết quả của tác giả Cung Thị Tuyết Anh[6]. Do vậy, việc lựa chọn số đợt hóa xạ cho bệnh nhân là rất quan trọng.

V. KẾT LUẬN

Về phương pháp phẫu thuật, bệnh nhân thường áp dụng phương pháp lấy một phần với tỷ lệ 48%, tiếp đến là lấy toàn bộ 40% và sinh thiết là 12%. 100% bệnh nhân sử dụng phương pháp hoá xạ đồng thời. Trung bình số đợt hóa trị TMZ bổ trợ của bệnh nhân là 4,6 ± 0,4, trong đó tỷ lệ bệnh nhân sử dụng dưới 3 đợt điều trị là 43,1% và trên 3 đợt điều trị là 56,9%. Thời gian sống thêm là 317,6 ± 55,1 ngày, đa số bệnh nhân sống thêm với số ngày trên mức trung bình chiếm 62,1%. Về kết quả sau điều trị của bệnh nhân, hầu hết bệnh được ổn định với tỷ lệ là 64%, còn lại là bệnh đã tiến triển với tỷ lệ 36%. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị là kết quả giải phẫu bệnh, cách thức phẫu thuật và số đợt hóa trị TMZ bổ trợ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A review of predictive,** prognostic and diagnostic biomarkers for brain tumours: towards personalised and targeted cancer therapy | Journal of Radiotherapy in Practice | Cambridge Core.
2. **Khoa Ngoại Thần kinh.** Bệnh viện K trung ương.
3. **Brain Tumor Facts** | San Diego Brain Tumor Foundation.
4. **Phương pháp miễn dịch phóng xạ trong chẩn đoán và điều trị.** Bệnh viện quân đội 103.
5. **Nguyễn Duy Hùng, Phạm Chu Hoàng, Bùi Văn Giang, Đồng Văn Hệ (2017).** Chẩn đoán mức độ ác tính của u thần kinh đệm trước phẫu thuật sử dụng công hưởng từ phổ đa thể tích. Tạp chí Nghiên cứu y học. 106 (1) – 2017, 64-70.
6. **Cung Thị Tuyết Anh.** Nghiên cứu xạ trị bướu sao bào của não. Luận văn Tiến sỹ Y học, trường Đại học Y thành phố Hồ Chí Minh.
7. **Nguyễn Đức Liên, Hoàng Văn Đức, Đồng Văn Hệ.** Đánh giá kết quả phẫu thuật u nguyên bào thần kinh đệm ác tính (glioblastoma) tại bệnh viện Việt Đức. Nghiên cứu y học.

TRIỆU CHỨNG PHÂN LY Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN CƠ THỂ HÓA

Phạm Thị Quỳnh[1], Dương Minh Tâm[1,2]

TÓM TẮT

Bối cảnh: Rối loạn cơ thể hóa là một rối loạn tâm thần có bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, phức tạp, gồm nhiều loại triệu chứng về cơ thể khác nhau không giải thích được bằng các khám xét lâm sàng và cận lâm sàng. Các nghiên cứu cho thấy các triệu chứng phân ly là thường gặp ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa. **Mục tiêu nghiên cứu:** mô tả đặc điểm lâm sàng các triệu chứng phân ly ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 54 bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08/2019 đến tháng 07/2020. **Kết quả**: độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa là 49,1 ± 12,7 tuổi, tỉ lệ nữ : nam ≈ 3:1. Tỉ lệ bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa có triệu chứng phân ly là 79,6%, trong đó nhóm triệu chứng cảm giác phân ly chiếm tỉ lệ cao nhất (77,8%), không có bệnh nhân báo cáo có triệu chứng sững sờ phân ly, trốn nhà phân ly hay quên phân ly trong nghiên cứu. 52,4% bệnh nhân run phân ly có vị trí run thay đổi trong quá trình bệnh, 100% các bệnh nhân co giật phân ly không có rối loạn ý thức trong cơn, 95,2% các bệnh nhân cảm giác phân ly có vị trí rối loạn cảm giác không tuân theo chi phối về giải phẫu. **Kết luận:** Các triệu chứng phân ly là nhóm triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa, trong đó các triệu chứng về cảm giác là thường gặp nhất. Các triệu chứng phân ly đa dạng, phong phú, thường không phù hợp với các quy luật về sinh lý - giải phẫu thần kinh đã biết.

Từ khóa: triệu chứng phân ly, rối loạn cơ thể hóa, đặc điểm lâm sàng

SUMMARY

DISSOCIATIVE (CONVERSION) SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SOMATIZATION DISORDER

Background: Somatization disorder is a psychiatric disorder with complex, varied clinical features consisting of a variety of somatoform symptoms that haven't been explained by clinical and test examination. Studies show that dissociation (conversion) symptoms are common in patients with somatization disorder. **Research objectives:** To describe the clinical characteristics of dissociation (conversion) symptoms in patients with somatization disorder. **Subjects and research methods**: cross-sectional study of 54 inpatients with somatization disorder at National Institute of Mental health of Bach Mai Hospital from August 2019 to July 2020. **Results:** the mean age of the patients with somatization disorder was 49.1 ± 12.7 years, the ratio of female: male was approximately 3: 1. The proportion of somatization patients with dissociation (conversion) symptoms was 79.6%, of which dissociative sensory symptoms accounted for the highest proportion (77.8%), no patients reported dissociative stupor, dissociative fugue or dissociative amnesia symptoms in our research. 52,4% of patients with dissociative tremors had an altered tremor position during the

[1]*Đại học Y Hà Nội*
[2]*Viện sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Quỳnh
Email: quynhpt1994dhyhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

course of the disease, 100% of patients with dissociative convulsions had no disturbance of consciousness during the episode, 95,2% of patients with dissociative sensory symptoms was inconsistent with anatomical distribution. **Conclusion:** Dissociation (conversion) symptoms are common in patients with somatization disorder, at which sensory symptoms are the most common. Dissociation (conversion) symptoms are diverse, abundant and often inconsistent with known neurologic anatomy and physiology knowledge.

Keywords: dissociation (conversion) symptoms, somatization disorder, clinical features.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cơ thể hoá (RLCTH) là một rối loạn liên quan đến stress khá phổ biến. Ước tính tỉ lệ của rối loạn này ở cộng đồng là 0,4% [1] và 5% số bệnh nhân ở các cơ sở điều trị nội trú bệnh nội khoa thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán [2]. Bệnh cảnh lâm sàng của RLCTH rất đa dạng, gồm nhiều loại triệu chứng về cơ thể không giải thích được bằng các khám xét lâm sàng và cận lâm sàng. Krishnan và cộng sự (2013) báo cáo rằng RLCTH gây suy giảm chức năng và gây gánh nặng cho người chăm sóc nhiều hơn trầm cảm mạn tính và tâm thần phân liệt - hai trong những bệnh tâm thần nặng nề nhất [3]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng các triệu chứng của rối loạn dạng cơ thể thường dai dẳng hơn, khó chữa trị hơn và ít có khả năng tự hồi phục hơn các bệnh nội khoa hay gặp[4].

Trên lâm sàng chúng tôi nhận thấy triệu chứng phân ly là triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân RLCTH. Nghiên cứu của Purtell trên các bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa đã báo cáo một tỷ lệ cao các triệu chứng phân ly, bao gồm: mù 20%, liệt 33%, nuốt nghẹn ở họng 74%, mất tiếng 45% và dị cảm là 80% [5]. Trong khi RLCTH và rối loạn phân ly đều là thách thức đối với các chuyên gia y tế do tính chất mơ hồ của chúng [6]. Điều này đặt ra yêu cầu cho các bác sĩ, đặc biệt là nhà tâm thần học cần nắm vững đặc điểm lâm sàng của RLCTH và rối loạn phân ly nhằm chẩn đoán và điều trị đúng cho người bệnh.

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng các triệu chứng phân ly ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa. Các kết quả này đã cho thấy việc nhận diện ra triệu chứng phân ly rất có ý nghĩa trong quản lý và điều trị bệnh [5]. Tuy nhiên ở Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu về nội dung này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *"Mô tả đặc điểm lâm sàng triệu chứng phân ly ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 54 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc rối loạn cơ thể hóa theo tiêu chuẩn của ICD -10, điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viên Bạch Mai từ tháng 08/2019 đến tháng 07/2020.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh cơ thể nặng. Bệnh nhân và người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Số liệu được mã hoá nhằm giữ bí mật thông tin cho bệnh nhân. Đây là nghiên cứu mô tả không can thiệp chẩn đoán và điều trị, không ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh. Bệnh nhân và người nhà đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

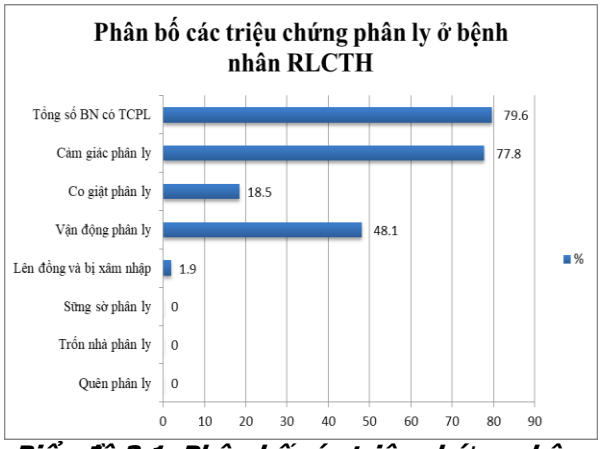
3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân RLCTH (N=54)

Đặc điểm chung		N	%
Tuổi trung bình		49,1 ± 12,7	
Giới	Nam	13	24,1
	Nữ	41	75,9
Nghề nghiệp	Kinh doanh	7	13,0
	Làm ruộng	26	48,1
	CN lao động	5	9,2
	Nội trợ	1	1,8
	Viên chức	5	9,3
	Thất nghiệp	3	5,6
	Hưu trí	7	13,0
Trình độ học vấn	Mù chữ	2	3,7
	Cấp 1	7	13,0
	Cấp 2	26	48,1
	Cấp 3	10	18,5
	Trung cấp, cao đẳng và đại học	7	13,0
	Sau ĐH	2	3,7

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi đã thu thập được 54 đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 49,1 ± 12,7, tỉ lệ nữ : nam ≈ 3:1. Nghề nghiệp phổ biến nhất trên nhóm bệnh nhân RLCTH là làm ruộng (48,1%), trình độ học vấn được báo cáo nhiều nhất là cấp 2 (48,1%), có 2 bệnh nhân RLCTH (3,7%) báo cáo mù chữ. Các kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lanzara R (2019) khi nhận định bệnh nhân RLCTH hay gặp ở nữ giới, trình độ học vấn thấp, lao động chân tay và điều kiện kinh tế xã hội thấp [6].

3.2. Phân bố các triệu chứng phân ly của nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân bố các triệu chứng phân ly ở bệnh nhân RLCTH (N=54)

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi báo cáo 43 trong 54 bệnh nhân RLCTH có ít nhất một triệu chứng phân ly được liệt kê trong danh sách (chiếm 79,6%), trong đó triệu chứng cảm giác phân ly chiếm tỉ lệ cao nhất (n=42, 77,8%). Điều này phù hợp với kết quả của Purtell J.J khi báo cáo triệu chứng dị cảm phân ly (một dạng cảm giác phân ly) chiếm tỉ lệ cao nhất [5]. Xếp tiếp theo về mức độ thường gặp là các triệu chứng vận động phân ly (n=26, 48,1%) và co giật phân ly (n=10, 18,5%). Nghiên cứu báo cáo 1 bệnh nhân có triệu chứng lên đồng và bị xâm nhập. Không có bệnh nhân RLCTH nào có triệu chứng quên phân ly, trốn nhà phân ly hay sững sờ phân ly.

3.3. Đặc điểm triệu chứng vận động phân ly của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm triệu chứng vận động phân ly ở bệnh nhân RLCTH

Triệu chứng	Đặc điểm		Số lượng BN	%
Liệt (n=8)	Vị trí	Đầu mặt cổ	0	0,0
		Thân mình	0	0,0
		Chân	2	25,0
		Tay	2	25,0
		Nhiều vị trí	4	50,0
	Diễn biến	Liên tục	0	0,0
		Thành cơn	8	100,0
	Sự nhất quán về tính chất liệt giữa các lần khám	Có	0	0,0
		Không	8	100,0
Run (n=21)	Diễn biến	Liên tục	0	0,0
		Từng cơn	21	100,0
	Vị trí	Chân	1	4,8
		Tay	7	33,3
		Nửa người	1	4,8
		Toàn thân	1	4,8
		Thay đổi vị trí	11	52,4
	Biên độ	Nhỏ	3	14,3
		Trung bình	8	38,1
		Lớn	10	47,6

Nhận xét: Trong số 8 bệnh nhân có triệu chứng liệt phân ly, các vị trí liệt báo cáo là tay (25,0%), chân (25,0%) hoặc nhiều vị trí (50,0%). Cả 8 bệnh nhân đều liệt thành cơn. 100% số bệnh nhân không thể hiện sự nhất quán về mức độ liệt cũng như tính chất ưu thế ngọn chi hay gốc chi trong quá trình thăm khám. Với các bệnh nhân run phân ly, hơn một nửa số bệnh nhân có vị trí run thay đổi liên tục trong quá trình bệnh (52,4%). Tất cả các bệnh nhân run thành cơn và phổ biến là run biên độ lớn (47,6%). Các kết quả này khác với những đặc điểm sinh lý thông thường khi liệt thực thể thường biểu hiện ranh giới rõ ràng, đồng nhất giữa những lần thăm khám bệnh khác nhau hoặc thay đổi nhất quán theo tiến trình phát triển của bệnh. Run thực thể thường biểu hiện vị trí cố định trên mỗi bệnh nhân, không thay đổi vị trí liên tục [7].

3.4. Đặc điểm triệu chứng co giật phân ly của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.3. Đặc điểm triệu chứng co giật phân ly ở bệnh nhân RLCTH

Triệu chứng	Đặc điểm		Số lượng BN	%
Co giật (n=10)	Vị trí	Tay	2	20,0
		Chân	0	0,0
		Đầu mặt cổ	0	0,0
		Nửa người	0	0,0
		Toàn thân	4	40,0
		Nhiều vị trí	4	40,0
	Rối loạn ý thức trong cơn	Không	10	100,0
		Có	0	0,0
	Vận động mắt trong cơn	Không	1	10,0
		Có	9	90,0

Nhận xét: Vị trí co giật phân ly được báo cáo bao gồm: tay (20,0%), toàn thân (40,0%) và nhiều vị trí (40,0%). 100% số bệnh nhân co giật phân ly không có rối loạn ý thức trong cơn. 90% số bệnh nhân khi lên cơn co giật phân ly có hấp háy mắt. Đây là những đặc điểm giúp phân biệt với một cơn co giật thực sự: thường xuất hiện

mất/ thu hẹp ý thức, mắt thường nhắm kín hoặc nhãn cầu đảo ngược, không có vận động mắt trong cơn [7].

3.5. Đặc điểm triệu chứng cảm giác phân ly của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.4. Đặc điểm triệu chứng cảm giác phân ly ở bệnh nhân RLCTH (n=42)

Đặc điểm triệu chứng		N	%
Tính chất xuất hiện	Đột ngột	23	54,8
	Từ từ	19	45,2
Biểu hiện triệu chứng	Lặp lại	19	45,2
	Thay đổi	23	54,8
Liên quan với SCTL	Không	11	26,2
	Có	31	73,8
Liệu pháp ám thị	Không hiệu quả	4	9,5
	Có hiệu quả	38	90,5
Theo chi phối thần kinh	Không	40	95,2
	Có	2	4,8

Nhận xét: Phần lớn các bệnh nhân biểu hiện triệu chứng cảm giác phân ly một cách đột ngột (54,8%), tính chất triệu chứng thay đổi giữa các lần (54,8%). 73,8% các triệu chứng cảm giác phân ly khởi phát liên quan với sang chấn tâm lý, 90,5% chịu tác động của ám thị và 95,2% không theo chi phối thần kinh. Không tuân theo chi phối thần kinh về mặt giải phẫu đã được các nghiên cứu chứng minh là đặc điểm nổi bật giúp phân biệt với các bất thường cảm giác thực sự**[8]**.

V. KẾT LUẬN

Các triệu chứng phân ly là nhóm triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa, trong đó các triệu chứng về cảm giác là thường gặp nhất. Các triệu chứng phân ly đa dạng, phong phú, thường không phù hợp với các quy luật về sinh lý - giải phẫu thần kinh đã biết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Creed F. and Barsky A. (2004).** A systematic review of the epidemiology of somatisation disorder and hypochondriasis. Journal of Psychosomatic Research, **56**(**4**), 391–408.
2. **Fink P., Hansen M.S., and Oxhoj M.-L. (2004).** The prevalence of somatoform disorders among internal medical inpatients. Journal of Psychosomatic Research, **56**(**4**), 413–418.
3. **Krishnan V., Sood M., and Chadda R.K. (2013).** Caregiver burden and disability in somatization disorder. Journal of Psychosomatic Research, **75**(**4**), 376–380.
4. **Harris A.M., Orav E.J., and Bates D.W. (2009)**. Somatization Increases Disability Independent of Comorbidity. Journal of General Internal Medicine, **24**(**2**), 155–161.
5. **Purtell J.J., Robins E., and Cohen M.E. (1951).** Observations on clinical aspects of hysteria; a quantitative study of 50 hysteria patients and 156 control subjects. Journal of the American Medical Association, **146**(**10**), 902–909.
6. **Lanzara R., Scipioni M., and Conti C. (2019).** A Clinical-Psychological Perspective on Somatization Among Immigrants: A Systematic Review. Frontiers in Psychology, **9**.
7. **Ali S., Jabeen S., and Pate R.J. (2015).** Conversion Disorder— Mind versus Body: A Review. Innovations in Clinical Neuroscience, **12**(**5–6**), 27–33.
8. **Stone J. and Vermeulen M. (2016).** Chapter 24 - Functional sensory symptoms. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier, 271–281.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Vũ Thu Thủy[1], Lê Thị Thu Hà[1,2]

TÓM TẮT

Trầm cảm là một rối loạn tâm thần phổ biến và quan trọng ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Ở Việt Nam, hiểu biết về tỷ lệ mắc cũng như đặc điểm lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính còn hạn chế. **Mục tiêu nghiên cứu:** mô tả đặc điểm lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang 91 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08/2019 đến tháng 06/2020. **Kết quả:** Có 17,6% bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có trầm cảm với trầm cảm mức độ nhẹ (50%) và mức độ vừa (37,5%). Các triệu chứng đặc trưng và phổ biến xuất hiện ở hầu hết bệnh nhân với giảm quan tâm thích thú (100%), tăng mệt mỏi, giảm năng lượng (93,8 %), rối loạn giấc ngủ (93,8%), giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin (81,3%), mệt mỏi tăng vào buổi sáng (43,8%). **Kết luận:** Trầm cảm là rối loạn thường gặp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong đó trầm cảm mức độ nhẹ và vừa. Các triệu chứng của trầm cảm biểu hiện đa dạng và phong phú.

Từ khóa: trầm cảm, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ngoại trú.

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Viện Sức khỏe Tâm thần- Bệnh viện Bạch Mai.*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thu Thủy
Email: thuyvuhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF DEPRESSION AMONG OUT-PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Depression is a common and important comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In Vietnam, the understanding of the incidence and clinical features of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease is limited. **Research objectives:** To describe the clinical features of depression among out-patients with chronic obstructive pulmonary disease treated at Bach Mai Hospital**. Subjects and research methods:** cross-sectional study of 91 outpatients of chronic obstructive pulmonary disease at Bach Mai Hospital from 08/2019 to 06/2020**. Results:** 17.6% of patients with chronic obstructive pulmonary disease had depression with mild depression (50%) and moderate depression (37.5%). The core and common symptoms appeared in most patients with loss of interest (100%), fatigue or lack of energy (93.8%), and sleep changes (93.8%), low of self-esteem or confidence (81.3%), increased fatigue in the morning (43.8%)**. Conclusion:** Depression is a common condition in out-patients with chronic obstructive pulmonary disease, mild and moderate mainly. The symptoms of depression are manifested and varied.

Key words: depression, COPD, out-patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là bệnh lý hô hấp mạn tính đặc trưng bởi sự tắc nghẽn luồng khí thở ra không hồi phục hoàn toàn, sự cản trở thông khí diễn ra từ từ và liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi với các phân tử độc hại trong đó khói thuốc lá đóng vai trò hàng đầu. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có thể dự phòng và điều trị được[1].

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới dẫn đến gánh nặng kinh tế xã hội ngày càng tăng. Số người mắc COPD trên thế giới ước tính khoảng 385 triệu người năm 2010 chiếm 11,7% và khoảng 3 triệu ca tử vong hàng năm. Đến năm 2030 có trên 4,5 triệu trường hợp tử vong hàng năm do COPD và các rối loạn liên quan.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là bệnh lý mạn tính thường kèm theo các rối loạn tâm thần như lo âu và trầm cảm. Trầm cảm ở bệnh nhân COPD được báo cáo khác nhau dao động từ 10-57%[2]. Trầm cảm và COPD có mối liên quan hai chiều với nhau, COPD làm tăng nguy cơ trầm cảm và trầm cảm làm tăng ảnh hưởng đến việc tuân thủ điều trị, làm tăng số lần tái phát, nhập viện, tăng gánh nặng kinh tế, kết cục bất lợi cho bệnh nhân [3] [4]. Việc tầm soát sớm các triệu chứng trầm cảm có ý nghĩa trong việc chẩn đoán, điều trị kịp thời và dự phòng rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng cũng như các yếu tố liên quan đến trầm cảm ở bệnh nhân bệnh COPD, tuy nhiên ở Việt Nam hiện có ít nghiên cứu đánh giá về rối loạn này. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 91 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo tiêu chuẩn chẩn đoán GOLD điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08/2019 đến 06/2020 đáp ứng các tiêu chuẩn loại trừ sau: Bệnh nhân có các biến chứng cấp tính phải nhập viện điều trị hoặc các bệnh lý nội khoa, ngoại khoa, rối loạn ý thức làm hạn chế khả năng giao tiếp, không tiếp xúc hay hỏi bệnh được không phải do trầm cảm gây nên, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp mô tả cắt ngang. Công cụ nghiên cứu gồm bệnh án nghiên cứu, bệnh án ngoại trú quản lý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được chẩn đoán xác định bởi các bác sỹ chuyên khoa hô hấp được đưa vào nghiên cứu sau khi thông báo về mục tiêu nghiên cứu và được sự chấp thuận từ bệnh nhân. Phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân về các đặc điểm nhân khẩu học, tiền sử chung, diễn biến lâm sàng của bệnh, làm bệnh án nghiên cứu được thiết kế theo các mục tiêu nghiên cứu đề ra được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa tâm thần.

Phương pháp xử lí số liệu: nhập số liệu, xử lý số liệu theo phần mềm toán học SPSS 20.0. Các kết quả được trình bày dưới dạng số lượng và tỷ lệ phần trăm %.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

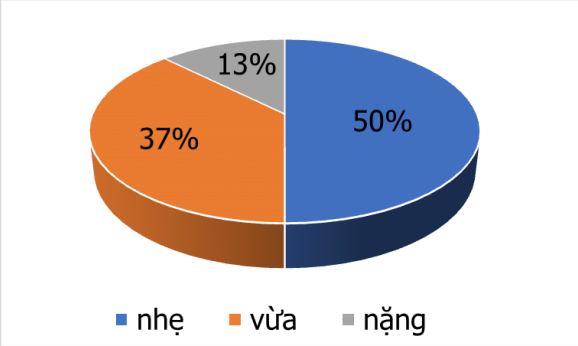
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu(N=91)

Đặc điểm chung		n	%
Tuổi	≤59	9	9,9
	60-69	29	31,9
	70-79	41	45,0
	≥80	12	13,2
	Trung bình	70,69± 7,42	
Giới	Nam	88	96,7
	Nữ	3	3,3
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	2	2,2
	Kết hôn	89	97,8
	Không biết chữ và tiểu	6	6,6

Trình độ học vấn	học		
	THCS	26	28,6
	THPT	28	30,7
	Đại học/ sau đại học	31	34,1

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi đã thu thập được 91 đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 70,69± 7,42 trong đó chủ yếu là nam giới chiếm 96,7%. Phần lớn đối tượng đã kết hôn (97,8%), có học vấn từ trung học phổ thông trở lên chiếm 64,8%. Kết quả này khác biệt với nghiên cứu của Xiao vào cộng sự với độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 61,5 ± 6,0, trình độ học vấn từ trung học phổ thông là 46%[5].

3.2. Đặc điểm lâm sàng trầm cảm của nhóm nghiên cứu (N=16)



Biểu đồ 3.1. Phân loại mức độ trầm cảm theo ICD-10

Nhận xét: Có 16 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn trầm cảm theo ICD-10 chiếm 17,6%. Trong đó trầm cảm mức độ nhẹ và vừa chiếm 50% và 37,5%, có khác biệt với kết quả của Cao Thị Minh Tâm năm 2015[6].Tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nói chung tương đồng với Aghanwa năm 2001 (17%)[7] nhưng thấp hơn khi so sánh với nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp có đối chứng về trầm cảm ở bệnh nhân COPD trên thế giới của Matte và cộng sự năm 2016 với tỷ lệ trầm cảm là 27,1%[8]. Có sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân điều trị ngoại trú giai đoạn ổn định khác biệt với các bệnh nhân điều trị nội trú thường ở giai đoạn tiến triển, có diễn biến nặng và các nghiên cứu trên sử dụng các thang điểm để đánh giá trầm cảm nên tỷ lệ trầm cảm cũng tăng lên. Tỷ lệ trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tôi không thể đại diện cho cả quần thể bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhưng giúp các bác sỹ chuyên khoa hô hấp lưu tâm khi khám bệnh nhân điều trị ngoại trú.

Bảng 3.2. Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm

Số lượng / Triệu chứng	N	%
Khí sắc giảm	5	31,3
Giảm năng lượng, tăng mệt mỏi	15	93,8
Giảm hoặc mất mọi quan tâm thích thú	16	100

Nhận xét: Trong các bệnh nhân có trầm cảm các triệu chứng đặc trưng chiếm tỷ lệ cao với giảm năng lượng, tăng mệt mỏi chiếm 93,8%, giảm và mất mọi quan tâm thích thú chiếm 100%, khí sắc trầm chiếm 31,3%. Kết quả tương tự như nghiên cứu năm 2015 của Cao Thị Minh Tâm giảm quan tâm thích thú (96,2%) chiếm tỷ lệ cao nhất [6].

Bảng 3.3. Các triệu chứng phổ biến của trầm cảm

Số lượng / Triệu chứng	N	%
Giảm tập trung chú ý	8	48,8
Giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin	13	81,3
Ý tưởng bị tội, không xứng đáng	1	6,3
Ý tưởng hoặc hành vi tự sát	1	6,3
Nhìn tương lai bi quan, ảm đạm	4	25
Rối loạn giấc ngủ	15	93,8
Ăn ít ngon miệng	9	56,3

Nhận xét: Rối loạn giấc ngủ gặp ở hầu hết các bệnh nhân chiếm 93,8% sau đó là giảm sút tự trọng và lòng tự tin với 81,3%, ăn ít ngon miệng và giảm tập trung chú ý cũng khá thường gặp với tỷ lệ lần lượt là 56,3% và 48,8%. Ý tưởng tự sát chỉ chiếm 6,3% số bệnh nhân.

Bảng 3.4. Các triệu chứng cơ thể của trầm cảm

Số lượng / Triệu chứng	n	%
Sút cân	5	31,3
Thức dậy sớm hơn 2 giờ	4	25
Mệt mỏi tăng vào buổi sáng	7	43,8

Nhận xét: Các triệu chứng cơ thể của trầm cảm mệt mỏi tăng vào buổi sáng gặp ở nhiều bệnh nhân với tỷ lệ 43,8%. Thức dậy sớm hơn 2 giờ chỉ gặp ở 25%.

V. KẾT LUẬN

Trầm cảm là rối loạn thường gặp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, trong đó chủ yếu là mức độ nhẹ và vừa. Các triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân đa dạng và phong phú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quý Châu.** bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Bệnh Học Nội Khoa Tập 1. 2nd. Nhà xuất bản y học; 2012 p42-58.

6. **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm,** lo âu ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Truy cập lần cuối ngày 28/09/2020. https://tailieu.vn/doc/nghien-cuu-dac-diem-lam-sang-roi-loan-tram-cam-lo-au-o-benh-nhan-benh-phoi-tac-nghen-man-tinh-2072923.html
2. **Pumar MI, Gray CR, Walsh JR, Yang IA, Rolls TA, Ward DL.** Anxiety and depression—Important psychological comorbidities of COPD. Journal of Thoracic Disease. 2014;6(11):1615-1631. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.09.28
3. **Dahlén I, Janson C**. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease. Chest Journal. 2002;122(5):1633-1637. doi:10.1378/chest.122.5.1633
4. **Fan VS, Ramsey SD, Giardino ND, et al.** Sex, depression, and risk of hospitalization and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Archives of Intern Medicine. 2007;167(21):2345-2353. doi:10.1001/archinte.167.21.2345
5. **Xiao T, Qiu H, Chen Y, et al.** Prevalence of anxiety and depression symptoms and their associated factors in mild COPD patients from community settings, Shanghai, China: a cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2018;18(1):1-7. doi:10.1186/s12888-018-1671-5
7. **Aghanwa HS, Erhabor GE.** Specific psychiatric morbidity among patients with chronic obstructive pulmonary disease in a Nigerian general hospital. Journal of Psychosomatic Research. 2001;50 (4):179-183. doi:10.1016/s0022-3999(00)00206-3
8. **Matte DL, Pizzichini MMM, Hoepers ATC, et al.** Prevalence of depression in COPD: A systematic review and meta-analysis of controlled studies. Respiratory Medicine. 2016;117:154-161. doi:10.1016/j.rmed.2016.06.006

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHỤP CỘNG HƯỞNG NÃO CHO SƠ SINH SAU CAN THIỆP BẰNG LASER QUANG ĐÔNG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG TRUYỀN MÁU SONG THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Nguyễn Duy Ánh[1,2], Nguyễn Khắc Hưng[1], Nguyễn Xuân Chường[1], Nguyễn Thị Sim[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phát hiện các di chứng của tổn thương não trẻ sơ sinh bị hội chứng truyền máu (TTTS) sống sót sau điều trị bằng laser quang đông (FLC) bằng kỹ thuật chụp cộng hưởng từ (MRI). **Phương pháp nghiên cứu**: Đây là một nghiên cứu tiến cứu mô tả về kết quả chụp MRI não của 27 sơ sinh sống sót sau điều trị hội chứng truyền máu song thai hội chứng truyền máu (twin - twin transfusion syndrome/TTTS) bằng laser quang đông trong buồng ối (fetoscopic laser coagulation/FLC). Kỹ thuật: chụp cộng hưởng từ với chuỗi xung dựng toàn bộ hệ thống mạch não (các chuỗi xung T1SE sagital, T2SE, T1IR, DWI axial, FLAIR coronal, chuỗi xung TOF mạch máu não). **Kết quả và bàn luận:** 27/27 trẻ sơ sinh sau sinh chụp cộng hưởng từ đều có hình ảnh não bộ và hệ thống mạch máu não bình thường. Có 01 trẻ giãn não thất bên hai bên, 01 trẻ có rộng khoang dưới nhện hai bán cầu não & 01 trẻ có lạc chỗ chất xám dưới vỏ não. **Kết luận**: Kết quả chụp MRI không phát hiện các di chứng ngắn hạn ở não của 100% sơ sinh sau can thiệp FLC. Chụp MRI với các chuỗi xung có thể chứng minh tổn thương não sau can thiệp bằng laser quang đông trong buồng ối cho những sơ sinh bị hội chứng truyền máu song thai (TTTS) một cách hiệu quả.

[1]Bệnh viện Phụ sản Hà Nội
[2]Bộ môn Phụ Sản - Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Sim
Email: bacsisim@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 27.10.2020

Từ khóa: Hội chứng truyền máu song thai, laser quang đông, chụp cộng hưởng từ.

SUMMARY

EVALUATING THE OUTCOME OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DETECTION OF BRAIN LESIONS AFTER FETOSCOPIC LASER COAGULATION FOR THE TREATMENT OF TWIN TO TWIN TRANSFUSION SYNDROME IN HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Objective: Monochorionic twins treated by fetoscopic laser coagulation (FLC) for twin - twin transfusion syndrome (TTTS) are at increased risk of neurodevelopmental. Our aim was to evaluate the additional value of the MRI magnetic resonance imaging with sequence series in the detection of lesion brain after intervention. **Methods**: This was a prospective cohorth study of fetuses with TTTS treated by FLC. 27 childrens born to survive after intervention by FLC of TTTS were scanned brain with MRI after birth. **Result and discussion:** 27/27 newborn with MRI have normal brain images and normal intracranial vascular system. There is 01 child with dilated ventricular, a child with enlarged subarachnoid space & 01 child with gray matter migration cortical. **Conclusions**: 100% children were scanned MRI with TOF pulse showed no abnormal images of intracranial vascular system MRI with pulse sequences may demonstrate cerebral damage immediately after FLC. This method of scanning for children will coordinate better with ultrasound assessment of the fetus after the intervention. Larger

cohorts are needed to determine the role of MRI in both prenatal & postnatal assessment and follow-up of patients with TTTS.

Key words: twin - twin transfusion syndrome, laser coagulation, MRI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng truyền máu song thai là một biến chứng trước sinh vô cùng nghiêm trọng. Hội chứng này xảy ra với khoảng 30% trường hợp mang thai song sinh có chung một bánh rau [1]. Đây là một tình trạng nguy hiểm cho cả 2 thai. Thai truyền nhiều máu đi thường sẽ có kích thước nhỏ hơn và bị thiếu chất dinh dưỡng cũng như oxy, trong khi thai nhận nhiều máu lại có một hệ tuần hoàn luôn phải làm việc quá tải, dẫn đến suy giảm chức năng tim mạch. Cả hai thai nhi đều có nguy cơ bị chấn thương sọ não, thai chết lưu trong tử cung và sinh non [3]. Hệ thống phân giai đoạn Quintero, dựa trên kết quả siêu âm và Doppler, đã được sử dụng trong vài năm gần đây để đánh giá mối tương quan với nguy cơ sống sót sau sinh và khuyết tật phát triển thần kinh sau này [4].

Laser quang đông trong phẫu thuật nội soi buồng ối (FLC) là phương pháp tối ưu cho điều trị hội chứng truyền máu song thai nặng (TTTS). Tỷ lệ sống sót của một thai trong cặp song sinh là khoảng 80%, và 50% cả hai thai [5]. Tuy nhiên, 3–16% số trẻ sống sót tiếp xúc với các tổn thương não nghiêm trọng được đánh giá qua siêu âm xuyên sọ não và 6–25% bị suy giảm phát triển thần kinh do sinh non hoặc do chính hội chứng truyền máu gây ra [3],[6],[7].

Trong một đánh giá gần đây về trẻ em tham gia thử nghiệm Eurofoetus, 12% số trẻ sống sót được phát hiện mắc các di chứng thần kinh sau khi can thiệp laser quang đông (FLC) do sinh non hoặc do những thay đổi huyết động liên quan đến bệnh và cách điều trị của nó. Các cơ chế sinh lý bệnh có thể có dẫn đến tổn thương não trong tử cung bao gồm giảm tưới máu nội sọ dẫn đến thiếu máu não cục bộ và chảy máu nội sọ. Cả hai đều có thể dẫn đến tổn thương não nghiêm trọng mắc phải trước sinh, đã được quan sát thấy trong 4,5% trường hợp TTTS bằng siêu âm trước sinh [9].

Nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu: Phát hiện các di chứng của tổn thương não trẻ sơ sinh bị hội chứng truyền máu (TTTS) sống sót sau điều trị bằng laser quang đông bằng kỹ thuật chụp cộng hưởng từ (MRI) và xác định mối tương quan của các yếu tố khác nhau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2. Đối tượng nghiên cứu: 27 trẻ sơ sinh sống sót sau điều trị FLC thành công.

2.3. Địa điểm nghiên cứu: thực hiện tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

2.4. Phương pháp nghiên cứu. Có 23 ca TTTS được phẫu thuật FLC từ tháng 10/2019 - tháng 6/2020 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Phẫu thuật FLC được thực hiện tại phòng mổ chuyên biệt cho can thiệp bào thai theo tiêu chuẩn quốc tế (lọc khí áp lực dương). Sử dụng bộ dụng cụ nội soi buồng ối (fetoscopy), thiết bị nội soi (Image 1S 4U) của hãng Karl Storz; thiết bị đông mạch máu bằng laser (Medilas D MultiBeam) của hãng Dornier; sợi dẫn Laser (Laser light guide) của Dornier Medtech).

27 trẻ sơ sinh sống sót của 20 bà mẹ sau phẫu thuật FLC được chụp MRI tại phòng chụp MRI của Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Cộng hưởng từ (MRI) não trẻ được thực hiện trên hệ thống MRI 1.5T Tesla của Siemens. Chloral hydrate (50mg / kg) được dùng để an thần. Chụp MRI sọ não không tiêm thuốc đối quang từ với các chuỗi xung T1SE sagital, T2SE, T1IR, DWI axial, FLAIR coronal, chuỗi xung TOF mạch máu não.

Kết quả MRI sau khi sinh được đánh giá bởi hai bác sĩ chẩn đoán hình ảnh độc lập về tuổi thai (GA) và diễn biến lâm sàng của trẻ sơ sinh. Tổn thương được phân loại là xuất huyết (bao gồm xuất huyết quanh não thất, não thất và tiểu não) hoặc không xuất huyết (bao gồm tổn thương và dị dạng chất trắng và chất xám) (Woodward và cộng sự).

2.5. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến liên tục được biểu diễn bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, các biến rời rạc biểu thị giá trị và tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả sau phẫu thuật FLC

Kết quả phẫu thuật	n=23	Tỷ lệ %
Thành công	20	87%
Thất bại	3	13%

Tổng cộng có 23 trường hợp TTTS trải qua phẫu thuật nội soi ứng dụng Laser quang đông. Có 20 ca phẫu thuật thành công chiếm 87% (20/23) và 03 ca thất bại (vỡ ối, thai lưu) chiếm 13% (3/23**).**

Bảng 2. Đặc điểm chung sơ sinh

Kết quả sơ sinh	X ± SD	Min	Max
Tuần thai lúc sinh (tuần)	34,05±4,04	26	39
Cân nặng lúc sinh (n = 27)	1978 ± 715	750	3600

20 bà mẹ sau phẫu thuật thành công tiếp tục được theo dõi thai kì đến chuyển dạ, tuổi thai trung bình lúc sinh 34,05±4,04 tuần, cân nặng trung bình 1978 ± 715gr.

Bảng 3. Tuần thai lúc sinh và tình trạng hô hấp sơ sinh

Tuần thai lúc sinh	n=20	Tỷ lệ %
< 28 tuần	3	15
28 – 32 tuần	3	15
33 – 37 tuần	10	50
> 37	4	20

Tình trạng hô hấp của sơ sinh	n=27	Tỷ lệ %
Tự thở	10	**37**
Thở oxy	7	26
Thở CPAP	7	26
NKQ	3	11

Trong số 27 sơ sinh, có 70% giữ được thai >32 tuần, tỉ lệ sinh non <32 tuần chiếm 30%. Số trẻ tự thở chiếm 37%, số còn lại phải hỗ trợ thở oxy (26%), Thở CPAP (26%), đặt nội khí quản (11%).

Bảng 4. Các thông số hình ảnh MRI của 27 trẻ

Tổn thương não	Thai nhận	Thai cho	Tổng cộng	Tỷ lệ %
Bình thường	24	24	24	88,9%
Tổn thương chất trắng	0	0	0	0%
Giãn não thất				
Một bên	0	0	0	0%
Hai bên	1	0	1	3,7%
Rộng khoang dưới nhện	1	0	1	3,7%
Di trú bất thường	1	0	1	3,7%

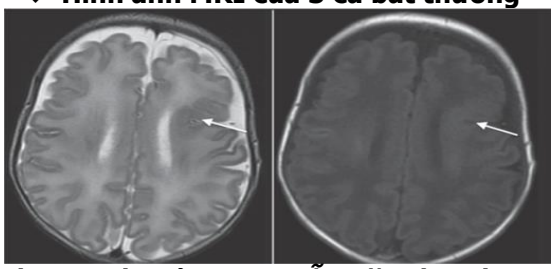
Trong số 27 ca chụp chúng tôi ghi nhận hình ảnh não bộ các trẻ: 24/27 ca có hình ảnh bình thường, 3 ca có hình ảnh bất thường chiếm 11,1%.

Bảng 5. Mối tương quan giữa giai đoạn của TTTS trước FLC với hình ảnh MRI

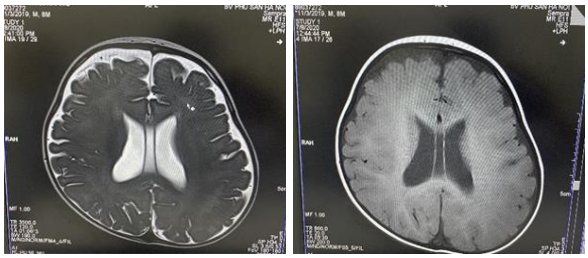
Giai đoạn hội chứng truyền máu theo Quintero	Số ca phẫu thuật n= 23 (100%)	Hình ảnh MRI bất thường n= 3 (100%)	Hình ảnh MRI bình thường n= 24 (%)	p
1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	p >0,05
2	16 (69,6%)	0 (0%)	24 (100%)	
3	6 (26,1%)	3 (100%)	0 (0%)	
4	1 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)	
5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Trong số 23 ca TTTS điều trị bằng FLC tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, có 69,6% ở giai đoạn 2; 26,1% ở giai đoạn 3; 4,3% ở giai đoạn 4. Tất cả ba trường hợp có hình ảnh MRI bất thường đều được chẩn đoán và can thiệp ở giai đoạn 3 của TTTS khi đến viện. Những trường hợp còn lại não bộ trẻ không ghi nhận bất thường là những trường hợp chẩn đoán và can thiệp ở giai đoạn 2 của TTTS.

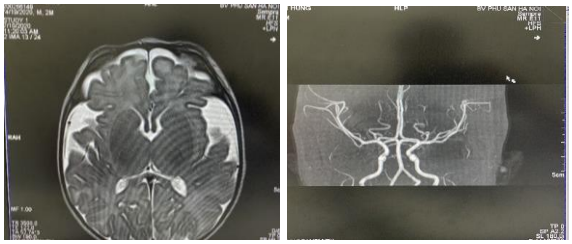
❖ **Hình ảnh MRI của 3 ca bất thường**



Hình 1: Hình ảnh lạc chỗ chất xám vùng vỏ não trên T1W và T2W



Hình 2: Hình ảnh giãn nhẹ não thất bên hai bên trên T1W và T2W



Hình 3: *hình ảnh rộng khoang dưới nhện hai bên trên T2W và chuỗi xung TOF mạch máu não*

IV. BÀN LUẬN

Sinh lý bệnh của TTTS chưa được hiểu đầy đủ, tuy nhiên sự mất cân bằng huyết động giữa hai thai, cùng với sự kích hoạt sớm hệ thống renin-angiotensin-aldosterone làm thai nhận tăng thể tích nước ối, và tăng cung lượng bởi yếu tố natri. Trạng thái này có thể dẫn đến tình trạng mất bù tim mạch ở cả hai cặp song sinh cũng như rối loạn hoạt động tưới máu não. Hạn chế tăng trưởng ở thai cho giai đoạn 3 và suy tim cung lượng cao với phù ở người nhận giai đoạn 4 là những bệnh lý bổ sung đáng kể có khả năng xảy ra để tác động thêm đến sự tưới máu não của thai nhi. Bệnh tật thần kinh ngắn hạn và dài hạn trong TTTS là kết quả của sự kết hợp của chấn thương sọ não trước sinh và các bệnh lý chu sinh, bao gồm vỡ ối non, sinh non, nhẹ cân, nhiễm trùng và đặc biệt là viêm màng ối.

Kỹ thuật phẫu thuật nội soi trong bào thai sử dụng laser quang đông để đông các cầu nối mạch máu ở bánh rau, dây rốn đã nổi lên như là phương pháp điều trị tốt nhất của TTTS <26 tuần. Các kỹ thuật có thể cải tiến tuy nhiên vẫn có các biến chứng cho mẹ và thai có thể xảy ra. Các biến chứng quan trọng nhất sau phẫu thuật laser là thai chết lưu và vỡ ối non non. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 03 ca thất bại (vỡ ối, thai lưu) chiếm 13% (3/23). Theo các nghiên cứu báo cáo trước đây, tỷ lệ thai chết lưu sau laser là 13 -33% trường hợp.

Mặc dù tuổi thai khi sinh sau phẫu thuật là 34,05±4,04 tuần, nhưng chỉ có 70% giữ được thai >32 tuần, tỉ lệ sinh non <32 tuần chiếm 30%. Việc trẻ TTTS bị sinh non cũng là một nguyên nhân có thể ra các bất lợi thần kinh ngắn hạn và dài hạn với các thai sau can thiệp laser cùng với bản thân chính bệnh sinh của hội chứng TTTS gây ra.

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu đánh giá hình ảnh cộng hưởng từ não bộ trẻ sinh ra sau can thiệp laser trên một số lượng 27 ca và ghi nhận 3 hình ảnh các bất thường mức độ không nghiêm trọng, không liên quan tới các chấn thương hay xuất huyết não trước đó của thai nhi. Trong đó 01 trẻ sinh lúc 28 tuần, kết quả chụp MRI sơ sinh 5 tháng tuổi có hình ảnh giãn nhẹ não thất bên hai bên; 01 trẻ sinh lúc 33 tuần, MRI sơ sinh 4 tháng tuổi: có hình ảnh rộng khoang dưới nhện & 01 trẻ sinh lúc 32 tuần, sơ sinh 3 tháng có di trú bất thường lạc chỗ chất xám vùng vỏ não. Điều này phù hợp với các tổng kết trước đó là các bất thường não sơ sinh sau FLC trong các nghiên cứu khác hay gặp ở các thai sinh non nhẹ cân. Tuy nhiên với hình ảnh MRI trên, thì lâm sàng của trẻ hoàn toàn bình thường cả về tinh thần và phát triển vận động tại thời điểm nghiên cứu.

Các vấn đề về chức năng tim và não trước khi sinh tổn thương có thể trở nên rõ ràng chỉ trong quý III. Các khuyến cáo cho rằng cần cung cấp hình ảnh cộng hưởng từ não của thai nhi (MRI) sau 30 tuần cho tất cả những thai sống sót sau khi điều trị bằng laser, để phát hiện các bất thường về não như hoại tử chất trắng quanh não thất và rối loạn tăng sinh. Tuy nhiên, bằng chứng để hỗ trợ chẩn đoán này còn hạn chế và tính đặc hiệu của chẩn đoán cũng như tiên lượng để này chuyển thành bệnh lý thần kinh lâu dài là không rõ.

Một nghiên cứu khác của Merhar và cộng sự (2013) với mục tiêu chính của nghiên cứu là mô tả các mô hình chấn thương não của thai nhi và sau khi sinh được thấy trên MRI trong một nhóm trẻ sinh non bị TTTS sau can thiệp laser và xác định các yếu tố dự báo lâm sàng của chấn thương não sau sinh. Nghiên cứu cho thấy một số bằng chứng về chấn thương não trên MRI sau sinh ở 15/22 (68%) trẻ sơ sinh trong nghiên cứu và 12/22 (54%) có điểm tổn thương> 1 theo thang điểm tổn thương. Nghiên cứu còn phối hợp với siêu âm thai nhi sau can thiệp laser và chỉ ra rằng chỉ có 4/15 trẻ sơ sinh có biểu hiện chấn thương não đã thấy trước được trên siêu âm.

Theo nghiên cứu của Griffiths và cộng sự (2020) đánh giá kết quả bất thường của các thai lưu do hội chứng truyền máu bằng MRI ở cả 2 nhóm can thiệp và sau can thiệp, thấy tỷ lệ bất thường não là như nhau ở cả 2 nhóm. Tuy nhiên chỉ có 3/9 ca (nhóm không can thiệp) và 6/9 ca (nhóm FLC) được phát hiện bởi siêu âm trước khi chụp MRI. Điều này xác nhận các nghiên cứu trước đây rằng MRI nhạy và đặc hiệu hơn siêu âm, đặc biệt đối với chấn thương chất trắng và các tổn thương khu trú nhỏ [3].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không ghi nhận bất cứ hình ảnh nào là di chứng của tổn thương não thai nhi gồm xuất huyết và nhồi máu. 24/27 trẻ có hình ảnh cộng hưởng não bộ từ bình thường, các trẻ này được can thiệp khi TTTS giai đoạn 2. Các phát hiện khác về MRI thai nhi trong nhóm thuần tập của chúng tôi có: 1 trường hợp giãn nhẹ não thất bên hai bên một bên và một trường hợp có rộng khoang dưới nhện. Những trường hợp này là thai nhi TTTS giai đoạn 3, do đó chúng có thể phần nào chứng minh được tổn thương mắc phải thai nhi liên quan tới giai đoạn truyền máu (p>0,05). Một trẻ có lạc chỗ chất xám vùng vỏ não trên MRI sau

khi sinh. Điều này được cho là có thể xảy ra trong hoặc sau giai đoạn di chuyển tế bào thần kinh. Nó không liên quan tới tổn thương não do xuất huyết hay chấn thương. Khuyến cáo bất thường thần kinh lâu dài cần được theo dõi tiếp cho trẻ có lạc chỗ chất xám vùng vỏ não là động kinh có thể xảy ra.

Trong phân tích thống kê của chúng tôi các trẻ có bất thường não bộ gặp sau sinh ở các thai nhi TTTS giai đoạn 3 theo Quintero. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của S L Merhar và cộng sự (2013) nhận thấy rằng giai đoạn Quintero lúc mới xuất hiện là yếu tố dự báo có ý nghĩa thống kê duy nhất cho tổng điểm chấn thương não của thai nhi và trẻ sau này. Giai đoạn Quintero tăng lên có thể góp phần vào chảy máu não hơn là thiếu oxy-thiếu máu cục bộ dẫn đến tổn thương chất trắng nhiều hơn [3].

V. KẾT LUẬN

Kết quả chụp MRI không phát hiện các di chứng ngắn hạn ở não của 100% sơ sinh sau can thiệp FLC. Chụp MRI với các chuỗi xung có thể phát hiện tổn thương não sau can thiệp bằng laser quang đông trong buồng ối cho những sơ sinh bị hội chứng truyền máu song thai (TTTS).

KIẾN NGHỊ

Cần có nhóm thuần tập lớn hơn của các thai nhi được đánh giá bằng MRI kết hợp với theo dõi dài hạn, ít nhất là cho đến 2–5 tuổi, để xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của MRI và để thiết lập vai trò chụp MRI trong việc quản lý và theo dõi các trường hợp được điều trị laser quang đông hội chứng truyền máu song thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **L. Lewi, L. Gucciardo, T. Van Mieghem et al. (2010)**. Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification. Fetal Diagn Ther, 27(3), tr. 121-33.
2. **V. A. Feldstein (2002).** Understanding twin-twin transfusion syndrome: role of Doppler ultrasound. Ultrasound Q, 18(4), tr. 247-54.
3. **S. L. Merhar, B. M. Kline-Fath, J. Meinzen-Derr et al. (2013).** Fetal and postnatal brain MRI in premature infants with twin–twin transfusion syndrome. Journal of Perinatology, 33(2), tr. 112-118.
4. **R. A. Quintero, W. J. Morales, M. H. Allen et al. (1999).** Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol, 19(8 Pt 1), tr. 550-5.
5. **L. L. Simpson (2013).** Twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol, 208(1), tr. 3-18.
6. **R. Acosta-Rojas, J. Becker, B. Munoz-Abellana et al. (2007).** Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. Int J Gynaecol Obstet, 96(2), tr. 98-102.
7. **E. Quarello, M. Molho and Y. Ville (2007)**. Incidence, mechanisms, and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. J Matern Fetal Neonatal Med, 20(8), tr. 589-97.
8. **L. J. Salomon, L. Ortqvist, P. Aegerter et al. (2010).** Long-term developmental follow-up of infants who participated in a randomized clinical trial of amniocentesis vs laser photocoagulation for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol, 203(5), tr. 444.e1-7.
9. **T. Tarui, O. S. Khwaja, J. A. Estroff et al. (2012).** Altered fetal cerebral and cerebellar development in twin-twin transfusion syndrome. AJNR Am J Neuroradiol, 33(6), tr. 1121-6.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN CƠ THỂ HÓA

Đỗ Trọng Thiện*, Trần Thị Hà An**

TÓM TẮT

Bối cảnh: Rối loạn cơ thể hóa có liên quan đến tỷ lệ cao đồng mắc với các bệnh lý tâm thần khác, trong đó phổ biến nhất là các rối loạn trầm cảm. Sự xuất hiện của trầm cảm gây suy giảm các chức năng đáng kể, tăng số ngày điều trị và tăng các chi phí cho chăm sóc sức khỏe ở các bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa [1]. **Mục tiêu nghiên cứu**: Mô tả đặc điểm lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 64 bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia từ tháng 9/2019 đến tháng 8/2020. **Kết quả**: Bệnh nhân trong nghiên cứu phần lớn là nữ (73,4%). Bệnh nhân chủ yếu sống ở nông thôn (67,2%). Có tới 88,8% tương ứng với 32 BN có triệu chứng trầm cảm sau khi xuất hiện thêm triệu chứng cơ thể hoặc diễn biến nặng lên triệu chứng cơ thể. Triệu chứng đặc trưng của trầm cảm chiếm tỷ lệ cao nhất là giảm năng lượng, tăng sự mệt mỏi với tỉ lệ 100,0% Trong các triệu chứng phổ biến của trầm cảm, rối loạn giấc ngủ là triệu chứng thường gặp nhất với tỉ lệ là 80,6%. Ý tưởng hành vi tự sát ít gặp hơn, với tỉ lệ 27,8%.

Từ khóa: Rối loạn cơ thể hóa, trầm cảm.

**Đại học Y Hà Nội*
***Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Trọng Thiện
Email: dotrongthien1794@gmail.com
Ngày nhận bài: 9.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 29.10.2020

SUMMARY

CLINICAL FEATURE OF DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SOMATIZATION DISORDER

Background: Depression is the most common mental illness in patients with somatization disorder. Comorbid depression is associated with increased functional impairment, total of treatment days and medical cost in those patients. **Objectives**: Describe the clinical characteristics of depression in patients with somatization disorder. **Methods**: A cross-sectional study of 64 inpatients with somatization disorder at the National Institute of Mental Health from September, 2019 to August, 2020. **Results**: Patients in the study were mostly women (73.4%). Patients mainly live in rural areas (67.2%). 82.8% corresponding to 53 patients whose depressive symptoms onset after somatic symptoms appeared or got worse.The most common characteristic symptoms was: decreased energy, increased fatiguability with 85.9%. Among the common symptoms of depression, sleep disturbance and change in appetite were the symptoms with the highest proportion at 70.3% and 78.1%, respectively. Thoughts of death or suicidal behaviour are less common, with 20.3%.

Keywords: Somatization, depression.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cơ thể hóa (RLCTH) là một rối loạn dạng cơ thể (RLDCT) thường gặp, chiếm khoảng 4,4% dân số [2]. RLCTH được đặc trưng bởi sự than phiền về các triệu chứng cơ thể không thể giải thích được qua khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng. RLCTH có liên quan đến tỷ lệ cao đồng mắc với các bệnh tâm thần khác, với ước tính dao động từ 55% đến 85%[3]. Trầm cảm là rối loạn tâm thần phổ biến nhất ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa. Trầm cảm đồng mắc với rối loạn cơ thể hóa liên quan tới việc suy giảm các chức năng đáng kể, tăng số ngày điều trị và tăng các chi phí cho chăm sóc sức khỏe [1]. Nghiên cứu cho thấy trầm cảm làm trầm trọng hơn kết quả điều trị của rối loạn cơ thể hóa, ngay cả khi mức độ các triệu chứng của cơ thể hóa đã được kiểm soát. Tuy nhiên, hiện chưa có nhiều nghiên cứu về trầm cảm trên bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa. Vì những lí do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đặc điểm lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa" với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. 64 bệnh nhân được chẩn đoán xác định RLCTH theo ICD-10 (F45.0). Các bệnh nhân được điều trị nội trú tại Viện Sức khoẻ Tâm thần từ tháng 9/2019 đến tháng 8/2020.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang. Các bệnh nhân được khám bệnh, phỏng vấn theo bộ câu hỏi nghiên cứu, đánh giá các triệu chứng trầm cảm bằng thang HAM-D. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

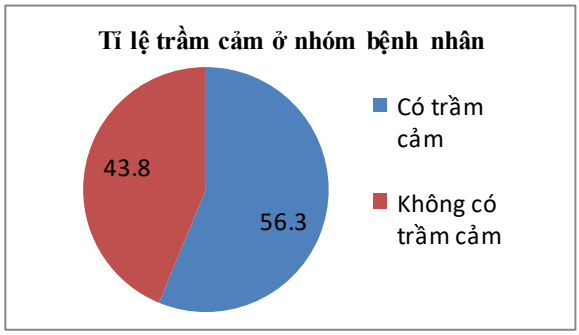
3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung về nơi cư trú, tình trạng hôn nhân, hoàn cảnh sống, kinh tế gia đình (n=64)

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	17	26,6
	Nữ	47	73,4
Nơi cư trú	Thành thị	21	32,8
	Nông thôn	43	67,2
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	4	6,3
	Có gia đình	57	89,1
	Ly hôn	2	3,1
	Góa	1	1,6
Hoàn cảnh sống	Sống cùng bố mẹ	5	7,8
	Sống cùng gia đình riêng	57	89,1
	Sống một mình	2	3,1
Kinh tế gia đình	Khá giả	6	9,4
	Bình thường	47	73,4
	Khó khan	11	17,2

Nhận xét: Bệnh nhân trong nghiên cứu phần lớn là nữ (73,4%), tỷ lệ nam/ nữ khoảng 3/1. Bệnh nhân chủ yếu sống ở nông thôn (67,2%), với tỉ lệ nông thôn/thành thị khoảng 2/1. Các tỉ lệ này gần tương tự với kết quả của Trần Thị Hà An (2006) với số bệnh nhân nữ chiếm 87,5%, đa số bệnh nhân sống ở nông thôn với tỉ lệ 77,5% [4]. Theo Nguyễn Minh Quyết (2017), tỉ lệ bệnh nhân nữ chiếm 65,7% [5]. Đa phần bệnh nhân có gia đình riêng (89,1%), sống cùng gia đình (89,1%), kinh tế gia đình bình thường (73,4%).

2.3 Tỉ lệ trầm cảm ở nhóm nghiên cứu.



Biểu đồ 3.1. Tỉ lệ trầm cảm ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Trong tổng số 64 bệnh nhân nghiên cứu, có 36 bệnh nhân trầm cảm theo ICD-10, chiếm tỉ lệ 56,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của Trần Thị Hà An (2006) với tỉ lệ trầm cảm là 60% [4]. Nghiên cứu của Holloway (2000) có kết luận tương tự với 55% bệnh nhân có trầm cảm [6]. Kaplan và Sadock cũng cho rằng hơn 50% các bệnh nhân RLCTH có một rối loạn tâm thần kèm theo [7]

Như vậy, trong phần nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng của trầm cảm, chúng tôi mô tả các triệu chứng trên 36 BN này

2.4 Đặc điểm khởi phát của trầm cảm

Bảng 3.3. Đặc điểm khởi phát của trầm cảm

Đặc điểm khởi phát của trầm cảm	n	Tỉ lệ (%)
Tự nhiên	2	5,6
Sau sang chấn tâm lí (gia đình, công việc, kinh tế)	2	5,6
Sau khi xuất hiện thêm triệu chứng cơ thể	12	33,3
Diễn biến nặng lên của triệu chứng cơ thể	20	55,5
Tổng	**36**	**100**

Nhận xét: Các triệu chứng của trầm cảm khởi phát chủ yếu sau khi diễn biến nặng lên của các triệu chứng cơ thể (55,5%) hoặc sau khi xuất hiện thêm các triệu chứng cơ thể (33,3%). Các triệu chứng ít khi khởi phát tự nhiên hoặc sau các sang chấn tâm lí, với tỉ lệ tương ứng đều là 5,6%.

2.5 Đặc điểm các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm

Bảng 3.4. Đặc điểm các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm

Đặc điểm	n	Tỉ lệ (%)
Khí sắc trầm	18	50,0
Giảm quan tâm thích thú	27	75,0
Giảm năng lượng, tăng sự mệt mỏi	36	100

Nhận xét: Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm đều chiếm tỷ lệ cao, trong đó triệu chứng giảm năng lượng, tăng sự mệt mỏi có mặt ở tất cả 36 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ cao nhất 100,0%; giảm quan tâm thích thú 75% và khí sắc trầm 50,0% .

2.6 Đặc điểm các triệu chứng phổ biến của trầm cảm

Bảng 3.5. Đặc điểm các triệu chứng phổ biến của trầm cảm

Đặc điểm	n	Tỉ lệ(%)
Giảm sút sự tập trung chú ý	19	52,8
Giảm sút sự tự trọng và lòng tự tin	20	55,6
Những ý tưởng bị tội và không xứng đáng	13	36,1
Nhìn vào tương lai ảm đạm bi quan	25	69,4
Ý tưởng hành vi tự hủy hoại cơ thể hoặc tự sát	10	27,8
Rối loạn giấc ngủ	24	66,7
Thay đổi cảm giác ngon miệng (tăng hoặc giảm) với sự thay đổi cân nặng tương ứng	29	80,6

Nhận xét: Trong các triệu chứng phổ biến của trầm cảm, rối loạn giấc ngủ và triệu chứng chiếm tỉ lệ cao nhất với tỉ lệ lần lượt là 80,6%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Martin Aigner (2003), với tỉ lệ rối loạn giấc ngủ trên nhóm bệnh nhân rối loạn đau dạng cơ thể là 84% [8]. Nhìn vào tương lai ảm đạm bi quan khá phổ biến với tỉ lệ 69,4%. Các triệu chứng giảm tập trung chú ý, giảm tự trọng và tự tin, những ý tưởng bị tội và không xứng đáng khá thường gặp với tỉ lệ lần lượt là 39,1%, 37,5% và 29,7%. Ý tưởng hành vi tự hủy hoại hoặc tự sát ít gặp hơn, với tỉ lệ 20,3%, tỉ lệ này tương tự với tỉ lệ bệnh nhân có ý tưởng tự sát trong nghiên cứu của Wiborg (2013) là 23,9% [9].

IV. KẾT LUẬN

Tỉ lệ trầm cảm ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là 56,3%. 88,8% tương ứng với 32 BN có triệu chứng trầm cảm sau khi xuất hiện thêm triệu chứng cơ thể hoặc diễn biến nặng lên triệu chứng cơ thể. Trong các triệu chứng phổ biến của trầm cảm, rối loạn giấc ngủ là triệu chứng chiếm tỉ lệ cao nhất với tỉ lệ là 80,6%. Ý tưởng hành vi tự hủy hoại hoặc tự sát ít gặp hơn, với tỉ lệ 27,8%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Van Eck van der Sluijs J., Ten Have M., Rijnders C., et al. (2015).** Medically unexplained and explained physical symptoms in the general population: association with prevalent and incident mental disorders. PLoS One, **10**(**4**), e0123274–e0123274.
2. **Escobar J.I., Golding J.M., Hough R.L., et al. (1987).** Somatization in the community: relationship to disability and use of services. Am J Public Health, **77**(**7**), 837–840.
3. **L R. and Allen L. (2015).** The Effect of Depression Comorbid with Somatization Disorder: An Empirical Investigation. Clinical Psychiatry, **1**.
4. **Trần Thị Hà An (2006),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn cơ thể hóa, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
5. **Nguyễn Minh Quyết (2017),** Liên quan giữa một số đặc điểm nhân cách và triệu chứng lâm

sàng ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
6. **Holloway, K. L., & Zerbe, K. J. (2000).** Simplified approach to somatization disorder. When less may prove to be more. Postgraduate medicine, 108(6), 89–95. .
7. **Sadock B.J. and Sadock V.A. (2011),** Kaplan and Sadock's Synosis of Psychiatry: Behavioral Sciences/ Clinical Psychiatry, Lippincott William & Wilkins.
8. **Aigner M., Graf A., Freidl M., et al. (2003).** Sleep Disturbances in Somatoform Pain Disorder. Psychopathology, **36**(**6**), 324–328.
9. **Wiborg J.F., Gieseler D., Fabisch A.B., et al. (2013).** Suicidality in Primary Care Patients With Somatoform Disorders. Psychosomatic Medicine, **75**(**9**).

KỸ THUẬT ĐIỀU TRỊ NHÂN GIÁP LÀNH TÍNH BẰNG SÓNG CAO TẦN

Trần Thanh Vỹ[1,2], Lê Quang Đình[2], Hồ Tất Bằng[1,2], Nguyễn Lâm Vương[1], Trần Thị Mai Thùy[1,2], Nguyễn Văn Khôi[1,3], Nguyễn Hoàng Bắc[1,2]

TÓM TẮT

Nhân giáp lành tính là một bệnh lý thường gặp, phương pháp điều trị thường quy hiện nay là sử dụng levothyroxine và phẫu thuật. Sử dụng sóng cao tần (RFA) huỷ nhân giáp đã được triển khai tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 11/2016. Trong quá trình điều trị nhân giáp lành tình bằng sóng cao tần, phẫu thuật viên cần nắm vững nguyên lý ứng dụng, các kỹ thuật then chốt và các mốc giải phẫu quan trọng để hạn chế các biến chứng xảy ra. Mục tiêu của báo cáo này nhằm phân tích các đặc điểm kỹ thuật then chốt trong quá trình ứng dụng RFA điều trị nhân giáp lành tính.

**Bài báo này thực hiện theo Hợp đồng số 08/2019/HĐ-QPTKHCN của Sở khoa học và Công nghệ TPHCM*

SUMMARY

TECHNIQUE OF RADIOFREQUENCY ABLATION IN TREATING BENIGN THYROID NODULES

Thyroid nodules are a common problem, of which the most common treatments are surgery and levothyroxine. Radiofrequency ablation (RFA) has been applied for treatment of thyroid nodules at the University Medical Center, Ho Chi Minh city (UMC HCMC) since November 2016. In the process of treating benign thyroid nodules with radiofrequency ablation, surgeons need to master the principles of application, key techniques and important surgical points to limit complications. The objective of this report is to analyze key techniques in the application of RFA in the treatment of benign thyroid nodules.

[1]Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
[2]Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
[3]Bệnh viện Chợ Rẫy
Chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Đình
Email: lqdinh@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 22.10.2020

I. GIỚI THIỆU

Năng lượng cao tần (RF) đã được ứng dụng trong các lĩnh vực y khoa từ cách đây 125 năm dưới dạng sóng vô tuyến hoặc dòng điện [6]. Ngày nay, năng lượng sóng cao tần đã được ứng dụng rộng rãi trong nhiệt trị liệu, thẩm mỹ trị liệu, điều trị đau, điều trị ung thư.

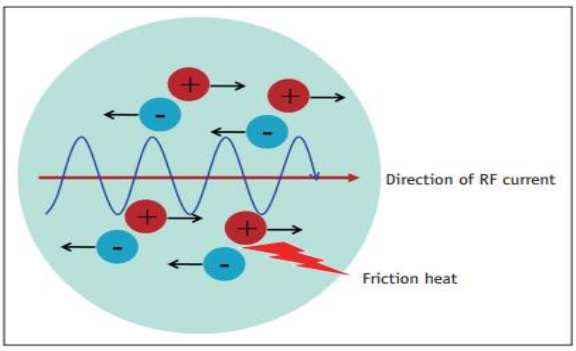
Trong điều trị y khoa, cùng với xu hướng phát triển của y khoa hiện đại, các phương pháp điều trị y khoa ít xâm lấn ngày càng được cải tiến và ứng dụng rộng rãi. Sóng cao tần với những tính chất vật lý đặc trưng đã được tùy chỉnh để phù hợp cho sử dụng trên cơ thể người đã góp phần thay thế dần các phương pháp điều trị kinh điển trước đây.

Chuyên sâu trong lĩnh vực điều trị ung bướu, sóng cao tần trong điều trị u ở các cơ quan lớn như gan, phổi đã được ứng dụng từ lâu và đạt được những kết quả khả quan. Từ năm 2006, Jung Hwan Baek – giáo sư người Hàn Quốc, đã lần đầu tiên ứng dụng sóng cao tần trong điều trị nhân giáp lành tính. Từ đó đến nay, phương pháp này đã được ứng dụng rộng rãi trên toàn thế giới với kết quả tốt, ít biến chứng, được xem là một lựa chọn điều trị ít xâm lấn, có thể thay thế phương pháp phẫu thuật mở kinh điển [4] [7].

II. NGUYÊN LÝ ỨNG DỤNG

Sử dụng sóng cao tần có tác dụng sinh nhiệt khi có dòng điện dao động ở tần số cao trong khoảng 200 đến 1200 kHz. Sóng RF xuyên qua mô, kích thích những ion xung quanh điện cực mô và làm tăng sinh nhiệt (do ma sát) trong tế bào u. Và như vậy, vùng mô bướu bị phá huỷ trong bán kính rất gần (vài mm) quanh điện cực. Thêm vào đó, sự truyền nhiệt từ vùng đốt RF có thể tiếp tục ảnh hưởng từ từ các vùng xung quanh khối bướu. Quá trình gây tổn thương

nhiệt thứ phát do ma sát và truyền nhiệt là cơ chế chính của phương pháp điều trị bằng sóng cao tần [1].



Hình 1: Sự dịch chuyển của các Ion gây nên nhiệt do ma sát [1]

III. CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

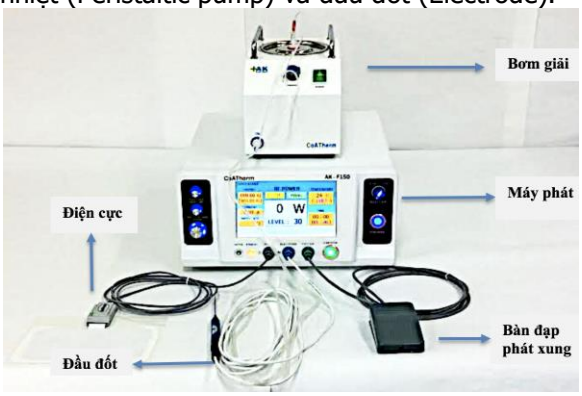
RFA được chỉ định cho một số trường hợp sau [4]:

- Nhân giáp lành tính ≥ 2cm, hoặc/và có triệu chứng (đau vùng cổ, cảm giác khó chịu, khó nói, ho, ảnh hưởng thẩm mỹ).
- Nhân độc tuyến giáp.
- Ung thư giáp tái phát tại vị trí đã cắt trọn tuyến giáp, hoặc các hạch di căn.

Theo khuyến cáo năm 2012 của Hiệp hội can thiệp tuyến giáp Hàn quốc, cần xác định bản chất nhân giáp lành tính với ít nhất 2 mẫu FNA hoặc sinh thiết lõi dưới hướng dẫn siêu âm [2, 7].

IV. THIẾT BỊ PHÁT SÓNG CAO TẦN

Bộ thiết bị phát sóng cao tần bao gồm 3 bộ phận chính: Máy phát sóng cao tần, bơm giải nhiệt (Peristaltic pump) và đầu đốt (Electrode).

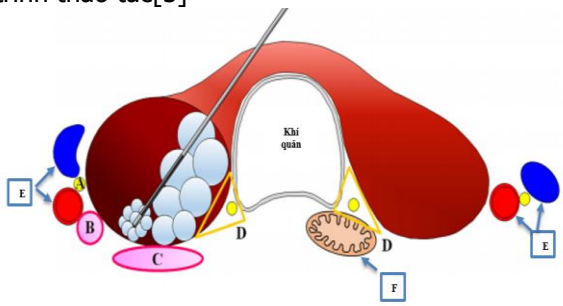


Hình 2: Thiết bị đốt sóng cao tần

V. CÁC ĐIỂM GIẢI PHẪU CẦN LƯU Ý

Tuyến giáp là tuyến nội tiết quan trọng nằm trước khí quản cổ, có hình như một con bướm xòe cánh với hai cánh bướm là hai thùy giáp, đi từ trung điểm sụn giáp đến vùng sụn khí quản số 6, còn thân bướm ở giữa là eo giáp nằm ngay trước vòng sụn khí quản 2,3,4.

Tuyến giáp liên quan trực tiếp đến các cấu trúc quan trọng (thực quản, khí quản, bó mạch cảnh, thần kinh quặt ngược thanh quản, thần kinh phế vị). Do đó, phẫu thuật viên cần nắm vững đặc điểm giải phẫu, liên quan của tuyến giáp để tránh các biến chứng nặng trong quá trình thao tác[3]



Hình 3: Các mốc giải phẫu quan trọng [3]

(A: Thần kinh phế vị, B: Hạch giao cảm cổ giữa hoặc vị trí bất thường của thần kinh phế vị, C: Vị trí bất thường có thể gặp của thần kinh quặt ngược thanh quản, D: Tam giác nguy hiểm, E: Bó mạch cảnh, F: Thực quản).

***Tam giác nguy hiểm:** Là vùng giải phẫu nằm sát khí quản chứa thần kinh quặt ngược thanh quản. Ở bên trái, vùng này còn chứa thực quản. Giới hạn của tam giác nguy hiểm bao gồm: mặt trước ngoài là tuyến giáp, mặt trước trong là khí quản, mặt sau là cân cổ sâu ở (bên phải) hoặc thực quản (bên trái) (Hình 7) [1].

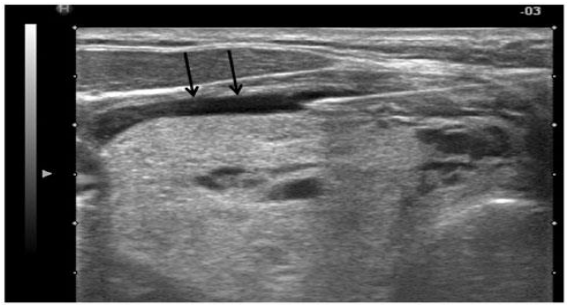


Hình 4: Tam giác nguy hiểm, bó mạch cảnh xác định trên siêu âm [1]

VI. CÁC KỸ THUẬT THEN CHỐT

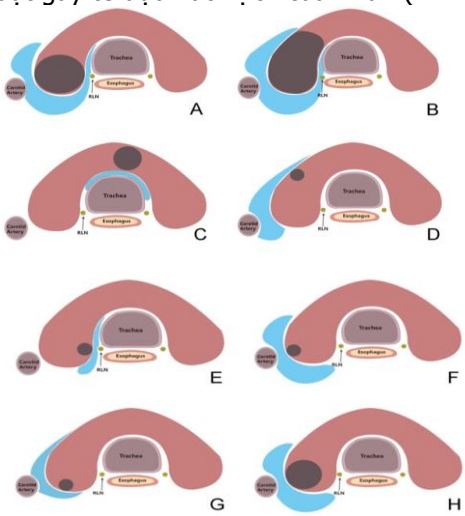
1. Kỹ thuật gây tê bao giáp (Hydrodissection Technique)

Quá trình can thiệp đốt sóng cao tần được thực hiện dưới phương thức vô cảm là tê tại chỗ. Do đó kỹ thuật vô cảm là rất quan trọng để hạn chế đau trong khi thực hiện thủ thuật. Bên cạnh đó, việc gây tê còn giúp tách tuyến giáp khỏi các cơ quan xung quanh.



Hình 5: Kỹ thuật tê bao giáp dưới hướng dẫn siêu âm [5]

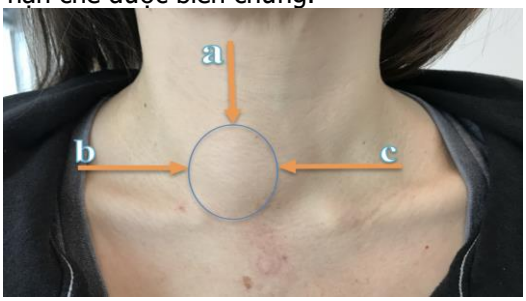
Dung dịch gây tê là Lidocain 1%, quá trình gây tê thực hiện hoàn toàn dưới hướng dẫn siêu âm. Tác giả Tang Xiaoyin và cộng sự đã đề xuất kỹ thuật gây tê dựa vào vị trí của nhân (Hình 6).



Hình 6: Kỹ thuật gây tê bao giáp dựa trên vị trí của nhân

2. Kỹ thuật tiếp cận xuyên eo giáp (Trans-isthmic approach technique)

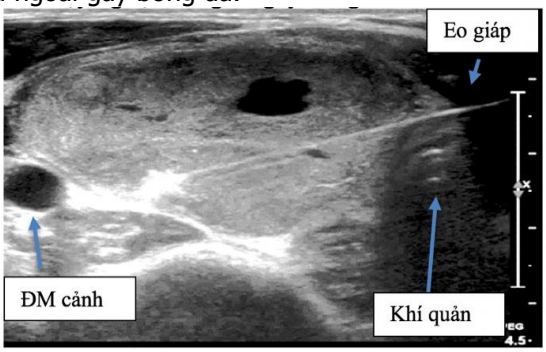
Để tiếp cận nhân giáp dưới hướng dẫn siêu âm, có ba đường tiếp cận cơ bản đó là tiếp cận qua đường bên, tiếp cận theo trục dọc và tiếp cận xuyên eo giáp [1] (Hình). Tuy nhiên, theo tác giả Jung Hwan Baek, đường tiếp cận xuyên eo giáp là đường tiếp cận có nhiều ưu điểm nhất và hạn chế được biến chứng.



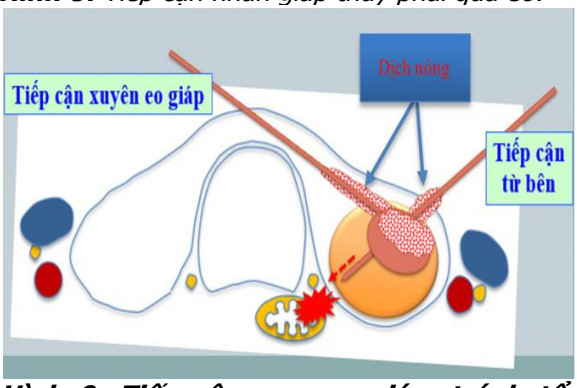
Hình 7: Các hướng tiếp cận nhân giáp

(a: tiếp cận theo trục dọc, b: tiếp cận đường bên, c: tiếp cận xuyên eo giáp)

Nguyên tắc của phương pháp tiếp cận xuyên eo giáp đó là: cho dù nhân giáp nằm ở thùy nào thì cũng đều bắt đầu đâm kim từ vùng eo (Hình 15). Ưu điểm của phương pháp tiếp cận này là hạn chế được tổn thương vùng tam giác nguy hiểm. Hơn nữa, tiếp cận qua đường này có thể hạn chế được dịch nóng từ vị trí đốt chạy ngược ra ngoài gây bỏng da.



Hình 8: *Tiếp cận nhân giáp thùy phải qua eo.*

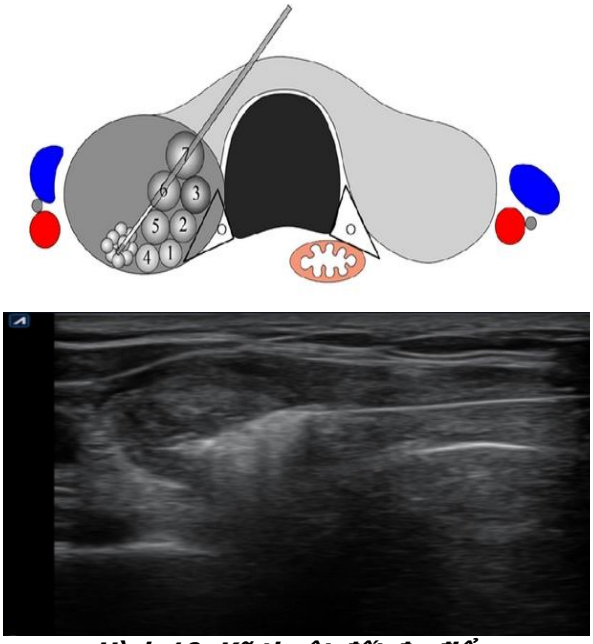


Hình 9: Tiếp cận qua eo giáp, tránh tổn thương bỏng so với tiếp cận từ đường bên

3. Kỹ thuật đốt đa điểm (Moving-shot technique)

Đối với các cơ quan lớn như gan và phổi, khi đốt sóng cao tần sử dụng kỹ thuật đặt điện cực cố định một ví trí rồi phát sóng. Đối với tuyến giáp, là cơ quan nhỏ, kích thước các chiều không đồng đều, thường có hình ê-líp. Do đó, kỹ thuật đốt sử dụng điện cực cố định khi áp dụng cho nhân giáp sẽ gây ra nhiều tai biến (Hình 17).

Kỹ thuật đốt đa điểm (Moving-shot technique): Là kỹ thuật đốt nhiều điểm nhỏ để đạt hiệu quả triệt tiêu hoàn toàn nhân giáp và hạn chế những biến chứng. Đầu điện cực được đặt ở vị trí ban đầu tại chỗ sâu nhất và xa nhất của nhân giáp, sau đó tiến hành đốt phần nhân giáp giật lùi ra nông để tránh bị nhiễu hình do tình trạng sủi bọt khi đốt.



Hình 10: Kỹ thuật đốt đa điểm

Trong quá trình thực hiện thủ thuật, cần tuân theo quy tắc 5 chữ **A** bao gồm: **A**ppearance (Thấy rõ) - **A**lignment (Thẳng hàng) - **A**dvance (Tiến lên) - **A**ll the length (Tất cả chiều dài) – **A**blation (Đốt).

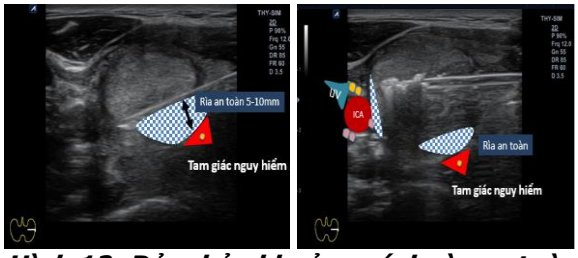
VII. QUY TRÌNH CAN THIỆP

- BN nằm ngửa, cổ hơi ngửa, độn gối dưới vai. Dán miếng điện cực vùng đùi. Tê tại chỗ vùng da cổ xuyên kim bằng lidocain 2% 1ml Chích tê xung quanh bao tuyến giáp dưới hướng dẫn siêu âm bằng lidocain pha loãng 1% 10 – 20ml, áp dụng kỹ thuật gây tê bao giáp



Hình 11: Tư thế bệnh nhân khi thực hiện thủ thuật

- Kim đốt điện cực xuyên da, đưa vào trung tâm nhân dưới hướng dẫn siêu âm, tiến hành đốt nhân giáp bằng sóng RF sử dụng 2 kỹ thuật: kỹ thuật "xuyên eo giáp" và "đốt di chuyển". Trong quá trình đốt nhân, giữ khoảng cách an toàn với các cơ quan lân cận quan trọng (rìa an toàn 5 – 10mm)



Hình 12: Đảm bảo khoảng cách rìa an toàn trong suốt quá trình đốt

- Nguồn năng lượng RF từ 30 – 120W tuỳ thuộc kích cỡ đầu đốt điện cực, kích thước và đặc tính nhân giáp. Khởi đầu đốt 30 – 50W, sau đó tăng lên 10W. Nếu không thấy sự thay đổi vùng tăng âm ở đầu điện cực trong 5 – 10s, có thể tăng năng lượng lên tối đa 80 – 120W.
- Băng ép vùng nhân giáp can thiệp.

VIII. KẾT LUẬN

Điều trị nhân giáp lành tính bằng sóng cao tần là phương pháp can thiệp ít xâm lấn, hiệu quả và ít biến chứng. Tuy nhiên, quá trình thực hiện thủ thuật cần nắm vững các điểm giải phẫu quan trọng của vùng cổ, nắm vững kỹ thuật cơ bản để tránh biến chứng và nâng cao hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baek, Lee, Valcavi, et al. (2011),** "Thermal Ablation for Benign Thyroid Nodules: Radiofrequency and Laser", Korean J Radiol. 12(5), pp. 525-540.
2. **"Core-Needle Biopsy Is More Useful Than Repeat Fine-Needle** Aspiration in Thyroid Nodules Read as Nondiagnostic or Atypia of Undetermined Significance by the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology" (2012), Thyroid. 22(5), pp. 468-475.
3. **Fernandez, Jiménez, Moraru, et al. (2019),** Radiofrequency ablation and alcoholisation: two safe and effective alternative treatments to surgery in clinically relevant benign thyroid nodules, Electronic Presentation Online System, Editor^Editors, European Society of Radiology, Barcelona.
4. **Na, Lee, Jung, et al. (2012),** "Radiofrequency Ablation of Benign Thyroid Nodules and Recurrent Thyroid Cancers: Consensus Statement and Recommendations", Korean J Radiol. 13(2), pp. 117-125.
5. **Park, Baek, Park, et al. (2017),** "Thyroid Radiofrequency Ablation: Updates on Innovative Devices and Techniques", Korean J Radiol. 18(4), pp. 615-623.
6. **Sung and Lauer (2000),** "Fundamental approaches to the management of cardiac arrhythmias", Springer, p. 153.
7. **Sung, Na, Kim, et al. (2012),** "Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration versus core-needle biopsy for the diagnosis of thyroid malignancy in a clinical cohort", European Radiology. 22(7), pp. 1564-1572.

ẢNH HƯỞNG CỦA RUNG NHĨ LÊN CÁC THÔNG SỐ TẠO NHỊP TIM Ở BỆNH NHÂN SUY NÚT XOANG ĐƯỢC CẤY MÁY 2 BUỒNG TIM

Trương Quang Việt*, Phạm Như Hùng*, Lê Đình Tùng**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chúng tôi nghiên cứu tác động của Rung nhĩ lên các thông số tạo nhịp tim ở bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim. **Phương pháp và kết quả**: 93 bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn 2 buồng tim với tuổi trung bình 61,19±14,95 năm, trong đó nam giới chiếm 37,6%. Trong đó có 77 bệnh nhân (82,75%) bệnh nhân nhịp xoang (nhóm I) và 16 bệnh nhân (17,25%) rung nhĩ (nhóm II). Không có sự khác biệt các thông số tạo nhịp ở điện cực thất phải trên cả 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu: ngưỡng điện cực thất (Nhóm I 0,76 ± 0,18 V so với Nhóm II 0,72 ± 0,12 V; p=0,51); điện trở điện cực thất (Nhóm I 708,10 ± 121,33 ôm so với Nhóm II 719,65±128,33 ôm; p=0,73); sóng nhận cảm điện cực thất (Nhóm I 9,78 ± 4,06 mV so với Nhóm II 9,43 ±3,11 mV; p=0,74). Không có thay đổi các thông số tạo nhịp của điện cực nhĩ trên điện trở điện cực nhĩ (Nhóm I 508,50 ± 69,20 ôm so với Nhóm II 514,24 ± 56,61 ôm; p=0,57) và sóng nhận cảm điện cực nhĩ (Nhóm I 2,58 ± 1,15mV so với Nhóm II 2,84 ± 1,47 mV; p=0,45); nhưng có sự khác biệt về ngưỡng tạo nhịp nhĩ (Nhóm I 0,98 ± 0,28 V so với Nhóm II 1,21 ± 0,27 V; p=0,006). **Kết luận**: Có sự khác biệt về ngưỡng tạo nhịp nhĩ ở bệnh nhân có rung nhĩ khi so với bệnh nhân nhịp xoang ở bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim.

Từ khóa: thông số tạo nhịp tim, rung nhĩ, suy nút xoang.

SUMMARY

ATRIAL FIBRILLATION INFLUENCE THE PACEMAKER PARAMETERS IN PATIENTS WITH SICK SINUS SYNDROME

Objectives: Atrial fibrillation could influence the pacemaker parameters in patients with sick sisnus syndrome? **Methods and Results:** 93 patients with sick sinus syndrome were implanted 2 chambers pacemaker with mean aged 61,19±14,95 years old and 37,6% of male. The patients were divided by 2 groups (group I includes 77 patients with sinus rhythm and group II includes 16 patients with atrial fibrillation). There were not significantly different in the pacemaker parameters of ventricular lead: Pacing thresholds were measured 0,76 ± 0,18 V in group I vs 0,72 ± 0,12 V in group II, p=0,51; sensing amplitudes were measured 9,78 ± 4,06 mV in group I vs 9,43 ±3,11 mV in group II, p=0,74; lead impedances were measured 708,10 ± 121,33Ω in group I versus 719,65±128,33Ω in group II, p=0,73. There were not significantly different in the pacemaker parameters of atrial lead: sensing amplitudes were measured 2,58 ± 1,15 mV in group I vs 2,84 ± 1,47 mV in group II, p=0,45; lead impedances were measured 508,50 ± 69,20 Ω in group I versus 514,24 ± 56,61 Ω in group II, p=0,57. However, there were significantly different in pacing thresholds of atrial lead 0,98 ± 0,28 V in group I vs 1,21 ± 0,27 V in group II, p=0,006. **Conclusion:** Atrial fibrillation could influence the pacing thresholds of atrial lead.

Keys note: pacemaker parameters, atrial fibrillation, sick sinus syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng nút xoang bệnh lý là nguyên nhân gây rối loạn nhịp tim khá thường gặp trên lâm sàng . Đây là một hội chứng lâm sàng do nút xoang bị rối loạn, kèm theo nhiều bất thường về điện sinh lý tim như rối loạn dẫn truyền xung động từ nút xoang ra cơ nhĩ, rối loạn dẫn truyền xung động tại nút xoang, tăng tính nhạy cảm của cơ nhĩ và suy yếu chức năng tạo nhịp của các chủ nhịp dưới nút xoang. Hội chứng nút xoang bệnh lý chiếm khoảng 0,5-3,5/1000 bệnh nhân vào viện theo thống kê của Hệ thống chăm sóc sức khỏe Hoa Kỳ [1]. Cấy máy tạo nhịp tim đã trở thành một trong những chỉ định kinh điển trên lâm sàng cho bệnh nhân nhịp chậm tại nước ta [2-4]. Cấy máy tạo nhịp cho bệnh nhân suy nút xoang chiếm gần một nửa các chỉ định cấy máy tạo nhịp do nhịp chậm tại nước ta. Rung nhĩ là khá thường gặp trên những bệnh nhân có suy nút xoang [1]. Tuy nhiên, chúng ta không rõ liệu có khá biệt hay không rung nhĩ lên các thông số tạo nhịp ở bệnh nhân suy nút xoang? Nghiên cứu này của chúng tôi nhằm giải quyết câu hỏi này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tương nghiên cứu: 93 Bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim tại Bệnh viện Tim Hà nội được lấy vào nghiên cứu. Các bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp với kiểu tạo nhịp DDDR. Chỉ định cấy máy tuân theo hướng dẫn của Hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2008 [5]. Những bệnh nhân này được chia thành 2 nhóm: Nhóm bệnh nhân suy nút xoang có nhịp xoang (nhóm 1) và nhóm bệnh nhân có cơn rung nhĩ (nhóm 2). Chẩn đoán rung nhĩ dựa trên holter điện tâm đồ trước khi cấy máy.

**Bệnh viện Tim Hà nội*
***Trường Đại học Y Hà nội*
Chịu trách nhiệm chính: Trương Quang Việt
Email: bstruongquangviet@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 27.10.2020

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu, cắt ngang với cỡ mẫu thuận tiện.

Thời gian nghiên cứu: 3/2019 đến 3/2020.

Phương tiện: Tất cả bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp 2 buồng của các hãng Medtronic, St.Jude và Biotronik. Tất cả các điện cực là điện cực lưỡng cực, xoáy. Điện cực của hãng Medtronic Inc là loại điện cực 5076 - 7F (chiều dài 52 hoặc 58 cm). Điện cực của hãng St. Jude là loại điện cực Tendrill - 6F (chiều dài 52 hoặc 58 cm). Điện cực của hãng Biotronok là loại điện cực 6F (chiều dài 53 hoặc 60cm). Đo các thông số tạo nhịp bằng các máy chương trình là Vitatron của hãng Medtronic, Merlin của hãng St Jude và ICS 3000 của hãng Biotronik.

Kỹ thuật: Bệnh nhân được gây tê tại chỗ và chọc đường dưới đòn trái hoặc phải. Bệnh nhân được dùng kỹ thuật Seldinger. Các điện cực tạo nhịp nhĩ phải và thất phải sẽ qua ống thông (sheath) vào trong nhĩ phải. Các dây lái (stylets) sẽ được uốn đưa điện cực thất phải vào các vị trí mỏm hoặc vách liên thất. Điện cực nhĩ sẽ dùng các dây lái có sẵn đưa điện cực vào vị trí tiểu nhĩ phải hoặc thành tự do nhĩ phải. Khi có vị trí thích hợp trên màn x-quang, điện cực sẽ được thử ngưỡng (test) trước khi xoắn vào cơ tim [6].

Các thông số nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân đều được đo ngưỡng tạo nhịp, trở kháng tạo nhịp, sóng nhận cảm ở cả hai vị trí nhĩ và thất. Các thông số chấp nhận được khi ngưỡng tạo nhịp thất và nhĩ có ngưỡng tạo nhịp dưới 1,5 mA [6].

Xử lý số liệu: Các số liệu của nghiên cứu đều được nhập và xử lý theo các thuật toán thống kê trên máy tính với sự trợ giúp của phần mềm SPSS for Windows version 20.0. (SPSS. Inc South Wacker Drive, Chicago, IL).

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân theo các tiêu chuẩn đạo đức của tuyên ngôn Helsinki. Các thông tin liên quan đến người tham gia nghiên cứu được bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

93 bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim tại Bệnh viện Tim Hà nội được lấy vào nghiên cứu. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 17 tuổi và bệnh nhân lớn tuổi nhất là 88 tuổi. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Các thông số	Trung bình ± độ lệch chuẩn (% bệnh nhân)
Tuổi (năm)	61,19±14,95
Giới nam (%)	37,6
Rung nhĩ (n,%)	16 (17,25%)
THA (n,%)	15 (16,1%)
Đái tháo đường (n,%)	14 (15,6%)
Suy thận (n,%)	1 (1,1%)
Suy tim (EF<35%) (n,%)	1 (1,1%)
TBMN cũ (n,%)	1 (1,1%)
Sau can thiệp động mạch vành (n,%)	3 (3,2%)
Sau phẫu thuật van tim (n,%)	5 (5,4%)

Đặc điểm chung của 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm của 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thông số	Suy nút xoang đơn thuần (n=69)	Suy nút xoang có kèm rung nhĩ (n=16)	P
Tuổi (năm)	61,21 ± 15,61	61,29 ± 11,66	NS
Giới (% nam)	39,1%	31,3%	NS
Dd (mm)	46,34±2,82	45,15±4,95	NS
SV (ml)	71,82±2,17	71,11±3,19	NS
EF (%)	62,62 ± 6,01	62,52 ±5,59	NS
Áp lực ĐMP (mmHg)	23,97± 3,56	23,65 ± 3,58	NS
Ure (mmol/l)	5,38 ±1,69	5,55 ±1,83	NS
Creatinin (mmol/l)	71,25 ± 18,81	76,70 ± 1,83	NS
Đường (mmol/l)	6,62 ± 2,72	6,47 ± 1,92	NS
Pro BNP (pg/ml)	169,62 ± 135,88	257,21± 254,18	NS

Ảnh hưởng của rung nhĩ lên các thông số tạo nhịp tim được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Ảnh hưởng của rung nhĩ lên các thông số tạo nhịp tim

Thông số	Suy nút xoang đơn thuần (n=69)	Suy nút xoang có kèm rung nhĩ (n=16)	P
Sóng nhận cảm điện cực thất (mV)	9,78 ± 4,06	9,43 ±3,11	0,74

Điện trở điện cực thất (ôm)	708,10 ± 121,33	719,65±128, 33	0,73
Ngưỡng tạo nhịp điện cực thất (V)	0,76 ± 0,18	0,72 ± 0,12	0,51
Sóng nhận cảm điện cực nhĩ (mV)	2,58 ± 1,15	2,84 ± 1,47	0,45
Điện trở điện cực nhĩ (ôm)	508,50 ± 69,20	514,24 ± 56,61	0,57
Ngưỡng tạo nhịp điện cực nhĩ (V)	0,98 ± 0,28	1,21 ± 0,27	0.006

IV. BÀN LUẬN

Rung nhĩ xuất hiện trên một tỷ lệ rõ ràng ở bệnh nhân suy nút xoang có tạo nhịp tim. Các nghiên cứu chỉ ra rằng việc tạo nhịp nhĩ ở những bệnh nhân này sẽ làm thấp hơn tỷ lệ rung nhĩ khi so với tạo nhịp thất thông thường. Chúng ta cũng biết rằng tỷ lệ rung nhĩ sau khi cấy máy tạo ra nguy cơ lớn bệnh nhân bị tai biến mạch não. Như vậy, việc duy trì tạo nhịp nhĩ là cần thiết để giảm các cơn rung nhĩ gây nguy hiểm tính mạng bệnh nhân. Tuy nhiên, tạo nhịp nhiều có thể làm giảm đời sống của máy tạo nhịp. Đảm bảo ngưỡng tạo nhịp thấp có thể giúp duy trì tốt hơn đời sống máy. Ngưỡng tạo nhịp thấp cũng có thể làm giảm những phiền toái cho bệnh nhân khi kích thích tạo nhịp ở ngưỡng cao. Nhưng ngưỡng tạo nhịp của nhĩ ở những bệnh nhân rung nhĩ thường cao hơn hẳn so với những bệnh nhân không có rung nhĩ trước đó. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt của các thông số tạo nhịp ở trên bệnh nhân rung nhĩ so với bệnh nhân nhịp xoang, trừ ngưỡng tạo nhịp của điện cực thất (bảng 3).

Lý do nào khiến những bệnh nhân suy nút xoang có rung nhĩ có ngưỡng tạo nhịp cao hơn hẳn ở bệnh nhân suy nút xoang không có rung nhĩ. Có nhiều nhân tố làm thay đổi ngưỡng tạo nhịp tim. Thiếu máu cơ tim, nhồi máu cơ tim, hạ thân nhiệt, suy giáp, tăng kali máu và rối loạn cân bằng kiềm toan, dùng các thuốc chống loạn nhịp, thiếu oxy nặng, tăng đường huyết hoặc hạ đường huyết quá mức đều có thể dẫn tới tăng ngưỡng tạo nhịp tim, trong khi đó tăng cathecholamines , stress, mệt nỏi, các thuốc kháng cholinergic, cường giáp, tăng chuyển hóa được biết là những nguyên nhân làm giảm ngưỡng tạo nhịp tim [7]. Nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy rõ ràng rung nhĩ làm ảnh hưởng đến ngưỡng tạo nhịp nhĩ ở bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp. Bởi do những bệnh nhân của 2 nhóm là khá tương đồng nên chúng tôi tin rằng ngưỡng tạo nhịp nhĩ có thể liên quan đến tình trạng rung nhĩ của bệnh nhân.

Rung nhĩ đã được chứng minh có sự liên quan với các yếu tố viêm và xơ hóa cơ tim đặc biệt là nằm trong cơ nhĩ [8]. Chưa kể tình trạng rung nhĩ có thể làm gia tăng suy tim. Điều này cũng cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi khi Pro-BNP cao hơn ở nhóm bệnh nhân rung nhĩ. Tuy nhiên, có thể số lượng bệnh nhân của chúng tôi chưa đủ lớn để tạo ra sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân nhưng xu hướng cao hơn của Pro BNP trên nhóm bệnh nhân rung nhĩ là rõ ràng. Các nghiên cứu trước đó cũng cho thấy rung nhĩ có thể làm gia tăng Pro BNP dù bệnh nhân có suy tim hay không có suy tim [9]. Tất cả những yếu tố trên giải thích vì sao ngưỡng tạo nhịp nhĩ ở nhóm bệnh nhân có rung nhĩ cao hơn so với nhóm bệnh nhân có nhịp xoang.

V. KẾT LUẬN

Có sự khác biệt về ngưỡng tạo nhịp nhĩ ở bệnh nhân có rung nhĩ khi so với bệnh nhân nhịp xoang ở bệnh nhân suy nút xoang được cấy máy tạo nhịp 2 buồng tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al.** Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013;127:e6-e245.
2. **Tạ Tiến Phước.** Nghiên cứu các kỹ thuật và hiệu quả huyết động của phương pháp cấy máy tạo nhịp tim. Luận văn tiến sĩ Y khoa. Học viện Quân Y 103. Năm 2005.
3. **Phạm Hữu Văn.** Nghiên cứu ngưỡng kích thích, huyết động học trong điều trị rối loạn nhịp chậm bằng máy tạo nhịp tim. Luận văn tiến sĩ Y khoa. Học viện Quân Y 103. Năm 2010.
4. **Phạm Như Hùng, Trần Song Giang, Trần Văn Đồng, Tạ Tiến Phước.** Thực trạng cấy máy tạo nhịp 1 buồng và 2 buồng tim trong chỉ định điều trị nhịp tim chậm tại Viện Tim mạch Việt nam. Tạp chí Tim mạch học Việt nam. Số 65:
5. **Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al.** ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2008 May 27. 51(21):e1-62.
6. **Rajappan K.** Permanent pacemaker implantation technique. Heart 2009;95;334-342.
7. **P.A. Levine, C.J. Love.** Pacemaker diagnostics and evaluation of pacing system malfunction. K.A. Ellenbogen, G.N. Kay, B.L. Wilkhoff (Eds.), Clinic al cardiac pacing and defibrillation (2nd ed.), WB Saunders, Philadelphia (2000), pp. 827-875.
8. **Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G et al.** Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. J Arrhythm 2018; (34): 394-401.

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN THỰC HÀNH CHO TRẺ BÚ SỚM CỦA SẢN PHỤ SAU SINH TẠI TRUNG TÂM SẢN NHI – BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ NĂM 2020

Nguyễn Thị Lệ Hằng[1], Nguyễn Huy Ngọc[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lợi ích của việc cho trẻ bú sớm đã được rất nhiều nghiên cứu đã khẳng định, tuy nhiên việc thực hành cho trẻ bú sớm của các bà mẹ vẫn còn rất nhiều hạn chế. **Mục tiêu:** Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến thực trạng cho trẻ bú sớm của sản phụ sau sinh tại Trung tâm Sản Nhi-Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ năm 2020. **Phương pháp:** Cắt ngang phân tích kết hợp giữa định lượng và định tính, phỏng vấn 230 sản phụ sau sinh con tại Trung tâm Sản Nhi, trong thời gian từ 01/4/2020 đến 30/6/2020. Phỏng vấn sâu 5 cán bộ y tế và 8 sản phụ sau sinh. **Kết quả:** Nơi cư trú, hình thức sinh đều là yếu tố nguy cơ không cho trẻ bú sớm sau sinh của các sản phụ. Kết quả của phỏng vấn sâu các nhân viên y tế cho thấy: các bà mẹ có dân tộc Mường, Dao… thường có tập tục cho trẻ uống nước cam thảo ngay sau khi đón trẻ về phòng. Hiện nay, phần lớn đứa trẻ sau khi được nhân viên y tế trao cho người nhà thì ngay lập tức người nhà đều pha sữa công thức cho trẻ uống, đặc biệt là các trẻ sinh ra từ những bà mẹ mổ đẻ – đây là một trong những nguyên nhân ảnh hưởng đến thực hành cho trẻ bú sớm của các sản phụ sau sinh. Không tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố như: tuổi, trình độ học vấn; nghề nghiệp, số lần khám thai..với thực hành bú sớm ở trẻ. **Kết luận**: Nơi cư trú, hình thức sinh ảnh hưởng đến thực trạng cho trẻ bú sớm của sản phụ sau sinh.

Từ khóa: Thực hành, bú sớm, sản phụ sau sinh, Phú Thọ.

SUMMARY

FACTORS AFFECTING EARLY BREASTFEEDING PRACTICE AT OBSTETRICS AND PEDIATRICS CENTER - PHU THO PROVINCE GENERAL HOSPITAL , 2020

Background: The benefits of early breastfeeding practices have been confirmed by many trials, but mothers' early breastfeeding practices are still very limited. **Objective:** Analysis of some factors affecting the status of early breastfeeding of postpartum women at obstetrics and pediatrics center - phu tho province general hospital, 2020. **Methods:** Cross-cutting methods that combine quantitative and qualitative, interviewed 230 postpartum women at the obstetrics and pediatrics center, from April 1st, 2020 to June 30th, 2020. Depth interviews 5 medical staff and 8 postpartum women. **Results:** Residence and type of birth are all risk factors for postpartum women not to early breastfeeding. Results of in-depth interviews with medical staff showed that postpartum women of Muong and Dao ethnic groups often have the conventionality of giving their children licorice water after taking them home. Currently, the majority of children, after being given to family members by medical staff, immediately the family members make formula milks for babies to drink, especially babies born to mothers by cesarean - this is one of the reasons affecting early breastfeeding practices of postpartum women. No relevance was found between factors such as age, education level; occupation, number of antenatal care… with practice of early breastfeeding in children. Conclusion: Residence, type of birth affecting the status of early breastfeeding of postpartum women

Keywords: early breastfeeding practices, postpartum women., Phú Thọ.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Như chúng ta đã biết sữa mẹ là thức ăn tốt nhất cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Bởi trong sữa mẹ có đầy đủ chất dinh dưỡng cho nhu cầu phát triển của trẻ. Sữa mẹ được tạo ra trong những tháng cuối khi phụ nữ mang thai và được tiết ra sớm ngay sau sinh. Chính vì vậy nên cho trẻ bú sớm trong vòng 30 phút đến 1h đầu sau khi sinh.Bắt đầu cho bú sớm ngay sau sinh đảm bảo cho trẻ sơ sinh nhận được những giọt sữa đầu tiên (sữa non) – cũng chính là liều "vắc-xin" cho trẻ để bảo vệ trẻ khỏi bệnh tật. Ngoài ra, nó cũng bảo vệ trẻkhông tiếp xúc với các mầm bệnh nhiễmkhuẩn [5].

Mặc dù lợi ích của việc cho trẻ bú sớm đã được rất nhiều nghiên cứu đã khẳng định, tuy nhiên việc thực hành cho trẻ bú sớm của các bà mẹ vẫn còn rất nhiều hạn chế. Ở Việt Nam, theo thống kê của Viện Dinh dưỡng (2009) cả nước có 61,7% trẻ bú sớm trong vòng 1 giờ đầu sau sinh. Bởihầu hết các bà mẹ đều nghĩ rằng họ chưa thể có sữa ngay sau khi sinh nên thường không cho trẻ bú sớm, một phần các bà mẹ vắt bỏ sữa đầu trước khi cho trẻ bú, một số bà mẹ khác họ thường cho trẻ uống nước hoặc sữa bột ngay sau khi sinh. Điều này làm ảnh hưởng không nhỏ đến sức khỏe của đứa trẻ bởi theo nghiên cứutại vùng Ghana cho chúng ta biết rằng, trẻ được bú mẹ sau 24 giờ đầu sau sinh có nguy cơ tử vong cao hơn 2,4 lần ở Ghana, gấp

[1]*Bệnh viện Sản Nhi*
[2]*Sở Y tế Phú Thọ*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lệ Hằng
Email: nguyenlehang@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 21.10.2020

1,4 lần ở Nepal so với trẻ được bú mẹ trước 24 giờ. Tác giả bài báo ước tính: có thể ngăn chặn 16,0% tử vong sơ sinh nếu tất cả trẻ sinh ra đều được bắt đầu cho bú mẹ trong vòng một giờ đầu sau sinh [2]

Trung tâm Sản Nhi là 1 trong 10 trung tâm trực thuộc Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Là một trung tâm chuyên khoa về Sản-Nhi, chất lượng khám, chăm sóc trước sinh và sau sinh tại Trung tâm đang là vấn đề mà lãnh đạo quan tâm hàng đầu trong "Chiến lược chăm sóc sức khỏe bà mẹ và trẻ em". Theo kết quả khảo sát nhanh của Phòng Điều dưỡng-QLCL vào tháng 6/2019 trên 350 sản phụ sau sinh ở khối Sản cho thấy, có 320 sản phụ chiếm 80,0% trong tổng số sản phụ sau sinh được hỏi trả lời họ đã không cho con bú ngay sau khi đứa trẻ ra đời. Kết quả này cũng chỉ ra rằng, phần lớn sản phụ đều được các nhân viên y tế tư vấn cho trẻ bú sớm ngay sau sinh, tuy nhiên vì một số lý do như: Đau, không có sữa… mà sản phụ không cho trẻ bú ngay sau khi đứa trẻ đẻ ra.

Mục Tiêu Nghiên Cứu. *Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến thực trạng cho trẻ bú sớm của sản phụ sau sinh tại Trung tâm Sản Nhi-Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ năm 2020.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu định lượng: Toàn bộ các sản phụ sau sinh con tại Trung tâm Sản Nhi, trong thời gian từ 01/4/2020 đến 30/6/2020.

***Tiêu chuẩn lựa chọn**

-Sản phụ có con đang ở cùng phòng với mẹ

-Sản phụ có sức khỏe bình thường

***Tiêu chuẩn loại trừ**

- Sản phụ mắc các bệnh mãn tính như: tim, HIV, viêm gan B đang tiến triển.

- Sản phụ ra viện nhưng có con sinh thiếu tháng hoặc có bệnh lý mà phải nằm tại khoa Sơ sinh.

- Sản phụ mắc các bệnh tâm thần, câm điếc, không trả lời được nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu định tính: Phỏng vấn sâu các đối tượng:

- Cán bộ y tế: gồm 05 người (01 phó giám đốc phụ trách chuyên môn khối Sản, 01 Trưởng phòng Điều dưỡng, 03 hộ sinh trưởng)

- 08 sản phụ sau sinh tại 03 khoa: Sản thường, Sản nhiễm khuẩn, Sản bệnh lý.Chia làm 02 nhóm, nhóm 1: 04 sản phụ đẻ thường trong đó có 02 sản phụ cho con bú sớm và 02 sản phụ không cho con bú sớm. Nhóm 2: 04 sản phụ đẻ mổ, trong đó có 02 sản phụ cho con bú sớm và 02 sản phụ không cho con bú sớm.

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang phân tích kết hợp giữa định lượng và định tính

Cỡ mẫu và Phương pháp chọn mẫu

Định lượng: Cỡ mẫu của nghiên cứu được xác định bởi công thức:

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

Trong đó: n: Cỡ mẫu tối thiểu

α: Mức ý nghĩa thống kê

Z1-α/2: Hệ số tin cậy. Với mức ý nghĩa α=0,05 thì Z1-α/2 =1,96

p: Tỷ lệ bú sớm toàn quốc (Theo kết quả điều tra của Unicef & Tổng cục thống kê năm 2010 thì p=0,265%)

d: Sai số chấp nhận được ở mức 6% (d=0,06). Áp dụng vào công thức thì cỡ mẫu tối thiểu n=208, ước tính khoảng 10% dự phòng thì cỡ mẫu cần nghiên cứu là 230 bà mẹ.

Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số yếu tố ảnh hưởng đến thực hành bú sớm

Bảng 1. Liên quan giữa một số yếu tố về cá nhân ĐTNC và thực hành bú sớm

Yếu tố		N	Không bú sớm (%)	Bú sớm (%)	OR (95%CI)	P
Tuổi	36-45	27	23(85,2%)	4(14,8%)	1,732 (0,570 -1,753)	0,327
	18-35	203	156(76,8%)	47(23,2%)		
Nơi cư trú	Thành phố	126	106(84,1%)	20(15,9%)	2,251 (1,191 - 4,253)	**0,011**
	Nông thôn	104	73(70,2%)	31(29,8%)		
Trình độ học vấn	≤ THPT	99	79(79,8%)	20(20,2%)	1,224 (0,649 - 2,310)	0,531
	TC/CĐ/ĐH/SĐH	131	100(76,3%)	31(23,7%)		
Nghề nghiệp	Nông dân/Nội trợ	59	47(79,7%)	12(20,3%)	1,157 (0,559 - 2,396)	0,694
	Công nhân/CNVC	171	132(77,2%)	39(22,8%)		
Dân tộc	Khác	12	11(91,7%)	1(8,3%)	3,274 (0,413-25,979)	0,236
	Kinh	218	168(77,1%)	50(22,9%)		
Hôn nhân	Đơn thân	10	8(80%)	2(20%)	1,146 (0,236 - 5,574))	0,866
	Có chồng	220	171(77,7%)	49(22,3%)		

"Có một số sản phụ là người dân tộc sinh ở khoa em, sau khi trả em bé về với sản phụ và gia đình thì lập tức người nhà cho trẻ uống mật ong hoặc nước cam thảo. Tuy đã được NVYT hướng dẫn và tư vấn nhưng người nhà cho rằng đây là tập tục của họ nên rất khó để ngăn cản"(Hộ sinh trưởng khoa Sản thường).

"Thông thường, những sản phụ khi đến sinh tại khoa tôi có độ tuổi từ 22-30 tuổi thường có xu hướng cho trẻ bú ngay sau khi mẹ con được gặp nhau, bởi những sản phụ này còn khá trẻ, họ thường tìm hiểu những thông tin trên mạng trong quá trình mang thai nên khá là hiểu biết" (Hộ sinh trưởng khoa Sản nhiễm khuẩn).

"100% sản phụ đều được chúng tôi tư vấn cho trẻ bú sớm ngay sau sinh, đặc biệt là những sản phụ đẻ thường chúng tôi thường khuyến cáo cho bú ngay sau khi mẹ và bé về phòng. Tuy nhiên theo nhận định của tôi thì thấy rằng, những sản phụ làm công nhân viên chức thường và những sản phụ có độ tuổi từ 24-30 tuổi thì thường làm theo đúng khuyến cáo của chúng tôi hơn những sản phụ thuộc khác. Đặc biệt với những sản phụ cao tuổi khoảng từ trên 35 tuổi thì họ thường có xu hướng pha sữa bột cho trẻ uống ngay sau khi đón trẻ về phòng" (Hộ sinh trưởng khoa Sản bệnh lý)

"Hầu hết các sản phụ sau khi sinh con thường được các nữ hộ sinh của chúng tôi hướng dẫn vệ sinh đầu ti và cho con bú. Tuy nhiên chỉ một số ít sản phụ là cho con bú ngay trong vòng 1 giờ đầu sau sinh, đặc biệt tôi nhận thấy rằng những sản phụ có hộ khẩu ở thành phố tuy được tiếp cận các thông tin truyền thông, mạng Internet nhiều hơn các sản phụ đến từ nơi khác nhưng họ thường ít cho con bú sớm hơn so với các sản phụ khác" (Phó giám đốc phụ trách khối Sản)

Bảng 2. Liên quan giữa các yếu tố mang thai, sinh đẻ và thực hành bú sớm của ĐTNC

Yếu tố		N	Không bú sớm (%)	Bú sớm (%)	OR (95%CI)	P
Số lần khám thai	≥ 3 lần	179	174(73,2%)	48(26,8%)	2,175 (0,502 – 9,427)	0,288
	< 3 lần	8	5(62,5%)	3(37,5%)		
Cách thức sinh trẻ	Đẻ mổ	156	141(90,4%)	15(9,6%)	8,905 (4,419 – 17,948)	**0,000**
	Đẻ thường	74	38(51,4%)	36(48,6%)		
Số lần sinh con	Lần 1	96	76(79,2%)	20(20,8%)	1,144 (0,606 – 2,159)	0,679
	Lần 2 trở lên	134	103(76,9%)	31(23,1%)		
Biến chứng sau sinh	Có	10	8(80%)	2(20%)	1,146 (0,236 – 5,576)	0,866
	Không	220	171(77,7%)	49(22,3%)		
Được tư vấn NCBSM khi khám thai	Cho trẻ bú sớm	Không (92)	75 (81,5%)	17 (18,5%)	1,456 (0,757 – 2,800)	0,258
		Có(137)	103(75,2%)	34(24,8%)		

"Thông thường sản phụ đẻ thường sẽ cho con bú sớm hơn là các sản phụ đẻ mổ, bởi đối với sản phụ đẻ thường, sau khi khâu tầng sinh môn cho các sản phụ chúng tôi thường vận chuyển cả mẹ và con về giường và hướng dẫn bà mẹ cho trẻ bú ngay lập tức. Tuy nhiên với các sản phụ đẻ mổ, sau khi mổ xong thì sản phụ phải nằm lại phòng hồi sức tại khoa Gây mê hồi sức đến khi tình trạng ổn định, thông thường từ 2-3h nên không thể cho trẻ bú ngay được" (Trưởng phòng Điều dưỡng – QLCL).

Bảng 2. Liên quan giữa thông tin trẻ và thực hành bú sớm của ĐTNC

Yếu tố		N	Không bú sớm (%)	Bú sớm (%)	OR (95%CI)	P
Giới tính	Trai	128	100(78,1%)	28(21,9%)	1,040 (0,556 – 1,944)	0,903
	Gái	102	79(77,5%)	23(22,5%)		
Cân nặng của trẻ	<2500gram	11	9(81,8%)	2(18,2%)	1,297 (0,271 – 6,202)	0,744
	≥2500gram	219	170(77,6%)	49(22,4%)		

Bảng 3. Liên quan giữa các yếu tố thuộc về gia đình và thực hành bú sớm của ĐTNC

Yếu tố		N	Không bú sớm (%)	Bú sớm (%)	OR (95%CI)	P
Cấu trúc hộ gia đình	Ở chung với bố mẹ	113	89(78,7%)	24(21,3%)	1,112 (0,597 – 2,074)	0,737
	Ở riêng	117	90(76,9%)	27(23,1%)		
Mức sống hộ gia đình	Không nghèo	215	168(78,1%)	47(21,9%)	1,300 (0,396 – 4,269)	0,665
	Nghèo	15	11(73,3%)	4(26,7%)		

"Thông thường các sản phụ không sống cùng ông bà sẽ có xu hướng cho trẻ bú sớm hơn so với các sản phụ sống cùng ông bà, bởi theo quan sát của tôi, sau khi sản phụ và em bé được vận chuyển về buồng, một số sản phụ muốn cho con bú ngay nhưng các bà đi thăm nuôi sản phụ thì thường muốn cho con mình nghỉ ngơi và pha luôn sữa công thức cho cháu uống, đặc biệt đối với người nhà của các sản phụ sinh mổ" (Hộ sinh trưởng khoa Sản bệnh lý).

"Hầu như các sản phụ ở gia đình có điều kiện thì thường cho trẻ uống sữa bột nhiều hơn các sản phụ ở các gia đình khác" (Hộ sinh trưởng khoa Sản thường).

Bảng 4. Liên quan giữa thực hành bú sớm và kiến thức về bú sớm

Yếu tố		N	Không bú sớm (%)	Bú sớm (%)	OR (95%CI)	P
Kiến thức về bú sớm	Không đạt	37	29(78,4%)	8(21,6%)	1,039 (0,443 – 2,439)	0,930
	Đạt	193	150(77,7%)	43(22,3%)		

Bảng 5. Liên quan giữa các yếu tố thuộc về xã hội, dịch vụ y tế và thực hành bú sớm của ĐTNC

Yếu tố		N	Không bú sớm (%)	Bú sớm (%)	OR (95%CI)	P
Tham gia vào hội thảo, hội nhóm về hỗ trợ cho con bú	Có	142	115(81,0%)	27(19,0%)	1,597 (0,851- 2,996)	0,143
	Không	88	64(72,7%)	24(27,3%)		
Nguồn thông tin chính từ đâu	CBYT	12	11(92,0%)	1(8,0%)	3,274 (0,413-25,979)	0,236
	Thông tin đại chúng	218	168(77,1%)	50(22,9%)		
Quảng cáo sữa	Có	181	142(78,5%)	39(21,5%)	1,181 (0,563-2,478)	0,660
	Không	49	37(75,5%)	12(24,5%)		
Tư vấn trước và sau sinh	Không	95	75(79,0%)	20(21,0%)	1,118 (0,592- 2,111)	0,731
	Có	135	104(77,0%)	31(23,0%)		

"Trong các chương trình về NCBSM đều khuyến cáo các sản phụ cho trẻ bú sớm nhất có thể, đặc biệt là bú trong vòng 1 giờ đầu sau sinh. Tuy nhiên nếu chỉ dựa vào tư vấn của các NVYT là chưa đủ mà cần phải có sự kết hợp giữa NVYT, sản phụ và người nhà sản phụ. Quan trọng hơn là phải có sự quyết tâm của các sản phụ và không bị chi phối bởi các quảng cáo về các loại sản phẩm thay thế sữa mẹ - đây chính là 1 rào cản cho sự thành công của chương trình" (Phó giám đốc phụ trách hệ Sản).

IV. BÀN LUẬN

Nơi cư trú có ảnh hưởng rất quan trọng đến thực hành cho trẻ bú sớm của sản phụ sau sinh.Trong nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ sản phụ sau sinh cho trẻ bú sớm ở nông thôn cao hơn gấp 2,25 lần so với nhóm sản phụ ở thành phố (OR = 2,25; 95% CI: 1,191-4,253; p=0,011<0,05). Theo nghiên cứu của Balogun MR và cộng sự năm 2019 cũng cho thấy, các phụ nữ ở vùng nông thôn LGA thì có tỷ lệ bú sớm ngay sau sinh là 75,8% và thành thị là 43,5% (p<0,001) [3]

Cách thức sinh trẻ cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến thực hành cho trẻ bú sớm của sản phụ.Nguy cơ không cho trẻ bú sớm của nhóm bà mẹ sinh mổ cao hơn gấp 8,9 lần với nhóm bà mẹ đẻ thường.Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,05).Trẻ sinh mổ sẽ có nguy cơ được bú sớm thấp hơn với trẻ sinh thường.Nghiên cứu của Emel Orun và cộng sự năm 2010 cũng cho thấy, tỷ lệ bú sớm trong vòng 1 giờ đầu sau sinh ở bà mẹ sinh thường là 51,2% và bà mẹ sinh mổ là 18,9% (p<0,001) [4]. Cũng theo nghiên cứu của Abdulbasit năm 2013 cũng chỉ ra rằng những bà mẹ sinh con qua đường âm đạo có khả năng NCBSMHT gấp 2,3 lần so với những bà mẹ không sinh con bằng đường âm đạo [1].Hiện nay, các bà mẹ sinh mổ ở trung tâm thường nằm trong phòng hồi tỉnh từ 2-3h mới tỉnh nên không thể gặp con và cho con bú.Ngoài ra, hầu hết các bà mẹ sinh mổ đều phải gây tê tủy sống hoặc gây mê nên sau khi tỉnh hầu như các sản phụ khá mệt và đau vết mổ nên không thể cho trẻ bú sớm dược. Do vậy, nguy cơ trẻ không bú sớm trong vòng 1 giờ đầu sau sinh là khá cao. Vì vậy cần có thêm nghiên cứu sâu hơn trên nhóm sản phụ sinh mổ cho con bú sớm sau sinh.

Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi, giới tính, trình độ học vấn, nghề nghiệp của các sản phụ sau sinh với thực hành cho trẻ bú sớm ở trẻ như những nghiên cứu khác. Có thể do mẫu của chúng tôi chỉ đại

diện trong môi trường bệnh viện, chưa đủ lớn nên khó phát hiện ra sự khác biệt giữa các yếu tố đó.

V. KẾT LUẬN

Nơi cư trú, hình thức sinh đều là yếu tố nguy cơ không cho trẻ bú sớm sau sinh của các sản phụ với OR lần lượt là 2,25 và 8,9 (p<0,05).

Ngoài ra, theo kết quả của phỏng vấn sâu các nhân viên y tế cũng cho thấy rằng: các bà mẹ có dân tộc Mường, Dao…thường có tập tục cho trẻ uống nước cam thảo ngay sau khi đón trẻ về phòng. Hiện nay, phần lớn đứa trẻ sau khi được nhân viên y tế trao cho người nhà thì ngay lập tức người nhà đều pha sữa công thức cho trẻ uống, đặc biệt là các trẻ sinh ra từ những bà mẹ mổ đẻ – đây là một trong những nguyên nhân ảnh hưởng đến thực hành cho trẻ bú sớm của các sản phụ sau sinh.

Không tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố như: tuổi, trình độ học vấn; nghề nghiệp, số lần khám thai với thực hành bú sớm ở trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Belachew A., Tewabe T., Asmare A. và cộng sự. (2018).** Prevalence of exclusive breastfeeding practice and associated factors among mothers having infants less than 6 months old, in Bahir Dar, Northwest, Ethiopia: a community based cross sectional study, 2017. BMC Res Notes, **11**(**1**), 768.
2. **Edmond KM, Kirkwood BR, Amenga-Etego S, Owusu-Agyei S, Hurt LS. (2007).** Effect of early infant feeding practices on infection-specific neonatal mortality: an investigation of the causal links with observational data from rural Ghana. Pubmed.
3. **Mobolanle R. Balogun, Oluchi A. Okpalugo, Adedoyin O. Ogunyemi, and Adekemi O. Sekoni (2017).** Knowledge, Attitude, and Practice of Breastfeeding: A Comparative Study of Mothers in Urban and Rural Communities of Lagos, Southwest Nigeria. PubMed Central.
4. **Orün E., Yalçin S.S., Madendağ Y. và cộng sự. (2010).** Factors associated with breastfeeding initiation time in a Baby-Friendly Hospital. Turk J Pediatr, **52**(**1**), 10–16.
5. **WHO (2018).** Infant and young child feeding. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>, accessed: 15/10/2019.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CAN THIỆP CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG ĐỐI VỚI SỬ DỤNG THUỐC HỢP LÝ TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI ĐANG CHẠY THẬN NHÂN TẠO

Phạm Anh Thoại*, Nguyễn Thị Mai Hoàng*, Nguyễn Ngọc Khôi*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc trên bệnh nhân (BN) mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESRD) đang chạy thận nhân tạo và đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng nhằm cải thiện việc sử dụng thuốc hợp lý trên những BN này. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, so sánh thực trạng kê đơn hợp lý trong 2 giai đoạn từ tháng 2-4/2020 (giai đoạn 1 - trước can thiệp) và từ tháng 6-8/2020 (giai đoạn 2 – sau can thiệp dược lâm sàng). Đối tượng nghiên cứu là hồ sơ BN ESRD từ 18 tuổi trở lên, đang chạy thận nhân tạo định kỳ 3 lần/tuần và được chỉ định ít nhất 1 loại thuốc. Tỷ lệ thuốc sử dụng và tỷ lệ sai sót kê đơn được tính trên tổng số lượt kê đơn của BN trong mỗi giai đoạn nghiên cứu. Can thiệp của dược sĩ được xem là có hiệu quả nếu tỷ lệ sai sót kê đơn trên BN ESRD ở giai đoạn 2 giảm có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 1 (p < 0,05). **Kết quả:** Số BN được khảo sát trong nghiên cứu giai đoạn 1 và giai đoạn 2 lần lượt là 136 và 121 người. Các hoạt chất được kê đơn nhiều nhất là furosemid (10,9% ở giai đoạn 1 và 10,8% ở giai đoạn 2), methyldopa (9,2% và 10,2%), nifedipin (7,5% và 7,9%), acid folic (6,8% và 8,2%) và sắt sulfat (6,4% và 7,9%). Số lượng thuốc kê đơn trung bình trong mỗi đơn ở giai đoạn 1 và 2 lần lượt là 5,61 ± 2,12 và 5,65 ± 2,08. Tỷ lệ sai sót trong kê đơn ghi nhận được trong 2 giai đoạn lần lượt là 61% và 38% (p = 0,004). Các sai sót kê đơn ghi nhận được trong nghiên cứu bao gồm sai tần suất dùng thuốc, sai liều và dùng thuốc không có chẩn đoán. Sau can thiệp của dược sĩ, sai tần suất dùng thuốc giảm từ 50,7% còn 27,3% (p < 0,001); sai liều giảm từ 19,9% còn 9,9% (p=0,027); dùng thuốc không có chẩn đoán giảm từ 14,7% còn 7,4% (p = 0,066). **Kết luận:** Can thiệp của dược sĩ lâm sàng giúp làm giảm tỷ lệ sai sót về liều và tần suất dùng thuốc ở BN ESRD. Dược sĩ lâm sàng có vai trò quan trọng trong việc cải thiện an toàn sử dụng thuốc trên nhóm BN này.

Từ khoá: sử dụng thuốc hợp lý, sai sót kê đơn, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, chạy thận nhân tạo, can thiệp của dược sĩ

**Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Khôi
Email: nnkhoi@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CLINICAL PHARMACIST'S INTERVENTION ON THE APPROPRIATE PRESCRIPTION IN

PATIENTS WITH END STAGE RENAL DISEASE ON HEMODIALYSIS

Objective: This study aimed to investigate the medication prescribing in patients with end stage renal disease (ESRD) on hemodialysis and evaluate clinical pharmacist's role in improving the appropriate prescription in these patients. **Method:** This was a descriptive study, to compare the appropriate prescription in 2 phases from 2-4/2020 (1st phase – pre-intervention) and from 6-8/2020 (2nd phase – post-intervention). Patients from 18 years of age or older with the diagnosis of ESRD, who have received periodically hemodialysis 3 times a week and were prescribed at least 1 medication, were included in this study. The prevalence of medications and prescribing error rates were calculated based on the total number of medication orders of patients in each study phases. Pharmacist's intervention is considered to be effective if the prescribing error rate in the 2nd phase reduced statistically significant compared to the 1st phase ($p < 0.05$). **Results:** A total of 136 patients in the first phase of the study and 121 patients in the second phase were investigated. The most prescribed medications in this study were furosemide (10,9% in the first phase and 10,8% in the second phase), methyldopa (9,2% and 10,2%), nifedipine (7,5% and 7,9%), folic acid (6,8% and 8,2%) and ferrous sulfate (6,4% and 7,9%). The mean number of medications prescribed in the first and second phases was 5.61 ± 2.12 and 5.65 ± 2.08, respectively ($p = 0.871$). The prevalence of prescribing error rates in the 1st and 2nd phases was 61% and 38%, respectively ($p < 0.001$). Prescribing errors involved frequency errors, dosage errors and drug use without indication. After the intervention of pharmacists, frequency errors decreased from 50.7% to 27.3% ($p < 0,001$); dosage errors decreased from 19.9% to 9.9% ($p = 0,027$) and drug use without indication decreased from 14.7% to 7.4% ($p = 0,066$). **Conclusion:** Pharmacist's interventions were effective in reducing prescribing errors in patients with ESRD on hemodialysis. Clinical pharmacists play an important role in improving the safety of medication uses in these patients.

Keywords: appropriate use of drugs, prescribing errors, end-stage renal disease, hemodialysis, pharmacist's intervention

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (chronic kidney disease – CKD) là một vấn đề sức khỏe toàn cầu, gây ra gánh nặng lớn về kinh tế 1. Hầu hết những bệnh nhân (BN) CKD sớm hay muộn đều tiến triển đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối (end-stage renal disease – ESRD) và cần phải điều trị thay thế bằng phương pháp ghép thận hoặc lọc máu (gồm thận nhân tạo và lọc màng bụng) 2. Năm 2010, có khoảng 2,62 triệu người được lọc máu trên toàn thế giới, dự báo con số này sẽ tăng gấp đôi vào năm 2030 3. Lọc máu bằng thận nhân tạo là phương pháp điều trị phổ biến nhất được áp dụng trên các BN ESRD tại Việt Nam 4. Sự tiến triển đến ESRD thường liên quan đến bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp và bệnh lý cầu thận 2. Ngoài ra, các bệnh lý mắc kèm khác như thiếu máu, rối loạn lipid máu, suy tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ… cũng thường gặp ở BN ESRD. Do đó, những BN này thường phải sử dụng nhiều loại thuốc khác nhau 5, 6. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc ở những BN ESRD cần đặc biệt thận trọng do chức năng thận suy giảm dẫn đến thay đổi đặc tính dược động học của thuốc 2. Sử dụng thuốc hợp lý, an toàn trên BN ESRD là vấn đề phức tạp, đòi hỏi kê đơn thuốc và hiệu chỉnh liều phù hợp. Tuy nhiên, một nghiên cứu cho thấy bác sĩ vẫn chưa quan tâm đúng mức đến vấn đề này 7. Tại Việt Nam, có ít nghiên cứu khảo sát về sử dụng thuốc hợp lý trên BN ESRD cũng như đánh giá vai trò của dược sĩ lâm sàng đối với sử dụng thuốc hợp lý trên đối tượng này. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu khảo sát tình hình sử dụng thuốc trên BN ESRD đang chạy thận nhân tạo (CTNT) và đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng nhằm cải thiện việc sử dụng thuốc hợp lý trên những BN này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: hồ sơ bệnh án của BN ESRD đang CTNT tại khoa Lọc máu, bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 02/2020 đến tháng 04/2020 (giai đoạn 1) và từ tháng 06/2020 đến tháng 08/2020 (giai đoạn 2). Tiêu chuẩn chọn mẫu gồm (1) bệnh nhân ≥ 18 tuổi; (2) có chẩn đoán ESRD được chỉ định CTNT định kỳ 3 lần/tuần và (3) được chỉ định ít nhất 01 loại thuốc. Tiêu chuẩn loại trừ là bệnh án thiếu thông tin về BN, chẩn đoán hay thuốc điều trị.

Thiết kế nghiên cứu: mô tả, so sánh 2 giai đoạn.

- Giai đoạn 1: từ tháng 2/2020 đến tháng 4/2020, trước khi có can thiệp của dược sĩ lâm sàng.
- Giai đoạn 2: từ tháng 6/2020 đến tháng 8/2020, sau khi có can thiệp của dược sĩ lâm sàng.

Dựa trên kết quả khảo sát giai đoạn 1, dược sĩ lâm sàng tiến hành can thiệp thông qua trao đổi trực tiếp với bác sĩ, soạn tài liệu thông tin thuốc và tiến hành một buổi báo cáo trực tiếp tại khoa Lọc máu với sự tham gia của các bác sĩ tại khoa trong tháng 5/2020.

Trong mỗi giai đoạn nghiên cứu, thông tin BN gồm tuổi, giới, bệnh mắc kèm và thông tin về kê đơn gồm số lượng thuốc, loại thuốc, liều lượng, khoảng cách liều của thuốc được ghi nhận. Để đánh giá tính hợp lý trong kê đơn, thông tin kê đơn được đối chiếu với 3 tài liệu gồm (1) tờ

hướng dẫn sử dụng của biệt dược đang lưu hành, (2) Dược thư quốc gia Việt Nam 2015 và (3) sách The renal drug handbook tái bản lần thứ 5 năm 2019.

Kê đơn thuốc được đánh giá là hợp lý nếu chỉ định, liều dùng và khoảng cách liều phù hợp với ít nhất 1 trong 3 tài liệu trên.

Kê đơn thuốc được đánh giá là không hợp lý khi có ít nhất 1 sai sót được ghi nhận, bao gồm dùng thuốc không có chẩn đoán, sai liều và sai khoảng cách liều.

- Dùng thuốc không có chẩn đoán được xác định khi thuốc được kê đơn nhưng không có chẩn đoán bệnh liên quan.
- Sai liều được xác định khi tổng liều/ngày được kê đơn không phù hợp (cao hoặc thấp hơn so với khuyến cáo).
- Sai tần suất khi khoảng cách giữa các liều được kê đơn không phù hợp (ngắn hơn hoặc dài hơn so với khuyến cáo).

Phân tích thống kê. Dữ liệu thu thập từ phiếu thu thập thông tin đã được thiết kế trước, xử lý và phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel và SPSS 25.0. Các biến định lượng sẽ được mô tả bằng trung bình ± độ lệch chuẩn (SD), các biến số định tính sẽ được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm.

Để so sánh các số trung bình, phép kiểm Student (T-test) được sử dụng nếu dữ liệu tuân theo phân phối chuẩn và phép kiểm Mann-Whitney (U-test) được sử dụng nếu dữ liệu không tuân theo phân phối chuẩn. Phép kiểm Chi bình phương ($\chi 2$) được dùng để so sánh các tỷ lệ. Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu này tuân thủ các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Việc thu thập số liệu từ bệnh viện sẽ không làm ảnh hưởng đến sức khỏe và lợi ích của đối tượng nghiên cứu. Các thông tin về đối tượng nghiên cứu đều được bảo mật và mã hóa để phân tích.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Số bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu ở giai đoạn 1 và giai đoạn 2 lần lượt là 136 và 121 hồ sơ bệnh án.

Đặc điểm chung của BN trong 2 giai đoạn nghiên cứu. BN trong nghiên cứu ở giai đoạn 1 và 2 có tuổi trung bình lần lượt là 53,94 ±13,89 và 54,02 ± 14,59, số lượng bệnh kèm trung bình lần lượt là 3,18 ±1,69 và 3,39 ± 1,65.

Đặc điểm về giới tính, nhóm tuổi và các bệnh lý mắc kèm phổ biến trong 2 giai đoạn nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. *Đặc điểm của bệnh nhân trong 2 giai đoạn nghiên cứu*

Đặc điểm	Giai đoạn 1 (136 BN)	Giai đoạn 2 (121 BN)	p
	(%)	(%)	
Giới tính			
Nam	44,9	45,5	0,923
Nữ	55,1	54,5	
Nhóm tuổi			
< 60	62,5	61,9	0,559
≥ 60	37,5	38,1	
Bệnh kèm			
Tăng huyết áp	86,0	89,3	0,434
Thiếu máu	48,5	55,4	0,272
Trào ngược dạ dày thực quản	34,6	41,3	0,264
Đái tháo đường type 2	26,5	26,5	0,996
Rối loạn lipid máu	25,7	27,3	0,780

Kết quả nghiên cứu ở giai đoạn 1 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về giới tính và nhóm tuổi giữa 2 giai đoạn ($p > 0,05$). Các bệnh lý mắc kèm phổ biến ở cả hai giai đoạn là tăng huyết áp, thiếu máu, trào ngược dạ dày thực quản, đái tháo đường type 2 và rối loạn lipid máu, đều chiếm tỷ lệ trên 25% mẫu nghiên cứu, trong đó tăng huyết áp là bệnh lý thường gặp nhất, lần lượt chiếm 86,0% và 89,3%. Ngoài 5 bệnh lý kể trên, các BN đang CTNT trong nghiên cứu này còn mắc nhiều bệnh lý mắc kèm khác như bệnh tim thiếu máu cục bộ, suy tim, các bệnh lý đường hô hấp, gout và tăng acid uric máu, viêm gan siêu vi B, C, suy van tĩnh mạch, loãng xương, động kinh, Parkinson, hội chứng động mạch vành mạn, suy giáp, cường giáp, các bệnh lý ngoài da… Nhìn chung, không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ các bệnh mắc kèm giữa 2 giai đoạn ($p > 0,05$).

Tình hình sử dụng thuốc hợp lý

Số thuốc trung bình trên mỗi đơn thuốc ở giai đoạn 1 và 2 lần lượt là 5,61 ± 2,12 và 5,65 ± 2,08 ($p = 0,871$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về số thuốc kê đơn trung bình giữa 2 giai đoạn. Các hoạt chất được kê đơn phổ biến trong nghiên cứu được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2*. Các hoạt chất được kê đơn phổ biến ở 2 giai đoạn nghiên cứu*

Hoạt chất	Giai đoạn 1 (136 BN)	Giai đoạn 2	p

		(121 BN)	
	(%)	(%)	
Furosemid	61,0	61,2	0,983
Methyldopa	51,5	57,9	0,305
Nifedipin	41,9	44,6	0,661
Acid folic	38,2	46,3	0,192
Sắt sulfat	36,0	44,6	0,160

Các hoạt chất được kê đơn phổ biến ở 2 giai đoạn nghiên cứu là furosemid, methyldopa, nifedipin, acid folic và sắt sulfat. Nhìn chung, không có sự khác biệt có ý nghĩa về sử dụng thuốc ở 2 giai đoạn của nghiên cứu (p > 0,05).

Tỷ lệ kê đơn có ít nhất 1 điểm không hợp lý ghi nhận được trong giai đoạn 1 khá cao với 58,8%. Tỷ lệ này đã giảm có ý nghĩa thống kê trong giai đoạn 2 còn 36,4% (< 0,001).

Số lượng sai sót trung bình trên mỗi đơn thuốc ở giai đoạn 1 và 2 lần lượt là 0,85 ± 0,94 và 0,45 ± 0,67 (p < 0,001). Phân bố tỷ lệ đơn thuốc theo số lượng sai sót được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. *Phân bố tỷ lệ đơn thuốc theo số lượng sai sót ở 2 giai đoạn*

Số lượng sai sót	Giai đoạn 1 (136 BN)	Giai đoạn 2 (121 BN)	p
	(%)	(%)	
0	41,2	63,6	< 0,001
1	40,4	29,8	
≥ 2	18,4	6,6	

Ở giai đoạn 1, số lượng sai sót trong các đơn dao động từ 1 đến 5. Ở giai đoạn 2, số lượng sai sót trong các đơn dao động từ 1 đến 3, không còn đơn thuốc có 4 – 5 sai sót. Tỷ lệ sai sót ghi nhận được trong giai đoạn 2 giảm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 1 (p < 0,001).

Các sai sót kê đơn ghi nhận được trong nghiên cứu bao gồm sai tần suất dùng thuốc, sai liều và dùng thuốc không có chẩn đoán.

Bảng 4. *Các loại sai sót kê đơn ghi nhận trong 2 giai đoạn nghiên cứu*

Loại sai sót	Giai đoạn 1 (136 BN)	Giai đoạn 2 (121 BN)	p
	(%)	(%)	
Sai tần suất	50,7	27,3	<0,001
Sai liều	19,9	9,9	0,027
Dùng thuốc không có chẩn đoán	14,7	7,4	0,066

Qua 2 giai đoạn nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ sai tần suất dùng thuốc và sai liều đã giảm có ý nghĩa ở giai đoạn 2 sau khi có sự can thiệp của dược sĩ lâm sàng (p < 0,05); tỷ lệ dùng thuốc không có chẩn đoán có giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,066).

Nifedipin, amlodipin và esomeprazol là 3 hoạt chất có tỷ lệ kê đơn sai cao nhất ghi nhận được trong giai đoạn 1. Kết quả được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. *Tỷ lệ các loại sai sót kê đơn thường gặp trong 2 giai đoạn nghiên cứu*

Tên hoạt chất	Loại sai sót					
	Sai tần suất (%)		Sai liều (%)		Dùng thuốc không chẩn đoán (%)	
	GĐ 1	GĐ 2	GĐ 1	GĐ 2	GĐ 1	GĐ 2
Nifedipin	56,1	-	1,8	-	7,0	1,9
Amlodipin	48,0	44,4	-	-	-	4,4
Esomeprazol	-	-	20,0	20,6	2,5	-

GĐ: giai đoạn

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của BN trong 2 giai đoạn nghiên cứu. Tuổi trung bình của BN trong mẫu nghiên cứu ở giai đoạn 1 là 53,94 ± 13,89 và giai đoạn 2 là 54,02 ± 14,59, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,966). Kết quả này khá tương đồng với độ tuổi trung bình 55 ± 16 tuổi trong nghiên cứu của Dương Minh Cường 4 và 52,8 ± 8,2 trong nghiên cứu của Harold J. Manley 8. Nhóm BN ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ thấp hơn trong cả 2 giai đoạn nghiên cứu và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,559). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Dương Minh Cường, BN ≥ 60 tuổi chiếm 41% 4. Tuổi cao là một yếu tố nguy cơ của CKD. Tuy nhiên, tỷ lệ BN ESRD ≥ 60 tuổi lại thấp hơn có thể do những BN này có tiên lượng sống chỉ khoảng 5 – 10 năm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN nữ hơi cao hơn BN nam trong cả 2 giai đoạn và khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,923). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Dương Minh Cường (BN nữ chiếm 53%) 4 và Sourav Chakraborty (BN nữ chiếm 57%)6. Tuy nhiên, nghiên cứu của Majed Alshamrani có tỷ lệ BN nam và nữ tương đương là 50% 5. Giới tính không phải là một yếu tố nguy cơ của CKD. Sự khác biệt về tỷ lệ giới tính có thể giải thích do đặc

thù dân số của mỗi quốc gia.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh kèm trung bình ở 2 giai đoạn lần lượt là 3,18 ± 1,69 và 3,39 ± 1,65, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,327. Nghiên cứu của Majed Alshamrani cũng cho kết quả tương tự, số bệnh kèm trung bình ở những BN ESRD đang CTNT là 3,14 ± 1,64 5. Các bệnh lý mắc kèm phổ biến là: tăng huyết áp, thiếu máu, trào ngược dạ dày thực quản, đái tháo đường type 2 và rối loạn lipid máu. Cả 5 bệnh lý này đều chiếm tỷ lệ trên 25% mẫu nghiên cứu, không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 giai đoạn. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác, trong hầu hết các nghiên cứu trên bệnh nhân CKD và ESRD cần phải CTNT, các bệnh lý mắc kèm phổ biến là tăng huyết áp, thiếu máu, đái tháo đường type 2 và rối loạn lipid máu 5, 6, 7. Các bệnh lý này vừa là yếu tố nguy cơ của CKD như tăng huyết áp, đái tháo đường, vừa là hậu quả của CKD như thiếu máu, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu…

Tình hình sử dụng thuốc hợp lý. Số lượng thuốc trung bình trên mỗi đơn thuốc lần lượt là 5,61 ± 2,12 và 5,65 ± 2,08 trong giai đoạn 1 và 2 của nghiên cứu, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,871). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Abdulrahman M. Alahdal với số thuốc trung bình kê đơn cho mỗi BN là 6 thuốc 7. Trong phần lớn các nghiên cứu khác, BN ESRD đang CTNT thường nhận trung bình trên 10 thuốc 5, 8 Số lượng thuốc trong đơn càng nhiều thì nguy cơ xảy ra sai sót càng tăng, các sai sót thường gặp trong kê đơn cho bệnh nhân ESRD gồm: sai liều, sai tần suất dùng thuốc, dùng thuốc không có chẩn đoán, thiếu thuốc, tương tác thuốc… 5, 8.

Các hoạt chất được kê đơn phổ biến trong nghiên cứu này là furosemid, methyldopa, nifedipin, acid folic và sắt sulfat, đều chiếm tỷ lệ trên 35% mẫu nghiên cứu. Có thể thấy trong 5 hoạt chất kể trên, 3 hoạt chất đầu tiên (furosemid, methyldopa và nifedipin) được dùng trong điều trị tăng huyết áp, 2 hoạt chất còn lại là chất bổ sung sắt và acid folic trong điều trị thiếu máu. Điều này hoàn toàn phù hợp với đặc điểm của BN được trình bày ở bảng 1, tăng huyết áp và thiếu máu là 2 bệnh lý mắc kèm phổ biến nhất của các BN trong nghiên cứu này.

Trong giai đoạn 1, tỷ lệ đơn thuốc có ít nhất 1 sai sót được ghi nhận là 58,8%. Tỷ lệ sai sót trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả của tác giả L. Salomon với tỷ lệ đơn thuốc có sai sót được phát hiện là 75% 9. Sau can thiệp của dược sĩ, tỷ lệ sai sót ghi nhận được trong giai đoạn 2 giảm còn 36,4%, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Số lượng sai sót trung bình trên mỗi đơn thuốc được xác định là 0,85 ± 0,94 ở giai đoạn 1 và 0,85 ± 0,94 ở giai đoạn 2, có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 giai đoạn với giá trị p < 0,001. Ở giai đoạn 1, số lượng sai sót trong các đơn dao động từ 1 đến 5. Ở giai đoạn 2, số lượng sai sót trong các đơn dao động từ 1 đến 3, không còn đơn thuốc có 4 – 5 sai sót. Tỷ lệ sai sót ghi nhận được trong giai đoạn 2 giảm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 1 (p < 0,001). Điều này chứng tỏ can thiệp của dược sĩ lâm sàng đã có hiệu quả làm giảm tỷ lệ sai sót kê đơn, cải thiện an toàn trong sử dụng thuốc cho BN ESRD.

Ở giai đoạn 1, sai sót phổ biến nhất là sai tần suất dùng thuốc (50,7%), kế tiếp là sai liều (19,9%) và cuối cùng là dùng thuốc không có chẩn đoán (14,7%). Sau khi có sự can thiệp của dược sĩ lâm sàng, tỷ lệ các loại sai sót được ghi nhận ở giai đoạn 2 đều giảm, cụ thể sai tần suất (27,3%, p < 0,001), sai liều (9,9%, p = 0,027) và dùng thuốc không có chẩn đoán (7,4%, p = 0,066). Như vậy, can thiệp của dược sĩ lâm sàng có hiệu quả cao nhất trên việc hiệu chỉnh liều lượng và cách dùng thuốc. Đối với việc dùng thuốc không có chẩn đoán, tỷ lệ ghi nhận trong giai đoạn 2 dù có giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê có thể do tỷ lệ sai sót này khá thấp trong giai đoạn 1 và do đó, cần cỡ mẫu lớn hơn để có thể thấy được sự khác biệt có ý nghĩa. Ngoài ra, để thay đổi thói quen kê đơn của bác sĩ, cần có thời gian can thiệp dài hơn. Nghiên cứu của chúng tôi có hạn chế là thời gian can thiệp ngắn (chỉ 1 tháng) và cỡ mẫu nhỏ nên có thể không đánh giá chính xác hiệu quả của can thiệp trên chỉ định. Cần có nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá vấn đề này.

Nifedipin, amlodipin và esomeprazol là 3 hoạt chất có số lượng sai sót nhiều nhất ghi nhận được ở giai đoạn 1. Trong đó, lỗi kê đơn của nifedipin ở giai đoạn 1 là sai tần suất dùng thuốc chiếm 56,1%, sai liều chiếm 1,8% và dùng thuốc không chẩn đoán chiếm 7,0%. Sau quá trình can thiệp của dược sĩ, trong giai đoạn 2, không ghi nhận được lỗi sai về tần suất và liều của nifedipin nữa, lỗi dùng thuốc không chẩn đoán giảm còn 1,9%. Điều này thể hiện hiệu quả của quá trình can thiệp của dược sĩ. Đối với amlodipin, lỗi sai duy nhất ghi nhận ở giai đoạn 1 là sai tần suất (48,0%). Trong giai đoạn 2, tỷ lệ sai tần suất giảm còn 44,4% nhưng có thêm lỗi dùng thuốc không chẩn đoán với tỷ lệ 4,4%. Sai sót của esomeprazol ở giai đoạn 1 là sai liều

chiếm 20,0% và dùng thuốc không chẩn đoán chiếm 2,5%; đến giai đoạn 2, lỗi sai liều tăng nhẹ lên 20,6% và không còn lỗi sai dùng thuốc không chẩn đoán. Việc này có thể do thói quen kê đơn thuốc ức chế bơm proton 2 lần/ngày của bác sĩ. Hiệu quả can thiệp chưa hoàn toàn hiệu quả đối với amlodipin và esomeprazol cho thấy thay đổi thói quen kê đơn của bác sĩ là quá trình không dễ dàng. Can thiệp của dược sĩ lâm sàng cần phải là một quá trình liên tục: kiểm tra – can thiệp – tái kiểm tra – tái can thiệp… thì mới có thể đảm bảo hiệu quả sử dụng thuốc an toàn.

V. KẾT LUẬN

Sai sót trong kê đơn khá phổ biến trên những BN ESRD đang CTNT, gồm cả sai liều, sai tần suất và dùng thuốc không có chẩn đoán. Dược sĩ lâm sàng có vai trò quan trọng trong việc cải thiện chất lượng kê đơn ở những BN ESRD đang CTNT, can thiệp của dược sĩ lâm sàng đã làm giảm đáng kể tỷ lệ đơn thuốc có sai sót, tỷ lệ sai liều và sai tần suất dùng thuốc. Cần có nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá hiệu quả cải thiện tỷ lệ chỉ định hợp lý trên nhóm BN này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW (2018).** "The global burden of kidney disease and the sustainable development goals". Bull World Health Organ. 96(6):414D–422D.
2. **KDIGO guidelines (2012),** "The clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease", Kidney International supplements. 3, 1-150
3. **Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al (2015).** "Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review". Lancet; 385(9981):1975–82. 10.1016/S0140-6736(14)61601-9
4. **Duong, C. M., Olszyna, D. P., Nguyen, P. D., & McLaws, M. L. (2015).** "Challenges of hemodialysis in Vietnam: experience from the first standardized district dialysis unit in Ho Chi Minh City". BMC nephrology, 16, 122.
5. **Alshamrani, M., Almalki, A., Qureshi, M., Yusuf, O., & Ismail S. (2018).** "Polypharmacy and Medication-Related Problems in Hemodialysis Patients: A Call for Deprescribing". Pharmacy (Basel, Switzerland), 6(3), 76.
6. **Chakraborty, S., Ghosh, S., Banerjea, A., De, R. R., Hazra, A., & Mandal, S. K. (2016).** "Prescribing patterns of medicines in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis". Indian journal of pharmacology, 48(5), 586–590.
7. **Alahdal AM, Elberry AA (2012).** "Evaluation of applying drug dose adjustment by physicians in patients with renal impairment". Saudi Pharm J. 20(3):217–220.
8. **Manley, H. J., Cannella, C. A., Bailie, G. R., & St Peter, W. L. (2005).** "Medication-related problems in ambulatory hemodialysis patients: a pooled analysis". American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation, 46(4), 669–680.
9. **L. Salomon, G. Deray, M. C. Jaudon, C. Chebassier, P. Bossi, V. Launay-vacher, B. Diquet, J. M. Ceza, S. Levu, G. Brücker, P. Ravaud (2003).** "Medication misuse in hospitalized patients with renal impairment", International Journal for Quality in Health Care, Volume 15, Issue 4, Pages 331–335.

MÔ HÌNH BỆNH TẬT CỦA BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN QUẬN BÌNH THẠNH, THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH, NĂM 2017

Nguyễn Quang Vinh*, Lê Thị Mỹ Hạnh*

TÓM TẮT

Mở đầu: Mô hình bệnh tật của các bệnh viện thường khác nhau do mang tính đặc thù riêng cho từng bệnh viện theo chuyên khoa hoặc theo lớp tuổi. Nghiên cứu nhằm xác định mô hình bệnh tật của bệnh nhân đến khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện quận Bình Thạnh, thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện tại bệnh viện quận Bình Thạnh, thành phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2017 đến 31/12/2017 với tổng số 1.125.232 bệnh nhân ngoại trú. Bệnh nhân được hồi cứu từ bệnh án lưu trữ của bệnh viện để thu thập các dữ liệu nhân khẩu học, chẩn đoán, kết quả điều trị. Các chẩn đoán được phân loại theo Phân loại bệnh tật quốc tế lần thứ 10 năm 1993 (ICD-10: International Classification of Disease Version 10). **Kết quả:** Tổng số bệnh nhân đến khám trong năm 2017 là 1.125.232 lượt, trong đó số lượt khám bệnh, kê đơn chiếm 96%, chuyển tuyến chiếm 3% và chỉ định nhập nội trú 1%. Năm nhóm bệnh có tỷ lệ cao gồm: các bệnh về tuần hoàn (chương IX) với 27,9%, các bệnh về đường hô hấp

**Bệnh viện quận Bình Thạnh, thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Vinh
Email: nguyenquangvinh@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

(chương X) với 17%, các bệnh về nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa (chương IV) là 8,2%, các bệnh về cơ, xương, khớp và mô liên kết (chương XIII) với 8,1% và các bệnh về đường tiêu hóa (chương XI) với 8,0%. Năm bệnh có tỷ lệ cao gồm: tăng huyết áp nguyên phát với 42%, bệnh viêm cấp đường hô hấp với 18%, đái tháo đường với 12%, các bệnh khác của cột sống với 8% và viêm dạ dày, tá tràng với 7%. **Kết luận:** Bệnh viện quận Bình Thạnh chủ yếu điều trị bệnh cho bệnh nhân ngoại trú có bảo hiểm y tế tuổi từ 30 tuổi trở lên. Mô hình bệnh tật của bệnh nhân đến khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện quận Bình Thạnh chủ yếu là các bệnh mạn tính, điều trị dài ngày như tăng huyết áp, bệnh viêm cấp đường hô hấp và đái tháo đường.

Từ khóa: Mô hình bệnh tật, bệnh viện quận Bình Thạnh

SUMMARY

DISEASE PATTERN IN OUTPATIENT AT BINH THANH DISTRICT HOSPITAL, HO CHI MINH CITY IN 2017

Background: Disease patterns of hospitals are often different from each other due to their specific characteristics for each hospital by specialty or age group. **Objectives:** To determine the disease patterns of outpatients at Binh Thanh district hospital, Ho Chi Minh city. **Methods:** A retrospective study was conducted in Binh Thanh district hospital, Ho Chi Minh city from Jan. 1, 2017 to Dec. 31, 2017. The medical records of all outpatients in 2017 were retrieved and reviewed and the following information was extracted: demographic data, diagnosis. The diseases were classified following disease chapter by International Classification of Diagnosis 10 (ICD-10). **Results:** The results show that the number of medical examinations was 1125232 outpatients in 2017. Among those, prescription was 96%, referral hospital was 3%, and inpatient hospital was 1%. Among the 5 leading-disease chapter, the highest morbidity rate of outpatients were diseases of the circulatory system (chapter IX) 27.9%, diseases of the respiratory system (chapter X) 17%, endocrine, nutritional and metabolic diseases (chapter IV) 8.2%, diseases of the musculoskeletal system and connective tissue (chapter XIII) 8.1%, and diseases of the circulatory system (chapter XI) 8.0%. Among the 5 leading diseases, the highest morbidity rate of outpatients was essential hypertension (42%), diseases of the respiratory system (18%), diabetes (12%), diseases of the musculoskeletal (8%), and diseases of the stomach/duodenum (7%). **Conclusion:** Binh Thanh district hospital mainly treat outpatients with health insurance and aged 30 and over. The disease patterns of outpatients at Binh Thanh district hospital, Ho Chi Minh city was mainly chronic diseases and long-term treatment such as hypertension, acute respiratory infections and diabetes.

Keywords: The pattern of diseases, Binh Thanh district hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mô hình bệnh tật của các bệnh viện thường khác nhau do mang tính đặc thù riêng cho từng bệnh viện theo chuyên khoa (bệnh viện Răng Hàm Mặt, bệnh viện Phụ sản …) hoặc theo lớp tuổi (bệnh viện Nhi Đồng I, …). Bệnh viện quận Bình Thạnh là y tế cơ sở tuyến quận đa khoa do đó mô hình bệnh tật cũng khác và chủ yếu là đối tượng chăm sóc là người bệnh có thẻ bảo hiểm y tế. Với nhu cầu chăm sóc sức khỏe ngày càng cao, hiện nay bệnh viện quận Bình Thạnh vẫn đứng trước các thử thách cần được cải tiến, nâng cấp nhiều mặt, đặc biệt là chất lượng khám chữa bệnh rất cần được nâng cao. Bên cạnh đó, trong thời gian qua chưa có một nghiên cứu nào của bệnh viện về khảo sát mô hình bệnh tật khám bệnh ngoại trú. Nhằm xác định cơ cấu bệnh tật đến khám và điều trị bệnh ngoại trú qua đó là cơ sở giúp Hội đồng thuốc và điều trị xây dựng phác đồ điều trị từ đó xây dựng danh mục thuốc, xây dựng danh mục kỹ thuật nhằm đáp ứng đủ thuốc, trang thiết bị, phân bổ đào tạo nguồn nhân lực để đáp ứng nhu cầu chăm sóc sức khoẻ người dân và ngày càng nâng cao chất lượng khám và điều trị định hướng được nhu cầu phát triển chuyên môn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *"Khảo sát cơ cấu bệnh tật ngoại trú tại bệnh viện quận Bình Thạnh, thành phố Hồ Chí Minh, năm 2017".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả 1.125.232 bệnh nhân đến khám chữa bệnh ngoại trú từ tháng 01/01/2017 đến 31/12/2017.

Phương pháp thu thập số liệu: Bệnh nhân được hồi cứu từ bệnh án lưu trữ của bệnh viện để thu thập các dữ liệu nhân khẩu học, chẩn đoán, kết quả điều trị. Các chẩn đoán được phân loại theo Phân loại bệnh tật quốc tế lần thứ 10 năm 1993 (ICD-10: International Classification of Disease Version 10).

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng Epidata và phân tích bằng phần mềm Stata/IC14.0. Sử dụng test χ^2 để so sánh các tỷ lệ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tình hình khám chữa bệnh ngoại trú tại bệnh viện Bình Thành năm 2017

Tổng số bệnh nhân đến khám trong năm 2017 là 1.125.232 lượt, trong đó số lượt khám bệnh, kê đơn chiếm 96%, chuyển tuyến chiếm 3% và chỉ định nhập nội trú 1%. Đa số đối tượng đến khám chữa bệnh tại bệnh viện quận Bình Thạnh từ nguồn bảo hiểm y tế với tỷ lệ là

94,5%. Về nhóm tuổi, tỷ lệ bệnh nhân từ 31 - 60 tuổi là 47%, trên 60 tuổi là 3%, từ 16 - 30 tuổi là 14%, dưới 15 tuổi là 11% và có tỷ lệ thấp là nhóm trên 80 tuổi với 4%. Các Khoa có số lượt khám chữa bệnh ngoại trú nhiều nhất: Khoa Khám bệnh với tỷ lệ là 60,5%, Khoa Liên chuyên khoa lẻ là 12,9% và Khoa Nhi là 9,4%. Tỷ lệ bệnh nhân khám chữa bệnh ngoại trú tại bệnh viện quận Bình Thạnh có bảo hiểm y tế khá cao với 94,5%.

Bảng 1. Phân bố điều trị theo tháng

Tháng	Số lượt
Tháng 01	77.808
Tháng 02	82.792
Tháng 3	98.715
Tháng 4	90.217
Tháng 5	96.319
Tháng 6	98.148
Tháng 7	100.328
Tháng 8	107.500
Tháng 9	100.099
Tháng 10	107.461
Tháng 11	106.359
Tháng 12	104.692
Tổng cộng	**1.125.232**

Số lượt khám tại bệnh viện Quận Bình Thạnh chênh lệch giữa các tháng không cao. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân khám chữa bệnh tập trung vào quý III, quý IV trong năm 2017.

Mô hình bệnh tật của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại bệnh viện quận Bình Thạnh

Bảng 2. Phân bố bệnh tật xếp theo 21 chương bệnh

Chương bệnh	Mã ICD	Số lượt	Tỷ lệ (%)
Chương I: Bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng	A00 - B99	32.814	2,9
Chương II: Bướu tân sinh	C00 - D48	13.237	1,1
Chương III: Bệnh của máu, cơ quan tạo máu và các rối loạn liên quan cơ chế miễn dịch	D50 - D89	3.425	0,3
Chương IV: Bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa	E00 - E90	93.096	8,2
Chương V: Rối loạn tâm thần và hành vi	F00 - F99	5.327	0,47
Chương VI: Bệnh của hệ thần kinh	G00 - G99	15.197	1,3
Chương VII: Bệnh mắt và phần phụ	H00 - H59	59.886	5,3
Chương VIII: Bệnh tai và xương chũm	H60 - H95	25.044	2,2
Chương IX: Bệnh hệ tuần hoàn	I00 - I99	313.877	27,9
Chương X: Bệnh hệ hô hấp	J00 - J99	191.309	17,0
Chương XI: Bệnh hệ tiêu hóa	K00 - K93	90.646	8,0
Chương XII: Bệnh da và mô dưới da	L00 - L99	27.878	2,4
Chương XIII: Bệnh cơ, xương, khớp và mô liên kết	M00 - M99	91.189	8,1
Chương XIV: Bệnh hệ tiết niệu và sinh dục	N00 - N99	46.537	4,1
Chương XV: Thai nghén, sinh đẻ và hậu sản	O00 - O99	1.331	0,11
Chương XVI: Một số bệnh xuất phát trong thời kỳ chu sinh	P00 - P99	311	0,02
Chương XVII: Dị tật, dị dạng bẩm sinh và bất thường nhiễm sắc thể	Q00 - Q99	961	0,08
Chương XVIII: Các triệu chứng, dấu hiệu và những biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng bất thường không phân loại ở phần khác	R00 - R99	21.457	1,9
Chương XIX: Chấn thương, ngộ độc và một số hậu quả khác do nguyên nhân bên ngoài…	S00 - T98	48.398	4,3
Chương XX: Nguyên nhân bên ngoài của bệnh tật và tử vong.	V01 - Y98	102	0,009
Chương XXI: Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và tiếp xúc dịch vụ y tế.	Z00 - Z99	43.210	3,8
Tổng cộng		**1.125.232**	**100**

Năm chương bệnh có tỷ lệ cao gồm: Bệnh hệ tuần hoàn với tỷ lệ là 27,9%, bệnh hô hấp với 17%, bệnh cơ, xương, khớp và mô liên kết với 8,1%, bệnh hệ tiêu hóa với 8,0% và chấn thương, ngộ độc và một số hậu quả khác do nguyên nhân bên ngoài với 4,3%.

Bảng 3. Các bệnh thường gặp trong từng nhóm bệnh

STT	Loại bệnh	Mã ICD	Số lượt	Tỷ lệ (%)
1.	Tăng huyết áp nguyên phát	I10	238.721	42
2.	Viêm cấp đường hô hấp	J00, J01, J05, J06	100.756	18
3.	Đái tháo đường	E10-E14	66.387	12
4.	Các bệnh khác của cột sống	M40-M49; M53-M54	48.199	8
5.	Viêm dạ dày, tá tràng	K29	39.665	7
6.	Các bệnh tim do thiếu máu cục bộ	J20, J23 - J25	37.202	6
7.	Bệnh khác của tai và xương chũm	H60 - H62, H80-H83, H91 - H95	21.345	4
8.	Hen phế quản	J45	12.481	2
9.	Bệnh tắc nghẽn mạn tính	J44	4.553	1
10.	Viêm gan siêu vi B, C mạn	B18	3.309	1
Tổng cộng			**572.618**	**100**

Năm bệnh có tỷ lệ cao lần lượt là: tăng huyết áp nguyên phát với 42%, bệnh viêm cấp đường hô hấp với 18%, đái tháo đường với 12%, các bệnh khác của cột sống với 8% và viêm dạ dày, tá tràng với 7%.

IV. BÀN LUẬN

Tình hình khám chữa bệnh ngoại trú tại bệnh viện Bình Thành năm 2017

Tình hình khám chữa bệnh ngoại trú: Tổng số bệnh nhân đến khám chữa bệnh ngoại trú trong năm 2017 là 1.125.232 lượt, trong đó số lượt khám bệnh, kê đơn chiếm 96%. Số bệnh nhân khám chữa bệnh ngoại trú tại bệnh viện ngày càng chiếm tỷ trọng cao trong cơ cấu bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện, số bệnh nhân chuyển tuyển thấp chỉ có 3%. Điều này chứng minh cho khả năng đáp ứng nhu cầu dịch vụ khám chữa bệnh của bệnh viện quận Bình Thạnh và sự tín nhiệm của bệnh nhân đối với bệnh viện.

Số lượng khám chữa bệnh theo từng tháng: Số bệnh nhân đến khám chữa bệnh ngoại trú tập trung nhiều vào quý III và quý IV. Sự gia tăng số bệnh nhân vào 6 tháng cuối năm chính là sự gia tăng những bệnh được chẩn đoán là cúm, viêm phổi, bệnh lý tai và xương chum, hay sốt do virus. Tương tự, nghiên cứu của Nguyễn Trần Hữu Tuấn và cộng sự (2015), tại bệnh viện đa khoa khu vực Hóc Môn, tỷ lệ người bệnh nhập viện cao vào mùa mưa với 31% và mùa khô với 52% [7].

Khám chữa bệnh bảo hiểm y tế: Tỷ lệ bệnh nhân khám chữa bệnh ngoại trú tại bệnh viện quận Bình Thạnh có bảo hiểm y tế khá cao với 94,5%. Tương tự, một số nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân khám chữa bệnh ngoại trú có bảo hiểm y tế khá cao như tại phòng khám đa khoa trường đại học Trà Vinh (2017), tỷ lệ bệnh nhân khám chữa bệnh ngoại trú có bảo hiểm y tế là 97,7% và nghiên cứu tại bệnh viện Hữu Nghị (2010), 100% bệnh nhân tham gia khám ngoại trú có bảo hiểm y tế [3]. Qua đó, cho thấy tỷ lệ người dân tham gia và sử dụng bảo hiểm y tế để khám chữa bệnh ngày càng cao, người dân đã biết quan tâm đến sức khỏe và các dịch vụ chăm sóc sức khỏe để hưởng được các lợi ích tốt nhất. Theo báo cáo của Bộ Y tế (2018), tỷ lệ bao phủ bảo hiểm y tế trên toàn quốc là 86,9%[1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi góp phần cho thấy thành quả chủ trương của ngành y tế xây dựng lộ trình thực hiện bảo hiểm y tế toàn dân.

Mô hình bệnh tật của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại bệnh viện quận Bình Thạnh

Cơ cấu bệnh tật theo 21 chương bệnh ICD-10: Cơ cấu bệnh tật trong nghiên cứu cho thấy năm nhóm bệnh có tỷ lệ cao nhất lần lượt là các bệnh về tuần hoàn (chương IX) với 27,9%, các bệnh về đường hô hấp (chương X) với 17%, các bệnh về nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa (chương IV) là 8,2%, các bệnh về cơ, xương, khớp và mô liên kết (chương XIII) với 8,1%, các bệnh về đường tiêu hóa (chương XI) với 8,0%. Đặc điểm cũng được xem là điểm riêng của Bệnh viện quận Bình Thạnh với mũi nhọn tập trung phát triển điều trị tại khoa Nội Tim mạch - Nhịp tim học…

Bảng 4. Cơ cấu bệnh tật theo 21 chương bệnh ICD-10 ở bệnh nhân ngoại trú

Nơi nghiên cứu	Năm	5 Chương bệnh ICD-10 có số người mắc cao nhất				
Bệnh viện Hữu Nghị [3]	2010	Tuần hoàn	Khối u	Hô hấp	Tiêu hóa	Tiết niệu
		24,6%	13,7%	12,1%	9,8%	6,7%
Bệnh viện Vĩnh Long	2014	Hô hấp	Tuần hoàn	Nội tiết	Tiêu hóa	Xương

[5]						khớp
		22,4%	16,7%	11,8%	10,0%	9,0%
Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu [8]	2017	Tuần hoàn	Hô hấp	Tiêu hóa	Xương khớp	Tiết niệu
		17,3%	15,4%	9,6%	9,1%	7,8%
Phòng khám đa khoa Trà Vinh [6]	2017	Tâm thần	Nhiễm trùng	Tuần hoàn	Xương chũm	Nội tiết
		21,1%	19,8%	15,8%	12,1%	5,4%
Phòng khám đa khoa Xuân Giang, huyện Sóc Sơn [4]	2018	Hô hấp	Tiêu hóa	Xương khớp	Nội tiết	Tuần hoàn
		20%	14,5%	12,5%	10%	8,9%
Bệnh viện quận Bình Thạnh	2017	Tuần hoàn	Hô hấp	Nội tiết	Xương khớp	Tiêu hóa
		27,9%	17,0%	8,2%	8,1%	8,0%

Mô hình bệnh tật tại các bệnh viện về cơ bản cho thấy "gánh nặng kép" với bệnh không lây chiếm ưu thế và các bệnh truyền nhiễm vẫn còn chiếm một tỷ trọng lớn. Nghiên cứu tại phòng khám đa khoa trường đại học Trà Vinh (2017), các bệnh thuộc Chương I (Bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng) có tỷ lệ cao với 21,1%. Các bệnh thuộc Chương IX (Bệnh hệ tuần hoàn), Chương X (Bệnh hệ hô hấp) và Chương IV (Bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa) đều có tỷ lệ bệnh nhân điều trị ngoại trú khá cao. Kết quả này phù hợp với mô hình bệnh tật của Việt Nam nói riêng và mô hình bệnh tật của các nước đang phát triển nói chung có sự chuyển từ mô hình bệnh lây nhiễm sang bệnh không lây nhiễm.

Mười bệnh có số lượng người đến khám cao nhất trong năm 2017: Tỷ lệ bệnh nhân đến khám chữa bệnh tăng huyết nguyên phát (I10) với 42%, kế đến là viêm đường hô hấp cấp (J00, J01, J05, J06) với 18,0%, đái tháo đường (E10-E14) với 12,0%, viêm dạ dày tá tràng (K29) với 7,0%, các bệnh tim do thiếu máu cục bộ (J20, J23-J25) với 6,0%, các bệnh về tai, hen phế quãn và viêm gan đều có tỷ lệ thấp dưới 5%. Do đó cần quan tâm đến chẩn đoán và điều trị đúng phác đồ điều trị cho những bệnh lí này.

Bảng 5. Ba bệnh có tỷ lệ mắc cao nhất ở bệnh nhân khám chữa bệnh ngoại trú

Nơi nghiên cứu	Bệnh mắc cao thứ nhất (%)	Bệnh mắc cao thứ hai (%)	Bệnh mắc cao thứ ba (%)
Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu [8]	Tăng huyết áp nguyên phát	Đái tháo đường	Suy thận
	36,4%	15,3%	12,1%
Phòng khám đa khoa Trà Vinh [6]	Tăng huyết áp nguyên phát	Đau cơ	Đau lưng
	11,4%	6,4%	5,9%
Phòng khám đa khoa Xuân Giang, huyện Sóc Sơn [4]	Viêm mũi họng cấp	Viêm họng cấp	Viêm phế quản
	21,6%	17,8%	15,2%
Bệnh viện quận Bình Thạnh	Tăng huyết áp nguyên phát	Viêm đường hô hấp cấp	Đái tháo đường
	42,0%	18,0%	12,0%

Trong khi bệnh truyền nhiễm đang có xu hướng giảm thì bệnh không lây nhiễm đang gia tăng nhanh chóng. Nhóm bệnh không lây nhiễm là nhóm bệnh được phát hiện nhiều nhất trong những người đến khám tại các cơ sở y tế với tăng huyết áp là bệnh có tỷ lệ khám cao nhất [2], [8]. Việc phòng ngừa, khống chế các bệnh mạn tính không lây liên quan đến lối sống, dinh dưỡng trong tình hình kinh tế - xã hội phát triển cần nhiều nỗ lực, nghiên cứu các giải pháp phù hợp mới đạt được mục tiêu cải thiện sức khỏe, tăng tuổi thọ cho cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Bệnh viện quận Bình Thạnh chủ yếu điều trị bệnh cho bệnh nhân ngoại trú có bảo hiểm y tế tuổi từ 30 tuổi trở lên. Mô hình bệnh tật của bệnh nhân đến khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện quận Bình Thạnh chủ yếu là các bệnh mạn tính, điều trị dài ngày như tăng huyết áp, bệnh viêm cấp đường hô hấp và đái tháo đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018), Chỉ thị số 847/CT-BYT ngày 21 tháng 8 năm 2018 về các giải pháp để đảm bảo và

nâng cao chất lượng dịch vụ khi thực hiện điều chỉnh giá dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh, Hà Nội.
2. **Lưu Phương Dung, Lê Thị Phương Mai (2017),** "Mô hình bệnh tật của người dân đến khám tại Bệnh viện huyện Kỳ Anh (Hà Tĩnh), Tam Kỳ (Quảng Nam) và Năm Căn (Cà Mau), giai đoạn 2014 - 2015". Tạp chí Y học dự phòng, Tập 27, Số 6, tr.35-42.
3. **Hoàng Thị Minh Hiền (2012),** Hoạt động cung ứng thuốc tại bệnh viện Hữu Nghị - Thực trạng và một số giải pháp, Luận án tiến sĩ dược học, chuyên ngành tổ chức quản lý dược, Trường Đại học Dược Hà Nội, tr.50.
4. **Nguyễn Thị Thúy Hường (2018),** Cơ cấu bệnh tật và bảo hiểm y tế chi trả cho người bệnh điều trị ngoại trú tại phòng khám đa khoa khu vực Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2017, Luận văn Thạc sĩ Y tế công cộng, Trườn Đại học Thăng Long, tr.12.
5. **Phạm Văn Lình, Phạm Thị Tâm (2014),** Nghiên cứu mô hình bệnh tật tại các bệnh viện tỉnh Vĩnh Long trong 5 năm từ năm 2010 đến năm 2014, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, tr.1.
6. **Nguyễn Thị Nhật Tảo, Huỳnh Thị Xuân Linh, Ngô Thị Thúy Nhi, Nguyễn Thị Kim Vân (2018),** "Khảo sát mô hình bệnh tật tại Phòng khám đa khoa, Trường Đại học Trà Vinh". Tạp chí Khoa học trường Đại học Trà Vinh, Số 31, tr.58-64.
7. **Nguyễn Trần Hữu Tuấn, Mai Hồ Duy, Châu Minh Thông, Nguyễn Thị Thùy Hương (2015),** Khảo sát mô hình bệnh tật tại khoa cấp cứu tổng hợp bệnh viện đa khoa khu vực Hóc Môn năm 2015, Bệnh viện đa khoa khu vực Hóc Môn.
8. **Hoàng Thy Nhạc Vũ, Nguyễn Thanh Thủy, Đặng Kim Loan, Võ Phạm Trọng Nhân (2018),** "Đặc điểm mô hình bệnh tật tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu tỉnh Bến Tre giai đoạn năm 2011 - 2017". Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 22, Số 1, tr.285-292.

SỰ BỘC LỘ DẤU ẤN HÓA MÔ MIỄN DỊCH TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ PHỔI

Nguyễn Văn Chủ*, Lê Đình Roanh*

TÓM TẮT

Ung thư phổi đều có tiên lượng xấu và thời gian sống thêm ngắn. Để điều trị và tiên lượng bệnh có hiệu quả chính xác, cần phải có sự chẩn đoán mô bệnh học chính xác và phân typ mô bệnh học chi tiết. Với sự phát triển của kỹ thuật hóa mô miễn dịch, cho phép các bác sĩ giải phẫu bệnh có thể chẩn đoán chính xác và phân loại chi tiết typ mô bệnh học, từ đó giúp cho việc điều trị và tiên lượng bệnh sau phẫu thuật được tốt hơn. **Mục tiêu:** Xác định tần suất của sự bộc lộ của một số dấu ấn miễn dịch trong ung thư phổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 77 bệnh nhân ung thư phổi được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học, được nhuộm hóa mô miễn dịch với một số dấu ấn. **Kết quả nghiên cứu:** Ung thư biểu mô tuyến có tỷ lệ dương tính với CK7 cao nhất (97,4%), sau đó là ung thư biểu mô tuyến vảy (83,3%), ung thư biểu mô vảy chỉ có 41,6% các trường hợp dương tính với CK7. Không có trường hợp ung thư tế bào nhỏ nào dương tính với CK7. Có 89,5% số trường hợp dương tính với Ki-67, 50% các trường hợp dương tính với p53 và 38,4% các trường hợp dương tính với NSE và 31,5% các trường hợp dương tính với chromogranin. **Kết luận:** Ung thư biểu mô tuyến của phổi dương tính với CK7 với tỷ lệ cao, âm tính với CK5/6 và p63. Trái lại ung thư biểu mô vảy âm tính với CK7 và dương tính với CK5/6 và p63. Ki-67 và p53 đều có tỷ lệ bộc lộ cao nhất trong ung thư biểu mô tế bào nhỏ của phổi, tỷ lệ bộc lộ khá cao trong ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ.

Từ khóa: Ung thư phổi, Typ mô bệnh học, Hóa mô miễn dịch.

SUMMARY

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSIONS OF LUNG CARCINOMA

Lung cancers have a poor prognosis and short survival. For the correct treatment and prognosis of the disease, an accurate histopathological diagnosis and detailed histopathology is required. With the development of immunohistochemistry, allowing pathologists to accurately diagnose and classify histopathologic types in detail, thereby helping the treatment and prognosis of diseases after surgery may be better. **Purpose:** To determine the frequency of the expression of some markers in lung cancer. **Methods:** 77 lung cancer patients were histopathological diagnosed and immunohistochemical stained with some markers. **Results:** Adenocarcinoma had the highest positive rate for CK7 (97.4%), followed by squamous adenocarcinoma (83.3%), squamous carcinoma had only 41.6% of the cases. No case of small cell carcinoma was positive for CK7. There were 89.5% of Ki-67 positive, 50% positive for p53 and 38.4% positive for NSE, and 31.5% positive for chromogranin. **Conclusion:** The rate of lung carcinoma is high positivity of CK7, negative for CK5/6 and p63. Squamous carcinoma, on the other hand, was negative for CK7 and positive for CK5/6 and p63. Ki-67 and p53 both have the highest expression rates in small cell carcinomas of the lung, and relatively high positive rates in non-small lung carcinomas.

**Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ
Email: chunv.nch@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

Key words: Lung cancer, Histopathological type, Immunohistochemistry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính thường gặp nhất và là nguyên nhân tử vong hàng đầu do ung thư ở nhiều nước trên thế giới với khoảng 1,3 triệu ca mới mắc trong năm 2003. Tại Mỹ, ước tính trong năm 2006 có khoảng 174.470 ca mới mắc và 162.460 người chết vì loại ung thư này. Tỷ lệ mắc ung thư phổi hàng năm ở Pháp là 50/100.000 dân, trong khi tại Malaysia là 25,9/100.000 dân ở nam và 8,7/100.000 dân ở nữ [1].

Ở Việt Nam, theo ghi nhận ung thư tại 5 tỉnh thành (Hà Nội, Hải Phòng, Thái Nguyên, Huế, Cần thơ) giai đoạn 2001-2004, ung thư phổi chiếm tỷ lệ hàng đầu ở nam giới (tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi = 39,5/100.000 dân), đứng thứ 3 trong các ung thư ở nữ giới sau ung thư vú và ung thư cổ tử cung (tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi = 10,5/100.000 dân) [2].

Ung thư phổi đều có tiên lượng xấu và thời gian sống thêm ngắn. Tại Mỹ, thời điểm 1985-1995, thời gian sống thêm 5 năm do ung thư phổi ở nam giới da trắng là 12,7%, nữ giới da trắng là 16,4%, nam giới gốc Phi là 9,9%, phụ nữ gốc Phi là 14% [1].

Để điều trị và tiên lượng bệnh có hiệu quả chính xác, cần phải có sự chẩn đoán mô bệnh học chính xác và phân typ mô bệnh học chi tiết. Ngày nay, các nhà khoa học rất quan tâm nghiên cứu phân loại mô học các ung thư nói chung và ung thư phổi nói riêng. Với sự phát triển của kỹ thuật hóa mô miễn dịch, cho phép các bác sĩ giải phẫu bệnh có thể chẩn đoán chính xác và phân loại chi tiết typ mô bệnh học, từ đó giúp cho việc điều trị và tiên lượng bệnh sau phẫu thuật được tốt hơn. Trong nước đã có nhiều công trình nghiên cứu về ung thư biểu mô phổi. Các nghiên cứu trên chủ yếu đề cập đến các khía cạnh dịch tễ học, lâm sàng hoặc giải phẫu bệnh của bệnh. việc nghiên cứu bộc lộ các sản phẩm gen và các dấu ấn miễn dịch bằng nhuộm hoá mô miễn dịch (HMMD) trong ung thư phổi chưa được nghiên cứu nhiều. Trên cơ sở đó, chúng tôi thực hiện đề tài này, với mục tiêu: *Xác định tần suất của sự bộc lộ của một số dấu ấn miễn dịch trong ung thư phổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Đối tương nghiên cứu là 77 trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ, 38 trường hợp ung thư biểu mô tế bào nhỏ được chẩn đoán tại bệnh viện K và Trung tâm nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư từ 2009-2010.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

- Có ghi nhận đầy đủ các dữ liệu hành chính và lâm sàng.
- Được phẫu thuật u và có chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.
- Còn khối nến đủ để cho nghiên cứu HMMD.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thiếu các dữ liệu cần thu thập
- Mất khối nến hoặc không còn đủ mẫu mô để nghiên cứu.

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

2.2.1. Nghiên cứu HMMD

- Kỹ thuật HMMD: nhuộm HMMD với các dấu ấn:

+ Đối với UTBM phổi không tế bào nhỏ: CK7, CK5/6, Ki-67, p53 và p63.

+ Đối với UTBM tế bào nhỏ: CK7, Ki-67, p53, CEA, NSE và Chromogranin.

- Kết quả: Phản ứng dương tính biểu hiện là khi nhân hay bào tương của tế bào có mầu nâu vàng.
- Đánh giá kết quả nhuộm HMMD: các tiêu bản HMMD được đọc trên kính hiển vi quang học và đánh giá mức độ dương tính**.**

2.2.2. Xử lý số liệu: các số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê với phần mềm Epi-info 6.04.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài được hội đồng khoa học của Bệnh viện K phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Hoá mô miễn dịch của ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ

Bảng 1. Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch CK7

Typ MBH	Tổng số	Dương tính	Tỷ lệ
UTBM vảy	24	10	41,6
UTBM tuyến	38	37	97,4
UTBM tế bào lớn	2	0	0,0
UTBM tuyến vảy	12	10	83,3
UTBM thần kinh nội tiết	1	0	0,0
Tổng số	**77**	**53**	**68,8**

Nhận xét: Kết quả ở bảng trên cho thấy ung thư biểu mô tuyến có tỷ lệ dương tính với CK7 cao nhất (97,4%), sau đó là ung thư biểu mô tuyến vảy (83,3%), ung thư biểu mô vảy chỉ có 41,6% các trường hợp dương tính với CK7.

Bảng 2. Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch Ki-67

Typ MBH	Tổng số	Dương tính	Tỷ lệ
UTBM vảy	24	16	66,6

UTBM tuyến	38	14	36,8
UTBM tế bào lớn	2	0	0,0
UTBM tuyến vảy	12	9	75,0
UTBM thần kinh nội tiết	1	0	0,0
Tổng số	**77**	**39**	**50,6**

Nhận xét: Kết quả ở bảng trên cho thấy ung thư biểu mô tuyến vảy có tỷ lệ dương tính với Ki-67 cao nhất (75%), sau đó là ung thư biểu mô vảy (66,6%), ung thư biểu mô tuyến có tỷ lệ dương tính với Ki-67 thấp nhất (36,8%).

Bảng 3. Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch p53

Typ MBH	Tổng số	Dương tính	Tỷ lệ
UTBM vảy	24	12	50,0
UTBM tuyến	38	19	50,0
UTBM tế bào lớn	2	1	50,0
UTBM tuyến vảy	12	6	50,0
UTBM thần kinh nội tiết	1	0	0,0
Tổng số	**77**	**38**	**49,4**

Nhận xét: Bảng trên cho thấy cả bốn loại gồm ung thư biểu mô vảy, ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô tuyến vảy đều có một nửa số trường hợp (5%) dương tính với p53, một trường hợp ung thư biểu mô thần kinh nội tiết âm tính với p53.

Bảng 4. Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch CK5/6

Typ MBH	Tổng số	Dương tính	Tỷ lệ
UTBM vảy	24	10	41,6
UTBM tuyến	38	0	0,0
UTBM tế bào lớn	2	0	0,0
UTBM tuyến vảy	12	0	0,0
UTBM thần kinh nội tiết	1	0	0,0
Tổng số	**77**	**10**	**13,0**

Nhận xét: Kết quả ở bảng trên cho thấy 41,6% các trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy dương tính với CK5/6, các typ khác đều âm tính với CK5/6.

Bảng 5. Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch p63

Typ MBH	Tổng số	Dương tính	Tỷ lệ (%)
UTBM vảy	24	17	70,8
UTBM tuyến	38	7	18,4
UTBM tế bào lớn	2	0	0,0
UTBM tuyến vảy	12	3	25,0
UTBM thần kinh nội tiết	1	1	100,0
Tổng số	**77**	**28**	**36,4**

Nhận xét: Bảng trên cho thấy 100% UTBM thần kinh nội tiết dương tính với p63, 70,8% các trường hợp ung thư biểu mô vảy dương tính với p63, 25% các trường hợp ung thư biểu mô tuyến vảy dương tính với p63 và 18,4% các trường hợp ung thư biểu mô tuyến dương tính với p63.

3.2. Hoá mô miễn dịch của ung thư biểu mô phổi tế bào nhỏ

Bảng 6. Kết quả nhuộm HMMD ung thư biểu mô phổi tế bào nhỏ

Dấu ấn	Tổng số	Dương tính	Tỷ lệ (%)
CK7*	38	0	0
Ki-67	38	34	89,5
P53	38	19	50,0
CEA	38	11	28,9
NSE	26	10	38.4
Chromogranin	38	12	31,5

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ở bảng trên cho thấy không có trường hợp nào dương tính với CK7. Có 89,5% số trường hợp dương tính với Ki-67, 50% các trường hợp dương tính với p53 và 38,4% các trường hợp dương tính với NSE và 31,5% các trường hợp dương tính với chromogranin.

IV. BÀN LUẬN

Hoá mô miễn dịch của ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ. Tình trạng hiện tại về những hiểu biết phân tử của ung thư phổi đòi hỏi một phân loại mô học vượt ra ngoài việc phân biệt ung thư biểu mô tế bào nhỏ và không tế bào nhỏ, hỗ trợ cho việc lựa chọn phương pháp điều trị và hiểu biết về các thuốc hiện có. Việc phân loại ung thư biểu mô phổi về hóa mô miễn dịch là cần thiết để phát hiện. Nó giúp cho việc phân loại mô học theo WHO 1999/2004 và hiểu biết thêm về cơ chế bệnh sinh. Danh sách những dấu ấn hóa mô miễn dịch giúp phân biệt các typ mô học thành ung thư biểu mô vảy (cytokeratin trọng lượng phân tử cao/HWMC), ung thư biểu mô tuyến vảy (CK7, TTF-1, HWMC), ung thư biểu mô thần kinh nội tiết (Chromogranin, Synaptophysin, CD56, TTF-1, Ki-67), ung thư biểu mô tuyến (CK7, CK20, TTF-1) và ung thư biểu mô đa hình (CK7, TTF-1, HWMC, Vimentin, Desmin, Actin) (bao gồm ung thư biểu mô tế bào lớn và ung thư biểu mô dạng sacom) [3].

Cytokeratin 7: những keratin là một họ các polypeptid mới được phân biệt theo trọng lượng phân tử và điểm đẳng điện (acid hoặc base). Hai mươi loại phân tử tồn tại và được phân loại theo Moll và CS (1982, 1992) [4]. CK7 bộc lộ trong nhiều tế bào biểu mô của phổi, mặc dù được tìm

thấy trong nhiều loại tế bào biểu mô khác và nhiều loại ung thư biểu mô của phổi [5]. CK7 là loại phân tử keratin được tìm thấy phổ biến nhất trong ung thư biểu mô tuyến của phổi. CK5 được tìm thấy chủ yếu trong ung thư biểu mô tế bào vảy. Khi sử dụng chẩn đoán, CK7 thường được sử dụng với CK20 và những kháng thể không keratin khác trong chẩn đoán và phân loại những u tuyến. Hầu hết những ung thư biểu mô phổi tiên phát chứa nhiều loại phân tử keratin, với ngoại lệ ung thư biểu mô tế bào nhỏ, nó thường chứa những keratin trọng lượng phân tử thấp bao gồm CK7. Chu và CS đã đánh giá 435 u biểu mô từ những cơ quan khác nhau sử dụng hóa mô miễn dịch với những kháng thể CK7 và CK20. CK7 được tìm thấy trong nhiều loại ung thư, với ngoại lệ những ung thư biểu mô phát sinh từ đại tràng, tuyến tiền liệt, thận và tuyến ức, những u carcinoid của phổi và đường tiêu hóa và những u tế bào Merkel của da. Phần lớn những ung thư biểu mô vảy từ những cơ quan khác nhau âm tính với CK7, với ngoại lệ ung thư biểu mô vảy của cổ tử cung. CK20 cũng dương tính trong gần như tất cả những ung thư biểu mô đại trực tràng và ung thư biểu mô tế bào Merkel. Sự bộc lộ của CK20 cũng được tìm thấy trong 62% ung thư biểu mô, 50% ung thư biểu mô dạ dày, 43% ung thư biểu mô đường mật và 29% ung thư biểu mô dạ dày [6]. Trong một nghiên cứu, sự bộc lộ của CK7 được phát hiện trong 10/10 (100%) ung thư biểu mô tuyến, 3/7 (43%) ung thư biểu mô tế bào nhỏ, 2/9 (22%) những u carcinoid và 0/15 (0%) ung thư biểu mô tế bào vảy của phổi (bảng 1). Sự bộc lộ của CK20 thấy trong 1/10 (10%) ung thư biểu mô tuyến, 0/7 (0%) những u carcinoid và 0/15 (0%) ung thư biểu mô tế bào vảy của phổi. Nghiên cứu của Johansson và CS (2004) cho thấy ung thư biểu mô tế bào vảy có kiểu hình miễn dịch CK5+/TTF-1- và ít nhất 20% cùng dương tính với CK7. Hầu hết những u không phải dạng biểu bì có kiểu hình "đặc hiệu phổi" CK5-/TTF-1+, tất cả các ung thư biểu mô tế bào nhỏ có kiểu hình CK5-/CK8+/TTF-1+, tất cả các ung thư biểu mô tuyến có kiểu hình CK5-/CK7+/TTF-1+. Kiểu hình miễn dịch của những typ mô học chính của ung thư biểu mô phổi ổn định. Tuy nhiên, do có sự trùng lặp lớn, hóa mô miễn dịch không thể sử dụng đơn thuần cho phân loại mô học mà chỉ sử dụng như một yếu tố phụ thêm cho hiển vi quang học [7]. Nghiên cứu của Su và CS (2006) đã phát hiện 73% ung thư biểu mô tuyến của phổi bộc lộ TTF-1 trong khi ung thư biểu mô tuyến không phải của phổi không nhuộm với TTF-1. Sự bộc lộ của CK7 nhiều hơn có ý nghĩa trong ung thư biểu mô tuyến của phổi và vú so với ung thư biểu mô tuyến có nguồn gốc từ đường tiêu hóa. Sự kết hợp TTF-1 + CK7 + CK20- kết hợp có ý nghĩa cao với ung thư biểu mô tuyến của phổi [8]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ung thư biểu mô tuyến có tỷ lệ dương tính với CK7 cao nhất (97,4%), sau đó là ung thư biểu mô tuyến vảy (83,3%), ung thư biểu mô vảy chỉ có 41,6% các trường hợp dương tính với CK7. Như vậy CK7 có tính đặc hiệu cao với ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô tuyến vảy.

Ki-67: Trong nghiên cứu của Song và CS (2009), Ki-67 bộc lộ cao trong mô ung thư phổi (85,7%) trong khi âm tính trong biểu mô của mô phổi bình thường [9]. Sự bộc lộ của Ki-67 liên quan có ý nghĩa với kích thước u, typ mô học, sự biệt hóa, di căn hạch và giai đoạn TNM. Trong nghiên cứu của chúng tôi ung thư biểu mô tuyến vảy có tỷ lệ dương tính với Ki-67 cao nhất (75%), sau đó là ung thư biểu mô vảy (66,6%), ung thư biểu mô tuyến có tỷ lệ dương tính với Ki-67 thấp nhất (36,8%).

p53: Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả bốn loại gồm ung thư biểu mô vảy, ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô tuyến vảy đều có một nửa số trường hợp (5%) dương tính với p53, một trường hợp ung thư biểu mô thần kinh nội tiết âm tính với p53.

CK5/6: Phần lớn ung thư biểu mô tế bào vảy bộc lộ chủ yếu là keratin trọng lượng phân tử cao (34βE12), cytokeratin 5/6 và kháng nguyên ung thư biểu mô phôi (CEA). Nhiều trường hợp bộc lộ keratin trọng lượng phân tử thấp (35βH11) và rất ít trường hợp bộc lộ cytokeratin 7 (CK7). Trong nghiên cứu của chúng tôi, 41,6% các trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy dương tính với CK5/6, các typ khác đều âm tính với CK5/6. Như vậy CK5/6 đặc hiệu cao với ung thư biểu mô vảy của phổi.

p63: Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả là 70;8% các trường hợp ung thư biểu mô vảy dương tính với p63, 25% các trường hợp ung thư biểu mô tuyến vảy dương tính với p63 và 18,8% các trường hợp ung thư biểu mô tuyến dương tính với p63.

Hoá mô miễn dịch của ung thư biểu mô tế bào nhỏ. Có nhiều kháng thể sử dụng để nhuộm hóa mô miễn dịch đối với carcinom tế bào nhỏ và những u thần kinh nội tiết khác của phổi. Những kháng thể hay sử dụng cho chẩn đoán phân biệt là NSE, chromogranin A, synaptophysin và leu-7. Tỷ lệ các tế bào u (+)

với chromogranin A là 47-60%, NSE là 33-60%, leu-7 là 24-40%, synaptophysin là 5-19%. NSE không đặc hiệu đối với biệt hóa thần kinh nội tiết vì nó (+) trên 60% các trường hợp carcinom KTBN của phổi. Keratin cũng sử dụng trong chẩn đoán phân biệt với các trường hợp khó, thường carcinom tế bào nhỏ (-) với cytokeratin. Phần lớn các trường hợp carcinom tế bào nhỏ (+) với CEA và CD117. Trong nghien cứu của chúng tôi, không có trường hợp ung thư biểu mô tế bào nhỏ nào dương tính với CK7. Có 89,5% số trường hợp dương tính với Ki-67, 50% các trường hợp dương tính với p53 và 38,4% các trường hợp dương tính với NSE và 31,5% các trường hợp dương tính với chromogranin

V. KẾT LUẬN

+ Ung thư biểu mô tuyến của phổi dương tính với CK7 với tỷ lệ cao, âm tính với CK5/6 và p63. Trái lại ung thư biểu mô vảy âm tính với CK7 và dương tính với CK5/6 và p63.

+ Ki-67 và p53 đều có tỷ lệ bộc lộ cao nhất trong ung thư biểu mô tế bào nhỏ của phổi, tỷ lệ bộc lộ khá cao trong ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **William D. T**, et al (2004). Pathology & Genetics, Tumors of Lung, Pleura, Thymus and Heart. World Health Organization Classification of Tumors. Edit by Jaffe ES et al. IARC Press, Lyon, 10.
2. **Nguyễn Bá Đức, Đào Ngọc Phong** (2009). Dịch tễ học bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học, 13-21.
3. **Carvalho L**. (2009). Reclassifying bronchial-pulmonary carcinoma: differentiating histological type in biopsies by immunohistochemistry. Rev Port Pneumol. 2009 Nov-Dec; 15(6):1101-19.
4. **Moll R., Franke W.W., Schiller D.L.**, et al (1982). The catalog of human cytokeratins: Patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Cell 1982; 31:11-24.
5. **Ramaekers F., Huysmans A., Schaart G.,** et al (1987). Tissue distribution of keratin 7 as monitored by a monoclonal antibody. Exp Cell Research 1987; 170:235-249.
6. **Chu PG, Weiss LM** (2002). Expression of cytoleratin 5/6 in epithelial neoplasms: an immunohistochemical study of 509 cases. Mod Pathol 2002, 15:6-10.
7. **Johansson L** (2004). Histopathologic classification of lung cancer: Relevance of cytokeratin and TTF-1 immunophenotyping. Ann Diagn Pathol. 2004 Oct; 8(5):259-67.
8. **Su YC, Hsu YC, Chai CY** (2006). Role of TTF-1, CK20, and CK7 immunohistochemistry for diagnosis of primary and secondary lung adenocarcinoma. Kaohsiung J Med Sci. 2006 Jan; 22(1):14-9.
9. **Song Z, Xu X, Wei S, Chen J, Liu Y, Li X, Zhao H, Qiu X, Zhou N** (2009). Expression and Clinical Significance of Heparanase and Ki-67 in Non-small Cell Lung Cancer. Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2009 Jul 20;12(7):785-8.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, SIÊU ÂM MẠCH Ở BỆNH NHÂN SUY TĨNH MẠCH HIỂN LỚN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Trần Đức Hùng, Bùi Long*, Trần Minh Thoại***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, siêu âm tĩnh mạch ở bệnh nhân suy tĩnh mạch hiển lớn. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, 56 bệnh nhân suy tĩnh mạch hiển lớn được can thiệp nhiệt nội mạch bằng sóng có tần số radio tại Bệnh viện Hữu Nghị. **Kết quả:** 56 bệnh nhân (82 chi). Tuổi trung bình là 74,7 ± 9,5 tuổi và tỉ lệ nam giới là 69,6%. Giai đoạn C2/C3 96,3%. Các yếu tố nguy cơ chính của suy tĩnh mạch gồm tuổi > 60 (92,9%), tiền sử gia đình (21,9%), BMI≥ 23 (53,6%). Triệu chứng cơ năng thường gặp: đau nặng chân (92,7%), chuột rút (85%), phù chân (75,6%). Điểm VCSS là 7,9 ± 1,4. Đường kính tĩnh mạch hiển trung bình là 4,94±1,16, thời gian dòng trào ngược tĩnh mạch là 2,8 ± 1,1. **Kết luận:** Bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm tỉ lệ lớn. Nam giới gặp nhiều hơn nữ giới, tỉ lệ nam/nữ là 2,3/1. Phân độ lâm sàng theo CEAP chủ yếu là C2-C3. Triệu chứng hay gặp nhất là đau nặng chân. Các yếu tố nguy cơ chính gồm tuổi cao, tiền sử gia đình, BMI≥ 23, tiền sử sinh >2 con.

**Bệnh viện Hữu Nghị*
***Bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Minh Thoại
Email: minhthoaind@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

SUMMARY

CLINICAL MANIFESTATIONS AND VASCULAR ULTRASOUND OF PATIENTS WITH GREAT SAPHENOUS VEIN INCOMPETENCE IN FRENDSHIP HOSPITAL

Object: To evaluate the clinical manifestations, and Vascular Ultrasound of patients with great saphenous vein incompetence. **Method**: Descriptive study, a total of 56 patients with radiofrequency ablation of great saphenous vein incompetence, from 7/2019 to 7/2020 in Frendship Hospital. **Results**: A total number of 56 patients (82 limbs) with the mean

age was 74,7 ± 9,5 tuổi and 69,6% were man. CEAP clinical class C2/C3 comprised 96,3%. Main risk factors for varicose veins were age >60 (92,9%), family history (21,49%), increased body mass index ≥23 (53,6%), and pregnancy >2 times (41,2%) in women. The most common symptoms were pain, heavy legs (92,7%), muscle cramping (85,0%), edema (75,6%). Venous clinical severity score was 7,9 ± 1,4. Diameter of vein at the might thing were 4,94 ± 1,16mm. Time of reflux flow were 2,8 ± 1,1s. **Conclusion:** The proportion of patients over age 60 was high. The ratio of men to women approximately 2,3. Most patients were CEAP classified as C2-C3. Common symptoms were pain, heavy legs. Main risk factors for varicose veins were age > 60, family history, increased body mass index ≥23 and pregnancy >2 times in women.

Key words: Chronic venous insufficiency, Doppler ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tĩnh mạch mãn tính (Chronic Venous Disease- CVD) bao gồm các bất thường nguyên phát/vô căn của hệ tĩnh mạch và các hậu quả thứ phát sau huyết khối tĩnh mạch sâu. Tầm quan trọng của CVD không liên quan đến tỉ lệ tử vong mà liên quan đến số người mắc bệnh, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và tác động kinh tế xã hội của các biểu hiện nghiêm trọng của nó. Với các trường hợp suy tĩnh mạch ở giai đoạn nặng, việc điều trị bằng can thiệp nhiệt nội mạch sử dụng năng lượng từ sóng có tần số radio đã được áp dụng dần thay thế cho phẫu thuật.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá triệu chứng lâm sàng, và đặc điểm siêu âm tĩnh mạch ở bệnh nhân suy tĩnh mạch hiển lớn mạn tính được can thiệp nhiệt nội mạch bằng sóng có tần số radio.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 56 bệnh nhân (82 chi) được chẩn đoán suy tĩnh mạch hiển lớn mạn tính điều trị nội trú tại Bệnh viện Hữu Nghị từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân có triệu chứng cơ năng: đau nặng chân, sưng chân, chuột rút, căng mỏi chân, tê bì,...
- Triệu chứng lâm sàng theo phân loại CEAP: C2-C6.
- Siêu âm: có dòng trào ngược >0.5 giây tại thân tĩnh mạch hiển lớn.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, dị dạng động tĩnh mạch, phụ nữ có thai, bệnh động mạch chi dưới (ABI<0,6), có bệnh cấp tính toàn thân nặng không thể tham gia nghiên cứu, BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu: 56 bệnh nhân với 82 chi được điều trị can thiệp nội mạch bằng sóng có tần số radio.

Xử lý số liệu: Theo phần mềm thống kê y học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

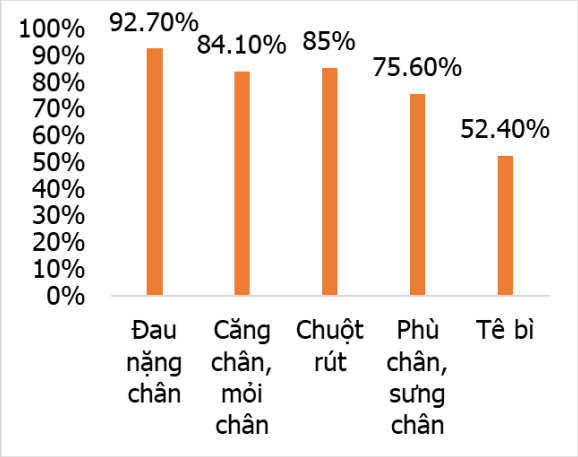
Tuổi: tuổi trung bình của nghiên cứu: 74,7 ± 9,5 tuổi. Trong đó tuổi nhỏ nhất là 35 tuổi, lớn nhất là 90 tuổi. Độ tuổi >60 chiếm đa số (92,9%), tuổi từ 40-60 chiếm 5,3% và thấp nhất độ tuổi dưới 40 (chiếm 1,8%).

Giới tính: bệnh nhân nam chiếm đa số (69,6%). Tỉ lệ nam/nữ là 2,3/1.

Yếu tố nguy cơ: Tỉ lệ thừa cân/ béo phì là 53,6%. Trong số 17 bệnh nhân nữ, có 41,2% bệnh nhân sinh từ 3 con trở lên. Có 21,4% bệnh nhân tiền sử gia đình mắc bệnh suy tĩnh mạch.

Bệnh lý đi kèm: có 23,2% bệnh nhân có bệnh khớp, 75% bệnh nhân có tăng huyết áp, 23,2% đái tháo đường, 41,1% rối loạn mỡ máu.

3.2. Đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 1. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là đau nặng chân (92,7%), chuột rút (85,4%), căng chân, mỏi chân (84,1%), phù chân, sưng chân về chiều (75,6%), tê bì cẳng chân ít gặp nhất (52,4%).

Bảng 1. Triệu chứng thực thể

Phân độ lâm sàng CEAP	Số lượng chi (n=82)	Tỷ lệ (%)
C2	42	51,2
C3	37	45,1
C4	2	2,4
C5	1	1,2
C6	0	0

Giai đoạn C2 chiếm tỷ lệ cao nhất (51,2%), sau đó đến C3 (45,1%), C5 chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,2%), không có giai đoạn C6.

Bảng 2. Thang điểm mức độ nặng của bệnh (VCSS)

Điểm (n=82)	Min	Max	X ± SD
VCSS	6	12	7,9 ± 1,4

Điểm đánh giá độ nặng lâm sàng VCSS trung bình 7,9 ± 1,4 điểm. Điểm VCSS lớn nhất 12 điểm, nhỏ nhất 6 điểm.

3.3. Đặc điểm siêu âm Doppler

Bảng 3. Đường kính tĩnh mạch hiển lớn

Đường kính(mm)	Min (mm)	Max (mm)	X ± SD (mm)
Quai	4,6	9,7	6,74 ± 1,18
Trên gối	3,0	8,5	4,94 ± 1,16
Dưới gối	2,5	7,1	4,21 ± 1,06

Đường kính TM hiển lớn trung bình được điều trị RF tại quai tĩnh mạch là 6,74±1,18mm, tại thân TM đoạn trên gối là 4,94 ± 1,16mm và tại thân TM đoạn dưới gối là 4,21 ± 1,06mm.

Bảng 4. Thời gian dòng trào ngược

Thời gian dòng trào ngược (s)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	X ± SD
Quai	0,7	4.5	2,7 ± 1,3
Trên gối	0,8	5,7	2,8 ± 1,1
Dưới gối	0,6	6,0	2,5 ± 1,4

Dòng trào ngược tại thân tĩnh mạch hiển lớn đoạn trên gối có thời gian dài hơn so với dòng trào ngược tại quai và tại thân tĩnh mạch đoạn dưới gối.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung. Tuổi là 1 trong 2 yếu tố nguy cơ nổi bất nhất với bệnh tĩnh mạch. Đa số các nghiên cứu đều thấy rằng suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới tăng theo tuổi. Nghiên cứu của Puggioni và cộng sự (2009) điều trị cho 274 bệnh nhân (293 chi được can thiệp RF), trong đó tuổi trung bình là 60±15 tuổi [4]. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu cao hơn so với các nghiên cứu khác. Có thể lý giải điều này do đối tượng bệnh nhân tại bệnh viện Hữu Nghị hầu hết là đối tượng hưu trí.

Nữ giới được coi là yếu tố nguy cơ nổi bật thứ 2 đối với suy tĩnh mạch mạn tính. Nguyên nhân là do cấu tạo mô dưới da, tác động của nội tiết tố nữ, mang thai, thói quen đi giày cao gót, ít vận động hơn nam giới… Nghiên cứu của Vasquez và cộng sự (2007) với 499 BN được can thiệp RF, tỉ lệ nữ giới chiếm 68%, nam giới là 32% (nữ/nam=2,1/1)[6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng BN nam đông hơn so với BN nữ. Tỷ lệ nam/nữ là 2,3/1. Kết quả này khác biệt với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Có thể lý giải điều này do đối tượng bệnh nhân ở bệnh viện Hữu Nghị đa phần là các cán bộ hưu, số lượng bệnh nhân nam nhiều hơn bệnh nhân nữ; đa phần bệnh nhân là lớn tuổi nên không chú trọng vấn đề thẩm mĩ để đi khám bệnh, khác với việc phát hiện triệu chứng bệnh sớm hơn ở nữ giới ít tuổi.

Tăng áp lực tĩnh mạch chi dưới là một trong các cơ chế quan trọng trong sinh bệnh học của suy tĩnh mạch. Yếu tố có tác động đầu tiên làm tăng áp lực tĩnh mạch chi dưới là trọng lượng cơ thể. Mặt khác, bệnh nhân thừa cân/béo phì thường có xu hướng ít vận động, ăn ít chất xơ. Đây cũng là các yếu tố tác động đến cơ chế bệnh sinh của suy tĩnh mạch.

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy có mối liên quan giữa bệnh khớp và suy tĩnh mạch, đặc biệt là viêm khớp gối, bản chất là sự tăng bạch cầu và tăng sản xuất các bổ thể. Trong nghiên cứu của Güneş và cộng sự (2020), đánh giá triệu chứng suy tĩnh mạch ở 2 nhóm đối tượng nghiên cứu: 59 BN đã được chẩn đoán viêm khớp gối và 44 BN không có viêm khớp gối. Kết quả của nghiên cứu cho thấy suy tĩnh mạch mạn tính được xác định ở 40,6% ở nhóm có viêm khớp gối và 15,9% ở nhóm không có viêm khớp gối (p=0,007)[2].

4.2. Đặc điểm lâm sàng. Triệu chứng cơ năng trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với kết quả trong các nghiên cứu về can thiệp khác và cao hơn các nghiên cứu trong cộng đồng. Nghiên cứu của Nguyễn Vân Anh và cộng sự, tỉ lệ đau, tức nặng chân là 97%, mỏi, căng chân khi đứng/ngồi lâu là 97%, chuột rút là 89,4% phù là 53%[1].

Chúng tôi tiến hành điều trị cho 56 bệnh nhân, với 82 chi được can thiệp. Trong đó, phân độ C2 chiếm tỉ lệ cao nhất (51,2%), tỉ lệ chi ở phân độ C3 chiếm (45,1%). Có 2,4% chi được can thiệp ở giai đoạn C4 và 01 BN (1,2%) ở giai đoạn C5. Phân độ lâm sàng theo CEAP càng cao thì khả năng cải thiện phân độ sau can thiệp sẽ càng thấp, do các biến chứng của loạn dưỡng da và mô mềm thường tồn tại lâu. Nghiên cứu của Vourliotakis và cộng sự (2018), tỉ lệ C2 là 62%, C3 là 24%, C4 là 17%[7].

Đánh giá mức độ nặng lâm sàng theo thang điểm VCSS, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có điểm VCSS cao hơn một số nghiên cứu. Nghiên cứu của Proebstle có điểm VCSS trung bình là 3,9±2,1[3]. Điều này được lý giải do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi cao,

thời gian mắc bệnh kéo dài.

4.3. Đặc điểm siêu âm Doppler mạch. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính TM hiển lớn trung bình được điều trị RF là 6,74 ±1,18mm (tại quai), và 4,94 ± 1,16mm (tại thân TM đoạn trên gối). Kết quả này thấp hơn các kết quả nghiên cứu tại Châu Âu. Nghiên cứu của Proebstle và cộng sự, đường kính trung bình tại thân tĩnh mạch hiển lớn là 5,8±2,1mm[3].

Thời gian dòng trào ngược tại quai và thân tĩnh mạch hiển lớn trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 2,7 ± 1,3 giây và 2,8 ± 1,1 giây. Trong chẩn đoán suy tĩnh mạch hiển lớn, thời gian dòng trào ngược >0,5 giây được coi là bệnh lý. Dòng trào ngược >2 giây được đánh giá là mức độ nhiều.

Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng tần suất dòng trào ngược tăng và/ hoặc đường kính tĩnh mạch tăng có liên quan đến mức độ nghiêm trọng của bệnh cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 56 bệnh nhân (82 chi) suyy tĩnh mạch hiển lớn điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị, chúng tôi thấy: bệnh nhân có độ tuổi cao, nam giới chiếm tỷ lệ cao. Các triệu chứng cơ năng hay gặp là đau nặng chân, mỏi, chuột rút ở cẳng chân . Phân độ lâm sàng theo CEAP chủ yếu ở giai đoạn C2-C3. Đường kính thân tĩnh mạch hiển lớn trung bình 4,94 ± 1,16 mm, thời gian dòng trào ngược trung bình 2,8 ± 1,1 giây.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Vân Anh,** Đánh giá hiệu quả sớm điều trị suy tĩnh mạch hiển lớn mạn tính bằng sóng có tần số radio. Luận văn bác sĩ nội trú, trường Đại học Y Hà Nội, 2014.
2. **Güneş, S., et al.,** Is there a relationship between venous insufficiency and knee osteoarthritis? 2020. **66**(1): p. 40.
3. **Proebstle, T.M., et al.,** Three-year European follow-up of endovenous radiofrequency-powered segmental thermal ablation of the great saphenous vein with or without treatment of calf varicosities. 2011. **54**(1): p. 146-152.
4. **Puggioni, A., et al.,** The safety of radiofrequency ablation of the great saphenous vein in patients with previous venous thrombosis. 2009. **49**(5): p. 1248-1255.
5. **Rabe, E., et al.,** Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. 2012. **31**(2): p. 105-115.
6. **Vasquez, M.A., et al.,** The utility of the Venous Clinical Severity Score in 682 limbs treated by radiofrequency saphenous vein ablation. 2007. **45**(5): p. 1008-1015. e2.
7. **Vourliotakis, G., et al.,** Endovascular laser treatment of incompetent saphenous veins using the 1470 nm diode laser and radial fiber. 2018. **25**: p. 12-16.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 Ở TRẺ EM VÀ VỊ THÀNH NIÊN

Trần Quang Thanh[1], Vũ Chí Dũng[2], Nguyễn Phú Đạt[1]

TÓM TẮT

Đái tháo đường là một nhóm bệnh rối loạn chuyển hóa được đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu mạn tính do thiếu hụt tiết insulin, tác dụng của insulin hoặc cả hai. Đái tháo đường típ 1 do thiếu hụt bài tiết insulin chiếm tỷ lệ 90% đái tháo đường ở trẻ em và vị thành niên. **Mục tiêu:** Mô tả biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của đái tháo đường típ 1 lần đầu chẩn đoán ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi trung ương. **Đối tượng nghiên cứu:** 212 bệnh nhi được chẩn đoán đái tháo đường típ 1 lần đầu từ tháng 6/2015 đến 8/2020. **Phương pháp nghiên cứu**: nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh. **Kết quả:** 212 bệnh nhân trong nghiên cứu có 103 trẻ nam (48,6%) và 109 trẻ gái (51,4%), tuổi trung bình khởi phát triệu chứng là 7,74 ± 3,86 tuổi. Các triệu chứng phổ biến nhất là uống nhiều (86,3%), tiểu nhiều (86,3%) và gầy sút (78,3%). Có 60 (28,3%) bệnh nhân có biến chứng nhiễm toan ceton. Lứa tuổi nhiễm toan nhiều nhất là từ 6-10 tuổi với 32,91%. Glucose máu lúc vào viện trung bình là 22,63 ± 13,65 mmol/l; HbA1c là 11,79 ± 2,69%. **Kết luận:** Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ típ 1 lần đầu ở bệnh viện Nhi Trung ương có các triệu chứng cổ điển của đái đường típ 1 và có tỷ lệ biến chứng cấp nhiễm toan ceton cao.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 1, toan xeton do đái tháo đường

[1]*Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Nhi Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Chí Dũng
Email: dungvu@nch.org.vn

Ngày nhận bài: 8.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 27.10.2020

SUMMARY

CLINICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES AT DIAGNOSIS

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by chronic hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both.

Objective: to describe clinical and biochemical features at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents. **Subjects**: 212 patients with type 1 diabetes at diagnosis at the National Children's Hospital (NCH) from 6/2015 to 8/2020. **Methods:** case series study. **Results:** 212 patients included 103 boys (48.6%) and 109 girls (51.4%), the average age of onset of diabetes type 1 was 7.74 ± 3.86 years. The most common symptoms were polydipsia (86.3%), polyuria (86.3%) and weight loss (78.3%). Sixty patients (28.3%) were diagnosed with DKA. Patients from 6-10 years old accounted 32.9% of DKA cases. The average plasma glucose on admission was 22.63 ± 13.65 mmol/l; HbA1c was 11,79 ± 2,69 %. **Conclusion:** Patients with type 1 diabetes for the first time at NCH had the classical symptoms, such as polydipsia, polyuria and weight loss. The rate of DKA was high in the cohort.

Key words: Type 1 diabetes, Diabetic ketoacidosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một nhóm bệnh rối loạn chuyển hóa được đặc trưng bởi tình trạng tăng mạn tính glucose máu do sự thiếu hụt tiết insulin, tác dụng của insulin hoặc cả hai [1]. ĐTĐ là một vấn đề sức khỏe toàn cầu. Theo ước tính của Liên đoàn ĐTĐ thế giới, năm 2017 có 451 triệu người (18-99 tuổi) mắc bệnh ĐTĐ trên toàn thế giới [2]. Với trẻ em, hơn 90% bệnh nhân ĐTĐ là ĐTĐ típ 1 [3]. ĐTĐ típ 1 có xu hướng gia tăng ở cả các nước phát triển và đang phát triển. Tại bệnh viện Nhi Trung Ương, các trẻ ĐTĐ típ 1 được chẩn đoán và điều trị có xu hướng tăng rõ (trước năm 2015 chỉ < 30 trẻ mới chẩn đoán/năm; những năm gần đây từ 50-80 trẻ mới chẩn đoán/năm). Ở trẻ em, biến chứng cấp tính hay gặp là nhiễm toan xeton, nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời sẽ gây hậu quả nghiêm trọng thậm chí tử vong. Phần lớn các bệnh nhân ĐTĐ típ 1 có biểu hiện lâm sàng điển hình, tuy nhiên các triệu chứng cũng dễ bị bỏ qua dẫn đến hậu quả biến chứng cấp nặng như nhiễm toan xeton. Để góp phần chẩn đoán và điều trị kịp thời ĐTĐ típ 1 cũng như phòng biến chứng toan xeton, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: *Mô tả biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của đái tháo đường típ 1 ở trẻ em được chẩn đoán lần đầu tại Bệnh viện Nhi Trung Ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 212 bệnh được chẩn đoán ĐTĐ típ 1 lần đầu được chẩn đoán và điều trị tại Khoa Nội tiết - Chuyển hóa - Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 6/2015 đến tháng 8/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: theo tiêu chuẩn của hội ĐTĐ trẻ em và vị thành niên quốc tế 2018 (ISPAD-2018) [3]:

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ típ 1:

+ Lâm sàng có 2/4 triệu chứng: đái nhiều, uống nhiều, ăn nhiều và gầy sút cân. Hoặc có biến chứng kèm theo.

+ Xét nghiệm glucose máu tĩnh mạch (ít nhất 2 lần) lấy máu khi đói glucose tăng ≥7,0 mmol/l hoặc glucose máu sau ăn ≥11,1mmol/l.

+ Nếu trường hợp mất bù như có ceton niệu, toan ceton do ĐTĐ thì được chẩn đoán ĐTĐ và điều trị ngay.

+ Có ít nhất 2 trong 4 kháng thể kháng tiểu đảo tuỵ (+) là: GAD, IA-2A, ICA và/hoặc ZnT8.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca bệnh.

Phương pháp thu thập số liệu: khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng toàn diện: cân nặng, chiều cao, chức năng sống (nhịp thở, mạch, huyết áp, SpO2), mức độ mất nước và khám toàn diện các bộ phận. Các xét nghiệm sinh hóa và huyết học gồm: glucose, khí máu, urea, creatinine, điện giải đồ, canxi, phospho, insulin, C-peptid, HbA1c, các kháng thể kháng tiểu đảo tụy (ICA, GADA, IA-2A và ZnT8), công thức máu, CRP; xeton niệu. Các dữ liệu bao gồm cả tiến cứu và hồi cứu hồ sơ bệnh án.

Phân tích và xử lí số liệu: Số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê bằng phần mềmSPSS 16, tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị.

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh, Bệnh viện Nhi Trung Ương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

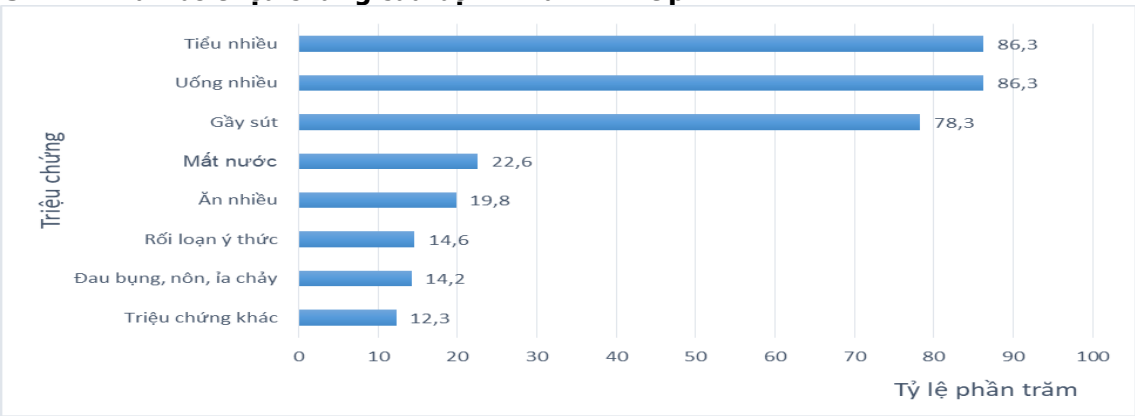
3.1.1. Phân bố tuổi, giới của bệnh nhân ĐTĐ típ 1

Bảng 3.1. Phân bố tuổi, giới của bệnh nhân ĐTĐ típ 1

Lứa tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
≤ 5 tuổi	34	50,7	33	49,3	67	31,6
6 – 10 tuổi	30	38	49	62	79	37,3
11 – 18 tuổi	39	59,1	27	40,9	66	31,1
Tổng	**103**	**48,6**	**109**	**51,4**	**212**	**100**

Nhận xét: Độ tuổi mắc nhiều nhất là 6-10 tuổi (37,3%), hai nhóm tuổi còn lại tương tự nhau. Không có sự khác biệt về giới tính.

3.1.2. Phân bố triệu chứng của bệnh nhân ĐTĐ típ 1



Hình 1. Phân bố các triệu chứng của bệnh nhân ĐTĐ

Nhận xét: Các triệu chứng phổ biến nhất là uống nhiều (86,3%), tiểu nhiều (86,3%) và gầy sút (78,3%). Các triệu chứng khá tương đồng giữa các nhóm tuổi. Triệu chứng tiêu hóa như đau bụng, nôn chỉ chiếm 14,2%.

3.1.3. Phân bố bệnh nhân nhiễm toan xeton

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân nhiễm toan xeton theo lứa tuổi

Lứa tuổi	Số bệnh nhân ĐTĐ (n)	Số bệnh nhân nhiễm toan xeton (n)	Tỷ lệ %
≤ 5 tuổi	67	**13**	19,4
6–10 tuổi	79	**26**	32,9
11–18 tuổi	66	**21**	31,8
Tổng	***212***	***60***	***28,3***

Nhận xét: Có 60 bệnh nhân (28,3%) bị nhiễm toan xeton. Lứa tuổi nhiễm toan nhiều nhất là từ 6-10 tuổi với 32,91% số bệnh nhân trong lứa tuổi đó bị bệnh, tiếp đến là 11-18 tuổi.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.3. Nồng độ glucose, HbA1c của bệnh nhân Đái tháo đường típ 1

Xét nghiệm	Nhóm tuổi	n	Trung bình	Trung vị	Khoảng dao động
HbA1c (%) lúc vào	≤ 5 tuổi	67	11,40	11,30	4,57 – 17,63
	6 – 10 tuổi	79	12,04	12,20	5,81 – 17,80
	11 – 18 tuổi	66	11,87	12,23	4,85 – 20,33
	Tổng	212	11,79	11,85	4,57 – 20,34
Glucose lúc vào (mmol/l)	≤ 5 tuổi	67	20,51	19,10	8,10 – 46,36
	6 – 10 tuổi	79	25,14	20,47	4,86 – 98,41
	11 – 18 tuổi	66	21,73	20,97	5,57 – 75,60
	Tổng	**212**	**22,63**	**20,20**	**4,86 – 98,41**

Nhận xét: HbA1c và glucose máu thời điểm mới phát hiện của bệnh nhân đái tháo đường típ 1 không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi.

IV. BÀN LUẬN

Trong 5 năm tại Bệnh viện Nhi Trung Ương có 212 bệnh nhân ĐTĐ típ 1 mới được chẩn đoán và điều trị, trong đó 103 trẻ nam (48,6%) và 109 trẻ gái (51,4%), không có sự khác biệt về giới tính. Odeh và CS (2017) nam là 51,3%, nữ là 48,7%[4], trong khi Usher-Smith và CS (2014) nhận thấy giới nam là 56,3% và nữ là 43,7% [5].

Tuổi thấp nhất trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 1, cao nhất là 15 tuổi. Đa số khởi phát bệnh từ 14 tuổi trở xuống, chỉ có 2 trường hợp khởi phát trên 14 tuổi (0,9%). Tuổi trung bình khởi phát ĐTĐ típ 1 là 7,75 ± 3,86. Phân bố về tuổi tương ứng với nghiên cứu của Odeh và CS (2017) (7,3 ± 2,6) [4] và nghiên cứu của Usher-Smith và CS là 9,41 ± 4,5 với 87 bệnh nhân **[5]**. Lứa tuổi khởi phát cao nhất ở lứa tuổi 6-10 (40,1%), sau đó là đến lứa tuổi 11-18 (33,5%), trong khi trong nghiên cứu của Usher-Smith và CS (2014) là độ tuổi 11-16 (47,1%) [5].

Chỉ có 14/212 bệnh nhân, tương ứng với 6,6% có tiền sử gia đình (bố, mẹ, anh chị em ruột) bị ĐTĐ. Cụ thể hơn, có 2 ca chúng tôi thấy có anh/chị em ruột cùng mắc ĐTĐ típ 1. Điều này khá tương đồng khi ở nước Anh con số tương ứng là 7/88 (8%)[5], trong khi đó ở Jordan lại cao hơn hẳn là 22,1% [4]. ĐTĐ típ 1 có liên quan đến di truyền đa gen, tuy nhiên một số yếu tố góp phần vào nguy cơ như HLA, người mang HLA DR_3, DR_4 có khả năng mắc bệnh cao hơn.

Trong bốn triệu chứng kinh điển của bệnh ĐTĐ, nhóm triệu chứng phổ biến nhất là uống nhiều (86,3%), tiểu nhiều (86,3%) và gầy sút (78,3%) trong khi triệu chứng ăn nhiều không phổ biến, chiếm 19,8%. Usher-Smith và CS (2014) nhận thấy các triệu chứng phổ biến nhất là uống nhiều (97,7%), tiểu nhiều (83,9%), mệt mỏi (75,9%), tiểu đêm (73,6%) và sụt cân (64,4%) [5]. Nghiên cứu tại Jordan cho thấy kết quả tương tự, tỷ lệ các triệu chứng cao nhất là tiểu nhiều (94,8%), uống nhiều (89,2%) còn ăn nhiều chỉ có 23,7%[4].

Triệu chứng mất nước chỉ có ở 22,6% số bệnh nhân, đa số rơi vào trường hợp nhiễm toan ceton khi vào viện. Triệu chứng tiêu hóa nôn, đau bụng có ở 14,2%, trong khi nghiên cứu của Odeh và CS (2017) là 8,2% có đau bụng và 5,6% có nôn. Triệu chứng tiêu hóa của bệnh nhân tuy không phổ biến nhưng là một dấu hiệu dễ bỏ sót của ĐTĐ. Trong nghiên cứu của chúng tôi có bệnh nhân được chẩn đoán là rối loạn tiêu hóa 2 lần trước khi được chẩn đoán nhiễm toan xeton do ĐTĐ. Triệu chứng lơ mơ, hôn mê chiếm 14,6%, cũng không phổ biến tuy nhiên rất cần lưu ý vì đã có bệnh nhân được chẩn đoán nhầm là viêm não. Các triệu chứng khác là 12,3%, thường là do phối hợp thêm bệnh lý khác như nhiễm khuẩn.

Có 60 bệnh nhân (28,3%) có toan xeton lúc mới chẩn đoán. Tỷ lệ nhiễm toan xeton lúc chẩn đoán ở các quốc gia rất khác nhau, theo Odeh và CS (2017) là 40,7%[4]; theo Zhao và CS (2014) là 40,2%. Tại Croatia, nghiên cứu năm 2011 cho thấy tỷ lệ nhiễm toan ceton là 36,41%[7]. Do nhiễm toan xeton có các triệu chứng khá giống với nhiều bệnh lý khác, ví dụ rối loạn tiêu hóa hoặc viêm não, gây khó khăn cho công tác chẩn đoán và điều trị. Chính vì vậy, tỷ lệ nhiễm toan xeton ở lần đầu phát hiện ĐTĐ típ 1 thường cao, dù ở các quốc gia phát triển.

Độ tuổi nhiễm toan ceton nhiều nhất là từ 6-10 tuổi sau đó là 11-18 tuổi, với tỷ lệ có toan xeton lần lượt là 32,91% và 31,82%. Điều này tương tự với dữ liệu trong nghiên cứu của Odeh và CS (2017), 6-10 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 44% [4]. Tuy nhiên với Stipancic và CS, tỷ lệ nhiễm toan xeton cao nhất là dưới 4 tuổi, chiếm 40,5%[7].

Các kết quả xét nghiệm hóa sinh của chúng tôi cho thấy, nồng độ glucose máu lúc nhập viện là 22,63 ± 13,65 mmol/l, tương đương với dữ liệu trong nghiên cứu của Odeh và CS (2017) là 25,98 ± 9,51 mmol/l [4]. HbA1c là 11,79 ± 2,69%, còn ở Jordan là 11,1 ± 2,0% [4]. Kết quả này là tương đồng với nhau, nhưng nghiên cứu của Jordan có cỡ mẫu lớn hơn (437 so với 212) [4]. Không thấy có sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm tuổi về glucose máu và HbA1c lúc vào viện.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ típ 1 lần đầu ở Bệnh viện Nhi trung ương có các triệu chứng phổ biến là uống nhiều, tiểu nhiều, gầy sút. Đây là các triệu chứng cổ điển của ĐTĐ típ 1. Tuy nhiên tỷ lệ cao bệnh nhân đã không được chẩn đoán kịp thời và dẫn đến biến chứng nhiễm toan xeton gặp với tỷ lệ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Professional Practice Committee. 2018.** Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S3–S3.
2. **Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S. et al. 2018**. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Research and Clinical Practice, 138, 271–281.
3. **Mayer-Davis E.J., Kahkoska A.R., Jefferies C. et al. 2018**. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes, 19, 7–19.
4. **Odeh R. et al. (2018)**. Clinical and biochemical features at diagnosis of type 1 diabetes in patients between 0 and 18 years of age from Jordan. Pediatric Diabetes, 19(4), 707–712.
5. **Usher-Smith J.A., Thompson M.J., Zhu H. et al. 2015**. The pathway to diagnosis of type 1 diabetes in children: a questionnaire study. BMJ Open, 5(3), e006470–e006470.
6. **Zhao Z., Sun C., Wang C. et al. 2014**. Rapidly rising incidence of childhood type 1 diabetes in Chinese population: epidemiology in Shanghai during 1997–2011. Acta Diabetologica, 51(6), 947–953.
7. **Stipancic G., Sepec M.P., Sabolic L.L.G. et al. 2011**. Clinical characteristics at presentation of type 1 diabetes mellitus in children younger than 15 years in Croatia. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 24(9–10).

ĐẶC ĐIỂM ẢO GIÁC Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN LOẠN THẦN CẤP ĐA DẠNG KHÔNG CÓ TRIỆU CHỨNG CỦA TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Trịnh Trọng Tuấn*, Trần Nguyễn Ngọc*

TÓM TẮT

Tổng quan: Ảo giác là một trong những triệu chứng chính của Rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có triệu chứng của tâm thần phân liệt, chi phối cảm xúc, hành vi của người bệnh[1]. **Mục tiêu nghiên cứu**: Mô tả đặc điểm ảo giác ở bệnh nhân rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có triệu chứng của tâm thần phân liệt. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 43 bệnh nhân Rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có triệu chứng của tâm thần phân liệt, điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần bệnh viện Bạch Mai từ tháng 09/2019 đến tháng 08/2020. **Kết quả**: Tuổi trung bình là 34.19±10.11, có 65.1% bệnh nhân có ảo giác, ảo thanh xuất hiện ở 62.8% số bệnh nhân, trong số những bệnh nhân có ảo giác, 46.4% bệnh nhân thường xuất hiện vào buổi tối, ảo giác chỉ xuất hiện bên ngoài cơ thể chiếm 89.3%, ảo giác xuất hiện không liên tục chiếm 94.6%, cường độ ảo giác thay đổi theo giờ chiếm 96.4%, Ảo thanh lời nói có nội dung đe dọa chiếm tỉ lệ 66.7%. **Kết luận**: Ảo giác ở bệnh nhân Rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có triệu chứng của tâm thần phân liệt là triệu chứng thường gặp, xuất phát ngoài cơ thể, nội dung rõ ràng và diễn biến không ổn định.

Từ khóa: loạn thần cấp, ảo giác, đặc điểm lâm sàng.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF HALLUCINATION IN THE PATIENT WITH ACUTE POLYMORPHIC PSYCHOTIC DISORDER WITHOUT SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA

Background: Hallucination is one of the main symptoms of Acute polymorphic psychotic disorder without symptoms of schizophrenia, controlling emotions and behaviors of the patient. **Research objectives**: To describe cinical features in the patient with Acute polymorphic psychotic disorder without symptoms of schizophrenia. **Subjects and research methods**: Cross-descriptive study of 43 patients with Acute polymorphic psychotic disorder without symptoms of schizophrenia at the Institute of Mental Health of Bach Mai Hospital since September / 2019 to August 2020. **Results**: Mean age was 34.19 ± 10.11, 65.1% of patients had hallucinations, hallucinations appeared in 62.8% of patients, of hallucinogenic patients, 46.4% of patients often appeared at night, hallucinations only appear outside the body accounting for 89.3%, hallucinations that appear intermittently account for 94.6%, the intensity of hallucinations changes by hour accounts for 96.4%, Speech illusion with threatening content is 66.7 %. **Conclusion**: Hallucination is common symptom in the patient with Acute polymorphic psychotic disorder without symptoms of schizophrenia, emanating from the body, content clearly and unstable.

Keywords: acute psychotic, hallucination, clinical features.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời là một nhóm rối loạn không đồng nhất, khởi phát cấp tính và phát triển đầy đủ dưới 2 tuần, với triệu chứng loạn thần rõ rệt như hoang tưởng, ảo giác và các rối loạn hành vi tác phong[1]. Theo ICD-10, Rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có triệu chứng của tâm thần phân liệt là một rối loạn thuốc nhóm rối loạn trên, mang những đặc chung của nhóm nhưng cũng có những đặc điểm riêng. Theo nhiều nghiên cứu đây là rối loạn chiếm tỉ lệ cao nhất trong nhóm Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời[2]. Ảo giác là một trong những triệu chứng loạn thần chính của rối loạn này, chi phối đến cảm xúc và hành vi của người bệnh, có vai trò quan trọng trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng. Ảo giác không chỉ xuất hiện ở rối loạn này mà còn gặp ở nhiều rối loạn khác, đặc biệt trong các rối loạn tâm thần liên quan đến sử dụng chất và tâm thần phân liệt. Đặc điểm của ảo giác là một trong các yếu tố thường xuyên được các bác sĩ lâm sàng khai thác để phân biệt giữa các rối loạn có loạn thần. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài: *"Đặc điểm ảo giác ở bệnh nhân rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có triệu chứng của tâm thần phân liệt".* Với mục tiêu sau: *Mô tả đặc điểm ảo giác ở bệnh nhân rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có triệu chứng của tâm thần phân liệt*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 43 bệnh nhân được chẩn đoán Rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có triệu chứng của tâm thần phân liệt trên lâm sàng theo tiêu chuẩn của ICD -10, điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần Bệnh viên Bạch Mai từ tháng 09/2019 đến tháng 08/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Bệnh nhân được khám bệnh, làm bệnh án theo mẫu nghiên

**Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Trọng Tuấn
Email: Trinhtuan2294@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 21.10.2020
Ngày duyệt bài: 29.10.2020

cứu: hỏi bệnh, khám bệnh, mô tả đặc điểm triệu chứng ảo giác. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi

Nhóm tuổi	SL (N=43)	Tỉ lệ	TB (tuổi)
15-24	8	18.6	34.19 ±10.11
25-34	14	32.6	
35-44	13	30.2	
Từ 45	8	18.6	
Tổng số	**43**	**100,0**	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 34,19±10.11. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 25-34 với 32,6%. Nhóm tuổi từ 25-44 chiếm 62,8% số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu. Lưa tuổi này có thể gặp nhiều tress trong cuộc sống như: công việc, kinh tế, gia đình,…là yếu tố liên quan đến khởi phát rối loan. Theo Nguyễn Hữu Chiến, tuổi trung bình là 29±11.29[2], thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Có thể đây là một điểm khác biệt với tâm thần phân liệt thường xảy ra ở lứa tuổi trẻ hơn[3].

3.2. Đặc điểm ảo giác ở bệnh nhân rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có triệu chứng của tâm thần phân liệt

3.2.1 Các loại ảo giác

Bảng 3.2. Các loại ảo giác

	SL (n=43)	Tỉ lệ (%)
Áo thanh	27	62.8
Ao thị	3	7.0
Ao giác xúc xúc	0	0.0
Ao vị	0	0.0
Ao khứu	0	0.0
Không có	15	34.9

Nhận xét: Có 65.1% bệnh nhân có ảo giác. Ảo thanh xuất hiện ở 62.8% số bệnh nhân, ảo thị xuất hiện ở 7.0% số bệnh nhân, không có bệnh nhân nào có ảo vị, ảo khứu và ảo giác xúc giác. Theo Nguyễn Hữu Chiến (2000), ảo thanh xuất hiện trên 70% bệnh nhân, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, còn tỉ lệ bệnh nhân có ảo thị khá tương đồng là 6.7%. Ảo thị thường xuất hiện ở các rối loạn liên quan đến sử dụng chất[3] hoặc các rối loạn tâm thần thực tổn, cho nên chỉ chiếm tỉ lệ thấp trong nghiên cứu là phù hợp.

3.2.2. Đặc điểm của ảo giác

Bảng 3.3. Đặc điểm của ảo giác

Đặc điểm ảo giác		SL(n=28)	Tỉ lệ
Thời điểm xuất hiện	Sáng	4	14.3
	Chiều	6	21.4
	Tối	13	46.4
	Bất kỳ	5	17.9
Vị trí xuất phát	Bên ngoài cơ thể	25	89.3
	Bên trong cơ thể	0	0.0
	Cả hai	3	10.7
Tính liên tục	Liên tục	1	3.6
	Không liên tục	27	96.4
Thay đổi cường độ	Theo giờ	27	96.4
	Theo ngày	1	3.6
	Không đổi	0	0.0

Nhận xét: Trong số những bệnh nhân có ảo giác, 46.4% bệnh nhân thường xuất hiện vào buổi tối chiếm tỉ lệ cao nhất, tỉ lệ bệnh nhân xuất hiện ảo giác vào buổi sáng là thấp nhất chiếm 14.3%. Ảo giác chỉ xuất hiện bên ngoài cơ thể chiếm 89.3%, tỉ lệ ảo giác xuất hiện cả trong và ngoài cơ thể chiếm 10.7%. Không có bệnh nhân nào chỉ có ảo giác xuất hiện bên trong cơ thể. Ảo giác xuất hiện không liên tục chiếm 94,6%, ảo giác không liên tục chiếm tỉ lệ 3,6%. Cường độ ảo giác thay đổi theo giờ chiếm 96,4%, thay đổi theo ngày chiếm 3,6%. Ảo giác ở nhóm đối tượng nghiên cứu là không ổn định, có vị trí ngoài không gian là điểm khác biệt với đặc điểm trong rối loạn loạn thần cấp giống phân liệt và tâm thần phân liệt

3.3.3 Đặc điểm ảo thanh lời nói

Bảng 3.4. Đặc điểm ảo thanh lời nói

		SL (n=27)	Tỉ lệ
Nội dung	Bình phẩm	5	18.5
	Ra lệnh	6	22,2
	Đàm thoại	14	51,9
	Đe dọa	18	66.7
	Nội dung khác	7	25,9
Số giọng nói	Một giọng	5	18.5
	Nhiều giọng	22	81.5
Tính chất	Lạ	6	22.2
	Quen	14	51.9
	Cả hai	5	18.5
	Không rõ	2	7.4

Nhận xét: Ảo thanh lời nói có nội dung đe dọa chiếm tỉ lệ 66.7%, nội dung bình phẩm chiếm tỉ lệ thấp nhất 18.5%, đàm thoại xuất hiện nhiều thứ 2 sau nội dung đe dọa chiếm 51.9% , ảo thanh ra lệnh chiếm 22.2%. Các nội dung khác trong ảo thanh lời nói chiếm tỉ lệ 25.9%. Khác với nội dung trong tâm thần phân liệt đặc trưng là nội dung bình phẩm[1]. Bệnh nhân có ảo thanh lời nói nghe thấy nhiều giọng chiếm 81.5%, nghe thấy một giọng chiếm 18.5%. Điều

này có thể do tính không ổn định của rối loạn này. Chỉ thấy tiếng người quen chiếm 51.9%, chỉ thấy tiếng người lạ chiếm 22.2%, cả tiếng người lạ và tiếng người quen chiếm 18.5%. Không rõ giọng lạ hay quen chiếm 7.4%. Ảo thanh lời nói có tính chất rõ ràng nên bệnh nhân nhận ra được lạ hay quen.

IV. KẾT LUẬN

Ảo giác xuất hiện ở 2/3 số bệnh nhân, thường xuất hiện vào chiều tối, vị trí bên ngoài cơ thể, thường gặp ảo thanh lời nói, nội dung đa dạng nhưng phổ biến là nội dung đe dọa, đàm thoại với nhiều giọng lạ hay quen rõ ràng. Ảo giác diễn biến không ổn định, tồn tại không liên tục, thay đổi cường độ theo giờ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **The ICD-10** Classification of Mental and Behavioural Disorders.
2. **Nguyễn Hữu Chiến (2000).** Đặc điểm lâm sàng Rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt, Luận văn Thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Flavie Waters. Hallucinations:** A Systematic Review of Points of Similarity and Difference Across Diagnostic Classes, Schizophrenia Bulletin, Volume 43, Issue 1, 1 January 2017, Pages 32–43.

ĐÁNH GIÁ SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI CHĂM SÓC TRẺ DƯỚI 5 TUỔI VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI CÁC PHÒNG TIÊM CHỦNG DỊCH VỤ THÀNH PHỐ VĨNH YÊN TỈNH VĨNH PHÚC NĂM 2020

Nguyễn Văn Kiên[1], Lê Thị Thanh Xuân[2], Nghiêm Văn Bình[1], Tạ Đình Đề[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả sự hài lòng và phân tích một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng của người chăm sóc trẻ (NCST) dưới 5 tuổi về dịch vụ tiêm chủng tại các phòng tiêm dịch vụ thành phố Vĩnh Yên tỉnh Vĩnh Phúc năm 2020. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tiến hành phỏng vấn đối tượng nghiên cứu theo bộ câu hỏi cấu trúc sẵn có. Bộ câu hỏi gồm 4 phần: phần thông tin của trẻ, phần đặc trưng của người chăm sóc trẻ, phần thông tin liên quan đến tiêm chủng và đánh giá việc sử dụng dịch vụ tiêm chủng. **Kết quả:** 60,0% NCST hài lòng về khả năng tiếp cận dịch vụ, 83,0% NCST hài lòng về sự minh bạch thông tin và thủ tục hành chính, 90,0% NCST hài lòng về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ, 92,5% NCST hài lòng về thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn, 87,5% NCST hài lòng về kết quả cung cấp dịch vụ, 82,0% NCST hài lòng chung về dịch vụ tiêm chủng. Một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng dịch vụ tiêm chủng: nhóm tuổi của trẻ, giới tính của NCST, trình độ học vấn, nghề nghiệpcủa NCST, số lần tiêm chủng, khoảng cách tới phòng tiêm và số con dưới 5 tuổi. **Kết luận:** Tỷ lệ hài lòng chung của NCST về dịch vụ tiêm chủng tại các phòng tiêm khá cao. Các phòng tiêm cần phải chú trọng về khả năng tiếp cận dịch vụ, minh bạch thông tin và thủ tục hành chính, nâng cấp cơ sở vật chất, nâng cao năng lực chuyên môn và thái độ ứng xử cho nhân viên y tế từ đó nâng cao mức độ hài lòng của NCST về dịch vụ tiêm chủng.

Từ khóa: tiêm chủng, sự hài lòng, dịch vụ, người chăm sóc trẻ.

SUMMARY

ASSESSMENT OF SATISFACTION OF CAREGIVER OF CHILDREN UNDER 5-YEARS OLD AND RELATED FACTORS AT VACCINATION CLINICS IN VINH YEN CITY, VINH PHUC PROVINCE IN 2020

Objective: To describe the satisfaction and analyze factors associated with the satisfaction of child caregivers under 5 years old with vaccination services at service clinics in Vinh Yen city, Vinh Phuc province 2020. **Methods**: A descriptive cross-sectional study was conducted among 200 child caregivers by using questionnaires. The questionnaire consisted of 4 parts: General information of children and child caregivers, vaccine information part, and evaluating immunization services. **Results**: 60.0% of child caregivers were satisfied with their accessibility to services, 83.0% of child caregivers were satisfied with the transparency of information and administrative procedures, 90.0% of child caregivers were satisfied with their facilities and facilities, 92.5% of the child caregivers were satisfied with health staff' attitude and professional capacity, 87.5% of the child caregivers were satisfied with the results of service provision, 82.0% of the child caregivers was satisfied with vaccination services. The children's age group, the child caregivers' sex, education level and occupation of the child caregivers, number of vaccinations, distance to vaccination, and number of children under 5 years old were found that related to the satisfaction of vaccination service. **Conclusion**: Overall satisfaction

[1]Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Vĩnh Phúc
[2]Viện ĐT YHDP&YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính:
Email: nguyenkien.yhdp@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 21.10.2020

rate of the child caregivers on vaccination services at the clinics was good. The clinics should pay attention to service accessibility, information transparency, administrative procedures, upgrading facilities, improve the professional capacity, and behavioral attitudes for health workers, thereby improving the child caregivers' satisfaction with vaccination services.

Keywords: vaccination, satisfaction, services, caregivers.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêm chủng là sử dụng vắc xin để kích thích cơ thể sinh ra miễn dịch chủ động đặc hiệu chống lại một bệnh truyền nhiễm cho con người. Tiêm chủng là biện pháp phòng bệnh hiệu quả nhất để làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong do bệnh truyền nhiễm của nhân loại [1],[2],[3]. Nhờ dịch vụ này mà khoảng 85% – 95% người được tiêm chủng sẽ sinh ra miễn dịch đặc hiệu bảo vệ cơ thể không bị mắc bệnh. Vắc xin và tiêm chủng góp phần quan trọng để đạt được mục tiêu thiên niên kỷ của Liên hợp quốc về giảm tỷ lệ tử vong cho trẻ dưới 5 tuổi trên toàn thế giới [4]. Trong năm 2018-2019 Bộ Y tế quyết định sử dụng thay thế một số loại vắc xin mới trong chương trình tiêm chủng mở rộng. Những e ngại của phụ huynh về việc sử dụng vắc xin mới, những phản ứng sau tiêm có thể gặp phải, việc thổi phồng của dư luận về các trường hợp phản ứng nặng có liên quan đến tiêm chủng làm ảnh hưởng không nhỏ tới niềm tin của người dân với các điểm tiêm chủng mở rộng. Từ đó, các bậc phụ huynh tìm đến các cơ sở tiêm chủng ngoài tiêm chủng mở rộng dẫn tới các cơ sở này luôn trong tình trạng quá tải. Vậy câu hỏi đặt ra là các cơ sở tiêm chủng dịch vụ này đã đáp ứng được với nhu cầu của người dân và người dân có thực sự hài lòng với dịch vụ mà các cơ sở tiêm chủng dịch vụ này cung cấp không? Thành phố Vĩnh Yên tỉnh Vĩnh Phúc một trong những thành phố có số lượng khách hàng sử dụng dịch vụ tiêm chủng tương đối cao trên cả nước. Sự hài lòng của người dân về các phòng tiêm dịch vụ nơi này có điều gì khác biệt và liệu yếu tố nào ảnh hưởng đến sự hài lòng của người dân ở đây không?. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu:*"Mô tả sự hài lòng và phân tích một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng của người chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi về dịch vụ tiêm chủng tại các phòng tiêm dịch vụ thành phố Vĩnh Yên tỉnh Vĩnh Phúc năm 2020".* Kết quả nghiên cứu cung cấp những bằng chứng khoa học cho việc nâng cao chất lượng dịch vụ tiêm chủng người dân nơi đây.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. NCST là cha, mẹ, người trực tiếp chăm sóc đưa trẻ đi tiêm chủng tại các phòng tiêm dịch vụ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

2.2.2. **Cỡ mẫu:**

Số người chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi được chọn tham gia vào nghiên cứu được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

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

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu

- α: Mức ý nghĩa thống kê (Chọn a = 0,05 ứng với độ tin cậy 95% thay vào bảng ta được Z(1 – α/2) = 1,96)

- p: Tỷ lệ khách hàng không hài lòng với dịch vụ tiêm chủng dịch vụ dựa trên một nghiên cứu trước đó của Mai Đại Thành (Tỷ lệ hài lòng của người chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi tại phòng tiêm chủng vắc xin Safpo Lào Cai năm 2018 [5], bằng 0,87).

- d: độ chính xác tuyệt đối, chọn bằng d=0,05.

Thay vào công thức ta được n = 173, là cỡ mẫu tối thiểu để tiến hành nghiên cứu. Trên thực tế đã tiến hành điều tra là 200 đối tượng.

2.2.3. **Chọn mẫu:** Do đặc thù của nghiên cứu không thể biết trước được ai sẽ là người đưa trẻ đến tiêm chủng nên phương pháp chọn mẫu là phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Nhóm nghiên cứu có mặt tại các phòng tiêm chủng vào các ngày làm việc. Tất cả người chăm sóc trẻ đến tiêm chủng có đủ tiêu chuẩn lựa chọn đều được đưa vào nghiên cứu cho đến khi đủ cỡ mẫu.

2.3. Thời gian nghiên cứu. Thời gian thực hiện nghiên cứu từ tháng 12/2019 đến tháng 10/2020.

2.4. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

- Kĩ thuật thu thập thông tin là phỏng vấn trực tiếp người chăm sóc trẻ tại phòng tiêm dịch vụ. Thời gian phỏng vấn khi đối tượng đã thực hiện xong tiêm chủng và chờ theo dõi phản ứng sau tiêm 30 phút tại phòng tiêm.

- Bộ câu hỏi được thiết kế dựa trên bộ câu hỏi đánh giá sự hài lòng của người bệnh điều trị ngoại trú do bộ Y tế ban hành [6], đã tiến hành điều tra thử để kiểm tra sự phù hợp về nội dung và từ ngữ.

2.5. Xử lý số liệu. Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập vào phần mềm Epi Data 3.1

Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 16. Thống kê mô tả được áp dụng để trình bày

các tần suất, tỷ lệ % về các yếu tố liên quan đến sự hài lòng được xác định bằng tỷ suất chênh OR (95%CI).

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

-Nghiên cứu chỉ được thực hiện sau khi được Hội đồng khoa học của Trường Đại học Y Hà nội thông qua đề cương.

-Nghiên cứu được lãnh đạo các cơ sở tiêm chủng dịch vụ đồng ý cho phép thực hiện nghiên cứu.

- Kết quả nghiên cứu đã được phản hồi cho cơ sở nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu.

- Nghiên cứu chỉ phục vụ cho mục đích nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe trẻ em ngoài ra không phục vụ cho mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của trẻ

Nội dung		Số lượng (n= 200)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	110	55,0
	Nữ	90	45,0
Nhóm tuổi	Dưới 1 tuổi		
	Từ 1 đến < 2 tuổi	93	46,5
	Từ 2 đến <3 tuổi	46	23,0
	Từ 3 đến < 4 tuổi	20	10,0
	Từ 4 đến <5 tuổi	15	7,5

Kết quả nghiên cứu cho thấy số trẻ dưới 5 tuổi tới tiêm chủng tại các phòng tiêm có tỷ lệ nam giới (55,0%) cao hơn nữ giới (45,0%). Trong đó chủ yếu là trẻ em dưới 1 tuổi tới tiêm chủng (46,5%).

Bảng 2: Thông tin chung của người chăm sóc trẻ

Nội dung		Số lượng (n= 200)	Tỷ lệ(%)
Giới tính	Nam	38	19,0
	Nữ	162	81,0
Nhóm tuổi	Dưới 30 tuổi	103	51,5
	Từ 30 – 40 tuổi	86	43,0
	≥ 41 tuổi	11	5,5
Trình độ học vấn	Không biết chữ	0	0
	Tiểu học	7	3,5
	Trung học cơ sở	11	5,5
	Trung học phổ thông	87	43,5
	Cao đẳng, Đại học	88	44,0
Nghề nghiệp	Cán bộ, công chức	46	23,0
	Công nhân	67	33,5
	Nông dân	15	7,5
	Kinh doanh	45	22,5
	Nội trợ	13	6,5
	Hưu trí	2	1,0
	Tự do	12	6,0
TB ±SD: Min - Max			
Thu nhập bình quân hộ gia đình trong năm 2019 (triệu đồng)		3,36±1,06	1,67-7,5
Số người trong hộ gia đình		4,53±1,16	3-8
Số trẻ em dưới 5 tuổi trong hộ gia đình		1,53±0,59	1-5
Khoảng cách tới phòng tiêm (km)		9,7±5,67	2-30

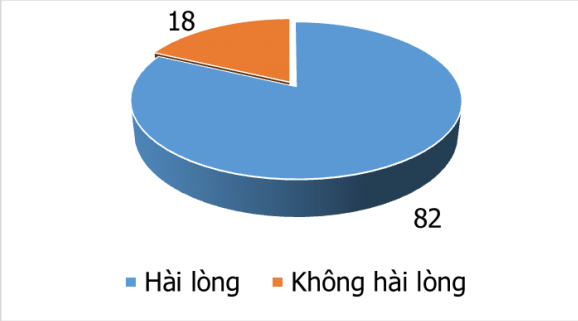
Kết quả nghiên cứu cho thấy người chăm sóc trẻ đưa trẻ đi tiêm chủng chủ yếu là nữ giới (81%). Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là dưới 30 tuổi (51,5%). Dân tộc chủ yếu là dân tộc Kinh chiếm 97,5%. Hầu hết người chăm sóc trẻ có trình độ học vấn là Cao đẳng, đại học (44%) và Trung học phổ thông (43,5%). Nghề nghiệp chủ yếu là công nhân (33,5%), sau đó là Cán bộ, công chức (23%), kinh doanh buôn bán (22,5%).

Thu nhập bình quân hộ gia đình trong năm 2019 trung bình là 3,36 triệu đồng/tháng. Trong đó, số người trong hộ gia đình trung bình là 4,53 người/hộ, số trẻ em dưới 5 tuổi trung bình trong một hộ gia đình trung bình là 1,53 trẻ/hộ. Khoảng cách từ nhà tới phòng tiêm chủng trung bình là 9,7 km.

Bảng 3: Mức độ hài lòng của người chăm sóc trẻ về dịch vụ tiêm chủng

Tiêu chí	Hài lòng		Chưa hài lòng		Tổng	
	N	%	N	%	N	%
Khả năng tiếp cận dịch vụ	120	60,0	80	40,0	200	100
Minh bạch thông tin và thủ tục	166	83,0	34	17,0	200	100
Cơ sở vật chất và phương tiện	180	90,0	20	10,0	200	100
Năng lực chuyên môn, thái độ phục vụ	185	92,5	15	7,5	200	100
Kết quả cung cấp dịch vụ	175	87,5	25	12,5	200	100

Trong các tiêu chí để đánh giá mức độ hài lòng: Mức độ hài lòng về năng lực chuyên môn và thái độ phục vụ của nhân viên y tế chiếm tỷ lệ cao nhất (92,5%), chiếm tỷ lệ thấp nhất là sự hài lòng về khả năng tiếp cận dịch vụ (60%)



Biểu đồ 1. Mức độ hài lòng chung của NCST về dịch vụ tiêm chủng

Về sự hài lòng chung của NCST về dịch vụ tiêm chủng tại các phòng tiêm dịch vụ: có 82% NCST hài lòng với dịch vụ của phòng tiêm và 18% NCST không hài lòng với phòng tiêm.

Bảng 4: Một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng chung của NCST về dịch vụ tiêm chủng

Một số yếu tố liên quan	Hài lòng về dịch vụ tiêm chủng		OR (95% CI)
	Hài lòng (%)	Chưa hài lòng (%)	
Giới tính của trẻ			
Nam	88	22	0,74 (0,35-1,54)
Nữ	76	14	
Nhóm tuổi của trẻ			
Trẻ từ 1 tuổi trở xuống	83	10	2,66 (1,21-5,88)
Nhóm trẻ trên 1 tuổi	81	26	
Giới tính của NCST			
Nam	28	10	0,54 (0,23-1,23)
Nữ	136	26	
Nhóm tuổi			
Trên 30 tuổi	60	18	0,58 (0,28-1,19)
21- 30 tuổi	108	18	
Trình độ học vấn			
Cao đẳng đại học trở lên	90	5	7,54 (2,79-20,36)
THPT trở xuống	74	31	
Nghề nghiệp			
Công nhân	58	9	1,64 (0,72-3,73)
Khác	106	27	
Số lần đã tiêm chủng tại PT			
≥ 2 lần	147	22	5,50 (2,38-12,71)
Lần thứ nhất	17	14	
Khoảng cách tới PT			
Từ 5 km trở xuống	40	4	2,58 (0,86-7,74)
Trên 5 km	124	32	
Số con dưới 5 tuổi trong hộ gia đình			
Từ 2 con trở lên	87	12	2,26 (1,06-4,82)
Có 1 con	77	24	
Phản ứng sau tiêm			
Không có phản ứng gì	118	36	0
Có phản ứng	46	0	

Kết quả cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi của trẻ, trình độ học vấn của NCST, số lần tiêm chủng, số con dưới 5 tuổi với sự hài lòng về dịch vụ tiêm chủng của NCST. NCST có con từ 1 tuổi trở xuống có mức độ hài lòng cao gấp 2,66 lần (95%CI: 1,21-5,88) so với khách hàng có con trên 1 tuổi, NCST có trình độ văn hóa từ Cao đẳng Đại học trở lên có mức độ hài lòng cao gấp 7,54 lần (95%CI: 2,79-20,36) so với NCST có trình độ từ THPT trở xuống; những khách hàng có số lần tiêm chủng từ 2 lần trở lên có mức độ hài lòng cao gấp 5,50 lần (95%CI: 2,38-12,71) khách hàng tiêm chủng lần đầu.các gia đình có số con dưới 5 tuổi từ 2 con trở lên có mức độ hài lòng cao gấp 2,26 lần (95%CI: 1,06-4,82) so với các gia đình chỉ có 1 con dưới 5 tuổi (p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

Để đánh giá sự hài lòng chung của khách hàng, chúng tôi đã xem xét đến tất cả các tiểu mục của từng tiêu chí bao gồm 5 tiêu chí đánh giá sự hài lòng của khách hàng với tất cả 33 tiểu mục. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 82% khách hàng hài lòng và 18% khách hàng chưa hài lòng về hoạt động tiêm chủng dịch vụ tại các phòng tiêm chủng trên địa bàn thành phố Vĩnh Yên. Kết quả nhận được chưa cao được lý giải là do NCST có yêu cầu cao và đòi hỏi nâng cao sự hài lòng cao hơn về khả năng tiếp cận dịch vụ và sự minh bạch thông tin và thủ tục hành chính, 2 tiêu chí này nhận được mức độ hài lòng thấp lần lượt là 60% và 83%.

So sánh với một số nghiên cứu của tác giả Mai Đại Thành tại phòng tiêm chủng Safpo Lào Cai năm 2018 [5] thì tỷ lệ khách hàng hài lòng với dịch vụ khám tiêm chủng trong nghiên cứu của các phòng tiêm chủng tại Vĩnh Yên có kết quả thấp hơn. Điều này có thể lý giải dựa vào sự khác nhau giữa vị trí địa lý, cơ cấu dân số, trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu, NCST ở nghiên cứu này chủ yếu là những người trẻ tuổi, có trình

độ học vấn cao dẫn tới việc yêu cầu của NCST về dịch vụ mình nhận được sẽ phải cao hơn.

Các yếu tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của khách hàng với dịch vụ tiêm chủng được xem xét qua việc phân tích mối liên quan giữa các yếu tố nhân khẩu học cũng như yếu tố liên quan đến NCST với sự hài lòng về khả năng tiếp cận, sự hài lòng về minh bạch thông tin và thủ tục hành chính, sự hài lòng về cơ sở vật chất, sự hài lòng về năng lực chuyên môn và thái độ ứng xử của nhân viên y tế, sự hài lòng về kết quả cung cấp dịch vụ và sự hài lòng chung về dịch vụ tiêm chủng.

Nghiên cứu chỉ ra rằng mối liên quan giữa sự hài lòng về khả năng tiếp cận NCST có trình độ học vấn cử Cao đẳng, đại học trở lên có mức độ hài lòng cao gấp 3,38 lần (CI 1,85-6,17) so với người có trình độ từ THPT trở xuống. Điều này có thể lý giải những nhóm phụ huynh có trình độ học vấn cao, nhận thức của nhóm phụ huynh này tốt hơn do được tuyên truyền, tìm hiểu về kiến thức y học nói chung và kiến thức về tiêm chủng nói riêng nên việc hài lòng về dịch vụ có xu hướng cao hơn. Ngoài ra, những NCST có số lần tiêm chủng tại phòng tiêm từ 2 lần trở lên có mức độ hài lòng về khả năng tiếp cận cao gấp 6,92 lần so với người đến tiêm chủng lần đầu tiên. Điều này có thể dễ dàng hiểu được là do những người đã từng sử dụng dịch vụ tiêm chủng ở đây đã được phục vụ, chăm sóc, đáp ứng được nhu cầu tiêm chủng cho trẻ và đã quay trở lại tiếp tục sử dụng các dịch vụ tại phòng tiêm. Những phụ huynh lần đầu đến phòng tiêm sẽ có những đánh giá, sau đó đưa ra lựa có thể tiếp tục sử dụng dịch vụ hoặc lựa chọn những điểm tiêm chủng khác.

Kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa sự hài lòng về cơ sở vật chất và các yếu tố ngoài việc chỉ ra sự khác biệt về số lần tiêm chủng và số con dưới 5 tuổi còn cho thấy sự khác biệt về nhóm tuổi và nghề nghiệp của NCST. Cụ thể là: nhóm trên 30 tuổi có mức độ hài lòng cao gấp 4.05 lần (CI 1,15-14,31) có với nhóm tuổi từ 21-30; Nhóm nghề nghiệp khác công nhân có mức độ hài lòng cao hơn nhóm NCST là công nhân. Trong dịch vụ chăm sóc y tế dành cho trẻ nhỏ, các nghiên cứu đã chứng minh, những đối tượng có mức thu nhập cao hơn sẽ có xu hướng hài lòng hơn với dịch vụ mình được sử dụng [1]. Bởi vậy, nhóm những phụ huynh có nghề nghiệp là cán bộ, công chức hoặc kinh doanh buôn bán sẽ có xu hướng hài lòng cao hơn có với nhóm các ngành nghề công nhân, lao động phổ thông bởi đặc thù mức lương ổn định và đủ điều kiện đáp ứng đối với các sản phẩm y tế theo dịch vụ.

Nghiên cứu về mối liên quan với sự hài lòng về năng lực chuyên môn và thái độ ứng sử của nhân viên y tế, kết quả cho thấy có sự khác biệt về tuổi của trẻ, giới tính của NCST, và số lần tiêm chủng tại phòng tiêm. Nghiên cứu cho thấy những khách hàng có con từ 1 tuổi trở xuống có mức độ hài lòng cao hơn nhưng khách hàng có con trên 1 tuổi. Điều này có thể giải thích giai đoạn trẻ dưới 1 tuổi là giai đoạn trẻ phải tiêm chủng các vắc xin cơ bản để bổ sung miễn dịch với lịch tiêm tương đối dày. Vì vậy khách hàng thường xuyên quay trở lại phòng tiêm để sử dụng dịch vụ, khách hàng sẽ phải lựa chọn những phòng tiêm uy tín, chất lượng tốt, mang tới sự hài lòng cao để tiêm chủng cho trẻ. Ngoài ra, nhóm tuổi trên 1 tuổi các trẻ có lịch tiêm chủng có khoảng cách xa, cha mẹ dễ dàng quên lịch hẹn nếu không được nhắc nhở dẫn tới việc tiêm chủng không đúng lịch, điều này cũng ảnh hưởng không nhỏ tới mức độ hài lòng về dịch vụ tiêm chủng.

Tương tự như vậy, kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra rằng mối liên quan giữa sự hài lòng chung về dịch vụ tiêm chủng với các yếu tố của trẻ và NCST đã tìm ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nhóm tuổi của trẻ, trình độ học vấn của NCST, số lần tiêm chủng tại phòng tiêm, số con dưới 5 tuổi. Cụ thể: Khách hàng đưa trẻ tới tiêm chủng có độ tuổi từ 1 tuổi trở xuống có mức độ hài lòng cao gấp 3,79 lần (CI 1,03-13,87) so với khách hàng có trẻ trên 1 tuổi; NCST có trình học vấn từ Cao đẳng, đại học trở lên có mức độ hài lòng cao gấp 7,54 lần (CI 2,79-20,36) so với NCST có trình độ học vấn từ THPT trở xuống. Trường hợp tiêm chủng từ 2 lần trở lên có mức độ hài lòng cao gấp 5,50 lần (CI 2,38-12,71) so với trường hợp tiêm chủng lần đầu, gia đình có số con dưới 5 tuổi từ 2 con trở lên có mức độ hài lòng cao gấp 2,26 lần (1,06-4,82) so với gia đình chỉ có 1 con dưới 5 tuổi.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hài lòng chung của NCST về dịch vụ tiêm chủng đạt 82%. Trong đó: về khả năng tiếp cận dịch vụ là 60%; với sự minh bạch thông tin và thủ tục hành chính là 83%; hài lòng chung về cơ sở vật chất là 90%; với thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn của nhân viên y tế đạt 92,5%; với kết quả cung cấp dịch vụ là 87,5%.

Một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng của người chăm sóc trẻ về dịch vụ tiêm chủng: nhóm tuổi của trẻ, giới tính của NCST, trình độ học vấn, nghề nghiệpcủa NCST, số lần tiêm chủng, khoảng cách tới phòng tiêm và số con dưới 5 tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anthony E.; Bridges Fiore, Carolyn B.; Cox, Nancy J. (2009),** "Seasonal influenza vaccines", Current Topics in Microbiology and Immunology, 333, p.p. 43–82.
2. **Yuli; Brewer Chang; Noel T. et al. (2009),** "Evaluating the impact of human papillomavirus vaccines", Vaccine, 27(32), p.p 4355–62.
3. **Thomas J. Liesegang (2009),** "Varicella zoster virus vaccines: effective, but concerns linger", Canadian Journal of Ophthalmology, 44(4), p.p. 379–84.
4. **Trần Như Dương (2015).** Vai trò vắc xin và tiêm chủng, truy cập ngày 30/3/2019 tại trang web http://moh.gov.vn/news/pages/tinkhac.aspx?ItemID=2770
5. **Mai Đại Thành (2018),** "Sự hài lòng của người chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi và yếu tố liên quan tại phòng tiêm chủng vắc xin Safpo Lào Cai năm 2018".
6. **Bộ Y tế (2019),** Quyết định 3869/QĐ-BYT ngày 28/8/2019 ban hành các mẫu phiếu và hướng dẫn khảo sát hài lòng người bệnh và nhân viên y tế.
7. **Sở Y tế Hà Tĩnh (2016),** "Báo cáo khảo sát hài lòng của người dân đối với các dịch vụ y tế".

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG SỐNG CỦA TRẺ SAU MỔ NÃO ÚNG THUỶ VỚI BẢNG CÂU HỎI KẾT QUẢ NÃO ÚNG THUỶ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Hoài Nam[1], Đỗ Thanh Hương[2]

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện với mục tiêu đánh giá chất lượng sống của trẻ sau mổ não úng thuỷ dựa trên Bảng câu hỏi kết quả não úng thuỷ (Hydrocephalus Outcome Questionnaire–HOQ). Phỏng vấn trực tiếp 60 cha mẹ hoặc người giám hộ của trẻ theo bộ phiếu điều tra thiết kế sẵn dựa trên bộ công cụ HOQ được thực hiện tại bệnh viện Nhi Trung Ương. Kết quả nghiên cứu cho thấy độ tuổi trung bình là 9,85 (phạm vi 5-17tuổi) tại thời điểm nghiên cứu. Điểm HOQ tổng thể trung bình là 0,69 (trên thang điểm từ 0 [tệ hơn] đến 1,0 [tốt nhất]). Các yếu tố liên quan đến chất lượng sống tồi tệ hơn là co giật, suy giảm vận động hoặc thị lực, nhiễm trùng van dẫn lưu, cần nhiều hơn 2 lần phẫu thuật (phạm vi từ 1 – 9 sửa đổi), tình trạng bỏ học hoàn toàn và kinh tế gia đình thuộc hộ nghèo.

Từ khóa: HOQ, chất lượng sống, não úng thuỷ, trẻ em

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF HYDROCEPHALUS CHILDREN AFTER SURGERY WITH HYDROCEPHALUS OUTCOME QUESTIONNAIRE IN NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS

A cross-sectional study was conducted in order to examine assessment of the quality of life of hydrocephalus children after surgery with Hydrocephalus Outcome Questionnaire – HOQ. 60 parents or guardians of patients participated were face to face interviewed based on HOQ scale at National Hospital of Pediatrics. The mean ages were 9,85 years (range 5–17 years) at the time of the study. The mean overall HOQ score was 0.69 (on a scale from 0 [worse] to 1.0 [best]). Factors related to a worse quality of life were seizures, motor or visual impairment, shunt infection, need for more than 2 revisions (range 1–9 revisions), drop out of school, and poverty.

Keywords: HOQ, quality of life, hydrocephalus, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Não úng thuỷ là tình trạng tích tụ quá nhiều dịch não tuỷ trong não thất do rối loạn các quá trình sản xuất, lưu thông và hấp thu.

Hiện nay trẻ mắc não úng thuỷ hầu hết được điều trị bằng phẫu thuật đặt ống dẫn lưu não thất hoặc sử dụng kỹ thuật mổ nội soi thông sàn não thất III. Nhờ có các phương pháp điều trị này tỷ lệ tử vong đã giảm đi đáng kể[1]. Tuy nhiên việc tăng áp lực nội so bất kể nguyên nhân gì có thể làm suy giảm sự phát triển trí não của trẻ, mà đặc trưng là khuyến khuyết về nhận thức, thiếu hụt khả năng vận động và các khó khăn về hành vi, và có thể ảnh hưởng đến chất lượng sống của trẻ từ thời thơ ấu đến khi trưởng thành[2].

Những thập kỷ gần đây có sự gia tăng mạnh mẽ trong việc phát triển và sử dụng các công cụ đánh giá chất lượng sống ở trẻ em trong nỗ lực cải thiện sức khỏe để xác định giá trị của các dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Trong đó Bảng câu hỏi kết quả não úng thuỷ - HOQ được mô tả bởi Kulkarni và cộng sự đã được chứng minh là hợp lệ, đáng tin cậy và đơn giản để đo lường chất lượng sống của trẻ em với Cronbach's alpha 0,94[3,4]

[1]*Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Nam
Email: dr.namsp@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

Tại Việt Nam mặc dù trong những năm gần đây đã có những nghiên cứu về đặc điểm bệnh lý, hiệu quả phẫu thuật, biến chứng hay di chứng của bệnh nhân não úng thuỷ. Tuy nhiên chất lượng sống của trẻ sau mổ vẫn còn là một khoảng trống cần được quan tâm. Do đó nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu đánh giá chất lượng sống của trẻ sau mổ não úng thuỷ dựa trên thang điểm HOQ dành riêng cho nhóm trẻ này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng. Bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị não úng thuỷ tại khoa Thần kinh bệnh viện Nhi Trung Ương

Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả bệnh nhân não úng thuỷ được phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Trung Ương cách thời điểm nghiên cứu ít nhất 6 tháng, tuổi từ 5 đến 18 tuổi, được sự đồng ý tham gia của người nhà bệnh nhân hoặc người giám hộ.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân và/hoặc gia đình không đồng ý tham gia vào nghiên cứu, bệnh nhân có các bệnh lý mạn tính phối hợp, bệnh nhân bị bệnh lý ảnh hưởng đến hành vi, cảm xúc, chức năng vận động trước đó.

2. Phương pháp. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, được thực hiện tại bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 08/2019 đến hết tháng 7 năm 2020 tại khoa Thần kinh, bệnh viện Nhi Trung Ương. Bộ câu hỏi bao gồm 51 lĩnh vực được chia thành ba lĩnh vực cụ thể là thể lực (15 mục), cảm xúc – xã hội (25 mục), và lĩnh vực nhận thức (11 mục), được hoàn thành bởi cha mẹ hoặc người chăm sóc bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật. Kỹ thuật thu thập số liệu: phỏng vấn trực tiếp cha mẹ hoặc người chăm sóc bằng phiếu thiết kế có sẵn.

3. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 26

4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhi Trung Ương phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 08 năm 2019 đến tháng 07 năm 2020 chúng tôi thu thập được 80 bệnh nhi sau mổ não úng thủy tham gia nghiên cứu. Trong đó có 60 bệnh nhi đủ tiêu chuẩnsử dụng thang điểm HOQ với 57,5% trẻ nam và 42,5% trẻ nữ.

1. Đánh giá độ tin cậy của thang điểm HOQ

Bảng 1: Độ tin cậy của thang điểm HOQ

	Số câu	Hệ số Cronbach's alpha
Tổng thang đo HOQ	51	0.923
Thể lực	15	0.909
Cảm xúc – xã hội	25	0.885
Nhận thức	11	0.902

Kết quả kiểm định độ tin cậy của thang điểm với hệ số Cronbach alpha được trình bày trong bảng 1. Hệ số Cronbach's alpha là một hệ số thể hiện tính nhất quán của các thành phần cấu thành thang điểm (nghĩa là một thang điểm có các mục liên quan chặt chẽ với nhau như một nhóm) và được coi là một thước đo độ tin cậy của thang điểm. Hệ số tin cậy 0,7 hoặc cao hơn được coi là chấp nhận được trong hầu hết các nghiên cứu.

2. Đặc điểm của bệnh nhi sau mổ não úng thủy

Bảng 2: Đặc điểm của bệnh nhi não úng thuỷ

Đặc điểm		% (n)
Nguyên nhân	Dị tật bẩm sinh	61,7% (37)
	U não	18,3 (11)
	Nhiễm trùng	16,7% (10)
	Chảy máu não	3.3% (2)
Co giật		26,7% (16)
Giảm thị lực		25% (15)
Suy giảm vận động		53,3% (32)
Nhiễm trùng sau mổ		13,3% (8)
Tắc van dẫn lưu		65% (39)
Thay đổi van dẫn lưu		58,33% (35)
Nghỉ học		11,7% (7)
Hộ nghèo		8,3% (5)

Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy tỉ lệ bệnh nhi sau mổ não úng thủy do dị tật bẩm sinh chiếm 61,7% cao hơn hẳn các nguyên nhân khác. Các biến chứng sau mổ thường gặp là nhiễm trùng (chiếm 86,7%) và tắc van dẫn lưu (chiếm 35%). Các di chứng thần kinh sau mổ cũng chiếm tỉ lệ khá cao với co giật (26,7%), giảm thị lực (25%), đặc biệt là suy giảm vận động (53,3%). Với những di chứng để lại sau mổ như vậy khiến cho 11,7% các bệnh nhi không được đến trường.

3. Đánh giá điểm HOQ ở bệnh nhi sau mổ não úng thủy

Bảng 3: Điểm HOQ ở bệnh nhi sau mổ não úng thủy

Đặc điểm		Trung bình X±SD	p
Nguyên nhân não úng	U não[1]	0,68 ± 0,22	p_{12} = 0,944
	Nhiễm trùng[2]	0,67 ± 0,11	
	Dị tật bẩm sinh[3]	0,69 ± 0,23	p_{13} =

thủy	Chảy máu não[4]	0,76±0,02	0,882 p_{14} = 0,110 p_{23} = 0,738 p_{24} = 0,146 p_{34} = 0,111
Số lần phẫu thuật	< 3 đợt	0,78 ± 0,18	<0,001
	≥ 3 đợt	0,59 ± 0,19	
Cách thức phẫu thuật ban đầu	Đặt dẫn lưu não thất ổ bụng	0,69 ± 0,2	0,934
	Nội soi thông sàn não thất III	0,70 ± 0,25	

Theo bảng đánh giá HOQ chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt rõ rệt về điểm HOQ ở bệnh nhi có số lần phẫu thuật < 3 và các bệnh nhi có số lần phẫu thuật ≥ 3, với p <0,001.

4. Ảnh hưởng của các biến chứng, di chứng sau mổ đến thang điểm HOQ

Bảng 4: Ảnh hưởng của các biến chứng, di chứng với thang điểm HOQ

Đặc điểm		Trung bình X±SD	p
Nhiễm khuẩn	Có	0,53 ± 0,19	0,019
	Không	0,72 ± 0,20	
Tắc van dẫn lưu	Có	0,69 ± 0,21	0,732
Suy giảm vận động	Có	0,55 ± 0,19	<0,001
	Không	0,86± 0,06	
Co giật	Có	0,49 ± 0,21	<0,001
	Không	0,77 ± 0,15	
Bại não	Có	0,37± 0,14	<0,001
	Không	0,78 ± 0,12	
Giảm thị lực	Có	0,46 ± 0,2	<0,001
	Không	0,77 ± 0,15	

Qua bảng kết quả trên chúng tôi nhận thấy biến chứng nhiễm trùng sau mổ làm giảm điểm HOQ một cách rõ rệt (p < 0,05). Bên cạnh đó, các di chứng để lại cho bệnh nhi sau mổ não úng thủy như suy giảm vận động, co giật, bại não, giảm thị lực đều gây ảnh hưởng rất nhiều đến điểm HOQ với p < 0,001.

5. So sánh điểm HOQ trong các nghiên cứu

Bảng 5: Điểm HOQ của các nghiên cứu trên thế giới

Tác giả & năm	HOQ				n
	Thể lực	Cảm xúc-xã hội	Nhận thức	Chung	
Kulkani (2004)[5]	0,71	0,72	0,57	0,68	80
Kulkani (2007)[6]	0,71	0,72	0,57	0,68	346
Platenkamp (2007)[7]	0,66	0,78	0,54	0,69	107
Iglesias (2018)[8]	0,69	0,73	0,56	0,68	132
Nguyễn Hoài Nam (2020)	0,71	0,74	0,57	0,69	60

Kết quả đánh giá HOQ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với các tác giả khác trên thế giới

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay với các phương pháp phẫu thuật hiện đại và khả năng chăm sóc trẻ não úng thủy được nâng cao đã giúp kéo dài đáng kể tuổi thọ của các bệnh nhi não úng thủy. Chính vì thế, vấn đề đánh giá chất lượng sống của trẻ sau mổ não úng thủy đã trở nên rất quan trọng. Thang điểm HOQ ra đời giúp chúng ta nâng cao kiến thức cũng như tiên lượng được chất lượng sống của các bệnh nhi sau mổ não úng thủy để có thể tư vấn tốt hơn cho các gia đình bệnh nhi[9].

Thang điểm HOQ được Kulkarni và cộng sự sử dụng từ năm 2007 như một công cụ đo lường tâm lý và sức khỏe hữu hiệu cho các bệnh nhi sau mổ não úng thủy. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng chỉ ra rằng HOQ thực sự phản ánh rất tốt các khía cạnh của chất lượng cuộc sống[6].

Nghiên cứu này được chúng tôi tiến hành với sự đồng thuận của tất cả các gia đình bệnh nhi. Các gia đình bệnh nhi tham gia nghiên cứu đều mong muốn được hiểu rõ hơn về tiên lượng bệnh để có thể cải thiện chất lượng sống của con mình.So sánh kết quả HOQ của chúng tôi với các tác giả khác cho thấy điểm trung bình là tương đương nhau mặc dù những bệnh nhi này sống trong các điều kiện khác nhau cả về chủng tộc và môi trường sống (bảng 5).

Để cải thiện chất lượng sống ở bệnh nhi bị não úng thủy, chúng ta cần chú trọng hơn vào các biện pháp can thiệp để giảm tối đa số lần phẫu thuật cũng như các biến chứng sau mổ, vì những yếu tố này làm cho tiên lượng của các bệnh nhi trở nên xấu hơn. Đây cũng là hướng đi phù hợp cho các nghiên cứu tiếp theo trong tương lai.Bên cạnh đó, đánh giá định kỳ chất lượng sống theo thang điểm HOQ cũng giúp cho các bác sĩ, gia đình bệnh nhi và các cơ sở chăm sóc giáo dục trẻ hiểu rõ hơn tình hình sức khỏe của trẻ tại từng thời điểm để có kế hoạch hỗ trợ và chăm sóc trẻ tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Đánh giá chất lượng sống của bệnh nhi sau mổ não úng thủy theo thang điểm HOQ trong nghiên cứu của chúng tôi đã cho những kết quả rất xác thực. Những bệnh nhi có tiền sử co giật, suy giảm khả năng vận động và giảm thị lực có điểm HOQ kém hơn hẳn nhóm còn lại. Số lần phẫu thuật trên 2 lần là yếu tố dự báo cho điểm HOQ thấp hơn. Trong tương lai, chúng ta cầnchú trọng hơn đến việc ngăn ngừa các yếu tố làm giảm chất lượng sống và giúp cho các bệnh nhi được tiếp cận với các liệu pháp điều trị bổ trợ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pierre-Aurelien B, Stephanie P, Giuseppe C, et al.** Hydrocephalus treatment in children: long-term outcome in 975 consecutive patients. Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED. 2017;20(1):10-18.
2. **Rahmayani D, Gunawan P, Utomo B.** Profil Klinis dan Faktor Risiko Hidrosefalus Komunikans dan Non Komunikans pada Anak di RSUD dr. Soetomo. Sari Pediatri. 2017;19:25.
3. **Karmur BS, Kulkarni AV.** Medical and socioeconomic predictors of quality of life in myelomeningocele patients with shunted hydrocephalus. Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery. 2018;34(4):741-747.
4. **Prakash P, Dhandapani M, Ghai S, Singh NV, Dhandapani S.** Quality of Life Among Children Who Had Undergone Ventriculoperitoneal Shunt Surgery. Journal of pediatric neurosciences. 2018;13(2):189-194.
5. **Kulkarni AV, Rabin D, Drake JM.** An instrument to measure the health status in children with hydrocephalus: the Hydrocephalus Outcome Questionnaire. Journal of neurosurgery. 2004;101(2 Suppl):134-140.
6. **Kulkarni AV, Shams I.** Quality of life in children with hydrocephalus: results from the Hospital for Sick Children, Toronto. Journal of neurosurgery. 2007;107(5 Suppl):358-364.
7. **Platenkamp M, Hanlo PW, Fischer K, Gooskens RH.** Outcome in pediatric hydrocephalus: a comparison between previously used outcome measures and the hydrocephalus outcome questionnaire. Journal of neurosurgery. 2007;107(1 Suppl):26-31.
8. **Iglesias S, Ros B, Martín Á, Carrasco A, Rius F, Arráez MÁ.** Functional outcome in pediatric hydrocephalus: results of applying the Spanish version of the Hydrocephalus Outcome Questionnaire. 2018;21(3):224.
9. **Kulkarni AV.** Quality of life in childhood hydrocephalus: a review. Child's Nervous System. 2010;26(6):737-743.

ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ TỔN THƯƠNG ĐÁY MẮT TRÊN MẮT CẬN THỊ CAO VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Nguyễn Mạnh Thảo[1], Nguyễn Thị Thu Hiền[2], Phạm Thị Minh Châu[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ tổn thương đáy mắt trên mắt cận thị cao, và tìm hiểu yếu tố nguy cơ gây tổn thương đáy mắt trên mắt cận thị cao. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 168 mắt của 88 bệnh nhân có mức độ cận thị cao (≥ -6.00D sau soi bóng đồng tử khi mắt không điều tiết), từ tháng 01/2020 đến 08/2020 tại khoa Khúc xạ – Bệnh viện Mắt Trung Ương. **Kết quả:** Tỷ lệ tổn thương đáy mắt: tỷ lệ teo võng mạc quanh gai là 70.2%, trong đó tỷ lệ teo võng mạc quanh gai 1/4 là lớn nhất chiếm 38.7%. Tổn thương võng mạc trung tâm 66.1%, trong đó đáy mắt hình khảm 60.7%, teo hắc võng mạc lan tỏa 4.2%, teo hắc võng mạc dạng mảng 1.2%. Tổn thương võng mạc chu biên là 43.5%, trong đó thoái hóa trắng không ấn 32,1%, thoái hóa lưới 16.1%, thoái hóa bọt sên 4.2%, thoái hóa nang nhỏ 1.2%. Các yếu tố nguy cơ có liên quan đến tổn thương đáy mắt: Mức độ tật khúc xạ càng cao và chiều dài trục nhãn cầu càng dài thì nguy cơ tổn thương đáy mắt càng nhiều. Độ tuổi càng lớn thì có nguy cơ tổn thương võng mạc trung tâm, thời gian cận thị càng dài thì có nguy cơ teo võng mạc quanh gai và tổn thương võng mạc trung tâm. Các yếu tố nguy cơ khác như độ tuổi bắt đầu cận thị và tiền sử gia đình không liên quan đến tổn thương đáy mắt. **Kết luận:** Cận thị cao gây ra nhiều tổn thương đáy mắt. Mức độ cận thị và chiều dài trục nhãn cầu là những yếu tố nguy cơ chính gây tổn thương đáy mắt.

Từ khóa: cận thị cao, tổn thương võng mạc do cận thị.

SUMMARY

EVALUATION THE PREVALENCE AND RISK FACTORS OF MYOPIA-RELATED RETINAL DISORDERS WITH HIGH MYOPIA

Objective: To evaluate the prevalence and risk factors of myopia-related retinal disorders with high myopia. **Methods**: A cross-sectional study on 168 eyes of 88 patients with high myopia (≥ -6.00D with retinoscopy when ocular accomodation is relaxed) was conducted between January 2020 and August 2020 at the Refraction Department of Vietnam National

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Mắt Trung Ương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Thảo
Email: manhthao.dr@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

Institute of Ophthalmology. **Results**: Retinal disorders: The optic nerve crescents 71.4%, the most common optic nerve crescents was 1/4 (39.9%). The maculopathy 67.3%, tessellated fundus 61.9%, diffuse choroiretinal atrophy 4.2%, patchy choroiretinal atrophy 1.2%. The peripheral retinal disorders 43.5%, white-without-pressure 32,1%, lattice degeneration 16.1%, snail track degeneration 4.2%, microcystoid degeneration 1.2%. The risk factors of myopia-related retinal disorders: more myopic refraction and longer axial length were associated with more retinal disorders. Furthermore, older age was also related to myopic maculopathy, and higher number of years having myopia could cause the optic nerve crescents and myopic maculopathy. The other factors such as the age of onset of myopia and family myopia history were not related. **Conclusions**: A high prevalence of retinal disorders was found in high myopes. Myopic refractions and axial length were the main risk factors of myopia-related retinal disorders.

Key words: high myopia, myopia-related retinal disorders.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cận thị là tật khúc xạ phổ biến hiện nay, chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại tật khúc xạ, gây ảnh hưởng chủ yếu đến thị lực nhìn xa, làm suy giảm chất lượng cuộc sống đồng thời gây ra gánh nặng kinh tế đáng kể cho cá nhân và toàn xã hội. Theo WHO tại thời điểm 2010, tỷ lệ cận thị chiếm khoảng 28% dân số thế giới (1,9 tỷ người), trong đó cận thị cao chiếm 3% (205 triệu người). Dự đoán đến năm 2050, tỷ lệ cận thị sẽ lên đến 52% dân số thế giới (khoảng 5 tỷ người), trong đó cận thị cao chiếm 10% (khoảng 911 triệu người)[1].

Cận thị cao thường liên quan đến sự kéo dài quá mức của trục nhãn cầu, dẫn đến những tổn thương thoái hoá ở đáy mắt, và cận thị cao là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây suy giảm thị lực trên thế giới. Chính vì thế việc đi sâu tìm hiểu đặc điểm và yếu tố nguy cơ tổn thương đáy mắt trên mắt cận thị cao để đưa ra chẩn đoán sớm những tổn thương có nguy cơ dẫn đến biến chứng gây suy giảm thị lực, giúp kịp thời đưa ra những chỉ định điều trị để dự phòng biến chứng là việc làm hết sức cần thiết.

Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu đánh giá về cận thị cao và đưa ra kết quả có rất nhiều tổn thương đáy mắt trên mắt cận thị cao, và nguy cơ tổn thương đáy mắt có liên quan đến một số yếu tố như chiều dài trục nhãn cầu, mức độ cận thị, độ tuổi,...[2,3]. Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về cận thị cao nhưng chưa có nghiên cứu nào xác định được tỷ lệ tổn thương đáy mắt cũng như các yếu tố nguy cơ gây tổn thương đáy mắt trên mắt cận thị cao một cách đầy đủ. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ tổn thương đáy mắt trên mắt cận thị cao, và tìm hiểu yếu tố nguy cơ gây tổn thương đáy mắt trên mắt cận thị cao.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên, được chẩn đoán cận thị từ -6.00D trở lên sau soi bóng đồng tử có tra thuốc liệt điều tiết, ở một hoặc hai mắt, có hoặc không kèm loạn thị, khám tại khoa Khúc xạ - Bệnh viện mắt Trung ương từ tháng 01/2020 đến tháng 08/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có các bệnh lý toàn thân có biểu hiện tại mắt, tiền sử chấn thương, phẫu thuật nội nhãn, tiền sử bệnh võng mạc trẻ đẻ non. Bệnh nhân có bệnh lý tại mắt: đục môi trường trong suốt, bệnh lý võng mạc không do cận, glocom, bệnh lý thị thần kinh.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu: 168 mắt của 88 bệnh nhân

Các bước tiến hành:

- Hỏi bệnh: xác định thời điểm cận, thời gian cận, tiền sử gia đình, cũng như loại trừ các bệnh lý tại mắt và toàn thân không phù hợp với nghiên cứu.
- Soi bóng đồng tử sau nhỏ thuốc liệt điều tiết Cyclogyl 1% để xác định tình trạng khúc xạ. Thử kính tối ưu.
- Khám nhãn cầu bằng sinh hiển vi khám để đánh giá tình trạng bán phần trước: mi, kết giác mạc, tiền phòng, đồng tử, thủy tinh thể,.. và sử dụng kính 3 mặt gương Golman để đánh giá tình trạng dịch kính, gai thị, võng mạc trung tâm, võng mạc chu biên.
- Siêu âm nhãn cầu: đánh giá tình trạng dịch kính, võng mạc, và chiều dài trục nhãn cầu.

Xử lí số liệu: số liệu được thu thập và xử lí bằng phần mềm SPSS 22.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm chung. Nghiên cứu được thực hiện trên 168 mắt của 88 bệnh nhân, trong đó có số mắt của bệnh nhân nữ là 107 mắt (63.7%) nhiều hơn với số mắt của bệnh nhân nam là 61 mắt (36.3%). Điều này có thể được giải thích là trong một số nghiên cứu có đưa ra kết luận cận thị có liên quan đến giới tính[4], tỷ lệ nữ bị cận cao thường nhiều hơn nam giới.

Bảng 1: Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Yếu tố nguy cơ	Mức độ	Số mắt (n)	Tỷ lệ (%)	Trung bình
Mức độ tật khúc xạ (D)	≥-6.00 - ≤-7.75	68	40.5	-8.75 ± 2.61
	≥ -8.00	100	59.5	
Chiều dài trục nhãn cầu (mm)	< 26.5	48	28.6	27.33 ± 1.48
	≥ 26.5	120	71.4	
Tuổi hiện tại (tuổi)	12 -18	88	52.4	20.35 ± 7.19
	≥ 19	80	47.6	
Tuổi bắt đầu mắc cận (tuổi)	< 6	16	9.5	9.13 ± 3.57
	≥ 6	152	90.5	
Thời gian cận thị (năm)	< 10	75	44.6	11.21 ± 6.01
	≥ 10	93	55.4	
Yếu tố gia đình	Không có	152	90.5	
	Bố hoặc mẹ cận	16	9.5	

Mức độ cận trung bình là -8.75 ± 2.61D, trong đó độ cận thấp nhất là -6.00D, cao nhất là -19.75D. Số mắt cận từ -8.00D trở lên chiếm tỷ lệ lớn hơn với 100 mắt (59.5%). Đặc điểm về độ cận cũng tương tự nghiên cứu của Cheng và cộng sự (2013) với độ cận trung bình là -8.41 ± 1.82D[2].

Chiều dài trục nhãn cầu trung bình là 27.33 ± 1.48mm, trong đó chiều dài ngắn nhất là 24.5mm, dài nhất là 32.83mm. Độ dài từ 26.5mm trở lên chiếm tỷ lệ lớn hơn với 120 mắt (71.4%). Đặc điểm về độ dài trục nhãn cầu cũng gần tương tự nghiên cứu của Cheng và cộng sự (2013) với độ dài trung bình là 26.91 ± 0.88mm[2].

Tuổi trung bình hiện tại của bệnh nhân là 20.35 ± 7.19, trong đó tuổi thấp nhất là 12 và tuổi cao nhất là 47. Số mắt cận cao ở tuổi từ 12 đến 18 chiếm tỷ lệ lớn hơn với 88 mắt chiếm 52.4%. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Chen và cộng sự (2018) với độ tuổi trung bình là 21.1 ± 1.2[5]. Điều này có thể giải thích do hiện nay cận thị ở người trẻ đặc biệt là trong độ tuổi thanh niên đang gia tăng rất nhanh.

Tuổi bắt đầu mắc cận trung bình là 9.13 ± 3.57, trong đó đa số là ở độ tuổi tiểu học từ 6 trở lên với 152 mắt chiếm 90.5%. Điều này có thể được giải thích là do khi trẻ bắt đầu đi học những biểu hiện giảm thị lực mới được gia đình phát hiện và cho trẻ đi khám. Do vậy, việc cho trẻ đi khám sớm để tầm soát tật khúc xạ là rất quan trọng, giúp dễ dàng trong việc kiểm soát cận thị nếu có.

Thời gian mắc cận trung bình là 11.21 ± 6.01 năm, trong đó cận thị từ 10 năm trở lên chiếm tỷ lệ lớn hơn với 93 mắt, chiếm 55.4%.

Số mắt có yếu tố gia đình là bố hoặc mẹ cận chỉ có 16 mắt chiếm 9.5% ít hơn nhiều so với số mắt không có yếu tố gia đình là 152 mắt chiếm 90.5%. Có thể thấy cận thị hiện nay phần lớn có liên quan đến yếu tố môi trường, do sinh hoạt, học tập chưa đúng cách.

2.3 Tỷ lệ tổn thương đáy mắt

Bảng 2: Tỷ lệ tổn thương đáy mắt

Tổn thương đáy mắt	Mức độ	Số mắt	Tỷ lệ (%)
Tổn thương teo võng mạc quanh gai	Không teo	50	29.8
	≤ 1/4	65	38.7
	> 1/4 - ≤ 2/4	35	20.8
	> 2/4 - ≤ 3/4	8	4.8
	> 3/4 - ≤ 4/4	10	6
Tổn thương võng mạc trung tâm	Không tổn thương	57	33.9
	Đáy mắt hình khảm	102	60.7
	Teo hắc võng mạc lan tỏa	7	4.2
	Teo hắc võng mạc dạng mảng	2	1.2
Tổn thương võng mạc chu biên	Không tổn thương	95	56.5
	Có tổn thương	73	43.5
	Thoái hóa trắng không ấn	54	32.1
	Thoái hóa lưới	27	16.1
	Thoái hóa bọt sên	7	4.2
	Thoái hóa nang nhỏ	2	1.2

Tỷ lệ teo võng mạc quanh gai (VMQG): Tổng số mắt không có teo võng mạc quanh gai là 50 mắt (29.8%), ít hơn số mắt có VMQG là 118 mắt (70.2%), trong đó tỷ lệ teo 1/4 là lớn nhất với 65 mắt (38.7%). Kết quả này thấp hơn so với Koh và cộng sự (2013) đưa ra kết quả tỷ lệ VMQG là 81%[6] và cao hơn so với Đ.H.Giang (2017) đưa ra kết quả tỷ lệ VMQG là 60.3%[7]. Điều này có thể được giải thích là trong nghiên cứu của Koh chọn những bệnh nhân có độ cận từ -10.00D trở lên, còn trong nghiên cứu của Đ.H.Giang lựa chọn đối tượng nghiên cứu ở trẻ em.

Tỷ lệ tổn thương võng mạc trung tâm (VMTT): Tổng số mắt không có tổn thương vùng võng mạc trung tâm là 57 mắt chiếm 33.9%, ít hơn với số mắt có tổn thương là 111 mắt chiếm 66.1%. Trong đó tổn thương đáy mắt hình khảm có 115 mắt chiếm 68.5%, teo hắc võng mạc lan tỏa có 7 mắt chiếm 4.2%, teo hắc võng mạc dạng mảng có 2 mắt chiếm 1.2%, không có mắt nào có teo hoàng điểm. Kết quả này cũng thấp hơn so với nghiên cứu của Koh và cộng sự (2013) đưa ra tỷ lệ thoái hóa VMTT tới 85.7%[6] và cao hơn so với Đ.H.Giang (2017) đưa ra kết quả tỷ lệ tổn thương là 20.4%[7].

Tỷ lệ tổn thương võng mạc chu biên (VMCB): Tổng số mắt không có tổn thương võng mạc chu biên là 95 mắt chiếm 56.5%, nhiều hơn số mắt có tổn thương là 73 mắt chiếm 43.5%. Trong đó tỷ lệ thoái hóa trắng không ấn chiếm nhiều nhất với 54 mắt (32.1%), tiếp đến lần lượt là thoái hóa lưới với 27 mắt (16.1%), thoái hóa bọt sên 7 mắt (4.2%), thoái hóa nang nhỏ 2 mắt (1.2%). Không có mắt nào có tổn thương thoái hóa bông tuyết, đá lát, Druzen, trắng có ấn, tổ ong, tách lớp võng mạc, rách võng mạc, bong võng mạc. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Lam (2005) đưa ra kết quả tỷ lệ thoái hóa VMCB là 51.2%, thoái hóa trắng không ấn 31%, thoái hóa lưới 12.2%[8]. Kết quả này khác với nghiên cứu của Cheng (2013) đưa ra tỷ lệ thoái hóa trắng không ấn 51.7%, thoái hóa lưới 5.8%, thoái hóa bọt sên 2.5%, thoái hóa dạng nang nhỏ 5.0%[2]. Sự khác biệt này có thể được giải thích rằng độ tuổi nghiên cứu của Cheng nằm trong lứa tuổi trẻ do đó hay gặp thoái hóa trắng không ấn nhiều hơn[2].

2.4 Mối liên quan giữa yếu tố nguy cơ và tổn thương đáy mắt

Bảng 3: Tỉ suất chênh OR (95% CI) giữa yếu tố nguy cơ và các tổn thương đáy mắt.

Yếu tố nguy cơ	Teo VM quanh gai	Tổn thương VMTT	Tổn thương VMCB
Mức độ cận	3.57 (1.79-7.12)**	3.76 (1.92–7.35)**	2.70 (1.40– 5.19)**
Độ dài trục nhãn cầu	3.61 (1.77-7.37)**	3.85 (1.90–7.80)**	3.59 (1.67– 7.07)**
Tuổi	1.09 (0.56 – 2.12)	1.945 (1.01–3.74)*	0.46 (0.24 – 0.86)
Tuổi bắt đầu cận	0.31 (0.06 – 1.41)	1.18 (0.40 – 3.45)	0.22 (0.06 – 0.72)
Thời gian cận	2.16 (1.10 – 4.23)*	2.82 (1.46 – 5.45)**	1.74 (0.93 – 3.24)
Tiền sử gia đình	0.50 (0.17 – 1.44)	0.63 (0.22 – 1.79)	0.56 (0.18 – 1.69)

*= $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$

Khoảng tin cậy 95% của OR không chứa 1: nguy cơ mắc tổn thương giữa 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

Mức độ tật khúc xạ có liên quan đến tổn thương đáy mắt. Điều này cũng tương tự với trong nghiên cứu của Xiao(2018)[3]

Chiều dài trục nhãn cầu có liên quan đến tổn thương đáy mắt, điều này cũng giống với nghiên cứu của Cheng (2013)[2] và nghiên cứu của Xiao (2018)[3]

Độ tuổi có liên quan đến tổn thương võng mạc trung tâm, tương tự như nghiên cứu của Xiao (2018)[3]

Thời gian cận thị có liên quan đến tổn thương teo võng mạc quanh gai và võng mạc trung tâm, điều này khác với trong nghiên cứu của Cheng (2013)[2] do độ tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của Cheng chỉ từ 12 đến 18, thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

Các yếu tố khác như: tuổi bắt đầu cận thị và tiền sử gia đình hầu như không liên quan đến tổn thương đáy mắt. Điều này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Cheng (2013)[2].

V. KẾT LUẬN

Cận thị cao gây ra nhiều tổn thương đáy mắt với các tỷ lệ như sau:

- Tỷ lệ teo võng mạc quanh gai là 70.2%, trong đó tỷ lệ teo võng mạc quanh gai 1/4 là lớn nhất với 38.7%.
- Tỷ lệ tổn thương võng mạc trung tâm 66.1%, trong đó đáy mắt hình khảm 60.7%, teo hắc võng mạc lan tỏa 4.2%, teo hắc võng mạc dạng mảng 1.2%.
- Tỷ lệ tổn thương võng mạc chu biên là 43.5%, trong đó thoái hóa trắng không ấn 32,1%, thoái hóa lưới 16.1%, thoái hóa bọt sên 4.2%, thoái hóa nang nhỏ 1.2%.

Mức độ tật khúc xạ càng cao và chiều dài trục nhãn cầu càng dài thì nguy cơ tổn thương

đáy mắt càng nhiều. Độ tuổi càng lớn thì có nguy cơ tổn thương võng mạc trung tâm, thời gian cận thị càng lâu thì có nguy cơ teo võng mạc quanh gai và tổn thương VMTT. Các yếu tố nguy cơ khác như tuổi bắt đầu cận thị và tiền sử gia đình hầu như không liên quan đến tổn thương đáy mắt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al.** Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. Ophthalmology. 2016;123(5):1036-1042. doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.006
2. **Cheng SC, Lam CS, Yap MK.** Prevalence of myopia-related retinal changes among 12–18 year old Hong Kong Chinese high myopes. Ophthalmic Physiol Opt. 2013;33(6):652-660. doi:10.1111/opo.12082
3. **Xiao O, Guo X, Wang D, et al.** Distribution and Severity of Myopic Maculopathy Among Highly Myopic Eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018;59 (12):4880-4885. doi:10.1167/iovs.18-24471
4. **Hwang HS, Chun MY, Kim JS, Oh B, Yoo SH,** Cho B-J. Risk Factors for High Myopia in Koreans: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Curr Eye Res. 2018;43(8):1052-1060. doi:10.1080/02713683.2018.1472286
5. **Chen S-J, Cheng C-Y, Li A-F, et al.** Prevalence and Associated Risk Factors of Myopic Maculopathy in Elderly Chinese: The Shihpai Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(8):4868-4873. doi:10.1167/iovs.12-9919
6. **Koh VT, Nah GK, Chang L, et al.** Pathologic changes in highly myopic eyes of young males in Singapore. Ann Acad Med Singapore. 2013;42(5):216-224.
7. **Đoàn Hương Giang.** Đặc điểm lâm sàng cận thị nặng ở trẻ em và kết quả chỉnh kính. 2017.
8. **Lam DSC, Fan DSP, Chan W-M, et al.** Prevalence and characteristics of peripheral retinal degeneration in Chinese adults with high myopia: a cross-sectional prevalence survey. Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom. 2005;82(4):235-238. doi:10.1097/01.opx.0000159359.49457.b4

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VIÊM TAI GIỮA CẤP MỦ Ở TRẺ EM ≤ 3 TUỔI

Vũ Thị Ly[1], Lương Thị Minh Hương[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến VTG cấp mủ ở trẻ em ≤ 3 tuổi. **Đối tượng và phương pháp**: 142 bệnh nhân VTG cấp mủ được khám và chẩn đoán tại Bệnh Viện Tai Mũi Họng Trung Ương, nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang**. Kết quả:** Bệnh gặp ở trẻ nam nhiều hơn (59,9%), nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất là nhóm trẻ từ 6 - 12 tháng tuổi, thường gặp vào mùa thu đông, lý do chính đi khám bệnh gặp nhiều nhất là chảy mủ tai, tỷ lệ gặp tai bệnh hai bên là như nhau, nội soi tai chủ yếu là hình ảnh phồng màng tai (Phải: 69%, Trái: 64,1%), VTG cấp mủ thường có kèm viêm VA (100%) và viêm mũi xoang (97,1%). Phân tích một số yếu tố liên quan đến VTG cấp mủ nhận thấy có sự liên quan của VTG cấp mủ với các yếu tố như: tiền sử viêm VA, viêm mũi xoang, đi nhà trẻ, bú mẹ, rửa mũi sai cách hay trào ngược họng thanh quản. Kết luận: VTG cấp mủ là bệnh lý hay gặp ở trẻ em ≤ 3, tuổi độ tuổi chưa biết diễn đạt lời nên cần đi khám khi có các triệu chứng viêm mũi họng để chẩn đoán sớm VTG cấp mủ, và khuyến cáo nuôi con bằng sữa mẹ, khi bị viêm VA, viêm mũi xoang và trào ngược họng thanh quản (LPR) thì nên điều trị ngay để phòng biến chứng VTG cấp mủ và rửa mũi đúng cách.

Từ khóa: VTG cấp mủ, VTG cấp, chảy mủ tai, đau tai

[1]Bệnh viện TƯ Quân Đội 108,
[2]Bộ môn TMH Trường Đại Học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Vũ thị Ly
Email: vuly39@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND SOME FACTORS RELATED BETWEEN OURRULENT ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN UNDER 3 YEARS OLD

Objectives: To analyse the clinical characteristic and some related factors of purrulent acute otitis media in children who under 3 years old. **Subjects and methods:** 142 pateints with purulent acute otitis media examined and diagnosed at National ENT hospital, a descriptive cross – sectional study. **Results**: male were predominant (59,9%), the most infected age group was from 6 to 12 months old, the disease is more common in the autum and winter, main reason to see the doctor most often was purulent ear discharge, the incidence of having disease in both ear was the same, endoscopy had mainly images of bulging of tympanic membrane (Right: 69%, Left: 64,1%), the disease usually accompanied by adenoiditis (100%) and sinusitis (97,6%). Analysis of some factors related to purulent acute otitis media found that there was an association of disease with: history of adenoiditis, sinusitis, breast milk, nasal rinse or laryngopharyngeal reflux. Conclusion: Purulent acute otitis media is a common

disease in children under 3 years old, who can not express symptoms, so we should be examined when there are symtoms of sinusitis to early diagnosis of purulent acute otitis media, and recommendation of breast milk, should be immediately treated the adenoiditis, sinusitis and laryngopharyngeal (LPR) reflux to prevent complications of purulent acute otitis media and using nasal rinse right way.

Key word: purulent acute otitis media, acute otitis media,

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

VTG cấp mủ là tình trạng viêm cấp tính có mưng mủ ở niêm mạc hòm nhĩ, bệnh chủ yếu khu trú ở niêm mạc hòm nhĩ hoặc sào bào, sào đạo nhưng chưa gây tổn thương xương [6].

Trên thế giới, VTG cấp chiếm tỷ lệ 10,85% tức là có 709 triệu ca mỗi năm với tỉ lệ 51% xảy ra ở trẻ em dưới 5 tuổi [4]. Có 83% trẻ em từng mắc phải ít nhất 1 lần, và 46% từng mắc ít nhất 3 lần VTG cấp khi dưới 3 tuổi [7].

Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp nhất là ở trẻ nhỏ ≤ 3 tuổi do trẻ nhỏ vòi tai ngắn hơn, rộng hơn và nằm ngang hơn so với người lớn vì vậy các chất xuất tiết và vi khuẩn ở vùng mũi họng có thể vào tai giữa và gây viêm. VTG cấp thường gặp nhất là sau viêm mũi họng cấp.

Bệnh VTG cấp mủ đôi khi triệu chứng không điển hình đặc biệt là ở trẻ nhỏ chưa biết nói, bệnh hay tái phát do các yếu tố liên quan tạo điều kiện thuận lợi như viêm mũi xoang, viêm VA, trào ngược họng thanh quản, rửa mũi không đúng các nên bệnh rất hay tái phát, vì vậy đòi hỏi sự khám chữa bệnh tỉ mỉ để chẩn đoán bệnh và các yếu tố liên quan nhằm phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm tránh biến chứng, hạn chế tái phát và giảm tỷ lệ dùng kháng sinh, để tránh nguy cơ kháng kháng sinh. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài*: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan Viêm tai giữa cấp mủ trẻ em ≤ 3 tuổi"* với hai mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng VTG cấp mủ trẻ ≤ 3 tuổi.

2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến VTG cấp mủ ở trẻ em ≤ 3 tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm 142 bệnh nhân đã được chẩn đoán VTG cấp mủ , được khám nội soi và khai thác triệu chứng lâm sàng và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương từ tháng 9/2019 – 7/2020.

2.1.1.Tiêu chuẩn lựa chọn: Là các bệnh nhân ≤ 3 tuổi được chẩn đoán xác định là VTG cấp không phân biệt giới tính, địa dư, các triệu chứng xuất hiện < 3 tuần.

- Khai thác một số yếu tố liên quan: bú mẹ, tiền sử dị ứng, rửa mũi, trào ngược họng thanh quản, đi nhà trẻ.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Viêm tai giữa trẻ em > 3 tuổi hoặc trẻ ≤ 3 tuổi nhưng triệu chứng xuất hiện > 3 tuần.
- Người nhà không đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

2.2.Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang chùm ca bệnh và phân tích các yếu tố liên quan đến bệnh

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng VTG cấp mủ ở trẻ em ≤ 3 tuổi

3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới

**Về tuổi:* Nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất là trẻ có độ tuổi từ 6 - 12 tháng tuổi.

**Về giới:* Tỷ lệ mắc bệnh của nam là 59,9% so với nữ 40,1%

3.1.2. Thời gian bị bệnh trong năm

Bệnh chủ yếu vào mùa thu đông chiếm tỷ lệ lần lượt là 63,4% và 23,2%.

3.1.3. Lý do chính đi khám bệnh. Lý do chính đi khám của trẻ chủ yếu là do chảy tai chiếm 31,7%, sau đó là ngoáy tai, giật tai chiếm 28,2% và ít nhất là chảy mũi, ngạt mũi chiếm 6,3%.

3.1.4. Triệu chứng cơ năng

Bảng 1: Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	Có	
	N	%
Chảy mũi	138	97,2
Sốt	115	79,3
Đau tai	78	54,9
Ngoáy tai	119	83,8
Lắc đầu	110	77,5
Thức dậy vào đêm	86	60,2
Chảy mủ tai	49	34,5
Ho	100	70,4%

Triệu chứng chảy mũi gặp ở gần như toàn ộ trẻ bị VTG cấp mủ chiếm tỷ lệ 97,2%. Tỷ lệ bệnh nhân sốt gặp đa số chiếm tỷ lệ 79,3%.

Dấu hiệu ngoáy tai chiếm 83,3%, lắc đầu chiếm 77,5%, thức dậy vào đêm chiếm 59,9%, đau tai chiếm 54,9%.

Tỷ lệ trẻ VTG cấp mủ có chảy mủ tai chiếm 34,5%. Tỷ lệ ho gặp ở đa số trẻ chiếm 70,4%.

3.1.5. Triệu chứng thực thể

*Tai bị bệnh. Chủ yếu gặp viêm cả hai bên tai chiếm tỷ lệ 71,1%. Tỉ lệ gặp ở 1 tai thấp chiếm tỷ lệ 28,9%. Như vậy, tỷ lệ tai phải/ tai trái = 126/117 ≈ 1. Tỷ lệ gặp VTG cấp mủ bên phải và bên trái là gần tương đương nhau.

*Hình ảnh nội soi màng tai. Tỷ lệ màng tai

phồng chiếm đa số ở cả tai phải và tai trái. Tỷ lệ lần lượt là tai phải 69,01% và tai trái 64,08%.

*Các tổn thương thực thể khác. Khe, sàn mũi chủ yếu là đọng dịch mủ và nhầy chiếm tỷ lệ lần lượt là : 57,7% và 39,4%.

Hình ảnh nội soi vòm: 100% bệnh nhân có biểu hiện viêm niêm mạc vòm trong đó có 96,4% có viêm VA cấp và 3,5% có vòm đọng dịch mủ.

3.2. Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến VTG cấp mủ ở trẻ em ≤ 3 tuổi.

Bảng 2: Liên quan tuổi lần đầu tiên chẩn đoán với tỷ lệ tái phát VTG cấp mủ

Tái phát / Thángtuổi	Lần đầu		Tái phát	
	n	%	n	%
0 -≤ 6	1	0,7	3	2,1
6 - ≤ 12	37	26,1	21	14,8
12 - ≤ 18	18	12,7	13	9,2
18 - ≤ 24	17	12	6	4,2
24 - ≤ 30	15	10,6	0	0
30 – 36	11	7,7	0	0

(p = 0,001); Tỷ lệ gặp viêm tai giữa tái phát gặp nhiều nhất khi tuổi khởi phát viêm tai giữa lần đầu trong nhóm trẻ từ 6 - ≤ 12 tháng tuổi chiếm tỷ lệ 14,8%.

Bảng 3: Các bệnh lý liên quan

Tiền sử bệnh	Có	
	n	%
Viêm VA	79	55,6
Viêm mũi xoang	114	80,3
Rửa mũi	95	66,9
LPR	63	44,4
Tiền sử dị ứng	29	20,4
Đi nhà trẻ	79	55,6
Dùng sữa công thức	89	62,7

Tỷ lệ trẻ có tiền sử viêm VA chếm 55,6%. Tỷ lệ trẻ có tiền sử viêm mũi xoang chiếm 80,3%. Tỷ lệ trẻ được rửa mũi chiếm 66,9%. Tỷ lệ trẻ có tiền sử dị ứng chiếm 20,4%. Tỷ lệ trẻ có đi nhà trẻ chiếm 55,6%. Tỷ lệ trẻ dùng sữa công thức chiếm 62,7%.

*Xét mối tương quan của các yếu tố liên quan đế VTG cấp ta thấy:

- Không tìm thấy mối tương quan giữa tiền sử viêm VA, viêm mũi xoang, viêm mũi dị ứng, đi nhà trẻ và VTG cấp mủ.

-Có sự tương quan giữa VTG cấp mủ tái phát với: rửa mũi OR = │0,512│(p < 0,001), LPR: OR = │0,383│(p < 0,001).

*****Tỷ lệ trẻ bị VTG cấp mủ đi nhà trẻ gặp nhiều hơn, chiếm tỷ lệ 58,6%, trong đó tỷ lệ trẻ trong nhóm từ 24 - 36 tháng gặp nhiều nhất.

*Tỷ lệ trẻ phải dùng sữa công thức trong chế độ ăn hàng ngày chiếm 62,7%.

IV. BÀN LUẬN

4.1.Đặc điểm lâm sàng VTG cấp mủ ở trẻ em ≤ 3 tuổi

4.1.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

-Tỷ lệ mắc bệnh của trẻ nam cao hơn trẻ nữ với tỷ lệ là nam là 59,9%, nữ là 40,1%. Tỷ lệ nam/ nữ ≈ 1,5. Theo nghiên cứu của Kaur thì nam giới thường xuyên nhạy cảm hơn với bệnh nhiễm khuẩn là do ảnh hưởng giữa hormon giới tính với tế bào T hỗ trợ và các cytokin viêm [3].

- Tuổi mắc bệnh ở đây là tuổi lần đầu tiên được chẩn đoán là bị bệnh viêm tai giữa cấp mủ. Nhóm tuổi trẻ mắc nhiều nhất là giai đoạn 6 -12 tháng tuổi chiếm tỷ lệ 40,8%. Nghiên cứu của Charler D. Blustone tuổi thường mắc viêm tai giữa cấp là từ 0- 3 tuổi [1]. Nguyễn Hữu Hải nhóm tuổi hay gặp nhất là nhóm ≤ 24 tháng [2].

-Bệnh gặp chủ yếu vào mùa thu và mùa đông. Tỷ lệ mắc bệnh mùa thu là 63,4% và mùa đông là 23,2%. Mùa thu và mùa đông thời tiết lạnh, thay đổi nhiều trong ngày cũng là thời điểm nhiễm khuẩn đường hô hấp trên do virus là phổ biến nhất là yếu tố dẫn đến tiến triển của viêm tai giữa cấp. Tỉ lệ của VTG cấp ở Mỹ là cao nhất trong suốt mùa nhiễm virus đường hô hấp

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của VTG cấp mủ

4.1.2.1. Lý do chính đi khám bệnh

- Lý do chính đi khám hay gặp nhất là chảy mủ tai chiếm 31,7%, lý do ít gặp nhất là chảy mũi, ngạt mũi. Như chúng ta đã biết viêm tai giữa cấp thường bắt nguồn từ những viêm nhiễm vùng mũi họng biểu hiện ban đầu bằng triệu chứng chảy mũi, ngạt mũi. Tuy nhiên đa số các bà mẹ cho rằng những triệu chứng này là nhẹ và thường xuyên, có thể tự khỏi. Điều đó cũng giải thích lý do đến khám bệnh vì chảy mũi, ngạt mũi chiếm tỷ lệ thấp trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chiếm tỷ lệ 6,3%.

4.1.2.2. Triệu chứng cơ năng

- Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là triệu chứng viêm đường hô hấp trên như chảy mũi, ngạt mũi, có 142 trường hợp chiếm 97,2%. Viêm mũi là triệu chứng liên quan phổ biến ở trẻ bị VTG cấp bởi vì theo như nghiên cứu của Pukander VTG cấp liên quan đến nhiễm khuẩn đường hô hấp trên ở 76% trường hợp

- Sốt là triệu chứng cơ năng thứ hai hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 79,3%, ,đây là triệu chứng điển hình trong viêm tai giữa cấp mủ.

- Trong nhóm triệu chứng biểu hiện về tai, triệu chứng gặp nhiều nhất là ngoáy tai chiếm tỷ lệ 83,3. Triệu chứng đau chỉ chiếm 54,9% và chủ yếu gặp ở trẻ nhóm tuổi 2, 3 tuổi, là khi trẻ đã

bắt đầu biết nói và diễn đạt lời nói. Ngoài ra còn gặp các dấu hiệu như bỏ ăn, bỏ bú, nằm nghiêng, khó ngủ, thức dậy về đêm.

- Triệu chứng chảy mủ tai chiếm 34,5%. Số trẻ VTG cấp mủ có chảy mủ tai gặp ít hơn trẻ VTG cấp mủ không chảy mủ tai.

- Triệu chứng nghe kém, ù tai, chóng mặt không khai thác được do trẻ chưa biết diễn đạt lời nói.

- Triệu chứng ho chiếm tỷ lệ 70,4%. Trẻ ho là do dịch mũi, vòm chảy xuống gây phản xạ ho.

4.1.2.3. Triệu chứng thực thể

-Số bệnh nhân bị viêm cả hai tai chiếm tỷ lệ chủ yếu 71,1%. Bệnh nhân thường hay bị hai tai do tính chất đối xứng về giải phẫu và sinh lý của tai giữa và các tổ chức xung quanh nó đặc biệt là VA.

- Hình thái màng tai hay gặp nhất trong VTG cấp mủ là phồng màng tai ở cả hai bên, tai phải: 67,6%, tai trái: 64,1%. Đây là hình ảnh điển hình thường gặp nhất trong viêm tai giữa cấp mủ, giai đoạn ứ mủ. Dấu hiệu phồng màng tai là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán VTG cấp và để chẩn đoán phân biệt VTG cấp với VTG thanh dịch. Phồng màng tai chỉ ra cả dấu hiệu của viêm cấp tính và dịch ở trong tai giữa.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu gặp hình ảnh khe sàn mũi có dịch mủ chiếm tỷ lệ 57,7%, khe sàn mũi có dịch nhầy chiếm 39,4%. Do VTG cấp mủ thường là hậu quả của viêm mũi xoang.

- Trẻ viêm tai giữa luôn có biểu hiện viêm niêm mạc vòm , trong đó hình ảnh viêm VA cấp chiếm tỷ lệ 96,48% và 3,52 % gặp bệnh nhân có hình ảnh đọng dịch mủ ở vòm do VA do đã được phẫu thuật nạo VA trước đó. Viêm tai giữa cấp thường bắt nguồn từ viêm mũi xoang cấp là hậu quả của bít tắc vòi nhĩ do viêm phù nề.

4.2. Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến VTG cấp mủ ở trẻ em ≤ 3 tuổi.

- Tỷ lệ trẻ có ít nhất 1 lần viêm tai giữa cấp mủ gặp nhiều nhất ở nhóm trẻ có độ tuổi từ 0 - ≤ 12 tháng tuổi chiếm tỷ lệ 47,9%, tỷ lệ tái phát viêm tai giữa cấp mủ cũng gặp nhiều nhất ở nhóm đối tượng này. Kết quả thu được cho thấy tuổi mắc bệnh của trẻ càng nhỏ thì tỷ lệ tái phát chiếm càng cao.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ gặp trẻ có tiền sử viêm VA chiếm tỷ lệ 55,6%. Các bệnh lý vùng lân cận này cộng thêm với cấu trúc vòi tai chưa hoàn chỉnh là nguyên nhân gây VTG cấp mủ.

- Tỷ lệ gặp trẻ có tiền sử viêm mũi xoang cao, bệnh nhân có tiền sử viêm mũi xoang chiếm tỷ lệ 80,3%. Tuy vậy không thấy mối tương quan giữa viêm mũi xoang với sự tái phát của VTG cấp mủ.

- Chủ yếu là hình thức dùng bình rửa mũi, bơm bằng lọ nước muối nhỏ mắt và dùng xylanh lần lượt chiếm các tỷ lệ là 23,2%, 17,6%, 14,1%. Tỷ lệ bệnh nhân bị tái phát trong nhóm dùng bình rửa mũi là chiếm cao nhất 12,7%.Rửa mũi không đúng cách có thể đẩy các dịch tiết từ khe sàn mũi và vòm họng vào tai giữa. Đặc biệt ở trẻ em khi cấu trúc vòi tai chưa phát triển hoàn thiện, vòi nhĩ trẻ em lại ngắn hơn, nằm ngang hơn và rộng hơn vòi tai người lớn và thường xuyên ở tư thế mở. Nên dịch tiết từ mũi và vòm họng được đẩy với áp lực bơm nước có thể dễ dàng đi vào tai giữa. Đặc biệt khi trẻ đang bị viêm mũi họng, khe sàn mũi nhiều mủ bị bít tắc.

- Tỷ lệ gặp bệnh nhân được chẩn đoán LPR là 44,4%. Tình trạng LPR có mối tương quan với tái phát của VTG cấp mủ với $p < 0,01$.

Theo O'Reilly và cộng sự có tìm thấy 41% mẫu và 59% số bệnh nhân có dương tính với Pepsin A trong dịch tai giữa ở trẻ ≤ 3 tuổi [5].

Trào ngược là hiện tượng xảy ra phổ biến ở trẻ nhỏ và sẽ tự khỏi khi trẻ lớn lên. Khi dịch trào ngược lên vùng mũi họng, do có điều kiện thuận lợi là vòi tai của trẻ ở vị trí nằm ngang, rộng hơn và thường xuyên ở tư thế mở nên dịch dạ dày dễ dàng trào ngược vào tai giữa, dẫn đến nguy cơ viêm tai giữa.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử dị ứng và VTG cấp chiếm 20,4%. Không tìm thấy sự tương quan giữa tiền sử dị ứng và VTG cấp mủ tái phát.

- Tỷ lệ trẻ bị VTG cấp mủ có đến lớp chiếm tỷ lệ 58,6%, trong đó nhóm đặc biệt là nhóm trẻ ≥ 2 tuổi. Theo như nghiên cứu của Kaur thì đi nhà trẻ là yếu tố nguy cơ lớn gây VTG cấp, do sự tặng phơi nhiễm với môi trường của trẻ với mầm bệnh ở mũi và nhiễm virus đường hô hấp trên[3].

- Tỷ lệ trẻ bú mẹ và dùng sữa công thức kết hợp hoặc không được bú mẹ chiếm tỷ lệ cao hơn 66,7%. Theo nghiên cứu của Kaur cho rằng những trẻ em được bú mẹ 50% thời gian cho tới 6 tháng tuổi thì sẽ ít bị mắc đợt viêm tai giữa cấp hơn, và bú mẹ có liên quan đến giảm nguy cơ của bệnh viêm tai giữa cấp [3].

V. KẾT LUẬN

5.1.Đặc điểm lâm sàng VTG cấp mủ ở trẻ em ≤ 3 tuổi

- Tỷ lệ mắc bệnh gặp cả nam và nữ, trẻ trai (59,9%) cao hơn trẻ gái (40,1%).

- Tỷ lệ khởi phát VTG cấp mủ ở trẻ em ≤ 3

tuổi gặp nhiều nhất ở nhóm trẻ từ 6 - 12 tháng tuổi chiếm 40,8%.

- Thời gian bị bệnh trong năm nhiều nhất vào mùa thu và đông.
- Lý do chủ yếu đi khám là chảy mủ tai, ngoáy tai chiếm lần lượt là 31,7% và 28,2%.
- Triệu chứng cơ năng gặp nhiều nhất là chảy mũi, ngạt mũi, sốt và ngoáy tai.
- Tỷ lệ gặp viêm tai giữa cấp ở 2 tai là tương đương nhau.
- Hình ảnh điển hình khám tai là hình ảnh: màng nhĩ phồng.
- Thường có viêm mũi xoang và viêm VA cấp kèm theo với VTG cấp mủ.

Vì vậy, khi trẻ có viêm mũi họng cần đi khám để phát hiện sớm VTG cấp mủ.

5.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến VTG cấp mủ trẻ em ≤ 3 tuổi.

- Tuổi mắc bệnh lần đầu càng nhỏ thì nguy cơ tái phát càng cao.
- Tiền sử bệnh viêm VA và viêm mũi xoang, viêm mũi dị ứng, rửa mũi sai cách, trào ngược họng thanh quản có liên quan đến VTG cấp mủ.
- Tỷ lệ trẻ dùng sữa công thức bị mắc VTG cấp chiếm tỷ lệ cao hơn: 62,7%.

Vì vậy nên khuyến cáo nuôi con bằng sữa mẹ, khi bị viêm VA, viêm mũi xoang và trào ngược họng – thanh quản thì nên điều trị ngay để phòng biến chứng VTG cấp mủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bluestone C.D (1996).** Otitis media, Atelectasis and Eustachian tube dysfunction, Pediatrics otolaryngology, 388 – 563.
2. **Nguyễn Hữu Hải (2015**). Đánh giá vai trò của ống dẫn lưu qua màng nhĩ trong điều trị viêm tai giữa cấp giai đoạn ứ mủ. Luận văn thạc sỹ, Đại Học Y Hà Nội.
3. **Kaur R, Morris M, Pichichero ME.** Epidemiology of Acute Otitis Media in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era. Pediatrics. 2017;140(3). doi:10.1542/peds.2017-0181
4. **Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, et al.** Burden of Disease Caused by Otitis Media: Systematic Review and Global Estimates. PLOS ONE. 2012;7(4): e36226. doi:10. 1371/ journal. pone.0036226
5. **O'Reilly RC, Soundar S, Tonb D, et al**. The Role of Gastric Pepsin in the Inflammatory Cascade of Pediatric Otitis Media. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;141(4):350. doi:10.1001/ jamaoto. 2014.3581
6. **Nguyễn Ngọc Phấn (2010).** Viêm tai giữa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 40-44.
7. **Shaikh N, Hoberman A,** Kaleida PH, et al. Otoscopic signs of otitis media. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(10): 822-826. doi:10.1097/ INF.0b013e 31822e6637

KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG TĂNG ACID URIC MÁU Ở ĐỐI TƯỢNG ĐẾN KHÁM SỨC KHỎE TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Lý[1], Đỗ Trung Quân[2], Vũ Thị Hoài Thu[3], Lê Đình Tuân[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát tỷ lệ tăng acid uric máu và nhận xét một số yếu tố liên quan đến tình trạng tăng acid uric máu của nhân viên tập đoàn Viettel khám sức khỏe tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 1320 nhân viên tập đoàn Viettel khám sức khỏe tại bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** nồng độ acid uric huyết thanh trung bình là 389,64 ± 88,92 µmol/l, tỷ lệ tăng acid uric máu là 36,5%, nam giới có tỷ lệ tăng acid uric máu (43,1%) cao hơn nữ giới (9,9%). Nhóm thừa cân, béo phì có tỷ lệ tăng acid uric máu cao hơn nhóm không thừa cân, béo phì (48,9% so với 24,2%, p < 0,05). Tỷ lệ gan nhiễm mỡ ở nhóm có tăng acid uric máu (44,8%) cao hơn nhóm không tăng acid uric máu (21,4%) (p < 0,05). Tỷ lệ tăng acid uric máu ở nhóm có tăng men gan cao hơn nhóm không có tăng men gan (49,2% so với 33,7%, p < 0,05). Tỷ lệ tăng acid uric ở nhóm có rối loạn chuyển hóa lipid máu là 46,8% cao hơn nhóm không có rối loạn chuyển hóa lipid máu là 25,2% (p < 0,05). Không thấy mối liên quan giữa tăng acid uric và tuổi và sỏi thận. **Kết luận:** tỷ lệ tăng acid uric máu là 36,5%, nam cao hơn nữ, tình trạng tăng acid uric máu có liên quan đến thừa cân béo phì, gan nhiễm mỡ, tăng men gan và rối loạn chuyển hóa lipid.

Từ khóa: acid uric máu, nhân viên tập đoàn Viettel, thừa cân béo phì, gan nhiễm mỡ, rối loạn lipid.

[1]*Trường đại học Y Dược Thái Bình*
[2]*Trường đại học Y Hà Nội*
[3]*Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lý
Email: lythaibinh81@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.9.2020
Ngày duyệt bài: 27.10.2020

SUMMARY

SECTION OF INCREASED STATUS OF ACID URIC BLOOD ACID IN INDIVIDUALS TO HEALTH EXAMINATION IN BACH MAI HOSPITAL

Objective: To survey percentage of hyperuricemia and comment on some factors related to hyperuricemia among Viettel staff members having a physical examination at Bach Mai Hospital. **Methods**: Cross-sectional descriptive study on 1320 Viettel staff members having physical examination at Bach Mai hospital. **Results**: The mean serum uric acid concentration was 389.64 ± 88.92 µmol/l, the rate of hyperuricemia was 36.5%. The rate of hyperuricemia in men (43.1%) was higher than that of women (9.9%). The overweight and obese group had a higher rate of hyperuricemia than the non-overweight and obese group (48.9% compared with 24.2%, p < 0.05). The rate of fatty liver in the group with hyperuricemia (44.8%) was higher than the group without hyperuricemia (21.4%) with p < 0.05. The rate of hyperuricemia in the group with increased liver enzymes was higher than the group without increased liver enzymes (49.2% compared with 33.7%, p < 0.05). The rate of increase of uric acid in the group with dyslipidemia was 46.8% higher than the group without dyslipidemia, which was 25.2% with p < 0.05. No association was found between increased uric acid and age và kidney stones. **Conclusion:** The percentage of hyperuricemia was 36.5%, the rate of hyperuricemia in men was higher than that of women. Moreover, plasma uric acid concentrations related to the overweight and obese, fatty liver, high liver enzymes and dyslipidemia.

Keywords: Blood uric acid, Viettel group staff, overweight and obese, fatty liver, dyslipidemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay cùng với sự phát triển không ngừng của nền kinh tế xã hội đó là sự gia tăng nhanh chóng của các bệnh lý chuyển hóa. Trong đó vấn đề tăng acid uric (AU) máu là một trong những rối loạn chuyển hóa cũng đang rất được quan tâm. Tăng acid uric không những gây nên bệnh Gút mà các nghiên cứu của các tác giả Fang J và Alderman MH (2000), Oda E (2009), Abbas Dehghan (2008), Shankar A (2006) đã chứng minh sự tăng acid uric máu còn gắn liền với tăng nguy cơ tăng huyết áp, bệnh tim mạch và bệnh thận mạn tính [8],[9]. Ngoài ra nghiên cứu của tác giả Oda E (2009), Abbas Dehghan và các cộng sự (2008) thấy rằng nồng độ acid uric huyết thanh cao cũng là yếu tố nguy cơ mới dẫn đến bệnh đái tháo đường týp 2 [7]. Việc phát hiện sớm và có những can thiệp để kiểm soát tốt nồng độ acid uric máu giúp phòng các biến chứng do tăng acid uric máu có thể xảy ra. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *khảo sát tình trạng tăng acid uric máu và một số yếu tố liên quan đến tình trạng tăng acid uric máu của cán bộ tập đoàn Viettel đến khám sức khỏe tại bệnh viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 1230 nhân viên tập đoàn Viettel đến khám sức khỏe tại khoa Khám bệnh theo yêu cầu - bệnh viện Bạch Mai năm 2019 – 2020.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Cách chọn mẫu nghiên cứu: cỡ mẫu được tính theo công thức

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2}{d^2} \times P \times (1-P)$$

Trong đó: n: cỡ mẫu nghiên cứu, α: mức ý nghĩa thống kê, với α = 0,05 thì $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96, P = 0,25 là tỷ lệ tăng acid uric máu ở nghiên cứu trước, d = 0,05 sai số mong đợi, chọn d = 0,0235 [8], thay số vào tính được 1305 đối tượng, thực tế thu được 1320 đối tượng.

2.3. Các bước tiến hành

*Hỏi bệnh trực tiếp để thu nhận các thông tin:

- Hỏi tên, tuổi, giới, phòng ban công tác, nơi sống…
- Tiền sử bản thân: các bệnh đang mắc, thuốc đang sử dụng, chế độ ăn uống, hút thuốc, tập thể dục.
- Tiền sử gia đình: bố mẹ, anh chị em ruột có ai bị bệnh gout, tiền sử mắc bệnh liên quan khác như rối loạn chuyển hóa, đái tháo đường...

*Khám bệnh: đo chiều cao, cân nặng, vòng eo, đo huyết áp, tính BMI.

*Khám toàn diện các cơ quan: tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa, cơ xương khớp...

*Cận lâm sàng:

- Cách lấy bệnh phẩm: máu được lấy vào buổi sáng (bệnh nhân nhịn ăn ít nhất 8 - 12h), lấy 1 ml máu tĩnh mạch vào ống nghiệm có chất chống đông bằng EDTA, quay ly tâm tách lấy huyết thanh. Các xét nghiệm máu được tiến hành trên máy hóa sinh tự động AU480 (hãng Beckmam Coulter - Nhật Bản), hóa chất thử, huyết thanh chuẩn, huyết thanh kiểm tra do hãng Beckman Coulter cung cấp, bệnh nhân được tiến hành làm các xét nghiệm cơ bản: acid uric, cholesterol, triglycerid, LDL-C, HDL-C, creatinine, glucose máu, GOT, GPT.

+ Phương pháp định lượng acid uric: theo phương pháp enzym so màu. Tăng acid uric máu khi nồng độ acid uric trong máu: nam giới: ≥ 420µmol/l (7mg/dl); nữ giới: ≥ 360µmol/l (6mg/dl)[8].

+ Đánh giá thừa cân béo phì theo Hiệp hội ĐTĐ Châu Á - Thái Bình Dương 2000.

+ Siêu âm ổ bụng tổng quát đánh giá tình trạng gan nhiễm mỡ, sỏi thận.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số / Đối tượng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Tuổi (năm)		
			Min	Max	Trung bình
Nam	1058	80,2	23	59	34,34 ± 5,63
Nữ	262	19,8	20	54	35,83 ± 5,54
Chung	1320	100	20	59	34,64 ± 5,62

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 34,58 ± 5,58, tuổi thấp nhất là 20 cao nhất 59 tuổi, nam giới chiếm 80,2%, nữ 19,8%, tỷ lệ nam/nữ = 4,03.

Bảng 2. Tỷ lệ tăng acid uric máu

Acid uric	Số người (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng AU	482	36,5
Không tăng	838	63,5
Tổng	**1320**	**100**

Số người có tăng acid uric máu là 482 người chiếm tỷ lệ 36,5%.

Bảng 3. Mối liên quan giữa nhóm tuổi và tăng acid uric máu

Nhóm tuổi	Tăng AU		Không tăng		p
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
≤ 30	111	40,8	161	59,2	p > 0,05
31 – 40	323	36,4	565	63,6	
41 – 50	40	29,4	96	70,6	
51 – 60	8	33,3	16	66,7	

Tỷ lệ tăng acid uric ở mỗi nhóm tuổi có khác nhau, tỷ lệ cao nhất ở nhóm ≤ 30 tuổi (40,8%), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 4. Liên quan giữa tăng acid uric và một số yếu tố

Chỉ tiêu		Tăng AU		Không tăng		OR	95%CI	p
		n	%	n	%			
Giới	Nam	456	43,1	602	56,9	6,8	4,5 – 10,4	< 0,05
	Nữ	26	9,9	236	90,1			
Thừa cân, béo phì	Có	321	48,9	335	51,1	2,99	2,36 - 3,78	< 0,05
	Không	161	24,2	503	75,8			
Gan nhiễm mỡ	Có	216	54,7	179	45,3	2,9	2,3 – 3,8	< 0,05
	Không	266	28,8	659	71,2			
Sỏi thận	Có	34	45,9	40	54,1	1,5	0,9 – 2,4	> 0,05
	Không	448	36,0	798	64,0			
Tăng men gan	Có	117	49,2	121	50,8	1,8	1,4 – 2,5	< 0,05
	Không	365	33,7	717	66,3			
Rối loạn lipid máu	Có	324	46,8	368	53,2	2,6	2,1 – 3,3	< 0,05
	Không	158	25,2	469	74,8			

Tỷ lệ tăng acid uric ở nam giới 43,1% cao hơn so với ở nữ giới (9,9%) với p < 0,05. Tỷ lệ tăng acid uric tăng cao hơn ở nhóm thừa cân béo phì, gan nhiễm mỡ, tăng men gan và rối loạn lipid máu. Nhóm có sỏi thận có tỷ lệ tăng acid uric không khác biệt nhóm không có sỏi (p > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Nhóm đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình là 34,64 ± 5,62 (năm), tuổi thấp nhất là 20, cao nhất là 59, và chủ yếu tập trung ở độ tuổi từ 30 - 40 chiếm tỷ lệ 67,3%. Đây là độ tuổi của cán bộ công chức và tuổi trẻ chiếm đa số có thể là đặc thù riêng của tập đoàn Viettel để phù hợp với tính chất công việc. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1058 người là nam giới chiếm tỷ lệ 80,2% lớn hơn nữ giới với 262 người và chiếm tỷ lệ 19,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Khác với các nghiên cứu khác có tỷ lệ nữ giới cao hơn như nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Liễu (2015) tỷ lệ nữ là 66,3% [3], nghiên cứu của Trịnh Kiến Trung (2015) có tỷ lệ nữ là 72,8% [5]. Nghiên cứu của Triệu Kim Thúy (2016) [4] nữ chiếm 50,6%. Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam giới cao hơn so với nữ đây có thể cũng là một đặc điểm mang tính chất đặc thù cho công việc của tập đoàn Viettel.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tăng acid uric máu chiếm 36,5% trong tổng số các đối

tượng nghiên cứu và nồng độ acid uric trung bình là 389,64 ± 88,92 µmol/l. Kết quả của này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của: Triệu Kim Thủy (2016), nghiên cứu trên 2120 bệnh nhân mắc hội chứng chuyển hóa có tỷ lệ tăng acid uric là 19,9%; Trịnh Kiến Trung (2014), nghiên cứu ở 1185 người > 40 tuổi thấy tỷ lệ tăng acid uric máu là 12,6% [5]. Sự khác biệt này có thể lý giải do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là cán bộ, có tỷ lệ nam là chủ yếu, sống ở thành phố, mức thu nhập, mức sống của các đối tượng cũng khác nhau.

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận có mối liên quan giữa tăng acid uric và nhóm tuổi với p < 0,05. Khác với kết quả nghiên cứu của Trịnh Kiến Trung (2014) [5] cho thấy tỷ lệ tăng acid uric máu và nồng độ acid uric máu trung bình ở nhóm > 60 tuổi cao hơn nhóm ≤ 60 tuổi (16,0% so với 11,1%; p < 0,05) và tần suất tăng acid uric máu nhóm > 60 tuổi cao gấp 1,52 lần nhóm ≤ 60 tuổi. Tác giả Lê Kim Uyên (2014) ghi nhận: tuổi càng tăng thì tỷ lệ tăng acid uric máu và nồng độ acid uric máu trung bình càng tăng ở nữ mạn kinh [6]. Có lẽ do tuổi càng cao thì độ lọc cầu thận càng giảm dần do đó nồng độ acid uric máu có thể tăng lên, hơn nữa ở nữ giới sau khi mãn kinh nồng độ estrogen giảm cũng có thể là một nguyên nhân góp phần làm tăng nồng độ acid uric máu ở người cao tuổi [8]. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi đối tượng chủ yếu là người trẻ tuổi, nhóm tuổi > 50 tuổi chiếm tỷ lệ rất ít 1,8% do đó không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ tăng acid uric giữa các nhóm tuổi.

Tỷ lệ tăng acid uric máu ở nam cao hơn so với ở nữ giới (43,1% so với 9,9% với p < 0,05). Nguy cơ tăng acid uric máu ở nam cao gấp 6,8 lần so với nữ giới (OR = 6,8; 95% CI = 4,5 - 10,4). Nghiên cứu của Trịnh Kiến Trung (2014) [5] thấy rằng ở nam giới tỷ lệ tăng acid uric máu (20,5%) cao hơn ở nữ (9,6%) với p < 0,001 và nguy cơ tăng acid uric máu ở nam cao gấp 2,42 lần nữ**.** Có sự chênh lệch này là do nồng độ estrogen ở nữ cao hơn ở nam làm gia tăng sự đào thải acid uric qua nước tiểu. Hơn nữa do chế độ ăn uống, lối sống khác nhau giữa nam và nữ ví dụ như nam giới thường xuyên sử dụng rượu bia hơn cũng góp phần gây nên điều này.

Nhóm đối tượng thừa cân, béo phì có tỷ lệ tăng acid uric máu cao hơn nhóm không thừa cân, béo phì (48,9% so với 24,2%, p < 0,05). Khi bệnh nhân có thừa cân, béo phì thì nguy cơ tăng AU máu cao gấp 2,99 lần bệnh nhân không thừa cân, béo phì (OR = 2,99; 95% CI =2,36 - 3,78). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Trịnh Kiến Trung (2014) [5] có tỷ lệ tăng acid uric máu và nồng độ acid uric máu trung bình nhóm thừa cân, béo phì cao hơn nhóm không thừa cân, béo phì (17,2% so với 9,1%).

Tỷ lệ tăng acid uric máu ở nhóm có gan nhiễm mỡ (54,75%) cao hơn nhóm không có gan nhiễm mỡ (28,8%) với p < 0,05. Khi có tăng acid uric máu thì nguy cơ bị gan nhiễm mỡ cao gấp 2,9 lần so với nhóm có nồng độ acid uric máu bình thường với 95% CI (2,3 - 3,8). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Youming Li (2009) cho tăng acid uric máu có liên quan đến tăng nguy cơ gan nhiễm mỡ 1,291 lần so với không bị gan nhiễm mỡ với 95% CI (1,067-1,564; p <0,001).

Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tăng acid uric máu ở nhóm có tăng men gan cao hơn nhóm không có tăng men gan (49,2% so với 33,7%) với p < 0,05. Tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Trí Kiên (2015) ở 317 bệnh nhân trên 30 tuổi cũng thấy rằng tỷ lệ tăn AU ở những người có tăng một trong hai men gan (50,98%) cao hơn những người không có tăng men gan (34,96%) [2].

Kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tăng acid uric máu ở nhóm có sỏi thận (45,9%) cao hơn nhóm không có sỏi thận (36,0%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Khác với tác giả Đinh Thị Thu Hương (2014) lại thấy có mối liên quan giữa tăng acid uric và sỏi thận, nhóm có sỏi tiết niệu có tỷ lệ tăng acid uric máu là 35,4% cao hơn nhóm không có sỏi là 18,8% với p < 0,01[1]. Có thể giải thích sự khác nhau này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những người khỏe mạnh khám sức khỏe còn đối tượng trong nghiên cứu của Đinh Thị Thu Hương là bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Một nghiên cứu mới cho thấy nước tiểu có pH thấp có thể là yếu tố chính của sự hình thành sỏi urat của thận ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, tỷ lệ mắc sỏi urat ở thận ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có thể lớn gấp 4 lần so với bệnh nhân không ĐTĐ [9]. Bởi vì tình trạng kháng insulin, đặc trưng của hội chứng chuyển hóa và bệnh ĐTĐ typ 2 làm pH nước tiểu thấp hơn thông qua thiếu amoniac nguồn gốc thận nên sự hình thành sỏi urat.

Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tăng acid uric ở nhóm có rối loạn chuyển hóa lipid máu là 46,8% cao hơn nhóm không có rối loạn chuyển hóa lipid máu là 25,2% với p < 0,05. Nghiên cứu của Nguyễn Trí Kiên (2015) Mai Thanh Hải (2015) cũng thấy có liên quan giữa rối loạn lipid máu với tăng acid uric máu [2]…

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ tăng acid uric máu là 36,5%.
- Nam giới có tỷ lệ tăng acid uric (43,1%) cao hơn nữ giới (9,9%).
- Nhóm thừa cân béo phì có tỷ lệ tăng acid uric máu (48,9%) cao hơn nhóm không thừa cân béo phì (24,3%).
- Nhóm có gan nhiễm mỡ có tỷ lệ tăng acid uric (54,7%) cao hơn nhóm không có gan nhiễm mỡ (28,8%).
- Nhóm có tăng men gan có tỷ lệ tăng acid uric (49,2%) cao hơn nhóm không tăng men gan (33,7%).
- Nhóm có rối loạn chuyển hóa lipid có tỷ lệ tăng acid uric máu (46,8%) cao hơn nhóm không rối loạn lipid máu (25,2%).
- Không thấy mối liên quan giữa tăng acis uric máu với tuổi, sỏi thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đinh Thị Thu Hương** (2014) "Khảo sát nồng độ acid uric huyết thanl ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 cao tuổi có hội chứng chuyển hóa". Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Trí Kiên** (2015). Khảo sát tình trạng tăng acid uric máu ở người trên 30 tuổi đến khám tại bệnh viện Bạch Mai. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Trường Đại học Y Đại Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Thị Thu Liễu** (2015). Thực trạng tăng acid uric máu và một số yếu tố liên quan của cán bộ nhân viên trường Đại học Y Hà Nội năm 2014, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Nội trú, Đại học Y Hà Nội.
4. **Triệu Kim Thủy** (2016). Nhận xét nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Trịnh Kiến Trung** (2014), Nghiên cứu nồng độ acid uric máu, bệnh Gut và Hội chứng chuyển hóa ở người từ 40 tuổi trở lên tại thành phố Cần Thơ, Luận án Tiến sỹ Y học, Học viện Quân Y.
6. Lê Kim Uyên (2014). Khảo sát tỷ lệ tăng acid uric huyết thanh ở phụ nữ sau mãn kinh và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Cần Thơ, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
7. **Abbas Dehghan** (2008). "High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes". Diabetes Care, 31(2), 361- 362.
8. **Fang J và Alderman MH** (2000). "Serum uric acid and cardiovascular mortality: the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992". Journal of the American Medical Association, 283(18), 2404–2410.
9. **Ling Li** (2014)"Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? a systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies". BMC Nephrol, 15, 1471-1478.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯTUYẾN GIÁP TRẺ TUỔI TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Ngô Hữu An[1], Phạm Văn Thái[1-2], Nguyễn Khoa Diệu Vân[1-2]

TÓM TẮT

Ung thư tuyến giáp không phải là loại bệnh ác tính phổ biến ở trẻ em và thanh thiếu niên.Một khối u ở tuyến giáp được xác định ở người trẻ tuổi có nhiều khả năng là ác tính so với khi phát hiện tương tự xảy ra ở một bệnh nhân lớn tuổi… **Mục tiêu:** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp (UTBMTG) trẻ tuổi tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp**: nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang 63 bệnh nhân UTTG tại Khoa Tai mũi họng; Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08/2019 đến 08/2020. **Kết quả**: Tỉ lệ giới tính nữ/nam = 6,8/1. Độ tuổi trung bình là 25,0 tuổi. Lý do vào viện thường gặp nhất là u vùng cổ 65,8%. Khám lâm sàng thấy u tuyến giáp chiếm tỉ lệ 71,4%. Tỉ lệ khám thấy 1 u cao nhất 86,7% và thường gặp nhất ở thùy phải 57,8%. Tỉ lệ u>1-2cm là cao nhất với 44,5%. 90,5% là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Đột biến gen BRAF V600E là 62,5%. Giai đoạn I chiếm 98,4%, phát hiện 1 bệnh nhân có di căn xa (tại gan). **Kết luận:** ở các bệnh nhân trẻ tuổi, UTBMTG thể biệt (PTC) hóa tiến triển âm thầm, thường không biểu hiện các triệuchứng rầm rộ và điển hình. Tại thời điểm phát hiện thường ở giai đoạn ở giai đoạn còn sớm.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến giáp; bệnh nhân trẻ tuổi; Bệnh viện Bạch Mai.

SUMMARY

STUDY OF CLINICAL AND SUBCLINICALCHARACTERISTICS IN YOUNG PATIENTS WITHTHYROID CANCER IN BACH MAI HOSPITAL

Thyroid cancer is not a common malignancy among children andadolescents.An identified thyroid tumor in a young person is more likely to be malignant than when a similar finding occurs in an elderly patient. However, if detected early and actively treated, thyroid cancer in these young patients still gives a positive result. **Aims:**To comment on a

[1]*Trường Đại Học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Hữu An
Email: ngoanhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

number of clinical and subclinical features in young patients with thyroid cancer (CI) at Bach Mai Hospital. **Methods:** retrospective study, cross-sectional description of 63 patients with breast cancer at at the Ear, Nose and Throat Department;Nuclear Medicine and OncologyCenter, Bach Mai Hospital from August 2019 to 08/2020. **Results**: The ratio of female/male = 6.8/1. The average age is 25.0 years old. The most common reason for hospital admission is a neck tumor 65.8%. Clinical examination showed that the proportion of thyroid tumor accounted for 71.4%. The rate of 1 tumor was highest at 86.7% and most common in the right lobe 57,8%. The rate of tumors> 1-2cm is the highest at 44.5%. 90.5% are papillary thyroid carcinomas. The BRAF V600E gene mutation was 62.5%. Stage I accounted for 98.4%, discovered 1 patient with distant metastasis (in the liver). **Conclusions:**In young patients, PTC progresses silently, often without presenting typical and insensitive symptoms.At the time of detection, it is usually in an early stage.

Keywords: Thyroid cancer; Young patients; Bach Mai Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp là bệnh lý ác tính nguồn gốc từ tế bào biểu mô nang giáp hoặc từ tế bào cạnh nang giáp. Ung thư tuyến giáp (UTTG) chiếm khoảng 1% tổng số các loại ung thư và là ung thư tuyến nội tiết hay gặp nhất (chiếm đến 90% các loại ung thư của tuyến nội tiết) [1], [2]. Tại Hoa Kỳ, năm 2020 ước tính có khoảng 52.890 trường hợp mắc mới ung thư tuyến giáp chiếm 2,9% trong tổng số các ung thư tại Hoa Kì và có khoảng 2180 trường hợp tử vong vì căn bệnh này [3].

Tuy nhiên, UTTG thể biệt hóa thường có tiên lượng tốt nhờ sự tiến triển chậm, di căn xa ít và thường hay di căn hạch vùng. Đặc biệt, nếu bệnh được phát hiện sớm và điều trị kịp thời thì tỉ lệ sống thêm càng cao [4],[5]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu chỉ ra: ung thư tuyến giáp không phổ biến ở trẻ em và thanh thiếu niên, nhưng một khối u ở tuyến giáp được xác định ở người trẻ tuổi có nhiều khả năng là ác tính so với khi phát hiện tương tự xảy ra ở một bệnh nhân lớn tuổi. Cũng trên các đối tượng này, ung thư tuyến giáp có xu hướng tiến triển ở giai đoạn nặng hơn và tỉ lệ tái phát cao hơn. Mặc dù vậy, nếu được phát hiện sớm và điều trị một cách tích cực thì ung thư tuyến giáp trên các bệnh nhân trẻ tuổi này vẫn cho một kết quả khả quan [6]. Trên thế giới đã có một số công trình nghiên cứu được thực hiện trên nhóm bệnh nhân ung thư tuyến giáp trẻ tuổi. Song về mốc tuổi đặt ra trong các nghiên cứu hầu hết vẫn mang tính chất tự quy định. Việc phát hiện đột biến gen BRAF V600E trên bệnh nhân UTTG cho phép tiên lượng về kết quả điều trị và đã được nhắc đến trong nhiều nghiên cứu nhưng trên đối tượng là bệnh nhân trẻ tuổi thì còn rất ít[7], [8]. Mặt khác, cho đến nay tại Việt Nam cho đến nay chưa có nghiên cứu nào về UTBMTG tiến hành ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu *"Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp trẻ tuổi tại bệnh viện Bạch Mai".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 63 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh là Ung thư biểu mô tuyến giáp, Bệnh viện Bạch Mai. Các bệnh nhân ≤30 tuổi tại thời điểm được chẩn đoán bệnh. Có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư tuyến giáp và được phẫu thuật tại bệnh viện Bạch Mai. Loại trừ các trường hợp có kết quả mô bệnh học là ung thư di căn từ nơi khác đến tuyến giáp, các trường hợp đã phẫu thuật tuyến giáp trước đó tại bệnh viện khác.

*Thời gian nghiên cứu: từ tháng 8/2019 đến 08/2020.

*Địa điểm nghiên cứu:Khoa Tai mũi họng,Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai.

2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu:Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang.

*Cỡ mẫu:Lấy mẫu thuận tiện, toàn bộ bệnh nhân UTTG đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu nói trên.

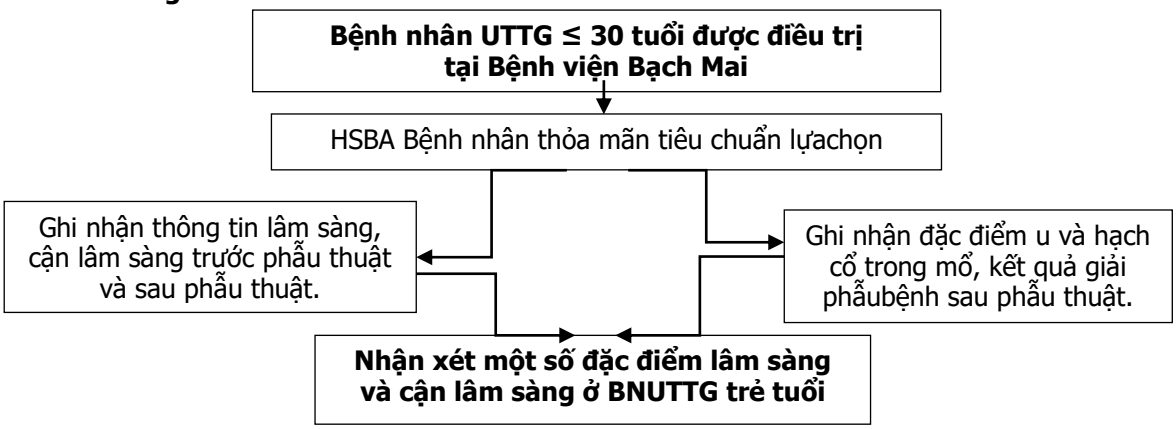
*Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Một số đặc điểm lâm sàng của UTTG:Tuổi, giới; Thời gian phát hiện; Đặc điểm triệu chứng; Đặc điểm u, hạch khi khám lâm sàng
- Một số đặc điểm cận lâm sàng của UTTG: Kết quả của mô bệnh học và đột biến gen BRAF V600E; Giai đoạn TNM

*Xử lý và phân tích số liệu: các số liệu sau khi thu thập được kiểm tra, làm sạch, mã hoá và nhập bằng chương trình Microsoft Excel 2010, sau đó xử lý thống kê bằng phần mềm Stata 12. Kết quả sẽ được trình bày dưới dạng tần suất, tỷ lệ %.

*Đạo đức nghiên cứu: Đề tài đã được Hội đồng thông qua đề cươngTrường Đại học Y Hà Nội chấp thuận.Thông tin thu thập từ nghiên cứu được mã hóa, giữ kín và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

* **Sơ đồ nghiên cứu:**



III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.1. Đặc điểm phân bố tuổi và giới

Thông tin chung		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	8	12,7
	Nữ	55	87,3
Độ tuổi	≤15 tuổi	2	3,2
	16-20 tuổi	13	20,6
	21-25 tuổi	11	17,5
	26-30 tuổi	37	58,7
	X ± SD	25,0 ± 4,7	

Nhận xét: Tỉ lệ giới tính nữ/nam = 6,8/1.Tuổi thấp nhất là 11, cao nhất là 30. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 25,0 tuổi. Tỉ lệ bệnh nhân ở nhóm tuổi >20 chiếm 76,2 %.

Bảng 3.2. Đặc điểm về triệu chứng

Đặc điểm		Lý do vào viện		Triệu chứng đầu tiên	
		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
U ở cổ		**25**	**65,8**	**21**	**55,3**
Hạch cổ		0	0,0	0	0,0
Triệu chứng chèn ép	Khó thở	0	0,0	0	0,0
	Nói khàn	2	5,3	3	7,9
	Đau vùng cổ	2	5,2	1	2,6
	Nuốt nghẹn	1	2,6	1	2,6
	Nuốt vướng	8	21,1	12	31,6

Nhận xét: U vùng cổ chiếm tỉ lệ cao nhất 65,8%. U vùng cổ cũng là triệu chứng đầu tiên mà bệnh nhân phát hiện thấy nhiều nhất (21 bệnh nhân) chiếm 55,3%. Không phát hiện bệnh nhân có triệu chứng vào viện là hạch cổ và khó thở.

Bảng 3.3. Đặc điểm u khám trên lâm sàng

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
U phát hiện trên lâm sàng		45	71,4
Vị trí u tuyến giáp	Eo tuyến giáp	2	4,4
	Thùy phải	26	57,8
	Thùy trái	12	26,7
	Cả 2 thùy	5	11,1
Số lượng u	1 u	39	86,7
	≥ 2 u	6	13,3
Kích thước u	≤1cm	15	33,3
	>1-2 cm	20	44,5
	>2-4 cm	10	22,2
	>4cm	0	0,0
Mật độ u	Cứng, chắc	44	97,8
	Mềm	1	2,2
Ranh giới u	Rõ	42	93,3
	Không rõ	3	6,7
Di động u	Dễ dàng	41	91,1
	Hạn chế	4	8,9
	Cố định	0	0,0
Da trên u	Bình thường	45	100
	Thâm nhiễm	0	0,0

Nhận xét: Khám lâm sàng thấy u tuyến giáp

chiếm tỉ lệ 71,4%. Tỉ lệ khám thấy 1 u cao nhất 86,7% (39 bệnh nhân). U thường gặp nhất ở thùy phải 57,8%. Tỉ lệ u> 1-2cm là cao nhất với 44,5%. Tỉ lệ u ≤2cm là 77,8%. Khám mật độ u cứng chắc, ranh giới rõ, di động dễ dàng đều >90%. 100% các bệnh nhân đều có đặc điểm da trên u bình thường, không thấy có thâm nhiễm.

Bảng 3.4. Một số kết quả sau mổ

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giải phẫu bệnh	Thể nhú	**57**	**90,5**
	Thể nang	6	9,5
Đột biến gen BRAF V600E	Âm tính	9	37,5
	Dương tính	15	62,5
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn 1	62	98,4
	Giai đoạn 2	1	1,6
	Giai đoạn 3	-	-
	Giai đoạn 4	-	-

Nhận xét: 90,5% là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, 9,5% là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nang. Không ghi nhận trường hợp nào là ung thư tuyến giáp thể tủy hay loại không biệt hóa. Trong số 24 bệnh nhân được làm xét nghiệm đột biến gen BRAF V600E, 62,5% (15 bệnh nhân) có phát hiện đột biến gen này. Tỉ lệ giai đoạn I chiếm 98,4%, phát hiện 1 bệnh nhân có di căn xa (tại gan).

IV. BÀN LUẬN

1. Về đặc điểm lâm sàng bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp trẻ tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình ghi nhận là 25,0 tuổi, tỉ lệ bệnh nhân ở nhóm tuổi >20 là 76,2%. Điều này cho thấy, ở nhóm người trẻ tuổi, tỉ lệ mắc ung thư biểu mô tuyến giáp tăng dần theo tuổi và đạt cao nhất ở giai đoạn từ 20- 30 tuổi. Kết quả này phù hợp với kết luận trong nghiên cứu của Giuseppina Zirilli và cộng sự năm 2018[9]. Tỉ lệ giới tính nữ/nam= 6,8/1, nữ giới chiếm 87,3%. Tỉ lệ này cao hơn so vớicác nghiên cứu trước đó của Arici C. Các triệu chứng lâm sàng ghi nhận được trong nghiên cứu của chúng tôi đa dạng hơn trong báo cáo của Arici C. và cộng sự (5 nhóm triệu chứng so với 3 nhóm). Tuy nhiên cả 2 đều cho thấy triệu chứng u vùng cổ chiếm tỉ lệ cao nhất 65,8% lý do vào viện.

2. Đặc điểm cận lâm sàngbệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp trẻ tuổi. Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (PTC) được xem là loại hay gặp nhất trong các thể bệnh của ung thư tuyến giáp. Tương tự, trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có đến 90,5% thể nhú, còn lại là thế nang và không phát hiện thể bệnh nào khác. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Arici C. và công sự. Việc không ghi nhận các thể bệnh khác có thể do, tỉ lệ bắt gặp các thể hiếm là rất thấp, cỡ mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn. Mặt khác, một số thể bệnh như thể không biệt hóa tỷ lệ mắc thường đạt đỉnh vào thập niên 60–70 của cuộc đời với tuổi trung bình khi chẩn đoán là 55–65 tuổi. Thể tủyxảy ra thường xuyên nhất ở trẻ em từ 4 tuổi trở xuống. Tỉ lệ phát hiện di căn xa trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn các nghiên cứu trước đó. Trong nghiên cứu trên 23 bệnh nhân UTTG từ 8-20 tuổi của Kalliopi Pazaito và CS, tỉ lệ di căn xa là 23,8%.

Việc nghiên cứu về tỉ lệ đột biến gen nói chung và đột biến gen BRAF V600E nói riêng ở đốitượng bệnh nhân UTTG trẻ tuổi trên thế giới còn khá ít. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tỉ lệ phát hiện đột biến gen BRAF V600E là 62,5%. Tỉ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Santhanam và CS (73,6%) và cao hơn ở nhóm bệnh nhân dưới 20 tuổi (54%) trong nghiên cứu của Oishi và CS [7]. Tuy nhiên nghiên cứu của Santhanam và CS tiến hành trên các bệnh từ 13-79 tuổi, và cũng cho thấy đôt biến gen BRAF V600E có xu hướng tăng theo tuổi.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được xếp loại giai đoạn bệnh theo phân loại của AJCC 2017. Theo đó, tỉ lệ bệnh nhân giai đoạn I chiếm đa số (98,4%).

Kết quả này cao hơn số liệu trong báo cáo của SEER 2020 66,5%[3]. Tuy nhiên nghiên cứu của SEER tiến hành trên tất cả cá nhóm tuổi mắc UTTG.

V. KẾT LUẬN

- Các bệnh nhân mắc ung thư biểu mô tuyến giáp trẻ tuổi chủ yếu trong độ tuổi từ 20-30 tuổi, tỉ lệ nữ giới chiếm đa số. UTTG thể biệt hóa tiến triển âm thầm, thường không biểu hiện các triệuchứng rầm rộ và điển hình, do vậy mà BN thường đến viện với các triệu chứngđầu tiên rất khác nhau, trong đó u vùng cổ thường gặp nhất nhưng thường là các u > 1 cm.
- Thể nhú vẫn là thể bệnh gặp với tần suất cao nhất trong các thể bệnh của ung thư biểu mô tuyến giáp. Trong số 24 bệnh nhân được làm xét nghiệm đột biến gen BRAF V600E, tỉ lệ phát hiện đột biến cao. Tại thời điểm được chẩn đoán bệnh hầu hết các bệnh đều ở giai đoạn tại chỗ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Khoa Diệu Vân (2013).** Nội tiết cơ bản, Nhà xuất bản Giáo dục, Hà Nội.
2. **Nguyễn Thy Khê và Mai Thế Trạch (2007)**, Nội tiết học đại cương, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

3. **Cancer of the Thyroid - Cancer Stat Facts 2020.** SEER, <https:// seer.cancer.gov/ statfacts/ html/ thyro.html>, accessed: 03/09/2020.
4. **Nguyễn Khoa Diệu Vân (2016).** Nội tiết học trong thực hành lâm sàng, Nhà xuất bản Y học.
5. **Đỗ Trung Quân (2015).** Ung thư tuyến giáp,Bệnh nội tiết và chuyển hóa, Nhà xuất bản Giáo dục, Hà Nội, 224-235.
6. **Poth M. (2000)**. Thyroid Cancer in Children and Adolescents. Thyroid Cancer. Humana Press, Totowa, NJ, 121–128.
7. **Oishi N., Kondo T., Nakazawa T. và cộng sự. (2017). F**requent BRAF V600E and Absence of TERT Promoter Mutations Characterize Sporadic Pediatric Papillary Thyroid Carcinomas in Japan. Endocr Pathol, **28**(**2**), 103–111.
8. **Dương Thị Hường (2018)**. Khảo sát tình trạng đột biến gen braf v600e ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tại trung tâm y học hạt nhân và ung bướu bệnh viện Bạch Mai, Luận văn Bác sĩ đa khoa, Trường Đại học Quốc gia Hà Nội.
9. **Zirilli G., Cannavò L., Vermiglio F. và cộng sự. (2018)**. Differentiated thyroid carcinoma presentation may be more aggressive in children and adolescents than in young adults. Ital J Pediatr, **44**(**1**), 13.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN

Leang Sokhantey[1], Lương Thị Minh Hương[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư thanh quản. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu theo phương pháp mô tả chùm ca bệnh cắt ngang. Gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô vảy thanh quản tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ tháng 10/2019 – 6/2020. **Kết quả:** Ung thư biểu mô vảy thanh quản hay gặp nhất ở lứa tuổi 51 – 60 (46,7%) và chủ yếu là nam giới (90%). 100% bệnh nhân vào viện vì khàn tiếng, trong đó có 4/30 trường hợp vào viện có cả khó thở. Bệnh nhân chủ yếu khàn tiếng ở mức độ vừa (73,3%). Thời gian diễn biến bệnh trung bình là 4,5 tháng. Tất cả các bệnh nhân đều có tổn thương tại thanh môn và chủ yếu là u dạng sùi. Trên hình ảnh chụp phim cắt lớp vi tính, tổn thương phát hiện chủ yếu ở 1 bên dây thanh và chưa lan đến mép trước, 10% có xâm nhập sụn phễu và 3,3% có xâm nhập sụn giáp, hạch chủ yếu nhóm II (50%). Độ mô học hay gặp là độ III (50%). 80% bệnh nhân có hút thuốc lá, uống rượu (83,3%), viêm thanh quản mạn tính (36,7%), trào ngược họng thanh quản (83,3%). **Kết luận:** Ung thư thanh quản gặp chủ yếu ở nam (90%), tuổi trung niên, dấu hiệu cơ năng hay gặp nhất là khàn tiếng. Tổn thương hay gặp ở tầng thanh môn (100%) gặp nhiều ở 1 bên dây thanh 80%. Các yếu tố liên quan đến ung thư thanh quản là hút thuốc lá, uống rượu, LPR và viêm thanh quản mạn tính.

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL, CLINICAL CHARACTERISTICS AND RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH LARYNGEAL CANCER

Objectives: Study of clinical, subclinical characteristics, and related factors in patients with laryngeal cancer. **Method:** Descriptive cross-sectional case cluster study of 30 patients diagnosed with squamous carcinoma of the larynx at the National Otorhinolaryngology Hospital, Vietnam, from October 2019 to June 2020. **Results:** Laryngeal squamous carcinoma was most commonly found in the 51-60 age group (46.7%) and men (90%). 100% of the patients admitted to the hospital were due to hoarse voice, of which 4 cases were hospitalized with dyspnea. Most of the patients had a moderately hoarse voice (73.3%). The average duration of the disease progression was 4.5 months. All patients had lesions in the glottis, mainly exophylic mass. On computerized tomography images, the lesions were found mainly on one side of the vocal cords and had not spread to the anterior edge, 10% had infiltrated into the arytenoid cartilage, 3.3% into the thyroid cartilage, mainly in the upper internal jugular chain (II) (50%). The most common histological degree was grade III (50%). Patients commonly smoked (80%), consumed alcohol (83.3%), had chronic laryngitis (36.7%), and laryngopharyngeal reflux (83.3%). **Conclusion:** Laryngeal cancer mainly occurs in men (90%), in the 51-60 age group; the most common symptom is hoarseness of the voice. Lesions in the glottis (100%) are more common on one side of the vocal cord (80%). Factors associated with laryngeal cancer are smoking, alcohol consumption, LPR, and chronic laryngitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thanh quản là khối u ác tính xuất phát chủ yếu từ lớp biểu mô của thanh quản. Bệnh có triệu chứng cơ năng nghèo nàn, đôi khi chỉ có triệu chứng duy nhất là khàn tiếng, không đau không sốt nên bệnh nhân thường chủ quan không đi khám dẫn đến việc thăm khám phát hiện thường ở giai đoạn muộn.

Do đặc điểm về giải phẫu cơ quan ở sâu, thăm

[1]*Trường Đại Học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Leang Sokhantey
Email: Sokhanteyleang@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 27.10.2020

khám khó nên không một biện pháp thăm khám đơn thuần nào có thể đánh giá được chính xác tổn thương tại chỗ của khối u. Vì vậy cần phải phối hợp các phương tiện thăm khám khác nhau.

Cho đến nay nguy cơ gây ung thư thanh quản vẫn chưa được rõ ràng, tuy nhiên có một số nguyên nhân gây ung thư thanh quản được đề cập tới như hút thuốc lá, uống rượu, viêm thanh quản mạn tính, trào ngược họng - thanh quản (LPR), ảnh hưởng của một số yếu tố nghề nghiệp như: làm việc trong nhà máy hóa chất, phải tiếp xúc với các chất khí, bụi bẩn, có nickel, amiante, chrome... có thể liên quan tới bệnh sinh của ung thư thanh quản. Gần đây có rất nhiều nghiên cứu chỉ ra mối liên quan giữa LPR và ung thư thanh quản, người ta thấy có 76-87% bệnh nhân ung thư thanh quản có LPR. Do đó việc tìm hiểu mối liên quan của một số yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, uống rượu, viêm thanh quản mạn tính và trào ngược họng - thanh quản với ung thư thanh quản là hết sức cần thiết.

Do đó tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *"Nghiên cứu hình thái lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan bệnh nhân ung thư thanh quản"* với mục tiêu sau:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả mô bệnh học của ung thư biểu mô vảy thanh quản.

- Phân tích một số yếu tố liên quan đến ung thư biểu mô vảy thanh quản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm có 30 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô vảy thanh quản tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ tháng 10/2019 – 6/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Về cơ năng: bệnh nhân có khàn tiếng và/ hoặc KTTQ.
- Thực thể: tổn thương u ở thanh quản (thượng thanh môn, thanh môn, hạ thanh môn): sùi, loét, thâm nhiễm hoặc phối hợp.
- Sinh thiết u thanh quản có kết quả mô bệnh học: ung thư biểu mô vảy
- Chụp CLVT có tổn thương u ở thanh quản.
- Khai thác được một số yếu tố liên quan như rượu, thuốc lá, viêm thanh quản mạn tính, trào ngược họng thanh quản, viêm thanh quản do nấm, u nhú thanh quản.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có kết quả mô bệnh học thanh quản không phải ung thư biểu mô vảy.
- Không khai thác được các yếu tố liên quan.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu theo phương pháp mô tả chùm ca bệnh cắt ngang.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả mô bệnh học

3.1.1. Phân bố theo nhóm tuổi. Tuổi trung bình 61,1 ± 8,4 tuổi, tuổi nhỏ nhất 43, tuổi lớn nhất 76.

Bệnh nhân trong nhóm tuổi 51-60 hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 46,7%.

Tỉ lệ này phù hợp với nghiên cứu về UTTQ của tác giả Nguyễn Hoàng Huy với độ tuổi trung bình là 58,4 tuổi và chủ yếu độ tuổi từ 51- 60 là 40% [1]. Tỉ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Adams [2] với lứa tuổi trung bình của UTTQ từ 50 đến 60 tuổi.

3.1.2. Phân bố theo giới. Nam chiếm tỷ lệ 90% cao hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 9/1.

Kết quả này không phù hợp với các nghiên cứu khác của các tác giả trong nước như Nguyễn Hoàng Huy là 29/1 [1]. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi lại phù hợp so với các tác giả Âu-Mỹ khác như Eusternan là 8:1[3]. Như vậy theo kết quả thu được trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nữ bị bệnh thấp hơn nhiều so với nam nhưng không tương xứng với kết quả của một số tác giả trong nước mặc dù cỡ mẫu là tương tự nhau. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do một số điều kiện như thời gian, địa điểm lấy mẫu và cách chọn mẫu. Theo các kết quả của một số tác giả trên thế giới cho thấy rằng, phụ nữ có các yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, uống rượu… ngày càng tăng và nhiều hơn ở nước ta.

3.1.3. Lý do vào viện và triệu chứng cơ năng. 100% bệnh nhân vào viện vì lý do khàn tiếng, trong đó có 4/30 trường hợp có cả khó thở. Rối loạn nuốt có tỷ lệ 6,7%.

Theo Nguyễn Hoàng Huy khàn tiếng là lý do vào viện chính của UTTQ nói chung với tỉ lệ 70% [1]. Theo Phạm Văn Hữu thì 100% bệnh nhân UTTQ đều đi khám bệnh vì triệu chứng duy nhất là khàn tiếng [5].

3.1.4. Thời gian khàn tiếng. Thời gian xuất hiện khàn tiếng đến khi vào viện của bệnh nhân trung bình là 4,5 tháng, thời gian ngắn nhất là 1 tháng, nhiều nhất là 14 tháng, đa phần là dưới 6 tháng (70%), trong đó 36,7% đến viện trong 3 tháng đầu. Điều đó cho thấy rằng, kỹ thuật nội soi ngày nay khá phổ biến tại tuyến y tế cơ sở và trình độ nhận thức về bệnh tật của người dân ngày càng được nâng cao.

Theo Weisman phần lớn bệnh nhân xuất hiện khàn tiếng trong 3 tháng đầu và có khoảng 30% bệnh nhân UTTQ giai đoạn sớm có thời gian khàn tiếng kéo dài trên 1 năm hoặc hơn nữa điều này có thể giải thích do ung thư vùng thanh môn tiến triển chậm hơn các vùng khác [4]. Tuy nhiên để chẩn đoán sớm UTTQ cần phải khám nội soi thanh quản cho tất cả các đối tượng bị khàn tiếng liên tục kéo dài trên 3 tuần để có thể phát hiện và chẩn đoán sớm các tổn thương bất thường của thanh quản [5].

3.1.4. Đặc điểm và mức độ khàn tiếng. Các bệnh nhân UTTQ giai đoạn sớm chủ yếu là khàn vừa có 22/30 trường hợp với tỉ lệ 73,3%, trong đó đặc điểm liên tục tăng dần có 21/30 trường hợp, chiếm 70%, từng đợt là 3,3%. Có 6 trường hợp khàn tiếng vừa liên tục tăng dần (20%), chỉ có 2 trường hợp khàn tiếng nặng liên tục tăng dần. Tỉ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoàng Huy có 80% bệnh nhân UTTQ giai đoạn T1 và T2 có khàn tiếng nhẹ và vừa [1]. Như vậy cho thấy không thể dựa vào mức độ khàn tiếng để phân biệt UTTQ giai đoạn sớm với viêm thanh quản mạn tính hay các u lành tính thanh quản khác.

3.1.5. Vị trí tổn thương qua soi thanh quản

3.1.5.1. Qua soi bằng octic 70 độ

Bảng 3.1. Vị trí tổn thương qua soi thanh quản bằng optic 70 độ

Vị trí tổn thương		n	%
Thượng thanh môn	Buồng Morgani	4	13,3
	Băng thanh thất	3	10
	Sụn nắp thanh thiệt	0	0
Thanh môn	1 bên dây thanh chưa lan đến mép trước	16	53,3
	1 bên dây thanh lan đến mép trước	8	26,7
	2 bên dây thanh và mép trước	6	20
	Mép trước	14	46,7
	Mép sau	3	10
Hạ thanh môn		2	6,7

Soi bằng Optic 70^{o} mỗi bệnh nhân có thể có nhiều vị trí tổn thương. Tổn thương ở những vị trí khó đánh giá như mép trước có tỷ lệ là 46,7%, buồng Morgagni (13,3%) và hạ thanh môn (6,7%). Tổn thương ở băng thanh thất có tỷ lệ 10%. Tại thanh môn tổn thương một bên dây thanh và chưa đến trước là chủ yếu (53,3%), một bên dây thanh và tới mép trước là 26,7%, hai dây thanh và mép trước là 20%, mép sau là 10%.

3.1.5.2. Qua soi trực tiếp

Bảng 3.2. Vị trí tổn thương qua soi thanh quản trực tiếp

Vị trí tổn thương		n	%
Thượng thanh môn	Buồng Morgani	8	26,7
	Băng thanh thất	5	16,7
	Sụn nắp thanh thiệt	0	0
Thanh môn	1 bên dây thanh chưa lan đến mép trước	13	43,3
	1 bên dây thanh lan đến mép trước	11	36,7
	2 bên dây thanh và mép trước	6	20
	Mép trước	17	56,7
	Mép sau	8	26,7
Hạ thanh môn		3	10

Soi thanh quản trực tiếp có thể tiếp cận sát khối u đặc biệt là khi kèm theo sử dụng ống soi bằng Optic 0° và 45° cho phép đánh giá chính xác vị trí tổn thương cũng như tình trạng của mép trước (56,7%), buồng Morgagni là 26,7% và hạ thanh môn là 10% (bảng 3.5). Khi soi trực tiếp mỗi bệnh nhân chỉ có một loại vị trí tổn thương, thấy tổn thương ở một bên dây thanh và chưa đến trước là chủ yếu, tỷ lệ gặp 43,3%, một bên dây thanh và tới mép trước là 36,7%, hai bên dây thanh và mép trước là 20%, mép sau gặp 10%.

3.1.6. Hình thái tổn thương. Có 29/30 bệnh nhân có biểu hiện sùi đơn thuần và 1 trường hợp là dạng tổn thương phối hợp qua soi bằng Optic 70°, có 90% tổn thương là dạng sùi đơn thuần và 10% dạng phối hợp qua soi thanh quản trực tiếp. Nguyên nhân có thể là do soi bằng Optic 70^{0} sẽ khó đánh giá khi bệnh nhân cổ ngắn, do phản xạ co thắt của bệnh nhân. Khi soi trực tiếp trước mổ, bệnh nhân đã được gây mê toàn thân, khi đặt ống soi thanh quản kết hợp với Optic phóng đại dưới màn hình nội soi sẽ cho phép thời gian đánh giá u dài hơn, thăm dò được u có thâm nhiễm hay không. So sánh với nghiên cứu của Phạm Văn Hữu thì tỉ lệ tổn thương u dạng sùi qua soi trực tiếp thanh quản là 88,7% [5].

3.1.7. Trên chụp cắt lớp vi tính

3.1.7.1. Vị trí tổn thương

Bảng 3.3. Vị trí tổn thương trên CLVT

Vị trí tổn thương		n	%
Thượng thanh môn	Buồng Morgani	5	16,7
	Băng thanh thất	5	16,7
	Sụn nắp thanh thiệt	1	3,3
Thanh môn	1 bên dây thanh chưa lan đến mép trước	19	63,3
	1 bên dây thanh lan đến mép trước	6	20
	2 bên dây thanh và mép trước	5	16,7

	Mép trước	11	36,7
	Mép sau	5	16,7
Hạ thanh môn		5	16,7

Tổn thương 1 bên dây thanh chưa lan đến mép trước (56,7%), 4 trường hợp tổn thương 1 bên dây thanh và đến mép trước (13,3%), có 2 trường hợp tổn thương 2 bên dây thanh và mép trước (6,7%), 5 trường hợp có tổn thương lan lên buồng Morgani, băng thanh thất (16,7%), 1 trường hợp sụn nắp thanh thiệt (3,3%) và hạ thanh môn (16,7%). Có 11 trường hợp có tổn thương ở mép trước, chiếm 36,7% và 5 trường hợp tổn thương ở mép sau (16,7%).

3.1.7.2. Xâm nhập sụn. Xâm nhập vào sụn phễu chiếm 10%, sụn giáp có 1 trường hợp (3,3%). Chụp CLVT đánh giá tốt tổn thương xương (sụn cốt hóa) và tổn thương vôi hóa nhưng so với MRI thì chụp CLVT kém hơn khi đánh giá xâm lấn sụn. Tuy nhiên chụp MRI tốn thời gian nhiều hơn, kinh phí đắt hơn, đánh giá tổn thương xương kém hơn và khó phân biệt tổn thương viêm và tổn thương u. Do vậy, chụp CLVT vẫn là lựa chọn đầu tay trong chẩn đoán hình ảnh UTTQ nói chung và UTBM vảy thanh quản nói riêng.

3.1.7.3. Nhóm hạch. Phát hiện được nhóm I có 2 trường hợp (6,7%), nhóm II có 15 trường hợp là nhiều nhất với tỷ lệ 50% và nhóm III có 6 trường hợp, chiếm 20%. Như vậy qua CLVT chúng ta phát hiện được nhiều hạch, từ đó có thể lựa chọn sinh thiết hạch tức thìđể đề ra phương pháp nạo vét hạch, hoặc tia xạ được tốt hơn.

3.1.8. Độ mô học. Độ mô học độ III là chủ yếu, chiếm 50%, mô học độ I chiếm 33,3%, mô học độ II chiếm 16,7%. Chúng tôi không gặp trường hợp nào mô học độ IV. So với tác giả Đỗ Xuân Anh tỉ lệ mô học độ I (20,69%), độ II (51,72%), độ III (27,59%) và không gặp mô học độ IV [7]. Có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi tập chung vào bệnh nhân UTBM vảy thanh quản còn tác giả Đỗ Xuân Anh nghiên cứu trên tất cả bệnh nhân UTTQ.

3.2. Một số yếu tố liên quan

3.2.1. Hút thuốc lá

Bảng 3.4. Lượng thuốc lá hút của những bệnh nhân hút thuốc lá

Số lượng thuốc hút (bao/năm)	n	%
≤ 5	0	0
6 - 10	4	16,7
11 - 15	12	50
16-20	5	20,8
>20	3	12,5
N	24	100

Bệnh nhân có tiển sử hút thuốc có tỉ lệ là 80%. Lượng thuốc hút trung bình là 14,9 (bao. năm), ít nhất là 6 bao. năm và nhiều nhất là 30 (bao.năm). Lượng thuốc hút từ 11-15 (bao.năm) chiếm tỷ lệ cao nhất với 50%, không gặp trường hợp nào hút dưới 5 (bao.năm). So với các tác giả nước ngoài thì tỉ lệ hút thuốc và lượng thuốc hút ở bệnh nhân UTTQ còn cao hơn rất nhiều. Theo Weisman thì chỉ có khoảng 1% UTTQ xảy ra ở người không hút thuốc [4].

3.2.2. Uống rượu

Bảng 3.5. Lượng rượu và thời gian sử dụng trên bệnh nhân có uống rượu

		Thời gian (năm)		N - %
		< 5	≥ 5	
Lượng rượu trung bình trong 1 ngày (đơn vị cồn)	< 2	2-8	9-36	11-44
	≥ 2	3-12	11-44	14-56
N - %		5-20	20-80	25-100

Số bệnh nhân uống rượu là 25/30 trường hợp, chiếm tỷ lệ 83,3%. Trong đó có 80% bệnh nhân có thời gian sử dụng rượu từ 5 năm trở lên và 20% bệnh nhân có thời gian sử dụng rượu dưới 5 năm. Trong 80% bệnh nhân sử dụng rượu từ 5 năm trở lên có 44% sử dụng từ 2 đơn vị cồn/ngày trở lên và 36% sử dụng dưới 2 đơn vị cồn/ngày. Uống rượu (Alcohol) là yếu nguy cơ trong ung thư thanh quản, đặc biệt người vừa hút thuốc vừa uống rượu thì nguy cơ tăng gấp 25 – 50 lần [4].

3.2.3. Viêm thanh quản mạn tính. Viêm thanh quản mạn tính có 11/30 trường hợp chiếm 36,7%. Thời gian phát hiện viêm thanh quản mạn tính đến khi bị bệnh từ 5 năm trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất 54,5%. Không thấy có trường hợp nào dưới 2 năm. Tần suất xuất hiện các đợt viêm thanh quản mạn giữa nhóm thường xuyên và thỉnh thoảng mắc là xấp xỉ nhau.

3.2.4. Trào ngược họng thanh quản

Bảng 3.6. Điểm RSI và RFS

		n	%
RSI	>13	25	83,3
	≤13	5	16,7
RFS	>7	21	70
	≤7	9	30

Belafsky cùng cộng sự đã xây dựng nên 2 công cụ: chỉ số triệu chứng trào ngược (Reflux Symptom Index - RSI) và điểm số trào ngược qua thăm khám (Reflux Finding Score - RFS). Với ưu điểm: đơn giản, kinh tế, nhiều nhà nghiên cứu đã áp dụng 2 chỉ số trên trong chẩn đoán cũng như theo dõi điều trị trào ngược họng thanh quản. Có 83,3% tỷ lệ bệnh nhân UTBM

vảy thanh quản có RSI >13 và 70% có RFS >7.

V. KẾT LUẬN

- **Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả mô bệnh học của ung thư biểu mô vảy thanh quản.**

Tuổi: trung bình là 61,1 tuổi, lớn nhất là 76 tuổi, thấp nhất 43. Chủ yếu là trong độ tuổi từ 51 đến 60 tuổi, chiếm 46,7 %.

Giới: Nam chiếm 90%, tỉ lệ nam: nữ là 9:1.

Lý do vào viện chính là khàn tiếng (100%), có 4 trường hợp vừa khó thở vừa khàn tiếng. Ngoài ra bệnh nhân có kèm triệu chứng rối loạn nuốt, nhưng ít gặp

Thời gian diễn biến bệnh: trung bình 4,5 tháng, ngắn nhất 1 tháng, nhiều nhất 14 tháng.

Mức độ và tính chất khàn tiếng: khàn tiếng vừa là chủ yếu chiếm 73,3%, trong đó có 70% là khàn liên tục, tăng dần.

Vị trí tổn thương: Tất cả bệnh nhân đều có tổn thương tại thanh môn. Soi bằng Optic 70^o đánh giá ở mức độ tương đối vị trí tổn thương. Soi thanh quản trực tiếp đánh giá chính xác vị trí tổn thương, đặc biệt là ở các vị trí khó: mép trước, buồng Morgagni và hạ thanh môn.

Hình thái tổn thương: U sùi đơn thuần 96,7% qua soi bằng Optic 70^o và 90% qua soi thanh quản trực tiếp.

CLVT: Tổn thương phát hiện chủ yếu là ở 1 bên dây thanh chưa lan đến mép trước (63,3%). Phát hiện 10% có xâm nhập sụn phễu và 3,3% sụn giáp. Chủ yếu là xuất hiện nhóm hạch II (50%), nhóm III (20%).

Phân độ mô học: độ III là chủ yếu: 50%, độ I: 33,3%, độ II: 16,7%, không gặp độ IV.

- Một số yếu tố liên quan đến ung thư biểu mô vảy thanh quản.

Hút thuốc lá: 80% bệnh nhân có hút thuốc lá. Lượng thuốc hút trung bình là 14,9 (bao.năm).

Uống rượu: 83,3% bệnh nhân có uống rượu. Thời gian uống rượu từ 5 năm trở lên là chủ yếu (80%)

Viêm thanh quản mạn tính: 36,7% bệnh nhân có viêm thanh quản mạn tính. Thời gian phát hiện viêm thanh quản mạn tính đến khi bị bệnh từ 5 năm trở lên là chủ yếu (54,5%).

Trào ngược họng thanh quản: 83,3% bệnh nhân UTBM vảy thanh quản có RSI >13 và 70% có RFS >7.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Hoàng Huy** (2004). "Nghiên cứu lâm sàng và biến đổi thanh điệu ở bệnh nhân ung thư thanh quản**"**. Luận văn Bác sỹ nội trú bệnh viện. ĐHY Hà Nội.
2. **Adams.G.L** et al (1998). "Malimant tumors of the larynx and hypopharynx". Otolaryngology - Head and neck surgery C.W. Cumming. Chapter 112. Mosby year Book.
3. **Eusterman** V.D et al (1996). "Laryngeal cancer". ENT scerets. Bruce W.J:208-213.
4. **Weisman R.A, Moe K.S, Orloff L.A** (2003). "Neoplams of the larynx and laryngopharynx". Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Sugery. Edited by James B.Snow Jr,MD and John Jacob Ballenger MD. 2003 BC Decker inc. Chapter54. p1270-1313
5. **Phạm Văn Hữu** (2009), Nghiên cứu hình thái lâm sàng, nội soi và đối chiếu với kết quả phẫu thuật của ung thư thanh quản giai đoạn sớm, Luận văn tốt nghiệp BSNT bệnh viện, Đại học Y Hà Nội
6. **Byers RM. Wolf PF** (1988), "Rationale for elective modified neck dissetion", Head Neck Surg; 10, pp. 164.
7. **Đỗ Xuân Anh** (2007). "Nghiên cứu hình thái học u biểu mô dây thanh". Luận văn thạc sỹ y học, ĐHY Hà Nội.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO ÁC TÍNH KHÔNG HOGKIN TẾ BÀO LAN TỎA TÁI PHÁT HOẶC KHÁNG ĐIỀU TRỊ BẰNG PHÁC ĐỒ R-GDP TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Xuân Sơn[1], Nguyễn Tiến Quang[2], Lê Chính Đại[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tái phát hoặc kháng điều trị và các yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị bằng phác đồ R-GDP. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 39 bệnh nhân được chẩn đoán u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tái phát hoặc kháng điều trị bằng phác đồ R-GDP tại Bệnh viện K từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2020. **Kết quả**: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau điều trị là 48,7%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 28,2%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 59%. Độc tính chủ yếu hay gặp trên hệ tạo huyết với tỷ lệ hạ hồng cầu, hạ tiểu cầu và hạ bạch cầu độ 3-4 lần

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội.*
[2]*Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Xuân Sơn
Email: sonlexuan.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

lượt là 12,8%, 7,7% và 38,5%. Sốt hạ bạch cầu gặp ở 3 bệnh nhân (7,7%). Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng thấp hơn là tăng b2-Microglobulin, phân loại tiên lượng (IPI) trung bình cao/cao, tái phát sớm/ kháng điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05. **Kết luận:** Kết quả bước đầu cho thấy tỷ lệ đáp ứng cao và độc tính thấp của phác đồ R-GDP đối với bệnh nhân được chẩn đoán u lympho ác tính tế bào B lớn lan tỏa tái phát hoặc kháng điều trị. Các yếu tố có ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng của phác đồ là b2-Microglobulin, phân loại tiên lượng (IPI) và tái phát/kháng điều trị.

Từ khóa: U lympho ác tính không Hodgkin, hóa trị liệu, tế bào B lớn lan tỏa, tái phát, kháng điều trị.

SUMMARY

THE TREATMENT RESULT OF PATIENTS WITH RELAPSE OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA TREATED WITH R-GDP IN K HOSPITAL

Aims: Evaluate the treatment results and factors affecting the response rate of patients with relapse or refractory diffuse large B cell lymphoma treated with R-GDP regimen. **Patients and Methods**: A retrospective and prospective cohort study on 39 patients with relapse or refractory diffuse large B cell lymphoma treated with R-GDP regimen in K hospital from 1/2017 to 8/2020. **Results**: Overal response rate was 48.7%, complete response rate was 28.2%, disease control rate was 59%. The major toxicities of R-GDP regiment were hematologic. Grade 3-4 anemia, thrombocytopenia and neutropenia were observed in 12.8%, 7.7% and 38.5%, respectively. Nine patients developed fibrile neutropenia during chemotherapy (7.7%). Factors associated with lower response rate are elevated b2-Microglobulin, high/ high-intermediate international prognostic index (IPI), early relapse and refractory, which were statistically significant. **Conclusion**: The preliminary result shows the high response rate and low toxicity of R-GDP regimenin patients with relapse or refractory diffuse large B cell lymphoma. Some factors affecting the response rate are b2-Microglobulin, international prognostic index and time to relapse or refractory.

Key words: Non – Hodgkin lymphoma, chemotherapy, diffuse large B cell, relapse, refractory.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho ác tính không Hodgkin (ULAKH) là một trong những bệnh ung thư phổ biến ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Bệnh có tỷ lệ mắc cao ở Mỹ, châu Âu, Úc, thấp ở châu Á và các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, bệnh ULAKH có tỷ lệ mắc chung cả hai giới là 3,3/100.000 dân và là một trong số 13 loại ung thư thường gặp hiện nay [1].

ULAKH là một trong những bệnh ung thư có thể điều trị khỏi. Với sự tiến bộ của các phương pháp điều trị như hóa trị, xạ trị, một số thể bệnh ULAKH có thể chữa khỏi với tỷ lệ sống sau 5 năm đạt được từ 30-55%[2]. Mặc dù vậy vẫn còn một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân tái phát hoặc kháng điều trị.

Trong số các type mô bệnh học của ULAKH thì thể tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL) là gặp nhiều nhất, có độ ác tính và tỷ lệ tái phát hoặc kháng điều trị cao[2]. Điều trị ung thư ULAKH thể tế bào B lớn lan tỏa tái phát hoặc kháng điều trị vẫn còn gặp rất nhiều khó khăn do bệnh nhân đã trải qua một thời gian điều trị hóa chất kéo dài, thể trạng yếu… Vì vậy, việc lựa chọn phác đồ điều trị tiếp theo có nhiều khó khăn.

Trên thế giới có nhiều nghiên cứu đã chỉ ra hiệu quả tích cực và độc tính thấp của phác đồ R-GDP đối với bệnh nhân được chẩn đoán u lympho ác tính tế bào B lớn lan tỏa tái phát/kháng điều trị [5]-[7]. Tại Bệnh viện K cũng đang áp dụng phác đồ R-GDP cho bệnh nhân DLBCL tái phát hoặc kháng điều trị, tuy nhiên chưa có nhiều đề tài nghiên cứu lâm sàng tổng hợp về phác đồ này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả và các yếu tố ảnh hưởng đến điều trị bệnh u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tái phát hoặc kháng điều trị bằng phác đồ R-GDP tại Bệnh viện K.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 39 bệnh nhân được chẩn đoán u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tái phát hoặc kháng điều trị bằng phác đồ R-GDP tại Bệnh viện K từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2020.

1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

- Chẩn đoán xác định là ULAKH tái phát hoặc kháng điều trị với type mô bệnh học là tế bào B lớn lan tỏa có CD20+.
- Tình trạng toàn thân, chỉ số toàn trạng ECOG 0-2.
- Các xét nghiệm sinh hóa, huyết học, chức năng tim mạch đủ tiêu chuẩn điều trị.
- Điều trị ít nhất 2 chu kỳ hóa chất bằng phác đồ R-GDP cho bệnh tái phát/ kháng điều trị. Chưa được nhận một phác đồ điều trị nào có Gemcitabine, hóa chất liều cao, hoặc ghép tủy trước đó.
- Bệnh nhân từ chối hoặc không đủ tiêu chuẩn để điều trị hóa chất liều cao và ghép tế bào gốc tự thân.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc bệnh ung thư khác kèm theo hoặc mắc các bệnh cấp tính và mạn tính trầm trọng (suy gan, suy thận nặng…) có nguy cơ gây tử vong gần.
- Bệnh nhân nhiễm HIV, HBV, HCV và trong tình trạng hoạt động mạnh của virus.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

2.2. Phương pháp thu thập số liệu. Dựa trên hồ sơ bệnh án kết hợp với gọi điện thoại trao đổi trực tiếp với bệnh nhân và hoặc với người thân.

2.3. Các bước tiến hành

❖ **Đối với nhóm bệnh nhân tiến cứu**

Bước 1: Ghi nhận các đặc điểm về lâm sàng, cận lâm sàng. Bao gồm:

➢ Điều trị ban đầu và thời gian tái phát

- Phương pháp điều trị ban đầu: ghi nhận điều trị ban đầu là hóa trị kết hợp xạ trị hay hóa trị đơn thuần...
- Thời gian tái phát: là khoảng thời gian tính từ khi bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với điều trị ban đầu đến khi xuất hiện các dấu hiệu tái phát (tối thiểu > 6 tháng). Bệnh không đáp ứng sau điều trị hoặc thời gian đáp ứng dưới 6 tháng được tính là kháng điều trị.

➢ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm tái phát/kháng điều trị

- Đặc điểm tuổi, giới.
- Tình trạng toàn thân, theo chỉ số toàn trạng ECOG, hội chứng B.
- Vị trí và số lượng tổn thương hạch và ngoài hạch.
- Giai đoạn bệnh theo Ann- Arbor.
- Chỉ số xét nghiệm LDH, β2microglobulin, công thức máu, sinh hóa máu, PET-CT, CT...

Bước 2: Tiến hành điều trị hóa chất phác đồ R-GDP: Liều lượng và cách dùng của phác đồ

- Rituximab 375mg/m2, truyền tĩnh mạch, ngày 1.
- Gemcitabine 1000mg/m2, truyền tĩnh mạch > 30 phút, ngày 1 và 8.
- Dexamethasone 40mg truyền tĩnh mạch, ngày 1 – 4.
- Cisplatin 75mg/m2, truyền tĩnh mạch > 60 phút, ngày 1.

Chu kỳ 21 ngày.

Bước 3: Đánh giá độc tính của phác đồ, đáp ứng điều trị và một số yếu tố ảnh hưởng

- Đánh giá độc tính: trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết.
- Đánh giá đáp ứng: theo tiêu chuẩn Lugano.
- Một số yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng: IPI, LDH, b2-Microglobulin…

❖ Đối với nhóm bệnh nhân hồi cứu

Bước 1: Lựa chọn, hồi cứu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị dựa trên bệnh án mẫu.

Bước 2: Tiến hành điều trị hóa chất phác đồ R-GDP (như trên).

Bước 3: Đánh giá độc tính, đáp ứng và một số yếu tố ảnh hưởng.

1.3. Phân tích và xử lí số liệu

- Các thông tin thu thập được mã hóa và xử lý trên phần mềm SPSS 22.0.
- Kiểm định so sánh: sử dụng test so sánh χ^2, các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong trường hợp mẫu nhỏ hơn 5 thì sử dụng test χ^2 có hiệu chỉnh Fisher.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm		Số BN	%
Tuổi (trung bình) 50,95 ± 13,16 (23-72)			
Giới	Nam	27	69,2
	Nữ	12	30,8
ECOG	0-1	30	76,9
	2	9	23,1
IPI	0-1 (thấp)	22	56,4
	2 (trung bình thấp)	9	23,1
	3 (trung bình cao)	7	17,9
	4-5 (cao)	1	2,6
Giai đoạn	I-II	19	48,7
	III-IV	20	51,3
Phân loại tái phát	Tái phát sớm (<12 tháng)	11	28,2
	Tái phát muộn (≥12 tháng)	4	10,3
	Kháng điều trị	24	61,5
Hội chứng B	Không	25	64,1
	Có	14	35,9
b2-Microglobulin	Bình thường	25	64,1
	Tăng	14	35,9
LDH	Bình thường	30	76,9
	Tăng	9	23,1
Tái phát	Hạch	28	71,8
	Ngoài hạch	0	0
	Hạch và ngoài hạch	11	28,2

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, IPI: International Prognostic Index, LDH: Lactate Dehydrogenase

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 5,95, tỷ lệ nam > nữ. Tỷ lệ kháng điều trị chiếm 61,5%, tỉ lệ tái phát là 38,5%, trong đó tỷ lệ tái phát sớm chiếm 28,2% và tái phát muộn là 10,3%. Tỷ lệ tái phát chủ yếu là ở hạch (71,8%), không có bệnh nhân nào tái phát ngoài hạch đơn độc, tái phát tại cả hạch và ngoài hạch là 28,2%.

2.2. Kết quả điều trị

Bảng 2: Đánh giá đáp ứng chung sau điều trị

	Đáp ứng toàn bộ		Ổn định	Tiến triển
	Hoàn toàn	Một phần		
Sau điều trị	11 (28,2%)	8 (20,5%)	4 (10,3%)	16 (41%)
	19 (48,7%)			

Bảng 3: Các yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng

Đánh giá		Đáp ứng	Không đáp ứng	Giá trị p
b2- Microglobulin	Bình thường	11	3	0,005
	Tăng	8	17	
LDH	Bình thường	17	13	0,127
	Tăng	2	7	
IPI	0-1-2	19	12	0,003
	3-4-5	0	8	
Tái phát/ Kháng điều trị	Kháng điều trị	9	16	0,034
	Tái phát	10	4	
Hội chứng B	Không	15	10	0,06
	Có	4	10	

Nhận xét: Các yếu tố b2-Microglobulin, phân loại tiên lượng (IPI) và tái phát/ kháng điều trị có ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng có ý nghĩa thống kê với p<0.05.

Bảng 4: Đánh giá độc tính

Độc tính		Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Hệ tạo huyết	Hạ hồng cầu	17 (43,6%)	16 (41,0%)	4 (12,8%)	0 (0%)
	Hạ tiểu cầu	16 (41,0%)	8 (20,5%)	1 (2,6%)	2 (5,1%)
	Hạ bạch cấu	5 (12,8%)	5 (12,8%)	11 (28,2%)	4 (10,3%)
	Sốt hạ BC			1 (2,6%)	2 (5,1%)
Sinh hóa	Tăng men gan	13 (33,3%)	4 (10,3%)	3 (7,7%)	0 (0%)
	Tăng Creatinin	5 (12,8%)	1 (2,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Ngoài hệ tạo huyết	Nôn	14 (35,9%)	1 (2,6%)	0 (0%)	0 (0%)
	Tiêu chảy	10 (25,6%)	4 (10,3%)	0 (0%)	0 (0%)
	Táo bón	6 (15,4%)	3 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)

Nhận xét: Tỷ lệ hạ hồng cầu, tiểu cầu và bạch cầu độ 3, 4 lần lượt là 12,8%, 7,7% và 38,5%. Trong đó có 6 bệnh nhân phải truyền máu (4 BN truyền khối hồng cầu, 2 BN truyền tiểu cầu). Có 3 BN có sốt hạ bạch cầu chiếm 7,7%. Độc tính ngoài hệ tạo huyết khác như tăng men gan, tăng creatinin độ 2, 3 lần lượt là 18% và 2,6%. Không có BN nào tử vong liên quan đến các độc tính.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân được chẩn đoán u lympho ác tính không Hodgkin tái phát hoặc kháng điều trị thường có ít lựa chọn điều trị và có tiên lượng xấu. Điều trị ở thời điểm này được chia làm hai nhóm chính. Với những bệnh nhân thích hợp ghép tủy, hóa chất cứu vớt sẽ được tiến hành trước nhằm đạt được sự đáp ứng ở khối u trước khi tiến hành các bước của ghép tủy để đạt được kiểm soát bệnh lâu dài. Ở nhóm bệnh nhân không thích hợp ghép tủy, hóa chất triệu chứng là phương pháp chủ yếu có vai trò kéo dài sống thêm. Một số phác đồ hóa trị đã chứng minh được hiệu quả trong việc kiểm soát bệnh và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân [3],[4], [7].

Nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều là không thích hợp với ghép tủy hoặc không có điều kiện kinh tế để ghép tủy. Vì vậy lựa chọn phác đồ cho bệnh nhân gặp nhiều khó khăn. Ở đây chúng tôi tiến hành điều trị phác đồ R-GDP, những bệnh nhân đạt dược đáp ứng sau 3 chu kỳ sẽ tiến hành điều trị đủ 6 chu kỳ, những bệnh nhân tiến triển sẽ được chuyển sang phác đồ khác hoặc chăm sóc triệu chứng đơn thuần.

3.1. Đáp ứng và độc tính

3.1.1. Đáp ứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt được là 48,7 % với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 28,2%, đáp ứng một phần là 20,5%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 59%.

Nghiên cứu của Trần Xuân Dũng trên 40 bệnh nhân có chẩn đoán xác định là ULAKH tế bào B lớn lan tỏa tái phát được điều trị tại Bệnh viện K được điều trị với các phác đồ gồm: R-ICE, R-GemOx, R-CEVP..., tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 65% [8]. Nghiên cứu của Francesco Ghio và cộng sự trên 45 bệnh nhân được chẩn đoán là u lympho ác tính tế bào B lớn lan tỏa tái phát hoặc kháng

điều trị, các bệnh nhân được nhận điều trị bằng phác đồ R-GDP, kết quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là (48,8%) với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 33,3%, đáp ứng một phần là 15,5% [6]. Theo Michael Crump và cộng sự trên 51 bệnh, tỷ lệ đáp ứng chung sau khi hoàn tất điều trị là 53% (11 CR, 16 PR) [5]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi đạt ty lệ tương đương với nghiên cứu của Francesco Ghio, M.Crump và thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Xuân Dũng tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, có thể lý giải bởi đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân tái phát hoặc kháng điều trị. Chúng tôi kỳ vọng với tỷ lệ đáp ứng như vậy sẽ mở ra cơ hội cho những bệnh nhân thích hợp và có điều kiện ghép tủy sau này.

3.1.2. Độc tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính thường gặp chủ yếu là trên hệ tạo huyết, với tỷ lệ hạ hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu độ 3-4 lần lượt là 12,8%, 38,5% và 7,7%. Sốt hạ bạch cầu gặp ở 3 trường hợp (7,7%). Và không có trường hợp nào tử vong liên quan đến các độc tính.

Trong thử nghiệm LY.12, nhóm bệnh nhân điều trị bằng phác đồ R- DHAP có tỷ lệ nhập viện cao hơn (99% so với 47%) và độc tính nặng (độ 3/4) (61% so với 47%) bao gồm sốt hạ bạch cầu (23% so với 9%) và giảm tiểu cầu đòi hỏi phải truyền tiểu cầu (47% so với 31%) khi so sánh với nhóm bệnh nhân điều trị bằng phác đồ R-GDP [5]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng đã chỉ ra được tỷ lệ độc tính thấp của phác đồ R- GDP giống như các nghiên cứu khác.

3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng. Qua phân tích, nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra một số yếu tố có ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng như: tăng b2-Microglobulin có tỷ lệ đáp ứng thấp hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p = 0,005, phân nhóm nguy cơ theo bảng tiên lượng quốc tế (IPI) thì nhóm nguy cơ thấp và trung bình thấp cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm nguy cơ trung bình cao và cao với p= 0,003, nhóm bệnh nhân tái phát có tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm kháng điều trị với p = 0,034. Bệnh nhân không có hội chứng B, giá trị LDH trước điều trị không tăng cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm có hội chứng B và giá trị LDH tăng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của Y. Hou và cộng sự cho thấy nhóm bệnh nhân tái phát cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với nhóm bệnh nhân kháng điều trị (36% so với 20%) với p = 0,05 [8]. Các nghiên cứu của M.Crump, Francesco Ghio, Trần Xuân Dũng cũng đã chứng minh sự ảnh hưởng của thời gian tái phát hoặc kháng điều trị, phân nhóm nguy cơ IPI với tỷ lệ đáp ứng và sống thêm đều có ý nghĩa thống kê [5], [6], [8].

V. KẾT LUẬN

Kết quả điều trị trên 39 bệnh nhân được chẩn đoán u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tái phát hoặc kháng điều trị bằng phác đồ R-GDP tại Bệnh viện K:

- Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau điều trị và 48,7%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 28,2%, đáp ứng một phần là 20,5%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh sau điều trị là 59%.

- Độc tính hay gặp là trên hệ tạo huyết với tỷ lệ hạ hồng cầu, tiểu cầu và bạch cầu độ 3,4 lần lượt là 12,8%, 7,7% và 38,5%; sốt hạ bạch cầu gặp ở 3 bệnh nhân (7,7%).

- Các yếu tố b2-Microglobulin, phân loại tiên lượng (IPI) và thời gian tái phát/kháng điều trị có ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **"Cancer Today."** https://gco.iarc.fr/today/home (accessed Sep. 05, 2020).
2. **S. M. Ansell,** "Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment," Mayo Clin. Proc., vol. 90, no. 8, pp. 1152–1163, Aug. 2015, doi: 10.1016/ j.mayocp. 2015. 04.025.
3. **W. S. Velasquez et al.**, "ESHAP--an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study," J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol., vol. 12, no. 6, pp. 1169–1176, Jun. 1994, doi: 10.1200/ JCO. 1994. 12.6.1169.
4. **"López A., Gutiérrez A., Palacios A., et al. (2008).** GEMOX-R regimen is a highlyeffective salvage regimen in patients with refractory/relapsing diffuse large-cell lymphoma: a phase II study. Eur J Haematol, 80(2), 127–132.
5. **M. Crump et al.,** "Randomized Comparison of Gemcitabine, Dexamethasone, and Cisplatin Versus Dexamethasone, Cytarabine, and Cisplatin Chemotherapy Before Autologous Stem-Cell Transplantation for Relapsed and Refractory Aggressive Lymphomas: NCIC-CTG LY.12," J. Clin. Oncol., vol. 32, no. 31, pp. 3490–3496, Nov. 2014, doi: 10.1200/JCO.2013.53.9593.
6. **F. Ghio et al.,** "Prognostic factors and efficacy of GDP-R therapy in refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphomas not eligible for high-dose therapy," J. Cancer Metastasis Treat., vol. 2, pp. 59–63, Feb. 2016, doi: 10.4103/2394-4722.172291.
7. **Y. Hou, H. Wang, and Y. Ba,** "Rituximab, gemcitabine, cisplatin, and dexamethasone in patients with refractory or relapsed aggressive B-cell lymphoma," Med. Oncol., vol. 29, no. 4, pp. 2409–2416, Dec. 2012, doi: 10.1007/s12032-012-0211-2.
8. **Trần Xuân Dũng - 2018.** Đánh giá kết quả điều trị bệnh u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tái phát tại bệnh viện K.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BÀNG QUANG GIAI ĐOẠN MUỘN BẰNG PHÁC ĐỒ GEMCITABINE- PLATINUM

Phan Đình Việt[1], Lê Chính Đại[2]

TÓM TẮT

Trên thế giới cũng như tại Việt Nam, Ung thư bàng quang (UTBQ) tăng theo tỉ lệ thuận với sự phát triển nền công nghiệp hóa chất và đứng vị trí thứ 20 trong các bệnh ung thư tại Việt Nam (Theo Globocan 2018). Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về UTBQ đặc biệt là UTBQ giai đoạn muộn. Tuy nhiên chưa có một nghiên cứu điều trị hoá chất trên UTBQ giai đoạn muộn tại Việt Nam. Từ thực tiễn trên, tôi tiến hành nghiên cứu: "Đánh giá kết quả điều trị Ung thư Bàng quang giai đoạn muộn bằng hóa chất phác đồ Gemcitabin- Platinum". Nghiên cứu được tiến hành trên 31 BN UTBQ giai đoạn muộn từ tháng 4/2019 đến tháng 4/2020 có độ tuổi trung bình là 58,3 ± 7,1, Nam/nữ: 5,2/1, vào viện vì lý do đái máu chiếm chủ yếu (80,7%) với thời gian phát hiện bệnh trung bình là 3,7 ± 3,5 tháng. Tình trạng bệnh lúc vào có thiếu máu, tình trạng suy thận chỉ chiếm lần lượt là 9,7% và 16,1%, kích thước u trung bình: 4,4cm với mô bệnh học Ung thư biểu mô chuyển tiếp chiếm đa phần (83,8%). Các BN chủ yếu là được chẩn đoán lần đầu với 48,9%. Sau khi trải qua 3 chu kì điều trị hóa chất Gemcitabine- Platinum, tỉ lệ đáp ứng khoảng 67,7% với tác dụng không mong muốn chủ yếu là hạ bạch cầu và buồn nôn cùng chiếm 32,2%.

Từ khóa: Ung thư bàng quang, Gemcitabine-Platinum

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS FOR LATE STAGE BLADDER CANCER WITH GEMCITABIN-PLATINUM CHEMOTHERAPY REGIMEN

According to GLOBOCAN 2018, bladder cancer (BC) is the twentieth most common cancer in VietNam. Its high incidence is directly proportional to the development of the chemical industry. In the world there have been many studies on BC, especially late stage BC. However, there has not been a study of chemotherapy on late stage BC in Vietnam. Thus we perform this research to evaluate the outcome of 31 advanced stage bladder cancer patients treated with gemcitabine plus platinum chemotherapy from April 2019 to April 2020. Sex ratio is 5,2:1, mean age is 58,3 ± 17.1 years old. Hematuria is the most common reason for admission (80.7%) with a mean time to diagnosis is 3.7 ± 3.5months. Anemia and kidney failure account for 9.7% and 16.1% respectively. Mean of tumour diameter is 4.4cm and the transitional cell carcinoma subtype accounted for approximately 83.8%. Most of the patients had been diagnosed at the first time, with a proportion of 48.9%. After three cycle of gemcitabine plus platinum regimen, response rate is 67.7% and the most common side effects are neutropenia and nausea, with the same proportion of 32.2%.

Key words: Bladder cancer, Gemcitabine- Platinum

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2012, tỉ lệ mắc ung thư bàng quang là 1,1/100.000 dânvới 430.000 ca mắc mới, tỉ lệ tử vong là 0,6/100.000dân. Năm 2018, tỉ lệ mắc tăng lên 3,0/100.000 dânvới 549.393 ca mắc mới, tỉ lệ tử vong là 2,1/100.000 dân. Tại Việt Nam, Ung thư bàng quang cũng tăng theo tỉ lệ thuận với sự phát triển nền công nghiệp hóa chất.

Tuy giai đoạn bệnh lúc phát hiện sớm nhưng tỉ lệ tử vong cao do đặc tính nổi bật của bệnh là tỉ lệ tái phát cao. Tái phát có thể tại chỗ hoặc ở vị trí khác với vị trí ban đầu hoặc tiến triển rộng hơn. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về điều trị UTBQ giai đoạn muộn bằng hóa chất toàn thân nhưnghiên cứu của Von der Maase cùng các cộng sự(Năm 2000), Bellmunt J, De Santis M cùng các cộng sự (Năm 2009) đã thực hiện nghiên cứu chứng minh Gemcitabine-Platinum được coi là tiêu chuẩn điều trị cho bệnh nhân ở giai đoạn này.[1,2]

Ở nước ta, đã có những nghiên cứu về các phương pháp điều trị UTBQ như phẫu thuật nội soi, bơm thuốc Mitomycin C, Bacillus-Calmette-Guerin (BCG)vào bàng quang.[3–5]Tuy nhiên chưa có đề tài nào nghiên cứu về điều trị hóa chất toàn thân phác đồ Gemcitabin- Platiumở bệnh nhân UTBQ giai đoạn muộn. Từ thực tiễn trên, tôi tiến hành nghiên cứu: *"Đánh giá kết quả điều trị Ung thư Bàng quang giai đoạn muộn bằng hóa chất phác đồ Gemcitabin- Platinum"* nhằm hai mục tiêu sau:

1. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học của nhóm bệnh nhân Ung thư bàng quang giai đoạn muộn.

2. Đánh giá kết điều trị Ung thư bàng quang giai đoạn muộn bằng hóa chất phác đồ Gemcitabin- Platium.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân UTBQ giai đoạn muộn, được điều trị bằng phác đồ Gemcitabine- Platinum từ tháng 4/2016 đến

[1]*Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Việt
Email: mrphan2808@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

tháng 4/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư bàng quang giai đoạn IV theo phân loại giai đoạn AJCC 2010.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định theo kết quả mô bệnh học.
- Bệnh nhân được theo dõi điều trịGemcitabine- Platinumtừ 3 chu kì trở lên, đánh giá sau 3 đợt.
- Bệnh nhân tái phát hoặc tiến triển xâm lấn thành bụng, thành chậu(T4b), di căn hạch, di căn xa mà chưa điều trị với Platium trước đây.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân được điều trị trước đó với phác đồ có Platinum.
- Bệnh nhân không có kết quả mô bệnh học để xác định bệnh.
- Thể trạng yếu (PS>2) không còn chỉ định điều trị hóa chất hoặc do có bệnh phối hợp chống chỉ định điều trị hóa chất.
- Những bệnh nhân bỏ dở, không đủ liệu trình điều trị không phải lý do chuyên môn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Thực hiện từ 04/2019 đến 04/2020 tại Bệnh viện K- cơ sở Tân Triều

- Mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu ngẫu nhiên

2.5. Phân tích và xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0.

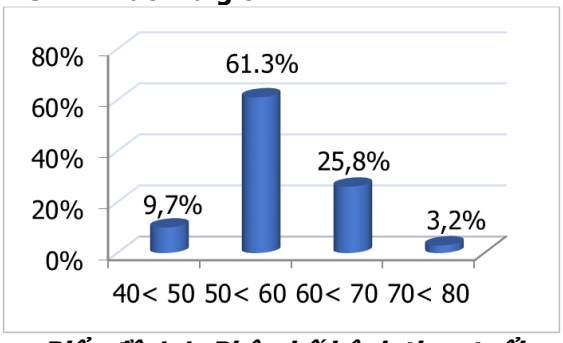
2.6. Đạo đức trong nghiên cứu. Thực hiện đúng đạo đức nghiên cứu trong các nghiên cứu y sinh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

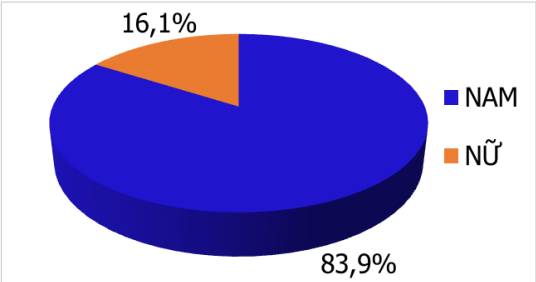
Thời gian: từ tháng 4/2016 đến tháng 04/2020 có 31 bệnh nhân được nghiên cứu.

3.1.1. Tuổi và giới



Biểu đồ 1.1: Phân bố bệnh theo tuổi

Nhận xét:Tuổi trung bình là 58,3 ± 7,1. Tuổi cao nhất là 75 và thấp nhất là 44 tuổi.



Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh theo giới

Nhận xét: Trong 31 bệnh nhân được nghiên cứu có 26 nam chiếm 83,9% và nữ chiếm 16,1%. Tỉ lệ nam/nữ là 5,2/1.

3.1.2. Lý do vào viện và thời gian phát hiện bệnh

Bảng 3.1. Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số BN	Tỉ lệ (%)
Đái máu	25	80,7
Đau hạ vị	1	3,2
Bí đái	2	6,5
Tự sờ thấy u	0	0
U sùi thành bụng	0	0
Đau nhức xương	1	3,2
Đái buốt, đái rắt	1	3,2
Tình cờ phát hiện u do kiểm tra, hay khám bệnh	1	3,2
Tổng	**31**	**100**

Nhận xét: Lý do bệnh nhân đến khám bệnh chủ yếu là đái máu chiếm 80,7%;

Bảng 3.2. Thời gian phát hiện bệnh

Thời gian bị bệnhtrước khi vào viện	Số Bn	Tỉ lệ (%)
<3 tháng	17	54,8
3- 6 tháng	8	25,8
6- 12 tháng	4	12,9
> 12 tháng	2	6,5
Tổng	31	100

Nhận xét: Thời gian phát hiện bệnh trung bình: 3,7 ± 3,5 tháng; Thời gian phát hiện bệnh dưới 3 tháng chiếm chủ yếu với 54,8%.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

3.2.1. Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm, CT, MRI

Bảng 3.3. Kích thước khối u trước điều trị

Kích thước u	Số BN	Tỉ lệ (%)
< 2 cm	4	19,0
2 < u < 3 cm	3	14,3
> 3 cm	14	66,7
Tổng số	**21**	**100**

Nhận xét: Kích thước u trung bình là 4,4cm. Lớn nhất có trường hợp 8,1 cm.

3.2.2. Xét nghiệm máu trước điều trị

Bảng 3.4. Xét nghiệm máu trước điều trị

Xét nghiệm	BN	Tỉ lệ (%)
Hb < 120 (g/l)	3	9,7
120 (g/l)< Hb < 160 (g/l)	28	90,3
Hb > 160(g/l)	0	0
GFR≥ 60ml/phút	26	83,9
GFR< 60ml/phút	5	16,1
Tổng số	**31**	**100**

Nhận xét: Tỉ lệ Hemoglobin trong giới hạn bình thường chiếm cao nhất với 90,3%.Mức độ lọc cầu thận từ 60 ml/phút trở lên chiếm chủ yếu với 26 trường hợp với 83,9%.

3.3. Kết quả mô bệnh học

Bảng 3.5. Kết quả mô bệnh học qua sinh thiết

Loại mô bệnh học	BN	Tỉ lệ (%)
Ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp	26	83,8
Ung thư biểu mô vảy	2	6,5
Ung thư biểu mô tuyến	3	9,7
Ung thư tế bào nhỏ	0	0
Tổng	**31**	**100**

Nhận xét: Ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp là chủ yếu với 26 trường hợp chiếm 83,8%.

3.4. Chẩn đoán trước điều trị

Bảng 3.6. Chẩn đoán trước điều trị

Chẩn đoán trước điều trị		BN	Tỉ lệ (%)	Tổng	
				BN	(%)
Lần đầu	T4b N0 M0	2	6,5	15	48,4
	T bất kì N1-3 M0	9	29,0		
	T bất kì N bất kì M1	4	12,9		
Tái phát	T4b	0	0	7	22,6
	N1-3	4	12,9		
	M1	3	9,7		
Tiến triển	T4b	2	6,5	9	29,0
	N1-3	2	6,5		
	M1	5	16,1		
Tổng		**31**	**100**	**31**	**100**

Nhận xét: Có 15 BN được chẩn đoán bệnh lần đầu và chiếm ưu thế với tỉ lệ 48,4%. Trong nhóm này BN đã di căn hạch chiếm tỉ lệ cao nhất với 29,0%.

Tỉ lệ bệnh tái phát, tiến triển ít gặp hơn với lần lượt là 22,6% và 29,0%.

3.5. Phương pháp và kết quả điều trị

3.5.1. Tác dụng phụ

Bảng 3.7: Tác dụng phụ

Biểu hiện độc tính	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4		Tổng	
	n	Tỉ lệ	n	Tỉ lệ	n	Tỉ lệ	n	Tỉ lệ	n	Tỉ lệ
BC	3	9,6	6	19,4	1	3,2	0	0	10	32,2
BC hạt	2	6,5	5	16,1	1	3,2	0	0	8	25,8
Hb	5	0	1	0	0	0	0	0	6	19,3
TC	1	3,2	1	3,2	1	3,2	1	3,2	4	12,9
Buồn nôn	7	9,7	3	9,7	0	0	0	0	6	32,2
Nôn	5	16,2	1	3,2	0	0	0	0	6	19,4

Nhận xét: Tác dụng phụ lên hệ tạo huyết chủ yếu là hạ bạch cầu với tỉ lệ 32,2% và chủ yếu là hạ độ 2 với 19,4%, không có BN nào hạ độ 4. Tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyếtchủ yếu là buồn nôn chiếm 32,2%.

3.5.2 Đáp ứng điều trị

Bảng 3.8: Đánh giá đáp ứng theo Recist sau 3 đợt

Mức độ đáp ứng		Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)	Tổng	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	6	19,4	21	67,7
	Đáp ứng một phần	15	48,3		
Không đáp ứng	Bệnh giữ nguyên	4	12,9	10	32,3
	Bệnh tiến triển	6	19,4		

Nhận xét: Tỉ lệ Bn đáp ứng với điều trị sau 3 đợt cao hơn số BN không đáp ứng với 67,7%. Trong đó tỉ lệ bệnh tiến triển chiếm 19,4%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

4.1.1.Tuổi và giới

Tuổi: Độ tuổi trung bình: 57,9 so với nam và 60,2 ở nữ.Tương đương với tuổi trung bình nghiên cứu của Vũ Văn Lại.[5] Theo một nghiên

cứu tại Mỹ, UTBQ rất hiếm khi được chẩn đoán dưới 40 tuổi, có khoảng 90% bệnh nhân trên 55 tuổi, độ tuổi mắc trung bình là 73.[6] Sự khác biệt này có thể do trình độ phát triển của nền công nghiệp giữa nước ta so với Mỹ và các nước phát triển khác nói chung là thấp, đi liền với đó là bảo hộ và an toàn trong lao động cũng khác nhau.

Giới: Kết quả nghiêncứu này của chúng tôi là tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Lại.[5] Nhiều nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng cho thấy, tỷ lệ mắcbệnh ở nam giới cao hơn nữ giới. Điều này cũng được ghi nhận trong y văn thế giới từ trước tới nay.

4.1.2. Lý do vào viện và thời gian phát hiện bệnh

Lý do vào viện: Lý do bệnh nhân đến khám bệnh chủ yếu là đái máu chiếm 80,7% và 100% bệnh nhân có tình trạng đái máu toàn bãi, không có bệnh nhân nào phải truyền máu. Theo các nghiên cứu khác thì đái máu cũng là lý do chính để BN vào viện.[7]

Thời gian phát hiện bệnh: Thời gian phát hiện bệnh dưới 3 tháng chiếm chủ yếu với 54,8%.Kết quả cũng tương tự với Nguyễn Diệu Hương (2008).[8]

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm, CT, MRI: Trong 31 BN được nghiên cứu, có 21 BN có u nguyên phát với kích thước u trung bình là 4,4 cm. Còn 10 BN có tổn thương di căn hạch hoặc di căn xa mà không có tổn thương u nguyên phát.Theo Vũ Văn Lại (2007), Patard JJ và cộng sự (2002)phần nhiều BN UTBQ có kích thước u trung bình lần lượt là 2,27 ± 0,69, 2cm.[5,9]Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có kích thước u lớn hơn so với các nghiên cứu trên do BN chúng tôi lựa chọn là những BN giai đoạn muộn.

Xét nghiệm máu trước điều trị: Mặc dù lý do vào viện chủ yếu của BN là đái máu với 80,7% và 100% là đái máu toàn bãi. Nhưng BN đến khám sớm, được can thiệp sớm nên không có BN nào phải truyền máu.

Mức độ lọc cầu thận: từ 60 ml/phút trở lên chiếm chủ yếu với 26 trường hợp với 83,9%.

4.3. Kết quả mô bệnh học: Trong nghiên cứu này, Ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp là chủ yếu với 26 trường hợp chiếm 83,8%. Tương tự như các nghiên cứu ở Mỹ và Châu Âu.[10]

4.4. Chẩn đoán trước điều trị. Theo Andrea B. Apolo và William L. Dahut, trong số các ca UTBQ giai đoạn IV tại Châu Âu có 5% ca mắc mới, 50% ca bệnh là tiến triển. Điều này khác xa so với kết quả của nghiên cứu này khi mà tỉ lệ số ca mắc mới là 48,4% còn ca bệnh tiến triển là 29,0%.

4.5.Phương pháp và kết quả điều trị. Sau khi trải qua 3 chu kì điều trị hóa chất Gemcitabine- Platinum, tỉ lệ đáp ứng khoảng 67,7%. Trong đó tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 19,4%. Với tác dụng không mong muốn đa phân là hạ bạch cầu, buồn nôn cùng chiếm 32,2% và chủ yếu dùng ở độ 2. Chỉ có 1 BN hạ tiểu cầu độ 4 cần truyền khối tiểu cầu máy.

V. KẾT LUẬN

Qua quá trình nghiên cứu 31 BN UTBQ giai đoạn muộn được điều trị bằng phác đồ Gemcitabine- Platinum, từ tháng 4/2019- 4/2020 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tuổi trung bình là 58,3 ± 7,1.
- Nam/nữ: 5,2/1.
- Lý do vào viện vì đái máu chiếm chủ yếu (80,7%) với thời gian phát hiện bệnh trung bình là 3,7 ± 3,5 tháng.
- Kích thước u trung bình: 4,4cm.
- Mô bệnh học: Ung thư biểu mô chuyển tiếp chiếm đa phần (83,8%).
- Các BN chủ yếu là được chẩn đoán lần đầu với 48,9%.
- Tỉ lệ đáp ứng theo tiêu chuẩn Recist: khoảng 67,7% với tác dụng không mong muốn chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, et al.** Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2000;18(17):3068-3077. doi:10.1200/JCO.2000.18.17.3068
2. **Bellmunt J, Théodore C, Demkov T, et al.** Phase III trial of vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2009;27(27):4454-4461. doi:10.1200/JCO.2008.20.5534
3. **Nguyễn Kỳ.** Nhận xét và kết quả điều trị 436 trường hợp ung thư bàng quang tại bệnh viện Việt Đức trong 15 năm từ 1982-1996,. In: Ngoại Khoa. Vol 2. ; 1992:19-29.
4. **Nguyễn Bửu Triều.** Điều trị ung thư nông bàng quang bằng phương pháp cắt nội soi. Học Thực Hành. 1988;3(4):8-12.
5. **Vũ Văn Lại.** Nghiên cứu điều trị ung thư bàng quang nông bằng phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo kết hợp với bơm BCG vào bàng quang. Published 2007. Accessed September 1, 2020. http://lienthuvien.yte.gov.vn/tai-lieu/phau-thuat-dai-cuong/nghien-cuu-dieu-tri-ung-thu-bang-quang-nong-bang-phau-thuat-noi-soi-cat-u-qua-

nieu-dao-ket-hop-voi-bom-bcg-vao-bang-quang
6. **Bladder Cancer** — Cancer Stat Facts. Accessed September 17, 2020. https:// seer.cancer.gov/ statfacts/html/ urinb.html
7. **Hall M. Craig, Chang Sam S., Dalbagni Guido, et al.** Guideline for the Management of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer (Stages Ta, T1, and Tis): 2007 Update. J Urol. 2007;178(6):2314-2330. doi:10.1016/j.juro.2007.09.003
8. **Nguyễn Diệu Hương.** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học và kết quả điều trị Ung thư bàng quang nông tại Bệnh viện K. Published online 2008.
9. **Evaluation of local immune** response after intravesical bacille Calmette-Guérin treatment for superficial bladder cancer - PubMed. Accessed September 19, 2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8976765/

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG DI CĂN HẠCH CỦA UNG THƯ DẠ DÀY SỚM SAU PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN

Trần Đình Tân*, Phạm Văn Bình*, Nguyễn Tuấn Anh*, Phạm Vũ Minh Hoàng*, Nguyễn Tiến Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả tình trạng di căn hạch trên giải phẫu bệnh sau phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày sớm và 1 số yếu tố liên quan. **Phương pháp**: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư dạ dày được phẫu thuật triệt căn có kết quả mô bệnh học sau mổ xác định pT1a, pT1b tại bệnh viện K từ tháng 5/2018 - 5/2020. **Kết quả:** Có 161 bệnh nhân ung thư dạ dày sớm bao gồm 93 nam và 68 nam, tuổi dao động 33–83 tuổi (tuổi trung bình 59,9±9,69). Di căn hạch phát hiện 27 (16,8%), có 61 bệnh nhân ung thư xâm lấn niêm mạc với tỷ lệ di căn 4/61 (6,5%) và 100 bệnh nhân ung thư xâm lấn dưới niêm mạc với tỷ lệ di căn hạch 23/100 (23%). Yếu tố mức độ xâm lấn và xâm lấn mạch liên quan đáng kể với tỷ lệ di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm khi phân tích đơn biến. Khi phân tích đa biến chỉ có yếu tố mức độ xâm lấn có liên quan độc lập với di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm với OR 3.776 (95%CI: 1,198-11,904, với p= 0,023). **Kết luận:** Tỷ lệ di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm khá cao chiếm 16.8%. Yếu tố mức độ xâm lấn là yếu tố nguy cơ độc lập với tình trạng di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm.

Từ khoá: ung thư dạ dày sớm, di căn hạch, các yếu tố rủi ro, Bệnh viện K.

SUMMARY

ASSESSMENT OF LYMPHO NODE METASTASIS IN EARLY GASTRIC CANCER AFTER RADICAL SURGERY

Aims: Description of lymph node metastasis on histopathological after radical surgery for early gastric cancer and some related factors. **Patient and Methods**: This is a retrospective and perspective description study of patients who had gastric cancer and underwent surgical management with histopathological results determinded pT1a, pT1b in National Cancer Hospital from May, 2018 to May, 2020. **Results**: A total of 161 patients with early gastric cancer were enrolled. Of these patients, 93 (64,7%) were men, and 68 (35,3%) were women, ranging in age from 33 to 83 years (mean 59,9 ± 9,9 years). Lympho node metastasis was detected in 27(16,8%) patients with early gastric cancer. Among 61 patients with mucosal cancer, 4/61 (6,5%) patients had lympho node metastasis. In 100 patients with submucosal cancer, the incidence of lympho node metastasis was 23/100 (23%). The depth of invasion and lymphovascular invasion showed a significant correlation with the rate of lympho node metastasis in early gastric cancer by univariate and only the depth of invasion was a independent risk factor associated with lympho node metastasis in early gastric cancer by multivariate analyses with OR 3,776 (95%CI: 1,198-11,904, với p= 0,023). **Conclusion**: The rate of lympho node mestasis in early gastric cancer was quite high, 16,8%. The depth of invasion was a independent risk factor associated with lympho node metastasis in early gastric cancer .

Keywords: Early gastric cancer, lympho node metastasis, risk factors, National cancer hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những khối u ác tính phổ biến nhất của đường tiêu hóa, hay gặp đứng hàng thứ tư và là nguyên nhân hàng thứ ba gây tử vong liên quan đến ung thư. Trên toàn thế giới năm 2018 với số ca mắc mới 103.3701 và tử vong 782.685 cao hơn đáng kể so với ung thư khác như ung thư gan, ung thư đại trực tràng[1]. Theo Globocan 2018, tại Việt Nam có thêm 17.527 ca mắc mới và 15.065 người tử vong vì căn bệnh này. Ung thư dạ dày đứng thứ 3 trong các bệnh ung thư thường gặp [1].

Ung thư dạ dày chia 2 loại ung thư dạ dày tiến triển và ung thư dạ dày sớm. Ung thư dạ dày sớm hay còn gọi là ung thư dạ dày giai đoạn đầu (Early gastric cancer) được định nghĩa các

**Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Đình Tân
Email: trantanbvk2017@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

tổn thương ung thư phát triển tại lớp niêm mạc và dưới niêm mạc chưa xâm lấn lớp cơ, có thể có hoặc không có di căn hạch, có tiên lượng tốt hơn ung thư dạ dày tiến triển [3]. Những nghiên cứu trước đây báo cáo tỷ lệ sống sót sau 5 năm lần lượt là 87,3% ở bệnh nhân ung thư dạ dày sớm có di căn hạch và 94,2% ung thư dạ dày sớm không di căn hạch [4]. Đối với ung thư dạ dày sớm đánh giá tình trạng di căn hạch không những có ý nghĩa trong lựa chọn điều trị đúng phương pháp mà còn tiên lượng khả năng sống còn. Theo một vài nghiên cứu của tác giả nước ngoài tỷ lệ di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm dao động từ 12,25% đến 19,7%[2],[5], [6],[7]. Ở Việt nam các yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm chưa được nghiên cứu nhiều. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *"Mô tả tình trạng di căn hạch trên giải phẫu bệnh sau phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày sớm và 1 số yếu tố liên quan".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng gồm 161 bệnh nhân ung thư dạ dày được phẫu thuật triệt căn có kết quả mô bệnh học sau mổ xác định pT1a, pT1b từ tháng 5/2018 đến tháng 5/2020 tại bệnh viện K.
- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.
- Cỡ mẫu: Thuận tiện.
- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới và nhóm tuổi

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo giới và các nhóm tuổi

		Tổng số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	93	57,8
	Nữ	68	42,2
Nhóm tuổi	< 40 tuổi	9	5,6
	40 – 49 tuổi	17	10,6
	50 – 59 tuổi	50	31,1
	≥ 60 tuổi	85	52,8
Tuổi trung bình	59,9± 9,69	161	100%

3.2. Tình trạng di căn hạch trên giải phẫu bệnh và một số yếu tố liên quan

3.2.1. Tình trạng di căn hạch

Bảng 2: Tình trạng di căn hạch

Di căn hạch	Tổng	p T1a	p T1b
Có	27 (16,8%)	4 (6,6%)	23 (23%)
không	134(83,2%	57(93,4%)	77(77%)
Tổng	161(100%)	61(100%)	100(100%)

3.2.2. Một số yếu tố liên quan

3.2.2.1. Phân tích đơn biến

Bảng 3: Phân tích đơn biến liên quan tình trạng di căn hạch

Yếu tố nguy cơ		Di căn hạch		OR/95%CI, p
		Có (n= 27)	Không (n=134)	
Giới	Nam	12	81	
	Nữ	15	53	1,91/ 0,829- 4,4, p =0,128
Kích thước	≤ 2cm	15 (55,6 %)	64(47,8 %)	
	> 2 cm	12(44,4 %)	70(52,2 %)	0,849/ 0,371- 1,942, p = 0,698
p T	pT1a	4 (18,5 %)	57 (42,5 %)	
	pT1b	23 (81,5 %)	77 (57,5%)	4,256/ 1,395- 12,989, p =0,025
Độ mô học				
Biệt hóa		20(74,1 %)	97(72,4 %)	
Không biệt hóa		7(25,9 %)	37(27,6 %)	0,918 / 0,3583- 2,3498, p =0,858
xâm lấn mạch	Có	7(18,5%)	5(5,2%)	4,123/ 1,201-14,159 , p= 0,024
	không	20(81,5 %)	127(94,8%)	

3.2.2.2. Phân tích đa biến

Hai yếu tố liên quan (phân tích đơn biến) được chọn vào phân tích hồi quy đa biến

Bảng 4: Phân tích đa biến liên quan tình trạng di căn hạch

	Gía trị p	OR	95% CI
p T1b	0,023	3,776	1,198- 11,904
Xâm lấn mạch	0,131	2,674	0,747- 9,568

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi với 161 bệnh nhân ung thư dạ dày sớm tại bệnh viện K cho kết quả tuổi trẻ nhất 33 tuổi, lớn tuổi nhất 83 tuổi, độ tuổi trung bình 59,9 + 9,69. Trong đó 2 nhóm tuổi hay gặp nhất trên 60 tuổi và 50-59 tuổi với tỷ lệ tương ứng 52,8%, 31,1% (bảng 1). Kết quả này tương đối phù hợp với các tác giả nước ngoài như Xuanli và cộng sự tuổi trung bình 59,6 tuổi, nhóm hay mắc trên 60 tuổi chiếm 49,1%[7], tác giả Chen

và cộng sự tuổi trung bình 56,9 tuổi[2]. Qua đó ta cũng nhận thấy tuổi càng cao thì tỷ lệ mắc bệnh ung thư dạ dày càng tăng.

Theo nghiên cứu trước, tỷ lệ ung thư dạ dày hiếm gặp ở bệnh nhân dưới 40 tuổi, như Xuanli và cộng sự nghiên cứu trên 1004 bệnh nhân ung thư dạ dày sớm tỷ lệ tuổi trẻ dưới 40 tuổi thấp chiếm 5,7%[7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân trẻ tuổi dưới 40 có 9 trường hợp chiếm 5,6% (bảng 1), điều này cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ít gặp tỷ lệ ung thư dạ dày ở người trẻ.

Về giới, tỷ lệ mắc ung thư dạ dày ở nam và nữ có sự chênh lệch có ý nghĩa thống kê, một số tác giả nước ngoài đều ghi nhận tỷ lệ nam mắc nhiều hơn nữ như Rinmantas và cộng sự 1,15/1[5],Chen 1,83/1[2]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy kết quả tương tự nam mắc cao hơn nữ với tỷ lệ 1,37/1 (bảng 1).

Tình trạng di căn hạch là mối quan tâm chính trong việc quyết định lựa chọn phương thức điều trị tối ưu cho ung thư dạ dày sớm. Một vài nghiêm cứu trước ghi nhận tỷ lệ di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm dao động từ 12,25 %-19,7% [2], [5],[6],[7]. Tỉ lệ di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm trong nghiên cứu của chúng tôi có 27 trường hợp (chiếm 16,8%), với 6,5% ở ung thư xâm lấn mức niêm mạc và 23% ở nhóm xâm lấn dưới niêm mạc (bảng 2). Kết quả này cũng tương tự như tác giả nước ngoài[2],[6], ghi nhận tỷ lệ di căn hạch trong nhóm xâm lấn dưới niêm mạc cao hơn nhóm xâm lấn chỉ ở niêm mạc.

Các yếu tố nguy cơ đối với di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm ở các nghiên cứu khác nhau cũng khác nhau. Theo các nghiên cứu tác giả nước ngoài có gợi ý các yếu tố như tuổi, giới, kích thước u, xâm lấn dưới niêm mạc, xâm lấn mạch là yếu tố nguy cơ của di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm và khuyến cáo nên cắt dạ dày và vét hạch tiêu chuẩn là lựa chọn điều trị cho những bệnh nhân có nguy cơ di căn hạch cao [2],[7]. Đa số các nghiên cứu đều cho rằng các yếu tố kích thước u, độ xâm lấn, và xâm lấn bạch huyết liên quan với di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm [2], [6]. Có tác giả nhấn mạnh xâm lấn mạch là yếu tố quan trọng nhất [2], trong khi tác giả khác lại nhấn mạnh mức độ xâm lấn là yếu tố quan trọng [7]. Trong các yếu tố: tuổi, giới, kích thước u, độ xâm lấn và xâm lấn mạch, độ biệt hóa khi phân tích đơn biến trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ có 2 yếu tố mức độ xâm lấn và xâm lấn mạch bạch huyết có mối liên quan đến tình trạng di căn hạch có ý nghĩa thống kế tương ứng với p = 0,011 < 0,05 và p = 0,024 < 0,05 với khả năng di căn hạch ở nhóm ung thư dưới niêm cao gấp 4,256 lần so với khả năng di căn hạch của nhóm ung thư niêm mạc và khả năng di căn của nhóm xâm lấn bạch mạch cao gấp 4,123 lần so với khả năng di căn hạch của nhóm không có xâm lấn mạch (bảng 3). Khi phân tích đa biến chỉ có mỗi yếu tố mức độ xâm lấn liên quan đến tình trạng di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm với OR = 3,776, (Khoảng tin cậy 95% CI: 1,198 – 11,904, p = 0,023) (bảng 4).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 161 bệnh nhân ung thư dạ dày sớm bao gồm 93 nam và 68 nam, tuổi trung bình 59,9 (33-83). Di căn hạch phát hiện 27(16,8%), có 61 bệnh nhân ung thư xâm lấn niêm mạc với tỷ lệ di căn 6,5% (4/61) và 100 bệnh nhân ung thư xâm lấn dưới niêm mạc với tỷ lệ di căn hạch 23% (23/100). Yếu tố mức độ xâm lấn và xâm lấn mạch liên quan đáng kể với tỷ lệ di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm khi phân tích đơn biến. Khi phân tích đa biến chỉ có yếu tố mức độ xâm lấn có liên quan độc lập với di căn hạch trong ung thư dạ dày sớm với OR 3,776 (95%CI: 1,198-11,904, với p= 0,023)**.**

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F , Ferlay J , Soerjomataram I , et al**, Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin ;68:394–424.
2. **Chen, J., Zhao, G. & Wang, et al (2020).** Analysis of lymph node metastasis in early gastric cancer: a single institutional experience from China. World J Surg Onc 18, 57.
3. **Kajitani T,et al (1981).** The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. Jpn J Surg.11:127–39.
4. **Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH (2005).** Minimally invasive treatment for gastric cancer: approaches and selection process. J Surg Oncol. 90:188–93.
5. **Rimantas Bausys,[1,2] Augustinas Bausys,[1,2] Indre Vysniauskaite, et al (2017).** Risk factors for lymph node metastasis in early gastric cancer patients: Report from Eastern Europe country– Lithuania. BMC Surg: 17: 108.
6. **Wang Z[1], Ma L, Zhang XM, Zhou ZX, et al (2014).** Risk of lymph node metastases from early gastric cancer in relation to depth of invasion: experience in a single institution. Asian Pac J Cancer Prev.15(13):5371-5.
7. **Xuan Li,[1,2] Shiyu Liu,[3] et al (2018).** The Characteristics, Prognosis, and Risk Factors of Lymph Node Metastasis in Early Gastric Cancer. Gastroenterol Res Pract. 2018: 6945743.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT NANG GIẢ TỤY TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Nguyễn Thị Thu Trang*, Phạm Hoàng Hà, Vũ Thị Hồng Anh***

TÓM TẮT

Điều trị nang giả tụy có nhiều phương pháp khác nhau. Kết quả điều trị khác hau tùy từng nghiên cứu và phương pháp phẫu thuật. **Mục tiêu:** đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật nang giả tụy tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 75 bệnh nhân nang giả tụy được phẫu thuật tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ 01/2014 đến 06/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu. Kết quả: Các phương pháp phẫu thuật điều trị nang giả tụy bao gồm: nối nang giả tụy – hỗng tràng 54,7%; nối nang giả tụy – dạ dày 17,3%; nối nang giả tụy – tá tràng 1,3%; cắt nang (cắt nang đơn thuần, cắt thân đuôi tụy kèm theo hoặc không kèm theo cắt lách) 14,7%; dẫn lưu ngoài 8%; nối tụy – ruột 4%. Biến chứng sau mổ: nhiễm trùng vết mổ 8%, không bó chảy máu, rò tụy, tử vong sau mổ. Kiểm tra xa sau mổ: hết nang, không có biến chứng 86,7%; tắc ruột 2,2%; nang tái phát 11,1%, trong đó 1 bệnh nhân nang tái phát phải mổ lại chiếm 2,2%; 4 bệnh nhân nang tái phát điều trị nội khoa chiếm 8,9%. **Kết luận:** Phẫu thuật là phương pháp điều trị kinh điển, nếu lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp thì tỷ lệ thành công cao, tỷ lệ biến chứng sau mổ thấp, không có tử vong sau mổ.

Từ khóa: Nang giả tụy, điều trị phẫu thuật.

SUMMARY

RESAULT OF SURGICAL TREATMENT FOR PANCREATIC PSEUDOCYST

Treatment of pancreatic pseudocysts has many different methods. The results of surgical treatment depands on research and surgical methods. Objective: Evaluate the result of surgical treatment for pancreatic pseudocyst at Viet Duc Hospital. Subjects and research methods: 75 patients with pancreatic pseudo-cysts were operated at Viet Duc Hospital from 01/2014 to 06/2020. Research Methodology: Descriptive, retrospective research. Results: The surgical methods of treating pancreatic pseudocysts include: cystojejunostomy 54,7%; cystogastrostomy 17,3%; cystoduodenostomy 1,3%; cystectomy (pure cystectomy, distal pancreatectomy with or without splenectomy) 1,7%; external drainage 8%; pancreaticojejunostomy 4%. Short-term: wound infection 8%, no hemorrhage, no pancreatic fistula, no mortality. Long-term: pseudocyst resolution 88,9%; intestinal obstruction 2,2%; recurrence 11.1%, of which 1 patient recurrent cyst must re-operate, accounting for 2,2%; 4 patients with recurrent cystic medical treatment accounted for 8,9%. Conclusion: Surgery is a real classic treatment method. If the suitable method is chosen, the rate of success will be high, the rate of complications will be low, and will be no mortality after surgery.

Keywords: Pancreatic cysts, surgical treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nang giả tụy là tập hợp khu trú chất lỏng giàu enzyme tụy (chủ yếu là Amylase) bên trong nhu mô hoặc quanh tuyến tụy và được bao bọc trong một lớp vỏ xơ không có lớp lót biểu mô; chiếm 27,6% các u nang của tụy [1]. Nang giả tụy có nguyên nhân là viêm tụy cấp 28 - 71,4%; nang giả tụy do viêm tụy mạn 7,1 - 18,75%; do chấn thương tụy 6,7- 43,3%; còn lại do bệnh lý đường mật hoặc không rõ nguyên nhân [2-6].

Có nhiều phương pháp điều trị nang giả tụy: điều trị nội khoa, thủ thuật dẫn lưu nang, hoặc phẫu thuật dẫn lưu nang. Các nghiên cứu đều thống nhất rằng phẫu thuật dẫn lưu nang được chỉ định cho các nang hình thành trên 4 tuần, kích thước lớn hơn 6cm, có triệu chứng hoặc biến chứng. Các phương pháp phẫu thuật bao gồm: nối nang giả tụy – da dày, nối nang giả tụy – tá tràng, nối nang giả tụy – hỗng tràng, dẫn lưu ngoài, cắt nang, nối tụy – ruột. Kết quả điều trị nang giả tụy khác nhau tùy theo từng nghiên cứu và phương pháp phẫu thuật. Gang Pan thực hiện phẫu thuật 377/893 bệnh nhân nang giả tụy, kết quả nang hết nang 93,3%, biến chứng nhiễm trùng 6,4%; chảy máu 2,7%; rò tụy 3,7%; viêm phổi 0,7% [7]. Nghiên cứu của Jie-hui Tan có 164/347 bệnh nhân nang giả tụy được phẫu thuật: kết quả tốt, hết nang 78,6%; biến chứng nhiễm trùng 7,9%; chảy máu 3,0%; rò tụy 2,4%; suy tạng 1,2%; tử vong 0,6%; tái phát 4,9% [6]. Vì kết quả điều trị khác nhau như vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả phẫu thuật nang giả tụy tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ 01/2014 đến 06/2020.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu 75 bệnh nhân nang giả tụy được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ 01/2014 đến 30/06/2020.

**Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên*
***Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Trang
Email: md.trangnguyen@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 27.10.2020

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán nang giả tụy từ 01/2014 đến 30/6/2019 tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Tiêu chuẩn chẩn đoán nang giả tụy dựa trên phim chụp cắt lớp vi tính theo tiêu chuẩn Atlanta 2012 [8]:

Khối hình tròn hoặc bầu dục, chứa dịch đồng nhất, không chứa thành phần khác, vỏ bao rõ, đóng kín hoàn toàn, không vôi hóa, không tăng quang khi tiêm thuốc cản quang. Bệnh nhân được điều trị NGT bằng phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã được điều trị can thiệp phẫu thuật NGT tại bệnh viện khác rồi mới chuyển đến bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh phẩm sau phẫu thuật là u nang tụy.

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

Chọn hồ sơ bệnh án lưu trữ đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Thu thập các dữ liệu nghiên cứu theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Đánh giá kết quả phẫu thuật bằng hẹn bệnh nhân khám lại và gọi điện phỏng vấn.

Các biến số nghiên cứu: Rò tụy: bệnh nhân chảy dịch tụy qua dẫn lưu, xét nghiệm Amylase dịch cao hơn 3 lần so với Amylase máu. Còn nang: kết quả siêu âm kiểm tra sau mổ còn thấy nang và đo kích thước nang, đơn vị đo: mm. Nang tái phát: Tại thời điểm ra viện, bệnh nhân được siêu âm bụng kiểm tra thấy không còn nang, đến khi khám lại, bệnh nhân được siêu âm kiểm tra lại thấy có nang.

Xử lý số liệu: phân tích thống kê có sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2014 đến tháng 6/2020, có 151 bệnh nhân được chẩn đoán nang giả tụy (NGT) tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, trong đó 75 bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật với kết quả sau: tuổi trung bình: 46,16 ± 11,09 tuổi tập chung ở nhóm 41-60 tuổi (chiếm 60,8%), nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 6,5/1.

Bảng 1: Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu		n	%
Nguyên nhân	Viêm tụy cấp	29	38,7
	Viêm tụy mạn	21	28,0
	Chấn thương	8	10,7
	Không rõ nguyên nhân	17	22,7
Tiền sử	Tiền sử uống rượu	41	54,7
	Tiền sử sỏi mật	14	18,7
	Tiền sử điều trị NGT	12	16
BMI	BMI <18	18	24,0
	BMI ≥18	57	76,0
Amylase máu	< 250 UI/l	58	77,3
	≥ 250 UI/l	17	22,7
Xét nghiệm dịch nang	Không làm	57	76,0
	< 10.000 UI/l	11	14,7
	> 10.000 UI/l	7	9,3

Nhận xét: Nguyên nhân viêm tụy cấp gặp nhiều nhất chiếm 37,3%; không rõ nguyên nhân 25,3%. Phần lớn bệnh nhân có tiền sử uống rượu 54,7%.

Bảng 2: Đặc điểm của nang giả tụy trên cắt lớp vi tính

Đặc điểm nang giả tụy		n	%
Kích thước nang	Trung bình (mm)	92,43±45,98	
	Max	230	
	Min	34	
	< 60 mm	15	20,0
	60 – 99 mm	34	45,3
	≥ 100 mm	26	34,7
Vị trí NGT	Đầu	20	26,7
	Thân	11	14,6
	Đuôi tụy	35	46,7
	Ngoài tụy	9	12,0
Số lượng nang	1 nang	49	78,7
	> 1 nang	16	21,3
Tính chất dịch nang	Đồng tỷ trọng	52	69,3
	Không đồng tỷ trọng	23	30,7
Thành nang	Dày	53	70,7
	Mỏng	22	29,3
Tổng		**75**	**100**

Nhận xét: Kích thước nang phần lớn từ 60-99 mm chiếm 45,3%; kích thước trung bình 92,43 ± 45,98 mm. Chủ yếu có 1 nang chiếm 78,7%. Dịch trong nang đa số đồng tỷ trọng 69,3%.

Bảng 2: Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	n	%
Phẫu thuật dẫn lưu ngoài	6	8,0
Phẫu thuật nối NGT-dạ dày	13	17,3
Phẫu thuật nối NGT-tá tràng	1	1,3
Phẫu thuật nối NGT-hỗng tràng	41	54,7
Phẫu thuật cắt nang (có hoặc không kèm theo cắt lách)	11	14,7
Phẫu thuật nối tụy ruột	3	4,0
Tổng	**75**	**100**

Nhận xét: Phương pháp phẫu thuật chủ yếu được chỉ định là nối nang giả tụy – hỗng tràng chiếm 54,7%. Chỉ 1 trường hợp được nối nang giả tụy – tá tràng 1,3%.

Bảng 4: Kết quả phẫu thuật nang giả tụy

	Kết quả phẫu thuật	n	%
Tai biến trong mổ		0	0
Kết	Nhiễm trùng vết mổ	6	8,0

quả sớm (n=75)	Còn nang	16	21,3
	Chảy máu	0	0
	Rò tụy	0	0
	Tử vong	0	0
Kết quả xa sau mổ (n=45)	Hết nang, Không biến chứng	39	86,7
	Tắc ruột	1	2,2
	Nang tái phát (phải mổ lại)	1	2,2
	Nang tái phát (không phải mổ lại)	4	8,9

Nhận xét: Biến chứng sau mổ chỉ gặp nhiễm trùng vết mổ 8,0%; không có biến chứng rò tụy, chảy máu. Theo dõi xa sau mổ được 45 bệnh nhân, kết quả nang tiêu hết cao 88,9%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Phương pháp phẫu thuật

Nang giả tụy cần được điều trị khi nang có triệu chứng (đau bụng, buồn nôn…) hoặc nang có biến chứng (chèn ép các mạch máu lớn, chèn ép vào dạ dày, tá tràng, đường mật, nhiễm trùng, xuất huyết…). Điều trị nang giả tụy có nhiều phương pháp, tùy thuộc vào kích thước nang, vị trí nang, liên quan nang với các tạng lân cận và điều kiện cơ sở vật chất để đưa ra chỉ định điều trị phù hợp. Phẫu thuật nối nang giả tụy – dạ dày được chỉ định cho nang nằm sát và dính vào thành sau dạ dày. Phẫu thuật nối nang giả tụy – tá tràng trong trường hợp nang khu trú ở đầu hoặc móc tụy. Phẫu thuật nối nang giả tụy – hỗng tràng được thực hiện cho tất cả các loại nang giả tụy. Phẫu thuật cắt nang được chỉ định cho nang ở đuôi tụy dính vào tĩnh mạch lách, có biến chứng xuất huyết tiêu hóa trên, nang ở đuôi tuy. Phẫu thuật dẫn lưu ngoài chỉ định cho nang giả tụy có biến chứng vỡ, nhiễm trùng hoặc khi thể trạng bệnh nhân quá yếu, tỷ lệ biến chứng và tái phát của phương pháp này cũng gặp nhiều nhất. Phẫu thuật nối tụy-ruột thực hiện cho bệnh nhân có nang giả tụy ở đầu kèm theo viêm tụy mạn, sỏi ống tụy làm giãn ống tụy chính [6, 7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật chủ yếu được thực hiện là nối nang giả tụy – hỗng tràng, chiếm 54,7%; nối nang giả tụy – dạ dày 17,3%; nối nang giả tụy – tá tràng chỉ được thực hiện ở 1 bệnh nhân 1,3%; phẫu thuật cắt nang (Cắt nang đơn thuần, cắt thân đuôi tụy kèm theo hoặc không kèm theo cắt lách) được thực hiện ở 11 bệnh nhân, chiếm 14,7; phẫu thuật dẫn lưu ngoài 6 bệnh nhân chiếm 8%; phẫu thuật nối tụy – ruột 3 bệnh nhân chiếm 4%. Phương pháp phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương tự trong nghiên cứu của Trần Vinh (2013) thực hiện ở 120 bệnh nhân NGT, phẫu thuật nối nang giả tụy – hỗng tràng 57,5%; phẫu thuật nối nang – dạ dày 17,5%; phẫu thuật nối nang giả tụy – tá tràng 0%; được phẫu thuật cắt nang 11,7%; dẫn lưu ngoài 13,3%; phẫu thuật nối tụy – ruột 0%. Gang Pan (2015), nghiên cứu 893 bệnh nhân nang giả tụy có 377 bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật, tỷ lệ các phương pháp tương ứng là 42,3% - 23,2% - 22,5% - 10,3% - 0% - 1,6% [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật nối nang giả tụy - tá tràng chỉ được thực hiện ở 1 bệnh nhân chiếm 1,3% thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Gang Pan 23,2%. Ở cả hai nghiên cứu, phẫu thuật nối tụy - ruột được thực hiện bệnh nhân có NGT ở đầu tụy, kèm theo có sỏi tụy, tắc ống tụy phẫu thuật vừa giúp điều trị nang giả tụy vừa điều trị sỏi tụy. Phẫu thuật dẫn lưu nang ít được thực hiện trong các nghiên cứu của tác giả quốc tế, thay vào đó bệnh nhân được dẫn lưu NGT qua da dưới hướng dẫn của siêu âm.

4.2 Kết quả phẫu thuật nang giả tụy

Kết quả phẫu thuật nang giả tụy khác nhau giữa các nghiên cứu và phương pháp phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến chứng sau mổ chỉ gặp nhiễm trùng vết mổ 6/75 bệnh nhân chiếm 7,7%. Không gặp biến chứng rò tụy, chảy máu, không có bệnh nhân tử vong sau mổ. Có 44 bệnh nhân được siêu âm kiểm tra khi ra viện, tất cả bệnh nhân nang giả tụy giảm kích thước 100%, trong đó 28/44 bệnh nhân không còn nang bệnh nhân chiếm 63,6%; 16/44 bệnh nhân còn nang chiếm 36,4%. Theo dõi sau mổ được 45 bệnh nhân dưới hình thức phỏng vấn qua điện thoại. Tất cả bệnh nhân được theo dõi đều khám lại định kì 1 tháng hoặc 3 tháng tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức hoặc bệnh viện ở địa phương. Thời gian theo dõi trung bình 41,84 ± 19,80 tháng. Kết quả xa: có 39/45 bệnh nhân hết nang và không có biến chứng chiếm 86,7%; 1/45 bệnh nhân có tắc ruột chiếm 2,2%; 5/45 bệnh nhân nang tái phát chiếm 11,1%, trong đó 1 bệnh nhân nang tái phát phải mổ lại chiếm 2,2%; 4 bệnh nhân nang tái phát điều trị nội khoa 8,9%. Trong số 5 bệnh nhân có nang tái phát, 2 bệnh nhân được phẫu thuật dẫn lưu ngoài tỷ lệ tái phát phương pháp này 33,3%; 1 bệnh nhân được phẫu thuật nối nang giả tụy – dạ dày tỷ lệ tái phát của phương pháp này là 7,7%; 2 bệnh nhân được phẫu thuật nối nang giả tụy – hỗng tràng tỷ lệ tái phát của phương pháp là 4,9%; như vậy tỷ lệ tái phát của phương pháp dẫn lưu ngoài là cao nhất. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với các nghiên cứu của

các tác giả khác. Nghiên cứu của Lê Lộc (2004), 3/32 bệnh nhân có nang tái phát chiếm 9,4% [4]. Theo Trần Vinh (2013), biến chứng rò tụy 3,2%; áp xe tồn dư 3,2%; chảy máu miệng nối 0,8%, nặng xin về 1,6%, tổng có biến chứng 9,16% [2]. Nghiên cứu của Jie-hui Tan có 164 bệnh nhân NGT được phẫu thuật: biến chứng nhiễm trùng 7,9%; chảy máu 3,0%; rò tụy 2,4%; suy tạng 1,2%; tử vong 0,6%; tái phát 4,9% [6]. Gang Pan báo cáo: nang tiêu hết 93,3%, biến chứng nhiễm trùng 6,4%, chảy máu 2,7%; rò tụy 3,7%; viêm phổi 0,7%. Nghiên cứu của Gang Pan cũng đã chứng minh rằng các phương pháp điều trị phẫu thuật và nội soi có hiệu quả và an toàn trong việc xử lý nang giả tụy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ phân giải nang và tỷ lệ biến chứng giữa phẫu thuật và nội soi. Nếu khả quan về mặt lâm sàng, dẫn lưu qua nội soi nên được chỉ định đầu tiên tại các cơ sở y tế thích hợp [7].

V. KẾT LUẬN

Xu hướng điều trị nang giả tụy hiện nay là can thiệp tối thiểu bằng dẫn lưu nang qua nội soi dạ dày – tá tràng. Tuy vậy, không phải trường hợp nang giả tụy nào hay cơ sở y tế nào cũng thực hiện được. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả dẫn lưu nang, tỷ lệ biến chứng giữa phẫu thuật và nội soi dẫn lưu nang giả tụy. Phẫu thuật vẫn là phương pháp kinh điển trong điều trị nang giả tụy, nếu lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp thì tỷ lệ thành công cao, tỷ lệ biến chứng sau mổ thấp và không có tử vong sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **S. Munigala, S. B. Javia, and B. Agarwal,** "Etiologic Distribution of Pancreatic Cystic Lesions Identified on Computed Tomography/Magnetic Resonance Imaging," Pancreas, vol. 48, no. 8, pp. 1092-1097, 2019.
2. **Trần Vinh,** "Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị nang giả tụy tại khoa ngoại bệnh viện Bạch Mai," (in v), Tạp chí Y học Việt Nam, vol. 1/2013, pp. 104-110, 2013.
3. **Văn Tần và cộng sự** "Đặc điểm và kết quả điều trị nang giả tụy tại bệnh viện Bình Dân (1995-2004)," (in Tiếng Việt), Tạp Chí Y học tp Hồ Chí Minh, vol. 8, no. 3, pp. 167-172, 2004.
4. **Lê Lộc, Phạm Như Hiệp, Hồ Hữu Thiện,** "Kết quả điều trị nang giả tụy," (in V), tạp Chí Y học tp Hồ Chí Minh, vol. 8, no. 3, pp. 174-176, 2004.
5. **R. Patil, M. A. Ona, C. Papafragkakis, S. Anand, and S. Duddempudi,** "Endoscopic ultrasound-guided placement of AXIOS stent for drainage of pancreatic fluid collections," (in eng), Annals of gastroenterology, vol. 29, no. 2, pp. 168-173, Apr-Jun 2016.
6. **J. H. Tan, L. Zhou, R. C. Cao, and G. W. Zhang**, "Identification of risk factors for pancreatic pseudocysts formation, intervention and recurrence: a 15-year retrospective analysis in a tertiary hospital in China," (in eng), BMC Gastroenterol, vol. 18, no. 1, p. 143, 2018.
7. **G. Pan et al.,** "Classification and Management of Pancreatic Pseudocysts," (in eng), Medicine (Baltimore), vol. 94, no. 24, p. e960, Jun 2015.
8. **M. G. Sarr,** "2012 revision of the Atlanta Classification of acute pancreatitis," (in eng), Pol Arch Med Wewn, vol. 123, no. 3, pp. 118-124, 2013.

KÍCH ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN CẢM XÚC LƯỠNG CỰC GIAI ĐOẠN HƯNG CẢM: MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Thị Hoài Thương*, Nguyễn Văn Tuấn*, Phạm Xuân Thắng*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Kích động là một trạng thái thường gặp ở rối loạn cảm xúc lưỡng cực, đặc biệt ở giai đoạn hưng cảm. Việc đánh giá các yếu tố liên quan đến kích động giúp dự báo, tiên lượng và hỗ trợ điều trị. **Mục tiêu:** Đánh giá một số yếu tố liên quan đến kích động ở bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn hưng cảm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 57 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn hưng cảm, điều trị tại Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia từ tháng 10/2019 đến tháng 07/2020, có sử dụng thang điểm đánh giá hưng cảm Young (YMRS) và thang điểm đánh giá mức độ kích động (ASS). **Kết quả:** Có mối tương quan thuận giữa điểm YMRS và điểm ASS tại thời điểm vào viện, với p<0,01. Tỷ lệ kích động trên nhóm có loạn thần là 80% cao hơn nhóm không có loạn thần, kết quả có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi, giới, tiền sử gia đình với kích động. Kết luận: Có mối liên quan giữa mức độ hưng cảm cao, có triệu chứng loạn thần với kích động.

Từ khóa: kích động, rối loạn cảm xúc lưỡng cực.

**Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoài Thương
Email: thuong.nguyen.psy@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

SUMMARY

AGITATION IN PATIENTS WITH BIPOLAR DISORDER CURRENT MANIC EPISODE: SEVERAL ASSOCIATED FACTORS

Background: Agitation is a frequent phenomenon in bipolar disorder, especially in manic episodes. The evaluation of associated factors with agitation helps predict, prognosis, and support treatment. **Objectives:** evaluate some associated factors with agitation in manic episodes of patients with bipolar disorder. **Method:** A cross-sectional study was conducted on 57 patients diagnosed with bipolar disorder, current manic episode, treated at the National Institute of Mental Health from October 2019 to July 2020. Young Mania Rating Scale (YMRS) and Agitation Severity Scale (ASS) were used to evaluate the severity level of the manic episode and agitation, respectively. **Results:** There was a positive correlation between YMRS scores and ASS scores at the time of admission, with $p < 0.01$. The rate of agitation in the group with psychosis was 80% higher than the group without psychosis, the results were statistically significant ($p<0.05$). No relationship was found between age, sex, family history, and agitation. **Conclusions:** There was positive correlations between the level of manic severity and psychosis with agitation.

Keywords: agitation, bipolar disorder.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cảm xúc lưỡng cực (RLCXLC) là một rối loạn cảm xúc phổ biến trong tâm thần học. Đặc điểm lâm sàng của bệnh là xuất hiện các giai đoạn hưng cảm, trầm cảm hoặc hỗn hợp [1]. Đây là rối loạn nội sinh mạn tính, ngay cả khi điều trị vẫn có khả năng tái phát cao, để lại gánh nặng suốt đời cho bản thân và gia đình người bệnh.

Kích động được định nghĩa là trạng thái vận động không yên và kèm theo căng thẳng tinh thần, là một vấn đề y tế nghiêm trọng gặp trong các rối loạn tâm thần. Trong RLCXLC, kích động thường xuyên biểu hiện ở bệnh cảnh lâm sàng giai đoạn hưng cảm hoặc hỗn hợp [2]. Các con số về tỷ lệ kích động dao động từ 19,5% đến 87% tùy nghiên cứu [3]. Đây là nguyên nhân lớn tạo ra gánh nặng bệnh tật bởi ảnh hưởng xấu đến nhiều khía cạnh của quá trình chữa bệnh.

Các tài liệu nhận thấy kích động liên quan đến các yếu tố trẻ tuổi, giới tính nam, không được kết hôn, số lần nhập viện nhiều, tiền sử tự gây hại và tự sát, tiền sử sử dụng chất gây nghiện [2]. Việc tìm hiểu các yếu tố nguy cơ kích động ở bệnh nhân RLCXLC hưng cảm là rất cần thiết giúp dự báo, tiên lượng và hỗ trợ điều trị nhưng chưa được nghiên cứu tại Việt Nam. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Nhận xét một số yếu tố liên quan đến kích động ở bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn hưng cảm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 57 bệnh nhân được chẩn đoán Rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn hưng cảm điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần Bạch Mai thời gian từ tháng 7/2019 đến tháng 7/ 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tất cả các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD-10 mã F31.0, F31.1 hoặc F31.2
- Có sự đồng ý tham gia của bệnh nhân và người nhà.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân bỏ cuộc hoặc không hợp tác trả lời hết được bộ câu hỏi.
- Bệnh nhân bệnh cơ thể nặng.
- Bệnh nhân có các tình trạng khác gây cản trở khả năng giao tiếp.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang với cách chọn mẫu thuận tiện. Từ mục tiêu nghiên cứu xây dựng bệnh án nghiên cứu phù hợp, tiến hành phỏng vấn và khám tâm thần bệnh nhân, sử dụng thang điểm YMRS để đánh giá mức độ hưng cảm, thang điểm ASS để đánh giá mức độ kích động (bản dịch ASS được dịch từ Anh sang Việt và Việt sang Anh dưới sự giám sát và đánh giá độc lập bởi 2 bác sĩ có năng lực ngoại ngữ, các bất đồng về dịch thuật được thống nhất và quyết định bởi người hướng dẫn).
- Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22. Tiến hành phân tích thống kê mô tả, tính tần suất của các biểu hiện, so sánh các tỉ lệ, tính tương quan.

2.3 Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu không can thiệp, mục đích giúp đánh giá đầy đủ và điều trị hiệu quả hơn cho bệnh nhân và chỉ tiến hành khi có sự đồng ý của bệnh nhân và người nhà. Nghiên cứu đã được sự đồng ý của trường Đại học Y Hà Nội và cơ sở nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Đặc điểm		X ± SD	
Tuổi trung bình (năm)		37,04 ± 13,74	
Tuổi mắc bệnh trung bình (năm)		29,69 ± 11,45	
		n	**%**
Giới	Nam	25	43,9

	Nữ	32	56,1
Chẩn đoán giai đoạn hiện tại	Hưng cảm nhẹ	1	1,8
	Hưng cảm không có loạn thần	26	45,6
	Hưng cảm có loạn thần	30	52,6
Chẩn đoán kích động	Không có kích động	18	31,6
	Có kích động	39	68,4

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là 37,04 ± 13,74. Tuổi khởi phát bệnh trung bình là 29,69 ± 11,45. Tỷ lệ nữ/nam xấp xỉ 1,28/1. Chủ yếu chẩn đoán bệnh giai đoạn hưng cảm có loạn thần, chiếm tỷ lệ 52,6%. Trong đó tình trạng kích động gặp ở 68,4% số bệnh nhân.

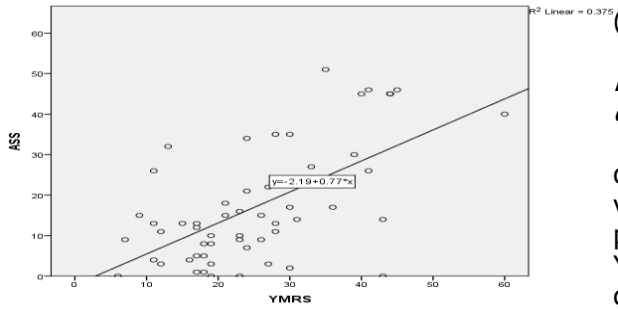
Bảng 3.2: Liên quan giữa tuổi, giới, tiền sử gia đình và kích động

Các yếu tố		**Có kích động**		**Không kích động**		**p**
		n	**%**	**n**	**%**	
Tuổi	≤ 20 tuổi	2	66,7	1	33,3	0,792*
	21-60 tuổi	34	66,7	17	33,3	
	>60 tuổi	3	100	0	0	
Giới	Nam	15	60	10	40	0,227**
	Nữ	24	75	8	25	
Tiền sử gia đình	Có RLCXLC	7	87,5	1	12,5	0,414*
	Không có RLCXLC	32	65,3	17	34,7	

*, *** Sử dụng Fisher's exact test để đánh giá mối liên quan, với ý nghĩa thống kê p<0,05

** Sử dụng test χ^2 (Khi bình phương) đánh giá mối liên quan, với ý nghĩa thống kê p<0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ kích động giữa các nhóm tuổi, giữa hai giới và giữa nhóm có tiền sử gia đình mắc RLCXLC và nhóm còn lại (p>0,05).



(r = 0,613, p <0,01.)

Biểu đồ 1: Tương quan giữa mức độ hưng cảm theo thang điểm YMRS và mức độ kích động theo thang điểm ASS

Nhận xét: Có mối tương quan chặt chẽ giữa điểm YMRS và điểm ASS tại thời điểm vào viện, với p < 0,01. Từ đó ta có biểu đồ tương quan và phương trình tuyến tính thuận: ASS = – 2,19 + YMRS*0,77. Như vậy mức độ hưng cảm càng cao thì mức độ kích động càng cao.

Bảng 3.4: Liên quan giữa kích động và các triệu chứng loạn thần

	Có kích động		**Không kích động**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	
Có loạn thần	24	80	6	20	**0,047***
Không có loạn thần	15	55,6	12	44,4	

*Sử dụng test χ^2 (Khi bình phương) đánh giá mối liên quan, với ý nghĩa thống kê p<0,05

Nhận xét: Tỉ lệ kích động trên nhóm có loạn thần là 80% trong khi tỉ lệ kích động trên nhóm không có loạn thần là 55,6%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi đã thực hiện khảo sát về các yếu tố nhân khẩu học gồm tuổi, giới, nghề nghiệp và hoàn cảnh sống của nhóm đối tượng nghiên cứu. Trong 57 bệnh nhân nghiên cứu tỷ lệ nữ/nam xấp xỉ 1,28/1. Độ tuổi trung bình là 37,04 ± 13,74. Số bệnh nhân nhập viện giai đoạn hưng cảm có triệu chứng loạn thần là nhiều nhất và có tới 68,4% số bệnh nhân được xác định có tình trang kích động khi nhập viện.

Bảng 3.3 chỉ ra mối tương quan chặt chẽ giữa mức độ kích động và mức độ hưng cảm. Biểu đồ 1 cho thấy tương quan theo chiều thuận, tức là mức độ hưng cảm càng cao thì bệnh nhân có xu hướng kích động càng nhiều. Hari-Mandir K. Khalsa và cộng sự cũng nhận thấy tỉ lệ kích động và gây hấn gặp nhiều hơn ở giai đoạn hưng cảm của RLCXLC, khả năng gây hấn cao gấp 2,6 lần so với bệnh nhân không được chẩn đoán hưng cảm [4]. Các tổng quan cũng nhận thấy kích động phổ biến ở trạng thái hưng cảm và hỗn hợp hơn là trầm cảm. Vì vậy tại các cơ sở lâm

sàng cần đánh giá kĩ lưỡng mức độ kích động của bệnh nhân hưng cảm, xoa dịu tránh đối đầu khiêu khích bệnh nhân.

Tỉ lệ kích động trên nhóm có loạn thần cao hơn trên nhóm không có loạn thần (p<0,05). Các triệu chứng loạn thần trong rối loạn lưỡng cực I (tức là ảo giác xâm nhập/ ra lệnh, hoang tưởng paranoid) có thể gây kích động và có liên quan đến hành vi hung hăng và khó đoán [5]. Theo bảng 3.1, các triệu chứng loạn thần khá phổ biến ở bệnh nhân hưng cảm, đây là một yếu tố ảnh hương nhiều đến cảm xúc hành vi, và có thể quản lý tốt bằng biện pháp hóa dược.

Mặc dù chúng tôi không nhận thấy mối liên quan giữa kích động và các yếu tố tuổi, giới, tiền sử gia đình, nhưng một số nghiên cứu tổng quan nhận thấy kích động thường gặp hơn ở tuổi trẻ, giới nam và tiền sử gia đình có người mắc RLCXLC [2] [6]. Điều này gợi ý cần các nghiên cứu sâu hơn nữa để tìm hiểu các yếu tố liên quan đến kích động.

V. KẾT LUẬN

- Mối liên quan giữa mức độ hưng cảm và mức độ kích động là chặt ché. Hệ số tương quan r = 0,613, phương trình tuyến tính là ASS = YMRS*0,77 – 2,19.

- Kích động hay gặp hơn ở nhóm bệnh nhân có các triệu chứng loạn thần (p<0,05)

- Không thấy có mối liên quan giữa các yếu tố khác như tuổi, giới và tiền sử gia đình với kích động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phillips M.L. và Kupfer D.J. (2013).** Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions. Lancet, **381**(**9878**), 1663–1671.
2. **Garriga M., Pacchiarotti I., Kasper S. et al. (2016).** Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus. The World Journal of Biological Psychiatry, **17**(**2**), 86–128.
3. **Sacchetti, E., Amore, M., Sciascio, G. et al. (2017).** Psychomotor agitation in psychiatry : an Italian Expert Consensus. .
4. **Khalsa H.-M.K., Baldessarini R.J., Tohen M. et al. (2018).** Aggression among 216 patients with a first-psychotic episode of bipolar I disorder. Int J Bipolar Disord, **6**(**1**), 18–18.
5. **Mohr, P., Pecenák, J., Svestka, J., Swingler, D., & Treuer, T. (2005).** Treatment of acute agitation in psychotic disorders. Neuro endocrinology letters, **26(4)**, 327–335. .
6. **Chandradasa M., Rathnayake L., và Rajapakse T. (2016**). Association of family history of bipolar disorder with risk of violence in inpatient mania: A cohort study. Sri Lanka Journal of Psychiatry, **7**, 12–15.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH X-QUANG GÃY LỒI CẦU XƯƠNG HÀM DƯỚI DO CHẤN THƯƠNG ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ GHÉP SỤN SƯỜN TỰ THÂN

Nguyễn Phan Tuấn[1], Phạm Hoàng Tuấn[1], Phạm Đức Giang[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh X-quang gãy lồi cầu xương hàm dưới do chấn thương được điều trị ghép sụn sườn tự thân tại bệnh viện Răng hàm mặt trung ương Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh trên 33 bệnh nhân gãy lồi cầu xương hàm dưới do chấn thương được điều trị ghép sụn sườn tự thân tại bệnh viện Răng hàm mặt trung ương Hà Nội.Các đối tượng được khám lâm sàng, chụp X-quang Panorama và CT Cone beam 3D trước phẫu thuật. **Kết quả:** 33 bệnh nhân có độ tuổi từ 17 đến 55, độ tuổi trung bình là 30,1; trong đó 31 bệnh nhân gãy lồi cầu 1 bên và 2 bệnh nhân gãy lồi cầu 2 bên. Nguyên nhân chủ yếu gây ra gãy lồi cầu là do tai nạn giao thông (xe máy và xe đạp chiếm 97%).Dấu hiệu lâm sàng chủ yếu là đau chói trước nắp tai, hạn chế há miệng và khớp cắn chạm sớm bên gãy. Trên phim X-quang có 30 ca gãy cổ lồi cầu (90,9%) và chỉ có 3 ca gãy dưới lồi cầu (9,1%). Trong 33 bệnh nhân thì có 2 ca gãy gò má cung tiếp đi kèm (6%), 5 ca gãy xương hàm dưới vị trí khác (15,2%) và 2 ca có gãy xương hàm trên (6%). **Kết luận:** kết quả lâm sàng và hình ảnh X-quang có ý nghĩa quan trọng trong phát hiện,phân loại gãy lồi cầu xương hàm dưới sau chấn thương và các tổn thương kèm theo. Từ đó có thể đưa ra hướng điều trị ghép sụn sườn tự thân trong những trường hợp cần thiết.

Từ khóa: phẫu thuật, gãy lồi cầu xương hàm dưới, sụn sườn tự thân

[1]Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phan Tuấn
Email: ptuan123@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 27.10.2020

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS, IMAGE INTERPRETATION OF MANDIBULAR CONDYLE FRACTURE TREATED WITH COSTOCHONDRAL RIB GRAFTS

Objectives: To describe clinical characteristics, cone-beam computed tomography (CBCT) images of

mandibular condyle fracture treated with costochondral rib grafts at the National Hospital of Odonto-Stomatology Hanoi, Vietnam. **Methods**: A descriptive study of a case series of thirty-three patients had mandibular condyle fracture surgically treated with the costochondral rib grafts. All subjects were preoperatively and postoperatively evaluated by clinical examination and panoramic and CBCT imaging. **Results**: Thirty-three patients age from 17-55 years old (mean= 30,1) were involved in the study. There were 31 unilateral and 2 bilateral mandibular condyle fracture cases. Traffic accident was the most common cause (bike and motorbike had figures of 97%). Main symptoms consist of pain over the TMJ area, restricted jaw movement, premature contact of teeth on fracture side. Preoperative imaging showed that there were thirty patients presented with condylar neck fractures (90,9%) and three cases with sub-condylar neck fractures. In thirty-three patients, there were two patients presented with zygomaticomaxillary complex fracture, five cases with mandibular fractures (other than condylar fractures) (15,2%) and two with maxilla fractures (6%). **Conclusion**: Clinical evaluation and imaging will help diagnose, classify mandibular condyle fractures and accompanying problems after trauma; then indicate costochondral rib grafts for suitable cases later on.

Keywords: surgery, mandibular condyle fracture, costochondral rib grafts.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy lồi cầu xương hàm dưới là loại chấn thương gãy xương khá phức tạp ở vùng hàm mặt, chiếm tỉ lệ khá cao khoảng 30-55% trong gãy xương hàm dưới trên thế giới [1], [2], [3]. Gãy lồi cầu sẽ ảnh hưởng rõ rệt đến chức năng của hệ thống nhai; sự di lệch của lồi cầu gãy sẽ phá vỡ sự toàn vẹn cấu trúc diện khớp, đĩa khớp, các dây chằng và cơ bám dính vào khớp; từ đó có thể để lại các di chứng như loạn năng khớp, cứng khớp, rối loạn vận động hàm dưới, rối loạn tăng trưởng hàm dưới, sai khớp cắn,… ảnh hưởng trực tiếp đến chức năng ăn nhai và thẩm mỹ của bệnh nhân.

Trước đây, việc điều trị gãy lồi cầu còn là vấn đề tranh luận về chỉ định giữa hai phương pháp bảo tồn và phẫu thuật. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu về điều trị gãy lồi cầu xương hàm dưới bằng phương pháp bảo tồn đã không thể đạt được sự nắn chỉnh đúng giải phẫu tại ổ gãy, nhất là trong các trường hợp gãy di lệch nhiều và gãy trật khớp[4], [5]. Hiện nay, điều trị gãy lồi cầu bằng phương pháp phẫu thuật đang được chỉ định và thực hiện rộng rãi[6],[7]. Với phương pháp điều trị phẫu thuật, có nhiều kỹ thuật đã được mô tả trong y văn, trong đó ghép sụn sườn tự thân điều trị gãy lồi cầu xương hàm dưới mang lại nhiều hiệu quả về chức năng, thẩm mỹ.

Các biến số nghiên cứu

Tại Việt Nam, bên cạnh phương pháp bảo tồn thường được thực hiện từ trước tới nay trong điều trị gãy lồi cầu xương hàm dưới thì ngày nay, với số lượng và mức độ trầm trọng của chấn thương hàm mặt ngày càng gia tăng, điều trị gãy lồi cầu xương hàm dưới bằng phương pháp phẫu thuật ghép sụn sườn tự thân đang dần trở nên phổ biến với các đường vào ngoài mặt.Việc lựa chọn phương án điều trị tốt nhất dựa vào chẩn đoán, phân loại gãy lồi cầu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu: "Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh X-quang nhân gãy lồi cầu xương hàm dưới do chấn thương được điều trị ghép sụn sườn tự thân" với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh X-quang gãy lồi cầu xương hàm dưới do chấn thương được điều trị ghép sụn sườn tự thân tại bệnh viện Răng hàm mặt trung ương Hà Nội từ 8/2019 đến 9/2020*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm các bệnh nhân bị chấn thương gãy lồi cầu xương hàm dưới,được chẩn đoán và có chỉ định và được điều trị phẫu thuật ghép sụn sườn tự thân tại khoa Chấn thương chỉnh hình hàm mặt - Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội, trong khoảng thời gian từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 9 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật ghép sụn sườn tự thân điều trị gãy lồi cầu xương hàm dưới: trường hợp gãy lồi cầu xương hàm dưới phức tạp có chỉ định lấy bỏ gây thiếu chiều cao.
- Bệnh nhân hợp tác và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân gãy lồi cầu do bệnh lý.
- Bệnh nhân gãy lồi cầu có chỉ định điều trị bằng phương pháp bảo tồn.
- Bệnh nhân kết hợp chấn thương sọ não còn kích động hoặc còn hôn mê, có bệnh lý toàn thân không thể phẫu thuật.
- Bệnh nhân đa chấn thương cần ưu tiên các điều trị chuyên khoa khác kéo dài.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả chùm ca bệnh.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Bước 1: Khám lâm sàng, chụp phim Panorama và CT cone beam.

Bước 2: Ghi thông tin thu thập vào hồ sơ bệnh án theo mẫu ở mục lục.

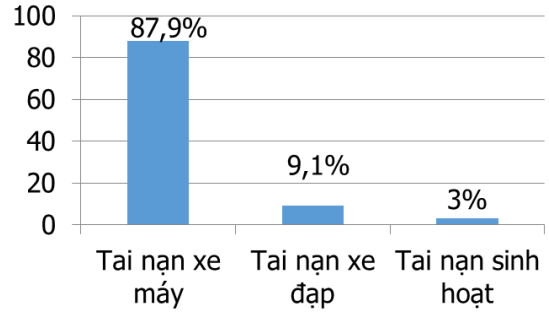
Bước 3: Xử lý và phân tích số liệu.

Xử lý và phân tích số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0.

Tên biến	Phân loại biến		Định nghĩa biến	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
	Định tính	Định lượng			
Tuổi		x	Tính theo năm và phân nhóm tuổi bệnh nhân nghiên cứu (theo WHO) (<18; 18-40; 41-60)	Phỏng vấn	Bệnh án nghiên cứu
Giới	x		Nam, nữ		
Nghề nghiệp	x		(Làm ruộng, công nhân, công/viên chức, HSSV, lao động tự do)		
Nguyên nhân chấn thương	x		Tai nạn xe máy, xe đạp, sinh hoạt		
Triệu chứng lâm sàng	x		Tổn thương cằm, đau chói trước tai, Sưng nề, bầm tím vùng mang tai, Hõm chảo rổng,…)	Khám lâm sàng và X quang	Bệnh án nghiên cứu
Vị trí gãy lồi cầu	x		Bên phải, bên trái		
Mức độ di lệch ổ gãy lồi cầu	x		Di lệch nhiều, di lệch ít		
Gãy phối hợp		x	Số lượng gãy phối hợp các vị trí khác ở xương hàm dưới		

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên 33 bệnh nhân với tuổi trung bình là 30,1±10 tuổi, tuổi thấp nhất là 17 và tuổi cao nhất là 55. Phần lớn bệnh nhân nghiên cứu là nam giới (31/33 bệnh nhân chiếm 93,9%); 6,1% bệnh nhân là nữ giới (2 bệnh nhân). Công nhân và viên chức là hai nghề nghiệp chiếm tỷ lệ cao trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.



Biểu đồ 1: Phân loại nguyên nhân gãy lồi cầu (n=33)

Nhận xét: Phần lớn đối tượng nghiên cứu bị gãy lồi cầu do tai nạn xe máy (29 bệnh nhân chiếm 87,9%). Tai nạn sinh hoạt 1/33 đối tượng chiếm 3%. Có 3 đối tượng bị tai nạn xe đạp (9,1%).

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng chính (n=33)

Biểu hiện lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tổn thương vùng cằm	22	66,7
Đau chói trước tai	33	100,0
Sưng nề, bầm tím vùng mang tai	27	81,8
Hõm chảo rổng	2	6
Hạn chế há miệng	33	100,0
Lệch đường giữa sang bên gãy	18	54,5
Khớp cắn chạm sớm bên gãy	30	90,9
Chảy máu ống tai	7	21,2
Dấu hiệu di động bất thường xương hàm	3	9
Mất hoặc giảm di động lồi cầu	19	57,6
Không đưa hàm qua lại	5	16,1
Cắn hở răng trước, chạm sớm răng sau hai bên	12	38,7

Nhận xét: 100% bệnh nhân nghiên cứu có dấu hiệu lâm sàng đau chói trước tai và hạn chế há miệng. Các dấu hiệu có nhiều bệnh nhân mắc phải tiếp theo là: 90,9% bệnh nhân có khớp cắn chạm sớm bên gãy; 81,8% sưng nề, bầm tím vùng mang tai và 66,7% tổn thương vùng cằm. Các dấu hiệu lâm sàng ít gặp ở bệnh nhân nghiên cứu là: dấu hiệu di động bất thường xương hàm với 9% và hõm chảo rổng 6% bệnh nhân mắc.

Bảng 2: Vị trí gãy xương lồi cầu theo hai bên

Vị trí gãy	Bên phải		Bên trái	
	Số lượng	%	Số lượng	%
Dưới lồi cầu	1	5,9	2	12,5
Cổ lồi cầu	16	94,1	14	87,5
Chỏm lồi cầu	0	0	0	0

Nhận xét: Có 17 bệnh nhân gãy lồi cầu bên phải thì tỷ lệ bệnh nhân có vị trí gãy cổ lồi cầu là

cao nhất với 94,1%, sau đó là vị trí dưới lồi cầu 5,9% và chỏm lồi cầu không có ca nào. Với gãy lồi cầu bên traí có 16 bệnh nhân, chủ yếu là gãy cổ lồi cầu với 87,5%, có 12,5% gãy dưới lồi cầu.

Bảng 3: Tương quan giữa lồi cầu và hõm khớp trước phẫu thuật

Mức độ di lệch	Bên phải Số lượng (%)	Bên trái Số lượng (%)
Đoạn trên không di lệch	1 (5,9)	1 (6,3)
Đoạn trên di lệch ít	2 (11,8)	1 (6,3)
Di lệch nhiều	14 (82,3)	14 (87,4)
Tổng	17 (100,0)	16 (100,0)

Nhận xét: Trong 17 bệnh nhân có gãy lồi cầu bên phải thì mức độ di lệch chiếm tỷ lệ cao nhất là di lệch nhiều (14 bệnh nhân; 82,3%); sau đó là di lệch ít (11,8%) và 5,9% không di lệch đoạn trên. Với 16 bệnh nhân có gãy lồi cầu bên phải thì mức độ di lệch chiếm tỷ lệ nhiều nhất là di lệch nhiều (97,4%) sau đó là di lệch ít và không di lệch đoạn trên cùng chiếm 6,3%.

Bảng 4: Tỉ lệ và số lượng gãy phối hợp các vị trí khác của bệnh nhân

Vị trí gãy	Nam (SL=31)		Nữ (SL=2)		Tổng (SL=33)	
	Số BN	%	Số BN	Tỉ lệ	Số BN	%
Gãy gò má – cung tiếp	2	6,5	0	0	2	6
Gãy xương hàm dưới	4	13	1	50	5	15,2
Gãy xương hàm trên	2	6,5	0	0	2	6

Nhận xét: Có 2 bệnh nhân chiếm 6% gãy phối hợp lồi cầu và XGM-CT, trong đó có 2 bệnh nhân nam. 5 bệnh nhân bị gãy XHD (15,2%) trong đó 4 bệnh nhân nam và 1 bệnh nhân nữ. 2 bệnh nhân gãy XHT (6%) trong đó có 2 bệnh nhân nam .

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi nghiên cứu 33 bệnh nhân có tuổi trung bình là 30,1±10 tuổi, tuổi thấp nhất là 17 và tuổi cao nhất là 55, có thể nói rằng mẫu nghiên cứu đại diện được cho các bệnh nhân trong độ tuổi trưởng thành. Bệnh nhân phần lớn nằm trong lứa tuổi lao động, tham gia giao thông nhiều nên tỉ lệ chấn thương ở lứa tuổi trưởng thành cao hơn nhiều so với các nhóm lứa tuổi khác. Phần lớn đối tượng nghiên cứu bị gãy lồi cầu do tai nạn xe máy (29 bệnh nhân chiếm 87,9%). Đây cũng là nguyên nhân thường gặp nhất trong các nghiên cứu về chấn thương hàm mặt nói chung và gãy cổ lồi cầu nói riêng tại Việt Nam.

Triệu chứng lâm sàng đau chói trước tai là dấu hiệu quan trọng gợi ý chẩn đoán gãy lồi cầu nói chung và gãy cổ lồi cầu nói riêng, dù rằng khảo sát trên phim X quang vẫn là cần thiết để thiết lập chẩn đoán cụ thể về vị trí gãy. Các dấu hiệu có nhiều bệnh nhân mắc phải tiếp theo là: 90,9% bệnh nhân có khớp cắn chạm sớm bên gãy; 81,8% sưng nề, bầm tím vùng mang tai và 66,7% tổn thương vùng cằm. Gãy cổ lồi cầu chiếm tỷ lệ cao với 30 bệnh nhân (90,9%), gãy dưới lồi cầu chỉ có 3 bệnh nhân (9,1%) và không có ca nào gãy chỏm lồi cầu. Gãy chỏm lồi thường được chỉ định điều trị bảo tồn nên trong nghiên cứu không có ca nào. Gãy dưới lồi cầu thường được kết hợp xương bằng nẹp vít trừ trường hợp đoạn lồi cầu gãy nát, không thể kết hợp nên cũng chiếm thấp trong nghiên cứu là điều có thể giải thích được.

Trong nghiên cứu (bảng 4) thì tỷ lệ vượt trội trong cả nam và nữ là gãy phối hợp ở vùng cằm với tổng 5 bệnh nhân chiếm 15,2% gãy phối hợp lồi cầu. Với cơ chế chấn thương gãy cổ lồi cầu do lực tác động vào vùng cằm theo Lindahl (1977) [8] thì gãy xương phối hợp ở vùng cằm xảy ra với tỉ lệ vượt trội ở cả hai nhóm trong nghiên cứu là rất phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Các triệu chứng lâm sàng: đau chói trước nắp tai, hạn chế há miệng,khớp cắn chạm sớm bên gãy là những dấu hiệu quan trọng gợi ý gãy lồi cầu xương hàm dưới.Về X-quang, gãy cổ lồi cầu chiếm tỷ lệ cao với 30 bệnh nhân (90,9%), với mức độ di lệch nhiều của lồi cầu so với hõm khớp trong những trường hợp gãy lồi cầu xương hàm dưới do chấn thương được ghép sụn sườn tự thân.

Các kết quả khám lâm sàng và hình ảnh X-quang có ý nghĩa quan trọng trong phát hiện, phân loại gãy lồi cầu xương hàm dưới sau chấn thương và các tổn thương kèm theo. Từ đó có thể đưa ra hướng điều trị ghép sụn sườn tự thân trong những trường hợp cần thiết.

LỜI CẢM ƠN

Để thực hiện được đề tài này, chúng tôi xin tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương, PGS.TS Phạm Hoàng Tuấn cùng các bác sỹ nhân viên y tế trong bệnh viện, thầy cô, các bạn bè đồng nghiệp đã giúp đỡ, tạo điều kiện cho chúng tôi trong suốt quá trình thực

hiện đề tài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mitchell DA (1997).** A multicentre audit of unilateral fracture of the mandibular condyle. J Oral Maxillofac Surg. 35(4), pp. 230-236.
2. **Shi J (2014).** Causes and treatment of mandibular and condylar fractures in children and adolescents: A review of 104 cases. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 140(3), pp. 203–207.
3. **Silvennoinen U et al (1992).** Different patterns of condylar fractures: an analysis of 382 patients in a 3- year period. J Oral Maxillofac Surg. 50(10), pp. 1032–1037.
4. **Simon P Ellis E III and Throckmorton GS (2000).** Occlusal Results After Open or Closed Treatment of Fractures of the Mandibular Condylar Process. J Oral Maxillofac Surg. 58(3), pp. 260–268.
5. **Lê Văn Phương (2009).** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, X quang và kết quả điều trị phẫu thuật gẫy lồi cầu xương hàm dưới tại Viện Răng Hàm Mặt Quốc Gia. Luận văn Thạc sỹ Y học. Trường đại học Y Hà Nội.
6. **Hoàng Tuấn Anh (2002).** Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gẫy lồi cầu xương hàm dưới. Luận văn Thạc sỹ Y học. Trường đại học Y Hà Nội.
7. **Hồ Nguyễn Thanh Chơn và Lâm Hoài Phương (2013).** Đánh giá hiệu quả điều trị gãy lồi cầu xương hàm dưới bằng kết hợp xương qua đường dưới hàm. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. 17(2), tr. 173-179.
8. **Lindahl L (1977).** Condylar fractures of the mandible. I. Classification an relation to age, occlusion, and concomitant injuries of teeth and teeth-supporting structures, and fractures of the mandibular body. Int J Oral Surg. 6(1), pp. 12-21.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH ĐỘNG MẠCH CẢNH BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER TRÊN BỆNH NHÂN VẢY NẾN

Nghiêm Phương Thảo*, Võ Thị Đoan Phượng*, Bùi Anh Thắng*, Phạm Ngọc Hoa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối tương quan giữa đặc điểm hình ảnh động mạch cảnh với các đặc điểm liên quan đến bệnh vảy nến. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu cắt ngang, tiến cứu. Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán vảy nến đến khám tại bệnh viện da liễu thành phố Hồ Chí Minh từ 01/09/2018 đến 01/09/2019 được khảo sát siêu âm Doppler động mạch cảnh tại phòng khám đa khoa Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch. **Kết quả**: có 77 bệnh nhân gồm 51 nam và 26 nữ, tuổi trung bình là 43,4 tuổi (thay đổi từ 18 đến 73 tuổi). Vảy nến mảng chiếm tỉ lệ cao nhất (68,8%), đa số bệnh nhân thuộc nhóm khởi phát sớm (<30 tuổi) với tỉ lệ 58,4%. Không có mối tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc và số mảng xơ vữa với các dạng lâm sàng bệnh vảy nến, tuy nhiên có sự khác biệt giữa hai nhóm tuổi khởi phát. Nhóm khởi phát muộn có độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung, chỗ phân chia động mạch cảnh, động mạch cảnh ngoài cũng như số lượng mảng xơ vữa cao hơn nhóm khởi phát bệnh sớm. **Kết luận:** Tuổi khởi phát muộn và thời gian bệnh kéo dài của bệnh vảy nến có liên quan đến độ dày lớp nội trung mạc và mảng xơ vữa.

Từ khóa: vảy nến, siêu âm Doppler, độ dày lớp nội trung mạc, mảng xơ vữa

SUMMARY

DOPPLER ULTRASOUND EXAMINATION OF CAROTID ARTERIES WITH PSORIASIS

Objective: To determine the correlation between imaging characteristics and psoriasis features. **Methods**: Prospective cross-sectional research. All patients diagnosed with psoriasis who visited Ho Chi Minh city Hospital of Dermato Venereology from September 1, 2018 to September 1, 2019 were examined for carotid Doppler ultrasound at university of medicine Pham Ngoc Thach general clinic. **Results**: 77 patients, including 51 men and 26 women with the mean age of 43,4 years (range 18-73 years). Plaque psoriasis accounted for the highest proportion (68,8%), the majority of patients were in the early onset group (<30 years old), 58,4%. There was no correlation between carotid intima-media thickness (cIMT) or carotid plaque with clinical type of psoriasis but in age group onset. Mean cIMT at common carotid artery, carotid bifurcation, external carotid artery and carotid plaques of late-onset were higher than early onset group. **Conclusion**: Late onset and duration of psoriasis are related to cIMT and carotid plaque.

Keyword: psoriasis, Doppler ultrasound, carotid intima-media thickness, plaque.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vảy nến là một bệnh viêm mạn tính qua trung gian miễn dịch được đặc trưng bởi sự xâm nhập tế bào viêm cùng sự tăng sinh quá mức của các tế bào biểu bì và dãn các vi mao mạch. Theo thống kê của tổ chức y tế thế giới, tỷ lệ bệnh chung ở mọi lứa tuổi là 0,09% đến 5,1%, ở người lớn từ 0,51% đến 11,43%, trẻ em từ 0% đến 1,37%. Ngày nay, đã có những bằng chứng

**Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Nghiêm Phương Thảo
Email: nghiemphuongthaoy2003@gmail.com
Ngày nhận bài: 28.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 12.10.2020
Ngày duyệt bài: 20.10.2020

mạnh mẽ cho thấy vảy nến là một bệnh lý viêm hệ thống và tăng đáng kể nguy cơ bị các bệnh lý tim mạch [6]. Một số nghiên cứu đã cho thấy bệnh nhân vảy nến có tỉ lệ mắc xơ vữa động mạch, suy tim sung huyết, bệnh mạch vành, bệnh mạch máu ngoại vi và mạch máu não cao hơn nhóm bệnh nhân không mắc vảy nến [3].

Do gánh nặng bệnh tim mạch ở những bệnh nhân vảy nến và thiếu dữ liệu để hướng dẫn việc quản lý nguy cơ tim mạch, cần nhiều nghiên cứu hơn để xác định bệnh nhân nào có nguy cơ cao nhất và những can thiệp nào có thể làm giảm nguy cơ đó. Đó là lý do chúng ta cần cân nhắc tìm dấu hiệu thay thế để phát hiện sớm bệnh tim mạch ngoài các yếu tố nguy cơ truyền thống, dễ thực hiện tại phòng khám và có thể được sử dụng để theo dõi sự tiến triển hoặc đáp ứng của các chỉ điểm này bằng các điều trị toàn thân cho bệnh vảy nến. Các dấu hiệu sau đây để phát hiện sớm bệnh tim mạch đã được thiết lập tốt và được xác nhận là một yếu tố dự báo độc lập cho một biến cố bệnh tim mạch: độ cứng động mạch, độ dày nội trung mạc (NTM) của động mạch cảnh (ĐMC) và vôi hóa mạch vành [12, 13]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn siêu âm Doppler động mạch cảnh nhằm đo độ dày nội trung mạc động mạch cảnh và khảo sát mảng xơ vữa (MXV) là một phương pháp dễ thực hiện, độ chính xác cao, có giá trị dự báo tốt và chưa được thực hiện trên nhóm bệnh nhân vảy nến tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tiến cứu tất cả các bệnh nhân vảy nến được điều trị tại bệnh viện Da liễu TPHCM từ 01/09/2018 đến 01/09/2019 thỏa các yêu cầu sau:

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Tuổi ≥ 18
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân mắc các bệnh khác: đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh mô liên kết (lupus đỏ hệ thống, xơ cứng bì hệ thống, viêm đa cơ), bệnh Behcet's, hội chứng Sjogren, viêm khớp dạng thấp, tiền sử mắc các bệnh lý tim mạch hay mạch máu não.
- Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc oestrogen, cyclosporine, retinoid uống, kháng tiểu cầu, fibrate, statine, thuốc hạ áp, nitrate hay corticoid toàn thân kéo dài.

Phương pháp nghiên cứu

- Mỗi bệnh nhân được hỏi kỹ bệnh sử và thăm khám lâm sàng, ghi nhận tất cả các yếu tố liên quan vào phiếu thu thập thông tin.
- Bệnh nhân sau khi đồng ý sẽ được gửi đến "Trung tâm đào tạo chẩn đoán hình ảnh nâng cao" của trường phòng khám đa khoa Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch để được siêu âm Doppler để xác định độ dày nội trung mạc động mạch cảnh và khảo sát mảng xơ vữa.
- Cách xác định độ dày nội trung mạc: Sử dụng đầu dò linear 11L-D (4,5-12MHz) (Vivid S70N, General Electric Company, Norway). Người đo đặt một đoạn dài 10mm (tương đương 200 điểm ảnh) làm vùng quan tâm (ROI: region of interest). Độ dày nội trung mạc động mạch cảnh của thành sau được phát hiện tự động bằng phần mềm phân tích dựa trên ROI được đặt. Để giảm độ lệch bằng cài đặt thủ công, các đường phát hiện cạnh không được thay đổi bằng tay. ROI lần lượt được đặt ở các vị trí: đoạn xa động mạch cảnh chung - trước chỗ phình động mạch cảnh 1cm; vị trí phân chia động mạch cảnh chung; 1/3 gần động mạch cảnh trong (cách chỗ xuất phát động mạch cảnh trong 1cm); 1/3 gần động mạch cảnh ngoài (cách chỗ xuất phát động mạch cảnh ngoài 1cm). Nếu phần mềm tự động không thể xác định được đường viền lớp nội trung mạc, thì vị trí ROI được điều chỉnh trong vòng 20 mm gần với các vị trí ban đầu để có được phát hiện đường viền tối ưu.

IMT được định nghĩa là khoảng cách từ cạnh đầu của giao diện lớp nội mạc và dòng chảy đến cạnh đầu của giao diện lớp trung mạc và ngoại mạc của thành sau động mạch. Giá trị của IMT đo được trên phần mềm tự động được thể hiện qua các chỉ số: giá trị trung bình (Avg), giá trị lớn nhất (Max), giá trị nhỏ nhất (Min), giá trị độ lệch chuẩn (SD).

- Mảng xơ vữa được khảo sát tại các vị trí tương tự vị trí đo IMT, đánh giá bề mặt, độ hồi âm, đo kích thước gồm chiều cao, chiều dài và diện tích.
- Số liệu được mã hóa, lưu trữ và phân tích trên phần mềm SPSS 16.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 77 bệnh nhân gồm 51 nam và 26 nữ, tuổi trung bình là 43,4 tuổi (thay đổi từ 18 đến 73 tuổi). Phân bố các dạng lâm sàng bệnh vảy nến như bảng 1.

Bảng 1: Phân bố các dạng lâm sàng bệnh vảy nến

Dạng lâm sàng	Nữ	Nam	Tổng cộng	Tỷ lệ (%)
Vảy nến mảng	16	37	53	68,8
Vảy nến khớp	7	9	16	23,8
Đỏ da toàn thân vảy nến	3	5	8	10,4
Tổng cộng	**26**	**51**	**77**	

Chúng tôi nhận thấy đa số bệnh nhân thuộc nhóm khởi phát sớm với tỉ lệ 58,4% (45 bệnh nhân), còn lại 41,6% (32 bệnh nhân) thuộc nhóm khởi phát muộn sau 30 tuổi với đặc điểm về tuổi khởi phát và thời gian kéo dài bệnh như bảng 2.

Bảng 2: Đặc điểm về tuổi khởi phát và thời gian bệnh kéo dài của nhóm vảy nến

Đặc điểm	Tối thiểu	Tối đa	Trung bình ± ĐLC
Tuổi khởi phát	4	64	31,1±14,1
Thời gian bệnh (năm)	1	35	12,3± 8,3

Tất cả các bệnh nhân vảy nến trong thời gian nghiên cứu được khảo sát siêu âm Doppler động mạch cảnh. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ dày lớp nội trung mạc ĐMC chung, chỗ phân chia ĐMC chung và ĐMC ngoài cao hơn ở nhóm khởi phát muộn (>30 tuổi) so với nhóm khởi phát sớm (<30 tuổi); sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. (bảng 3).

Bảng 3: Mối tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc với tuổi khởi phát bệnh

Độ dày NTM	Chỉ số	Khởi phát bệnh		p
		Sớm	Muộn	
ĐMC chung	TB±ĐLC KTC 95%	0,59±0,10 0,56-0,62	0,70±0,17 0,64-0,77	0,001
Chỗ chia ĐMC	TB±ĐLC KTC 95%	0,76±0,29 0,67-0,85	1,04±0,40 0,89-1,19	0,001
ĐMC ngoài	TB±ĐLC KTC 95%	0,62±0,12 0,58-0,66	0,69±0,19 0,62-0,76	0,05
ĐMC trong	TB±ĐLC KTC 95%	0,73±0,40 0,61-0,85	0,71±0,19 0,64-0,78	0,80

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có mảng xơ vữa chiếm 20,7% với các đặc điểm như bảng 4 và bảng 5.

Bảng 4: Đặc điểm mảng xơ vữa trên bệnh nhân vảy nến (n=25)

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ %
Vị trí		
Đoạn xa ĐMC chung phải	1	4%
Chỗ phân chia ĐMC chung phải	7	28%
1/3 gần ĐMC ngoài phải	0	0
1/3 gần ĐMC trong phải	4	16 %
Đoạn xa ĐMC chung trái	1	4 %
Chỗ phân chia ĐMC chung trái	9	36%
1/3 gần ĐMC ngoài trái	2	8%
1/3 gần ĐMC trong trái	1	4%
Bề mặt		
Đều đặn trơn láng	12	48%
Không đều, chỗ loét <2mm	13	52%
Không đều, chỗ loét >2mm	0	0
Độ hồi âm		
Đồng nhất	8	32%
Không đồng nhất	17	68%

Bảng 5. Kích thước MXV (mm) của đối tượng nghiên cứu

Kích thước	Max	Min	TB±ĐLC
MXV (mm)			
Chiều cao (mm)	3,3	1,50	1,93± 0,52
Chiều dài (mm)	22,3	3,30	11,7 ± 4,6
Diện tích (cm^2)	0,63	0,04	0,18±0,14

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân vảy nến mảng có MXV nhiều nhất (0,38 MXV), tiếp sau đó là bệnh nhân đỏ da toàn thân vảy nến (0,25 MXV) và thấp nhất là vảy nến khớp (0,19 MXV). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. (Bảng 6).

Bảng 7: Mối tương quan giữa số mảng xơ vữa và tuổi khởi phát bệnh.

	Khởi phát sớm	Khởi phát muộn	p
Không Có MXV	39	22	
Có MXV TB±ĐLC KTC 95%	6 0,22±0,63 0,03-0,41	10 0,47±0,80 0,18-0,76	<0,05

Bảng 6: Mối tương quan giữa số mảng xơ vữa và các thể lâm sàng bệnh vảy nến.

Đặc điểm	Phân loại lâm sàng	TB±ĐLC	KTC 95%	p (*)
Số MXV	Vảy nến mảng	0,38±0,79	0,16-0,60	0,76
	Vảy nến khớp	0,19±0,40	0,03-0,40	
	Đỏ da toàn thân vảy nến	0,25±0,70	0,34-0,84	

(*) phép kiểm Kruskal-Wallis

Nhóm khởi phát muộn có 10 bệnh nhân có MXV với số MXV trung binh là 0,47; cao hơn nhóm khởi phát sớm chỉ có 6 bệnh nhân có MXV với số MXV trung bình là 0,22. (p<0,05) (bảng 6).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của 77 bệnh nhân vảy nến là 43,4±14,3. Kết quả nghiên cứu này tương tự các nghiên cứu trước đây của tác giả Soo Young Kim [9], tác giả Nguyễn Trọng Hào [2]. Tuy nhiên kết quả này cao hơn kết quả của tác giả Balci và cộng sự [4] là 38,4±14,3. Ngược lại, kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thùy Dung[1]; hay nghiên cứu của tác giả Santill.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mắc bệnh trung bình là 12,3 ± 8,3 năm. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới như tác giả Soo Young Kim và cộng sự là 10,4±9,7[9]. Tuy nhiên, kết quả này cao hơn kết quả trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trọng Hào (2016) trên 128 bệnh nhân là 7,7±8,1 năm[2] và thấp hơn của các tác giả Santilli (2016) trên 207 bệnh nhân là 19,6±1 năm. Như vậy, điều này cho thấy vảy nến là bệnh lý mạn tính, kéo dài nhiều năm, diễn tiến phức tạp gây ảnh hưởng không nhỏ đến đời sống của các bệnh nhân vảy nến.

Chúng tôi xác định ba thể lâm sàng chính của bệnh vảy nến, trong đó vảy nến thể mảng chiếm tỷ lệ cao nhất 68,8%. Điều này phù hợp với y văn vì vảy nến thể mảng chiếm tỉ lệ cao nhất trong các nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Trọng Hào với tỉ lệ 78,1% [2]. Tỉ lệ này trên y văn thậm chí còn cao hơn, lên đến 90% và theo sau đó là vảy nến khớp với tỉ lệ 40% [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân vảy nến có mảng xơ vữa chiếm 20,7%, phân bố đều 2 bên, mặc dù nghiên cứu của tác giả Luo X và cộng sự đã chỉ ra rằng cIMT bên trái cao hơn bên phải ở bệnh nhân 35-65 tuổi [10]. Tuy nhiên đa số mảng xơ vữa được khảo sát thấy chủ yếu tại chỗ phân chia động mạch cảnh hai bên (64%) được giải thích do lực ma sát (WSS: wall shear stress) kết quả tương tác của dòng chảy với lớp nội mạc.

Mảng xơ vữa có chiều cao trung bình là 1,93±0,52mm, các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng chiều cao mảng xơ vữa ≥1,54mm [8] có liên quan đến bệnh mạch vành. Các nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng mảng xơ vữa là yếu tố chỉ điểm sinh học nhạy hơn cIMT để loại trừ có ý nghĩa bệnh mạch vành, bao gồm cả những người trẻ tuổi.

Bệnh nhân vảy nến mảng có số MXV cao nhất, tuy nhiên không có sự khác biệt về số lượng MXV trên các dạng lâm sàng bệnh vảy nến. Ngược lại, nghiên cứu của tác giả Lihi Eder và cộng sự khi thực hiện so sánh 125 bệnh nhân vảy nến khớp và 114 vảy nến mảng cho thấy nhóm bệnh nhân vảy nến khớp có MXV cao hơn nhóm bệnh nhân vảy nến mảng (1,9±2,1 so với 1,2±1,7; p=0.01) [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm khởi phát muộn có 10 bệnh nhân có MXV với số MXV trung bình là 0,47; cao hơn nhóm khởi phát sớm chỉ có 6 bệnh nhân có MXV với số MXV trung bình là 0,22 (p<0,05).

V. KẾT LUẬN

Độ dày lớp nội trung mạc và mảng xơ vữa có mối tương quan đến tuổi khởi phát muộn và thời gian bệnh kéo dài của bệnh vảy nến. Siêu âm Doppler khảo sát động mạch cảnh là cần thiết cho việc cảnh báo sớm nguy cơ biến cố tim mạch trên bệnh nhân vảy nến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thùy Dung (2017)** "Nồng độ hs-CRP huyết thanh trên bệnh nhân vảy nến mảng tại bệnh viện Da Liễu Tp Hồ Chí Minh". Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II - Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch,
2. **Nguyễn Trọng Hào (2016)** "Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở bệnh nhân vảy nến và hiệu quả điều trị hỗ trợ của simvastatin trên bệnh vảy nến thông thường". Luận văn tốt nghiệp tiến sĩ, Đại học Y H N,
3. **Armstrong A.W., Harskamp C.T., Ledo L., et al. (2012)** "Coronary artery disease in patients with psoriasis referred for coronary angiography". Am J Cardiol, 109 (7), 976-80.
4. **Balci D.D., Balci A., Karazincir S., et al. (2009)** "Increased carotid artery intima-media thickness and impaired endothelial function in psoriasis". J Eur Acad Dermatol Venereol, 23 (1), 1-6.
5. **Eder L, Jayakar J, Shanmugarajah S, Thavaneswaran A, Pereira D, Chandran V, Rosen CF, Gladman DD (2013)** "The burden of carotid artery plaques is higher in patients with psoriatic arthritis compared with those with psoriasis alone". Ann Rheum Dis, 72, 715-720.

6. **Grozdev I., Korman N., Tsankov N. (2014)** "Psoriasis as a systemic disease". Clin Dermatol, 32 (3), 343-50.
7. **Gudjonsson JE E.J. (2019)** "Psoriasis". Fitzpatrick's Dermatology, Mc Graw Hill Education, 458-497.
8. **Johri A.M., Behl P., Hétu M.F., et al. (2016)** "Carotid Ultrasound Maximum Plaque Height-A Sensitive Imaging Biomarker for the Assessment of Significant Coronary Artery Disease". Echocardiography, 33 (2), 281-9.
9. **Kim S.Y., Yang H.S., Lee Y.W., et al. (2015)** "Evaluation of the Beta Stiffness Index and Carotid Intima–Media Thickness in Asian Patients With Psoriasis". Angiology, 66 (9), 889-895.
10. **Luo X., Yang Y., Cao T., et al. (2011)** "Differences in left and right carotid intima-media thickness and the associated risk factors". Clin Radiol, 66 (5), 393-8.

ÁP DỤNG MÔ HÌNH QFRACTURE ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ GÃY XƯƠNG

Vũ Ngọc Minh*, Nguyễn Huy Bình*, Nguyễn Thị Ngọc Lan*

TÓM TẮT

Loãng xương là bệnh phổ biến, làm tăng nguy cơ gẫy xương. Mô hình QFracture có sử dụng nhiều yếu tố nguy cơ gãy xương kết hợp với nhau để ước tính nguy cơ gãy xương của mỗi cá thế mà không cần phải đo mật độ xương giúp tiên lượng gãy xương. **Mục tiêu:** Khảo sát nguy cơ gãy xương theo mô hình QFracture và so sánh khả năng dự báo nguy cơ gãy xương của mô hình QFracture với mô hình FRAX có đo mật độ xương. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang 456 bệnh nhân trên 40 tuổi đến khám và điều trị tại bệnh viện Bạch Mai. Các bệnh nhân được khám lâm sàng hỏi bệnh, đo mật độ xương, áp dụng đánh giá nguy cơ gãy xương theo mô hình QFracture và FRAX. Sau đó mô tả nguy cơ gãy xương theo mô hình QFracture và so sánh với mô hình FRAX. **Kết quả:** Xác suất gãy xương của mô hình QFracture có mối tương quan nghịch biến với chỉ số T-Score. Xác suất gãy xương trung bình của QFracture và mô hình FRAX có đo mật độ xương là không khác nhau với p> 0,05. Mô hình QFracture và mô hình FRAX có mối tương quan chặt chẽ ở nguy cơ gãy xương chung với r=0,75 và có liên quan trung bình ở gãy xương hông với r= 0,311. **Kết luận:** Xác suất gãy xương của mô hình QFracture có mối tương quan chặt chẽ với chỉ số T-Score và xác suất gãy xương của mô hình FRAX có đo mật độ xương.

Từ khoá: loãng xương, mô hình tiên lượng gãy xương, QFracture, FRAX

SUMMARY

APPLICATION OF THE QFRACTURE MODEL TO ASSESS THE FRACTURE RISK

Osteoporosis is a common disease that increases the risk of fractures. The QFracture model uses multiple fracture risk factors together to estimate the fracture risk of each individual without having to measure bone density to help predict fracture. **Objective:** To investigate fracture risk according to QFracture model and compare the ability of QFracture model to predict fracture risk with FRAX model with bone density measurement. **Methods**: descriptive cross sectional study of 456 patients over 40 years old to visit and treat at Bach Mai hospital. Patients were clinically asked for disease, measured bone density, and applied the fracture risk assessment according to the QFracture and FRAX models. Then describe fracture risk by QFracture model and compare with FRAX model. **Results:** The fracture probability of the QFracture model is inversely correlated with the T-Score index. The average fracture probability of QFracture and the FRAX model with bone density measurement was not different with p> 0.05. The QFracture model and the FRAX model were strongly correlated with the risk of general fracture with r = 0.75 and were medically associated with hip fracture with r = 0.311. **Conclusion:** The fracture probability of the QFracture model is strongly correlated with the T-Score index and the fracture probability of the FRAX model with bone density measurement.

Keywords: Osteoporosis, fracture prognostic model, QFracture, FRAX

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là một bệnh phổ biến được đặc trưng bởi khối lượng xương thấp với sự phát vỡ vi cấu trúc của xương, dẫn tới tăng nguy cơ gãy xương, đặc biệt là cổ xương đùi, cột sống, cổ tay, xương chậu[1]. Hậu quả của loãng xương dẫn tới gãy xương. Ước tính có khoảng 9 triệu trường hợp gãy xương do loãng xương trên toàn thế giới vào năm 2000, trong đó 1,6 triệu là cổ xương đùi, 1,7 triệu là ở cẳng tay, 1,4 triệu là gãy xương cột sống lâm sàng [2]. Gãy xương đùi và cột sống có liên quan đến làm tăng tỷ lệ tử vong từ 10 -20% [1],[3]. Gãy xương có thể dẫn đến thay đổi mô hình bệnh tật (giảm khả năng vận động, trầm cảm, sống phụ thuộc, đau mạn tính), làm tiêu tốn chi phí điều trị và là gánh nặng cho gia đình và xã hội [4], [5].

Hiện nay việc điều trị loãng xương chủ yếu dựa vào cơ sở chẩn đoán trên số đo mật độ xương (BMD). Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho

**Đại học Y Hà nội*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Ngọc Minh
Email: ngocminh0408@gmail.com
Ngày nhận bài: 31.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 13.10.2020
Ngày duyệt bài: 19.10.2020

thấy gãy xương không chỉ xảy ra trên bệnh nhân bị loãng xương mà còn xảy ra ở cả người có mật độ xương bình thường 74% nam, 55% nữ. Và có nhiều yếu tố không phải BMD góp phần gây ra nguy cơ gãy xương [6], [7], [8].

Mô hình FRAX tiên lượng gãy xương đã được WHO khuyến cáo sử dụng tại nhiều quốc gia. Gần đây mô hình QFracture đã được phát triển bởi các nhà nghiên cứu ở Anh với việc sử dụng nhiều yếu tố nguy cơ gãy xương kết hợp với nhau để ước tính nguy cơ gãy xương của mỗi cá thể mà không cần phải đo mật độ xương. Ở Việt Nam ít có nghiên cứu về mô hình QFracture để dự đoán nguy cơ gãy xương. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu: *Khảo sát nguy cơ gãy xương theo mô hình QFracture ở bệnh nhân trên 40 tuổi và so sánh khả năng dự báo nguy cơ gãy xương của mô hình Qfracture với mô hình FRAX có đo mật độ xương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 456 đối tượng trên 40 tuổi đồng ý tham gia nghiên cứu. Các đối tượng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai có chỉ định đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA và không gãy xương mới do loãng xương.

2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ 1 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020

2.3. Thiết kết nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Bệnh nhân đến khám có chỉ định đo mật độ xương được hỏi về các yếu tố nguy cơ loãng xương và gãy xương. Sau đó các đối tượng được hỏi, khám sau đó áp dụng tính xác suất nguy cơ gãy xương bằng mô hình QFracture và mô hình FRAX. Sau đó được khảo sát các yếu tố nguy cơ gãy xương theo mô hình QFracture và so sánh với mô hình FRAX có đo mật độ xương.

2.4. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm IBM SPSS Statistics 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

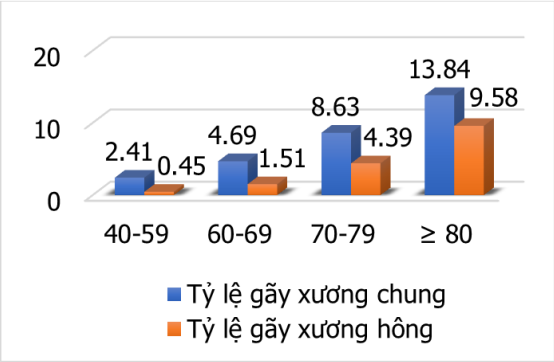
Bảng 1: *Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm	X ± SD	Min	Max
Tuổi	64,60 ± 9,08	42	88
Chiều cao(cm)	151,63 ±7,03	130	175
Cân nặng(Kg)	51,15 ± 8,05	27	75
BMI	22,19±2,74	15,1	31,1

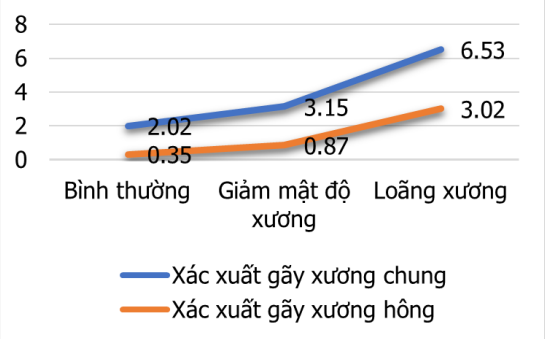
3.2. Mối liên quan của xác suất gãy xương theo mô hình QFracture và các yếu tố liên quan

Bảng 2: *Mối liên quan giữa xác suất gãy xương của mô hình QFracture và chỉ số T-Score.*

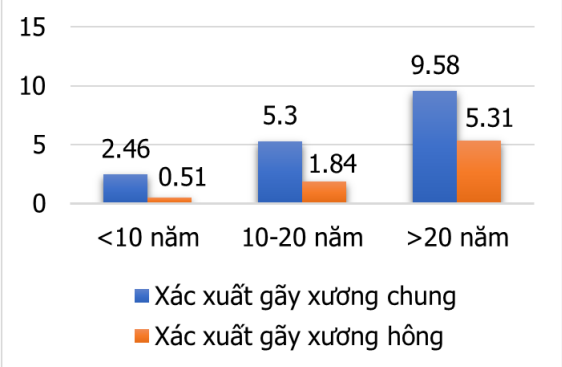
		chung (x)	hông (x)
T-Score CSTL (y)	r	0,500	0,437
	p	0,000	0,000
Phương trình hồi quy		y = -0,159x - 1,940	y = -0,186x -2,371
T-Score CĐX (y)	r	0,704	0.614
	p	0,000	0,000
Phương trình hồi quy		y = -0,205x - 0,844	y = -0,239x -1,400



Biểu đồ 1: *Xác suất gãy xương trung bình 10 năm tới của mô hình theo tuổi*



Biểu đồ 2: *Xác suất gãy xương trung bình 10 năm tới của mô hình QFracture theo mật độ xương*

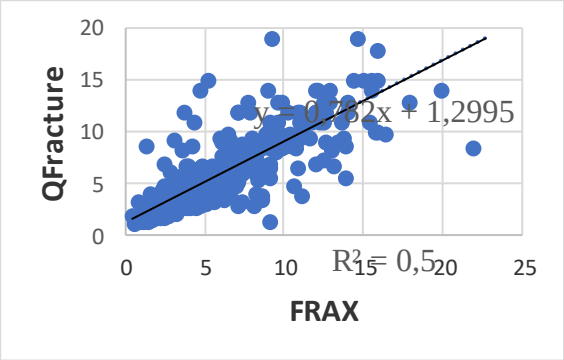


Biểu đồ 3: *Xác suất gãy xương trung bình 10 năm tới theo mô hình QFracture và số năm mãn kinh*

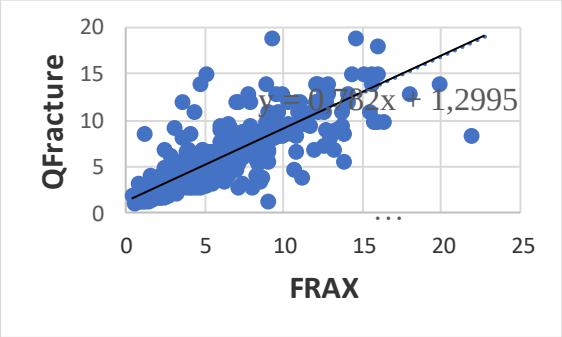
Bảng 3: *Mối liên quan giữa xác suất gãy xương của mô hình QFracture và các yếu liên quan.*

Yếu tố nguy cơ \ NCGX		Thấp	Cao	Tổng	OR 95% CI
VKDT hoặc SLE	**Không**	324(77,3%)	95(22,7%)	419(100%)	**2,076**
	Có	23(62,2%)	12(37,8%)	37(100%)	1,028 ÷ 4,192
Đái tháo đường	**Không**	299(78,5%)	82(21,5%)	381(100%)	**2,051**
	Có	48(64,0%)	27(36,0%)	75(100%)	1,206 ÷ 3,488
Bệnh tim mạch	**Không**	300(77,9%)	85(22,1%)	385(100%)	**1,802**
	Có	47(66,2%)	24(33,8%)	71(100%)	1,042 ÷ 3,116
Tiền sử gãy xương do LX	**Không**	330(79,5%)	85(20,5%)	415(100%)	**5,481**
	Có	17(41,5%)	24(58,5%)	41(100%)	2,817 ÷ 10,663
Tiền sử ngã	**Không**	316(78,2%)	88(1,8%)	404(100%)	**2,433**
	Có	31(76,1%)	21 (40,4%)	52 (100%)	1,332 ÷ 4,442

3.2 So sánh khả năng dự báo nguy cơ gãy xương của QFracture so với mô hình FRAX có đo mật độ xương.



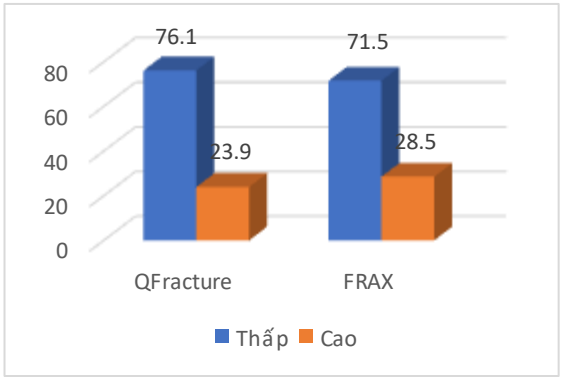
Biểu đồ 4. Mối tương quan giữa gãy xương chung của mô hình QFacture và FRAX.



Biểu đồ 5. Mối tương quan giữa gãy xương hông của mô hình QFacture và FRAX

Bảng 3: Xác suất gãy xương trung bình 10 năm tới theo mô hình QFracture và FRAX

Mô hình \ XSGX	QFracture $\bar{X} \pm SD$	FRAX $\bar{X} \pm SD$	p
Xương chung	5,46 ± 3,89	5,57 ± 4,05	0,68 > 0,05
Xương hông	2,36 ± 2,91	2,53 ± 6,86	0,62 > 0,05



Biểu đồ 6. Phân tầng nguy cơ gãy xương 10 năm tới theo mô hình QFracture và FRAX.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Mối liên quan của các yếu tố với mô hình QFracture. Xác xuất gãy xương trung bình 10 năm theo mô hình QFracture với gãy xương hông và gãy xương chung tăng theo tuổi. Điều này phù hợp với các mô hình tiên lượng gãy xương khác và mật độ xương. Nguy cơ gãy xương theo mô hình QFracture tăng dần ở nhóm giảm mật độ xương, tăng nhanh hơn từ nhóm giảm mật độ xương sang nhóm loãng xương, sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê (p <0,001). Xác suất gãy xương theo mô hình QFracture có mối liên quan nghịch biến với T-Score. Trong đó xác suất gãy xương chung và và TScore cổ xương đùi có mối liên quan chặt chẽ với r = 0,704 và p <0,001. Khảo sát ở 420 đối tượng là nữ đã mãn kinh cho thấy nguy cơ gãy xương chung và gãy xương hông tăng theo số năm mãn kinh, sự khác biệt giữa có nhóm là có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

Khảo sát các yếu tố nguy cơ gãy xương theo mô hình QFracture cho thấy. Người bị viêm khớp dạng thấp hoặc Lupus ban đỏ có nguy cơ gãy xương cao cao hơn 2,08 lần người không bị viêm

khớp dạng thấp hoặc Luspus ban đỏ với độ tin cậy 95%(OR = 2,076; CI 1,028 ÷ 4,192). Người bị Đái tháo đường typ 2 có nguy cơ gẫy xương cao cao hơn 2,05 lần người không bị đái tháo đường typ 2 với độ tin cậy 95% (OR=2,051; CI = 1,206 ÷ 3,488). Người bị bệnh tim mạch (đau thắt ngực hoặc đã bị nhồi máu cơ tim , đột quỵ hoặc TIA) có nguy cơ gãy xương cao cao hơn 1,80 lần người không bị bệnh tim mạch với độ tin cậy 95% (OR= 1,802; CI= 1,042 ÷ 3,116). Người có tiền sử gãy xương do loãng xương có nguy cơ gãy xương cao cao hơn 5,48 lần người không có tiền sử gãy xương với độ tin cậy 95% (OR= 5,481; CI = 2,817 ÷ 10,663). Người có tiền sử ngã có nguy cơ gãy xương cao cao hơn 2,43 lần người không có tiền sử ngã với độ tin cậy 95% (OR = 2,433; 1,332 ÷ 4,442).

4.2. So sánh khả năng dự báo nguy cơ gãy xương của mô hình QFracture và mô hình FRAX có đo mật độ xương. Mô hình QFracture và mô hình FRAX có xác suất gãy xương trung bình 10 năm của gãy xương chung và gãy xương hông không có sự khác biệt với p>0,05. Điều này cho thấy sự tương đồng của mô hình QFracture và mô hình FRAX có đo mật độ xương.

Mối tương quan giữa mô hình QFracture và mô hình FRAX được thể hiện qua biểu đồ và phương trình tương quan tuyến tính cho thấy 2 mô hình có mối tương quan chặt chẽ giữa xác suất gãy xương chung 10 năm với hệ số tương quan r = 0,75 và p < 0,001. Mối tương quang giữa 2 mô hình với xác suất gãy xương hông ở mức trung bình với r= 0,311 và p <0,001. Nguy cơ gãy xương cao 10 năm tới theo mô hình QFracture và mô hình FRAX khác nhau không có ý nghĩa thông kê (với p= 0,1144 >0,05)

V. KẾT LUẬN

Mô hình QFracture hiệu quả đánh giá nguy cơ gãy xương 10 năm tương tự mô hình FRAX có đo mật độ xương. Mô hình QFracture không phải đo mật độ xương nên mô hình là lựa chọn phù hợp cho việc tự đánh giá hoặc dùng trong việc đánh giá nguy cơ gãy xương trong cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Riggs B.L. và Melton L.J. (1995).** The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone, **17**(**5 Suppl**), 505S-511S.
2. **Johnell O. và Kanis J.A. (2006).** An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA, **17**(**12**), 1726–1733.
3. **Ioannidis G.,** Papaioannou A., Hopman W.M. và cộng sự. (2009). Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can, **181**(**5**), 265–271.
4. **Poole K.E.S. và Compston J.E. (2006).** Osteoporosis and its management. BMJ, **333**(**7581**), 1251–1256.
5. **Adachi J.D., Adami S., Gehlbach S. và cộng sự. (2010).** Impact of prevalent fractures on quality of life: baseline results from the global longitudinal study of osteoporosis in women. Mayo Clin Proc, **85**(**9**), 806–813.
6. **Wainwright S.A., Marshall L.M., Ensrud K.E. và cộng sự. (2005).** Hip fracture in women without osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab, **90**(**5**), 2787–2793.
7. **Siris E.S., Chen Y.-T., Abbott T.A. và cộng sự. (2004)**. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. Arch Intern Med, **164**(**10**), 1108–1112.
8. **Schuit S.C.E., van der Klift M., Weel A.E. a. M. và cộng sự. (2004)**. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. Bone, **34**(**1**), 195–202.

DỊCH TỄ HỌC BỆNH HO GÀ TẠI HÀ NỘI TỪ 2015-2019

Nguyễn Ngọc Ánh[1], Lê Thị Thanh Xuân[2], Đào Hữu Thân[1], Nguyễn Văn Khiêm[1], Lê Hải Đăng[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm dịch tễ học bệnh ho gà tại thành phố Hà Nội giai đoạn 2015 – 2019. **Phương pháp:** Nghiên cứu chùm ca bệnh. Toàn bộ hồ sơ bệnh nhân được chẩn đoán ho gà sống trên địa bàn thành phố Hà Nội năm 2015-2019. **Kết quả:** Bệnh xuất hiện rải rác tại 49,5% xã phường thuộc 30/30 quận huyện, tỷ lệ mắc /100.000 dân qua các năm của khu vực nội thành đều cao hơn khu vực ngoại thành; Dịch bệnh thường xuất huyện vào mùa xuân hè từ tháng 2 đến tháng 8, và không có sự đồng nhất về đỉnh dịch giữa các năm; Bệnh gặp ở

[1]Trung tâm Kiểm soát bệnh tật thành phố Hà Nội.
[2]Viện ĐT YHDP&YTCC,Trường Đại học Y Hà Nội
[3]Viện Vệ sinh dịch tễ TW
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Ánh
Email: anhytdp@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 12.10.2020
Ngày duyệt bài: 20.10.2020

nam giới nhiều hơn nữ giới (nam giới chiếm 57,3%); 42% người bệnh tập trung ở nhóm dưới 5 tháng tuổi, đặc biệt nhóm dưới 2 tháng tuổi chưa được tiêm chủng vắc xin phòng ho gà chiếm tới 39,2%; Nguyên nhân chủ yếu các đối tượng không tiêm phòng đầy đủ là: chưa đến tuổi tiêm (69%), trẻ ốm khi đến ngày tiêm (12%) và tâm lý chờ vắc xin dịch vụ(7%). **Kết luận:** Tỷ lệ trẻ mắc bệnh dưới 5 tháng tuổi còn cao, đây là nhóm trẻ trong độ tuổi tiêm chủng, cần nâng cao nhận thức về tiêm phòng vắc xin để giảm thiểu hậu quả do bệnh gây ra. Đặc biệt trẻ dưới 2 tháng tuổi - nhóm chưa được tiêm phòng có số mắc còn lớn, do đó cần xem xét hạ tuổi tiêm của trẻ xuống 6 tuần tuổi như khuyến cáo của WHO.

Từ khóa: Ho gà, Hà Nội, 2015-2019, tiêm chủng.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PERTUSSIS IN HA NOI FROM 2015 TO 2019

Objective: This study aimed to describe epidemiological characteristics of pertussis of 2015 – 2019. **Method:** Case study on cluster analysis of all records of patients diagnosed with pertussis living in Hanoi from 2015 – 2019. **Results:** The pertussis cases were distributed scatteredly in 49.5% of communes and wards of 30/30 districts, the incidence rate per 100.000 people in the inner city was higher than in the suburb over years. The disease usually broke out in the spring-summer season from February to August, and there was no uniformity in epidemic peaks between years. The incidence of pertussis in male (about 57,3%) was higher than that in female; the high incidence age group was children under 5 months of age (42%), especially the group under 2 months of age who had not been vaccinated against pertussis accounted for 39.2%. The main reasons why children were not fully vaccinated were: under the age of vaccination (69%), children were sick at the time of vaccination (12%) and waiting for the vaccination service (7%). **Conclusion:** The incidence proportion of children under 5 months of age was still high, it is necessary to raise awareness about vaccination to minimize the consequences of this disease. Especially, the group of children under 2 months of age that had not been vaccinated had a large number of cases, so it is essential to consider lowering the vaccination age to 6 weeks as recommended by WHO.

Keywords: Pertussis, Hanoi, 2015-2019, vaccination.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ho gà là một bệnh truyền nhiễm cấp tính lây lan nhanh theo đường hô hấp, xuất hiện ở mọi nơi trên thế giới tạo nên gánh nặng bệnh tật không nhỏ cho các quốc gia, là một trong năm bệnh gây tử vong cao nhất ở trẻ em. Bên cạnh đó bệnh cũng ảnh hưởng tới nhóm thanh thiếu niên và người lớn đã bị mất miễn dịch theo thời gian bằng tiêm phòng hoặc nhiễm trùng tự nhiên [1]. Hiện nay Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) ước tính hàng năm trên thế giới có 20 đến 40 triệu trường hợp bệnh ho gà và khoảng 200-400.000 ca tử vong do bệnh ho gà. Tỷ lệ tử vong ở các nước đang phát triển có thể đạt tới 15%. WHO cũng ước tính rằng năm 2008 nhờ độ bao phủ của vắc-xin đã có hiệu quả ngăn chặn khoảng 687.000 trường hợp tử vong trên toàn cầu [2]. Ở Việt Nam, bệnh ho gà lưu hành ở mọi nơi trong cả nước. Tỷ lệ mắc trung bình thời kỳ 1991-1995 của cả nước là 7,5/100.000 dân. Từ năm 1993, tỷ lệ tiêm DTP được duy trì ở mức trên 90%, có năm đạt trên 95% (1997, 2000) với chất lượng tiêm chủng được cải thiện nên tỷ lệ mắc trung bình của cả nước trong thời kỳ 1996-2000 đã giảm xuống 1,8/100.000 dân [3]. Tại Hà Nội, năm 2015 ghi nhận sự gia tăng một cách đột biến các trường hợp mắc ho gà so với giai đoạn 5 năm 2010-2014 trước đó. Những năm gần đây, xu hướng mắc bệnh có giảm dần, tuy nhiên tỉ lệ mắc so với giai đoạn 2010-2014 vẫn cao hơn nhiều lần và điều đặc biệt gần 40% số trường hợp mắc trong giai đoạn 2015-2019 là trẻ dưới 2 tháng tuổi – lứa tuổi chưa được tiêm vắc xin phòng bệnh ho gà chủ động, đặc hiệu. Chính vì vậy nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu: *"Mô tả Dịch tễ học bệnh ho gà tại thành phố Hà Nội giai đoạn 2015 - 2019".* Kết quả nghiên cứu sẽ cung cấp các bằng chứng khoa học về tình hình dịch ho gà tại Hà Nội, định hướng cho công tác phòng chống dịch ho gà trong thời gian tới, đưa ra các giải pháp can thiệp chính xác, hiệu quả trong giai đoạn 2021-2025.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Hồ sơ bệnh nhân được chẩn đoán ho gà thông qua: thông tin ca bệnh ho gà trên phần mềm báo cáo bệnh truyền nhiễm của Bộ Y tế, file số liệu tổng hợp ca bệnh; báo cáo qua email, văn bản tại trung tâm tại Trung tâm kiểm soát bệnh tật thành phố Hà Nội.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu chùm ca bệnh

2.2.2. Cỡ mẫu, chọn mẫu: Toàn bộ hồ sơ bệnh nhân được chẩn đoán bệnh ho gà sống trên địa bàn thành phố Hà Nội năm 2015-2019 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào trong nghiên cứu. Cỡ mẫu thực tế thu thập được là 564 trường hợp

2.3. Thời gian nghiên cứu: Thời gian thực hiện nghiên cứu từ tháng 12/2019 đến tháng 10/2020.

2.4.Công cụ và phương pháp thu thập số liệu. Hồi cứu các ca ho gà từ tháng 01 năm 2015 đến hết tháng 12 năm 2019, được ghi nhận

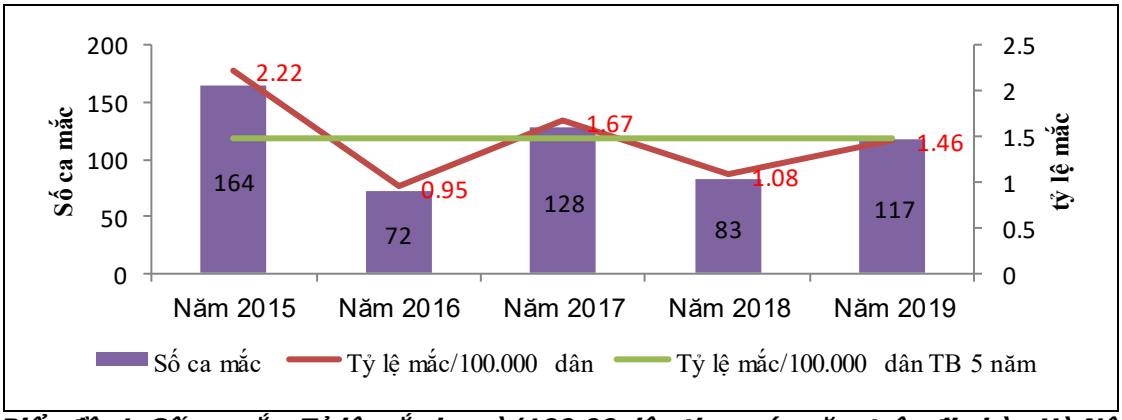
từ hệ thống giám sát dịch bệnh của Trung tâm kiểm soát bệnh tật (TTKSBT) thành phố Hà Nội. Công cụ là biểu mẫu: "Phiếu điều tra trường hợp ho gà ho gà" của chương trình tiêm chủng quốc gia, Hồ sơ danh sách ca bệnh trên file nhập liệu; sổ nhận báo dịch, báo cáo điều tra ca bênh.

2.5.Xử lý số liệu. Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập vào phần mềm EpiData 3.1. Số liệu được phân tích trên ngôn ngữ R. Thống kê mô tả áp dụng để trình bày các tần suất, tỷ lệ %. Z – test kiểm định sự khác biệt về tỷ lệ mắc giữa 2 nhóm dân số.

2.6.Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua tại Hội đồng khoa học trường Đại học học Y Hà Nội vào tháng 3 năm 2020. Vấn đề nghiên cứu không ảnh hưởng tới sức khỏe cũng như các vấn đề về khác của đối tượng. Các thông tin thu thập được từ các đối tượng chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và hoàn toàn được giữ bí mật.

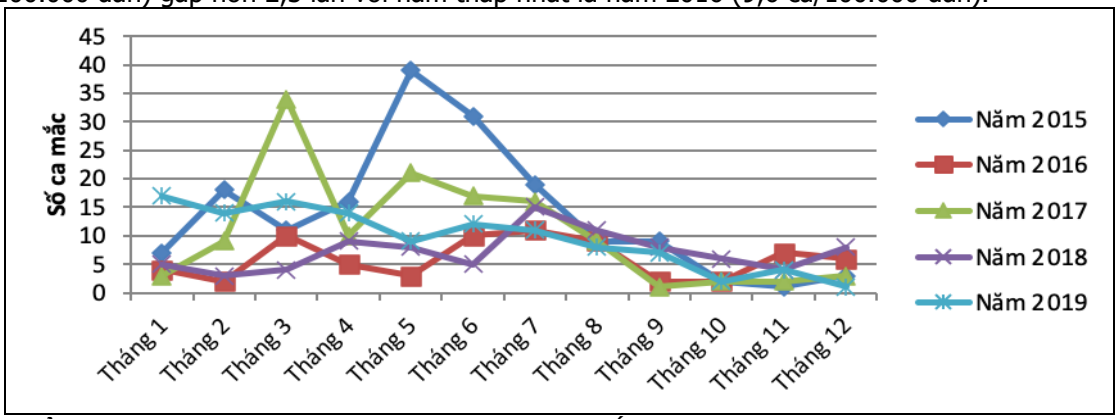
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 564 trường hợp mắc ho gà trong suốt 5 năm từ 2015-2019 có 57,3% là nam giới, 42,4% là nữ giới. Nhóm tuổi tập trung chủ yếu ở dưới 5 tháng tuổi (42%), sau đó là đến dưới 2 tháng tuổi (39,2%) và nhóm trên 18 tháng tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (8%).Khu vực nội thành tập trung 52,5% số trường hợp, còn lại 47,5% ở khu vực ngoại thành.



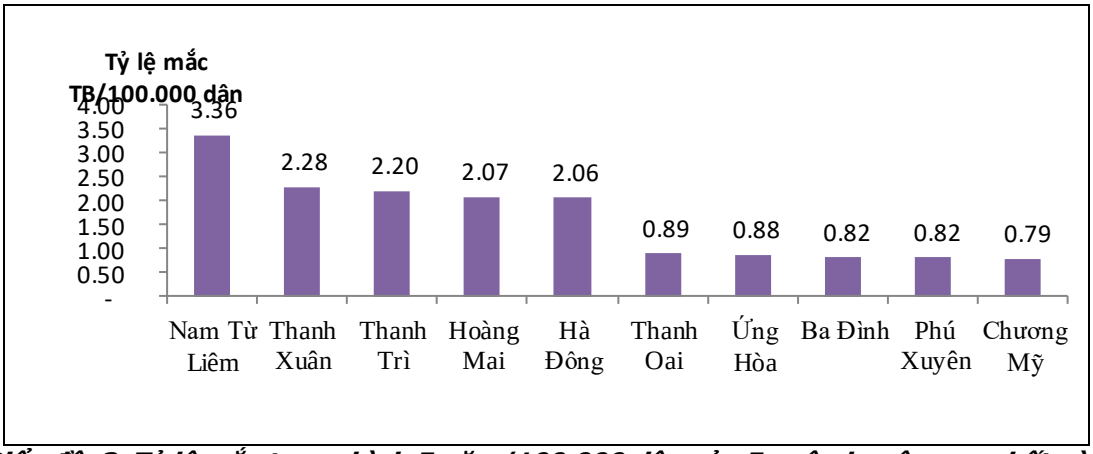
Biểu đồ 1. Số ca mắc, Tỷ lệ mắc ho gà/100.00 dân theo các năm trên địa bàn Hà Nội

Trong 5 năm, mặc dù năm 2019 số ca mắc ho gà có giảm so với 2015 (2015: 164 ca, năm 2019: 117 ca). Tuy nhiên cứ xen kẽ một năm có số ca mắc thấp thì năm sau số ca mắc lại tăng mà không theo một xu hướng nhất định. Tỷ lệ mắc ho gà/ 100.000 dân trung bình 5 năm là 1,47; tỷ lệ này trong các năm cũng có xu hướng tương đồng so với số ca mắc, nghĩa là cứ một năm giá trị này cao thì năm kế tiếp giá trị của nó lại thấp. Trong đó năm 2015 có số mắc/1.000.000 dân cao nhất (22,2 ca/100.000 dân) gấp hơn 2,3 lần với năm thấp nhất là năm 2016 (9,6 ca/100.000 dân).



Biểu đồ 2. Phân bố số ca ho gà theo tháng mắc qua các năm giai đoạn 2015 – 2019

Bệnh nhân ho gà tại Hà Nội rải rác các tháng trong năm, tuy nhiên bắt đầu xuất hiện nhiều hơn từ tháng 2-3 đến tháng 6 và giảm dần vào cuối năm. Tuy nhiên, trong 5 năm từ 2015 đến 2019 các sự khác nhau về xu hướng dịch giữa các năm.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ mắc trung bình 5 năm/100.000 dân của 5 quận huyện cao nhất và 5 quận huyện thấp nhất

Toàn thành phố, trung bình 5 năm 100.000 dân có 1,47 ca mắc ho gà. Tuy nhiên một số quận huyện có tỷ suất mắc cao hơn các quận huyện khác: trên 3 ca/100.000 dân như ở Nam Từ Liêm hoặc trên 2 ca/100.000 dân ở các quận huyện: Thanh Xuân, Thanh Trì, Hoàng Mai, Hà Đông. Một số quận huyện có số mắc/100.000 dân thấp (dưới 1 ca) như: Thanh oai, Ứng Hòa, Ba Đình, Phú Xuyên, Chương Mỹ.

Bảng 1. Tỷ lệ mắc ho gà/100.000 dân theo khu vực từ năm 2015-2019

Năm	Địa dư	Số mắc	Dân số	Tỷ lệ mắc/100.000 dân	p
2015	Nội thành	97	3.273.311	2,96	p <0,001
	Ngoại thành	67	4.129.419	1,62	
2016	Nội thành	34	3.370.799	1,01	
	Ngoại thành	38	4.198.771	0,91	
2017	Nội thành	67	3.410.808	1,96	
	Ngoại thành	61	4.275.801	1,43	
2018	Nội thành	40	3.333.703	1,20	
	Ngoại thành	43	4.358.007	0,99	
2019	Nội thành	58	3.561.084	1,63	
	Ngoại thành	59	4.465.704	1,32	

Trong cả 5 năm, tỷ lệ mắc/100.000 dân ở nội thành luôn cao hơn ngoại thành. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Z-test, p<0,001).

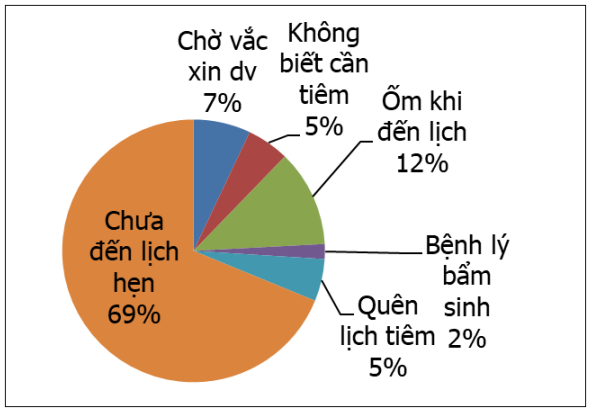
Bảng 2. Phân bố mắc ho gà theo nhóm tuổi và tình trạng tiêm chủng tại Hà Nội

Nhóm tuổi	Tiêm đầy đủ (%)	Tiêm không đủ (%)	Không tiêm (%)	Không rõ (%)	Tổng cộng
< 2 tháng	0(0%)	0(0%)	219(99,1%)	2(0,9%)	221(39,2%)
2 tháng ≤ tuổi < 5 tháng	62(26,2%)	57(24,1%)	111(46,8%)	7(3,0%)	237(42,0%)
5 tháng ≤ tuổi <18 tháng	17(27,9%)	15(24,6%)	26(42,6%)	3(4,9%)	61(10,8%)
≥ 18 tháng	22(48,9%)	5(11,1%)	11 (24,4%)	7(15,6%)	45(8,0%)
Tổng	101(17,9%)	77(13,7%)	367(65,1%)	19(3,4%)	564(100%)

Các trường hợp mắc ho gà chủ yếu nằm trong độ tuổi từ 2 tháng tuổi đến dưới 5 tháng tuổi (42%). Nhóm tiếp theo có số mắc cao đó là nhóm dưới 2 tháng tuổi, là nhóm chưa đến tuổi tiêm chủng (39,2%). Nhóm trên 18 tháng là nhóm mắc ít nhất (8%), trong nhóm này đa phần là tiêm chủng đầy đủ ít nhất 3 mũi (48,9%)

Những nguyên nhân chính mà bệnh nhân ho gà không tiêm chủng vắc xin đủ: 69% trẻ chưa đến tuổi tiêm chủng (dưới 2 tháng tuổi). 12% là trẻ em thường ốm khi đến lịch tiêm, 7% chờ lịch tiêm dịch vụ, 10 % không nhớ lịch tiêm hoặc không biết cần tiêm, 2% là do trẻ mắc bệnh lý bẩm sinh dẫn đến tâm lý e ngại đưa con đi tiêm của cha mẹ.

Biểu đồ 4. Lý do không tiêm chủng đầy đủ ở bệnh nhân mắc ho gà tại Hà Nội (n=327)



IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng trrong tổng số 564 trường hợp mắc ho gà, nam giới chiếm tỷ lệ lớn hơn (57,3%) so với nữ giới (42,4%), điều này có sự khác biệt so với các nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của Cherry J. D năm 1984 cho thấy trẻ trong độ tuổi từ 0-9 tại Anh và xứ Wales mắc ho gà giai đoạn 1945-1982 tỷ lệ nam/nữ là 0.88 [4]. Tuy nhiên tỷ lệ này có sự tương đồng với nghiên cứu của Nhâm Hải Hoàng năm 2018 khi tỷ lệ mắc bệnh ở nam/nữ là 1,17 [5]. Lý giải cho điều này có thể do cơ cấu dân số các khu vực khác nhau, tỷ lệ sinh khác nhau giữa Việt Nam và các nước Âu Mỹ. Đặc biệt trong những năm gần đây có sự dịch chuyển trong tỷ lệ tăng dân số của nam so với nữ ở Việt Nam trong đó có Hà Nội. Trẻ từ 2 đến dưới 5 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong tổng số mắc bệnh 42,0%; nhóm dưới 2 tháng tuổi chiếm 39,2%. Sự phân bố này là tương đồng như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Khánh Linh tại Hà Nội năm 2015-2016 [6]. Kết quả này có sự khác biệt với một vài nghiên cứu trước đây trên thế giới. Ở California (Mỹ), trong 1.144 trường hợp người lớn và trẻ em được báo cáo thì có 86% là trẻ em dưới 19 tuổi, trong số này 22% từ 11-18 tuổi, 29% từ 6-10 tuổi, 27% từ 1-5 tuổi và 22% dưới 1 tuổi (với 70% dưới 6 tháng tuổi) [7]. Có sự khác biệt đó có thể do trình độ chẩn đoán bệnh khác nhau, lịch tiêm chủng khác nhau giữa các nước. Để khắc phục được tình trạng trẻ chưa đến độ tuổi tiêm chủng (dưới 2 tháng tuổi) mắc bệnh, có chăng nên thay đổi các quy định tiêm chủng cho trẻ em và phụ nữ mang thai theo khuyến cáo mới nhất của CDC và WHO: mũi vắc xin ho gà đầu tiên cho trẻ vào lúc 6 tuần tuổi, triển khai tiêm cho phụ nữ mang thai vào những tháng cuối thai kỳ.

Mặc dù có sự khác biệt về số ca mắc giữa các năm nhưng điểm chung đó là bệnh xuất hiện chủ yếu vào mùa xuân hè từ tháng 2 đến tháng 8 và giảm dần hoặc không có vào các tháng cuối năm. Kết quả này cũng tương tự như trong báo cáo của Nguyễn Thị Dinh vào năm 2017 số ca mắc phải nhập viện chủ yếu vào tháng 2 đến tháng 7 [8]. Điều này do đây là thời điểm Việt Nam mưa nhiều, độ ẩm không khí cao, tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển, đặc biệt là điều kiện tốt cho sự lan truyền các bệnh truyền qua đường hô hấp. Bệnh ho gà tại Hà Nội xảy ra quanh năm song đỉnh dịch qua các năm cũng có sự thay đổi. Nguyên nhân gây ra sự khác biệt trên có thể do sự tác động của tình hình lưu hành vắc xin (khan hiếm vắc xin dịch vụ vào những năm 2013-2014) và chính sách y tế về vắc xin trong thời kỳ này (thay vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng), tâm lý e ngại tai biến nặng sau tiêm qua từng giai đoạn (đặc biệt 2010-2013). Những luận điểm trên chưa thể lý giải hết đặc điểm chu kỳ dịch ho gà tại Hà Nội giai đoạn 2015-2019. Do đây là các bệnh lây truyền qua đường hô hấp, yếu tố môi trường cũng có tác động rất nhiều, do đó cần có các nghiên cứu rõ hơn về sự thay đổi của các yếu tố khí tượng đối với sự phát triển của mầm bệnh truyền nhiễm.

Bệnh nhân tập trung cả khu vực nội thành với 52.5% và rải rác ở các huyện ngoại thành (47,5%); tỷ lệ tấn công của ho gà tại nội thành năm nào cũng cao hơn ngoại thành, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Do ho gà là bệnh lây truyền qua đường hô hấp, dễ lây lan trong khi khu vực nội thành tập trung mật độ dân cư cao so với khu vực ngoại thành. Điều này cho thấy sự đồng nhất với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Khánh Linh năm 2015-2016 [6].

V. KẾT LUẬN

Tại Hà Nội trong 5 năm có 564 trường hợp mắc ho gà với đặc điểm: Bệnh xuất hiện rải rác tại 49,5% xã phường thuộc 30/30 quận huyện, tỷ lệ mắc /100.000 dân qua các năm của khu vực nội thành đều cao hơn khu vực ngoại thành. Dịch bệnh thường xuất hiện vào mùa xuân hè từ tháng 2 đến tháng 8, và không có sự đồng nhất về đỉnh dịch giữa các năm. Bệnh gặp ở nam giới nhiều hơn nữ giới, tập trung chủ yếu ở nhóm dưới 5 tháng tuổi, đặc biệt nhóm dưới 2 tháng tuổi chưa được tiêm chủng vắc xin phòng ho gà. Nguyên nhân chủ yếu các đối tượng không tiêm phòng đầy đủ là: chưa đến tuổi tiêm, trẻ ốm khi đến ngày tiêm và tâm lý chờ vắc xin dịch vụ. Do đó, nhằm nâng cao chất lượng chống dịch, cần nâng cao tỷ lệ người được tiêm phòng vắc xin

sớm, đúng lịch, đủ mũi cho mọi đối tượng nguy cơ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Helen E. Quinn, Thomas L. Snelling, Kristine K. Macartney et al (2014)**. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants. Pediatrics, 133(3), 513-9.
2. **WHO** (Pertussis. Immunization, Vaccines and Biologicals, <https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/>, xem ngày 15/3/2020.
3. **Viện Pasteur TP Hồ Chí Minh** (Bệnh ho gà, <http://www.pasteurhcm.gov.vn/news/benh-ho-ga-88.html>, xem ngày 16/3/2020.
4. **Cherry J. D. (1984). T**he epidemiology of pertussis and pertussis immunization in the United Kingdom and the United States: a comparative study. Curr Probl Pediatr, 14(2), 1-78.
5. **Nhâm Hải Hoàng and Tăng Chí Thượng và đồng sự (2018)**. Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh ho gà ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Y học TP. Hồ Chí Minh, 3(22), 113-122.
6. **Nguyễn Thị Khánh Linh, Lê Hải Đăng và Phạm Quang Thái (2017)**. Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến biến chứng của bệnh ho gà tại Hà Nội, năm 2015-2016. Tạp chí y học dự phòng, 27(6), 61.
7. **M. H. Chan, L. Ma, D. Sidelinger et al (2012).** The California Pertussis Epidemic 2010: A Review of 986 Pediatric Case Reports From San Diego County. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 1(1), 47-54.
8. **Nguyễn Thị Dinh, Nguyễn Văn Lâm và Phạm Nhật An. (2018)**. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng bệnh ho gà ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2017. Tạp Chí nhi khoa, 11(1), 35-41.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHÂN GIÁP LÀNH TÍNH BẰNG SÓNG CAO TẦN

Trần Thanh Vỹ[1,2], Lê Quang Đình[2], Hồ Tất Bằng[1,2], Nguyễn Lâm Vương[1], Trần Thị Mai Thùy[1,2], Nguyễn Văn Khôi[1,3], Nguyễn Hoàng Bắc[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính an toàn, hiệu quả của phương pháp đốt sóng cao tần (RFA) trong điều trị nhân giáp lành tính. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu được thực hiện trên 274 nhân giáp lành tính ở 200 bệnh nhân được điều trị bằng RFA. Quy trình được thực hiện dưới hướng dẫn siêu âm, với 2 kỹ thuật kết hợp: xuyên eo giáp và đốt đa điểm. Theo dõi sau can thiệp vào các thời điểm 1, 3, 6, 12, 18 tháng, và sau đó cách nhau 6 tháng. Kết quả nghiên cứu là tỷ lệ giảm thể tích (VRR - volume reduction ratio) và các biến chứng. **Kết quả:** Có 181 nữ và 19 nam tham gia vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 43,5 ± 12,9 tuổi. Đường kính lớn nhất ban đầu trung bình và thể tích của các nhân giáp là 36,1 ± 11,3 mm và 17,1 ± 15,6 ml. Có 4 trường hợp biến chứng nhẹ tạm thời. VRR trung bình là 33,9; 63,0; 69,8; 77,3 và 83,2% sau 1, 3, 6, 12 và 18 tháng tương ứng. Mật độ mô ban đầu là một yếu tố liên quan đến hiệu quả: các nhân hỗn hợp, dạng ưu thế dịch có VRR cao hơn so với các nhân đặc. **Kết luận:** RFA là phương pháp ít xâm lấn, an toàn và hiệu quả trong điều trị các nhân giáp lành tính. Do đó, RFA có thể được sử dụng như một lựa chọn điều trị tốt, có thể áp dụng thường quy cho bệnh nhân có nhân giáp lành tính.

[1]Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
[2]Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
[3]Bệnh viện Chợ Rẫy
Chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Đình
Email: lqdinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 13.10.2020
Ngày duyệt bài: 21.10.2020

SUMMARY

THE OUTCOMES OF RADIOFREQUENCY ABLATION IN THE TREATMENT OF BENIGN THYROID NODULES

Objectives: To evaluate the safety and efficacy of RFA in the treatment of benign thyroid nodules. **Methods:** A retrospective and prospective single-center study was conducted on 274 benign thyroid nodules in 200 patients treated with RFA. The procedure was performed under ultrasound (US) guidance using the trans-isthmic approach and the moving-shot technique. Clinical and US examinations were performed at 1, 3, 6, 12, 18 months, and then at 6 month intervals. Study outcomes were volume reduction ratio (VRR) and complications. **Results:** There were 181 women and 19 men included in the study. The mean age was 43.5 ± 12.9 years. The median initial largest diameter and volume of nodules were 36.1 ± 11.3 mm and 17.1 ± 15.6 ml. Four minor complications were found. The mean VRR was 33,9; 63,0; 69,8; 77,3 and 83,2% after 1, 3, 6, 12 and 18, respectively. Initial solidity was a factor related to the efficacy: spongiform or partially cystic nodules had higher VRR compared to solid ones. **Conclusions:** RFA is safe, effective and can be used as a routine treatment for benign thyroid nodules. More prospective multicenter studies with long-term follow-up are required

to improve the safety and efficacy of RFA.

**Bài báo thực hiện theo Hợp đồng số 08/2019/HĐ-QPTKHCN của Sở khoa học và Công nghệ TPHCM*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhân giáp lành tính là bệnh phổ biến trên toàn thế giới. Những nhân giáp lớn có thể gây chèn ép các cấu trúc vùng cổ hoặc bó mạch cảnh, hoặc ảnh hưởng đến thẩm mỹ. Do đó, cần thiết phải điều trị các nhân giáp lành tính khi có triệu chứng hoặc gây ra các vấn đề về thẩm mỹ. Phương pháp điều trị truyền thống cho nhân giáp lành tính là phẫu thuật và điều trị levothyroxin. Tuy nhiên, phẫu thuật có một số nhược điểm, bao gồm: ảnh hưởng của gây mê toàn thân, biến chứng suy giáp, tổn thương thần kinh quặt ngược gây khàn tiếng, chảy máu… và sẹo xấu vùng cổ [1]. Do đó, trong những năm gần đây, các phương thức xâm lấn tối thiểu không phẫu thuật, bao gồm điều trị bằng ethanol, sóng cao tần (RFA), Laser, và đốt vi sóng (Microwave) đã được sử dụng rộng rãi với kết quả tốt [2]. Tại Việt Nam, RFA điều trị nhân giáp lành tính đã được ứng dụng đầu tiên từ năm 2016 tại cơ sở của chúng tôi. Kết quả rất khả quan, không có biến chứng nặng, hiệu quả trong việc giảm thể tích của nhân giáp đang được theo dõi và đánh giá. Do đó, nghiên cứu này giúp đánh giá tính an toàn và hiệu quả của RFA trong điều trị nhân giáp lành tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Thành phố Hồ Chí Minh. Tổng cộng có 274 nhân giáp lành tính ở 200 bệnh nhân được điều trị bằng RFA, từ tháng 11 năm 2016 đến tháng 5 năm 2019. Các tiêu chọn bệnh: (1) Kết quả 2 lần sinh thiết nhân giáp bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm (FNA) lành tính; (2) Người bệnh lo lắng về sự biến đổi ác tính hoặc có triệu chứng khó chịu ở cổ do bướu to đè ép. Các tiêu chí loại trừ bao gồm: (1) Đường kính lớn nhất của nhân giáp <20 mm; (2) FNA có kết quả tổn thương dạng túi tuyến (Follicular lesion) hoặc nghi ngờ ác tính; (3) Đặc điểm nhân giáp trên siêu âm nghi ngờ ác tính (vi vôi hoá, bờ không đều, echo kém, tăng sinh mạch…); (4) Đang bị cường giáp; (5) Tiền sử xạ trị vùng đầu cổ.

Kỹ thuật điều trị RFA. Người bệnh được thực hiện thủ thuật ở tư thế nằm ngửa cổ, gây tê tại chổ với 10 ml dung dịch Lidocaine hydrochloride 2%. Dùng kim đốt sóng cao tần với đầu hoạt động 5 hoặc 7mm, kết nối với máy phát tần số 200 Watts (CoATherm AK-F200, APRO KOREA Inc.). Quá trình đốt nhân giáp được thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm; Áp dụng kỹ thuật xuyên eo giáp và đốt đa điểm, như mô tả của Baek et al.[3]. Lưu ý tránh làm tổn thương các cấu trúc quan trọng liền kề tuyến giáp. Nếu nhân giáp nằm gần các cấu trúc quan trọng (dây thần kinh thanh quản, động mạch cảnh và tĩnh mạch, thực quản và khí quản) < 3mm, khi đốt nhân giáp, chúng tôi sẽ chừa một vùng an toàn cho các cấu trúc này. Sau thủ thuật, bệnh nhân được theo dõi trong vài giờ và được xuất viện nếu không đau nhiều và không có biến chứng nặng. Thuốc giảm đau đường uống (acetaminophen) được kê toa trong ba ngày.

Đánh giá và theo dõi bệnh nhân. Khám lâm sàng, xét nghiệm cơ bản, chức năng tuyến giáp và siêu âm trước khi thực hiện RFA. Tái khám sau RFA, siêu âm thời điểm 1, 3, 6, 12 tháng và mỗi 6 tháng. Trước khi RFA, các nhân giáp được phân thành 3 nhóm: dạng đặc khi mật độ mô > 75%, dạng ưu thế dịch khi mật độ mô < 25% và dạng hỗn hợp. Đánh giá sự an toàn, bao gồm ghi nhận các biến chứng và tác dụng phụ. Đánh giá hiệu quả điều trị dựa vào tỷ lệ giảm thể tích nhân giáp (Volume reduction ratio - VRR), trên hình ảnh siêu âm. VRR được tính bằng tỷ lệ (%) giảm thể tích trong thời gian theo dõi, so với thể tích ban đầu: VRR (%) = (thể tích ban đầu – thể tích cuối cùng)/(thể tích ban đầu) ×100%.

Chỉ định làm lại RFA khi: (1) VRR thấp hơn 50% sau 3 tháng; hoặc (2) hình ảnh siêu âm nhân giáp sau RFA còn mạch máu tăng sinh và còn vùng phản âm dầy như trước khi RFA.

Phân tích thống kê: Phân tích thống kê bằng phần mềm R 3.4.4: Đánh giá tính an toàn dựa vào tần số và tỷ lệ % các biến chứng; Đánh giá tính hiệu quả dựa vào trung bình và khoảng tin cậy 95% của VRR trong quá trình theo dõi. Để đánh giá các yếu tố liên quan đến VRR của các nhân giáp, sử dụng mô hình hiệu ứng hỗn hợp tuyến tính đa biến bao gồm giới tính, tuổi, thể tích ban đầu của nhân giáp, độ phản âm, mật độ mô và sự tương quan với số lần RFA. Ý nghĩa thống kê được xác định khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

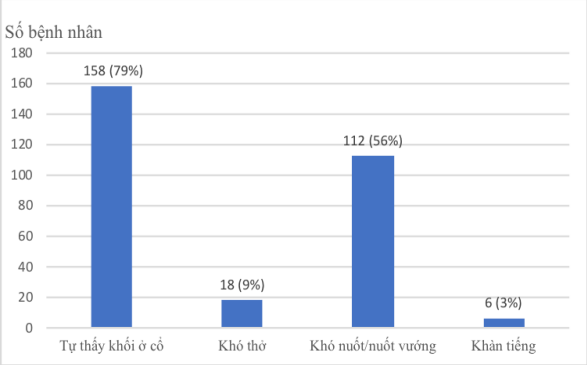
1. Đặc điểm lâm sang. Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 11/2016 đến tháng 05/2019, thu thập được 200 bệnh nhân có nhân giáp lành tính được điều trị bằng sóng cao tần tại bệnh viện Đại Học Y Dược TPHCM đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của nhóm dân số nghiên cứu là 43,5 ± 12,9 tuổi, trong đó nữ giới chiếm ưu thế với 181 bệnh nhân (90,5%) so với 19 bệnh nhân nam (9,5%).

Có 15 bệnh nhân được ghi nhận có mắc bệnh kèm theo chủ yếu là bệnh tăng huyết, đái tháo đường và rối loạn mỡ máu. Thời gian theo dõi tính theo số trung vị là 13 tháng (3 – 23). Các đặc điểm chung của bệnh nhân được mô tả trong bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm chung

Đặc điểm	Tất cả bệnh nhân(N=200)
Giới tính	
Nữ	181 (90,5%)
Nam	19 (9,5%)
Tuổi (năm)	43,5 ± 12,9
Có bệnh kèm theo	10 (5,0%)
Thời gian phát hiện nhân giáp (tháng)	25,0 ± 29,7 (1,0 – 120,0)
Đã từng mổ nhân giáp trước đây	8 (4,0%)

Về triệu chứng lâm sàng trước điều trị, phần lớn bệnh nhân than phiền tự thấy khối ở cổ (79,0%), tiếp đến là triệu chứng nuốt vướng, hoặc khó nuốt do nhân giáp to chèn ép (56,0%). Các triệu chứng khàn tiếng do nhân lớn chèn ép dây thần kinh thanh quản và triệu chứng khó thở có tần số xuất hiện thấp hơn lần lượt là 3% và 9%.

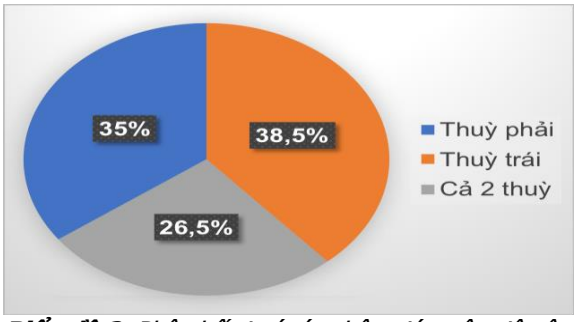


Biểu đồ 1: Triệu chứng lâm sàng

2. Đặc điểm cận lâm sang. Có 274 nhân giáp của tổng số 200 bệnh nhân được chẩn đoán. Đường kính trung bình là 36,1 ± 11,3 mm. Thể tích trung bình là 17,1 ± 15,6 ml. Phần lớn các nhân giáp có mức độ phản âm hỗn hợp, phân độ theo TIRADS ở mức 2 và 3 có tỷ lệ xấp xỉ ngang nhau (46,4% và 53,6%). Đặc điểm siêu âm các nhân giáp được mô tả trong bảng 2. Vị trí các nhân giáp ở thùy phải, thùy trái và cả 2 thùy có tỷ lệ xấp xỉ ngang nhau (biểu đồ 2).

Bảng 2: Đặc điểm siêu âm

Đặc điểm	Tất cả bướu (N=274)
Đường kính lớn nhất của bướu (mm)	36,1 ± 11,3 (14,0 – 65,0)
Thể tích bướu (ml)	17,1 ± 15,6 (0,7 – 74,9)
Độ phản âm	
Đồng echo	73 (26,6%)
Echo dày	51 (18,6%)
Echo hỗn hợp	150 (54,7%)
Độ TIRADS	
2	127 (46,4%)
3	147 (53,6%)
Mật độ mô	
Dạng đặc (>75%)	102 (37,4%)
Dạng hỗn hợp (25-75%)	151 (55,3%)
Dạng ưu thế dịch (<25%)	20 (7,3%)



Biểu đồ 2: *Phân bố vị trí các nhân giáp trên siêu âm*

3. Đặc điểm can thiệp. Kết quả can thiệp cho thấy phần lớn bệnh nhân được điều trị là đơn nhân (67%), 2 nhân (29,5%), tỷ lệ bệnh nhân có 3,4 nhân chiếm tỷ lệ thấp. Đa số bệnh nhân được can thiệp 1 lần (69,0). Có 15% bệnh nhân phải đốt bổ sung lần 2. Số bệnh nhân có nhân lớn cần đốt lần 3,4 chiếm tỷ lệ thấp (6%) (bảng 3).

Bảng 3: Đặc điểm can thiệp

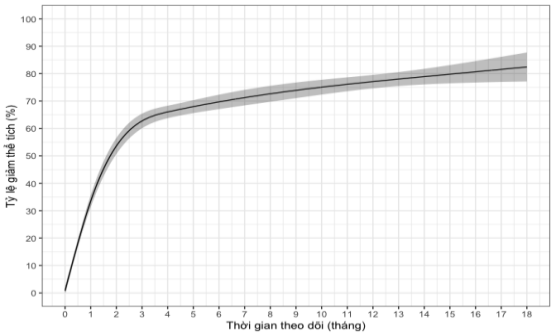
Đặc điểm can thiệp	Tần số (%)
Số nhân/ 1 BN được can thiệp	
1	134 (67,0%)
2	59 (29,5%)
3	6 (3,0%)
4	1 (0,5%)
Số lần can thiệp (lần)	
1	138 (69,0%)
2	30 (15%)
3	10 (5%)
4	2 (1%)
Thời gian giữa 2 lần can thiệp (tháng)	8,0 ± 5,0 (2,1 – 14,9)

4. Tính hiệu quả. Tính hiệu quả của phương pháp đốt sóng cao tần nhân giáp được thể hiện qua tỷ lệ giảm thể tích nhân giáp (VRR) sau mỗi lần đốt. Biểu đồ 3 và bảng 4 mô tả trực quan tỷ lệ giảm thể tích nhân giáp qua 18 tháng theo dõi. Từ biểu đồ 3 cho ta thấy, tỷ lệ giảm thể tích tăng nhanh cho đến tháng thứ 3 theo dõi sau

đốt, tỷ lệ giảm thể tích bướu trung bình đạt mức 63%, sau 3 tháng. Tuy nhiên, từ tháng thứ 4 trở đi, tỷ lệ giảm thể tích nhân giáp thay đổi chậm và đạt đỉnh vào tháng thứ 18 (xấp xỉ 84%).

Bảng 4: Tỷ lệ giảm thể tích qua thời gian theo dõi

Thời gian	Tỷ lệ giảm thể tích (%)	KTC 95%
1 tháng	33,9	31,6 – 36,1
3 tháng	63,0	60,3 – 65,6
6 tháng	69,8	67,2 – 72,5
12 tháng	77,3	74,8 – 79,7
18 tháng	83,2	80,0 – 89,1



Biểu đồ 3: Tỷ lệ giảm thể tích bướu sau 18 tháng theo dõi

Bảng 5: Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ giảm thể tích bướu

Đặc điểm		*Độ tương quan*	*Khoảng tin cậy 95%*	*P*
Giới tính	Nữ	Tham chiếu		
	Nam	-0,07	-5,79; 5,65	0,980
Tuổi (Tăng mỗi năm)		0,09	-0,07; 0,24	0,273
Thể tích nhân (Tăng mỗi 1ml)		0,12	-0,05; 0,29	0,167
Độ phản âm				
- Phản âm hỗn hợp		Tham chiếu		
- Phản âm dầy		3,85	-1,69; 9,39	0,175
- Đẳng âm		1,48	-5,60; 8,56	0,683
Mật độ mô				
- Đặc (>75%)		Tham chiếu		
- Hỗn hợp (25 – 75%)		6,52	0,90; 12,13	0,024
- Ưu thế dịch (<25%)		17,44	10,23; 24,64	<0,001
Số lần RFA				
- Duy nhất 1 lần		Tham chiếu		
- Nhiều lần		-7,30	-11,96; -2,64	0,002

Mô hình hỗn hợp tuyến tính đa biến cho thấy mật độ nhân giáp ban đầu và số lần RFA có tương quan đáng kể (Bảng 5). Sau khi điều chỉnh theo tuổi, giới tính, thể tích ban đầu, độ phản âm của nhân giáp, số lần điều trị RFA và thời gian theo dõi, so với các nhân loại đặc, thì loại hỗn hợp và loại ưu thế dịch có VRR cao hơn đáng kể. Những nhân giáp được RFA 1 lần duy nhất có VRR cao hơn 7,30 lần so với những nhân được RFA nhiều lần. Các đặc điểm lâm sàng và siêu âm, bao gồm tuổi, giới tính, thể tích ban đầu và độ phản âm của nhân giáp không cho thấy mối tương quan với VRR.

5. Tính an toàn (biến chứng và tác dụng phụ). Có bốn trường hợp (2%) bị biến chứng nhẹ sau thủ thuật RFA, bao gồm: hai trường hợp (1%) khàn giọng do tổn thương thần kinh thanh quản tạm thời, đã hồi phục hoàn toàn sau 2 tuần và 3 tháng. Ngoài ra, hai trường hợp tụ máu chỗ can thiệp (1%) do tổn thương tĩnh mạch cổ nông, được chúng tôi theo dõi, vùng tụ máu hồi phục sau 5-7ngày. Không có các biến chứng nặng.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả này cho thấy RFA an toàn trong điều trị các nhân giáp lành tính. Chỉ có hai trường hợp bị liệt dây thần kinh thanh quản tạm thời, xảy ra trong hơn hai năm áp dụng điều trị RFA cho 200 bệnh nhân, nguyên nhân có thể do bỏng nhiệt mức độ nhẹ khi thực hiện đốt mô bướu gần khí quản (vùng tam giác nguy hiểm). Không có biến chứng nặng.

Về hiệu quả, RFA giảm thể tích nhân giáp lần lượt là 33,9; 63,0; 69,8; 77,3 và 83,2% sau 1, 3, 6, 12 và 18 tháng. Ngoài ra, chúng tôi thấy rằng mật độ nhân giáp ban đầu có liên quan đáng kể đến tỷ lệ giảm thể tích (VRR), trong đó các nhân hỗn hợp và ưu thế dịch có VRR cao hơn so với nhân đặc sau thời gian theo dõi.

Điều trị nhân giáp lành tính bằng RFA đã được ứng dụng ở nhiều quốc gia. Nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của RFA nhưng kết quả không đồng nhất. VRR thay đổi từ 50 đến 85,5% sau 3 tháng; 44,6 đến 84,1% sau 6 tháng; và 58 đến 89,6% sau 12 tháng [4]. Điều này có thể do sự khác nhau về dụng cụ can thiệp, kỹ thuật đốt và tỷ lệ các loại nhân giáp khác nhau giữa các nghiên cứu. Kết quả của chúng tôi cho thấy VRR tương tự nhiều nghiên cứu khác. Một số nghiên cứu được theo dõi lâu hơn, cho thấy VRR sau 2 năm khoảng 84-88%; sau 3 năm là 89-90%; sau 4 năm là 90-92% và sau 5 năm là 92-95% [5].

VRR tăng nhanh trong vòng 3 tháng đầu sau khi RFA giúp giảm đáng kể triệu chứng của nhân giáp, bao gồm các triệu chứng do chèn ép và vấn đề thẩm mỹ. VRR tiếp tục diễn ra sau 3 tháng, khẳng định hiệu quả lâu dài của RFA trong điều trị các nhân giáp.

Mặc dù RFA không thể loại bỏ hoàn toàn và tức thì các nhân giáp như phẫu thuật, nhưng tỷ lệ biến chứng của nó thấp hơn hẳn so với phẫu thuật [6]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tính an toàn của RFA trong điều trị nhân giáp. Một phân tích tổng hợp cho thấy tỷ lệ biến chứng của RFA không đáng kể, trong đó có 2,11% đối với các biến chứng chung và 1,27% có biến chứng nặng [7]. Nghiên cứu của chúng tôi không có biến chứng nặng và 1,2% biến chứng nhỏ. Tỷ lệ biến chứng thấp có thể là do chúng tôi áp dụng nghiêm ngặt kỹ thuật đốt xuyên eo giáp và đốt đa điểm, giúp tránh tổn thương các cấu trúc xung quanh tuyến giáp, bao gồm dây thần kinh thanh quản, động - tĩnh mạch cảnh, thực quản, và khí quản. Kỹ thuật xuyên eo giáp giúp tránh sự lan truyền dịch nóng gây bỏng và tránh tổn thương khí quản, thực quản khi bệnh nhân nuốt hoặc ho. Hơn nữa, chúng tôi đã không cố gắng thực hiện đốt hoàn toàn trong trường hợp giải phẫu không thuận lợi của nhân giáp, nếu khoảng cách giữa nhân tới bao giáp dưới 3 mm, để tránh bỏng nhiệt các cấu trúc lân cận. Với những ưu điểm của kỹ thuật xâm lấn tối thiểu và hiệu quả tương đương với phẫu thuật, RFA đạt được sự hài lòng của bệnh nhân. Ngoài ra, RFA cho thấy không gây biến chứng suy giáp và suy cận giáp như một số biến chứng của phẫu thuật [6].

V. KẾT LUẬN

RFA là phương pháp ít xâm lấn, an toàn và hiệu quả trong điều trị các nhân giáp lành tính. Do đó, RFA có thể được xem như một lựa chọn điều trị tốt, có thể áp dụng thường quy cho bệnh nhân có nhân giáp lành tính. Trong tương lai, các nghiên cứu đa trung tâm với theo dõi lâu dài là cần thiết, để giúp khẳng định tính an toàn và hiệu quả của RFA.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gharib H, Papini E, Paschke R, et al (2010)** American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. J Endocrinol Invest 33:1-50.
2. **Spiezia S, Garberoglio R, Milone F, et al (2009)** Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation. Thyroid 19:219-225.
3. **Baek JH, Kim YS, Lee D, et al (2010)** Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. AJR Am J Roentgenol 194:1137-1142
4. **Deandrea M, Garino F, Mormile A, et al (2018**) Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules according to different US features: an Italian multicentre prospective study. Eur J Endocrinol.
5. **Lim HK, Lee JH, Ha EJ, et al (2013)** Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients. Eur Radiol 23:1044-1049.
6. **Che Y, Jin S, Shi C, et al (2015)** Treatment of Benign Thyroid Nodules: Comparison of Surgery with Radiofrequency Ablation. AJNR Am J Neuroradiol 36:1321-1325
7. **Cervelli R, Mazzeo S, De Napoli L, et al (2017)** Radiofrequency Ablation in the Treatment of Benign Thyroid Nodules: An Efficient and Safe Alternative to Surgery. J Vasc Interv Radiol 28:1400-1408.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA HỘI CHỨNG KHÁNG CHOLINERGIC DO NGỘ ĐỘC CẤP

Đàm Văn Đạt[1], Lê Quang Thuận[2], Hà Trần Hưng[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng của hội chứng kháng cholinergic do ngộ độc cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 29 bệnh nhân ngộ độc cấp có hội chứng kháng cholinergic điều trị tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ 01/07/2019 đến 31/07/2020. **Kết quả**: Trong số bệnh nhân nghiên cứu gặp 21 bệnh nhân (72,4%) là nữ giới, gặp nhiều ở nhóm tuổi 18 – 39 tuổi (58,6%). Các triệu chứng ngoại biên và trung ương của hội chứng kháng cholinergic do ngộ độc cấp đều xuất hiện nhưng không lần lượt. Trong đó triệu chứng da khô nóng gặp ở 29 bệnh nhân (100%), tăng thân nhiệt (79.3%), mạch nhanh (65,5%), bụng chướng (93,1%), cầu bàng quang (86,2%), run (100%), mất định hướng (72,4%), kích

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
[2]*Trung Tâm Chống Độc – Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Đàm Văn Đạt
Email: dr.thanhdat87@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 22.10.2020

động (62,1%), hôn mê (31%), sảng (55,2%). Triệu chứng ngoại biên và trung ương thường xuất hiện ngay ngày đầu tiên của bệnh và giảm dần trong các ngày tiếp theo. **Kết luận:** Nghiên cứu đã cho thấy đặc điểm lâm sàng của hội chứng kháng cholinergic do ngộ độc cấp.

***Từ khóa*:** đặc điểm lâm sàng, hội chứng kháng cholinergic

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF ANTICHOLINERGIC SYNDROME IN ACUTE POISONINGS

Objective: to assess clinical features of anticholinergic syndrome caused by acute poisoning. **Subjects and methods:** the observational prospective study on 29 acute poisoned patients with anticholinergic syndrome treated at Poison Control Center of Bach Mai Hospital from 01/07/2019 to 31/07/2020. **Results:** Among the study patients, there were 21 female patients (72.4%), common in the age group of 18-39 (58.6%). Central and peripheral symptoms of anticholinergic syndrome resulted from acute poisoning both appeared. In which, symptoms of dry and hot skin were found in 29 patients (100%), hyperthermia (79.3%), tachycardia (65.5%), abdominal distention (93.1%), bladder retention (86.2 %), tremor (100%), disorientation (72.4%), agitation (62.1%), coma (31%), delirium (55.2%). Peripheral and central symptoms usually appear on the first day of hospitalization and subsided in the following days. **Conclusion:** The study has shown clinical features of anticholinergic syndrome caused by acute poisoning.

Keywords: clinical features, anticholinergic syndrome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc cấp là một cấp cứu thường gặp ở nước ta cũng như các nước khác trên thế giới. Rất nhiều trong số các bệnh nhân ngộ độc có biểu hiện của hội chứng kháng cholinergic. Hội chứng kháng cholinergic là hội chứng ngộ độc thường gặp nhất. Báo cáo hàng năm của Hiệp hội các Trung tâm chống độc Hoa Kỳ (AAPCC) cho thấy năm 2016 có hơn 100.000 trường hợp phơi nhiễm với các chất gây hội chứng kháng cholinergic, trong đó có 52 trường hợp tử vong [1].

Trong đó, ngộ độc cấp gây hội chứng kháng cholinergic gây nhiều khó khăn cho các bác sĩ cấp cứu và hồi sức chống độc vì khó chẩn đoán, có thể có biến chứng nặng, đòi hỏi phải được xử trí khẩn trương, chính xác, song thường gặp khó khăn trong chẩn đoán do nguyên nhân ngộ độc rất đa dạng, dễ nhầm lẫn với các nguyên nhân khác gây sảng cấp, hạn chế trong việc hỏi nguyên nhân, thời gian ngộ độc, triệu chứng ban đầu, khó điều trị vì kinh nghiệm điều trị thuốc đặc hiệu hạn chế…[2]. Thực tế tại Việt Nam mặc dù tại Trung tâm chống độc tỷ lệ bệnh nhân ngộ độc xuất hiện hội chứng kháng cholinergic rất thường gặp, tuy nhiên lại chưa có nghiên cứu nào đánh giá trực tiếp tác động của hội chứng kháng cholinergic đến tình trạng sức khỏe và hiệu quả điều trị hội chứng kháng cholinergic ở bệnh nhân ngộ độc cấp. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu nhận xét đặc điểm lâm sàng của hội chứng kháng cholinergic ở bệnh nhân ngộ độc cấp điều trị tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân ngộ độc cấp có hội chứng kháng cholinergic điều trị tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ 01/07/2019 đến 31/07/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

– Bệnh nhân có tiền sử sử dụng các thuốc, chất trong danh mục có khả năng gây hội chứng kháng cholinergic. Các thuốc, chất có tác dụng kháng cholinergic được lựa chọn và phân loại thành 5 nhóm chính:

+ Belladonna alkaloid: atropine.

+ Thuốc chống dị ứng kháng histamine: brompheniramine, loratadine.

+ Thuốc chống trầm cảm ba vòng: amitriptyline.

+ Thuốc chống loạn thần: chlorpromazine, olanzapine, clozapine.

+ Thuốc giãn cơ: butylscopolamine bromide.

– Bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của hội chứng kháng cholinergic, bao gồm triệu chứng trung ương và ngoại biên.

– Xét nghiệm trong nước tiểu, dịch dạ dày, máu thấy thuốc hoặc chất gây hội chứng kháng cholinergic trong danh mục lựa chọn.

Bệnh nhân có ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn trên được đưa vào nghiên cứu, trong đó tiêu chuẩn 2 là bắt buộc.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh lý thần kinh.
- Bệnh nhân và người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu

Sử dụng bệnh án nghiên cứu thu thập các dữ liệu nhân trắc, thời gian và diễn biến của hội chứng kháng cholinergic, các thông số liên quan đến lâm sàng, nguyên nhân, các triệu chứng đồng mắc của các cơ quan, mức độ trên lâm sàng. Các chỉ số xét nghiệm cơ bản và xét nghiệm độc chất của bệnh nhân.

Các phương tiện nghiên cứu:

- Máy khí máu GEM 3000, máy lọc máu Prismaflex, máy lọc máu Diapact tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai
- Máy theo dõi (monitor), máy điện tim.
- Máy xét nghiệm sinh hóa, máy xét nghiệm huyết học, máy xét nghiệm đông máu cơ bản tại khoa Hóa sinh, khoa Huyết học bệnh viện Bạch Mai.
- Định lượng thuốc hoặc hóa chất trong máu được lấy mẫu làm tại Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai.
- Xác định định tính chất gây hội chứng kháng cholinergic bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng áp suất cao tại Trung tâm Chống độc.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 tính tỷ lệ %, tính trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh trung bình bằng t-test, so sánh tỷ lệ bằng test χ^2, exact test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

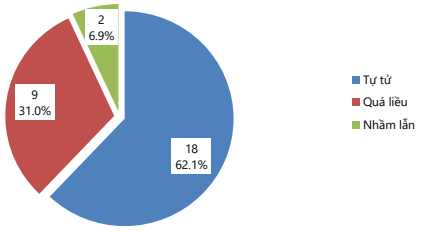
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong tổng số 29 bệnh nhân nghiên cứu gặp 21 bệnh nhân (72,4%) là nữ giới, nam giới 8 bệnh nhân (27,6%). Bệnh nhân kháng cholinergic trong nghiên cứu gặp nhiều ở nhóm tuổi 18 – 39 tuổi có 17 bệnh nhân (58,6%). Nhóm tuổi ≥ 60 tuổi có 5 bệnh nhân (17,2%).

3.2 Đặc điểm lâm sàng của hội chứng kháng cholinergic do ngộ độc cấp

Bảng 1. Bệnh lý kèm theo của bệnh nhân

Số lượng bệnh	Bệnh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không có		12	41,37
1 bệnh	Tâm thần	11	37,93
	Tim mạch	1	3,45
	Bệnh khác	1	3,45
2 bệnh	Tâm thần, tim mạch	2	6,90
	Tâm thần, bệnh khác	1	3,45
	Tim mạch, bệnh khác	1	3,45
Tổng		**29**	**100**

Nhận xét: Nghiên cứu cho thấy số bệnh nhân có bệnh lý kèm theo 17 bệnh nhân (58,63%) và không có bệnh lý kèm theo 12 bệnh nhân (41,37%). Trong đó bệnh nhân có một bệnh kèm theo chiếm 44,83% và bệnh nhân có hai bệnh kèm theo chiếm 13,8%.



Biểu đồ 1. Lý do vào viện của bệnh nhân

Nhận xét: Lý do vào viện do tự tử cao nhất có 18 bệnh nhân (62,1%). Sau đó bệnh nhân uống quá liều thuốc có 10 bệnh nhân (31%). Nhóm bệnh nhân uống nhầm thuốc có 2 bệnh nhân (6,9%).

Bảng 2. Triệu chứng ngoại biên xuất hiện trên bệnh nhân

Nhóm triệu chứng	Tất cả	Thuốc chống trầm cảm ba vòng	Thuốc chống loạn thần	Phối hợp cả 2 loại
Da khô nóng	29 (100%)	15 (100%)	10 (100%)	4 (100%)
Đồng tử giãn	12 (41,3%)	7 (46,6%)	3 (30%)	2 (50%)
Mạch nhanh	19 (65,5%)	9 (60%)	7 (70%)	3 (75%)
Thân nhiệt tăng	23 (79,3%)	11 (73,3%)	9 (90%)	3 (75%)
Bụng chướng	27 (93,1%)	13 (86,7%)	10 (100%)	4 (100%)
Cầu bàng quang căng	25 (86,2%)	12 (80%)	10 (100%)	3 (75%)

Bảng 3. Triệu chứng trung ương xuất hiện trên bệnh nhân

Nhóm triệu chứng	Tất cả	Thuốc chống trầm cảm ba vòng	Thuốc chống loạn thần	Phối hợp cả 2 loại
Run rẩy	27 (93,1%)	15 (100%)	8 (80%)	4 (100%)
Lú lẫn	18 (62,1%)	9 (60%)	5 (50%)	4 (100%)
Mất định hướng	21 (72,4%)	8 (53,3%)	9 (90%)	4 (100%)
Ảo giác	4 (13,7%)	2(13,3%)	2(20%)	0(0%)
Kích động	18 (62,1%)	8 (53,3%)	8 (80%)	2 (50%)

Sảng	16 (55,2%)	7 (46,7%)	7 (70%)	2 (50%)
Co giật	2 (6,8%)	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (25%)
Hôn mê	9 (31%)	6 (40%)	2 (20%)	1 (25%)

Nhận xét: Nhóm triệu chứng ngoại biên xuất hiện nhiều hơn nhóm triệu chứng trung ương. Không có sự khác biệt diễn biến các triệu chứng giữa hai nhóm thuốc.

Bảng 4. Thời gian trung bình xuất hiện các triệu chứng của bệnh nhân

Nhóm triệu chứng	$\bar{X} \pm SD$			
	Tất cả	Thuốc chống trầm cảm ba vòng	Thuốc chống loạn thần	Phối hợp cả 2 loại
Da khô nóng	1,1 ± 0,31	1,2 ± 0,41	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00
Đồng tử giãn	1,2 ± 0,83	1,4 ± 1,06	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00
Mạch nhanh	1,2 ± 0,42	1,1 ± 0,33	1,4 ± 0,53	1,0 ± 0,00
Thân nhiệt tăng	1,1 ± 0,34	1,2 ± 0,40	1,1 ± 0,33	1,0 ± 0,00
Bụng chướng	1,1 ± 0,27	1,1 ± 0,28	1,1 ± 0,32	1,0 ± 0,00
Cầu bàng quang căng	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00
Run rẩy	1,2 ± 0,51	1,3 ± 0,49	1,2 ± 0,63	1,0 ± 0,00
Lú lẫn	1,3 ± 0,67	1,3 ± 0,71	1,4 ± 0,89	1,0 ± 0,00
Mất định hướng	1,2 ± 0,62	1,3 ± 0,71	1,3 ± 0,71	1,0 ± 0,00
Ảo giác	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00
Kích động	1,1 ± 0,24	1,0 ± 0,00	1,1 ± 0,35	1,0 ± 0,00
Sảng	1,2 ± 0,54	1,3 ± 0,76	1,1 ± 0,38	1,0 ± 0,00
Co giật	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00
Hôn mê	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00	1,0 ± 0,00

Nhận xét: Triệu chứng ngoại biên và trung ương của bệnh nhân hội chứng kháng cholinergic do ngộ độc cấp thường xuất hiện vào ngày đầu tiên của bệnh.

IV. BÀN LUẬN

Triệu chứng kháng cholinergic có thể không rõ ràng vì có liên quan đến liều. Ở liều thấp, bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu ngoại biên như nhìn mờ, giãn đồng tử, chóng mặt do hạ huyết áp tư thế, chướng bụng, táo bón do giảm nhu động ruột, bí tiểu do giảm phản xạ cơ tròn, khô miệng và niêm mạc thứ phát do chẹn phó giao cảm của các tuyến bài tiết, nhịp nhanh xoang, sốt, da khô nóng và phát ban do giãn mạch và ức chế đổ mồ hôi. Ở liều cao hơn, các tác dụng trên hệ thần kinh trung ương bắt đầu xuất hiện, run rẩy, từ lú lẫn, mất định hướng và rối loạn đến mê sảng và ảo giác. Hôn mê cũng có thể là tác dụng lên hệ thần kinh trung ương. Trong nhiều nghiên cứu nhiều tác giả mô tả các giai đoạn ngộ độc chất gây hội chứng kháng cholinergic theo ba giai đoạn tiếp xúc, choáng váng và mê sảng. Trong giai đoạn tiếp xúc, tác dụng kháng cholinergic ngoại biên chiếm ưu thế. Giai đoạn choáng váng được đặc trưng bởi buồn ngủ, bồn chồn, mất điều hòa, tăng thân nhiệt và tăng huyết áp. Giai đoạn thứ ba, mê sảng, được đặc trưng bởi mất trí nhớ, lú lẫn, lời nói rời rạc và ảo giác. Tuy nhiên ba giai đoạn này không diễn ra lần lượt mà chồng chéo lên nhau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các triệu chứng ngoại biên và trung ương của hội chứng kháng cholinergic do ngộ độc cấp đều xuất hiện nhưng không phân biệt lần lượt. Triệu chứng ngoại biên và trung ương thường xuất hiện ngay ngày đầu tiên của bệnh và giảm dần trong các ngày tiếp theo. Các triệu chứng xuất hiện sớm nhất và chắc chắn vào ngày đầu tiên bao gồm cầu bàng quang, ảo giác, co giật, hôn mê (1 ± 0). Các triệu chứng còn lại có thể xuất hiện muộn hơn vào những ngày tiếp theo, trong đó các triệu chứng lú lẫn (1,3 ± 0,67), mất định hướng (1,2 ± 0,62), sảng (1,2 ± 0,54) có thể xuất hiện rất muộn vào ngày thứ 3, triệu chứng đồng tử giãn (1,2 ± 0,83) có thể xuất hiện muộn nhất vào ngày thứ 4. Có sự khác biệt giữa các nhóm thuốc trong tác dụng gây kháng cholinergic ở một số triệu chứng. Cụ thể, nhóm thuốc chống trầm cảm ba vòng gây giãn đồng tử (46,6% > 30%) và run rẩy (100% > 80%) nhiều hơn nhóm thuốc chống loạn thần. Tuy nhiên nhóm thuốc chống trầm cảm ba vòng lại gây bụng chướng (86,7% < 100%), cầu bàng quang (80% < 100%), mất định hướng (33,3% < 70%) và kích động (53,3% < 80%) ít hơn nhóm thuốc chống loạn thần. Nghiên cứu của tác giả Hall và cộng sự cho kết quả bệnh nhân tăng thân nhiệt 20% người lớn và 25% trẻ em, 10% bệnh nhân kháng cholinergic có triệu chứng trung ương [3]. Tác giả Lauwers LF và cộng sự

nghiên cứu trong 8 bệnh nhân của việc sử dụng scopolamine, khô miệng và da được ghi nhận ở 100% và giảm nhu động ruột được ghi nhận trong 25% [4].

Triệu chứng trung ương của bệnh nhân xuất hiện phản ánh tình trạng nặng, trong đó co giật là triệu chứng và biến chứng nguy hiểm. Co giật có thể làm tăng nguy cơ đặt ống nội khí quản, sặc phổi, tổn thương não, tổn thương cơ thể dẫn đến tăng thời gian điều trị và kèm theo những thương tật vĩnh viễn. Vì vậy kiểm soát co giật cần thực hiện sớm, đúng phác đồ và theo dõi chặt chẽ. Trong nghiên cứu có 2 bệnh nhân co giật 6,8% lần lượt điện tim có QRS 112 và 116 mili giây sau điều trị bệnh nhân khỏi hoàn toàn, điện tim về bình thường và không để lại di chứng. Theo nghiên cứu của Bruno Mégarbane cùng cộng sự đăng tại tạp trí y học Thái Bình Dương, ''tiếp cận ngộ độc thông thường'' cho thấy; co giật xuất hiện 6-11% khi dùng nhóm thuốc kháng cholinergic và có tương quan với giãn QRS có thể dẫn đến suy giảm huyết động. QRS < 100 ms nguy cơ co giật nhỏ, QRS từ 100 – 160 mili giây nguy cơ co giật vừa, QRS từ > 160 mili giây nguy cơ co giật cao [6].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cho thấy đặc điểm lâm sàng của hội chứng kháng cholinergic ở bệnh nhân ngộ độc cấp điều trị tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gummin D. D. et al.** "2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report". Clin Toxicol (Phila), 55(10). 2017; pp. 1072-1252.
2. **Watkins J. W. et al.** The Use of Physostigmine by Toxicologists in Anticholinergic Toxicity. J Med Toxicol, 11(2). 2015; pp. 179-184.
3. **Hall RCW, Fox J, Stickney SK, et al.** Anticholinergic delirium: etiology, presentation, diagnosis and management. J Psychedelic Drugs. 1978; 10:237–41.
4. **Lauwers LF, Daelemans R, Baute L, et al**. Scopolamine intoxications. Intensive Care Med. 1983; 9:283–5.
5. **Bergman KR, Pearson C, Waltz GW, et al**. Atropineinduced psychosis: an unusual complication of therapy with atropine sulfate. Chest. 1980; 78: 891–3.
6. **Bruno Mégarbane, MD, PhD.** Professor, Department of Medical and Toxicological Critical Care, Inserm U1144, Lariboisière Hospital, University Paris-Diderot, 2, Ambroise Paré St., Paris 75010, France.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ TỰ KHÁNG THỂ IgG BẰNG KỸ THUẬT MIỄN DỊCH HUỲNH QUANG GIÁN TIẾP VỚI MỨC ĐỘ NẶNG CỦA BỆNH PEMPHIGUS THÔNG THƯỜNG

Quách Thị Hà Giang*, Phạm Thị Minh Phương*, Trần Thị Vân Anh*, Phạm Thị Thảo*, Trần Hậu Khang**

TÓM TẮT

Pemphigus thể thông thường (PV) là thể hay gặp nhất trong bệnh da bọng nước tự miễn mắc phải do tự kháng thể kháng lại phân tử desmoglein 1, 3 - cầu nối liên kết giữa các tế bào gai ở thượng bì. Nồng độ kháng thể có thể liên quan đến mức độ nặng của bệnh. **Mục tiêu:** Xác định mối liên quan giữa nồng độ tự kháng thể IgG bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (MDHQGT) với mức độ nặng của bệnh pemphigus thông thường. **Đối tượng:** Bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh pemphigus thông thường điều trị nội trú và ngoại trú tại bệnh viện Da Liễu Trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020. Lựa chọn được 48 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, tiến cứu. **Kết quả:** Kết quả dương tính MDHQGT chiếm 91,6%, chỉ có 4 bệnh nhân có kết quả âm tính chiếm 8,4%. Độ nhạy của MDHQGT trên các bệnh nhân chỉ có thương tổn niêm mạc đơn thuần là 100% (44/44), trên các bệnh nhân có cả thương tổn da và niêm mạc là 90,9% (40/44). Tỉ lệ xét nghiệm MDHQGT dương tính ở nhóm bệnh nhân chưa điều trị thuốc toàn thân cao hơn ở nhóm đã điều trị (p<0,05). Hiệu giá kháng thể trong kết quả MDHQGT có mối tương quan tuyến tính nghịch biến với mức độ nặng của bệnh (R=-0,388, p<0,001). **Kết luận:** Nồng độ kháng thể càng cao thì mức độ bệnh càng nặng. Tỉ lệ xét nghiệm MDHQGT dương tính cao hơn ở nhóm bệnh nhân chưa dùng thuốc điều trị toàn thân

**Bệnh viện Da liễu Trung Ương*
***Trường Đại học Y Hà nội*
Chịu trách nhiệm chính: Quách Thị Hà Giang
Email: drhagiang@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN AUTOANTIBODY TITERS - IgG BY INDIRECT IMMUNONO FLURESCENCE AND

THE SEVERITY OF PEMPHIGUS VULGARIS

Pemphigus vulgaris is the most common subtype of autoimmune skin blistering disease by anti-desmoglein 1,3 autoantibodies. The level of antibody serum can be related to the severity of the disease. **Target**: Establish the relationship between IgG serum level and the severity of pemphigus vulgaris by indirect immunoflurescence (IIF). **Subjects:** 48 outpatients or inpatients diagnosed with pemphigus vulgaris at National hospital of dermatology and venereology from 7/2019 to 7/2020. **Methods:** Cross sectional descriptive, progressive study. **Results:** 91,6% (44/48) of the patients have positive IIF result. The sensitivity of IIF in patients with only mucosal lesions is 100% (44/44), 90,9% (40/44) in patients with both skin and mucosal lesions. The rate of positive IIF result in patients haven't received systemic treatment is statistically significant higher than in patients already had systemic treatment. Antibody titer in IIF result has a linear inverse relationship with the severity of the disease (R=-0,388, p <0,001). **Conclusion:** The higher the antibody serum level the more severe the disease is. The ratio of IIF positive is higher in the group of patients haven't received systemic treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Pemphigus thể thông thường là thể hay gặp nhất trong bệnh da bọng nước tự miễn mắc phải, đặc trưng bằng sự xuất hiện bọng nước ở trên da và niêm mạc, gây nên bởi hiện tượng ly gai. Trên 90% các trường hợp bệnh nhân có tự kháng thể IgG kháng lại các cầu nối liên kết giữa các tế bào gai ở thượng bì là các kháng thể kháng lại phân tử desmoglein 1, 3 – là một glyoprotein tham gia trong cấu trúc kết dính giữa các tế bào thượng bì. Nồng độ kháng thể có thể liên quan đến mức độ nặng của bệnh, đây cũng là một yếu tố để theo dõi tiến triển bệnh và điều trị. Đề tài tiến hành với mục tiêu: *Xác định mối liên quan giữa nồng độ tự kháng thể IgG bằng kỹ thuật MDHQGT với mức độ nặng của bệnh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: Bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh pemphigus thông thường điều trị nội trú và ngoại trú tại bệnh viện Da Liễu Trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là pemphigus thông thường các mức độ từ nhẹ tới nặng. Bệnh nhân người lớn từ 18 tuổi trở lên, đồng ý tham gia nghiên cứu, dừng thuốc đường toàn thân ít nhất 4 tuần trước đó, không mắc các bệnh lý ảnh hưởng tới nồng độ kháng thể.

Lựa chọn được 48 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu

Cách thức tiến hành:

- Khám và chỉ định xét nghiệm chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.
- Khai thác các thông tin liên quan đến bệnh: tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử bệnh, khởi phát, thuốc đã sử dụng, thương tổn da, niêm mạc, đánh giá thang điểm PVAS...theo mẫu bệnh án
- Định lượng nồng độ tự kháng thể IgG bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp.

2.3 Phương pháp xử lý số liệu: SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kết quả miễn dịch huỳnh quang gián tiếp

Bảng 3.1: Kết quả miễn dịch huỳnh quang gián tiếp

Kết quả	Dương tính	Âm tính
%(n)	91,6(44)	8,4(4)

Nhận xét: Kết quả dương tính MDHQGT của các bệnh nhân là rất cao, chiếm 91,6%, chỉ có 4 bệnh nhân có kết quả âm tính chiếm 8,4%.

3.2 Phân bố kết quả MDHQGT theo vị trí thương tổn của bệnh nhân

Bảng 3.2: Phân bố kết quả MDHQGT theo vị trí thương tổn

z	Da + niêm mạc	Niêm mạc	p
Dương tính	90,9(40)	100,0(4)	< 0,05
Âm tính	9,1(4)	0(0)	
Tổng	**100(44)**	**100(4)**	

Nhận xét: Độ nhạy của MDHQGT trên các bệnh nhân chỉ có thương tổn niêm mạc đơn thuần là 100% (4/44), trên các bệnh nhân có cả thương tổn da và niêm mạc là 90,9% (40/44). Tổng chung độ nhạy của MDHQGT trên tất cả các bệnh nhân là 91,6%.

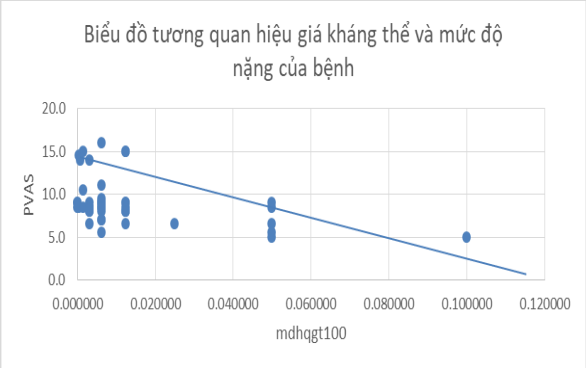
3.3 Phân bố kết quả MDHQGT ở bệnh nhân chưa điều trị và đã điều trị

Bảng 3.3: Phân bố kết quả MDHQGT ở các bệnh nhân chưa điều trị và đã điều trị

	Đã điều trị	Chưa điều trị	p
Dương tính	88,9(32)	100,0(12)	p< 0,05
Âm tính	11,1(4)	0(0)	
Tổng	**100(36)**	**100(12)**	

Nhận xét: tỉ lệ xét nghiệm MDHQGT dương tính ở nhóm bệnh nhân chưa điều trị thuốc toàn thân cao hơn ở nhóm đã điều trị, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05)

3.4 Mối liên quan giữa mức độ nặng của thương tổn (PVAS) với hiệu giá kháng thể



y= 9,763- 54,316x, R=-0,388, p<0,001

Nhận xét: Hiệu giá kháng thể trong kết quả MDHQGT có mối tương quan tuyến tính nghịch biến với mức độ nặng của bệnh, nồng độ kháng thể càng cao thì bệnh càng nặng (R=-0,388, p<0,001)

IV. BÀN LUẬN

MDHQGT được thực hiện trên 48 bệnh nhân, kết quả dương tính MDHQGT của các bệnh nhân là rất cao, chiếm 91,6%, chỉ có 4 bệnh nhân có kết quả âm tính, chiếm 8,4%.. Nghiên cứu của Trần Ngọc Ánh 2010 cũng cho kết quả tương tự nhóm pemphigus là 92,9%[1]. Theo Nguyễn Tiến Thành bệnh pemphigus có tỷ lệ chẩn đoán dương tính bằng xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp là 90,4% [2] Nghiên cứu của chúng tôi cơ chất là mô da người. Kết quả dương tính trong xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp bằng mô da người là khá cao, cao hơn khi so sánh với các tác giả sử dụng mẫu mô tương tự: môi lợn, thực quản khỉ và lợn.

Khảo sát mối tương quan giữa mức độ hoạt động của bệnh và hiệu giá kháng thể cho thấy, hiệu giá kháng thể trong kết quả MDHQGT có mối tương quan tuyến tính nghịch biến với mức độ nặng của bệnh, hiệu giá kháng thể càng thấp tức là độ pha loãng của huyết thanh càng cao thì mức độ nặng của bệnh càng cao y= 9,763-54,316x, R= -0,388, p<0,001 (với y là thang điểm PVAS, x là mức độ pha loãng huyết thanh trong MDHQGT).

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của nhiều tác giả, người ta tìm thấy mối liên quan giữa mức độ tổn thương da và nồng độ tự kháng thể kháng cầu nối gian bào. Kết qủa của Nguyễn Tiến Thành cho thấy, điểm PVAS và mức độ pha loãng huyết thanh có mối tương quan nghịch biến chặt chẽ với (r=-0,57, p<0,001), theo phương trình hồi quy tuyến tính đơn biến: y=10.59-56,87*x [2] . Nghiên cứu của Daneshpazhooh và cộng sự (2007) cũng cho kết quả là có mối liên quan giữa nồng độ tự kháng thể kháng cầu nối gian bào với tổn thương da với hệ số tương quan r=- 0,746 và p <0,001[3].

Cơ chế bệnh sinh của PV là xuất hiện tự kháng thể kháng lại desmosome, cầu nối giữa các tế bào gai được gọi là desmoglein 3 (Dsg3) và desmoglein 1 (Dsg1).Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp đã được sử dụng để phát hiện tự kháng thể trong huyết thanh để chẩn đoán bệnh pemphigus và đánh giá mức độ hoạt động cả bệnh từ năm 1967, huyết thanh được ủ với cơ chất là biểu mô và kháng kháng thể gắn chất bắt màu huỳnh quang và được kiểm tra bằng kính hiển vi. Định lượng kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân pemphigus có thể là một yếu tố quan trọng để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh. Hiệu giá kháng thể là chỉ số hữu ích trong việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp và đánh giá đáp ứng điều trị. Hiệu giá kháng thể cũng có tác dụng giúp các bác sỹ lâm sàng tiên lượng, có kế hoạch giảm liều corticoid và dừng điều trị cũng như bệnh nặng lên. Hiệu giá kháng thể có thể tương quan với mức độ hoạt động của bệnh theo một số nghiên cứu.

Mối liên quan giữa hiệu giá kháng thể và mức độ nặng của bệnh PV đã được đánh giá trong nhiều nghiên cứu và cho kết quả khác nhau giữa các nghiên cứu. Dù các nghiên cứu trước đây cho thấy hiệu giá kháng thể đo bằng MDHQGT có hiệu quả trong đánh giá mức độ hoạt động của bệnh, các nghiên cứu gần đây kết luận rằng hiệu giá kháng thể trong PV không phải luôn liên quan tới mức độ nặng của bệnh và một hiệu giá trong MDHQGT không đủ để lựa chọn phương thức điều trị, tiên lượng hay theo dõi hoạt động của bệnh. Trong hầu hết các nghiên cứu, mức độ nặng của thương tổn da và niêm mạc không được đánh giá riêng biệt và chỉ một loại cơ chất được dùng trong MDHQGT có thể không đủ nhạy để phát hiện sự thay đổi nồng độ của cả kháng thể Dsg1 và Dsg3. Một số trường hợp MDHQGT dương tính trong khi bệnh nhân không hoặc có rất ít thương tổn, một số trường hợp MDHQGT lại âm tính trong khi thương tổn lại rất nặng. Kĩ thuật này có thể có âm tính giả với một số bệnh nhân như bệnh nhân có thương tổn mới, khu trú và ở giai đoạn thuyên giảm hoặc trong giai đoạn sớm của bệnh [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, độ nhạy của miễn dịch huỳnh quang gián tiếp trên các bệnh nhân chỉ có thương tổn niêm mạc đơn thuần là 100%(4/44), trên các bệnh nhân có cả thương tổn da và niêm mạc là 90,9%(40/44). Tổng chung độ nhạy của MDHGGT trên tất cả

các bệnh nhân là 91,6%.

Nghiên cứu của Deniz Aksu và cs được thực hiện trên 47 bệnh nhân cho thấy hiệu giá kháng thể ban đầu dao động từ 0-1280, hiệu giá trung bình là 1:160. Độ nhạy của miễn dịch huỳnh quang gián tiếp đạt 100% ở các bệnh nhân chỉ có thương tổn niêm mạc đơn thuần, 85,7% (30/35) ở bệnh nhân có cả thương tổn da và niêm mạc. Tổng chung, độ nhạy đạt 89% (42/47). 5 bệnh nhân âm tính với MDHQGT trong đó 3 bệnh nhân đã từng điều trị trước đó, 2 bệnh nhân chưa điều trị gì. Độ nhạy đạt 92,5% ở các bệnh nhân chưa điều trị bao giờ và 85% ở các bệnh nhân đã điều trị trước đó [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ xét nghiệm MDHQGT dương tính ở nhóm bệnh nhân chưa điều trị thuốc toàn thân cao hơn ở nhóm đã điều trị ($p<0,05$). Đánh giá mối liên quan giữa kháng thể với mức độ nặng của bệnh là không dễ ở các bệnh nhân đã điều trị thuốc toàn thân. Điều này có thể là do việc điều trị đã ức chế cơ chế bệnh sinh mà trước đó được khởi động bằng việc gắn kháng thể

Nghiên cứu được thực hiện bởi Judd và Lever được thực hiện trên 63 bệnh nhân mắc pemphigus hoạt động hoặc ổn định để xác định độ tin cậy của các xét nghiệm này trong chẩn đoán và theo dõi mức độ nặng của bệnh cho thấy MDHQGT âm tính ở 41% bệnh nhân có thương tổn và đang điều trị, dương tính ở 45% bệnh nhân không có thương tổn[6].

Do đó, khuyến cáo nên xét nghiệm MDHQGT với các bệnh nhân chưa điều trị hoặc với bệnh nhân có tình trạng bệnh đang hoạt động.

V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân pemphigus thông thường, hiệu giá kháng thể trong kết quả MDHQGT có mối tương quan tuyến tính nghịch biến với mức độ nặng của bệnh, nồng độ kháng thể càng cao thì bệnh càng nặng. Tỉ lệ xét nghiệm MDHQGT dương tính cao hơn ở nhóm bệnh nhân chưa dùng thuốc điều trị toàn thân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ánh (2010),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và tự kháng thể của một số bệnh da bọng nước tự miễn tại bệnh viện Da Liễu Thành Phố Hồ Chí Minh, Luận án tiến sỹ y học trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Tiến Thành (2015),** Phát hiện tự kháng thể lưu hành trong máu bệnh nhân pemphigus và pemphigoid bằng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, Luận văn Thạc sỹ, Đại học Y Hà nội.
3. **Daneshpazhooh, Chams-Davatchi, Khamesipour (2007).** Desmoglein 1 and 3 enzym-linked immunosorbent assay in Iranian patients with pemphigus vulgaris: correlation with phenotype, severity, and disease activity. European Academy of Dermatology and Venereology, **21,** 1319-1324.
4. **Cheyda Chams-Davatchi (2013),** Pemphigus Vulgaris Activity Score and Assessment of Convergent Validity Autoimmune Bullous Diseases, Acta Med Iran;51(4):224-30.
5. **Deniz Aksu (2010),** Assessing the autoantibody levels in relation to disease sererity and therapy respone in pemphigus patient. Indian J Dermatol; 55(4): 342–347.
6. **Judd KP** , Correlation of antibodies in skin and serum with disease severity in pemphigus.Arch Dermatol. 1979; 115(4):428-32

NGHIÊN CỨU SỰ THÔNG KHÍ CỦA VÒI NHĨ TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM V.A MẠN TÍNH QUA THÍNH LỰC VÀ NHĨ LƯỢNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Dương Văn Chiến[1], Trần Duy Ninh[1], Bùi Bằng Giang[2]

TÓM TẮT

Vòi nhĩ (Eustachian tube) là một cấu trúc của tai giữa, nối vòm mũi họng với hòm nhĩ, có chức năng cân bằng áp lực giữa tai giữa và môi trường bên ngoài, đảm bảo cho các chức năng của tai giữa. Chức năng của vòi nhĩ bị rối loạn khi không khí từ họng mũi không vào hòm nhĩ được. Végétations Adénoïdes(V.A) là mô tân bào lớn thứ hai sau amidan khẩu cái nằm ở vùng vòm mũi họng liên quan gần với lỗ mở ra của loa vòi. Viêm V.A mạn tính và VA quá phát là bệnh lý được cho là ảnh hưởng rất lớn đến chức năng tai giữa, có thể gây giảm thính lực. Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên với 116 bệnh nhân, được chẩn đoán là vien VA mạn tính và viêm VA quá phát độ II, IV, được đo thính lực và nhĩ lượng. Kết quả thu được: Nam 58,6%, nữ 41,4%, tuổi trung bình: 9,24 ± 2,37, triệu chứng cơ năng:chảy mũi: 98,3%, ngạt mũi: 79,3%,đau tai: 9,5%, ù tai: 52,6%, nghe kém 34,5%, thở miệng: 57.8%,ngủ

[1]*Trường Đại Học Y Dược Thái Nguyên,*
[2]*Bệnh viện Đa khoa trung ương Thái Nguyên*
Chịu trách nhiệm chính: Dương Văn Chiến
Email: minhchien.yk@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 22.10.2020

ngáy: 75,0%,họ: 52,6%, cơn ngừng thở: 2,6%. Triệu chứng thực thể: sàn mũi có dịch nhày trong 88,8%, dịch trắng đục 5,8%, phân độ VA: độ II: 25,9%, độ III, 70,7%, độ IV: 3,4%, cuốn mũi dưới nề: 75,3%, màng nhĩ dày đục 11.2%, thính lực: sức nghe ≤ 20DB: 89,7%, >20dB - < 35dB: 10,3%. Hình thái nhĩ lượng As: 5,2%, A: 12.9%, Ad: 0.9%, B: 8.6%, C: 72.4%. Có mối tương quan giữa phân độ VA, tuổi, nhĩ lượng và thính lực với p <0,005. Áp lực âm tai giữa: 12,1%.

Từ khóa: VA, thông khí, nhĩ lượng, thính lực

SUMMARY

RESEARCH ON VENTILATION OF TYMPANIC TUBE AMONG CHILDREN WITH CHRONIC ADENOIDITIS THROUGH AUDIOMETRY AND TYMPANOMETRY AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

The Eustachian tube (Eustachian tube) is a structure of the middle ear, connecting the nasopharynx to the eardrum, balancing the pressure between the middle ear and the external environment, ensuring the middle ear function. The function of the ear canal is disturbed when air from the nasopharynx cannot enter the ear drum. Végétatïons Adénoïdes (V.A) is the second largest neoplastic tissue behind the female oral tonsils located in the nasopharynx associated with the opening of the tap. Chronic V.A inflammation and excessive VA are conditions that are thought to greatly affect middle ear function, possibly causing hearing loss. The study was conducted at Thai Nguyen Central General Hospital with 116 patients, diagnosed with chronic VA and chronic VA inflammation II, IV, hearing and atrial measurement. The results are: Male 58.6%, female 41.4%, average age: 9.24 ± 2.37, functional symptoms: runny nose: 98.3%, stuffy nose: 79.3%, ear pain: 9.5%, tinnitus: 52.6%, hearing loss 34.5%, mouth breathing: 57.8%, snoring: 75.0%, cough: 52.6%, apnea: 2, 6%. Physical symptoms: nasal floor mucus in 88.8%, opaque white fluid 5.8%, grade VA: grade II: 25.9%, grade III, 70.7%, grade IV: 3.4 %, nasal congestion under masonry: 75.3%, eardrum thickening 11.2%, hearing: hearing: hearing ≤20DB: 89.7%,> 20dB - <35dB: 10.3%. Atrial morphology As: 5.2%, A: 12.9%, Ad: 0.9%, B: 8.6%, C: 72.4%. There was a correlation between the VA, age, tympanic scale and hearing with p <0.005. Middle ear negative pressure: 12.1%.

Keywords: VA, ventilation, tympanometry, audiometry, hearing,

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vòi nhĩ (Eustachian tube) là một cấu trúc của tai giữa, nối vòm mũi họng với hòm nhĩ, có chức năng cân bằng áp lực giữa tai giữa và môi trường bên ngoài, đảm bảo cho các chức năng tai giữa hoạt động bình thường [1]. Khi chức năng của vòi nhĩ bị rối loạn, không khí từ họng mũi không vào được hòm nhĩ gây mất cân bằng áp lực giữa hòm nhĩ với bên ngoài, sẽ dẫn đến tình trạng bệnh lý của tai giữa như xẹp nhĩ, viêm tai giữa thanh dịch, viêm tai dính… [2]. Végétatïons Adénoïdes(V.A) là mô tân bào lớn thứ hai sau amidan khẩu cái của vòng bạch huyết Waldeyer, nằm ở vùng họng mũi liên quan thành bên với lỗ vòi nhĩ [3]. Viêm V.A mạn tính và quá phát VA là một trong những nguyên nhân ảnh hưởng tới chức năng vòi tai [4]. Viêm V.A là bệnh lý thường gặp ở trẻ từ 1 - 3 tuổi[5], có thể gây các bệnh lý ở tai và gây nghe kém qua đó ảnh hưởng tới phát triển ngôn ngữ và khả năng giao tiếp của trẻ đặc biệt là tuổi trước ngôn ngữ [6]. Việc đánh giá hoạt động vòi nhĩ dựa vào thính lực, nhĩ lượng có vai trò quan trọng trong chẩn đoán mức độ nghe kém ở bệnh nhân viêm V.A mạn tính có biến chứng về tai giữa [7], hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng đưa ra các chỉ định can thiệp kịp thời, nạo VA ở những bệnh cảnh lâm sàng như thế nào. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu sự thông khí của vòi nhĩ trên bệnh nhân viêm VA mạn tính qua thính lực và nhĩ lượng tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên" với các mục tiêu sau đây:

- *Mô tả đặc điểm lâm sàng, kết quả thính lực và nhĩ lượng trên bệnh nhân viêm V.A mạn tínhtại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.*
- *Phân tích một số yếu tố liên quan với thính lực đồ, nhĩ lượng đồ trên bệnh nhân viêm V.A mạn tính*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm những bệnh nhân được chẩn đoán là viêm VA mạn tính, từ 5 đến 15 tuổiđược đo thính lực và nhĩ lượng tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên. Từ tháng 07/2019 đến tháng 07/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là viêm VA mạn với các tiêu chuẩn: 5-15 tuổi, diễn biến bệnh trên 12 tuần, có triệu chứng: hay sốt vặt, bộ mặt V.A, chảy mũi, ngạt tắc mũi, tam chứng bít tắc. Dịch sàn mũi. Mức độ VA: độ II, III, IV
- Được đo thính lực và nhĩ lượng
- Có bệnh án đầy đủ theo bệnh án mẫu (Phụ lục 1).
- Người giám hộ hợp pháp đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả từng ca, tiến cứu.

2.3. Chọn mẫu: Mẫu thuận tiện

2.4. Thu thập các thông số nghiên cứu

- Các thông số về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu
- Các thông số lâm sàng.
- Các thông số phân tích thính lực và nhĩ lượng

2.5. Các bước tiến hành:Xây dựng bệnh án mẫu, thu thập số liệu nghiên cứu, 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

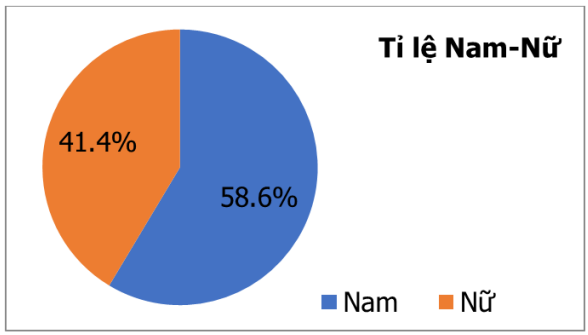
2.6. Phân tích số liệu cụ thể: Các số liệu thu được qua bệnh án nghiên cứu, được xử lý trên phần mềm thống kê Y học SPSS 20.0.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này tiến hành khi có sự đồng ý tham gia của người giám hộ hợp pháp. Nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh, giúp người giám hộ hiểu biết thêm về bệnh của con/ cháu được tư vấn về bệnh và các phương pháp điều trị cũng như theo dõi phát hiện biến chứng.Đảm bảo tính trung thực, khách quan trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

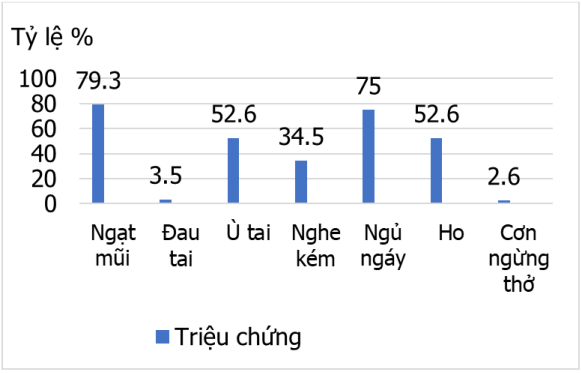
- ***Tuổi:*** Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu: 9.24 ± 2.37
- ***Giới***



Biểu đồ 1: Phân bố về giới trong nghiên cứu

Nhận xét: Nam giới chiếm 58,6%.

- ***Triệu chứng cơ năng***



Biểu đồ 2: Triệu chứng cơ năng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Các biểu hiện cơ năng thu thập được: Chảy mũi: 98.3%, ngạt mũi79.3% ngủ ngáy75.0%,ho: 52.6% Cơn ngừng thở: 2.6%, đau tai9.5%, ù tai52.6%, nghe kém 34.5%.

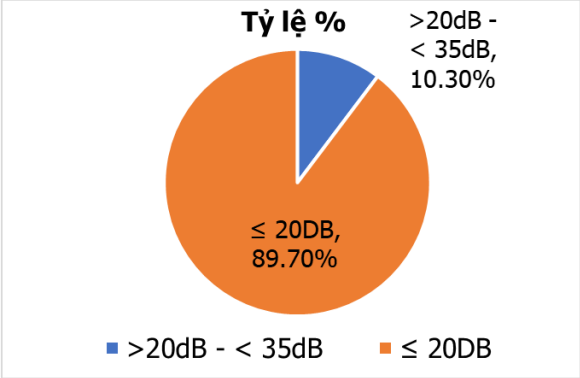
- Triệu chứng thực thể

Bảng 1. Phân bố triệu chứng thực thể ở nhóm nghiên cứu

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Sàn mũi có dịch	109	94,6
Cuốn dưới quá phát	99	85,3
VA độ III, IV	86	74,1
Vòm đọng dịch	67	57,6
Màng nhĩ đục,mất nón sáng	51	43,9
Thành sau họng có dịch	67	57,6

Nhận xét: Triệu chứng thực thể thường gặp là: sàn mũi có dịch: 94,6%, cuốn dưới quá phát: 85,3%, VA độ III và IV: 74,1%, vòm đọng dịch: 57,6%, màng nhĩ đục, mất nón sáng: 43,9%, thành sau họng có dịch: 57,6%.

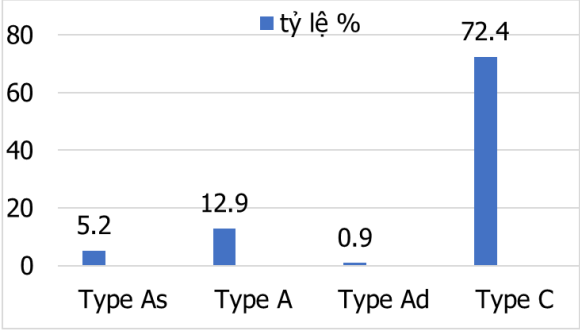
- Về thính lực



Biểu đồ 3: Tỷ lệ nghe kém trên thính lực đồ

Nhận xét: thính lực: sức nghe ≤ 20DB: 89,7%, >20dB - < 35dB: 10,3%

- Về hình thái nhĩ lượng



Biểu đồ 4: Các hình thái nhĩ lượng của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Hình thái nhĩ lượng As: 5,2%, A: 12.9%, Ad: 0.9%, B: 8.6%, C: 72.4%.

Có mối tương quan giữa phân độ VA, tuổi, nhĩ lượng và thính lực với p <0,005. Áp lực âm tai giữa: 12,1%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả thu nhận được qua nhóm nghiên cứu có đặc điểm: nam 58,6%, nữ 41,4% như vậy trong bệnh lý của viêm VA mạn tínhh không có sự chênh lệch về giới. Leuwer R cũng có nhận xét không có sự khác biệt giữa nam và nữ [1].

Về độ tuổi trong nghiên cứu trung bình: 9,24 ± 2,37, mặc dù cao hơn so với lý thuyết vì độ tuổi viêm VA theo lý thuyết thường gặp ở độ tuổi dưới 5 tuổi, có thể do điều kiện kinh tế của những đối tượng này hạn hẹp nên bố mẹ và người chăm sóc trẻ ít có cơ hội đưa trẻ đi khám ở các cơ sở y tế có thể nạo được VA. Tác giả Tysome J.R. [2] và Bowers I [3] công bố độ tuổi họ phải can thiệp nạo VA do nguyên nhân có thể ảnh hưởng tới bệnh lý của tai chủ yếu ở độ tuổi 3-4 tuổi.

Các triệu chứng cơ năng: chảy mũi: 98,3%, ngạt mũi: 79,3%, đau tai: 9,5%, ù tai: 52,6%, nghe kém 34,5%, thở miệng: 57.8%, ngủ ngáy: 75,0%, ho: 52,6%, cơn ngừng thở: 2,6%. Bowers I [3] nhận thấy chủ yếu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu của tác giả biểu hiện chủ yếu là ngạt mũi và ù tai chiếm tỷ lệ cao nhất với tần xuất gặp là 65,2%, bú khó chiếm 46,8%. Nhóm nghiên cứu của Skoloudik L mô tả các triệu chứng hay gặp là chảy mũi: 71,3%, nghe giảm là 51,2%, tần xuất tái diễn viêm tai giữa trên 5lần/ năm là 43,7% [4], Cai T.[5] chủ yếu lại gặp biểu hiện của trẻ là ngủ ngáy khi trẻ viêm VA đến khám với tần xuất gặp là 53,9%.

Về triệu chứng thực thể: sàn mũi có dịch nhày trong 88,8%, dịch trắng đục 5,8%, Tysome J.R [2], Bahadir O.[6] cũng thấy nhóm nghiên cứu của họ biểu hiện hay gặp là dịch ở sàn mũi chiếm 78,3%.

Về phân độ VA: độ II: 25,9%, độ III, 70,7%, độ IV: 3,4%, Skoloudik L [4] Wang W [7] các biểu hiện của trẻ viêm VA mạn trong nghiên cứu thường gặp là độ III chiếm 100%, còn các biểu hiện về cuốn dưới quá phát hầu như không gặp (0%). Trong khi nghiên cứu của chúng tôi gặp biểu hiện cuốn mũi dưới nề tới 75,3%, cũng có thể là do trẻ đi khám quá muộn và việc sử dụng thuốc chống ngạt còn khá tuỳ tiện, qua khai thác chúng tôi thấy đa phần người nhà trẻ tự đi mua thuốc chống ngạt và cho trẻ sử dụng mà không biết là thuốc có thể sử dụng tối đa được bao nhiêu ngày. Biểu hiện màng nhĩ dày đục trong nghiên cứu của chúng tôi là 11.2%, các nghiên cứu khác gặp biểu hiện này khá ít, chỉ từ 14,5% đến 18,5% như trong nghiên cứu của Tysome J.R [2]. và Wang W [7].

Nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có thính lực ≤ 20DB là 89,7%, tức là chủ yếu không nghe kém, chỉ có một số nghe kém ở mức độ nhẹ là >20dB-<35dB: 10,3%. Tác giả Tysome J.R [2], Bahadir O.[6] cũng nhận định qua kết quả đo thính lực là những bệnh nhân bị viêm VA mạn tính có chỉ định phẫu thuật đều ít ảnh hưởng tới sức nghe, chỉ chiếm 5,1% ở mức độ nhẹ.

Hình thái nhĩ lượng gặp trong nghiên cứu được phân bố như sau: As: 5,2%, A: 12.9%, Ad: 0.9%, B: 8.6%, C: 72.4%. Kết quả này khác với các tác giả Tysome J.R [2]. Skoloudik L [4] và Wang W [7] đều cho rằng số bệnh nhân nghiên cứu của họ gặp chủ yếu ở type A, chiếm tới 81,3%. Trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có mối tương quan giữa phân độ VA, tuổi, nhĩ lượng và thính lực với p <0,005.Kết quả này cũng tương đồng với kết luận trong nghiên cứu của Leuwer R [1], Wang W [7].

Áp lực âm tai giữa: 12,1%. Trong khi Cai T.[5], Bahadir O.[6] công bố áp lực âm trong tai giữa của nhóm đối tượng nghiên cứu của họ chiếm 5,2%.

V. KẾT LUẬN

Qua 116 bệnh nhân được nghiên cứu tác động của viêm VA mạn tính gặp ở bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên có độ tuổi trung bình: 9,24 ± 2,37. VA chủ yếu ở độ III, 70,7%.

Hình thái nhĩ lượng thường gặp là type C: 72.4%. Có mối tương quan giữa phân độ VA, tuổi, nhĩ lượng và thính lực với p <0,005

Áp lực âm tai giữa: 12,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Leuwer R. (2016).** Anatomy of the Eustachian Tube. Otolaryngologic Clinics of North America, 49(5), 1097–1106.
2. **Tysome J.R. và Sudhoff H. (2018**). The Role of the Eustachian Tube in Middle Ear Disease. Advances in Oto-Rhino-Laryngology. S. Karger AG, 146–152.
3. **Bowers I. và Shermetaro C. (2020).** Adenoiditis. StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
4. **Skoloudik L., Kalfert D., Valenta T. và cộng sự. (2018).** Relation between adenoid size and otitis media with effusion. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases, 135(6), 399–402.
5. **Cai T. và McPherson B. (2017).** Hearing loss in children with otitis media with effusion: a systematic review. International Journal of Audiology, 56(2), 65–76.
6. **Bahadir O., Caylan R., Bektas D. và cộng sự. (2006).** Effects of adenoidectomy in children with symptoms of adenoidal hypertrophy. Eur Arch Otorhinolaryngol, 263(2), 156–159.
7. **Wang W. và Zhang Y. (2010).** The Functions of the Middle Ears of Children with Adenoid Hypertrophy. Journal of Audiology and Speech Pathology, 18(2), 135–137.

SO SÁNH TÁC DỤNG GÂY TÊ TỦY SỐNG BẰNG HỖN HỢP BUPIVACAIN-FENTANYL VỚI HỖN HỢP BUPIVACAIN-MIDAZOLAM TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI KHỚP GỐI

Nguyễn Văn Hạnh[1], Nguyễn Trung Kiên[2], Nguyễn Thế Anh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh tác dụng ức chế cảm giác và an thần của bupivacain-midazolam với bupivacain-fentanyl trong gây tê tủy sống cho phẫu thuật nội soi khớp gối. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có so sánh. 60 bệnh nhân có ASA 1-3, tuổi > 18, được tê tủy sống cho phẫu thuật nội soi khớp gối. Chia làm 2, nhóm 1 sử dụng bupivacain – 20µg fentanyl, nhóm 2 sử dụng bupivacain - 2mg midazolam. Theo dõi và đánh giá tác dụng ức chế cảm giác, mức an thần trong quá trình phẫu thuật. **Kết quả:** Lượng bupivacain nhóm 1 là 8,3 ± 0,4 mg, nhóm 2 là 8,26 ± 0,3 mg. Thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở T_{12} nhóm 1 là 4,5 ± 0,85 phút**,** nhóm 2 là 4,6 ± 0,6. Thời gian ức chế cảm giác đau tại T_{12} nhóm 1 là 136,0 **±** 13,5 phút, nhóm 2 là 131,3 **±** 17,7 phút. Thời gian giảm đau sau mổ nhóm 1 là 226,6 **±** 20,9 phút, nhóm 2 là 219,33 **±** 20,3 phút (p> 0,05). Mức OAAS5 nhóm 1 chiếm 100%, nhóm 2 66,7%, OAAS4 nhóm 2 chiếm 33,3% và nhóm 1 không có (p < 0,05). **Kết luận:** Cả hai nhóm đều có mức ức chế cảm giác tốt cho phẫu thuật nội soi khớp gối. Nhóm midazolam có mức an thần OAAS4 là 33,3% cao hơn nhóm fentnayl không có trường hợp nào.

Từ khóa: Gây tê tủy sống, midazolam, phẫu thuật nội soi khớp gối.

SUMMARY

COMPARISON THE EFFECTS OF SPINAL ANESTHESIA WITH BUPIVACAIN-FENTANYL AND BUPIVACAIN-MIDAZOLAM IN KNEE ARTHROSCOPY

Objective: To compare the sensory and sedative effects of bupivacaine-midazolam with bupivacaine-fentanyl in spinal anesthesia for knee arthroscopy**. Subjects and methods:** Intervention study with comparison. 60 patients with ASA 1-3, age> 18, received spinal anesthesia for knee arthroscopy. Divided into 2, group 1 used bupivacaine - 20µg fentanyl, group 2 used bupivacaine - 2mg midazolam. Monitor and evaluate the effect of inhibition of sensation, sedation level during surgery. **Results:** The amount of bupivacaine in group 1 was 8.3 ± 0.4 mg, and group 2 was 8.26 ± 0.3 mg. Potential time for pain suppression in group 1 at T_{12} was 4.5 ± 0.85 minutes, and group 2 was 4.6 ± 0.6. Time to suppress pain sensation in group 1 at T_{12} was 136.0 ± 13.5 minutes, group 2 was 131.3 ± 17.7 minutes. Postoperative analgesia time for group 1 was 226.6 ± 20.9 minutes, and group 2 was 219.33 ± 20.3 minutes (p> 0.05). OAAS5 level of group 1 was 100%, group 2 was 66.7%. OAAS4 level of group 2 has 33.3% and group 1 has zero (p <0.05). **Conclusion:** Both groups had good levels of sensory suppression for knee laparoscopy. The midazolam group had the OAAS4 sedation level of 33.3%, higher than the fentnayl group without any case.

Keywords: Spinal anesthesia, midazolam, knee arthroscopy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi khớp gối là phẫu thuật thường gặp để điều trị bệnh lý tại khớp gối. Có nhiều phương pháp vô cảm cho phẫu thuật vào khớp gối nhưng gây tê tủy sống có hiệu quả tốt và được ứng dụng nhiều trên lâm sàng [1]. Bupivacain có đặc điểm khởi tê nhanh, tác dụng kéo dài, tiềm lực gây tê mạnh phù hợp với phẫu thuật khớp gối nói riêng và các phẫu thuật chi dưới nói chung. Ngoài những ưu điểm nói trên, gây tê tủy sống bằng bupivacain có thể gặp các tác dụng không mong muốn như gây tụt huyết áp, buồn nôn, nôn… Do đó thường phối hợp với một số thuốc như clonidin, fentanyl, morphin, midazolam, neostigmin… để tăng hiệu quả và giảm liều thuốc.

Midazolam là thuốc an thần thuộc nhóm benzodiazepin, thuốc có tác động trên GABA ở thần kinh trung ương. Một số nghiên cứu cho thấy khi phối hợp với thuốc tê trong gây tê tủy sống mang lại hiệu quả vô cảm tốt, có tác dụng an thần nhẹ và ít gây ra các tác dụng không mong muốn [4]. Ở Việt Nam gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain phối hợp midazolam trong phẫu thuật nội soi khớp gối chưa có nhiều nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên với mục tiêu: *So sánh tác dụng ức chế cảm giác và an thần của hỗn hợp bupivacain-midazolam với hỗn hợp bupivacain-fentanyl trong gây tê tủy sống cho phẫu thuật nội soi khớp gối.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1.1 Tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu. Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nội soi khớp

[1]*Bv Lạc Việt*
[2]*Học viện Quân Y*
[3]*Bv Hữu Nghị*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hạnh
Email: drhanh8585@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 14.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

gối. Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên. Phân loại sức khỏe ASA_I - ASA_{III}. Không có chống chỉ định với gây tê tủy sống bằng bupivacain, fentanyl, midazolam. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân tai biến, biến chứng phẫu thuật. Bệnh nhân phải chuyển mổ mở.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu. Can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh

2.2.2 Cỡ mẫu nghiên cứu

- Chúng tôi lấy mẫu thuận tiện gồm 60 bệnh nhân chia đều thành 02 nhóm theo phương pháp rút thăm ngẫu nhiên:

+ Nhóm 1 (B-F): bupivacain 0,05mg/cm chiều cao với 20µg fentanyl.

+ Nhóm 2 (B-M): bupivacain 0,05mg/cm chiều cao với 2mg midazolam

2.2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Từ tháng 02/2020 tới 06/2020.

Địa điểm: Khoa Gây mê hồi sức – BV 103

2.2.4 Tiến hành

2.2.4.1 Chuẩn bị bệnh nhân. Bệnh nhân được khám trước mổ một ngày, được giải thích về phương pháp gây tê tủy sống. Bệnh nhân được chuẩn bị theo quy định về chuẩn bị bệnh nhân mổ phiên.

2.2.4.2 Phương tiện nghiên cứu

***Thuốc**: Bupivacain 0,5% (20mg/4ml) của hãng AstraZeneca. Fentanyl (ống 100µg/2ml). Midazolam (ống 5mg/1ml). Thuốc an thần, thuốc hồi sức tuần hoàn, hô hấp, dịch truyền các loại (dịch keo, dịch tinh thể, máu…). Dịch truyền Natri clorid 0,9%, ringer lactat, voluven… Thuốc giảm đau, thuốc gây mê, các thuốc hồi sức…

***Phương tiện**: Mask, ambu, đèn đặt nội khí quản và ống nội khí quản, máy gây mê, máy thở, máy hút, nguồn oxy. Dụng cụ gây tê tủy sống (tất cả đều vô trùng): Phương tiện và dụng cụ theo dõi: Mornitor theo dõi bệnh nhân.

2.2.4.3 Thực hiện

***Bệnh nhân lên bàn mổ.** Theo dõi mạch, huyết áp động mạch tối đa, huyết áp động mạch tối thiểu, huyết áp động mạch trung bình, độ bão hòa oxy máu mao mạch, tần số thở và điện tim. Cho bệnh nhân thở oxy qua sonde mũi lưu lượng 3lít/phút. Đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi bằng kim luồn số 18, truyền dung dịch natriclorua 9‰.

***Gây tê tủy sống**

+ Đặt bệnh nhân tư thế ngồi cong lưng tôm, có người giữ.

+ Người gây mê đội mũ, đeo khẩu trang, rửa tay, mặc áo, đi găng vô khuẩn.

+Sát khuẩn vùng chọc kim 3 lần (1lầnbetadin, 2lần cồn ethylic 70°), trải khăn có lỗ vô khuẩn. Chọc kim ở vị trí L_{2-3} hoặc L_{3-4} đường giữa cột sống, chiều vát của kim song song với cột sống, khi có dịch não tủy chảy ra thì xoay kim 90° để chiều vát của kim quay hướng về phía đầu. Cố định kim, lắp bơm tiêm 5 ml (đã lấy sẵn hỗn hợp thuốc tê căn cứ vào từng nhóm) vào kim chọc tủy sống. Tiêm thuốc vào khoang dưới nhện với tốc độ đều trong 30 giây, không pha thuốc với dịch não tủy. Sau khi tiêm thuốc tê xong, rút kim, dán opsite lên vị trí chọc kim và đặt bệnh nhân về tư thế phẫu thuật, đầu kê cao $10\text{-}15^0$. Cho bệnh nhân thở oxy qua mũi với lưu lượng 3 lít/phút. Theo dõi các chỉ số về hô hấp, tuần hoàn, độ an thần.

+ Kết thúc phẫu thuật chuyển bệnh nhân ra phòng hồi tỉnh.

2.2.6 Chỉ tiêu nghiên cứu

***Đánh giá hiệu quả vô cảm.** Lượng thuốc tê bupivacain tiêu thụ. Thời gian ức chế cảm giác tiềm tàng T_{12}. Thời gian ức chế cảm giác tại T_{12}. Mức độ phong bế cảm giác tại phút thứ 20. Mức độ an thần theo OAAS.

***Các chỉ tiêu khác.** Chỉ tiêu về nhân trắc học của hai nhóm: tuổi (năm), chiều cao (cm), cân nặng (kg), giới tính, phân loại sức khỏe theo ASA. Chỉ tiêu liên quan tới gây tê và phẫu thuật: vị trí gây tê tủy sống, thời gian phẫu thuật (phút).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung

3.1.1 Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của hai nhóm

Đặc điểm \ Nhóm		Nhóm 1 (n=30)	Nhóm 2 (n=30)	p
Tuổi (năm)	$\overline{X} \pm SD$	33,5 ± 8,5	35,9 ± 10,8	>0,05
	Min-max	20 - 55	19 - 62	
Chiều cao (cm)	$\overline{X} \pm SD$	166,5 ± 7,9	165,3 ± 6,2	>0,05
	Min-max	152 - 185	155 – 182	
Cân nặng (kg)	$\overline{X} \pm SD$	63,1 ± 7,6	63,4 ± 8,1	>0,05

	Min-max	50 - 83	50 – 82	
Thời gian phẫu thuật (phút)	$\overline{X} \pm SD$	54,1 ± 8,5	52,8 ± 6,6	>0,05
	Min-max	40-80	40-70	
Bupivacain (mg)	$\overline{X} \pm SD$	8,3 ± 0,4	8,26 ± 0,3	>0,05
	Min-max	7,6 – 9,3	7,8 – 9,1	
Giới	Nam	25 (83,3%)	27 (90%)	>0,05
	Nữ	5 (16,7%)	3 (10%)	

Nhận xét: Tuổi, chiều cao, cân nặng của hai nhóm trong nghiên cứu tương đương nhau.

Trong nghiên cứu tỷ lệ nam lớn hơn nữ ở cả hai nhóm.

Thời gian phẫu thuật của nhóm 1 là 54,1 ± 8,5, nhóm 2 là 52,8 ± 6,6 trong đó thời gian ngắn nhất là 40 phút và dài nhất là 80 phút (p > 0,05).

Lượng bupivacain nhóm 1 là 8,3 ± 0,4 mg, nhóm 2 là 8,26 ± 0,3 mg (p> 0,05).

3.2.2 Ức chế cảm giác đau

Bảng 3.2 Đặc điểm về ức chế cảm giác của hai nhóm

Đặc điểm \ Nhóm		Nhóm 1 (n=30)	Nhóm 2 (n=30)	p
Thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở T_{12} (phút)	$\overline{X} \pm SD$	5,1 ± 0,85	5,2 ± 0,6	
	Min-max	4 - 7	4 - 7	
Thời gian ức chế cảm giác đau ở T_{12} (phút)	$\overline{X} \pm SD$	136,0 ± 13,5	131,3 ± 17,7	
	Min-max	100 - 150	100 - 160	
Thời gian giảm đau sau mổ (phút)	$\overline{X} \pm SD$	226,6 ± 20,9	219,3 ± 20,3	
	Min-max	180 - 270	170 - 250	

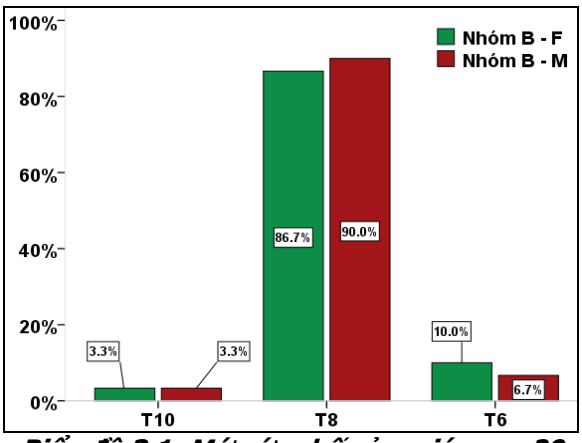
Nhận xét. Tất cả các trường hợp đều đạt ức chế cảm giác đau đến mức T_{12}. Thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở T_{12} của nhóm 1 là 4,5 ± 0,85 phút, nhóm 2 là 4,6 ± 0,6 (p > 0,05). Thời gian ức chế cảm giác đau tại T_{12} của nhóm 1 là 136,0 ± 13,5 phút, của nhóm 2 là 131,3 ± 17,7 phút (p > 0,05). Thời gian giảm đau sau mổ của nhóm 1 là 226,6 ± 20,9 phút dài hơn nhóm 2 là 219,33 ± 20,3 phút (p> 0,05).

3.2.3 Đánh giá mức độ an thần

Bảng 3.3: Mức độ an thần theo OAAS của hai nhóm

Mức an thần \ Nhóm	Nhóm 1 (n=30)		Nhóm 2 (n=30)		p
	n	%	n	%	
OAAS 5	30	100	20	66,7	<0,05
OAAS 4	0	0	10	33,3	
Tổng số	30	100	30	100	

Nhận xét. Nhóm 1 có 30 bệnh nhân OAAS 5 chiếm 100%. Nhóm 2 có 10 bệnh nhân OAAS 4 chiếm 33,3% và 20 bệnh nhân OAAS 5 chiếm 66,7%. Mức độ an thần của hai nhóm khác nhau có ý nghĩa thống kê với p < 0,05



Biểu đồ 3.1: Mức ức chế cảm giác sau 20 phút của hai nhóm

Nhận xét: Mức ức chế sau 20 phút của hai nhóm chủ yếu ở mức T_8.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung

***Tuổi.** Từ kết quả bảng 3.1, tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi của nhóm 1 là 33,5 ± 8,5 và nhóm 2 là 35,9 ± 10,8, trong đó tuổi thấp nhất là 19 và cao nhất là 62 (p > 0,05). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với tác giả Nguyễn Thành Trung [1], tuổi trung bình của nhóm bupivacaine – neostigmine là 34,8 ± 6,4 và nhóm bupivacaine – fentanyl là 31,2 ± 7,9. Tác giả S. Sawhney [5] (2018) so sánh hiệu quả giữa midazolam với fentanyl trong phối hợp với bupivacain gây tê tủy

sống cho phẫu thuật chi dưới. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của tác giả lần lượt là 34 (21-70) ở nhóm đối chứng, 30 (24-45) ở nhóm phối hợp với fentanyl và 30 (22-43) ở nhóm phối hợp với midazolam.

***Chiều cao và cân nặng.** Từ kết quả của bảng 3.1, Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả của tác giả Nguyễn Thành Trung [1] với chiều cao trung bình của nhóm sử dụng fentanyl trong nghiên cứu của tác giả là 166,2 ± 5,6. Trong nghiên cứu của tác giả, chiều cao thấp nhất là 148 cm và cao nhất là 182 cm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.1) tương đương với của tác giả Nguyễn Thành Trung [1] với cân nặng trung bình của nhóm sử dụng fentanyl là 61,0 ± 4,6 kg, nhóm sử dụng neostigmine là 62,6 ± 4,7kg. Trong nghiên cứu của Hà Tường [2], cân nặng của nhóm sử dụng midazolam là 58,82 ± 6,94 kg.

*** Phân bố về giới tính.** Theo kết quả bảng 3.1, tỷ lệ giới tính giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p> 0,05. Trong nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 86,7%, tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 13,3%. Tác giả V N Vaid [6] nghiên cứu phẫu thuật chỉnh hình chi dưới cũng cho thấy tỷ lệ nam giới ở hai nhóm lần lượt là 22/30 ở nhóm 1 và 24/30 ở nhóm 2.

***Thời gian phẫu thuật.** Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.1) thời gian phẫu thuật của nhóm 1 là 54,1 ± 8,5 phút, nhóm 2 là 52,8 ± 6,6 phút (p > 0,05). Kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thành Trung, thời gian phẫu thuật trung bình của nhóm sử dụng fentanyl là 58,5 ± 15,1 phút, nhóm sử dụng neostigmin là 54,5 ± 7,6 phút. Shirish Chavan [3] có thời gian phẫu thuật trong nghiên cứu của hai nhóm là 40,87 ± 6,29 phút ở nhóm bupivacin đơn thuần và 41,88 ± 9,17 phút ở nhóm bupivacaine phối hợp với midazolam 2,5mg.

4.2.1 Lượng bupivacain gây tê tủy sống. Lượng bupivacain của nhóm 1 là 8,3 ± 0,4 mg, nhóm 2 là 8,26 ± 0,3 mg. Trong đó, thấp nhất là 7,6 mg và cao nhất là 9,3 mg (bảng 3.1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả của tác giả Hà Tường, tác giả cũng lựa chọn liều thuốc bupivacain theo chiều cao với liều 0,05 mg/cm. Cả hai nhóm sử dụng liều bupivacain tương tự nhau. Trong nghiên cứu của Shirish Chavan [3] liều bupivacaine được sử dụng là 15 mg, tác giả V N Vaid [6] cũng sử dụng liều bupivacaine 15 mg trong nghiên cứu. Theo các tác giả nước ngoài thường lựa chọn liều thuốc gây tê tủy sống cao hơn so với các tác giả trong nước.

4.2.2 Hiệu quả gây tê

***Thời gian đạt ức chế cảm giác tại T_{12}.** Từ bảng 3.2 tất cả các trường hợp đều đạt ức chế cảm giác đau đến mức T_{12}. Thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở T_{12} của nhóm 1 là 4,5 ± 0,85 phút**,** nhóm 2 là 5,2 ± 0,6. Sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với của các tác giả Nguyễn Thành Trung [1] với thời gian chờ ức chế cảm giác tại T_{12} là 4,02 0,7 với thời gian chờ lâu nhất là 6 phút. **Trong nghiên cứu của** V N Vaid [6] thời gian chờ ức chế cảm giác của nhóm phối hợp với midazolam là 2,14 ± 0,64 phút ngắn hơn của nhóm bupivacaine đơn thuần là 2,69 ± 0,74 phút. Thời gian onset của tác giả ngắn hơn của chúng tôi có thể do liều bupivacaine của tác giả sử dụng trong nghiên cứu là 15 mg, lớn hơn so với chúng tôi.

***Mức độ ức chế tối đa tại phút 20.** Từ kết quả biểu đồ 3.1 tỷ lệ bệnh nhân mức ức chế cảm giác đau tối đa đạt được ở phút 20 của nhóm 1 và nhóm 2 tại các mức T_{10}, T_8, T_6 khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Tất cả cả bệnh nhân đều đạt mức vô cảm từ T_{10}. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như tác giả Nguyễn Thành Trung.[1] Trong nghiên cứu của tác giả, 100% các bệnh nhân có mức ức chế từ T_{10} trở lên.

***Thời gian ức chế cảm giác tại T_{12}.** Thời gian ức chế cảm giác đau tại T_{12} của nhóm 1 là 136,0 **±** 13,5 phút, của nhóm 2 là 131,3 **±** 17,7 phút (bảng 3.2), sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Trong đó mức thời gian vô cảm khi phối hợp với midazolam tương đương với khi phối hợp với fentanyl. Trong nghiên cứu của V N Vaid [6] thời gian có tác dụng vô cảm của hai nhóm lần lượt là 157 ± 17,4 ở nhóm sử dụng bupivacaine đơn thuần và 321 ± 25,5 phút ở nhóm phối hợp với midazolam.

4.2.4 Thời gian giảm đau sau mổ. Thời gian giảm đau sau mổ của nhóm 1 là 226,67 **±** 20,899 dài hơn nhóm 2 là 219,33 **±** 20,331 phút. Trong đó ngắn nhất là 170 phút và dài nhất là 270 phút. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p> 0,05. Kết quả nghiên cứu của chung tôi tương đương với các tác giả Nguyễn Thành Trung, Trong các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng midazolam có tác dụng kéo dài thời gian giảm đau hơn so với nhóm đối chứng [6], tác dụng kéo dài thời gian giảm đau của midazolam tương đương với fentanyl .

4.3.3 Tác dụng an thần. Theo kết quả của bảng 3.3, tác dụng an thần của nhóm midazolam

cao hơn so với nhóm fentanyl ở mức có ý nghĩa thống kê với p< 0,05.

Adam P. Tucker [8] đánh giá tác động của midazolam trên thần kinh trung ương với một nghiên cứu cohort. Tác giả sử dụng 18 yếu tố để đánh giá tác động của midazolam trên thần kinh trung ương. Kết quả thu được từ phân tích trên 1100 bệnh nhân với 547 bệnh nhân sử dụng midazolam và 553 bệnh nhân không sử dụng. Phân tích các yếu tố cho thấy, không có tác dụng không mong muốn nào liên quan tới việc sử dụng midazolam trong gây tê tủy sống. Với mức liều 0,03 mg/kg được xác định là mức liều an toàn trong gây tê tủy sống bằng midazolam trên người.

V. KẾT LUẬN

Gây tê tủy sống bằng bupivacain phối hợp với fentanyl hoặc midazolam có hiệu quả gây tê tốt cho phẫu thuật nội soi khớp gối. Nhóm phối hợp với midazolam có tác dụng an thần theo điểm OAAS 4 là 33,3% cao hơn so với nhóm phối hợp fentanyl không có bệnh nhân nào có điểm OAAS4. Cả hai nhóm đều có hiệu quả giảm đau sau mổ kéo dài với nhóm sử dụng fentanyl là 226,7 ± 20,9 phút dài hơn nhóm midazolam là 219,3 ± 20,3 phút.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thành Trung** (2018), So sánh tác dụng gây tê tủy sống bằng bupivacain - neostigmien và bupivacain - fentanyl trong phẫu thuật nội soi khớp gối, Bộ môn Gây mê hồi sức, Học Viện Quân Y.
2. **Hà Tường** (2019), So sánh tác dụng gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain-midazolam và bupivacain -fentanyl trong phẫu thuật nội soi tán sỏi niệu quản ngược dòng, Bộ môn Gây mê hồi sức, Học Viện Quân Y.
3. **Shirish Chavan** (2010), "Effect of addition of intrathecal midazolam to 0.5 % Bupivacaine on duration of analgesia.", Biomedical Research. 21(3), pp. 285-288
4. **Anshu Gupta** (2015), "Efficacy of intrathecal midazolam in potentiating the analgesic effect of intrathecal fentanyl in patients undergoing lower limb surgery", Anesth Essays Res. 9, pp. 379-83.
5. **S. Sawhney** (2019), "Use of intrathecal midazolam or fentanyl as an adjunct to spinal anaesthesia with bupivacaine for lower limb surgery: A randomised controlled study", Medical journal armed forces india. 75, p. 176e183.
6. **V N Vaid** (2017), "Effect of Intrathecal Hyperbaric Bupivacaine with Midazolam and Hyperbaric Bupivacaine alone in Lower Limb Orthopaedic Surgery", Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. 5(9), pp. 60-63.
7. **M. J. Yun** (2007), "Intrathecal Midazolam Added to Bupivacaine Prolongs the Duration of Spinal Blockade to T10 Dermatome in Orthopedic Patients.", Korean Journal of Anesthesiology 53(3), pp. S22–S28.
8. **Adam P Tucker** (2004), "Intrathecal midazolam I: a cohort study investigating safety", Anesth Analg. 98(6), pp. 1512-20.

CHẤT LƯỢNG DỊCH VỤ KHÁM CHỮA BỆNH NỘI TRÚ TẠI KHOA NỘI 4, BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG,NĂM 2020

Nguyễn Viết Huy[1], Bùi Thị Mỹ Anh[2], Diệp Bảo Tuấn[1], Lê Hòa Khánh[3], Nguyễn Đức Thành[2]

TÓM TẮT

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp định lượng và định tính, nhằm mục tiêu mô tả chất lượng dịch vụ KCB nội trú và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến đến chất lượng dịch vụ KCB nội trú tại khoaNội 4, bệnh viện (BV) Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh từ 04/2020 đến 08/2020. Nghiên cứu định lượng sử dụng công cụ SERVPERF đo lường chất lượng dịch vụ KCB theo 5 khía cạnh (hữu hình; tin cậy; đảm bảo, đáp ứng và cảm thông) với thang đo Likert 5 mức độ, trên 400 bệnh nhân (BN). Nghiên cứu định tính tiến hành phỏng vấn sâu 16 cán bộ y tế (CBYT). Kết quả cho thấy 26,8% BN đánh giá chất lượng KCB ở mức đạt. Trong các khía cạnh về chất lượng dịch vụ KCB, sự đảm bảo có 70,8% BN đánh giá ở mức đạt. Các khía cạnh còn lại với tỷ lệ đạt dưới 50%, sự cảm thông (43,5%), tin cậy (37,8%), đáp ứng (32%) và hữu hình (31,5%). Các yếu tố tỷ lệ nhân lực, đào tạo, tạo động lực, đánh giá thực hiện công việc, công tác hỗ trợ, kiểm tra, giám sát có ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ KCB. Vì vậy, BV và quản lý khoa Nội 4 cần tạo điều kiện nâng cao năng lực cho NVYT, thí điểm triển khai mô hình đánh giá công việc dựa trên vị trí việc làm, tăng cường kiểm tra, giám sát… ***Từ khóa:*** Chất lượng dịch vụ, khám chữa bệnh, bệnh nhân, SERVPERF,…

[1]*Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Trường Đại học Y tế công cộng*
[3]*Phòng khám Nhân Đức thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thành
Email: ndt@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

SUMMARY

QUALITY OF HEALTHCARE SERVICES AND ITS RELATED FACTORS AMONG INPATIENTS AT INTERNAL MEDICAL DEPARTMENT IN HO CHI MINH ONCOLOGY HOSPITAL IN 2020

A cross-sectional study with a combination of quantitative and qualitative approaches aimed to describe the quality of inpatient services and analyze the factors influencing quality of healthcare services among inpatents at internal medical department in Ho Chi Minh Oncology hospital from April 2020 to August 2020. Total of 400 inpatients and 16 health staffs were recruited in this study. The study tool was designed by using SERVPERF to measure the quality of healthcare services in 5 aspects (including tangible, reliable, guarantee, responsive and sympathetic) with 5-Likert-scale.

The results demonstrated that only 26.8% of inpatients satisfied with the quality of healthcare services. In term of quality of healthcare services, the guarantee aspect had 70.8% of inpatients rated as satisfactory. The remaining aspects were with the lower rate, particularly sympathetic (43.5%), reliable (37.8%), responstive (32%) and tangible (31.5%). There was an inadequate proportion of healthcare staffs, training and motivation, working performance assessment, lacking of supervion and support, influencing the quality of healthcare services. It is necessary to facilitate the capacity building for health staffs, implement the working performance assessment based on job positions and strengthen activities of supervision and support.

Keyword: Healthcare services, healthcare quality, patients, SERVPERF,…

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh (KCB) là một trong những mối quan tâm hàng đầu của ngành y tế tại các nước trên thế giới cũng như tại Việt Nam [1]. Hiện nay, đã có các nghiên cứu đo lường chất lượng dịch vụ KCB với nhiều phương pháp khác nhau, các bộ công cụ như SERVQUAL hoặc SERVPERF là một trong những cách phổ biến. Chất lượng dịch vụ ở đây được thể hiện qua nhiều khía cạnh khác nhau như sự hữu hình, đáp ứng, tin cậy, cảm thông và bảo đảm [2], [3].Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cũng được các nghiên cứu chỉ ra, bao gồm nhóm yếu tố về nhân lực, cơ sở vật chất, trang thiết bị và yếu tố về quy trình và quản lý KCB tại BV[4], [5].

BV Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh là BV chuyên khoa, hạng I trực thuộc sự quản lý của Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh. Trong đó, khoa Nội 4 là một trong các khoa lâm sàng có khối lượng BN đông, trung bình khoảng 400 lượt BN/ngày khám và điều trị. Số lượng nhân lực của Khoa tính đến giữa năm 2019 là 82 cán bộ với 23 bác sĩ và 51 điều dưỡng [6]. Việc xác định những yếu tố nào ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ tại khoa cũng là vấn đề mà lãnh đạo BV và quản ý của khoa quan tâm. Vì vậy, nhóm nghiên cứu đã tiến hành đề tài nghiên cứu "Chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh nội trú tại khoa Nội 4, Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh và một số yếu tố ảnh hưởng năm 2020" với mục tiêu mô tả chất lượng dịch vụ KCB và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng thông qua trải nghiệm của BN tại khoa Nội 4, BV Ung bướu thành phố Hô Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu định lượng: BN đến khám và điều trị nội trú tại khoa Nội 4, BV Ung bướu thành phố Hô Chí Minh. Tiêu chí lựa chọn: BN từ 18 tuổi trở lên, đồng ý tham gia, có khả năng trả lời phỏng vấn; Nghiên cứu định tính: đại diện lãnh đạo BV, trưởng phòng Tổ chức cán bộ, cán bộ quản lý và nhân viên y tế khoa Nội 4.

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Thời gian nghiên cứu từ tháng 4/2020 đến tháng 8/2020,tại khoa Nội 4, BV Ung bướu thành phố Hô Chí Minh.

3. Thiết kế nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp định lượng và định tính.

4. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

4.1. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu định lượng: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu một tỷ lệ

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

Trong đó:

+ n: cỡ mẫu tối thiểu

+ α: Mức ý nghĩa thống kê (α = 0,05, độ tin cậy 95% thì khi đó hệ số tin cậy Z= 1,96)

+ p = 0,5 (Do các nghiên cứu trước đây tại Việt Nam không tính tỷ lệ BN đánh giá chất lượng dịch vụ KCB khi sử dụng bộ công cụ SERVPERF trong quần thể nghiên cứu giống như nghiên cứu này mà chỉ tính điểm trung bình → sử dụng giá trị p=0,5)

+ d = 0,05 (Độ chính xác tuyệt đối mong muốn) => n = 384. Lấy 5% dự phòng, tổng cỡ mẫu nghiên cứu là 400 BN.

Cỡ mẫu định tính: Tiến hành 16 cuộc phỏng vấn sâu (PVS), chọn mẫu có chủ đích, gồm 01 lãnh đạo BV, 01 Trưởng phòng tổ chức cán bộ, 01 Trưởng khoa Nội 4, 01 Điều dưỡng trưởng khoa Nội 4, 02 Bác sĩ điều trị khoa Nội 4 và 10 BN của khoa Nội 4.

4.2. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

Số liệu định lượng: được thu thập qua phát vấn BN đến KCB tại khoa Nội 4 dựa trên bộ công cụ SERVPERF đo lường chất lượng dịch vụ KCB gồm 22 câu hỏi với 5khía cạnh chất lượngqua thang đo Likert 5 mức độ.

Thông tin định tính: được thu thập qua PVS lãnh đạo BV, Trưởng phòng tổ chức cán bộ, Trưởng khoa, Điều dưỡng trưởng, Bác sĩ điều trị và BN tại khoa Nội 4, nhằm tìm hiểu và phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ KCB.

5. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu định lượng sau khi thu thập được làm sạch, nhậpbằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Áp dụng các kỹ thuật thống kê mô tả (tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn). Thông tin định tính được gỡ băng, tổng hợp và phân tích theo các chủ đề nghiên cứu.

6. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban lãnh đạo BV Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh trước khi tiến hành và đã được thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y tế công cộng theo Quyết định 124/2020/YTCC-HD3 ngày 30/3/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu. Tổng số có 400 BN tham gia nghiên cứu, trong đó nữ giới chiếm 63,7% và nam giới là 36,3%. Về độ tuổi, nhóm 51-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (31,5%), nhóm <40 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (17,3%). Về trình độ học vấn, có sự phân bố khá đồng đều giữa các nhóm, BN học hết cấp 2, cấp 3 và trung cấp, cao đẳng có tỷ lệ cao hơn so với nhóm học hết cấp 1 và nhóm có bằng đại học/ sau đại học (20% so với 10%). Về nghề nghiệp, nông dân và nghề tự do có tỷ lệ cao nhất (26%), tiếp theo là cán bộ, công chức viên chức (17,8%), công nhân (8,3%), còn lại là nhóm học sinh, sinh viên, cán bộ hưu. Có60% BN có thu nhập 6-10 triệu/tháng, 30% có thu nhập <5 triệu/tháng và 10% có thu nhập >10 triệu/tháng.

2. Chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa Nội 4, BV Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh

Bảng 1. Chất lượng dịch vụ theo thang đo SERVPERF qua đánh giá của người bệnh (n=400)

Nội dung	Chất lượng dịch vụ		
	Đạt n (%)	Trung bình (TB)	Độ lệch chuẩn(SD)
Khía cạnh hữu hình	**86 (21,5)**	**13,7**	**2,7**
Trang thiết bị thăm khám tại khoa hiện đại	238 (59,5)	3,6	0,7
Cơ sở vật chất (CSVC) tại khoa khang trang, sạch đẹp	71 (17,8)	2,8	0,7
CSVC tại khoa phù hợp với dịch vụ KCB được cung cấp	128 (32,0)	3,2	1,5
Trang phục nhân viên tại khoa gọn gàng, lịch sự	317 (79,3)	4,0	0,7
Khía cạnh tin cậy	**151(37,8)**	**18,7**	**3,3**
BN được thực hiện đúng những cam kết của NVYT tại khoa	332 (83,0)	4,1	0,7
BN được NVYT tại khoa sẵn sàng chia sẻ và hỗ trợ	224 (56,0)	3,6	2,1
NVYT tại khoa tin cậy được	141 (35,3)	3,2	0,8
BN được cung cấp dịch vụ đúng thời gian cam kết	249 (62,3)	3,6	0,7
Hồ sơ khám bệnh của BN được lưu đầy đủ	326 (81,5)	4,1	0,7
Khía cạnh đáp ứng	**128(32,0)**	**14,4**	**2,8**
Thời gian cung cấp dịch vụ được thông tinđầy đủ đến BN	312 (78,0)	3,9	0,6
BN được nhận các dịch vụ kịp thời	208 (52,0)	3,5	0,8
Nhân viên của khoa sẵn sàng hỗ trợ BN	206 (51,5)	3,6	1,7
Nhân viên tại khoa không từ chối các đề nghị chính đáng của BN vì lý do bận việc khác	172 (43,0)	3,4	0,9
Khía cạnh đảm bảo	**283(70,8)**	**16,6**	**3,3**
Nhân viên tại khoa tạo niềm tin cho BN	318 (79,5)	4,1	2,1
BN thấy an tâm khi tương tác với nhân viên của khoa	328 (82,0)	3,9	0,6
Nhân viên của khoa đủ năng lực thực hiện các dịch vụ	367 (91,8)	4,4	2,1
Nhân viên của khoa niềm nở lịch sự	356 (89,0)	4,2	0,6
Khía cạnh cảm thông	**174(43,5)**	**18,7**	**2,7**
Chính sách của khoa thể hiện sự quan tâm tới từng BN	252 (63,0)	3,7	0,9
Các BN được quan tâm của từng nhân viên của khoa	237 (59,3)	3,6	0,7

Nhân viên của khoa hiểu được nhu cầu chính đáng của BN	228 (57,0)	3,7	0,7
Quyền lợi của BN là mối quan tâm hàng đầu của NVYT tại khoa	295 (73,8)	3,9	0,7
Thời gian làm việc của khoa là phù hợp	280 (70,0)	3,8	0,6

Kết quả nghiên cứu cho thấy khía cạnh sự hữu hình, tỷ lệ đạt chất lượng dừng ở mức thấp với chỉ 21,5% và điểm trung bình chỉ đạt 13,7/20. Khía cạnh sự tin cậy, tỷ lệ đạt và điểm trung bình cũng dừng ở mức thấp, chỉ 37,8% và 18,7/25. Khía cạnh sự đáp ứng, tỷ lệ đạt chất lượng và điểm trung bình cũng ở mức thấp, chỉ 32,0% và 14,7/20. Khía cạnh sự đảm bảo, tỷ lệ đạt chất lượng và điểm trung bình ở mức cao hơn là 70,8% và 16,6/20. Khía cạnh sự cảm thông, tỷ lệ đạt chất lượng và điểm trung bình cũng dừng ở mức trung bình với 43,5% và 18,7/25. Điểm chất lượng dịch vụ KCB nói chung ở mức thấp với tỷ lệ đạt 26,8%.

3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa Nội 4, BV Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh

Tỷ lệ nhân lực: Khoa Nội 4 có tổng số 82 nhân lực (gồm 23 bác sĩ, 51 điều dưỡng và 8 hộ lý). Tuy nhiên do khối lượng BN lớn (trung bình 200 BN/ngày), khoa vẫn gặp phải tình trạng thiếu nhân lực chưa đảm bảo công tác chăm sóc toàn diện và hỗ trợ các nhu cầu khác của BN.

"Khoa chúng tôi có thể nói là anh em bác sĩ và điều dưỡng vừa có trình độ lại có số lượng đông hơn nhiều khoa khác. Nhưng thực tế, số này là vẫn chưa thế đáp ứng được số lượng BN đông" (PVS_TK).

Đào tạo và tạo động lực: Mặc dù BV đã ban hành quy trình đào tạo và có chính sách hỗ trợ đào tạo nâng cao năng lực chuyên môn, nhưng số lượng cán bộ của khoa tham gia các khóa đào tạo còn hạn chế, ảnh hưởng không tốt đến trình độ nhân lực của khoa và từ đó sẽ làm giảm chất lượng dịch vụ.

Đánh giá thực hiện công việc: BV đã xây dựng đề án vị trí việc làm, nhưng còn nhiều vướng mắc liên quan đến triển khai đánh giá thực hiện công việc, nên vẫn áp dụng hình thức cũ trước đây mặc dù biết tình chính xác và hiệu quả không cao. Từ đó ảnh hưởng đến nâng cao chất lượng dịch vụ.

Công tác hỗ trợ, kiểm tra, giám sát: BV đã thành lập hội đồng quản lý chất lượng gồm 17 thành viên là trưởng, phó các khoa phòng, trong đó chủ tịch hội đồng là giám đốc BV. Việc kiểm tra, giám sát thực hiện các tiêu chí quản lý chất lượng theo 83 tiêu chí chất lượng của Bộ Y tế. Tuy nhiên công tác này vẫn chưa hiệu quả do thiếu nhân lực thực hiện.

IV. BÀN LUẬN

Chất lượng dịch vụ KCB đánh giá từ phía BN tại Khoa Nội 4, BV Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh năm 2020 đạt mức thấp với tỷ lệ đạt là26,8%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Võ Văn Dũng tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2019 với tỷ lệ hài lòng về chất lượng 76,8% [7].

Về khía cạnh sự hữu hình, tỷ lệ đạt chất lượng chỉ đạt mức 21,5% và điểm trung bình 13,7/20. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Văn Hải tại khoa Truyền nhiễm, BV Quân Y 4 năm 2017 với điểm trung bình [8]. Về khía cạnh sự tin cậy, tỷ lệ chất lượng cũng ở mức thấp với 37,8% BN cho rằng đạt yêu cầu và mức điểm trung bình 18,7/25. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trần Thị Mến tại Thái Bình năm 2014 [5]. Về khía cạnh sự đáp ứng, tỷ lệ đạt chất lượng của khía cạnh này ở mức thấp (32%) và điểm trung bình 14,4/20ở mức thấp so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Diễm tại Hậu Giang năm 2016 [3]. Khía cạnh sự đảm bảo được các BN đánh giá cao nhất (70,8%) và điểm trung bình 16,6/20. So với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, điểm đánh giá này thuộc mức cao [1],[2],[7].

Kết quả nghiên cứu chỉ ra do số lượng BN quá đông, nhân viên tại khoa không có nhiều thời gian tham gia đào tạo đã phần nào ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ KCB. Kết quả này cũng được tìm thấy ở các nghiên cứu khác, đặc biệt là các BV tuyến trung ương và tuyến tỉnh tại các thành phố lớn [7],[8]. Quá trình đánh giá thực hiện công việc tại BV cũng vẫn đi theo cách thức cũ, không phản ánh chính xác năng lực và sự đóng góp của mỗi NVYT về công tác điều trị, chăm sóc hỗ trợ BN. Vấn đề này cũng thường gặp tại các BV công ở Việt Nam và đã được nhiều nghiên cứu chỉ ra [8].

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Chất lượng dịch vụ KCB dựa trên ý kiến của BN tại khoa Nội 4, BV Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh đạt mức thấp với 26,8% BN đánh giá ở mức đạt. Trong 5 khía cạnh về chất lượng dịch vụ được đánh giá, chỉ có khía cạnh sự đảm bảo được BN đánh giá cao với 70,8% ý kiến ở mức đạt. Bốn khía cạnh còn lại đều dưới 50%, trong đó cảm thông 43,5%, tin cậy 37,8%, đáp ứng 32% và hữu hình 31,5%. Các yếu tố tỷ lệ nhân lực, đào tạo, tạo động lực, đánh giá thực hiện

công việc, công tác hỗ trợ, kiểm tra, giám sát quy trình KCB có ảnh hưởng chất lượng dịch vụ KCB được cung cấp tại khoa. Vì vậy, nhằm tăng cường chất lượng dịch vụ KCB tại khoa, BV cần tuyển thêm nhân lực để đảm bảo tỷ lệ nhân lực phù hợp, thực hiện đào tạo đáp ứng nhu cầu chăm sóc và điều trị tại khoa; Triển khai đánh thực hiện công việc dựa trên vị trí việc làm; Tăng cường công tác hỗ trợ, kiểm tra, giám sát quy trình KCB tại khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Asghar Zarei và các cộng sự. (2012),** "Service quality of private hospitals: The Iranian Patients' perspective", BMC Health Services Research. 12(1), p. 31.
2. **Lê Tấn Phùng và Gerard FitzGerald (2014),** "Nghiên cứu đánh giá độ tin cậy và tính giá trị của thang đo đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân tại Khánh Hòa", Tạp chí Y tế công cộng. 30, p. 46-51.
3. **Nguyễn Thị Hồng Diễm (2016),** Đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân đối với chất lượng dịch vụ y tế tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hậu Giang, Đại học Cần Thơ.
4. **Chính phủ (2006),** Nghị định 43/2006/NĐ-CP ngày 25/4/2006 quy định quyền tự chủ, tự chịu trách nhiệm về thực hiện nhiệm vụ, tổ chức bộ máy, biên chế và tài chính đối với đơn vị sự nghiệp công lập, Hà Nội.
5. **Trần Thị Mến (2014),** Thực trạng khám chữa bệnh và sự hài lòng của người bệnh ngoại trú tại khoa khám bệnh, bệnh viện đa khoa Đông Hưng, Thái Bình năm 2014, Thạc sỹ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
6. **Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh (2019),** Báo cáo hoạt động 6 tháng đầu năm 2019, Thành phố Hồ Chí Minh.
7. **Võ Văn Dũng (2019),** Sự hài lòng về chất lượng dịch vụ người bệnh nhiễm HIV được điều trị nội trú và một số yếu tố ảnh hưởng tại Bệnh viện Nhân Ái, thành phố Hồ Chí Minh năm 2019, Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường đại học Y tế Cộng cộng, Hà Nội.
8. **Trần Văn Hải (2017),** Thực trạng chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân Y 4 và một số yếu tố ảnh hưởng năm 2017, Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM CỦA BỆNH NHÂN BỊ RẮN SÀI CỔ ĐỎ CẮN

Đoàn Thị Hợp[1,3], Đặng Thị Xuân[2], Bùi Thanh Tiến[3], Trần Thị Kiều My[1], Hà Trần Hưng[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân bị rắn Sài cổ đỏ (Rhabdophis subminiatus) cắn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu trên 12 bệnh nhân bị rắn sài cổ đỏ cắn điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai từ tháng 07/2015 đến 06/2020. **Kết quả:** 12 bệnh nhân bị rắn Sài cổ đỏ cắn không có tử vong, nam chiếm 83,3%, độ tuổi lao động (91,2%), khoảng thời gian từ khi bị cắn đến khi vào viện trung bình 28 giờ, thời gian nằm viện trung bình 288 giờ, vị trí cắn ở chân chiếm 72%. Sưng nề nhẹ (sưng nề qua 1 khớp 75%). Biểu hiện toàn thân: Bệnh nhân đến viện 100% có dấu hiệu xuất huyết, chảy máu tại vết cắn (83,3%), xuất huyết dưới da (100%), đái máu (100%), chảy máu trong cơ (83,3%), xuất huyết tiêu hoá cao (8,3%), đặc biệt có biểu hiện tăng huyết áp (100%). Xét nghiệm đông máu thông thường giảm đông 100%, tiêu sợi huyết 50%, PT kéo dài (91,7%), Fibrinogen giảm (100%), APTTrtăng (33,3%), Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi: tiểu cầu giảm (91,2%), thiếu máu (8,3%). Kết luận: Nghiên cứu cho thấy các đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân bị rắn Sài cổ cắn, giúp bác sĩ chẩn đoán và có hướng xử trí kịp thời.

Từ khoá: Rắn sài cổ đỏ, đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND LABORATORY ABNORMALITIES OF THE PATIENTS BITTEN BY RED-NECKED KEELBACK SNAKE

Objective:to describe clinical featuresand laboratory abnormalities of patients with red-necked keelbacksnake(Rhabdophis subminiatus) envenomation.**Subjects andmethods:** observational retrospective study included 12 red-necked keelback snakebite patients treated at Poison Control Center ofBach Mai hospital from July 2015 to June 2020. **Results**: All 12patientswith red-necked keelback snakebite were survival. Most of the study patients weremales,accounted for 83.3% and inworking age (91,2%). The average duration from bitten to hospitalization was 28 hours, hospitalization duration was 288 hours. The patients were offenbiten at leg,accounted for 72%. Local sign was mild swelling (75%passing 1 joint). System signs werehemorrhage (100%), bleeding at thebiten sites (83.3%),

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
[2]*Trung Tâm Chống Độc – Bệnh viện Bạch Mai*
[3]*Học viện Quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Hợp
Email: doanhop13@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 29.10.2020

subcutaneous hemorrhage (100%), urinary bleeding (100%),intramuscular hemorrhage(83,3%), upper gastrointestinal bleeding (8.3%), especially 100% the patients presented hypertension. Blood clotting test: Hypocoagultion(100%), fibrinolytic (50%), PT prolonged (91.7%), Fibrinogen decreased (100%), APTTr increased (33.3%), Peripheral blood cell test: Thrompocytopenia (75%), anemia (8.3%). **Conclusion**: The study showed the clinical and laboratory features of patients with red-necked keelback snakebite that helps doctors tomake diagnosis and treatment properly.

Keywords: red-necked keelback snake,clinical feature, laboratory abnormality

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong tổng số hơn 3000 loài rắn trên thế giới, khoảng 450 đến 600 loài rắn độc, có khoảng 200 loài thực sự nguy hiểm. Nhiều loài phân bố phổ biến, rộng rãi trên thế giới cũng tại Việt Nam như rắn lục xanh đuôi đỏ thuộc họ rắn lục (Viperidae), rắn hổ mang thuộc họ rắn hổ (Elapidae). Những loài này đã có rất nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước, và đã có huyết thanh kháng nọc rắn, điều trị đặc hiệu. Ngược lại, loài rắn Sài cổ đỏ (Rhabdophis subminiatus) thuộc họ rắn nước (Colubridae) trước đây vẫn thường được coi là không nguy hiểm, còn có thời kỳ làm thú cưng nuôi trong nhà, gần đây mới được chú ý đến do xuất hiện các trường hợp bị cắn có biểu hiện chảy máu nhiều nơi, rối loạn đông máu nặng nề, bệnh nhân đến viện muộn, điều trị khó khăn, dài ngày, tiêu tốn rất nhiều chế phẩm máu đặc biệt có ca đã tử vong được báo cáo[1]. Tại Việt Nam cũng như trên thế giới rất ít tài liệu ghi nhận về đặc điểm lâm sàng cùng xét nghiệm của bệnh nhân bị rắn Sài cổ đỏ cắn, chủ yếu là các báo cáo ca lâm sàng, chính vì vậy nghiên cứu nhằm mục tiêu nhận xét đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân bị rắn Sài cổ đỏ cắn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1.Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Bệnh nhân bị rắn sài cổ đỏ cắn điều trị tại trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai từ tháng 07/2015 đến 06/2020. Chẩnđoán xác định rắn sài cổ đỏ cắn dựa vào hoàn cảnh bị rắn cắn, định danh loài rắndựa vào mẫu vật được mang đến hoặc bệnh nhân, người nhà bệnh nhân nhìn thấy rắn mô tả lại và nhận diện rắn qua ảnh mẫu. Các mẫu rắn và ảnh chụp sẽ được gửi chuyên gia nhận dạng tại Bảo tàng Thiên Nhiên, Viện Hàn lâm khoa học và công nghệ Việt Nam.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân. Bệnh nhân tiền sử có bệnh lý rối loạn đông cầm máu, các bệnh lý về huyết học, bệnh gan mạn tính.Bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2 Quy trình nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu theo mẫu bệnh án thống nhất. thu thập thông tin lúc vào viện gồm: tiền sử bệnh lý liên quan rối loạn đông cầm máu, bệnh lý về huyết học, bệnh gan mạn tính, sử dụng thuốc chống đông, xác định loại rắn, thời điểm bị cắn, triệu chứng tại chỗ: vị trí, đau, sưng nề, chảy máu vết cắn, triệu chứng toàn thân: các dấu hiệu xuất huyết, tình trạng sốc, tăng huyết áp. Các xét nghiệm tế bào máu ngoại vi, đông máu tại thời điểm vào viện, thời điểm nặng nhất và phục hồi. Xác định các khoảng thời gian.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Nhập số liệu, xử lý, phân tích theo phương pháp thống kê y học, trên chương trình SPSS 22.0, tính tỷ lệ %, trung vị, tứ phân vị, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi trong 5 năm có 12 bệnh nhân bị rắn sài cổ đỏ cắn trong đó không có tử vong, hầu hết bệnh nhân đều là nam giới (83,3%), trong độ tuổi lao động (91,2%). Khoảng thời gian từ khi bị cắn đến khi vào viện trung bình khoảng 28 giờ, khoảng thời gian nằm viện trung bình khoảng 288 giờ.

3.2. Xét nghiệm tiểu cầu

Bảng 1. Số lượng tiểu cầu tại các thời điểm khác nhau

	Thời điểm vào viện	Thời điểm nặng nhất	Thời điểm phục hồi
Khoảng thời gian từ khi bị cắn(giờ) Trung vị (lớn nhất- nhỏ nhất)	28 (12-103)	101 (20-161)	276 (72-408)
Số lượng tiểu cầu (G/L) Trung vị (lớn nhất- nhỏ nhất)	68(13-199)	55(13-136)	198(101-334)
Tiểu cầu< 150 G/Ln(%)	9(75%)	12(100%)	

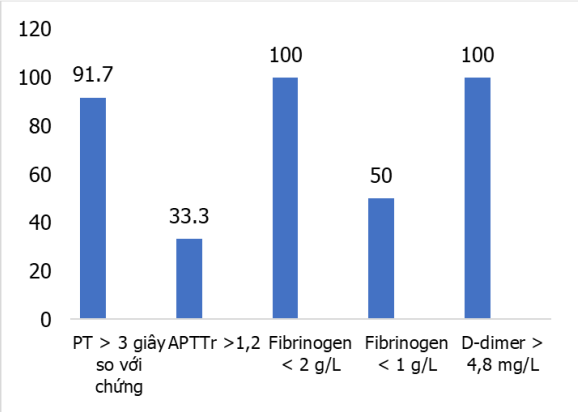
Nhận xét: thời gian bệnh nhân giảm tiểu cầu thấp nhất vào khoảng ngày thứ 5, thời điểm tiểu cầu phục hồi vào khoảng ngày thứ 11. Đa phần bệnh nhân có giảm tiểu cầu ngay thời điểm vào viện (75%), thời điểm nặng nhất gần như toàn bộ bệnh nhân có giảm tiểu cầu (91,6%).

3.3 Các xét nghiệm đông máu

Bảng 2. Các xét nghiệm đông máu tại các thời điểm khác nhau

	Thời điểm vào viện	Thời điểm nặng nhất	Thời điểm phục hồi
PT (giây)	19,1 (14-43,1)	23,8 (14,8-43,1)	11,7 (10,2-14,3)
APTTr	1,06 (0,87-3,22)	1,2 (1,09-3,22)	1,01 (0,78-1,19))
Fibrinogen (g/L)	0,78 (0,23-1,7)	0,75 (0,1-1,7)	2,53 (1,32-3,74)
D-dimer (mg/L)	25,26 (7,61-92)	30,015 (12,906-127,094)	1,026 (0,213-9,895)

Nhận xét: Tại thời điểm vào viện và thời điểm nặng nhất, đều có biểu hiện rối loạn đông máu nặng. Thời điểm vào viện PT dao đông quanh 19,1 giây, fibrinogen quanh 0,78 g/L, APTTr ít thay đổi dao động quanh 1,06, D-dimer tăng rất cao dao động quanh 25,26 mg/L. thời điểm nặng nhất các chỉ số có xu hướng rối loạn nặng hơn, mặc dù đã được truyền các chế phẩm máu tủa lạnh, huyết tương tươi đông lạnh. Đông máu của các bệnh nhân đa phần trở về bình thường tại thời điểm phục hồi, ra viện.

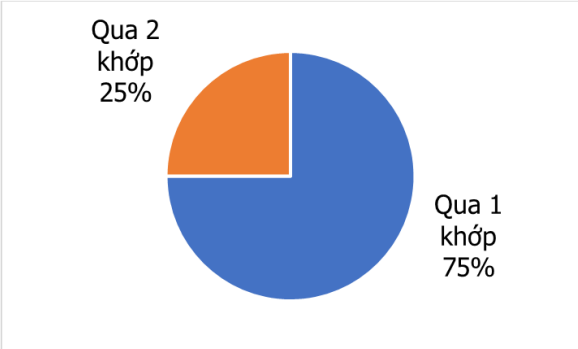


Biểu đồ 3. Rối loạn đông máu tại thời điểm vào viện

Nhận xét: Tại thời điểm vào viện 100% bệnh nhân có biểu hiện giảm đông, 50% bệnh nhân có tiêu sợi huyết. Chủ yếu rối loạn đông máu ngoại sinh và giảm Fibrinogen. D-dimer tăng cao (100%).

3.4. Biểu hiện lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

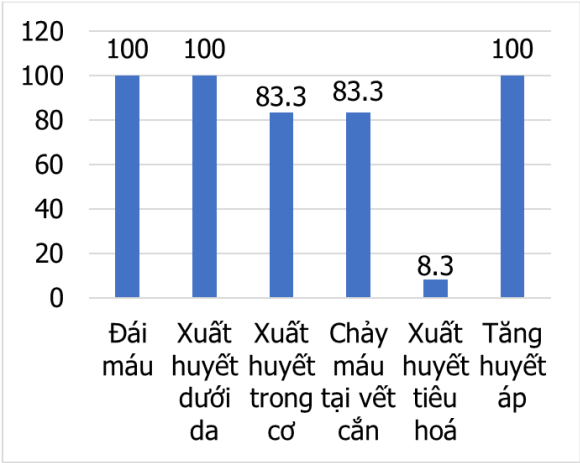
3.4.1. Dấu hiệu tại chỗ



Biểu đồ 1. Dấu hiệu sưng nề

Nhận xét: Dấu hiệu sưng nề gặp ở 100% bệnh nhân bị rắn sài cổ đỏ cắn, chủ yếu sưng nề qua 1 khớp (75%), còn lại qua 2 khớp (25%).

3.4.2. Dấu hiệu toàn thân



Biểu đồ 2. Dấu hiệu toàn thân

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều có biểu hiện xuất huyết, trong đó 100% có xuất huyết dưới da và đái máu, 83,3 % có xuất huyết trong cơ và chảy máu tại vết cắn. Xuất huyết tiêu hoáít gặp hơn (8,3%). Biểu hiện toàn thân khác ngoài xuất huyết là tăng huyết áp (100%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu hồi cứu trong 5 năm, nhưng tổng số bệnh nhân thu được có 12 bệnh nhân, kết quả tương tự với nghiên cứu của tác giả Hifumi T (2014)[2]. Đặc điểm nhóm bệnh nhân này thường không đến viện ngay sau khi bị cắn mà đến viện muộn (28 giờ sau tai nạn). Nguyên nhân có thể do chủ quan của người bệnh bị cắn nhưng không đến bệnh viện, và còn nguyên nhân nữa do "nhát cắn hiếm" rắn sài cổ đỏ có 2 răng độc ở phía sau rất nhỏ 2 mm ở con trưởng thành, nên nhiều trường hợp bị cắn nhưng răng độc không cắm được vào nạn nhân, nên không có triệu chứng. Hầu hết bệnh nhân là nam giới, nam/nữ: 5/1, ở độ tuổi lao động tương tự với nghiên cứu trước đó, tuy nhiên khác biệt không có trường

hợp nào tử vong, trước đó (19%)[1].

Tương tự như các loài rắn độc khác cắn, nhóm bệnh nhân này đều có biểu hiện sưng nề, trong đó sưng nề qua 1 khớp chiếm chủ yếu (75%), qua 2 khớp (25%), đây là 1 dấu hiệu lâm sàng quí báu để giúp phân biệt với các loài rắn nước thông thường khác, không có triệu chứng sưng nề. Trong 12 bệnh nhân bị rắn sài cổ đỏ cắn không có bệnh nhân nào có biểu hiện hoại tử tại chỗ, kết quả này tương tự với tác giả Nguyễn thị Thuỷ Ngân (2016)[1]. Ngược lại đây cũng là đặc điểm quan trọng giúp phân biệt với nhóm rắn hổ. Tác giả Nguyễn Kim Sơn(1998), nhận thấy hoại tử là dấu hiệu thường gặp ở bệnh nhân rắn hổ cắn (100%), dấu hiệu hoại tử thường xuất hiện nhanh và lan rộng thành hoại tử đen[3].

Dấu hiệu xuất huyết trên lâm sàng dường như khá nổi bật trên nhóm bệnh nhân do rắn sài cổ đỏ cắnbiểu hiện rầm rộ trong đó xuất huyết dưới da (100%), xuất huyết trong cơ (83,3%), đái máu (100%), có cả xuất huyết tiêu hoá (8,3%), chảy máu tại vết cắn khi đến viện (83,3%). Sự khác biệt rất lớn so với dấu hiệu xuất huyết ở nhóm rắn lục, theo tác giả Nguyễn Long An và cộng sự (2016) nghiên cứu trên 46 bệnh nhân rắn lục cắn, xuất huyết dưới da (20,9%), đái máu (23,3%), chảy máu lợi (14%)[4]. Trên một bệnh nhân do rắn sài cổ cóthể có biểu hiện xuất huyết nhiều nơi do tình trạng rối loạn đông máu, do đó rất dễ rơi vào tình trạng nguy hiểm nên việc nghiên cứu làm rõ đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh này rất cấp thiết, đồng thời cần tuyên truyền kiến thức về mức độ nguy hiểm của nhóm rắn này ở cộng đồng 1 cách rộng rãi.

Các xét nghiệm đánh giá rối loạn đông cầm máu ở nhóm bệnh nhân do rắn sài cổ đỏ cắn tại các thời điểm đều có rối loạn nghiêm trọng. Đa phần bệnh nhân có giảm tiểu cầu ngay thời điểm vào viện (75%), thời điểm nặng nhất gần như toàn bộ bệnh nhân có giảm tiểu cầu (91,6%). Kết quả này cao hơn nhiều so với nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân bị rắn lục cắn của tác giả Nguyễn Long An và cộng sự (2016), giảm tiểu cầu (17,4%)[4]. Đây là điểm khác biệt giúp phân biệt với nhóm bệnh nhân bị rắn lục cắn. Khoảng thời gian bệnh nhân giảm tiểu cầu thấp nhất vào khoảng ngày thứ 5, thời điểm tiểu cầu phục hồi vào khoảng ngày thứ 11. Chưa có nghiên cứu nào trên thế giới cũng như của Việt Nam làm rõ thời gian để tiểu cầu giảm thấp nhất, cũng như thời điểm hồi phục. Có một báo cáo ca lâm sàng của tác giả Zotz R. B. và cộng sự (1999) về ca bệnh bị rắn sài cổ đỏ cắn có số lượng tiểu cầu bắt đầu hồi phục vào ngày thứ 10[5].

Tại thời điểm vào viện và thời điểm nặng nhất, đều có biểu hiện rối loạn đông máu nặng. Bệnh nhân có biểu hiện giảm đông (100%), tiêu sợi huyết (50%). Chủ yếu rối loạn đông máu ngoại sinh (91,7%) và giảm Fibrinogen (100%). Thời điểm vào viện PTs dao động quanh 19,1 giây, Fibrinogen quanh 0,78 g/L, aPTTr ít thay đổi dao động quanh 1,06, D-dimer tăng rất cao dao động quanh 25,26 mg/L. Thời điểm nặng nhất các chỉ số có xu hướng rối loạn nặng hơn thời điểm vào viện, mặc dùđược truyền lượng lớn các chế phẩm máu tủa lạnh, huyết tương tươi đông lạnh. Đông máu của các bệnh nhân đa phần trở về bình thường tại thời điểm phục hồi, ra viện. Nhận thấy rối loạn đông máu ở nhóm bệnh nhân do rắn sài cổ đỏ nặng hơn so với nhóm bệnh nhân do rắn lục cắn, theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Long An và cộng sự (2016) có 52,2 % bệnh nhân có rối loạn đông máu[4]. Chính vì vậy vấn đề chẩn đoán và điều trị ở nhóm bệnh nhân này cấp thiết cần giải quyết, đặc biệt vấn đề điều trị đặc hiệu bằng huyết thanh kháng nọc rắn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cho thấy các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân bị rắn sài cổ đỏ cắn: dấu hiệu xuất huyết trên lâm sàng là phổ biến, và có thể xuất huyết ở nhiều nơi trên cùng 1 bệnh nhân. Tăng huyết áp là dấu hiệu đặc trưng ở nhóm bệnh nhân này, có biểu hiện sưng nề, nhưng không có hoại tử.

Tình trạng rối loạn đông cầm máu rất nặng, nặng hơn so với nhóm rắn lục, trong đó tiểu cầu giảm (91,7%), thường giảm nhất vào ngày thứ 5, phục hồi vào ngày thứ 11. Chủ yếu rối loạn đông máu ngoại sinh (91,7%) và giảm Fibrinogen (100%), có tiêu sợi huyết (50%) phát hiện được trên đông máu thông thường. D-dimer tăng ở mức rất cao, nguy cơ cao có rối loạn đông máu rải rác lòng mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thuỷ Ngân.** Nghiên cứu hồi cứu về nhiễm độc do rắn sài cổ đỏ cắn tại bệnh viện chợ rẫy 2005-2016. 2018:78-81. Hội nghị Hồi sức cấp cứu và Chống độc toàn quốc ngày 14/12/2018, Bệnh viện Đà Nẵng.
2. **Hifumi T, Sakai A, Kondo Y, et al.** Venomous snake bites: clinical diagnosis and treatment. J Intensive Care. 2015;3(1):16-16. doi:10.1186/s40560-015-0081-8
3. **Nguyễn Kim Sơn**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị bệnh nhân bị một số loài rắn trên cạn cắn thuộc họ rắn hổ (Elapidae) ở miền bắc Việt

Nam). Đại học Y Hà Nội; 2008.
4. **Nguyễn Long An.** Nghiên cứu đặc điểm của rối loạn đông cầm máu ở bệnh nhân bị rắn lục cắn tại trung tâm Chống Độc bệnh viện Bạch Mai. Luận văn Thạc sĩ Y học. 2016.
5. **Zotz RB, Mebs D, Hirche H, Paar D.** Hemostatic changes due to the venom gland extract of the red-necked keelback snake (Rhabdophis Subminiatus). Toxicon. 1991;29(12):1501-1508.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VIÊM MŨI XOANG CẤP Ở TRẺ EM DƯỚI 5 TUỔI

Phạm Thùy Linh*, Nguyễn Thị Khánh Vân, Tống Xuân Thắng***

TÓM TẮT

Viêm mũi xoang cấp là một bệnh lý thường gặp. Ở trẻ em, viêm mũi xoang cấp có tỉ lệ mắc ngày càng cao và có thể gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm. Bệnh lý viêm mũi xoang ở trẻ em phức tạp, biểu hiện lâm sàng phong phú, do nhiều nguyên nhân gây nên. Việc chẩn đoán viêm mũi xoang cấp ở trẻ em chủ yếu dựa vào đặc điểm lâm sàng. **Mục tiêu**: Mô tả đặc điểm lâm sàng viêm mũi xoang cấp ở trẻ em dưới 5 tuổi. **Đối tượng và phương pháp**: phương pháp nghiên cứu mô tả. Đối tượng nghiên cứu gồm gồm 68 bệnh nhân dưới 5 tuổi, được khám, chẩn đoán là viêm mũi xoang cấp. **Kết quả**: Viêm mũi xoang cấp gặp ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ với tỉ lệ nam/ nữ xấp xỉ 2/1. Lứa tuổi gặp nhiều nhất là 2 tuổi, chiếm 36,8%. Chảy mũi và ho là 2 lý do đến khám chiếm tỉ lệ cao nhất, lần lượt là 82,4% và 26,5%. Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là chảy mũi 100,0%, ngạt mũi 98,5% và ho 54,4%. Các triệu chứng cơ năng khác gặp nhiều là sốt 30,1%, ù tai/ đau tai 32,4%. Trên nội soi: Hầu hết các bệnh nhân đều có tình trạng phù nề niêm mạc mũi, dịch sàn mũi, dịch ngách mũi giữa (lần lượt là 100,0%, 100,0% và 94,1%). Về tính chất dịch mũi: 50,0% bệnh nhân có dịch mủ, số còn lại chủ yếu là dịch nhày đục (45,6%). Các bệnh lý cơ quan kế cận hay gặp là: viêm VA (41,2%) và viêm tai giữa (38,2%). **Kết luận:** Trong viêm mũi xoang cấp ở trẻ em, triệu chứng cơ năng thường gặp là chảy mũi, ngạt mũi và ho. Đặc điểm nội soi hay gặp là phù nề niêm mạc mũi, đọng dịch sàn mũi và đọng dịch ngách mũi giữa.

Từ khóa: Viêm mũi xoang, trẻ em

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OFRHINOSINUSITIS IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD

Acute rhinosinusitis is a common disease. In children, acute rhinosinusitis has an increasing incidence and can cause many dangerous complications. Pathology of rhinosinusitis in children is complex, with a variety of clinical manifestations, due to many causes. The diagnosis of acute rhinosinusitis in children is mainly based on clinical features. Objective: Describe the clinical characteristics of acute rhinosinusitis in children under 5 years old. Objects and methods: descriptive research methods. Study subjects include 68 patients under 5 years old, were examined and diagnosed with acute rhinosinusitis. Results: Acute rhinosinusitis is more common in males than in females with a male/female ratio of approximately 2/1. The most common age group is 2 years old (36.8%). Nasal discharge and cough are the 2 cheap complaints, accounting for the highest proportion, 82.4%, and 26.5% respectively. The most common symptoms were nasal discharge (100.0%), nasal congestion (98.5%), and cough (54.4%). Other common symptoms are fever (30.1%), tinnitus / earache (32.4%). On endoscopy: Most patients have nasal mucosa edema, discharge in the nasal floor, and middle meatus (100.0%, 100.0%, and 94.1%, respectively). In nasal cavity: 50% of patients have pus, the rest is mainly mucus (45.6%). Common nearby organ diseases are adenoiditis (41.2%) and middle otitis media (38.2%). Conclusion: In acute rhinosinusitis in children, common symptoms are runny nose, nasal congestion, and cough. Common endoscopic features are edema of the nasal mucosa, discharge in the nasal floor and middle meatus.

Keywords: rhinosinusitis, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang cấp tính là tình trạng viêm mũi và các xoang cạnh mũi đặc trưng bởi hai hoặc nhiều triệu chứng khởi phát đột ngột và khỏi hoàn toàn trong vòng 12 tuần. Đây là một bệnh lý thường gặp, chiếm tỉ lệ 6-15% dân số.

Ở trẻ em, viêm mũi xoang cấp tính là bệnh hay gặp và có tỉ lệ mắc ngày càng cao. Bệnh lý viêm mũi xoang ở trẻ em phức tạp, biểu hiện lâm sàng phong phú, do nhiều nguyên nhân gây nên (virus, vi khuẩn, nấm, dị ứng, trào ngược…). Viêm mũi xoang cấp gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của trẻ em. Viêm mũi xoang ở trẻ em có thể gây những biến chứng nguy hiểm như biến chứng ổ mắt (viêm tấy ổ mắt, áp xe ổ mắt…), biến chứng nội sọ (viêm màng não, áp xe não…), biến chứng xương, trong số đó biến

**Đại học Y Hà Nội*
***Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Khánh Vân
Email: khanhvantmhtw@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 22.10.2020

chứng ổ mắt là hay gặp nhất và thường xảy ra ở trẻ nhỏ hơn trẻ lớn. Do vậy, việc chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời viêm mũi xoang cấp ở trẻ em là rất quan trọng. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài *"Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng viêm mũi xoang cấp ở trẻ em dưới 5 tuổi"* với mục tiêu: "Mô tả đặc điểm lâm sàng viêm mũi xoang cấp ở trẻ em dưới 5 tuổi"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm có 68 bệnh nhân dưới 5 tuổi, được khám, chẩn đoán là viêm mũi xoang cấptừ tháng 9/2019 đến tháng 8/2020.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân
- Bệnh nhân dưới 5 tuổi
- Bệnh nhân bị viêm mũi xoang cấp tính
- **Tiêu chuẩn loại trừ**
- Bệnh nhân trên viêm mũi xoang cấp trên 5 tuổi
- Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ tháng 9/2019 đến tháng 8/2020.Chọn mẫu thuận tiện.

2.3 Các bước tiến hành và nội dung nghiên cứu. Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn được chọn lựa vào nghiên cứu, được hỏi bệnh và khám lâm sàng, làm bệnh án theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi và giới của bệnh nhân (N=68)

Nhóm tuổi	Giới				Tổng	
	Nam		Nữ			
	n	%	n	%	n	%
<3	31	67,4	15	68,2	46	67,6
3-<5	15	32,6	7	31,8	22	32,4
Tổng	**46**	**100**	**22**	**100**	**68**	**100**

Nghiên cứu gồm 68 bệnh nhân viêm mũi xoang cấp. Trong đó có 46 bệnh nhân nam chiếm 67,6%, 22 bệnh nhân nữ chiếm 32,4%. Tỉ lệ nam/nữ xấp xỉ 2/1 phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả như: Nguyễn Thị Bích Hường năm 2011 (nam 62,5%, nữ 37,5%), Phạm Thị Bích Thủy năm 2012 (nam 53,63%, nữ 46,37%), Trương Xuân Bang năm 2017, Poachanukoon năm 2012 (nam 58,2%, nữ 41,7%). Sự khác biệt này có thể giải thích do các trẻ nam hiếu động và ý thức giữ gìn vệ sinh kém hơn nữ nên tăng khả năng nhiễm vi khuẩn gây bệnh từ môi trường.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu nằm trong lứa tuổi từ 0 đến 5 tuổi. Tuổi trung bình là 2,1 tuổi. Nhóm tuổi dưới 3 chiếm tỉ lệ cao hơn nhóm tuổi 3-<5 (67,6% so với 32,4%). Có thể giải thích kết quả này do 2 tuổi là lứa tuổi bắt đầu đi nhà trẻ, khi đó môi trường sống, chế độ ăn uống sinh hoạt của trẻ bị thay đổi, dễ tiếp xúc với nguồn bệnh. Bên cạnh đó, lứa tuổi từ 6 tháng đến 3 tuổi là giai đoạn khoảng trống miễn dịch, trẻ trong độ tuổi này dễ bị nhiễm bệnh do hệ miễn dịch chưa được hình thành trọn vẹn. Ở lứa tuổi lớn hơn, trẻ cũng đã thích nghi dần với môi trường sống thay đổi đồng thời có ý thực vệ sinh cá nhân tốt hơn và hệ miễn dịch cũng hoàn thiện hơn.

Bảng 2: Tiền sử (N=68)

Tiền sử	n	%
Tiêm chủng đầy đủ	65	95,6
Bú sữa mẹ trong 6 tháng đầu	54	79,4
Dị ứng	3	4,4
Hen phế quản	0	0
Bệnh lý toàn thân	0	0

Trong nghiên cứu hầu hết các bệnh nhân đều được tiêm phòng theo lịch tiêm chủng mở rộng. Bệnh nhân được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu chiếm 79,4%. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng chiếm 4,4%. Không có bệnh nhân bị hen phế quản hay bệnh lý toàn thân kèm theo. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Trương Xuân Bang năm 2017 (dị ứng thức ăn và hen phế quản chiếm 2,3%).

Bảng 3: Lý do đến khám (N=68)

Lý do đến khám	n	%
Ngạt mũi	11	16,2
Chảy mũi	56	82,4
Ho	18	26,5
Sốt	9	13,2
Chảy tai	4	5,9

Chảy mũi và ho là 2 lý do đến khám chiếm tỉ lệ cao nhất, lần lượt là 82,4% và 26,5%. Ngoài ra bệnh nhân còn đến khám vì các lý do khác với tỉ lệ thấp hơn, bao gồm: ngạt mũi 16,2%, sốt 13,2%, chảy tai 5,9%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Poachanukoon năm 2012, triệu chứng ho và chảy mũi lần lượt là 54,4% và 28,2%; Shaikh năm 2013, triệu chứng ho chiếm 59,8%, chảy mũi chiếm 26,5%.Trong các nghiên cứu khác: Hà Mạnh Cường (2005), Nguyễn Thị Bích Hường (2011), Trương Xuân Bang (2017) lý do khó chịu nhất khiến bệnh nhân đi khám là ngạt mũi và chảy mũi. Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu này có lứa tuổi nhỏ hơn (dưới 5 tuổi), dẫn đến nhiều trẻ chưa tự nói được những triệu chứng khó chịu của mình như triệu chứng ngạt mũi, mà lý do đến khám chủ yếu là do người chăm sóc trẻ nhận thấy những triệu chứng khách quan của trẻ như: chảy mũi và ho.

Bảng 4: Thời gian mắc bệnh (N=68)

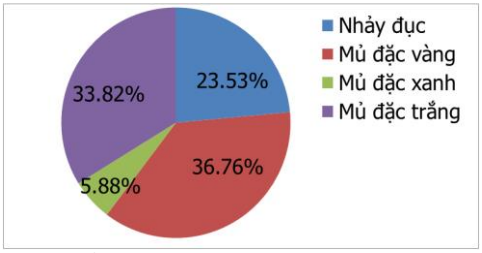
Thời gian (tuần)	n	%
<4	60	88,2
4-8	6	8,8
>8	2	2,9
Tổng	**68**	**100**

Thời gian mắc bệnh từ 2 đến 60 ngày, trung bình là 10,84 ngày. Thời gian mắc bệnh được chia thành 3 nhóm. Đa số bệnh nhân đều thuộc nhóm dưới 4 tuần, chiếm 88,2%. Bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dài hơn chiếm tỉ lệ thấp: nhóm 4-8 tuần là 8,8%, nhóm >8 tuần là 2,9%.Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu là trẻ nhỏ, được quan tâm chăm sóc nhiều hơn, và ngày nay, các bậc cha mẹ đã có nhiều kiến thức về bệnh hơn, do vậy trẻ thường được đưa đi khám sớm khi các triệu chứng mới xuất hiện.

Bảng 5: Số bên chảy mũi (N=68)

Số bên mũi chảy	n	%
1 bên	0	0
2 bên	68	100
Tổng	**68**	**100**

Triệu chứng chảy mũi chiếm tỉ lệ cao trong nghiên cứu 100%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Hường năm 2011: 100%, Trương Xuân Bang năm 2017: 98,8%, Poachanukoon năm 2012: 94,8%.Tất cả các bệnh nhân đều có chảy mũi 2 bên. Điều này phù hợp với viêm mũi xoang cấp thông thường. Còn chảy mũi 1 bên thường gặp ở những bệnh nhân có viêm mũi xoang do răng, do nấm, do chấn thương, hoặc do u. Trong nghiên cứu này không gặp những bệnh nhân này.



Biểu đồ 1: Tính chất dịch mũi

Đa số bệnh nhân có chảy dịch mủ 76,5%. Dịch mủ hay gặp là mủ đặc trắng, mủ đặc vàng và mủ đặc xanh. Có 16/68 bệnh nhân chiếm 23,5% chảy dịch nhày đục. Không có bệnh nhân nào chảy mũi dịch trong. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Trương Xuân Bang (2017) với dịch mủ chiếm 82,2%.

Bảng 7: Vị trí ngạt mũi (N=68)

Vị trí	n	%
1 bên	1	1,5
2 bên	66	98,5
Tổng	**67**	**100**

Ngạt mũi là một triệu chứng chủ quan nhưng có thể xác định và đánh giá thông qua thăm khám, đây là 1 triệu chứng thường gặp trong viêm mũi xoang và có giá trị trong chẩn đoán. Trong nghiên cứu của này, 67/68 bệnh nhân có triệu chứng ngạt mũi chiếm 98,5%. Trong đó, 98,5% bệnh nhân bị ngạt mũi cả 2 bên.Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Trương Xuân Bang (2017) (ngạt mũi chiếm 82,6%, trong đó 87,3% bệnh nhân có ngạt mũi 2 bên).

Bảng 8: Mức độ ngạt mũi (N=68)

Mức độ	n	%
Ngạt nhẹ	36	53,7
Ngạt nặng	31	46,3
Tổng	**67**	**100**

Ngạt mũi được chia làm 2 mức độ : ngạt nhẹ và ngạt nặng. Trong nghiên cứu có 53,7% bệnh nhân biểu hiện ngạt mũi nhẹ, 46,3% bệnh nhân ngạt mũi nặng. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trương Xuân Bang năm 2017, 76,1% đối tượng có ngạt mũi không hoàn toàn, 23,9% ngạt mũi hoàn toàn.

Bảng 9: Tính chất ngạt mũi (N=68)

Tính chất	n	%
Ngạt từng lúc	23	34,3
Ngạt liên tục	44	65,7
Tổng	**67**	**100**

Phần lớn bệnh nhân ngạt mũi liên tục chiếm 67,5%. Bệnh nhân ngạt mũi từng lúc chiếm 34,3%. Theo nghiên cứu của Trương Xuân Bang (2017) 26,8% đối tượng ngạt mũi liên tục là 73,2% ngạt mũi từng lúc. Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu này có lứa tuổi nhỏ hơn nên thể tích hốc mũi nhỏ, như vậy chỉ cần sự viêm nề nhẹ của niêm mạc cùng với lượng dịch tiết nhỏ cũng có thể gây ra ngạt mũi cho trẻ.

Bảng 10: Đặc điểm triệu chứng ho (n=37)

Đặc điểm	n	%
Ho có đờm	24	64,9
Ho khan	13	35,1
Tổng	**37**	**100**

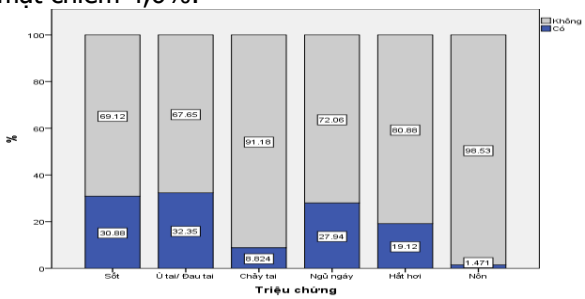
Trong nghiên cứu này với 37/68 bệnh nhân có triệu chứng ho chiếm 54,4%. Trong đó, đa số bệnh nhân là ho có đờm, chiếm 64,9%, gấp 2 lần ho khan. Hầu hết bệnh nhân có triệu chứng chảy mũi cả trước và sau, do vậy phần lớn bệnh nhân có triệu chứng ho đờm.

Bảng 11: Đặc điểm triệu chứng đau nhức nặng mặt (n=17)

	n	%
Có	1	1,5

Không	16	23,5
Không khai thác được	51	75
Tổng	**68**	**100**

Trong số 17 bệnh nhân khai thác được triệu chứng, chỉ có 1/17 bệnh nhân tương ứng 5,9% có đau nhức nặng mặt. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Poach năm 2012, đau nhức nặng mặt chiếm 4,6%.



Biểu đồ 2: Các triệu chứng cơ năng khác

Các triệu chứng cơ năng khác bao gồm: sốt 30,1%, ù tai/ đau tai 32,4%, chảy tai 8,8%, ngủ ngáy 27,9%, hắt hơi 19,1% và nôn 1,5%.Trong đó sốt và ù tai/ đau tai chiếm tỉ lệ khá cao, gần tương tự như nghiên cứu của Poach năm 2012 (sốt chiếm 22,3%, đau tai chiếm 17,5%), nghiên cứu của Trương Xuân Bang năm 2017, triệu chứng sốt chiếm 56,0%, đau tai chiếm 22,0%. Điều này cho thấy, viêm mũi xoang cấp là một bệnh lý viêm cấp tính với biểu hiện sốt khá thường gặp ở trẻ em, viêm mũi xoang cấp dễ dẫn đến viêm tai giữa kèm theo.

Bảng 13: Tình trạng chung của hốc mũi trên nội soi (N=68)

Tình trạng	n	%
Niêm mạc phù nề	68	100,0
Dịch sàn mũi	68	100,0
Dịch ngách mũi giữa	64	94,1
Dị hình vách ngăn	1	1,5

Hầu hết các bệnh nhân đều có tình trạng phù nề niêm mạc mũi, dịch sàn mũi, dịch ngách mũi giữa với tỷ lệ lần lượt là 100,0%, 100,0% và 94,1%. Chỉ có 1 bệnh nhân có dị hình vách ngăn. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Trương Xuân Bang (2017) với tỉ lệ phù nề niêm mạc mũi, dịch mủ ngách mũi giữa lần lượt là 96,5%, 97,7%.

Bảng 15: Đặc điểm dịch mũi trên nội soi (N=68)

Đặc điểm	Dịch mũi	
	Số lượng	Tỷ lệ
Dịch trong	3	4,4
Nhày đục	31	45,6
Mủ đặc vàng/ xanh/trắng	34	50
Tổng	**68**	**100**

Dịch mũi là dịch mủ trong 50% trường hợp. Số còn lại chủ yếu là dịch nhày đục, chiếm 45,6%. Chỉ có số ít bệnh nhân là dịch trong. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trương Xuân Bang năm 2017 với 73,8% dịch ngách mũi giữa là dịch mủ, số còn lại là dịch nhày đục.

Bảng 16: Bệnh lý cơ quan kế cận (N=68)

Bệnh lý	n	%
Viêm họng/ viêm amidan	5	7,4
VA quá phát	28	41,2
Viêm tai giữa cấp	26	38,2
Viêm tai thanh dịch	5	7,4

Các bệnh lý cơ quan kế cận hay gặp là: VA quá phát là 41,2% và viêm tai giữa 38,2%. Ngoài ra còn gặp viêm họng/ viêm amidan, viêm tai thanh dịch với tỉ lệ thấp hơn 7,4%. Tỉ lệ bệnh nhân viêm mũi xoang cấp có viêm tai giữa gặp nhiều nhất có thể do ở trẻ nhỏ VA thì còn lớn chưa teo và vòi nhĩ thì ngắn và thẳng.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 68 bệnh nhân viêm mũi xoang cấp dưới 5 tuổi nhận thấy: Viêm mũi xoang cấp gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam/ nữ xấp xỉ 2/1. Lứa tuổi gặp nhiều nhất là 2 tuổi chiếm 36,8%. Chảy mũi và ho là 2 lý do đến khám chiếm tỉ lệ cao nhất, lần lượt là 82,4% và 26,5%. Thời gian mắc bệnh từ 2 đến 60 ngày, trung bình là 10,84. Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là chảy mũi chiếm tỉ lệ 100%, ngạt mũi 98,5% và ho 54,4%. Triệu chứng đau nhức nặng mặt ít gặp, chỉ chiếm 5,9%. Các triệu chứng cơ năng khác hay gặp là sốt và ù tai/ đau tai, lần lượt là 30,1% và 32,4%.

Trên hình ảnh nội soi: Hầu hết các bệnh nhân đều có tình trạng phù nề niêm mạc mũi, dịch sàn mũi, dịch ngách mũi giữa, lần lượt là 100,0%, 100,0% và 94,1%. Về tính chất dịch mũi: 50% bệnh nhân có dịch mủ, số còn lại chủ yếu là dịch nhày đục, chiếm 45,6%. Các bệnh lý cơ quan kế cận hay gặp là: VA quá phát và viêm tai giữa lần lượt là 41,2% và 38,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trương Xuân Bang (2017),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ ở trẻ em viêm mũi xoang cấp tính mủ, Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. **Hà Mạnh Cường (2005),** Hình ảnh lâm sàng và nội soi của viêm xoang mạn tính trẻ em tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. **Nguyễn Thị Bích Hường (2011),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn trong viêm xoang trẻ em tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương, Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội,

Hà Nội., .
4. **Phạm Thị Bích Thủy (2012)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi và chụp cắt lớp vi góp phần chẩn đoán viêm xoang mạn tính trẻ em từ 5-15 tuổi, Luận văn tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Benninger M.S., Sedory Holzer S.E., và Lau J. (2000).** Diagnosis and treatment of uncomplicated acute bacterial rhinosinusitis: summary of the Agency for Health Care Policy and Research evidence-based report. Otolaryngol Head Neck Surg, **122**(**1**), 1–7.
6. **Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. và cộng sự. (2012)**. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology, **50**(**1**), 1–12.
7. **Jonas T.Johnson, Clark A.Rosen (2014),** Bailey's Head and Neck Surgery: Otolaryngology.
8. **Poachanukoon O., Nanthapisal S., và Chaumrattanakul U. (2012).** Pediatric acute and chronic rhinosinusitis: comparison of clinical characteristics and outcome of treatment. Asian Pac J Allergy Immunol, **30**(**2**), 146–151.
9. **Shaikh N., Hoberman A., Kearney D.H. và cộng sự. (2013).** Signs and symptoms that differentiate acute sinusitis from viral upper respiratory tract infection. Pediatr Infect Dis J, **32**(**10**), 1061–1065.

THỰC TRẠNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THANH QUẢN TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN KHU VỰC HÀ NỘI

Lê Thị Hòa[1], Lê Minh Kỳ[2]

TÓM TẮT

Ung thư thanh quản là khối u ác tính xuất phát chủ yếu từ lớp biểu mô vùng thanh quản. Điều trị ung thư thanh quản cần có sự phối hợp của các bác sĩ đa chuyên ngành. **Mục tiêu nghiên cứu**: Đánh giá thực trạng điều trị ung thư thanh quản. **Đối tượng nghiên cứu**: 828 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư thanh quản và được điều trị đầy đủ theo phác đồ tại bệnh viện Tai mũi họng TW, bệnh viện K và bệnh viện ung bướu Hà Nội từ năm 2014 đến năm 2019. Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả. **Kết quả**: Về phương pháp điều trị có: Phẫu thuật đơn thuần có hoặc không có kết hợp xạ trị hoặc hóa xạ trị hậu phẫu là chủ yếu chiếm 90,9%. Phương pháp phẫu thuật nội soi cắt dây thanh laser và mở sụn giáp cắt dây thanh chủ yếu chỉ định cho giai đoạn T1 với tỷ lệ 84,2% và 73,8%. Phẫu thuật cắt thanh quản bán phần chủ yếu cho giai đoạn T2 với 75,4%. Phẫu thuật cắt thanh quản toàn phần cho T3 là 55,5%, T2 là 38,2%, T4 là 6,3%. Có 285/753 bệnh nhân được nạo vét hạch cổ. Biến chứng sớm sau phẫu thuật có 3,3% (25/753) bệnh nhân. **Kết luận:** phẫu thuật vẫn là phương pháp chọn lựa trong điều trị ung thư thanh quản hiện nay ở Việt Nam.

Từ khóa: ung thư thanh quản, phẫu thuật cắt thanh quản, phẫu thuật nội soi laser, xạ trị, hóa chất, hóa xạ trị

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF TREATMENT FOR LARYNGEAL CANCER IN SOME HOSPITALS IN HANOI

Laryngeal cancer is the malignant tumor that originates mainly in the epithelial layer of the larynx. Treatment of laryngeal cancer requires the coordination of multidisciplinary doctors. **Objectives**: Assessment of treatment status for laryngeal cancer. **Patients and methods**: 828 patients were diagnosed and treated in ENT hospital, National cancer hospital, HaNoi oncology hospital from 2014 to 2019. With retrospective descriptive study. **Results**: Laryngectomy combined with or without radiotherapy or chemoradiatiotherapy was the treatment solution mostly used with 90,9%. The method of transoral laser microsurgery and open thyroid cartilage to cut the vocal cords is mainly indicated for stage T1 with the rate of 84.2% and 73.8%. Partial laryngectomy is mainly for the T2 stage with 75.4%. Total laryngectomy for T3 is 55.5%, T2 is 38.2%, and T4 is 6.3% 285/753 patients underwent cerical lymphadenectomy. Patients having postoperative complications occupied 3,3% (25/753). **Conclutions**: Surgical treatment for laryngeal cancer was the treatment of choice in VietNam.

Keywords: laryngeal cancer, laryngectomy, transoral laser microsurgery, radiotherapy, chemotherapy, chemoradiationtherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thanh quản là khối u ác tính xuất phát chủ yếu từ lớp biểu mô vùng thanh quản. Đây là loại ung thư đứng hàng thứ 8 trong các ung thư ác tính hay gặp nhất và đứng hàng thứ hai trong các khối u ác tính đường hô hấp sau ung thư phổi.

Ung thư thanh quản gặp ở nam giới nhiều hơn nữ giới với tỷ lệ khác nhau ở từng nước [1] vì bệnh liên quan đến hai yếu tố nguy cơ là rượu và thuốc lá. Tuổi thường gặp là từ 45 – 70 tuổi. Tỷ lệ mắc, tỷ lệ hiện mắc và tử vong do ung thư thanh quản hiện nay được ước tính là 2,67

[1]*Trường đại học Điều dưỡng Nam Định*
[2]*Trường đại học Quốc gia Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hòa
Email: lehoa150388@gmail.com
Ngày nhận bài: 31.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 13.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

trường hợp/ năm/ 100.000 dân, 14,33 trường hợp/ năm/ 100.000 dân và 1,66 trường hợp/ năm/ 100.000 dân [2].

Điều trị ung thư thanh quản cần có sự phối hợp của các bác sĩ phẫu thuật, tia xạ, bác sĩ nội khoa ung thư. Ung thư thanh quản ở giai đoạn sớm có thể điều trị bằng phẫu thuật hoặc xạ trị đơn thuần cho kết quả tương đương. Ở giai đoạn muộn, điều trị bằng việc cắt thanh quản toàn phần và xạ trị hậu phẫu vẫn là chủ yếu. Tuy nhiên vẫn có quan điểm điều trị bảo tồn bằng hóa xạ trị với mục tiêu giữ được giọng nói và tránh được các biến chứng nặng nề của phẫu thuật cho bệnh nhân. Để hiểu rõ hơn về ung thư thanh quản, chúng tôi làm nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá thực trạng điều trị ung thư thanh quản.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư thanh quản và được điều trị đầy đủ tại viện Tai mũi họng TW, bệnh viện K, bệnh viện ung bướu Hà Nội từ 6/2014 đến 6/2019. Tổng cộng thống kê được 828 bệnh nhân.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả. Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được thống kê theo mẫu về tuổi, giới, phân loại TNM, phương pháp điều trị, biến chứng sau phẫu thuật. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Các phương pháp điều trị

Bảng 1: Phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Phẫu thuật đơn thuần	651	78,6%
Xạ trị đơn thuần	48	5,8%
Phẫu thuật + Xạ trị hậu phẫu	90	10,8%
Xạ trị + Hóa chất	27	3,3%
Phẫu thuật + Hóa xạ trị đồng thời hậu phẫu	12	1,5%
Tổng	**828**	**100%**

Trong các phương pháp, điều trị bằng phương pháp phẫu thuật đơn thuần chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 78,6%, phẫu thuật phối hợp xạ trị hoặc hóa xạ trị hậu phẫu là 12,3%, xạ trị đơn thuần 5,8%, xạ trị phối hợp với hóa chất chỉ 3,3%

3.2 Các phương pháp phẫu thuật và giai đoạn T

Bảng 2: Các phương pháp phẫu thuật và giai đoạn T

Phương pháp PT \ Giai đoạn T	T1	T2	T3	T4	Tổng
PT NS cắt DT laser	230	43	0	0	273
	84.2%	15.8%	0	0	100.0%
MSG cắt DT	110	39	0	0	149
	73.8%	26.2%	0	0	100.0%
Cắt TQBP	45	153	5	0	203
	22,1%	75,4%	2,5%	0	100%
Cắt TQTP	0	49	71	8	128
	0	38.2%	55.5%	6.3%	100%
Tổng	**385**	**284**	**76**	**8**	**753**
	51.1%	**37.7%**	**10.1%**	**1.1%**	**100%**

Phương pháp phẫu thuật nội soi cắt dây thanh laser và mở sụn giáp cắt dây thanh chủ yếu chỉ định cho giai đoạn T1 với tỷ lệ 84,2% và 73,8%. Phẫu thuật cắt thanh quản bán phần chủ yếu cho giai đoạn T2 với 75,4%. Phẫu thuật cắt thanh quản toàn phần cho T3 là 55,5%, T2 là 38,2%, T4 là 6,3%.

3.3 Phương pháp phẫu thuật và nạo vét hạch

Bảng 3: Phương pháp phẫu thuật và nạo vét hạch

Phương pháp PT \ NVH	Có NVH	Không NVH	Tổng
PT NS cắt DT laser	9	264	273
	3.3%	96.7%	100%
MSG cắt DT	5	145	149
	3.3%	96.7%	100%
Cắt TQBP	149	52	203
	74.1%	25.9%	100%
Cắt TQTP	122	7	128
	94.6%	5.4%	100%
Tổng	**285**	**468**	**753**
	37.8%	**62.2%**	**100%**

Tỷ lệ nạo vét hạch là 37,8%, chủ yếu bệnh nhân nạo vét hạch ở nhóm cắt thanh quản bán phần và cắt thanh quản toàn phần với tỷ lệ lần lượt là 74,1% và 94,6%.

2.3 Các biến chứng sớm sau phẫu thuật

Bảng 4: Các biến chứng sớm sau phẫu thuật

Biến chứng		n	%

sớm sau phẫu thuật			
Có biến chứng	Chảy máu	11	1,5%
	Rò ống họng	3	0,4%
	Tràn khí dưới da	6	0,8%
	Nhiễm trùng vết mổ	4	0,5%
	Rò bạch huyết	1	0,1%
Không có biến chứng		728	96,7%
Tổng		**753**	**100%**

Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng sớm sau phẫu thuật là 25 bệnh nhân (3,3%), trong đó biến chứng chảy máu gặp nhiều nhất với 11 bệnh nhân (1,5%), biến chứng rò ống họng chiếm 0,4%, tràn khí dưới da vùng cổ ghi nhận với tỷ lệ 0,8%, biến chứng nhiễm trùng vết mổ với 0,5%, biến chứng rò bạch huyết có 1 bệnh nhân (0,1%).

IV. BÀN LUẬN

1.1 Các phương pháp điều trị. Về phương thức điều trị UTTQ trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy: điều trị bằng phương pháp phẫu thuật đơn thuần chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 78,6 %, phẫu thuật phối hợp điều trị bổ trợ bằng tia xạ hoặc hóa xạ trị đồng thời chiếm 12,3%, xạ trị đơn thuần chiếm 5,8%, Xạ trị phối hợp hóa chất cũng chiếm tỷ lệ thấp với 3,3%. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu trước đây của tác giả Lê Anh Tuấn [3]: phẫu thuật đơn thuần là 13%, phẫu thuật có điều trị bổ trợ tia xạ là 47,8%, tia xạ đơn thuần 37%, tia xạ phối hợp với hóa chất là 2,2%. Điều này có thể được giải thích trong nghiên cứu của Lê Anh Tuấn tỷ lệ bệnh nhân ở các giai đoạn khác với nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu bệnh nhân ở giai đoạn T2, T3. Tuy nhiên khi so sánh với các tác giả nước ngoài, mặc dù có sự tương đồng về giai đoạn bệnh nhưng việc lựa chọn các phương pháp điều trị cũng có sự khác nhau. Trong nghiên cứu của tác giả Adeel [4] thì có 51,3% là xạ trị, phẫu thuật đơn thuần là 0,4%, phẫu thuật kết hợp xạ trị, hóa chất bổ trợ là 7,8%, hóa trị kết hợp với xạ trị là 40,6%. Tác giả Stephanie Misono [5] có số bệnh nhân xạ trị 57%, 25% được điều trị bằng phẫu thuật và xạ trị tại chỗ, 9% được phẫu thuật nội soi đơn thuần và 9% được phẫu thuật mở có hoặc không kèm theo tia xạ. Chúng ta nhận thấy rằng trong các nghiên cứu này phương pháp điều trị chủ yếu của họ là xạ trị đơn thuần, còn phẫu thuật đơn thuần chiếm tỷ lệ rất thấp trái ngược hẳn với kết quả nghiên cứu của chúng tôi đó là điều trị phẫu thuật đơn thuần vẫn là chủ yếu, xạ trị đơn thuần thì thấp. Có lẽ bởi theo truyền thống, tia xạ là phương pháp điều trị được sử dụng thường xuyên nhất, một phần liên quan đến nhận thức rằng tia xạ cho phép bảo tồn chức năng tốt hơn [6]. Tuy nhiên đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng việc điều trị phẫu thuật ung thư thanh quản sớm có thể tương đương về khả năng sống sót, kiểm soát tổn thương, bảo tồn được thanh quản và giọng nói.

1.2 Các phương pháp phẫu thuật và giai đoạn T. Trong 828 bệnh nhân nghiên cứu, có 753 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật với các phương pháp: phẫu thuật nội soi cắt dây thanh bằng laser, mở sụn giáp cắt dây thanh, cắt thanh quản bán phần và cắt thanh quản toàn phần.

Đối với phương pháp cắt dây thanh bằng laser và mở sụn giáp cắt dây thanh thì được chỉ định cho bệnh nhân ở giai đoạn sớm chủ yếu là giai đoạn T1 có 84,2% bệnh nhân được phẫu thuật bằng phương pháp cắt dây thanh laser và có 73,8% bệnh nhân được phẫu thuật mở sụn giáp cắt dây thanh. Tỷ lệ phẫu thuật laser này phù hợp với nghiên cứu trong nước như tác giả Nguyễn Tiến Hùng [7] ở giai đoạn T1 là 84%, nghiên cứu của tác giả Lê Minh Kỳ [8] bệnh nhân ở giai đoạn T1 được phẫu thuật laser là 92,5%.

Đối với phương pháp cắt thanh quản bán phần, bệnh nhân phẫu thuật phần lớn ở giai đoạn T2 với 75,4%, giai đoạn T1 là 22,1%, ở giai đoạn T3 có 5 bệnh nhân (2,5%) được chỉ định phương pháp này. Số bệnh nhân ở giai đoạn T1 được cắt bán phần chủ yếu khối u đều lan đến mép trước hoặc chiếm toàn bộ dây thanh. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thúy [9] có 117 bệnh nhân cắt thanh quản bán phần thì có 94/117 (80,3%) bệnh nhân T2, 21/117 (18%) bệnh nhân T1 và 2/117 (1,7%) bệnh nhân T3. Như vậy phẫu thuật cắt thanh quản bán phần có mở rộng ra hơn với giai đoạn T3.

Đối với phương pháp cắt thanh quản toàn phần, bệnh nhân phẫu thuật nhiều nhất ở giai đoạn T3 với tỷ lệ 55,5%, giai đoạn T2 38,2%, giai đoạn T4 6,3%. Tuy nhiên nếu xét riêng từng giai đoạn chúng tôi nhận thấy giai đoạn số bệnh nhân có chỉ định cắt thanh quản toàn phần ở T2 chỉ có 49/284 bệnh nhân chiếm 17,3%, giai đoạn T3 có 71/76 (93,4%) bệnh nhân, giai đoạn T4 là 100% bệnh nhân, không có bệnh nhân nào ở giai đoạn T1.

Như vậy có thể thấy trong UTTQ đối với giai đoạn T1 chỉ định phẫu thuật ưu tiên là phẫu

thuật cắt dây thanh bằng laser và mở sụn giáp cắt dây thanh, đối với giai đoạn T2 chỉ định phẫu thuật ưu tiên là cắt thanh quản bán phần, giai đoạn T3, T4 ưu tiên cắt thanh quản toàn phần

1.3 Các phương pháp phẫu thuật và nạo vét hạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân được nạo vét hạch là 37,8%, bệnh nhân không được nạo vét hạch là 63,2%. Việc nạo vét hạch tùy thuộc vào giai đoạn T của bệnh, kinh nghiệm và quan sát, diễn biến thực tiễn quá trình phẫu thuật, thể trạng của bệnh nhân, kế hoạch xạ trị phối hợp sau phẫu thuật. Nhiều trường hợp nạo vét hạch có tính chất dự phòng (từ 15% đến 25%).

Qua bảng 3 chúng tôi thấy, tỉ lệ bệnh nhân nạo vét hạch chủ yếu ở nhóm phẫu thuật cắt thanh quản bán phần và cắt thanh quản toàn phần: phẫu thuật cắt thanh quản toàn phần có tỷ lệ nạo vét hạch nhiều nhất 122/129 bệnh nhân (94,6%), phẫu thuật cắt thanh quản bán phần có số bệnh nhân nạo vét hạch là 149/201 (74,1%). Trong cắt thanh quản bán phần có 52 bệnh nhân không nạo vét hạch, trong cắt thanh quản toàn phần có 7 bệnh nhân không nạo vét hạch. Những bệnh nhân này thường là những bệnh nhân tuổi già, tổn thương còn khu trú hoặc có kế hoạch xạ trị sau phẫu thuật.

Những bệnh nhân không nạo vét hạch chủ yếu là phẫu thuật cắt dây thanh Laser và mở sụn giáp cắt dây thanh: Phẫu thuật cắt dây thanh laser có 264/273 bệnh nhân (96,7 %) không nạo vét hạch, phẫu thuật mở sụn giáp cắt dây thanh có 145/150 (96,7%) bệnh nhân không nạo vét hạch. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thúy [9]: phẫu thuật cắt dây thanh laser có 97,1% bệnh nhân không nạo vét hạch, phẫu thuật mở sụn giáp cắt dây thanh là 95% không nạo vét hạch.

1.4 Các biến chứng sớm sau phẫu thuật. Trong số 753 bệnh nhân phẫu thuật, tỷ lệ bệnh nhân không có biến chứng sớm sau phẫu là 96,7%, những bệnh nhân có biến chứng sau phẫu thuật ghi nhận được là 25 bệnh nhân chiếm 3,3% bao gồm: biến chứng chảy máu gặp nhiều nhất với 11 bệnh nhân (1,5%), tràn khí dưới da vùng cổ có 6 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 0,8%, biến chứng nhiễm trùng vết mổ với 4 bệnh nhân (0,5%), biến chứng rò ống họng có 3 bệnh nhân (0,4%), biến chứng rò bạch huyết có 1 bệnh nhân (0,1%). Kết quả này khác với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đình Phúc[10]: tỷ lệ biến chứng là 30%. Điều này được giải thích do có sự tiến bộ của phẫu thuật, trang thiết bị hiện đại, công tác chăm sóc, thay băng vết mổ tốt đồng thời kháng sinh điều trị tốt nên các biến chứng sau phẫu thuật đã giảm đi đáng kể trong những năm gần đây.

V. KẾT LUẬN

Trong thời gian 5 năm từ 6/1014 đến 6/2019 có 828 bệnh nhân ung thư thanh quản được điều trị chúng tôi nhận thấy: Bệnh nhân được điều trị chủ yếu bằng phương pháp phẫu thuật có hoặc không kèm xạ trị hoặc hóa xạ trị hậu phẫu với tỷ lệ 90,9%. Trong 828 bệnh nhân thì có 753 bệnh nhân được phẫu thuật với các phương pháp phẫu thuật nội soi cắt dây thanh laser và mở sụn giáp cắt dây thanh lựa chọn ưu tiên đối với giai đoạn T1, cắt thanh quản bán phần thường chỉ định cho giai đoạn T2, cắt thanh quản toàn phần chủ yếu cho giai đoạn T3 và giai đoạn T4. Tỷ lệ nạo vét hạch cổ là 37,8%. Tỷ lệ bệnh nhân không có biến chứng sau phẫu thuật chiếm 96,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Thế Anh. Đối chiếu biểu hiện của Galectin -3** với đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của ung thư thanh quản - hạ họng. Published online 2005.
2. **Nocini R, Molteni G, Mattiuzzi C, Lippi G**. Updates on larynx cancer epidemiology. Chin J Cancer Res. 2020;32(1):18-25. doi:10.21147/j.issn.1000-9604.2020.01.03
3. **Lê Anh Tuấn.** Góp phần nghiên cứu ung thư thanh quản tại viện TMH Trung Ương từ 1/ 1990 - 9/ 1997. Published online 1997.
4. **Adeel M, Faisal M, Rashid A, et al.** An Overview of Laryngeal Cancer Treatment at a Tertiary Care Oncological Center in a Developing Country. Cureus. 10(6). doi:10.7759/cureus.2730
5. **Misono S, Marmor S, Yueh B, Virnig BA**. Treatment and Survival in 10,429 Patients With Localized Laryngeal Cancer: A Population-Based Analysis. Cancer. 2014;120(12):1810-1817. doi:10.1002/cncr.28608
6. **Hristov B, Bajaj GK.** Radiotherapeutic management of laryngeal carcinoma. Otolaryngol Clin North Am. 2008;41(4):715-740, vi. doi:10.1016/j.otc.2008.01.017
7. **Nguyễn Tiến Hùng và cs**. Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt dây thanh bằng dao Laser CO2. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học toàn quốc 2017. 2017:248-252.
8. **Lê Minh Kỳ, Nguyễn Đình Phúc và cs.** Nghiên cứu ứng dụng vi phẫu thanh quản Laser CO2 trong điều trị ung thư thanh quản giai đoạn sớm.2013.
9. **Nguyễn Thị Phương Thúy.** Nghiên cứu hình thái lâm sàng và phân tích chỉ định phẫu thuật bảo tồn trong điều trị ung thư thanh quản xuất phát từ tầng thanh môn. Published online 2017.
10. **Nguyễn Đình Phúc**. Điều trị ung thư thanh quản (Tổng kết 662 bệnh nhân của 54 năm 1955 đến 2008 tại bệnh viện Tai mũi họng TW. Tạp chí y học Việt Nam. Tháng năm 2009:53-57.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN CƯỜNG ALDOSTERON NGUYÊN PHÁT

Bùi Thế Kiên[1], Nguyễn Khoa Diệu Vân[1,2]

TÓM TẮT

Cường aldosterone nguyên phát là một nhóm các rối loạn, trong đó aldosterone máu tăng cao không phù hợp với tình trạng natri máu, tự chủ tương đối với các chất điều hòa chính (angiotensin II, kali máu), không bị ức chế khi nạp natri. Bệnh chiếm trên 5% ở bệnh nhân tăng huyết áp (THA), gây tổn thương tim mạch. **Mục tiêu:** nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân cường aldosterone nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu, bệnh nhân được chẩn đoán cường aldosterone nguyên phát từ tháng 11/2018 đến tháng 8/2020 tại bệnh viện Bạch Mai. Những bệnh nhân hồi cứu bị thiếu thông tin bị loại trừ. **Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng, nữ 82.4%, nam 17.6%, tuổi trung bình 45.79 ± 12.71 tuổi, 17.65% bệnh nhân đã có biến cố tim mạch, 100% bệnh nhân THA với số loại thuốc hạ áp /ngày trước phẫu thuật là 2.32 loại, thời gian THA trước chẩn đoán 70.647 tháng, HA TT/TTr ban đầu 186.62 ± 16.31/100.59 ± 12.3mmHg, HA TT/TTr trước phẫu thuật 131.91 ±13.65/82.65 ±8.81mmHg. Triệu chứng hạ kali: mỏi cơ 61.8%, tiểu đêm 58.8%, yếu liệt chi 59.9%, tê bì tay chân 41.2%, chuột rút 29.4%. Về cận lâm sàng: nồng độ aldosterone 44.68 ±29.6ng/dl, renin 2.39 ±0.9 µUI/ml, hạ kali máu chiếm 97.1%, kiềm chuyển hóa 75%, 30.3% protein niệu, 32.35% dày thất trái, 5.9% rung nhĩ. Về hình ảnh khối u: trái gặp nhiều hơn chiếm 61.8%, đường kính trung bình khối u 17.92 ± 5.57 mm, tất cả u không mang đặc điểm ác tính. **Kết luận:** THA là một biểu hiện kiên quyết của cường aldosterone nguyên phát, hạ kali máu, kiềm chuyển hóa chiếm chiếm một tỷ lệ thay đổi giữa các nghiên cứu. Bệnh gây tỷ lệ các biến cố tim mạch cao. Cường aldosterone nguyên phát thường lành tính.

Từ khóa: Tăng huyết áp, hạ kali máu, hội chứng conn, cường aldosterone nguyên phát.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PRIMARY ALDOSTERONISM

Primary aldosteronism (PA) is a group of disorders in which aldosterone production is inappropriately high for sodium status, relatively autonomous of the major regulators of secretion (angiotensin II, plasma potassium concentration), and nonsuppressible by sodium loading. Conn syndrome in > 5% of hypertensive patients, causes cardiovascular damage. **Aims:** to comment on the clinical and subclinical characteristics of patients with PA. **Methods**: The study describes cross-sectional, retrospective and prospective studies, patients diagnosed with PA from November 2018 to August 2020 at Bach Mai hospital. Retrospective patients lacking information were excluded. **Results:** In clinical features, women 82.4%, men 17.6%, age 45.79 ±12.71 years, 17.65% of patients have had cardiovascular events, 100% of hypertensive patients with the number of antihypertensive drugs per day before surgery is 2.32 types**,** pre-diagnostic HTN duration 70,647 months, baseline systolic/diastolic BP 186.62 ±16.31/100.59 ±12.3 mmHg, pre-operative systolic/diastolic BP 131.91 ±13.65 /82.65 ± 8.81 mmHg. The symptoms of hypokalemia: muscle fatigue 61.8%, nocturia 58.8%, weakness or paralysis of limbs 59.9%, paresthesia 41.2%, cramps 29.4%. In subclinical terms: aldosterone concentration 44.68 ±29.6 ng/dl, renin 2.39 ±0.9 µUI/ml, hypokalemia 97.1%, metabolic alkalosis 75%, 30.3% of patients with proteinuria, 32.35% of patients with left ventricular thickening, atrial fibrillation 5.9%. On tumor image: the left side is more than 61.8%, the average tumor diameter is 17.92 ± 5.57 mm, all tumors are not malignant. **Conclusion:** Hypertension is a resolute manifestation of PA, hypokalaemia, and metabolic alkalosis accounting for a variable proportion of studies. The disease causes high cardiovascular events. PA has a high benign rate.

Key words: Hypertension, hypokalemia, conn syndrome, primary aldosteronism.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cường aldosterone nguyên phát được mô tả lần đầu tiên bởi J.W.Conn vào năm 1955. Cơ chế bệnh sinh là do sự tăng tiết aldosterone quá mức. Có hai nguyên nhân thường gặp nhất bao gồm: u tuyến thượng thận một bên chiếm khoảng 1/3 trường hợp và quá sản tuyến thượng thận vô căn hai bên chiếm 2/3 trường hợp. Bệnh đặc trưng bởi THA và hạ kali máu. Hiện nay bệnh được coi là nguyên nhân phổ biến nhất của THA thứ phát. Cường aldosterone nguyên phát được ước tính chịu trách nhiệm cho trên 5% bệnh nhân THA và cao hơn ở người THA kháng trị. Về hạ kali máu, tỷ lệ này thay đổi chiếm khoảng 9% - 37%. Do bản thân aldosterone và THA sau đó dẫn đến xơ hóa và tái cấu trúc các cơ quan quan trọng dẫn đến tăng nguy cơ bệnh tim mạch, mạch máu não, bệnh thận và tử vong. Vì vậy việc tầm soát ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao mặc cường aldosterone nguyên phát là

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
[2]*Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thế Kiên
Email: buithekien94hd@gmail.com
Ngày nhận bài: 28.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 12.10.2020
Ngày duyệt bài: 19.10.2020

rất quan trọng. Trên thế giới đã có những nghiên cứu đánh giá một cách hệ thống về bệnh này, nhưng ở Việt Nam đã có một vài nghiên cứu về bệnh này nhưng chưa đầy đủ và cỡ mẫu còn hạn chế. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân mắc cường aldosterone nguyên phát để có những cảnh giác lâm sàng giúp tầm soát và phát hiện bệnh sớm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 34 bệnh nhân được chẩn đoán xác định cường aldosterone nguyên phát tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2018 đến tháng 8/2020 theo tiêu chuẩn của hội nội tiết 2016 (Endocrine society). Loại trừ những bệnh nhân hồi cứu không đủ dữ liệu

2.2 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu, bệnh nhân được lựa chọn sẽ được thu thập các thông tin:

- **Đặc điểm nhân trắc học**: tuổi, giới
- **Đặc điểm lâm sàng**:

THA theo tiêu chuẩn của ESC/ESH 2018: số năm THA trước khi được chẩn đoán bệnh cường aldosterone nguyên phát, HA cao nhất được ghi nhận, HA trước mổ, số loại thuốc hạ áp trong ngày cần dùng để kiểm soát HA trước mổ.

Biến cố tim mạch: suy tim, tai biến mạch não, bệnh mạch vành, bệnh thận mạn.

Kali máu (hạ kali máu khi kali máu <3.5mmol/l, bình thường 3.5 – 5mmol/l, tăng khi ≥5.5 mmol/l): triệu chứng hạ kali máu mỏi cơ, chuột rút, yếu liệt chi, tiểu đêm.

- **Cận lâm sàng**: kali máu ban đầu, nồng độ renin, aldosterone máu, creatinin, khí máu, protein niệu, bất thường nhịp tim trên điện tim, đánh giá dày thất trái trên điện tim hoặc siêu âm tim, u thượng thượng thận được phát hiện thông qua hình ảnh cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ để đánh giá đặc điểm hình ảnh học khối u: vị trí, kích thước, bờ, ranh giới, xâm lấn, hạch.

2.3 Xử lí số liệu: phần mềm IBM SPSS Statistics 20.

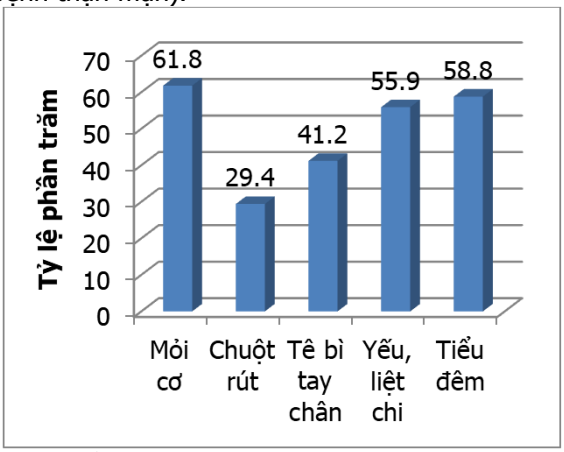
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Nam 17.6%	**Nữ 82.4%**	
Tuổi (năm)		45.79 ± 12.71 (21 – 72)
THA (%) Thời gian THA (tháng)	Có Không	100 70.647 (1 – 480)
HA ban đầu	Tâm thu Tâm trương	186.62 ± 16.31 (155 -220) 100.59 ± 12.3 (80 – 130)
HA trước mổ Số loại thuốc HA	Tâm thu Tâm trương	131.91 ± 13.65 (105 – 150) 82.65 ± 8.81 (70 – 100) 2.32 (1 – 3)
Biến cố tim mạch (%)	Không Tai biến mạch não Bệnh mạch vành Suy tim Bệnh thận mạn	82.35 11.8 2.9 2.9 8.8

Nhận xét: bệnh gặp nhiều hơn ở nữ (82.4%), tuổi trung bình được chẩn đoán bệnh là 45.79 ± 12.71 tuổi, 100% THA, thời gian THA trung bình 70.647 tháng, có 17.65% bệnh nhân xuất hiện ít nhất một trong các biến cố tim mạch (tai biến mạch não, bệnh mạch vành, suy tim, bệnh thận mạn).



Biểu đồ 1. Triệu chứng hạ kali máu

Nhận xét: Các triệu chứng hạ kali máu xuất hiện tương đối cao, trong đó cảm giác mỏi cơ chiếm tỷ lệ cao nhất 61.8%, tiếp theo là tiểu đêm 58.8%, yếu liệt chi 55.9%, tê bì tay chân 41.2%, thấp nhất là chuột rút 29.4%.

3.2. Cận lâm sàng

Bảng 2

Aldosterone (ng/dl) **Renin(µUI/ml)**		44.68 ± 29.6 2.39 ± 0.9
Hạ kali máu	Có (%, trung bình, khoảng) Không	97.1 - 2.27 ± 0.35 (1.5 – 2.95) 2.9
Kiềm chuyển hóa % (N=32)	Có Không	75 25

Protein niệu % (N=33)	Có Không	30.3 69.7
Điện tâm đồ (%)	Bình thường Rung nhĩ Ngoại tâm thu	85.3 5.9 8.8
Dày thất trái (trên điện tim hoặc siêu âm tim) %	Có Không	32.35 67.65

Nhận xét: Nồng độ aldosterone trung bình 44.68 ± 29.6 ng/dl, renin 2.39 ± 0.9 µUI/ml (bị ức chế), hạ kali máu chiếm 97.1%, kiềm chuyển hóa gặp ở 75% bệnh nhân, 30.3% bệnh nhân có protein niệu, 5.9% bệnh nhân bị rung nhĩ, 8.8% có ngoại tâm thu, gặp 32.35% bệnh nhân có biểu hiện dày thất trái trên điện tim hoặc siêu âm tim.

Bảng 3. Đặc điểm u thượng thận

Vị trí (%) (N=34)	**Trái Phải**	**61.8 38.2**
Kích thước (mm) (N=33)		17.92 ± 5.57 (10 – 28)
Đặc điểm ác tính(%)(N=31) Bờ, ranh giới Xâm lấn Hạch	Rõ Không rõ	100 0
	Có Không	0 100
	Có Không	0 100

Nhận xét: gặp u thượng thận trái nhiều hơn 61.8%, kích thước trung bình 17.92 ± 5.57 mm, không có u nào mang đặc điểm ác tính

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm lâm sang. Theo nghiên cứu của chúng tôi nữ gặp nhiều hơn nam lần lượt là 82.4% và 17.6%, so với nghiên cứu của Wessel[1] tỷ lệ nữ và nam gần như nhau, lần lượt là 42.8% và 57.2%, điều này có thể lý giải do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn. Tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 45.79 ± 12.71 tuổi, bệnh nhân của chúng tôi trẻ tuổi hơn sơ với bệnh nhân trong nghiên cứu của Wessel[1] là 50.7 tuổi, của Wei Wang[2] là 48.8 tuổi. 100% bệnh nhân của chúng tôi đều có THA tương tự nghiên cứu của Wessel[1], David A Calhoun[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi,thời gian THA trung bình của bệnh nhân trước khi chẩn đoán là 70.647 tháng (5.89 năm), bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán sớm hơn với bệnh nhân trong nghiên cứu của Wessel[1] với trung bình 9 năm, theo Leonardo[4] là 10 năm. HA tâm thu và tâm trương cao nhất từng được ghi nhận lần lượt là 186.62 ± 16.31 mmHg và 100.59 ± 12.3 mmHg, và HA tâm thu và tâm trương trước phẫu thuật lần lượt là 131.91 ± 13.65mmHg và 82.65 ± 8.81mmHg, thấp hơn so với bệnh nhân trong nghiên cứu của Wessel[1], số loại thuốc hạ áp hàng ngày cần dùng để cho mỗi bệnh nhân trước phẫu thuật trung bình 2.32, Wei Wang[2] là 2.1. Theo Theo nghiên cứu của Leonardo[4] có 9% bệnh nhân bệnh mạch vành, 3% bệnh nhân tai biến mạch não, theo Leticia[5] suy tim chiếm 4.1%, khác với nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này lần lượt là 2.9%, 11.8% và 2.9%, bệnh thận mạn chiếm 8.8%. Với các triệu chứng hạ kali máu xuất hiện với tần suất khá cao: mỏi cơ 61.8%, tiểu đêm 58.8%, yếu liệt chi 59.9%, tê bì tay chân 41.2%, chuột rút chiếm 29.4%, tỷ lệ này thay đổi so với nghiên cứu của W.Conn[6] với các tỷ lệ tương ứng lần lượt là 16%, 72%, 75%, 25%, 21%.

4.2 Đặc điểm cận lâm sang. Nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ aldosterone trung bình 44.68 ± 29.6 ng/dl, renin 2.39 ± 0.9 µUI/ml, tương tư nghiên cứu của Wei Wang[2]. Hạ kali máu gặp ở 91.2% bệnh nhân nhiều hơn so với nghiên cứu của Wessel[1] là 73.9%, và 28% theo T.Nishikawa[7]. Kiềm chuyển hóa chiếm 75%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 30.3% bệnh nhân có protein niệu cao hơn so với nghiên cứu của Leonardo[4] là 6%. Chúng tôi cũng đánh giá các bất thường về nhịp: rung nhĩ gặp 5.9%, ngoại tâm thu gặp 8.8% và bênh nhân có dày thất trái trên điện tim và hoặc siêu âm tim là 67.65% cao hơn so với nghiên cứu của Leticia[5] tỷ lệ rung nhĩ là 3.9%, theo Conn[6] dày thất trái chiếm 41%. Về hình ảnh khối u thượng thận, trong nghiên cứu của Wessel[1], phải chiếm 40.2%, trái chiếm 59.8%, theo F.Saint tỷ lệ này là 42.9% và 57.1%, theo nghiên cứu của chúng tôi phải chiếm tỷ lệ thấp hơn nhiều là 38.2%, trái 61.8%, đường kính trung bình khối u là 17.92 ± 5.57 mm, theo Conn[6] 73% khối u có đường kính ≤ 30mm Theo nghiên cứu của chúng tôi, các khối u không mang đặc điểm ác tính tương tự như nghiên cứu của Mattsson[8] tỷ lệ ác tính khoảng 1%, giải thích cho điều này đây chỉ là hình ảnh trước mổ chưa có xác nhận bằng giải phẫu bệnh và cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn.

V. KẾT LUẬN

THA là một biểu hiện kiên quyết của cường aldosterone nguyên phát, hạ kali máu, kiềm chuyển hóa chiếm chiếm một tỷ lệ thay đổi giữa các nghiên cứu. Bệnh gây tỷ lệ các biến cố tim mạch cao. Cường aldosterone nguyên phát thường lành tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vorselaars WMCM, van Beek D-J, Postma EL, et al.** Clinical outcomes after surgery for primary aldosteronism: Evaluation of the PASO-

investigators' consensus criteria within a worldwide cohort of patients. Surgery. 2019;166(1):61-68. doi:10.1016/j.surg.2019.01.031
2. **Wang W, Hu W, Zhang X, Wang B, Bin C, Huang H.** Predictors of Successful Outcome After Adrenalectomy for Primary Aldosteronism. Int Surg. 2012;97(2):104-111. doi:10.9738/CC140.1
3. **Calhoun DA.** Aldosteronism and Hypertension. CJASN. 2006;1(5):1039-1045. doi:10.2215/ CJN.01060306
4. **Sechi LA, Novello M, Lapenna R, et al.** Long-term Renal Outcomes in Patients With Primary Aldosteronism. JAMA. 2006;295(22). doi:10.1001/jama.295.22.2638
5. **Stowasser M, Gordon RD,** Rutherford JC, Nikwan NZ, Daunt N, Slater GJ. Review: Diagnosis and management of primary aldosteronism. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2001;2(3):156-169. doi:10.3317/jraas.2001.022
6. **Conn JW, Knopf RF, Nesbit RM.** Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. The American Journal of Surgery. 1964;107(1):159-172. doi:10.1016/0002-9610(64)90252-1
7. **Nishikawa T, Omura M. Clinical** characteristics of primary aldosteronism: its prevalence and comparative studies on various causes of primary aldosteronism in Yokohama Rosai Hospital. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2000;54:83s-85s. doi:10.1016/S0753-3322(00)80019-0
8. **Mattsson C, Young WF.** Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. Nat Rev Nephrol. 2006; 2(4):198-208. doi: 10.1038/ ncpneph0151

MỘT SỐ TỰ KHÁNG THỂ TRONG HỘI CHỨNG OVERLAP CỦA CÁC BỆNH TỔ CHỨC LIÊN KẾT TỰ MIỄN

Hoàng Thị Phượng[1], Lê Hữu Doanh[2], Trần Hậu Khang[2]

TÓM TẮT

Nghiên cứu 63 bệnh nhân bị hội chứng overlap trong các bệnh tổ chức liên kết tại bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 8 năm 2020. Mục đích: xác định tỉ lệ một số tự kháng thể ở bệnh nhân hội chứng overlap. Kết quả: Bệnh chủ yếu gặp ở nữ (84,5%); Thể overlap thường gặp là Xơ cứng bì hệ thống/lupus ban đỏ hệ thống (39,7%) và xơ cứng bì hệ thống/viêm da cơ. Tự kháng thể thường gặp nhất là kháng thể kháng nhân (98,4%), tiếp theo là kháng thể kháng RNP/Sm (42,9%), kháng thể kháng Ro-52 (42,9 %), kháng thể kháng Ku là 27% và kháng thể kháng PM/Scl 11,1%. Mức độ dương tính của ANA chủ yếu là 3+, trong đó đối với các tự kháng thể khác chủ yếu là 2+. Trong các thể lâm sàng của hội chứng overlap thì anti SSA (32%), Ro-52 (56%) và RNP/Sm (68%) gặp chủ yếu ở thể SSc/SLE; anti Ku và PM/Scl-75 gặp nhiều ở thể SLE/DM (45,5% và 18,2%); anti Scl-70 và PM/Scl-100 gặp nhiều ở thể SSc/DM (31,8% và 13,6%).

SUMMARY

SOME AUTOANTIBODIES IN OVERLAP OF CONNECTIVE TISSUE DISEASES

The study was performed on 63 Overlap syndrome patients at NHDV from July 2019 to August 2020.

Aim: to evaluate incident of some autoantibodies in overlap syndrome of connective tissue diseases.

Result: 84,5% of the patients was female, the most common Overlap type is SSc/SLE (39,7%) and SSc/DM. ANA is the most prevalent autoantibody (98,4%), then anti RNP/Sm (42,9%), anti Ro-52 (42,9%), anti Ku (27%) and anti PM/Scl (11,1%). The positive level of ANA is 3+ in most patients and 2+ for other autoantibodies. As for the autoantibodies detected in clinical variants of Overlap syndrome, anti SSA (32%), anti Ro-52 (56%) and anti RNP/Sm are mostly found in SSc/SLE; anti Ku (45,5%) and anti PM/Scl-75 (18.,2%) in SLE/DM; and anti Scl-70 (31,8%) and anti PM/Scl-100 (13,6%) in SSc/DM.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh tổ chức liên kết tự miễn (Autoimune Connective Tissue Diseases – ACTDs) có cơ chế bệnh sinh phức tạp và đặc trưng bởi biểu hiện lâm sàng đa dạng, liên quan đến nhiều cơ quan bộ phận trong cơ thể. Các bệnh tổ chức liên kết tự miễn hay gặp bao gồm viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Sjogen, xơ cứng bì hệ thống và viêm da cơ/viêm đa cơ. Tất cả các bệnh tổ chức liên kết tự miễn được chẩn đoán dựa trên các tiêu chuẩn chẩn đoán được áp dụng rộng rãi, một số trường hợp còn có kháng thể đặc hiệu cho từng bệnh [5, 6]. Tuy vậy, trong thực hành lâm sàng không phải lúc nào bệnh nhân cũng có đầy đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán, những trường hợp này được gọi là bệnh tổ chức liên kết chưa phân loại. Ở một khía cạnh khác, trên cùng một bệnh nhân lại có biểu hiện của nhiều bệnh khác nhau gọi là hội chứng Overlap.

Hội chứng overlap trong các bệnh tổ chức liên

[1]Bệnh viện Da liễu Trung ương
[2]Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Phượng
Email: hoangphuong265@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

kết tự miễn được cho là có đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán của ít nhất hai bệnh tự miễn. Bệnh có nhiều biểu hiện lâm sàng rất khác nhau, chủ yếu phụ thuộc vào bệnh kết hợp: có thể có đồng thời triệu chứng lâm sàng của cả 2 bệnh riêng rẽ hoặc có những biểu hiện lâm sàng riêng cho hội chứng của mình. Các hội chứng overlap thường gặp là xơ cứng bì và viêm da cơ/viêm đa cơ, hội chứng kháng enzym tổng hợp, hội chứng Rhupus, xơ cứng bì hệ thống và lupus ban đỏ hệ thống. Hội chứng overlap giữa xơ cứng bì với viêm bì cơ là thường gặp nhất .Đặc biệt, tự kháng thể PM/Scl được coi là tháng thể đặc hiệu của hội chứng overlap giữa xơ cứng bì và viêm bì cơ [3]. Ngoài ra một số kháng thể khác cũng được coi là thường gặp hơn ở bệnh nhân overlap bao gồm: kháng thể kháng Ro, kháng thể kháng SSB, kháng thể kháng Ku.

Tại Việt Nam mới chỉ có nghiên cứu về các tự kháng thể trong các bệnh tự miễn đơn thuần, chưa có nghiên cứu nào về tự kháng thể ở hội chứng overlap trong nhóm bệnh tổ chức liên kết tự miễn, vì vậy mục tiêu của bài báo này là khảo sát tỉ lệ một số tự kháng thể trong các thể bệnh của hội chứng Overlap.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng nghiên cứu:**

+ Có tổng 63 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng overlap trong bệnh tổ chức liên kết tự miễn

+ Được làm xét nghiệm tìm tự kháng thể bằng kĩ thuật immunoblot tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ 7/2019 đến tháng 8/2020.

+ Chẩn đoán hội chứng overlap: bệnh nhân có đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán đồng thời của ít nhất 2 trong số các bệnh tổ chức liên kết tự miễn sau:

- Chẩn đoán XCBHT theo ACR 1980 và phân loại thành thể giới hạn hoặc thể lan toả theo LeRoy và cộng sự.
- Chẩn đoán Lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn của hiệp hội các nhà lâm sàng thế giới về Lupus năm 2012 (SLICC 2012).
- Chẩn đoán viêm da cơ/viêm đa cơ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bohan và Peter và tiêu chuẩn chẩn đoán viêm bì cơ không có tổn thương cơ theo Sontheimer.
- Chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo ACR-EULAR.

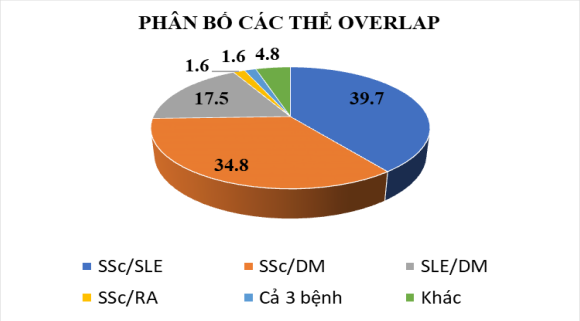
- **Phương pháp nghiên cứu:**

Phương pháp nghiên cứu là mô tả cắt ngang. Các bệnh nhân được chẩn đoán là hội chứng overlap, đồng ý tham gia nghiên cứu, sẽ được lấy máu làm xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân gián tiếp bằng kĩ thuật miễn dịch huỳnh quang trên tế bào Hep-2 và kỹ thuật imunoblot (EUROIMMUNE - Lubeck, Đức) để xác định các tự kháng thể.

- Làm xét nghiệm MDHQ gián tiếp trên tế bào HEp-2
  - Chuẩn bị bệnh phẩm: Huyết thanh bệnh nhân được pha loãng với dung dịch PBS theo tỷ lệ 1: 40.
  - Chuẩn bị lam kính có gắn tế bào Hep-2: Lam kính được để ở nhiệt độ phòng ít nhất 5 phút trước khi sử dụng.
  - Hút 50 µl huyết thanh đã pha loãng, 50 µl nhỏ vào mỗi giếng trên lam, để giọt rơi tự do, không chạm đầu típ vào đáy mỗi giếng.
  - Ủ lam ở buồng ẩm, nhiệt độ 37 ^{0}C, thời gian 30 phút.
  - Rửa lam 3 lần với dung dịch PBS.
  - Làm khô xung quanh lam, nhỏ một giọt kháng kháng thể người cộng hợp huỳnh quang vào mỗi giếng.
  - Ủ lam ở buồng ẩm, nhiệt độ 37 ^{0}C, thời gian 30 phút.
  - Rửa lam 3 lần với dung dịch PBS.
  - Làm khô xung quanh lam, nhỏ một giọt glycerin vào mỗi giếng, đậy lamen nhẹ nhàng tránh tạo bọt.
  - Đọc kết quả dưới kính hiển vi huỳnh quang.
- Các bước làm xét nghiệm tìm các tự kháng thể bao gồm:
  - *Bước 1:* đầu tiên mẫu xét nghiệm sẽ được ủ với huyết thanh bệnh trong 30 phút, sau đó rửa sạch bằng 1.5 mL buffer.
  - *Bước 2:* mẫu xét nghiệm được ủ với alkaline phosphatase được gắn với kháng thể chống IgG người trong 30 phút ở nhiệt độ phòng, sau đó rửa bằng buffer.
  - *Bước 3:* mẫu xét nghiệm được ủ với dung dịch có chứa chất lên màu ở nhiệt độ phòng trong 10 phút. Sau đó đổ dung dịch đi và rửa bằng nước tinh khiết.
  - *Bước 4*: đọc kết quả. Nghiên cứu được sự cho phép của hội đồng đạo đức Bệnh viện Da liễu Trung ương; xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

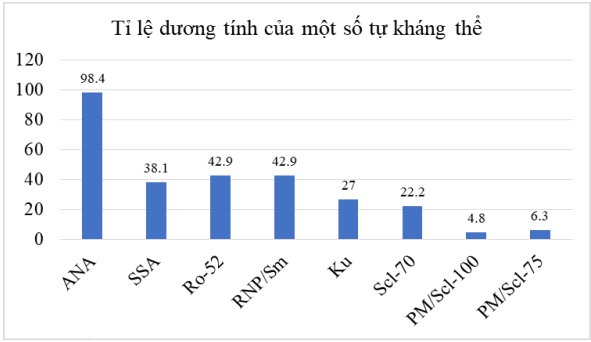
Phân bố của các thể của hội chứng overlap. Trong số 63 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu thì chủ yếu là bệnh nhân nữ chiếm 84,5%, và độ tuổi thường gặp hội chứng overlap là từ 30-60 tuổi. Điều này cũng tương tự như các nghiên cứu về các bệnh tự miễn đơn thuần.



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh theo thể lâm sàng

Nhận xét: Thể bệnh overlap thường gặp là SSc/SLE và SSc/DM, ít gặp hơn là overlap với cả ba bệnh tự miễn. Trường hợp khác là phối hợp giữa một bệnh tổ chức liên kết tự miễn với một bệnh khác như vảy nến, viêm gan …

Tỉ lệ dương tính của một số tự kháng thể trong hội chứng overlap



Biểu đồ 2: Tỷ lệ dương tính của các tự kháng thể trong overlap

Nhận xét: Tỉ lệ ANA dương tính chiếm tỉ lệ cao (98,4%). Tự kháng thể RNP/Sm và Ro-52 dương tính 42,9%; SSA dương tính 38,1%; kháng thể Ku dương tính 27%; PM/Scl-75 và PM/Scl-100 lần lượt là 6,3% và 4,8%.

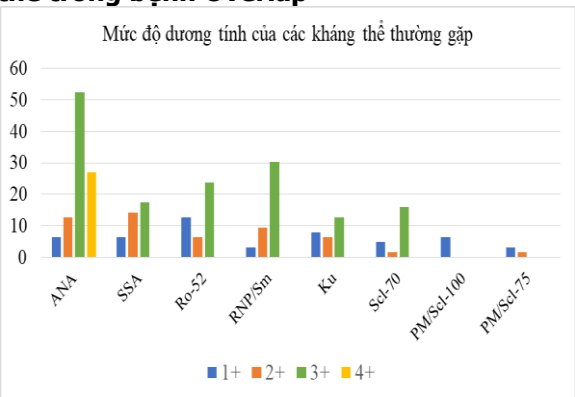
Tỷ lệ kháng thể theo thể lâm sàng

Bảng 1: Tỉ lệ tự kháng thể theo các thể lâm sàng

Tên kháng thể	SSc/SLE	SSc/DM	SLE/DM	SSc/RA	SSc/SLE/DM	Khác
ANA	100	100	100	**0**	100	100
Anti SSA	32	**18,2**	**18,2**	**0**	**0**	**66,7**
Anti Ro52	56	**27,3**	**45,5**	**0**	100	**33,3**
Anti RNP/Sm	68	**18,2**	45,5	**0**	**0**	**33,3**
Anti Ku	28	**23,7**	45,5	**0**	**0**	**0**
Anti Scl-70	**24**	31,8	**0**	**0**	**0**	**33,3**
Anti PM-Scl 75	**4**	**0**	18,2	**0**	**0**	**0**
Anti PM-Scl 100	**0**	13,6	**9,1**	**0**	**0**	**0**

Nhận xét: Kháng thể SSA và Ro-52 thường gặp trong thể SSc/SLE (32% và 56%); Kháng thể RNP/Sm thường gặp trong thể SSc/SLE và SLE/DM (68 và 45,5%). Kháng thể Ku và kháng thể PM/Scl-75 thường gặp trong thể SLE/DM. Kháng thể Scl-70 và kháng thể PM-Scl-100 thường gặp trong thể SSc-DM.

Mức độ dương tính của một số kháng thể trong bệnh Overlap



Biểu đồ 3: Mức độ dương tính của một số tự kháng thể

Nhận xét: kháng thể kháng nhân dương tính chủ yếu ở mức độ 3+, các kháng thể khác như SSA, Ro-52, RNP/Sm, Anti Ku và Scl-70 dương tính chủ yếu ở mức độ 3+, còn lại PM/Scl-75 và 100 thì dương tính chủ yếu ở mức độ 2+.

IV. BÀN LUẬN

Trong 63 bệnh nhân overlap đủ tiêu chuẩn nghiên cứu thì tỉ lệ về giới tính nữ là 84,5% và độ tuổi mắc bệnh thường gặp là từ 30-60 tuổi. Điều này cũng tương tự nghiên cứu của các tác giả trong nước cũng như quốc tế về các bệnh tổ chức liên kết tự miễn.

Biểu đồ 1 cho thấy thể lâm sàng thường gặp nhất của hội chứng overlap là SSc/SLE và SSc/DM. Kết quả này cũng phù hợp với báo cáo của Laccarino và cộng sự cho thấy tỉ lệ SSc/DM chiếm 44,6% trong số các bệnh nhân overlap của bệnh SSc. Tuy nhiên so với các nghiên cứu trên thế giới thì tỉ lệ Overlap SSc/DM chiếm tỉ lệ cao nhất, còn overlap giữa SSc/SLE chiếm tỉ lệ thấp hơn [3], điều này có thể giải thích là các bệnh nhân đến điều trị ở viện chúng tôi đều là

những bệnh nhân nặng, tỉ lệ overlap ở bệnh nhân xơ cứng bì thương gặp ở thể lan toả hơn so với các nghiên cứu khác (chủ yếu gặp ở thể giới hạn), hơn nữa đa số trước khi khởi phát overlap đều đã được chẩn đoán là một bệnh tổ chức liên kết tự miễn đơn thuần, việc điều trị các bệnh tổ chức liên kết tự miễn chủ yếu là dùng corticoid đường toàn thân. Sử dụng corticoid đường toàn thân làm mất nhanh các triệu chứng về cơ do đó có thể những bệnh nhân có tổn thương cơ thường không được phát hiện; trong khi đó các triệu chứng về da, thận, xương khớp (biểu hiện của SLE) không dễ dàng mất đi khi sử dụng corticoid liều thấp.

Kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính ở hầu hết các trường hợp (biểu đồ 2), điều này cũng giải thích cho việc kháng thể kháng nhân có trong tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống, trong các bệnh tổ chức liên kết tự miễn khác, tỉ lệ kháng thể kháng nhân cũng khá cao, như nghiên cứu của Hoàng Thị Phượng tỉ lệ dương tính ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống là 97,1% [1]. Kháng thể Ro-52 và kháng thể RNP/Sm là hai kháng thể được cho là gặp nhiều ở bệnh nhân hội chứng overlap, thì trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ hai kháng thể này cũng cao (42,9%). Một số kháng thể khác như kháng thể Ku, kháng thể PM/Scl được xem như là dấu ấn sinh học của hội chứng overlap giữa xơ cứng bì và viêm bì cơ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ kháng thể Ku chiếm 27%, trong khi đó kháng thể PM/Scl chiếm tỉ lệ thấp. Nghiên cứu của Pakozdi và cộng sự, tỉ lệ kháng thể PM/Scl chiếm 33,1% các trường hợp hội chứng overlap, ngược lại, tỉ lệ dương tính là 17% trong các bệnh tổ chức liên kết tự miễn khác [4].

Xét nghiệm ANA 23 profile, là xét nghiệm bán định lượng xác định cùng lúc 23 loại kháng thể trong mẫu huyết thanh của bệnh nhân, xét nghiệm này dựa trên kỹ thuật immunoblot. Dựa vào mức độ dương tính của kháng thể mà ta có thể gián tiếp suy ra được lượng kháng thể đó trong huyết thanh nhiều hay ít. Nhìn vào biểu đồ 3 ta có thể thấy hầu hết các kháng thể dương tính ở mức 3+, các kháng thể ít gặp thì thường dương tính ở mức độ yếu hơn 2+.

Kháng thể SSA và Ro-52 thường gặp ở bệnh nhân SSc/SLE hơn các thể overlap khác. Mặc dù vai trò bệnh sinh còn nhiều điều bàn cãi, kháng thể anti-Ro/SSA là một trong những kháng thể có tỷ lệ gặp nhiều nhất trong các bệnh lý tự miễn. Kháng thể anti-Ro/SSA thường thấy có liên quan với các bệnh SLE, hội chứng Overlap giữa SLE và SS, LE da bán cấp và LE ở trẻ sơ sinh [7]. Trong một nghiên cứu năm 2001, Welzel và cộng sự đã chỉ ra kháng thể anti-Ro/SSA có thể tìm thấy ở 40-90 % bệnh nhân bị SLE, trong khi kháng thể anti-La/SSB thì chỉ có ở khoảng 45% những bệnh nhân này.

Anti Ku được xem như là một dấu hiệu của hội chứng overlap giữa xơ cứng bì-viêm bì cơ, nhưng đã được báo cáo trong một loạt các rối loạn tự miễn dịch khác, bao gồm lupus ban đỏ (SLE) hệ thống (0,7% –27%) , bệnh cơ tim vô căn (26%), bệnh mô liên kết hỗn hợp và bệnh mô liên kết không phân loại (lên đến 8,3%), viêm khớp dạng thấp (lên đến 16%), và hội chứng Sjögren (<1% –20%), xuất hiện đơn độc hoặc là một phần trong hội chứng overlap, và hiếm khi có trong giai đoạn bệnh được kiểm soát tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ kháng thể Ku dương tính 27% và gặp nhiều nhất ở thể SLE/DM (Biểu đồ 2 và Bảng 1) [2].

Kháng thể anti Pm-Scl thường gặp ở bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống, viêm bì cơ hoặc bệnh nhân có hội chứng overlap giữa xơ cứng bì hệ thống và viêm bì cơ. 80% bệnh nhân với các kháng thể anti PM-Scl sẽ có overlap giữa PM / SSC. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì chỉ 60% bệnh nhân có kháng thể Pm/Scl-100 có overlap giữa SSc/DM.

V. KẾT LUẬN

Trong số 63 bệnh nhân overlap nghiên cứu từ 7/2019 – 8/2020 tại bệnh viện da liễu TW, chúng tôi rút ra được các kết luận sau:

- Thể overlap SSc/SLE và SSc/DM là hai thể lâm sàng thường gặp nhất (39,7% và 34,8%)
- Tự kháng thể thường gặp nhất là RNP/Sm và Ro-52 (42,9%), tỉ lệ dương tính của kháng thể Ku là 27% và PM/Scl là 11,1%.
- Mức độ dương tính của các tự kháng thể chủ yếu là 3+
- Kháng thể RNP/Sm hay gặp ở thể lâm sàng SSc/SLE, kháng thể Ku hay gặp ở thể SLE/DM và SSc/SLE, kháng thể PM/Scl-100 hay gặp ở thể lâm sàng SSc/DM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phuong Hoang Thi and Doanh Le Huu,** "Giá Trị Của Miễn Dịch Huỳnh Quang Trên Tế Bào HEp-2 trong Chẩn Đoán Bệnh Lupus Ban Đỏ Hệ Thống". Đề tài cơ sở Bệnh viện Da liễu Trung ương. 2014
2. **Belizna et al.,** "Anti-Ku Antibodies." Autoimmun rev. Aug 2010. 691-694.
3. **Iaccarino et al.**, "Overlap Connective Tissue Disease Syndromes." Autoimmun Rev. Jan 2013. 363-373
4. **Pakozdi et al.,** "Clinical and Serological Hallmarks of Systemic Sclerosis Overlap Syndromes." The Journal of Rheumatogogy. 2011. 2406-2409.

5. **Tan et al.**, "The 1982 Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus." Arthritis Rheum. Nov 1882. 1271-1277.
6. **van den Hoogen et al.,** "Classification Criteria for Systemic Sclerosis." Arthritis Rheum. 2013. 2737-2747.
7. **Yoshimi et al.**, "Clinical and Pathological Roles of Ro/SSA Autoantibody System." Clin.Dev.Immunol. 2012. 606195

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG, ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH MUỘN SAU CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO

Nguyễn Anh Tuấn[1], Tạ Hồng Nhung[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả một số đặc điểm cận lâm sàng, điều trị bệnh nhân động kinh (ĐK) muộn sau chấn thương sọ não (CTSN). **Đối tượng và phương pháp**: nghiên cứu mô tả cắt ngang 55 bệnh nhân ĐK muộn sau CTSN đến khám tại phòng khám hoặc điều trị nội trú tại khoa Nội-Hồi sức thần kinh, Bệnh viện Việt Đức từ tháng 08 năm 2019 đến tháng 06 năm 2020. **Kết quả:** 55 bản ghi điện não đồ chỉ 12,7% bệnh nhân xuất hiện hoạt động kịch phát ĐK, 30,8% bệnh nhân có các sóng chậm (delta, theta) khu trú. Trên CT/MRI sọ não, tổn thương vùng trán hay gặp nhất. 89,1% là tổn thương não cũ. Chỉ có 33,3% bệnh nhân được điều trị thuốc kháng ĐK đúng và tuân thủ điều trị. Những bệnh nhân được điều trị đúng, đủ liều có 50% bệnh nhân hết cơn, 30% bệnh nhân thuyên giảm cơn và không có bệnh nhân nào tăng cơn sau điều trị. **Kết luận:** Điện não đồ, hình ảnh học sọ não là các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng không thể thiếu trong chẩn đoán ĐK muộn sau CTSN, góp phần định khu tổn thương và phân loại cơn ĐK, từ đó giúp đưa ra lựa chọn điều trị tối ưu. Thuốc kháng ĐK có thể kiểm soát tốt ĐK muộn sau CTSN nhưng cần tuân thủ điều trị.

Từ khóa: động kinh, động kinh sau chấn thương sọ não, điện não đồ.

SUMMARY

RESEARCH ON SOME SUBCLINICAL AND TREATED CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LATE POST-TRAUMATIC EPILEPSY

Objectives: To describe some subclinical and treated charateristics of patients with late post-traumatic epilepsy (LPTE). **Materials and methods**: A descriptive cross-sectional study of 55 patients with LPTE who visited the Neurological clinic or were treated at the Department of Neurology and Intensive Care Unit, Viet Duc Hospital from August 2019 to June 2020. **Results:** Only 12.7% of 55 EEG records showed paroxysmal discharges, 30.8% of them showed localized slow waves (delta, theta). On brain CT scan or MRI, frontal lesions are most common. Old brain damage accounts for 89,1%. Only 33.3% of patients were treated with antiepileptic drugs correctly and adherence to treatment. Among proper treated patients, 50% of patients no longer had attacks, 30% of patients relieved of attacks, and no patient had an increase in seizures after treatment. **Conclusions**: EEG and brain imaging are essential subclinical diagnostic methods in the diagnosis of LPTE. They help to localize the lesion and classify the seizures so that physician can choose the optimal treatment methods. Antiepileptic drugs can control LPTE well but the patients should adhere to treatment.

Key words: epilepsy, post-traumatic epilepsy, electroencephalography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh sau chấn thương là một trong những di chứng phổ biến của CTSN, có thể gặp ở 4-53% các trường hợp chấn thương [7]. Các cơn ĐK xảy ra trong tuần đầu tiên sau CTSN được xem là cơn ĐK triệu chứng, liên quan đến pha cấp của CTSN. Trong khi những cơn ĐK xuất hiện 1 tuần sau CTSN được xem là biểu hiện của bệnh ĐK sau CTSN [5], [7]. Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu về động kinh sau CTSN, đa số là các nghiên cứu lâm sàng và điện não đồ bệnh nhân động kinh sau chấn thương/vết thương sọ não nói chung, chưa có nghiên cứu về động kinh muộn sau CTSN. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm cận lâm sàng, điều trị bệnh nhân động kinh muộn sau chấn thương sọ não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 55 bệnh nhân được chẩn đoán động kinh muộn sau chấn thương sọ não, đến khám tại phòng khám Nội thần kinh hoặc điều trị nội trú tại khoa Nội-Hồi sức thần kinh - Bệnh viện hữu nghị Việt Đức từ tháng 08 năm 2019 đến tháng 06 năm 2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán động kinh theo tiêu chuẩn của Liên hội chống động kinh quốc tế 1981.
- Bệnh nhân có tiền sử chấn thương sọ não.

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Việt Đức*
Chịu trách nhiệm chính: Tạ Hồng Nhung
Email: tahongnhung411@gmail.com
Ngày nhận bài: 8.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020
Ngày duyệt bài: 29.10.2020

- Cơn động kinh xảy ra sau CTSN 1 tuần
- Bệnh nhân được ghi điện não đồ, chụp CT scan và/hoặc MRI sọ não

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tiền sử động kinh từ trước hoặc động kinh sau CTSN nhưng do các nguyên nhân khác như: u não, viêm não, đột quỵ não, dị dạng mạch não,…
- Động kinh mới xảy ra trong tuần đầu tiên sau CTSN.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, lấy mẫu thuận tiện.
- Thu thập số liệu dựa trên bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn.
- Thống kê và xử lý số liệu dựa trên phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân động kinh muộn sau chấn thương sọ não

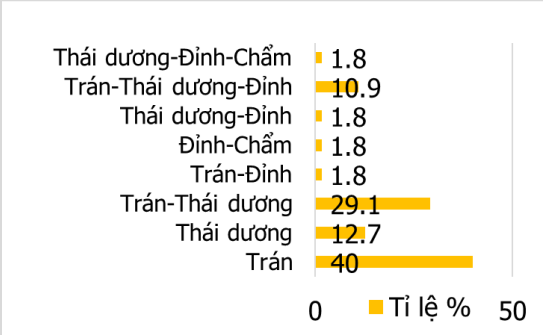
Bảng 1.1. *Đặc điểm hình ảnh điện não đồ*

Đặc điểm bản ghi EEG		Số bản ghi EEG (n=55)	Tỷ lệ (%)	
Hình ảnh EEG	Bình thường	34	61,8	
	Bất thường	21	38,2	
Hoạt động nền	Bình thường	43	78,2	
	Bất cân xứng	12	21,8	
Sóng chậm	Delta	8	14,5	30,8
	Theta	8	14,5	
	Delta xen lẫn Theta	1	1,8	
Hoạt động kịch phát	Nhọn	3	5,5	12,7
	Nhọn chậm	1	1,8	
	Nhọn+Nhọn chậm	2	3,6	
	Nhọn+Nhọn chậm+Nhọn sóng	1	1,8	
Tổng số bản ghi EEG		55	100,0	

Nhận xét: Trong số 55 bản ghi EEG, chỉ có 1 bản ghi điện não đồ trong cơn ĐK với biểu hiện hình thái của cơn cục bộ toàn thể hóa thứ phát, còn lại 54 bản ghi đều là điện não đồ ngoài cơn. 38,2% bệnh nhân có bất thường điện não đồ. Chỉ có 12,7% bệnh nhân xuất hiện hoạt động kịch phát ĐK (cả trong+ngoài cơn), 30,8% bệnh nhân có các sóng chậm (delta, theta) khu trú và 21,8% bệnh nhân có bất cân xứng hoạt động nền trên bản ghi điện não đồ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của các tác giả khác. Theo Nguyễn Thị Thanh nghiên cứu trên 15 trường hợp ĐK sau CTSN thì có 60% bản ghi điện não có hoạt động kịch phát và 40% bản ghi có hoạt động chậm khu trú [2]. Zhao Y.: 90,1% bản ghi điện não có biểu hiện bất thường, trong đó sóng dạng ĐK thấy ở 61/141 bản ghi (43,3%), sóng chậm khu trú chiếm 46,8% [8]. Nghiên cứu của Chen W.: sóng dạng ĐK gặp ở 21/54 bệnh nhân (38,9%), sóng chậm khu trú chiếm 11,1% [5].

Có thể do thời gian ghi điện não trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn (30 phút), còn trong nghiên cứu của Zhao Y. là ít nhất 1 giờ, của Chen W. là 24 giờ. Thời gian ghi điện não càng kéo dài thì khả năng bắt được các sóng bất thường càng cao. Ngoài ra, mức độ biểu hiện bệnh lý trên điện não đồ còn phụ thuộc vào tần số cơn và thời gian ghi điện não đồ sau cơn cuối cùng. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ghi xa cơn ĐK cuối cùng, do đó tỉ lệ bắt được sóng bất thường thấp hơn các nghiên cứu khác.

Kết quả điện não cũng phụ thuộc rất nhiều vào kỹ thuật ghi điện não đồ và một nguyên nhân khách quan khác là người đọc. Các hoạt động nhiễu trong điện não đồ đôi khi rất khó phân biệt với hoạt động kịch phát trong ĐK.



Biểu đồ 1. Vị trí tổn thương não trên phim CT/MRI sọ não

Nhận xét: Tổn thương não ở 1 vị trí thường gặp nhất chiếm 52,7%, tiếp đến là tổn thương 2 vị trí, chiếm 34,5%. Tổn thương vùng trán hay gặp nhất dù là tổn thương một hay nhiều vị trí.

Các nghiên cứu của các tác giả khác nhau cũng dao động khác nhau, tuy nhiên đa số nghiên cứu đều thấy tổn thương thùy trán và thái dương gặp với tỉ lệ cao. Theo Nguyễn Công Hoan: ĐK do vết thương sọ não hở gặp nhiều nhất khi bị thương vùng đỉnh (34,2%), vùng trán (31,7%), vùng thái dương (21,9%), ít gặp vùng chẩm (12,2%)[1]. Theo Agrawal A. và CS, tổn thương thùy trán và vùng trung tâm do chấn thương hay gây ĐK nhất [4]. Diaz-Arrastia R. và CS thấy rằng 54% là cơn động kinh thái dương

và 33% là cơn động kinh thùy trán [6]. Tổn thương não thùy trán và thái dương thường gặp do hầu hết các vụ tai nạn thì phần trước và bên của đầu bị va chạm nhiều hơn so với các phần khác của đầu.

Bảng 1.2. *Đặc điểm tổn thương trên hình ảnh học*

Hình ảnh tổn thương	Số bệnh nhân (n=55)	Tỷ lệ %
Máu tụ ngoài màng cứng	1	1,8
Máu tụ dưới màng cứng	1	1,8
Chảy máu dưới nhện	0	0,0
Dập não/ Máu tụ trong não	3	5,4
Lún sọ	0	1,7
Khuyết xương sọ	3	5,5
Tổn thương trục lan tỏa	0	0,0
Tổn thương não cũ	49	**89,1**

Nhận xét: Tổn thương cũ chiếm đa số với 89,1%. Các tổn thương trong giai đoạn cấp như máu tụ NMC, DMC, dập não,... ít gặp, chiếm 1,8-5,4%.

Như vậy, phần lớn các bệnh nhân có tổn thương trên hình ảnh học ở giai đoạn di chứng của CTSN, vị trí tổn thương nội sọ là ổ khởi phát ĐK. Tổn thương não cũ sau chấn thương hình thành nên sẹo vỏ não làm tăng nguy cơ ĐK sau chấn thương khoảng 50% theo Salazar AM và CS [7]. Sau một thời gian CTSN, các tế bào não tổn thương bị chết kèm theo quá trình tái tổ chức tế bào thần kinh, không chỉ tăng cường kích thích mà còn giảm ức chế, dẫn đến quá trình đồng bộ hóa. Ngoài ra, chấn thương não cũng dẫn đến việc điều hòa lại các cytokine tiền viêm và đáp ứng miễn dịch được kích hoạt để tăng thêm tính nhạy cảm của cơn ĐK, thúc đẩy sự kích thích thần kinh và làm suy yếu hàng rào máu não, điều này kích thích làm xuất hiện các cơn ĐK muộn sau CTSN.

2. Đặc điểm điều trị của bệnh nhân động kinh muộn sau chấn thương sọ não

Bảng 2.1. *Tình hình điều trị của bệnh nhân trước khi đến viện*

Điều trị trước đến viện		Số bệnh nhân	Tỉ lệ %		
Chưa được điều trị		24	**43,6**		
Điều trị thuốc không phải thuốc kháng động kinh		1	1,8		
Điều trị thuốc kháng động kinh	Đều, đủ liều	10	**18,2**		**54,6**
	Đều, không đủ liều	9	16,4	36,4	
	Không đều	8	14,5		
	Bỏ điều trị	3	5,5		
Tổng		**55**		**100,0**	

Nhận xét: Số bệnh nhân chưa được điều trị thuốc kháng ĐK chiếm tới 43,6%. Chỉ có 18,2% bệnh nhân nhân điều trị đúng và tuân thủ điều trị (tương ứng 33,3% trong số 54,6% bệnh nhân được điều trị thuốc kháng ĐK).

Kết quả tuân thủ điều trị ở các nghiên cứu khác cũng không cao. Nghiên cứu của Hoàng Minh Trung trên 206 bệnh nhân ĐK: chỉ có 29% bệnh nhân có dùng thuốc kháng ĐK, 79% bệnh nhân không dùng [3]. Zhao Y. và CS nghiên cứu trên 141 bệnh nhân ĐK sau CTSN có 78 bệnh nhân chấp nhận điều trị, chiếm tỷ lệ 55,3%. Trong đó có 52,6% tuân thủ điều trị và theo sự kê đơn của bác sĩ, còn lại 47,4% tuân thủ kém [8]. Như vậy, cũng như bệnh ĐK nói chung, phần lớn bệnh nhân ĐK sau CTSN vẫn chưa được kiểm soát cơn tốt. Có thể có nhiều lí do, do ĐK là bệnh mạn tính phải dùng thuốc lâu dài, do bệnh nhân dùng thuốc vẫn lên cơn dẫn đến tâm lý coi đây là bệnh không chữa khỏi được, do điều kiện kinh tế, do nhận thức chưa đúng về bệnh tật hay người bệnh chưa được bác sĩ tư vấn kĩ càng,… dẫn đến khó tuân thủ điều trị.

Bảng 2.2. *Đặc điểm sử dụng thuốc kháng động kinh*

Thuốc	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Depakin	12	**44,4**
Tegretol	11	**40,8**
Keppra	2	7,4
Depakin + Tegretol	1	3,7
Depakin + Phenytoin	1	3,7
Tổng	**27**	**100,0**

Nhận xét: Đa số bệnh nhân điều trị bằng 1 loại thuốc kháng động kinh chiếm 85,2%, trong đó hai loại thuốc hay được dùng nhất là Depakin (51,8%) và Tegretol (44,5%). Chỉ có 7,6% bệnh nhân dùng 2 loại thuốc kháng động kinh và không có ai phải dùng trên 2 loại thuốc kháng ĐK.

Kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Zhao Y. (2012): 57,7% bệnh nhân dùng từ hai loại kháng ĐK trở lên. Điều này có thể do số lượng bệnh nhân điều trị thuốc kháng ĐK trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp. Hai loại thuốc hay được dùng nhất là Depakin (51,8%) và Tegretol (44,5%). Kết quả này tương tự của

Zhao Y: tỷ lệ dùng thuốc Depakine và Tegretol lần lượt là 51,3%; 44,9% [8]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 1 bệnh nhân được điều trị bằng Phenytoin (chiếm 3,7%) thấp hơn so với nghiên cứu của Zhao Y là 32,1%, ngoài nguyên nhân cỡ mẫu của chúng tôi thấp, điều này có thể được lý giải do ngày nay có nhiều thuốc kháng ĐK mới có hiệu quả và ít tác dụng phụ nên Phenytoin ít được lựa chọn hơn.

Bảng 2.3. *Kết quả điều trị bằng thuốc kháng động kinh*

Điều trị thuốc kháng động kinh	Hết cơn	Giảm cơn	Không giảm cơn	Tăng cơn	Tổng	P (Fisher's)
Điều trị đúng, đủ liều	5 (50,0%)	3 (30,0%)	2 (20,0%)	0 (0,0%)	10(100%)	< 0,001
Điều trị không đúng	0 (0,0%)	0 (0,0%)	15 (75,0%)	5 (25,0%)	20(100,0%)	
Tổng	**5(16,1%)**	**3 (12,9%)**	**17(54,9%)**	**5 (16,1%)**	**30 (100%)**	

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân được điều trị đúng, đủ liều có 50% bệnh nhân hết cơn, 30% bệnh nhân thuyên giảm cơn và không có bệnh nhân nào tăng cơn sau điều trị. Còn ở nhóm điều trị thuốc kháng ĐK không đúng (bao gồm các trường hợp điều trị thuốc kháng ĐK không đều, điều trị không đủ liều và bỏ điều trị), 75% bệnh nhân không thuyên giảm cơn và 25% bệnh nhân tăng cơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.001.

Đa số bệnh nhân ĐK sau CTSN được quản lý bằng thuốc kháng ĐK. Kết quả này cho thấy việc điều trị thuốc kháng ĐK đúng có ý nghĩa rất trọng trong việc kiểm soát cơn ĐK, dù là động kinh có nguyên nhân. Do đó người bác sĩ điều trị cần tư vấn kĩ càng cho bệnh nhân vai trò của việc dùng thuốc kháng ĐK để bệnh nhân hiểu và tuân thủ lâu dài.

IV. KẾT LUẬN

Điện não đồ, hình ảnh học sọ não là các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng không thể thiếu trong chẩn đoán ĐK muộn sau CTSN, góp phần định khu tổn thương và phân loại cơn ĐK, từ đó giúp đưa ra lựa chọn điều trị tối ưu. Thuốc kháng ĐK có thể kiểm soát tốt ĐK muộn sau CTSN nhưng cần tuân thủ điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Công Hoan**. Một số nhận xét về động kinh trên 41 trường hợp chấn thương sọ não hở. 1986, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Thị Thanh.** Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân động kinh điều trị tại bệnh viện Bạch Mai. 2006, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Hoàng Minh Trung.** Nhận xét tình hình điều trị 206 bệnh nhân được chẩn đoán động kinh tại Ba Vì, Hà Nội. 2015, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Agrawal, A. et al**. Post-traumatic epilepsy: an overview. Clin Neurol Neurosurg, 2006. 108(5): p. 433-9.
5. **Chen, W. et al.,** Risk of post-traumatic epilepsy after severe head injury in patients with at least one seizure. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017. 13: p. 2301-2306.
6. **Diaz-Arrastia, R. et al.** Posttraumatic epilepsy: the endophenotypes of a human model of epileptogenesis. Epilepsia, 2009. 50 Suppl 2: p. 14-20.
7. **Salazar, A.M. et al**., Epilepsy after penetrating head injury. I. Clinical correlates: a report of the Vietnam Head Injury Study. Neurology, 1985. 35(10): p. 1406-14.
8. **Zhao, Y. et al**., Clinical epidemiology of posttraumatic epilepsy in a group of Chinese patients. Seizure, 2012. 21(5): p. 322-6.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRONG VIÊM MŨI XOANG MẠN TÍNH Ở TRẺ EM TỪ 5-15 TUỔI

Lê Thị Hương[2], Nguyễn Thị Khánh Vân[1], Tống Xuân Thắng[2]

TÓM TẮT

Viêm mũi xoang mạn tính trẻ em chiếm 2-4% dân số, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của trẻ em. Chẩn đoán viêm mũi xoang mạn tính ở trẻ em là một thách thức do triệu chứng chồng chéo với các bệnh thường gặp ở trẻ như nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm VA, VA quá phát, viêm mũi dị ứng, khó khăn trong thăm khám **Mục tiêu**: Mô tả đặc điểm lâm sàng viêm mũi xoang mạn tính ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp**: phương pháp nghiên cứu mô tả, cắt ngang. Đối tượng gồm 47 bệnh nhân từ 5-15 tuổi được chẩn đoán viêm mũi xoang mạn tính. **Kết quả**: tuổi trung bình là 9,15±3,3, nam/nữ=1,6. Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là chảy mũi 97,9% và ngạt mũi 95,7%. Tổn thương hay gặp trên nội soi là đọng dịch

[1]*Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương*
[2]*Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Khánh Vân
Email: khanhvantmhtw@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 16.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

ở ngách giữa 89,4% , phù nề niêm mạc 78,7% và VA quá phát 53,2%. **Kết luận:** Trong viêm mũi xoang mạn tính trẻ em lâm sàng hay gặp ngạt mũi, chảy mũi, đọng dịch ngách giữa, phù nề niêm mạc

Từ khóa: Viêm mũi xoang mạn tính trẻ em, lâm sàng, nội soi.

SUMMARY

STUDY CLINICAL BACTERIAL CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC CHRONIC RHINOSINUSTITIS

The prevalance of Pediatric chronicrhinosinustitis (PCRS) is 2-4% population. PCRS affects the quality of children's lives. Diagnosis chronic rhinosinusitis (CRS) is challenging due to similarity of symptoms with upper respiratory infection, allergic rhinitis and adenoid hypertrophy. **Objectives:** describe clinical characteristics of pediatric chronic rhinosinustitis. **Subjects and methods:** prospective cross-sectional study on patients who have been diagnosed chronic rhinosinustitis. **Results**: The most common symtom are nasal discharge 97,9% and nasal obstruction 95,7%, on the endoscopy are mucus in middle meatus 89,4%, mucosal edema 78,7% and adenoid hypertrophy 53,2%. **Conclusion:** The most common clinical characteristics of pediatric chronic are: nasal discharge, nasal obstruction, mucus in middle meatus, mucosal edema

Keywords: Pediatric chronicrhinosinustitis, clinical, endoscopy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang mạn tính được định nghĩa là viêm niêm mạc mũi và xoang từ 12 tuần trở lên.

Viêm mũi xoang mạn tính VMXMT trẻ em chiếm tỉ lệ 2-4 % dân số, chi phí điều trị viêm mũi xoang cho trẻ em < 12 tuổi 1,8 triệu USD/năm tại Mỹ chưa tính đến chi phí gián tiếp. Ở Việt Nam, theo điều tra bệnh lý Tai Mũi Họng học đường thì tỷ lệ viêm mũi xoang là 6,3% ở Hà Nội và 6,6% ở thành phố Hồ Chí Minh.

Viêm mũi xoang mạn ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của trẻ em và gia đình, trẻ VMXMT hạn chế hoạt động tại trường học và hoạt động xã hội với bạn bè. Chẩn đoán viêm mũi xoang mạn tính ở trẻ em là một thách thức do triệu chứng chồng chéo với các bệnh thường gặp ở trẻ như nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm VA, VA quá phát, viêm mũi dị ứng, khó khăn trong thăm khám. Thêm vào đó bệnh sử dựa vào quan sát, đánh giá chủ quan của bố mẹ trẻ.

Nhằm góp phần vào việc chẩn đoán bệnh viêm mũi xoang mạn tính ở trẻ em từ 5-15 tuổi, vì vậy đề tài: *"Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng trong viêm mũi xoang mạn tính ở trẻ em từ 5-15 tuổi"* được tiến hành với mục tiêu:

Mô tả đặc điểm lâm sàng viêm mũi xoang mạn tính ở trẻ em từ 5-15 tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm có 47 trẻ được chẩn đoán viêm mũi xoang mạn tính ở bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ 9/2018 đến 7/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân từ 5-15 tuổi
- Chẩn đoán viêm mũi xoang mạn tính.
- Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ tháng 9/2019 đến 7/2020.

3. Các bước tiến hành và nội dung nghiên cứu. Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn được chọn lựa vào nghiên cứu, được hỏi bệnh, khám bệnh, nội soi tai mũi họng. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

1.1. Tuổi, giới

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới

Giới	Nhóm tuổi				Tổng	
	5-10		11-15			
	n	%	n	%	n	%
Nữ	10	55,6	8	44,4	18	100
Nam	20	69	9	31	29	100
Tổng	**30**	**63,8**	**17**	**36,2**	**47**	**100**

Nhận xét: Nhóm tuổi 5-10 chiếm tỉ lệ 63,8% cao hơn so với nhóm tuổi 11-15 chiếm tỉ lệ 32,6%.

Bảng 2. Tuổi trung bình

Giới	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Tuổi trung bình
Nam	29	61,7	8,9 ± 3,1
Nữ	18	38,3	9,56 ± 3,5
Tổng	**47**	**100**	**9,15 ± 3,3**

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 9,15±3,3, của nam là 8,9 ± 3,1, của nữ là 9,56 ± 3,5. Tỉ lệ nam/ nữ là 1,6.

Tuổi trung bình thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Hường 10,75 ±2,94 tuổi, nhưng cao hơn nghiên cứu của R. Whitby 8.7 tuổi, Chung Han Hsin 7,5 tuổi Chrapan Thái Lan nghiên cứu 100 trẻ VMXMT, tuổi trung bình là 6 ±2,7 tuổi. Về nhóm tuổi: nhóm tuổi 5-10 chiếm tỉ lệ 63,8% cao hơn so với nhóm tuổi 11-15 chiếm tỉ lệ 36,2%.

Tỉ lệ nam/nữ là 1,6 tỉ lệ nam cao hơn nữ tương tự so với các nghiên cứu khác, Nguyễn Thị Bích Hường 1,67, Hà Mạnh Cường là 1,5, R. Whitby 1,47 Chung Han Hsin 1,54.

1.2. Thời gian mắc bệnh

Bảng 3: Thời gian mắc bệnh N=47

Thời gian mắc bệnh	Số lượng (n)	Tỉ lệ %
3-6 tháng	9	19,1
7-9 tháng	30	63,8
10-12 tháng	5	10,6
>12 tháng	3	6,4
Tổng	**47**	**100**

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh chủ yếu là 7-9 tháng chiếm 63,8%, tiếp đến là 3-6 tháng chiếm 19,1%. Kết quả này khác so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Bích Hường và Nguyễn Mạnh Cường bệnh nhân đến khám sau 2-3 năm chiếm tỉ lệ cao nhất, theo tác giả Lê Công Định 55% bệnh nhân đến khám mắc bệnh từ 1-3 năm. Tuy nhiên trong nghiên cứu này có sự khác biệt do sự phát triển theo thời gian của hệ thống y tế, cũng như mức sống và trình độ văn hóa của cha mẹ trẻ tăng lên đã đưa trẻ đi khám sớm hơn. Ngoài ra nghiên cứu này thực hiện ở bệnh nhân ngoại trú khác với các nghiên cứu trước thực hiện trên bệnh nhân nội trú có chỉ định phẫu thuật hoặc chụp phim cắt lớp vi tính do điều trị kéo dài kém đáp ứng.

2. Triệu chứng cơ năng

2.1. Phân bố triệu chứng cơ năng

Bảng 4: Phân bố triệu chứng cơ năng N=47

Triệu chứng cơ năng	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Ngạt tắc mũi	45	95,7
Chảy mũi	46	97,9
Đau nhức mặt	13	27,7
Ho	25	53,2

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là chảy mũi 97,9% và ngạt mũi 95,7%, ho 53,2%, đau nhức mặt 27,7%.

Trong nghiên cứu này gặp 4 triệu chứng cơ năng chính. Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là chảy mũi với 97,9% và ngạt mũi là 95,7%, ho 53,2%, đau nhức mặt 27,7%. Trong đó chảy mũi là triệu chứng hay gặp nhất chiếm 97,9%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Lê Công Định, Hà Mạnh Cường, NguyễnThị Bích Hường. Theo Gualtiero Leo triệu chứng hay gặp là chảy mũi 96%, ngạt mũi 84%, ho 82 %, hơi thở hôi 67%, đau nhức mặt 32%.

2.2. Chảy mũi

Bảng 5: Số bên chảy mũi

Số bên mũi chảy	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
1 bên	4	8,5
2 bên	42	89,4
Tổng	**46**	**100**

Nhận xét: Bệnh nhân chủ yếu chảy mũi ở 2 bên chiếm 89,4%, chảy mũi 1 bên chiếm 8,5% các trường hợp.

Bảng 6: Vị trí chảy mũi

Vị trí chảy mũi	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Trước	5	10,9
Sau	5	10,9
Cả hai	36	78,3
Tổng	**46**	**100**

Nhận xét: Bệnh nhân chảy mũi cả trước và sau là hay gặp nhất chiếm 78,3%

Trong nghiên cứu này có 46/47 bệnh nhân chảy mũi chiếm gần toàn bộ số bệnh nhân đến khám. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Hường có 100% bệnh nhân đến khám có chảy mũi Hà Mạnh Cường, Gualtiero Leo 96%. Chảy mũi là một dấu hiệu quan trọng và là một trong hai triệu chứng chính để chẩn đoán viêm mũi xoang mạn tính trong tiêu chuẩn chẩn đoán của hội mũi xoang châu Âu. Trong nghiên cứu này có 46/47 bệnh nhân chảy dịch mũi trong đó có 42 trường hợp là chảy 2 bên chiếm 89,4%. Điều này phù hợp với viêm mũi xoang do nhiễm khuẩn. Còn chảy mũi 1 bên gặp ở các trường hợp viêm mũi xoang có nguyên nhân do răng, do polyp, do chấn thương, do nấm hoặc do u. Vị trí chảy mũi hay gặp là chảy mũi cả trước chiếm 78,3%, chảy mũi trước chiếm 10,9%, còn chảy mũi sau chiếm tỉ lệ 10,9%.

2.3. Ngạt mũi

Bảng 7: Vị trí ngạt mũi

Vị trí	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1 bên	8	17,8
2 bên	37	82,2
Tổng	**45**	**100**

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân ngạt mũi 2 bên chiếm 82,2%.

Bảng 8: Mức độ ngạt mũi

Mức độ	Số lượng (n)	%
Hoàn toàn	13	28,9
Không hoàn toàn	32	71,1
Tổng	**45**	**100**

Nhận xét: Mức độ ngạt mũi hay gặp nhất là ngạt mũi không hoàn toàn chiếm 71,1%.

Bảng 9: Tính chất ngạt mũi

Tính chất	Số lượng (n)	%
Ngạt từng lúc	41	87,2
Ngạt liên tục	4	8,5
Tổng	**45**	**100**

Nhận xét: Trong 45 bệnh nhân ngạt mũi có 41 bệnh nhân ngạt mũi từng lúc chiếm 87,2%.

Ngạt mũi là một triệu chứng gây khó chịu nhiều cho người bệnh. Ngạt mũi do hiện tượng viêm phù nề niêm mạc hay do mủ ứ đọng. Ngạt

mũi là triệu chứng hay gặp trong bệnh lý viêm mũi xoang nên có giá trị trong chẩn đoán. Trong nghiên cứu này có 45/47 bệnh nhân ngạt mũi chiếm 95,7%.

Ngạt mũi được chia thành 2 mức độ: hoàn toàn và không hoàn toàn. Trong đó ngạt mũi không hoàn toàn có 32/45 trường hợp chiếm 28,9 %, ngạt mũi hoàn toàn có 13/45 trường hợp chiếm 28,9%. Ngạt mũi liên tục có 4/45 trường hợp, chiếm tỷ 8,5%. Bệnh nhân ngạt mũi từng lúc có 41/45 trường hợp chiếm 87,2%.

Ngạt mũi 1 bên có 8/45 trường hợp chiếm 17,8%. Ngạt 2 bên là chủ yếu, có 37/45 trường hợp chiếm 82,2%.

2.4. Đau nhức sọ mặt

Bảng 10: Đặc điểm triệu chứng đau nhức sọ mặt N=13

Vị trí	Số lượng (n)	%
Má	4	30,8
Trán	6	46,2
Đỉnh chẩm	2	15,4
Phối hợp	1	7,7
Tổng	**13**	**100**

Nhận xét: Đau nhức vùng trán chiếm tỉ lệ 46,2% cao hơn đau nhức vùng má 30,8% và vùng đỉnh chẩm 15,4%. Đau nhức cả ba vùng chỉ gặp 01 trường hợp chiếm 7,7%.

Nghiên cứu của Hà Mạnh Cường cũng có kết quả tương tự vị trí đau hay gặp nhất là vùng trán và má, có thể do vị trí hay gặp viêm mũi xoang trẻ em là nhóm xoang hàm và sàng trước. Tuy nhiên ở trẻ em việc đánh giá triệu chứng đau đầu cũng khó chính xác.

2.5. Ho

Bảng 11: Đặc điểm triệu chứng ho

	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Ho khan	9	36
Ho đờm	16	64
Tổng	**25**	**100**

Nhận xét: Có 25 bệnh nhân có triệu chứng ho, ho đờm chiếm tỉ lệ cao hơn 64%

Trong nghiên cứu này có 25 bệnh nhân có triệu chứng ho chủ yếu ho đờm, chiếm 64%. Tỉ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Hường 11/48 bệnh nhân.Trong nghiên cứu của Hà Mạnh Cường tỉ lệ ho chiếm 57,5% Theo Gualtiero Leo triệu chứng ho chiếm tỉ lệ cao đến 96%. Ho do dịch mũi chảy xuống do kích thích thành sau họng gây ra. Ho là một trong bốn triệu chứng cơ năng trong tiêu chuẩn chẩn đoán

2.6. Các triệu chứng cơ năng khác

Bảng 12: Các triệu chứng cơ năng khác

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Ngứa mũi, hắt hơi	10	21,3
Sốt	2	4,3
Rối loạn ngửi	7	14,9
Triệu chứng tai ù tai, đầy tai, đau tai	2	4,3

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất trong các triệu chứng cơ năng khác là ngứa mũi, hắt hơi 21,3%.

Triệu chứng cơ năng khác hay gặp nhất là hắt hơi, ngứa mũi có 10 bệnh nhân chiếm 21,3%. Viêm mũi dị ứng có thể đồng mắc với viêm mũi xoang mạn tính.

2.7. Bệnh lý cơ quan kế cận

Bảng 13: Bệnh lý cơ quan kế cận

Bệnh lý	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Viêm amidan	12	25,5
Viêm VA	25	52,3
Viêm tai giữa	3	6,4

Nhận xét: Trong số 47 bệnh nhân có 25 bệnh nhân có VA quá phát chiếm 52,3%, viêm amidan tái diễn chiếm 25,5%.

Viêm họng, amidan tái diễn vừa là hậu quả của viêm mũi xoang mạn tính vừa là bệnh lý nhiễm khuẩn hô hấp trên hay gặp ở trẻ em.VA đóng vai trò quan trọng trong bệnh học viêm mũi xoang mạn tính trẻ em. VA quá phát làm cản trở đường dẫn lưu dịch mũi xoang, đồng thời bề mặt có các khe chứa vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp. Lứa tuổi trong nghiên cứu chủ yếu 5-10 tuổi, do vậy vẫn còn VA.

2.8. Đặc điểm trên nội soi

Bảng 13: Tình trạng chung của hốc mũi trên nội soi

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phù nề niêm mạc khe giữa	47	100,0
Đọng dịch ngách mũi giữa	42	89,4
Đọng dịch sàn mũi	38	80,9
Dị hình vách ngăn	18	38,3
Polyp mũi	2	4,3
VA quá phát	25	53,2

Nhận xét: Trong 47 trường hợp, hay gặp nhất là Phù nề niêm mạc khe giữa, tiếp theo là đọng dịch ở ngách giữa 89,4% và VA quá phát 53,2%.

Trong nghiên cứu này cho thấy tình trạng phù nề niêm mạc khe giữa hay gặp nhất đây là một triệu chứng thực thể quan trọng trong tiêu chẩn chẩn đoán. Ở trẻ em hay gặp tình trạng viêm nhóm xoang trước xoang hàm và sàng trước, lỗ đổ các xoang này dẫn lưu vào ngách mũi giữa. Tình trạng Đọng dịch ngách mũi giữa hay gặp thứ hai. Tình trạng phù nề niêm mạc hốc mũi do viêm nhiễm lâu ngày sẽ dẫn đến rối

loạn hoạt động lông nhày và ảnh hưởng đến quá trình thanh thải của niêm mạc mũi xoang.

Bảng 14: Tình trạng khe giữa

Vị trí	Bình thường	Niêm mạc nề	Quá phát polyp	Đảo chiều	Tổng
Cuốn giữa	14	30	1	2	47
Mỏm móc	21	23	0	3	47
Bóng sàng	31	15	1	0	47

Nhận xét: Kiểu tổn thương hay gặp nhất là niêm mạc nề các thành phần khe giữa, mỏm móc. Các bất thường giải phẫu ít gặp.

Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Hường đọng dịch khe giữa 100%, phù nề niêm mạc cuốn giữa 70,2% và Hà Mạnh Cường Phù nề niêm mạc 92,5%, đọng dịch khe giữa 100%

Bảng 15: Đặc điểm dịch mũi ngách mũi trên nội soi

Đặc điểm	Ngách mũi giữa		Ngách bướm sàng	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhày đục	30	71,4	11	78,6
Mủ đặc	12	28,6	4	28,5
Tổng	**42**	**100**	**14**	**100**

Nhận xét: Trong 42 trường hợp có dịch ở ngách mũi giữa đa số là dịch nhầy đục 27/42 chiếm 71,4%. Trong 14 trường hợp có dịch ở ngách bướm sàng chủ yếu là dịch nhày đục chiếm 78,6%.

IV. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, viêm mũi xoang mạn tính ở trẻ em từ 5 – 15 tuổi, thời gian mắc bệnh đa số dưới 9 tháng. Triệu chứng cơ năng hay gặp ngạt mũi với 95,7%, chảy mũi với 97,9%. Triệu chứng thực thể hay gặp là đọng dịch ngách giữa 89,4%, phù nề niêm mạc là 78,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Mạnh Cường 2005,** Hình ảnh lâm sàng và nội soi của viêm xoang mạn tính trẻ em tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương, Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. **Lê Công Định 1993,** Bước đầu tìm hiểu tình hình viêm xoang trẻ em tại viện Tai Mũi Họng Trung Ương 1987-1993, Trường đại học Y Hà Nội, HN.
3. **Nguyễn Thị Bích Hường 2011,** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn trong viêm xoang trẻ em tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương, Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. **Cunningham M.J., Chiu E.J., Landgraf J.M., et al. 2000.** The health impact of chronic recurrent rhinosinusitis in children. Arch Otolaryngol Neck Surg, **12611**, 1363–1368.
5. **Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et.al 2020.** European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. Rhinology, **58**.
6. **Hsin C.-H., Su M.-C., Tsao C.-H., et al. 2010**. Bacteriology and antimicrobial susceptibility of pediatric chronic rhinosinusitis: a 6-year result of maxillary sinus punctures. Am J Otolaryngol, **313**, 145–149.
7. **Leo G., Incorvaia C., Cazzavillan A., et al. 2015**. May chronic rhinosinusitis in children be diagnosed by clinical symptoms?. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, **796**, 825–828.
8. **Ray N.F., Baraniuk J.N., Thamer M., et al. 1999.** Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. J Allergy Clin Immunol, **1033 Pt 1**, 408–414.

ĐẶC ĐIỂM VÀ DIỄN BIẾN CỦA TĂNG ÁP LỰC THẨM THẤU HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP

Nguyễn Minh Quyết [1], Đặng Thị Xuân[2], Trần Huy Thịnh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả các đặc điểm và diễn biến của tăng áp lực thẩm thấu và khoảng trống áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ngộ độc cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 129 bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc cấp có tăng áp lực thẩm thấu và khoảng trống áp lực thẩm thấu điều trị tại Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai từ 7/2019 đến 7/2020. **Kết quả**: Trong số bệnh nhân nghiên cứu có 94 BN nam (72,9%), tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 38 ± 13,3 (18 - 69 tuổi). Bệnh nhân có khoảng trống áp lực thẩm thấu (OG) trên 40 mosm/L chiếm tỉ lệ cao nhất (55,1%) được xếp vào mức độ nặng. 31,7% bệnh nhân nghiên cứu OG tăng mức độ trung bình (20-40 mosm/L) và 13,2% tăng mức độ nhẹ (OG<20 mosm/L). Giá trị áp lực thẩm thấu trung bình lúc vào viện là 347,9±3,99 mosm/kg nước, giảm nhanh sau điều trị. Bệnh nhân tăng OG mức độ nhẹ áp lực thẩm thấu trở về giá trị

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
[2]*Trung Tâm Chống Độc – Bện viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Quyết
Email: dr.quyetnm@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

bình thường sớm sau quá trình điều trị. OG càng cao thì thời gian ALTT trở về giá trị bình thường càng tăng (p<0,05). **Kết luận:** Nghiên cứu đã cho thấy đặc điểm diễn biến của tăng áp lực thẩm thấu và khoảng trống áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ngộ độc cấp.

Từ khóa: áp lực thẩm thấu, ngộ độc cấp

SUMMARY

CHARACTERISTICS AND CHANGES OF ELEVATED OSMOL PRESSURE IN ACUTE POISONINGS

Objective: to describe the characteristics and changes of the elevated osmol pressure and osmolal gap in patients with acute poisoning. **Subjects and methods:** the observational prospective study on on 129 acute poisoned patients with increased osmotic pressure and osmol gap treated at Poison Control Center of Bach Mai Hospital from 07/2019 to 07/2020. **Results:** Among study patients there were 94 male patients (72.9%), the mean age of the study group was 38 ± 13.3 (18 - 69 years old). Patients with osmol gap (OG) above 20 mosm/L accounting for the highest proportion (55.1%) were classified as severe. 31.7% of the patients had moderate increases of OG (20-40 mosm/L) and 13.2% increased mildly (OG<20 mosm/L). The average osmol pressure value on admission was 347.9 ± 3.99 mosm/kgH_2O, decreased rapidly after treatment. In, the patients with a mild increase of OG, osmol pressure returned to normal values shortly after treatment. The higher the OG, the more time the osmol pressure returned to normal value (p <0.05). **Conclusion:** The study has shown characteristics and progressions of the elevated osmol pressure and osmolal gap in patients with acute poisoning.

Keywords: osmol pressure, acute poisoning

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc cấp là một cấp cứu thường gặp ở nước ta cũng như các nước khác trên thế giới. Theo dữ liệu của Tổ chức y tế thế giới, ngộ độc là nguyên nhân gây tử vong phổ biến thứ chín ở người trẻ tuổi trên toàn thế giới, hàng năm có hơn 4 triệu trường hợp ngộ độc và tỉ lệ tử vong khoảng 8%. Ước tính có hơn 90% tử vong xảy ra ở các nước đang phát triển [1].

Tăng áp lực thẩm thấu trong máu sẽ gây ra rối loạn nhiều cơ quan, nhiều biến chứng nặng như rối loạn nước - điện giải, rối loạn toan - kiềm, tắc mạch, tắc ống thận, rối loạn huyết động…, làm nặng tình trạng bệnh và tăng tỷ lệ tử vong. Theo y văn và các nghiên cứu cho thấy, tăng áp lực thẩm thấu hay gặp ở bệnh nhân ngộ độc cấp, áp lực thẩm thấu có giá trị nhất định giúp định hướng nguyên nhân gây ngộ độc cấp. Tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai, xét nghiệm áp lực thẩm thấu và tính khoảng trống áp lực thẩm thấu là xét nghiệm thường xuyên chỉ định cho các bệnh nhân ngộ độc và thực tế cho thấy hội chứng ngộ độc các chất gây tăng khoảng trống áp lực thẩm thấu khá thường gặp. Ở Việt Nam chưa có các đánh giá chung về tăng áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ngộ độc. Để tìm hiểu về giá trị chẩn đoán của khoảng trống áp lực thẩm thấu như thế nào, cũng như đặc điểm, diễn biến áp lực thẩm thấu do ngộ độc, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu mô tả các đặc điểm và diễn biến của tăng áp lực thẩm thấu và khoảng trống áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ngộ độc cấp điều trị tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc cấp có tăng áp lực thẩm thấu và khoảng trống áp lực thẩm thấu điều trị tại Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- **Chẩn đoán ngộ độc cấp:** khi bệnh nhân có ≥2/3 tiêu chuẩn sau:

+ Có tiếp xúc với chất độc.
+ Có biểu hiện lâm sàng của ngộ độc.
+ Xét nghiệm thấy chất độc trong dịch dạ dày, nước tiểu, máu

- **Xét nghiệm có tình trạng tăng áp lực thẩm thấu máu**

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân ngộ độc cấp mắc các bệnh suy thượng thận, đái nhạt, đái đường, suy giáp đang tiến triển
- Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc gây tăng áp lực thẩm thấu trước đó (truyền mannitol, muối ưu trương...)
- Tuổi < 16.
- Thời gian nằm viện <1 ngày
- Ngừng tuần hoàn trước khi vào viện, chết não
- Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu

- Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất:

+ Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư
+ Tiền sử bệnh tật.
+ Hoàn cảnh xảy ra ngộ độc (tự tử, nhầm lẫn, tai nạn, đầu độc)
+ Xác định loại tác nhân gây độc: Rượu, thuốc, hóa chất…
+ Thời điểm đến viện.
+ Thời gian từ khi tiếp xúc chất độc đến khi

xuất hiện triệu chứng

- Tính ALTT máu:

+ Đo trực tiếp:

+ ALTT ước tính: (= $2Na^+$ + G + Ure)

- Tính khoảng trống áp lực thẩm thấu OG = ALTT đo trực tiếp – ALTT ước tính

Đo áp lực thẩm thấu, tính khoảng trống thẩm thấu: vào viện,12h, 24h cho tới khi ALTT về bình thường hoặc bệnh nhân ra viện/tử vong.

Các phương tiện nghiên cứu:

- Máy khí máu GEM 3000.
- Máy đo áp lực thẩm thấu máu tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai.
- Xác định định tính chất độc bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, sắc ký khí GC-FID tại Trung tâm Chống độc.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 tính tỷ lệ %, tính trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh trung bình bằng t-test, so sánh tỷ lệ bằng test χ^2, exact test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong khoảng thời gian từ 1/7/2019 đến 31/7/2020, tại Trung tâm chống độc đã tiếp nhận 2087 trường hợp ngộ độc cấp các loại, trong số đó có 129 trường hợp đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Trong số 129 bệnh nhân nghiên cứu có 94 BN nam (72,9%), cao hơn số BN nữ, 35 BN (27,1%). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 38±13,3, tuổi thấp nhất là 18 tuổi và cao nhất là 69 tuổi.

3.2. Đặc điểm, diễn biến của ALTT

Bảng 1. Thời gian xuất hiện triệu chứng

Thời gian xuất hiện triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
<4h	101	78,2%
4-8h	13	10,3%
>8h	15	11,5%
Tổng	**129**	**100%**

Nhận xét: Đa số bệnh nhân xuất hiện ngộ độc sớm<4h (78,2%)

-13 BN (10,3%) xuất hiện triệu chứng ngộ độc trong khoảng 4-8h.

-15 BN (11,5%) xuất hiện triệu chứng>8h.

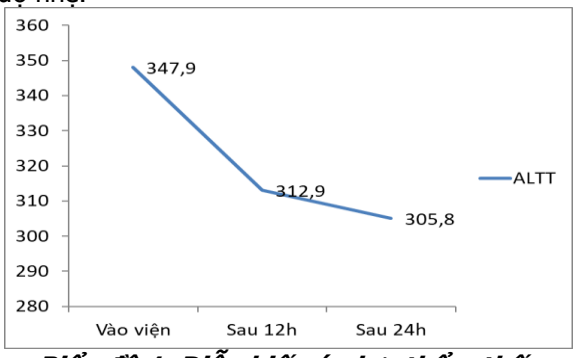
Bảng 2. Mức độ tăng OG

	Mức độ	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
OG<20	Nhẹ	17	13,2%
20≤OG≤40	Trung bình	41	31,7%
OG>20	Nặng	71	55,1%

Nhận xét: - Bệnh nhân OG>40 chiếm tỉ lệ cao nhất 55,1%, được xếp vào mức độ nặng.

- 41 BN (31,7%) OG nằm trong khoảng 20->40 được xếp vào mức độ trung bình.

- 17 BN (13,2%) OG<20, được xếp vào mức độ nhẹ.



Biểu đồ 1. Diễn biến áp lực thẩm thấu

Nhận xét: Giá trị áp lực thẩm thấu trung bình lúc vào viện là 347,9±3,99 mOsm/kg, giảm nhanh sau điều trị, sau 12h là 312,9 (giảm 35mOSm/kg ≈ 10,1%) và sau 24h là 305,8 (giảm 42,9 mOsm/kg ≈ 12,2%), (p<0,05)

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo thời gian ALTT trở về bình thường

Thời gian ALTT về bình thường	Chung (n= 129)	OG < 20(1) (n= 17)	20 ≤ OG ≤ 40(2) (n=41)	OG> 40(3) (n=71)	P (1),(2),(3)
<12h	22	17	5	0	<0,05
12h~24h	26	0	11	15	>0,05
>24h	94	0	25	56	<0,05

Nhận xét: - Bệnh nhân tăng OG mức độ nhẹ (<20), áp lực thẩm thấu trở về giá trị bình thường sớm sau quá trình điều trị (<12h).

- Bệnh nhân tăng OG mức độ nặng có ALTT tăng cao kéo dài (12h~24h và >24h). OG càng cao thì thời gian ALTT trở về giá trị bình thường càng tăng, p<0,05

IV. BÀN LUẬN

Ngộ độc cấp có tăng ALTT và OG được chia làm 3 nhóm nguyên nhân: ngộ độc ethanol, methanol và phospho hữu cơ, trong đó chủ yếu là ethanol, phản ánh thói quen sử dụng rượu bia của người dân Việt Nam.

101 bệnh nhân (78,2%) trong nhóm nghiên cứu xuất hiện triệu chứng ngộ độc từ rất sớm (<4h). Khi so với thời gian xuất hiện triệu chứng ngộ độc theo nhóm nguyên nhân, kết quả này tương ứng với: 95 bệnh nhân ngộ độc ethanol (92,2%). 2 bệnh nhân ngộ độc methanol (11,1%) và 4 bệnh nhân ngộ độc phospho hữu cơ (50%). Điều này cho thấy các bệnh nhân ngộ

độc rượu nói chung thường xuất hiện triệu chứng ngộ độc và sẽ đến viện từ rất sớm, điều này sẽ liên quan đến tiên lượng và khả năng hồi phục sớm cho bệnh nhân. Tuy nhiên, trong nhóm nghiên cứu có 15 bệnh nhân (11,5%) xuất hiện triệu chứng muộn (>8h), tỉ lệ này chủ yếu rơi vào nhóm ngộ độc methanol với 11 bệnh nhân (61,1%). Các bệnh nhân ngộ độc Methanol thường xuất hiện triệu chứng muộn dẫn đến thời gian nhập viện kéo dài, nguy cơ tử vong và các biến chứng không hồi phục cao hơn.

Giá trị áp lực thẩm thấu ước tính trung bình là 297,4±33,17, chênh lệch giữa ALTT và ALTT ước tính tạo nên khoảng trống áp lực thẩm thấu (OG), ALTT ước tính phụ thuộc vào các giá trị sinh hóa (Natri, Kali, Ure, Glucose) và chênh lệch xảy ra khi trong huyết tương xuất hiện các thành phần tạo ALTT khác, cụ thể ở đây là các hóa chất gây ngộ độc (Ethanol, methanol và thuốc trừ sâu phosphor hữu cơ…).

Giá trị trung bình của khoảng trống áp lực thẩm thấu lúc vào viện là 50,4±33,17, và cũng giảm dần tại các thời điểm 12h (16,4±19,59) và 24h (12,5±23,07).

Theo biểu đồ diễn biến áp lực thẩm thấu và khoảng trống áp lực thẩm thấu, có thể thấy rõ: Áp lực thẩm thấu và khoảng trống áp lực thẩm thấu đều tăng rất cao tại thời điểm vào viện, sau đó giảm nhanh và trở về bình thường tại các thời điểm khác nhau trong nghiên cứu (12h và 24h). Trong nhóm nghiên cứu không ghi nhận trường hợp bệnh nhân nào tiếp tục tăng áp lực thẩm thấu và OG sau khi vào viện. Bệnh nhân OG tăng càng cao thời gian áp lực thẩm thấu và khoảng trống thẩm thấu trở về giá trị bình thường càng kéo dài. Ngược lại, OG càng thấp, thời gian ALTT và OG về giá trị bình thường càng sớm.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cho thấy đặc điểm diễn biến của tăng áp lực thẩm thấu và khoảng trống áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ngộ độc cấp điều trị tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gummin DD. et al.** "2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report". Clin Toxicol (Phila), 55(10). 2017; pp. 1072-1252.
2. **Ten Bokkel Huinink, D., P.H. de Meijer, and A.E. Meinders (1995),** Osmol and anion gaps in the diagnosis of poisoning. Neth J Med,46(2), 57-61.
3. **Aabakken L, Johansen KS, Rydningen EB, et al. (1994).** Osmolal and anion gaps inpatients admitted to an emergency medical department. Hum Exp Toxicol;13(2):131–4.
4. **Chabali R. (1997)** Diagnostic use of anion and osmolal gaps in pediatric emergencymedicine. Pediatr Emerg Care;13(3): 204–10.
5. **Barceloux, D.G., et al (2002),** American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol,40(4), 415-46.
6. **Phạm Như Quỳnh, Lê Đình Tùng, Hà Trần Hưng. (2017).** Hiệu quả của thẩm tách máu kéo dài trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. Tạp chí Sinh lý học Việt Nam, 21(3), 13-20.
7. **Kraut, J.A. and I. Kurtz (2008),** Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. Clin J Am Soc Nephrol,3(1), 208-25.

SO SÁNH TÁC DỤNG GÂY TÊ TỦY SỐNG BẰNG BUPIVACAIN – NEOSTIGMIN VÀ BUPIVACAIN – FENTANYL TRONG PHẪU THUẬT CẲNG, BÀN CHÂN

Nguyễn Ngọc Dương[1], Nguyễn Trung Kiên[2], Nguyễn Thế Anh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh tác dụng gây tê tủy sống bằng bupivacain - neostigmin và bupivacain - fentanyl trong phẫu thuật cẳng bàn chân**. Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có so sánh. 62 bệnh nhân có ASA 1-3, tuổi > 18, được tê tủy sống cho phẫu thuật cẳng bàn chân. Chia làm 2, nhóm 1 sử dụng bupivacain – 20µg fentanyl, nhóm 2 sử dụng bupivacain - 50µg neostigmin. Theo dõi và đánh giá tác dụng vô cảm và giảm đau sau mổ. **Kết quả:** Thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở T_{12} nhóm 1 là 5,1 ± 0,8 phút, nhóm 2 là 5,2 ± 0,6 phút. Thời gian giảm đau sau mổ nhóm 1 là 227,4 ± 20,9 ngắn hơn nhóm 2 là 258,4 ± 23,6 phút (p<0,05). Điểm VAS lúc nghỉ và vận động của nhóm 2 thấp hơn nhóm 1 tại giờ 9 và giờ 24, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). **Kết luận:** Cả hai nhóm đều có mức ức chế cảm giác tốt cho phẫu thuật cẳng – bàn chân. Nhóm

[1]*Bv ĐK tỉnh Thanh Hóa*
[2]*Học Viện Quân Y*
[3]*Bv Hữu Nghị*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Dương
Email: drduong3110@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 12.10.2020
Ngày duyệt bài: 19.10.2020

neostigmin có mức giảm đau sau mổ tốt hơn nhóm fentanyl.

Từ khóa: Gây tê tủy sống, bupivacain, neostigmin.

SUMMARY

COMPARISON THE EFFECTS OF SPINAL ANESTHESIA WITH BUPIVACAIN-NEOSTIGMIN AND BUPIVACAIN-FELTANYL IN CALF-FOOT SURGERY

Objectives: To compare the effects of spinal anesthesia with bupivacaine - neostigmin and bupivacaine - fentanyl in calf-foot surgery. **Subjects and methods:** Intervention study with comparison. 62 patients with ASA 1-3, age> 18, received spinal anesthesia for calf-foot surgery. Divided into 2, group 1 used bupivacaine - 20µg fentanyl, group 2 used bupivacaine - 50µg neostigmin. Monitoring and evaluating the effect of anesthesia and analgesic after surgery. **Results:** Potential time for pain suppression at T_{12} in group 1 was 5.1 ± 0.8 minutes, group 2 was 5.2 ± 0.6 minutes. Postoperative pain relief time in group 1 was 227.4 ± 20.9, shorter than group 2 was 258.4 ± 23.6 minutes (p <0.05). VAS scores at rest and movement of group 2 were lower than group 1 at 9 and 24 hours, the difference was not statistically significant (p> 0.05). **Conclusion:** Both groups had a good level of sensory suppression for calf-foot surgery. The neostigmin group had better postoperative pain relief than the fentanyl group.

Keywords: Spinal anesthesia, bupivacaine, neostigmin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật chi dưới thường gặp để điều trị bệnh lý do chấn thương, đặc biệt là chấn thương vùng cẳng và bàn chân. Có nhiều phương pháp vô cảm cho phẫu thuật chi dưới như gây mê toàn thân, gây tê tủy sống, gây tê ngoài màng cứng. [1]

Thuốc tê bupivacain tỷ trọng cao có nhiều ưu điểm như khởi tê nhanh, tác dụng kéo dài, tiềm lực gây tê mạnh. Tuy nhiên thuốc cũng có một tác dụng không mong muốn như gây tụt huyết áp, độc tính trên tim mạch và thần kinh cao. Để giảm liều bupivacain tiêm tủy sống, người gây mê thường phối hợp thêm một số thuốc như các opioid. Đây là nhóm thuốc phối hợp có tác dụng tốt. Tuy nhiên các opioid có thể làm tăng nguy cơ bí tiểu, ức chế hô hấp, nôn buồn nôn…[2] [3]

Neostigmine là thuốc có tác động lên các receptor của bản vận động cơ cũng như các receptor ở thần kinh trung ương. Thuốc có tác dụng hiệp đồng với thuốc tê khi được tiêm vào tủy sống, làm tăng hiệu quả giảm đau, giảm liều thuốc tê sử dụng. [6] [5] [7] Ở Việt Nam gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain và neostigmin vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đề cập đến. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài trên với mục tiêu: *So sánh tác dụng gây tê tủy sống bằng bupivacain - neostigmin và bupivacain - fentanyl trong phẫu thuật cẳng bàn chân.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật cẳng, bàn chân. Tuổi từ 16 trở lên. Tình trạng sức khỏe ASA I – III. Không có chống chỉ định với gây tê tủy sống. Không có chống chỉ định với bupivacain, fentanyl, neostigmin. Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân tiền sử sử dụng chất gây nghiện. Phải chuyển phương pháp vô cảm trong quá trình phẫu thuật. Bệnh nhân tai biến, biến chứng phẫu thuật. Không thu thập đủ chỉ tiêu nghiên cứu

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu. Can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh

2.2.2 Cỡ mẫu nghiên cứu

- Chúng tôi lấy mẫu thuận tiện gồm 62 bệnh nhân chia đều thành 02 nhóm theo phương pháp rút thăm ngẫu nhiên:

+ Nhóm 1 (B-F): bupivacain 0,05mg/cm chiều cao với 20µg fentanyl.

+ Nhóm 2 (B-N): bupivacain 0,05mg/cm chiều cao với 50µg neostigmin.

2.2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Từ tháng 02/2020 tới 06/2020.

Địa điểm: Khoa Gây mê hồi sức – Bv 103

2.2.2 Tiến hành

2.2.2.1 Chuẩn bị bệnh nhân. Bệnh nhân được khám trước mổ một ngày, được chuẩn bị theo quy định về chuẩn bị bệnh nhân trước mổ. Được giải thích về phương pháp gây tê tủy sống sẽ tiến hành để bệnh nhân hiểu, tránh lo lắng sợ hãi và cùng hợp tác với thầy thuốc.

2.2.4.2 Phương tiện, thuốc, dụng cụ. Bupivacain (ống 20mg/4ml) của hãng AstraZeneca. Fentanyl (100µg/2ml) của Rotexmedica. Neostigmin (ống 0,5mg/1ml), của Hameln. thuốc hồi sức tuần hoàn, hô hấp, dịch truyền các loại (dịch keo, dịch tinh thể, máu…). Phương tiện hồi sức cấp cứu. Dụng cụ gây tê tủy sống. Các phương tiền theo dõi và đánh giá đau.

2.2.4.3 Tiến hành gây tê

Bệnh nhân lên phòng mổ. Cho bệnh nhân thở oxy qua mũi 3lít/phút. Đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi bằng kim luồn số 18, lắp monitor theo dõi chỉ số sinh tồn.

Tiến hành gây tê. Bác sỹ gây mê đội mũ, đeo khẩu trang, rửa tay, mặc áo phẫu thuật, đi găng vô khuẩn. Để bệnh nhân ngồi trên bàn phẫu

thuật, hai bàn tay nắm vào 2 bên thành phía trước của bàn phẫu thuật, đầu cúi, lưng cong, cằm gập tối đa vào ngực, hai chân duỗi thẳng trên bàn phẫu thuật và có người giữ tư thế.

Sát trùng rộng rãi vùng cột sống thắt lưng từ trong ra ngoài. Trải toan có lỗ vô trùng, xác định vị trí gây tê và gây tê bằng kim gây tê tủy sống, khi có dịch não tủy chảy ra thì xoay kim 90^0 để chiều vát của kim quay hướng về phía đầu bệnh nhân rồi bơm thuốc. Sau khi gây tê, đặt bệnh nhân về tư thế phẫu thuật. Theo dõi bệnh nhân trong quá trình phẫu thuật. Kết thúc phẫu thuật, chuyển bệnh nhân sang phòng hồi tỉnh. Khi đủ tiêu chuẩn chuyển bệnh nhân về bệnh phòng.

Chỉ tiêu nghiên cứu cách đánh giá: Tuổi (năm), Giới, ASA: I-III. Chiều cao (cm), Cân nặng (kg). Thời gian phẫu thuật (phút). Thời gian tiềm tàng cảm giác đau ở T_{12}, thời gian giảm đau sau mổ, tác dụng không mong muốn gặp phải như nôn, buồn nôn, ngứa, tụt huyết áp…Điểm VAS lúc nghỉ và vận động tại giờ thứ 3, 6, 9 và 24 giờ sau mổ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của hai nhóm

Đặc điểm \ Nhóm		Nhóm B-F (n=31)	Nhóm B-N (n=31)	p
Tuổi (năm)	Min-Max	19 - 64	16 - 65	> 0,05
	$\overline{X} \pm SD$	41,2 ± 14,3	36,0 ± 13,2	
Chiều cao (cm)	Min-Max	150 - 180	150 - 172	> 0,05
	$\overline{X} \pm SD$	164,0 ± 7,8	162,9 ± 6,7	
Cân nặng (kg)	Min-Max	64,2 ± 8,7	62,0 ± 9,5	> 0,05
	$\overline{X} \pm SD$	47 - 76	49 - 76	
Thời gian phẫu thuật (phút)	Min-Max	50 - 120	50 - 110	> 0,05
	$\overline{X}$ ±SD	73,0 ± 15,7	72,9 ± 15,9	

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về đặc điểm người bệnh với p > 0,05. Trong đó tuổi trong nghiên cứu từ 16 đến 65. Chiều cao từ 150 cm tới 180 cm. Cân nặng từ 47-76kg. Thời gian phẫu thuật trung bình của nhóm B-N 72,9 ± 15,9 phút, nhóm B-F 73,0 ± 15,7 phút. (p > 0,05).

3.2 Đặc điểm về gây tê và giảm đau sau mổ

Bảng 3.2: Đặc điểm hiệu quả gây tê

Đặc điểm \ Nhóm		Nhóm B-F (n=31)	Nhóm B-N (n=31)	p
Tiềm tàng ức chế cảm giác T_{12} (phút)	Min-Max	5,1 ± 0,8	5,2 ± 0,6	> 0,05
	$\overline{X}$ ±SD	4 - 7	4-7	
Thời gian giảm đau sau mổ (phút)	Min-Max	227,4 ± 20,9	258,4 ± 23,6	> 0,05
	$\overline{X}$ ±SD	180 - 270	200 – 310	

Nhận xét: Thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau trung bình ở mức T_{12} của nhóm B-F 5,1 ± 0,8 phút, nhóm B-N 5,2 ± 0,6 phút (p > 0,05). Thời gian giảm đau sau phẫu thuật trung bình ở nhóm B-N 258,4 ± 23,6 phút cao hơn ở nhóm B-F 227,4 ± 20.9 phút. Thời gian giảm đau sau mổ của nhóm B-N dài hơn nhóm B-F có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.3 Tác dụng không mong muốn

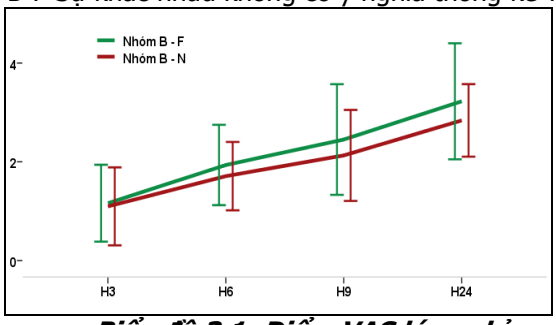
Bảng 3.3: Tác dụng không mong muốn

Đặc điểm \ Nhóm	Nhóm B-F (n=31)		Nhóm B-N (n=31)		p
	n	%	n	%	
Tụt huyết áp	5	16,1	4	12,9	> 0,05
Buồn nôn, nôn	3	9,6	2	6,4	> 0,05
Run	3	9,6	1	3,2	> 0,05
Ngứa	4	12,9	4	12,9	> 0,05

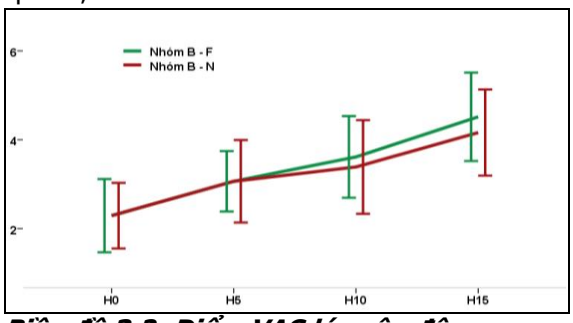
Nhận xét: Tác dụng phụ run không xuất hiện ở nhóm gây tê bằng bupivacain-neostigmin, ở nhóm gây tê B-F có 2 trường hợp bị run trong và sau phẫu thuật. Tuy vậy, tác dụng phụ buồn nôn và nôn ở nhóm B-N nhiều hơn so với nhóm B-F, cụ thể ở nhóm B-N có 6 trường hợp chiếm 19,4% số trường hợp buồn nôn và nôn, còn ở nhóm B-F chỉ có 1 trường hợp chiếm 3,2%, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.4 Điểm VAS khi nghỉ 24 giờ đầu sau phẫu thuật

Không có sự khác nhau về điểm VAS tại các thời điểm 3 giờ, 6 giờ, 9 giờ và 24 giờ ở hai nhóm B-N và B-F Sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.



Biểu đồ 3.1: Điểm VAS lúc nghỉ



Biểu đồ 3.2: Điểm VAS lúc vận động

Nhận xét: Thang điểm VAS khi vận động 24 giờ sau phẫu thuật cho thấy, ở giờ thứ 3 ở cả hai nhóm khoảng 3 điểm, giờ thứ 6 khoảng 4,5 điểm, giờ thứ 9 khoảng 5 điểm và giờ thứ 24 khoảng 5,4 điểm. Không có sự khác nhau về điểm VAS khi vận động ở cả hai nhóm B-N và B-F sau phẫu.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung

Tuổi: Tuổi trung bình của nhóm B-F trong nghiên cứu là 41,2 ± 14,3 cao hơn so với nhóm B-N là 36,0 ± 13,2. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với tác giả Nguyễn Thành Trung (2018) [2] nghiên cứu gây tê tủy sống bằng bupivacain kết hợp với neostigmin và bupivacain – fentanyl trong phẫu thuật nội soi khớp gối, kết quả tuổi của hai nhóm nghiên cứu là 31,2 ± 7,9 và 34,8 ± 6,4.

Chiều cao. Từ kết quả bảng 3.1 Chiều cao trung bình của nhóm B-F là 164,0 ± 7,8 cm, nhóm B-N là 162,9 ± 6,7 cm. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Abdul Kadir Yektas [7] chiều cao nhóm neostigmin là 178,7 ± 6,2 cm tương đương với các nhóm còn lại trong nghiên cứu. Kết quả chiều cao trong nghiên cứu của tác giả lớn hơn của chúng tôi vì tác giả nghiên cứu trên người châu Âu nên có chỉ số chiều cao lớn hơn người Việt Nam. Phạm Quang Hiệp (2016) [1] nghiên cứu gây tê tủy sống bằng bupivacain kết hợp với fentanyl và ropivacain kết hợp với fentanyl trong phẫu thuật nội soi khớp gối (n= 70), cho thấy chiều cao của hai nhóm nghiên cứu là 166,91 ± 6,25 và 168,20 ± 5,72.

***Cân nặng.** Từ kết quả bảng 3.1 Cân nặng trung bình của nhóm B-F là 64,2 ± 8,7 kg và nhóm B-N là 62,0 ± 9,5 kg. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Tác giả Vandana Pandey [5] đánh giá hiệu quả của 2 mức liều neostigmin trong phối hợp với gây tê tủy sống cho phẫu thuật vùng dưới rốn. Nhóm I có cân nặng trung bình là 64,24 ± 5,23 kg, nhóm 2 là 65,68 ± 4,11 kg và nhóm 3 là 63,96 ± 5,20 kg

Thời gian phẫu thuật. Thời gian PT trung bình của nhóm B-F 58,5 ± 15,1 phút và nhóm B-N là 54,5 ± 7,6 phút (bảng 3.1). Thời gian PT ở hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Thời gian PT ngắn nhất là 35 phút, thời gian PT dài nhất là 120 phút và thời gian này cũng phù hợp để vô cảm bằng phương pháp GTTS để PT.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của các tác giả Phạm Quang Hiệp (2016) [1] nghiên cứu gây tê tủy sống bằng bupivacain kết hợp với fentanyl và ropivacain kết hợp với fentanyl trong phẫu thuật nội soi khớp gối (n=70), cho thấy thời gian phẫu thuật ở nhóm bupivacain kết hợp fentanyl là 61,91 ± 11,33 phút.

4.2 Hiệu quả vô cảm

Liều lượng thuốc gây tê tủy sống. Chúng tôi sử dụng liều bupivacain tỷ trọng cao là 0,05mg/cm chiều cao cho cả 2 nhóm và neostigmin 50μg/1 bệnh nhân cho nhóm B-N.

Tan P.H và cộng sự (2000) [6] đã chứng minh dùng liều gây tê tuỷ sống 50μg neostigmin hoặc 100μg neostigmin thì làm tăng khởi phát gây tê và tạo hiệu quả giảm đau kéo dài, ức chế vận động lâu hơn và được ghi nhận là có buồn nôn và nôn. Cũng trong nghiên cứu này đã nêu tiêm khoang dưới nhện bằng nhiều liều khác nhau neostigmin đã được báo cáo là có tác dụng giảm đau mà không có độc lên thần kinh khi nghiên cứu ở cả động vật và người.

4.2.2 Thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở mức T_{12}. Chúng tôi chọn thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở mức T_{12} vì mức ức chế cảm giác đau đến T_{12} đảm bảo cho phẫu thuật viên có thể bắt đầu phẫu thuật cẳng bàn chân. Theo kết quả ở bảng 3.2 cho thấy thời

gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở mức T_{12} của nhóm B-F là 4,2 ± 0,7 phút (3 – 6 phút**)** dài hơn nhóm B-N là 3,0 ± 0,5 phút (2 – 4 phút**)**, khác nhau có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở T_{12} nhóm B-N nhanh hơn so với nhóm B-F một cách có ý nghĩa thống kê p > 0,05. Kết quả của chúng tôi phù hợp với tác giả Tan P.H và cộng sự [6].

4.2 Giảm đau sau phẫu thuật

4.2.1 Thời gian giảm đau. Kết quả bảng 3.5: thời gian giảm đau sau phẫu thuật của chúng tôi ở nhóm B-F: trung bình 218,5 ± 13,6 phút, ngắn nhất là 196 phút, dài nhất là 262 phút. Nhóm B-N: trung bình 263,2 ± 18,8 phút, ngắn nhất là 220 phút, dài nhất là 298 phút, khác nhau giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Điều này cho thấy khi GTTS bupivacain kết hợp neostigmin 50µg có tác dụng giảm đau sau phẫu thuật kéo dài hơn khi GTTS bằng bupivacain – fentanyl.

4.2.2 Điểm VAS. Theo kết quả ở biểu đồ 3.1 và biểu đồ 3.2 cho thấy điểm VAS khác nhau giữa 2 nhóm tại các thời điểm tương ứng không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Điểm VAS khi nghỉ ở thời điểm 3 giờ sau phẫu thuật của hai nhóm < 4, chưa phải dùng thuốc giảm đau sau phẫu thuật, điều đó cho thấy GTTS không những đảm bảo vô cảm cho phẫu thuật mà còn góp phần giảm đau trong thời gian đầu sau phẫu thuật. Điểm VAS khi vận động ở thời điểm 24 giờ sau PT của hai nhóm > 4, điểm VAS cao nhất là 6 tương ứng với mức đau vừa. Tác giả Vandana Pandey [5] theo dõi đánh giá đau trong 24 giờ sau mổ cho thấy, tại giờ thứ 2 điểm VAS của nhóm sử dụng bupivacain đơn thuần tăng cao hơn so với hai nhóm sử dụng neostigmin. Giờ thứ 3 sau mổ điểm VAS của hai nhóm sử dụng neostigmin bắt đầu tăng cao. Từ giờ thứ 4 tới giờ 24 điểm VAS của nhóm bupivacain đơn thuần luôn cao hơn so với hai nhóm có sử dụng neostigmin phối hợp.

4.3 Tác dụng không mong muốn trong và sau mổ. Theo kết quả ở bảng 3.3 tỷ lệ bệnh nhân nôn, buồn nôn trong và sau mổ chúng tôi gặp 6 bệnh nhân (19,4%) ở nhóm B-N và 1 bệnh nhân (3,2%) ở nhóm B-F. Tỷ lệ nôn và buồn nôn ở 2 nhóm khác nhau nhưng không có ý nghĩa thống kê p > 0,05.

Abdul Kadir Yektas [7] kết hợp neostigmin và bupivacain tuỷ sống hay gặp các tác dụng không mong muốn là mạch chậm, buồn nôn, bí tiểu. Các tác dụng không mong muốn khác như tụt huyết áp, ngứa, suy hô hấp không gặp ở nhóm sử dụng neostigmin. Tan P.H, Kuo J.H và cộng sự [6] chứng minh rằng neostigmin tê tủy sống 50µg hoặc 100µg làm tăng khởi phát gây tê bằng tetracaine và tạo ra hiệu quả giảm đau kéo dài 6-9 giờ mặc dù có tăng ức chế vận động lâu hơn và được ghi nhận là có nôn và buồn nôn.

Run và rét run ở nhóm B-N không gặp bệnh nhân nào, nhóm B-F gặp 2 bệnh nhân (6,5%). Trong nghiên cứu của Phạm Quang Hiệp [1], nghiên cứu gây tê tủy sống bằng bupivacain kết hợp với fentanyl và ropivacain kết hợp với fentanyl trong phẫu thuật nội soi khớp gối, gặp 8,55% số bệnh nhân có run và rét run.

V. KẾT LUẬN

Gây tê tủy sống bằng bupivacain phối hợp với fentnayl hoặc neostigmin có hiệu quả vô cảm tốt cho phẫu thuật cẳng bàn chân. Các bệnh nhân đều đạt mức tê ở T_{12} đảm bảo mức vô cảm. Tác dụng giảm đau sau mổ của nhóm phối hợp neostigmin tốt hơn nhóm fentanyl với điểm VAS lúc nghỉ và khi vận động thấp hơn ở giờ thứ 9 và 24.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Quang Hiệp** (2016), Nghiên cứu tác dụng gây tê tủy sống bằng hỗn hợp ropivacain – fentanyl cho phẫu thuật nội soi khớp gối", Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Học viện Quân Y.
2. **Nguyễn Thành Trung** (2018), So sánh tác dụng gây tê tủy sống bằng bupivacain - neostigmien và bupivacain - fentanyl trong phẫu thuật nội soi khớp gối, Luận án chuyên khoa II, Bộ môn Gây mê hồi sức, Học Viện Quân Y.
3. **G R Lauretti** (1998), "A multi-center study of intrathecal neostigmine for analgesia following vaginal hysterectomy", Anesthesiology. 89(4), pp. 913-8.
4. **Kassaw Moges** (2018), "Postoperative analgesic effect of intrathecal neostgmine added to bupivacaine for adult patients undergoing lower limb orthopedic surgery", Pharmacy & Pharmacology International Journal. 6(1), p. 36–40.
5. **Vandana Pandey** (2016), "Comparative evaluation of different doses of intrathecal neostigmine as an adjuvant to bupivacaine for postoperative analgesia", Anesth Essays Res 2016;10. 10, pp. 538-45.
6. **P.-H. TAN** (2000), "Efficacy of intrathecal neostigmine for the relief of postinguinal herniorrhaphy pain", Acta Anaesthesiol Scand. 44, pp. 1056–1060.
7. **Abdul Kadir Yektas** (2019), "Post-operative Analgesic Characteristics of Intrathecal Adjuvant Agents Including Ketamine, Fentanyl, Sufentanyl, Neostigmine, Dexmedetomidine, Midazolame and Droperidole and their Effects on Spinal Anesthesia", Annals of Clinical and Laboratory Research. 7(1), pp. 288-295.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN BẰNG PHƯƠNG PHÁP NÚT MẠCH VỚI HỖN HỢP CỒN TUYỆT ĐỐI VÀ LIPIODOL

Lê Thanh Dũng[1], Bạch Công Hưng[2], Vũ Hoài Linh[1]
Đào Xuân Hải[1], Nguyễn Duy Huề[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá an toàn và hiệu quả của phương pháp điều trị nút mạch ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) kích thước ≥ 7cm bằng hỗn hợp cồn tuyệt đối và lipiodol. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: 26 bệnh nhân với 29 khối u UTBMTBG được nút mạch bằng hỗn hợp cồn tuyệt đối và lipiodol theo tỉ lệ 1:1. Đánh giá tác dụng phụ sau can thiệp và đáp ứng điều trị theo mRECIST sau 01 và 03 tháng. **Kết quả**: Sau 01 và 03 tháng, đáp ứng một phần (PR) chiếm tỉ lệ cao nhất là 76,9% và 61,5%, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn(CR)là 7,7% và 15,4%, tỉ lệ bệnh ổn định(SD)là 15,4%, bệnh tiến triển(PD) chiếm tỉ lệ nhỏ 0% và 7,7%. AFP giảm rõ rệt ở tất cả các trường hợp. Đau bụng hạ sườn phải, sốt và tăng men gan là biến chứng hay gặp, đa số ở mức độ nhẹ và trung bình. **Kết luận**:Điều trị nút mạch UTBMTBG bằng hỗn hợp cồn tuyệt đối và lipiodol là phương pháp an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, ethanol, lipiodol.

SUMMARY

TRANSARTERIAL EMBOLIZATION ABLATION FOR HUGE HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH ETHANOL-LIPIODOL MIXTURE

Objectives: To evaluate the effectiveness and safety of the treatment of hepatocellularcarcinoma (HCC) ≥ 7cm with alcohol-lipiodol mixture. **Materials and methods**: 26 patients with 29 tumorsof HCC were treated with alcohol-lipiodol mixture with ratio of 1:1. Side effects and treatment response by mRECIST after 01 and 03 months were described. **Results**:After 01 and 03 months the partial responseaccounted for the highest proportion with 76,9% and 61,5%. Complete response were 7,7% and 15,4%respectively. Stable diseasewere both 15,4% and progressive disease accounted for thelowest percentages of 0% and 7,7%. AFP decreased significantly in all cases. Abdominal pain, fever and elevated liver enzymes were common at mild or moderate levels. **Conclusion**:Transarterial embolization ablation with ethanol-lipiodol mixturefor HCC is safe and effective.

Key words: Hepatocellular carcinoma, ethanol, lipiodol.

[1]*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Bạch Công Hưng
Email: Bachhungdrhmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 28.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 13.10.2020
Ngày duyệt bài: 20.10.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là loại ung thư phổ biến. Ước tính GLOBOCAN2018, có gần 850.000 ca mới mắc, hơn 780.000 ca tử vong[1]. Hiện nay có nhiều phương pháp điều trị UTBMTBG, lựa chọn phương pháp thích hợp phụ thuộc chức năng gan, đặc điểm hình ảnh, thể trạng bệnh nhân và các bệnh lý kèm theo. Đa số UTBMTBG được phát hiện muộn,không còn khả năng phẫu thuật (80%)[1]. Các phương pháp điều trị không phẫu thuật được dùng phổ biến như đốt sóng cao tần(RFA) và nút mạch chọn lọc khối u cho hiệu quả cao. RFA được chỉ định với khối u gan nhỏkích thước (KT) <3cm, thường không có chỉ định RFA cho các u KT>7cm[2]. Thay vào đó, nút mạch là sự lựa chọn thay thế đối với u to, chức năng gan đảm bảo, không có huyết khối tĩnh mạch cửa hay di căn, trong đó nút mạch hóa dầu (TACE) được dùng phổ biến hơn cả. Ở nước ta, đa số bệnh nhân (BN) phát hiện UTBMTBG khi khối u đã lớn[3], vì vậy nhóm đối tượng này cần được đánh giá. U gan KT>5cm được cấp máu từ cả động mạch gan và tĩnh mạch cửa, do đó TACE đòi hỏi nhiều lần mới đạt được đáp ứng hoàn toàn[4]. Nút mạch khối u gan bằng hỗn hợp cồn tuyệt đối và lipiodol (TALEM) là một lựa chọn trong nhóm điều trị nút mạch. Theo một báo cáo ca lâm sàng, khối u UTBMTBG lớn được điều trị nhiều lần bằng TACE nhưng không đạt đáp ứng hoàn toàn, sau khi điều trị bằng TALEM cho thấy hiệu quả tốt với đáp ứng hoàn toàn lên tới 36 tháng[5]. Nghiên cứu mới đây cho thấy, với nhóm u lớn KT≥7cm, thời gian sống thêm toàn bộ khi điều trị bằng TALEM cao hơn so với TACE[6]. Ngoài ra, các nghiên cứu đưa ra kết luận TALEM có những ưu điểm như tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn và một phần sau điều trị cao, các tác dụng phụ và biến chứng thấp, giá thành rẻ, chậm tái phát và tăng thời gian sống thêm cho người bệnh[4],[6],[7].

Hiện tại, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả của TALEM. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả và mức độ an toàn của phương pháp này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG dựa trên hình ảnh học điển hình trên cắt lớp vi tính và nồng độ AFP và được điều trị nút mạch bằng hỗn hợp lipiodol và cồn tuyệt đối theo tỉ lệ 1:1 về thể tích

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, thu thập số liệu tiến cứu

Chọn mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện

3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện tại khoa chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong thời gian từ 01/2019-08/2020

4. Tiêu chuẩn lựa chọn

- U lớn ≥ 7cm
- Điểm toàn trạng PTS ≤ 2
- Child-Pugh A/B
- Không có chỉ định phẫu thuật
- BN từ chối phẫu thuật, đồng ý tham gia nghiên cứu

5. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đáp ứng tiêu chuẩn
- Child-Pugh C
- Chức năng gan không đảm bảo
- Huyết khối hoàn toàn thân chung tĩnh mạch cửa
- Rối loạn đông máu suy gan, suy thận.
- Tiền sử dị ứng ethanol

6. Đánh giá sau điều trị

- Tác dụng phụ hay gặp ngay sau điều trị
- Đánh giá tần suất,mức độ các tác dụng phụ hay gặp ngay sau điều trị.
- Đáp ứng u sau 01 và 03 thángvà ảnh hưởng liều lượng cồn tuyệt đối
- Đánh giá kết quả đáp ứng điều trị theo mRECIST dựa trên phim chụp cắt lớp vi tính ổ bụng có tiêm thuốc cản quang

Bảng 1. Đánh giá theo tiêu chuẩn mRECIST[8].

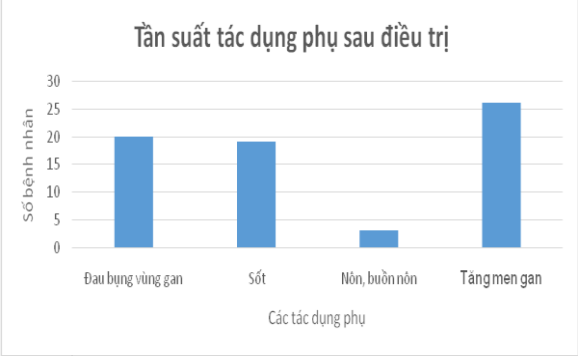
Mức độ đáp ứng theo mRECIST	Định nghĩa
Hoàn toàn(CR)	Biến mất mọi tổn thương ngấm thuốc tính chất HCC
Một phần(PR)	Giảm ≥30% tổng đường kính phần ngấm thuốc
Bệnh ổn định(SD)	Các trường hợp không thuộc PR và PD
Bệnh tiến triển(PD)	Tăng ≥20% tổng đường kính phần ngấm thuốc

- Mức giảm AFP
- Liều lượng cồn trong điều trị

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

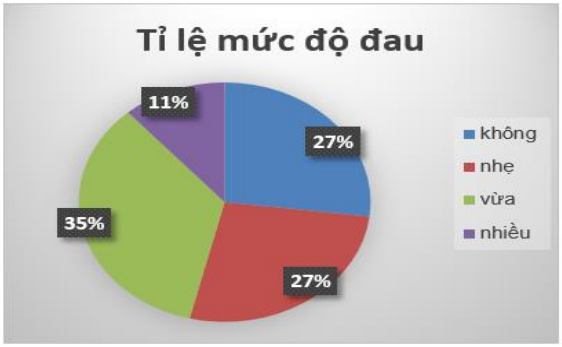
Nghiên cứu trên 26 bệnh nhân với 29 khối u UTBMTBG có KT ≥7cm với tuổi trung bình 55,85±9,06 (34-69 tuổi), giới nam gấp 5.5 nữ. Kích thước trung bình tổn thương là 108,3± 28,9mm, khối u nhỏ nhất 70mm, lớn nhất 185mm.

1. Tác dụng phụ hay gặp sau điều trị.

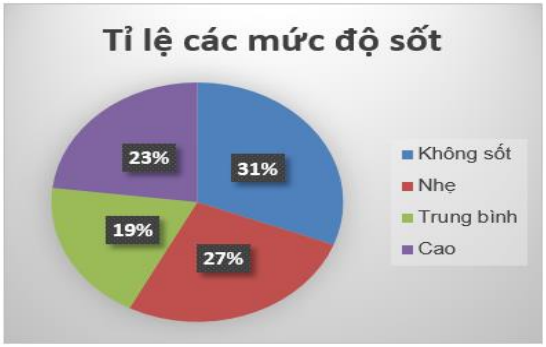


Biểu đồ 1. Tần suất các tác dụng phụ và biến chứng sau điều trị (n=26)

Nhận xét: Tác dụng phụ hay gặp nhất là tăng men gan 26/26 (100%), đau bụng vùng gan 20/26 (76,9%), sốt 19/26 (73,1%) số các bệnh nhân



Biểu đồ 2. Các mức độ đau (n=26)



Biểu đồ 3. Các mức độ sốt (n=26)

Nhận xét: Mức độ sốt hay gặp nhất là sốt nhẹ ở 7/26 (27%) và sốt vừa 9/26 (35%) bệnh nhân. Mức độ sốt hay gặp là sốt nhẹ 7/26 (27%), có 8/26 (31%) số bệnh nhân không sốt

Bảng 2. Biến đổi xét nghiệm men gan trước và sau điều trị 01 ngày (n=26)

Các giá trị	Trước điều trị	Sau 1 ngày	P_{1-0}
GOT	83,4±71,1	301,7±322,9	0,001
GPT	49,0±29,5	168,2±140,5	0,00

Nhận xét: Chỉ số men gan GOT và GPT tăng trung bình 3,6 lần và 3,4 lần so với trước điều trị

2. Đáp ứng khối u sau điều trị

Bảng 3. Tỉ lệ đáp ứng sau điều điều trị (n=26)

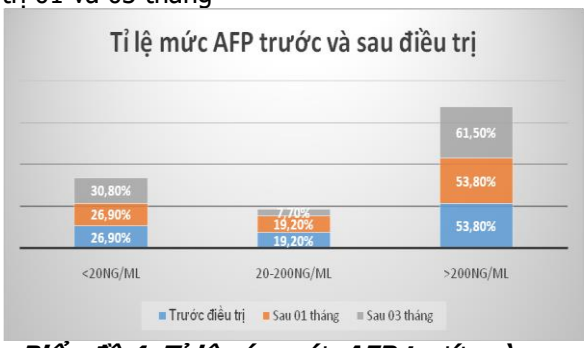
Đáp ứng	CR	PR	SD	PD
Sau 01 tháng	2 (7,7%)	20 (76,9%)	4 (15,4%)	0 (0%)
Sau 03 tháng	4 (15,4%)	16 (61,5%)	4 (15,4%)	2 (7,7%)

Nhận xét: Sau 01 và 03 tháng, mức đáp ứng PR đạt mức cao nhất với 20/26 (76,9%) và 16/26 (61,5%) số bệnh nhân. Đáp ứng CR sau 01 và 03 tháng là 7,7% và 15,4%.

Bảng 4. Giá trị trung bình AFP sau điều trị (n=26)

Thời gian		Giá trị AFP (ng/ml)	p
Trước điều trị		32891,7±57746,2	
Sau điều trị	01 tháng	10004,1±17259,0	p_{0-1}= 0,01
	03 tháng	6794,6±13612,1	p_{0-3}= 0,034

Nhận xét: Mức giảm AFP có ý nghĩa sau điều trị 01 và 03 tháng



Biểu đồ 4. Tỉ lệ các mức AFP trước và sau điều trị (n=26)

Nhận xét: Mức AFP bình thường (<15ng/ml) tăng dần sau điều trị từ 26,9% lên 30,8% sau 03 tháng. Mức AFP 20-200ng/ml giảm dần từ 19,2% xuống 7,5% sau 03 tháng.

IV. BÀN LUẬN

1. Tác dụng phụ sau điều trị. Đau vùng gan là triệu chứng hay gặp (với tổng 20/26 BN chiếm 76,9%). Đau bụng được đánh giá theo thang điểm VAS. 76,9% BN có cảm giác đau sau điều trị nút mạch. Mức độ đau tối đa 6 điểm (3,8%). 76,9% số BN có cảm giác đau sau điều trị nút mạch. 26,9% BN đau mức độ nhẹ (VAS: 1-2 điểm), 34,6% BN đau mức trung bình (VAS: 3-4 điểm), 11,5% BN đau nhiều (VAS: 5-6 điểm). Mức độ đau trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất. Giảm đau paracetamol đường truyền tĩnh mạch chậm có tác dụng trên đa số BN với mức độ đau nhiều dai dẳng, liều lượng không nên vượt quá 10mg/kg/lần, các lần dùng cách tối thiểu 4h tránh biến chứng suy gan cấp. Có 01 trường hợp đau nhiều cần dùng giảm đau morphin. Nghiên cứu của Gu (2010) cho thấy, tỉ lệ đau xuất hiện ở 100% các BN, tuy nhiên nghiên cứu này không chỉ ra mức độ đau cũng như phương pháp điều trị cụ thể những BN này[4]. Trong nghiên cứu của Somma(2015), đau chỉ xuất hiện ở 26,67% tổng số bệnh nhân[7]. Sự khác biệt này có thể giải thích rằng, trong nghiên cứu của chúng tôi đa số là các khối u lớn, lượng cồn tuyệt đối dùng nhiều hơn nên triệu chứng đau gặp nhiều hơn.

Cồn tuyệt đốt gây tổn thương tức thì thành mạch, do đó đau bụng trong quá trình làm thủ thuật là điều không tránh khỏi. Chúng tôi tiến hành bơm 5-10ml lidocaine 1% vào microcathether ngay trước khi nút mạch nhằm giảm đau cho bệnh nhân và tránh co thắt mạch tạo điều kiện cho hỗn hợp nút mạch thấm sâu vào khối u. Ngoài ra,BN được dùng giảm đau đường tĩnh mạch. Nếu BN đau, thủ thuật được dừng 1-2 phút rồi tiếp tục. Trong nghiên cứu của Gu (2010), BN được tiêm bắp 10mg diazepam từ 10-30 phút trước can thiệp để dự phòng đau cho bệnh nhân[4].

Sốt là triệu chứng hay gặp đứng thứ hai trong nghiên cứu của chúng tôi (với tổng 19/26 BN chiếm 73,1%). Các mức độ sốt nhẹ (26,9%); sốt trung bình (19,2%); sốt cao (23,1%). Đa số các trường hợp sốt đáp ứng tốt bằng chườm ấm. Paracetamol 10mg/kg/lần được dùng khi sốt ≥38,5° không đáp ứng với các biện pháp hạ sốt vật lý như chườm ấm, việc dùng hạ sốt paracetamol cần được cân nhắc do bệnh nhân có nguy cơ suy gan, trên thực tế với liều dùng trên, chúng tôi không ghi nhận trường hợp suy gan cấp. Sốt thường xuất hiện ngày thứ hai (>24h) sau quá trình nút mạch và kéo dài trung bình 1,78 ngày. Trường hợp sốt kéo dài nhất lên tới 04 ngày, mức độ không liên tục (1 lần/ngày kéo dài <2 tiếng). Nghiên cứu của Gu (2010) cho thấy sốt là triệu chứng hay gặp (73,3%), tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi[4]. Nghiên cứu của Yu (2014) cho thấy sốt chiếm 71,1% với mức độ sốt nhẹ chủ yếu, khác biệt có

ý nghĩa thống kê (p=0,017)khi so sánh với nhóm TACE[6]. Somma (2015) cho thấy sốt chỉ chiếm 17,78% số bệnh nhân được nút mạch[7].

Tăng men gan sau điều trị là tác dụng phụ cần được theo dõi sát. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN được xét nghiệm men gan (GOT, GPT) sau 01 ngày. Kết quả cho thấy, GOT và GPT tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (p=0,001, p<0,001). Giá trị trung bình GOT và GPT lần lượt tăng gấp 3,6 lần và 3,4 lần trước điều trị. Chỉ số men gan GOT và GPT tối đa đạt mức 1472,9U/L và 573,8U/L. Tuy nhiên các bệnh nhân trong nghiên cứu không có triệu chứng của suy gan cấp. Xét nghiệm men gan sau 01 tháng trở về bình thường. Trong nghiên cứu của Gu (2010), tăng men gan xuất hiện ở 10/15 BN, mức tăng cao trong khoảng 600-1200U/L và trở về mức bình thường sau vài ngày[4].

2. Đáp ứng u sau điều trị và ảnh hưởng của liều lượng cồn tuyệtđối

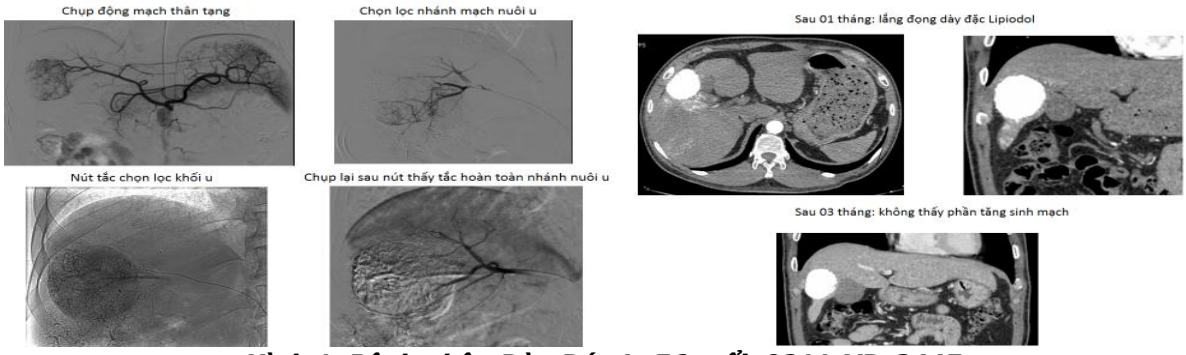
2.1.Tỉ lệ các nhóm đáp ứng điều trị theo Mrecist. Nhóm BN đáp ứng với điều trị gồm CR và PR chiếm tỉ lệ cao (84,6% và 76,9% sau 01 và 03 tháng), trong đó PR là mức độ đáp ứng chủ yếu. Nhóm không đáp ứng gồm SD và PD chiếm tỉ lệ thấp, trong đó PD chiếm 0% và 7,7% sau 01 và 03 tháng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Gu, với tỉ lệ đáp ứng CR, PR, SD và PD lần lượt là 13,33% 60%, 20% và 6,67sau 02 tháng theo dõi[4].Somma cũng cho kết quả tương tự với CR và PR sau điều trị 01 tháng lần lượt là 60% và 40%[7].

2.2.Mức giảm AFP sau điều trị. Mức giảm AFP sau điều trị khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Nhóm có nồng độ AFP bình thường(<15ng/ml) tăng dần sau 01 và 03 tháng từ mức 23,1% lên 26, 9% (sau 01 tháng) và 30,8% (sau 03 tháng)

2.3.Tỉ lệ cồn tuyệt đối:lipiodol (C:L) và liều lượng cồn tuyệt đối. Kan thực hiện nghiên cứu trên động vật cho thấy hiệu quả tắc mạch khi tỉ lệ thấp cồn tuyệt đối (C:L từ 1:3, 1:4 hoặc 1:5)tốt hơn là tỉ lệ 1:1[4]. Simon cho rằng tỉ lệ cồn tuyệt đối thấp hơn trong hỗn hợp làm giảm tác dụng phá hủy ngay lập tức nội mạc mạch máu làm cho hỗn hợp đi vào các nhánh mạch nhỏ dễ dàng và thấm sâu hơn vào khối u[9]. Trong khi đó, nghiên cứu của Park chỉ ra lượng lớn cồn tuyệt đối (gấp 3 lần lipiodol) mang lại hiệu quả.Theo báo cáo tổng hợp của Simon, tỉ lệ C:L trong khoảng từ 1:3-3:1 là an toàn và hiệu quả[9]. Yang-Kui Gu[4] nhận định tỉ lệ C:L phụ thuộc vào tính chất khối u, đối với những khối u nhỏ, đơn độc có vỏ rõ, dùng lượng ít hơn cồn tuyệt đối với C:L 1:2-1:3 giúp hỗn hợp ngấm sâu vào u. Với khối u không đạt đáp ứng hoàn toàn sau nhiều lần điều trị, lượng lớn cồn tuyệt đối mang lại hiệu quả. Trong báo cáo của Lê Thanh Dũng, u gan kích thước lớn điều trị nút mạch hóa dầu nhiều lần nhưng không đáp ứng hoàn toàn, được điều trị bằng TALEM với tỉ lệ C:L bằng 7:3 cho thấy đáp ứng rất tốt với điều trị, bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn trong 36 tháng[5].

Dựa trên những nghiên cứu trên, chúng tôi lựa chọn tỉ lệ C:L là 1:1 do nhóm đối tượng trong nghiên cứu có u kích thước lớn, đa số được điều trị nút mạch lần đầu Trong nghiên cứu của chúng tôi, 29 khối u được điều trị với tổng 34 lần nút mạch. Tỉ lệ bằng nhau giữa cồn tuyệt đối và lipiodol theo nghiên cứu của Yang-Kui Gu cho kết quả đáp ứng sau điều trị rất tốt với tỉ lệ PR+CR là 73,33%, AFP giảm đáng kể sau điều trị, không có tác dụng phụ nghiêm trọng sau điều trị[4]. Somma cho thấy kết quả tương tự với 60% đáp ứng hoàn toàn(CR) 40% đáp ứng một phần(PR) sau 01 tháng điều trị[7].

Lượng cồn trung bình là11,7±5,9ml. Lượng tối đa cồn tuyệt đối là 25,0ml. Một số tác giả cho rằng lượng tối đa ethanol 20ml/lần nút mạch là an toàn[9].



Hình 1. Bệnh nhân Đào Đức L, 56 tuổi, 0211-VD-3445

V. KẾT LUẬN

Điều trị nút mạch ung thư biểu mô tế bào gan với khối u có kích thước lớn (đường kính ≥ 7cm) bằng hỗn hợp cồn tuyệt đối và lipiodol là phương pháp an toàn và hiệu quả cần nghiên cứu tiếp tục theo thời gian để có đánh giá đầy đủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal**, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," CA. Cancer J. Clin., vol. 68, no. 6, pp. 394–424, 2018.
2. **Z. W. Peng et al.,** "Radiofrequency ablation with or without transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: A prospective randomized trial," J. Clin. Oncol., vol. 31, no. 4, pp. 426–432, 2013.
3. **Bùi Diệu,** "Khảo sát giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư đến khám và điều trị tại một số cơ sở chuyên khoa Ung bướu," Y học thực hành, no. 4, pp. 6–8, 2011.
4. **Y. K. Gu, R. G. Luo, J. H. Huang, Q. J. S. Tu, X. X. Li, and F. Gao,** "Transarterial embolization ablation of hepatocellular carcinoma with a lipiodol-ethanol mixture," World J. Gastroenterol., vol. 16, no. 45, pp. 5766–5772, 2010.
5. **Lê Thanh Dũng,** "Hiệu quả điều trị ung thư gan nguyên phát bằng nút mạch sử dụng cồn tuyệt đối nhân một trường hợp tại bệnh viện Việt Đức." Tạp chí Y học thực hành, pp. 140–143, 2019.
6. **S. C. H. Yu et al.,** "Unresectable hepatocellular carcinoma: Randomized controlled trial of transarterial ethanol ablation versus transcatheter arterial chemoembolization," Radiology, vol. 270, no. 2, pp. 607–620, 2014.
7. **F. Somma, R. D'Angelo, N. Serra, G. Gatta, R. Grassi, and F. Fiore,** "Use of ethanol in the trans-arterial lipiodol embolization (TAELE) of intermediated-stage HCC: Is this safer than conventional trans-arterial chemo-embolization (c-TACE)?," PLoS One, vol. 10, no. 6, pp. 1–13, 2015.
8. **J. M. Llovet and R. Lencioni,** "mRECIST for HCC: Performance and novel refinements," J. Hepatol., vol. 72, no. 2, pp. 288–306, 2020.
9. **S. C. H. Yu et al.,** "Transarterial Ethanol Ablation of Hepatocellular Carcinoma with Lipiodol-Ethanol Mixture: Phase II Study," J. Vasc. Interv. Radiol., vol. 19, no. 1, pp. 95–103, 2008.

SO SÁNH KẾT QUẢ0 CHUYỂN PHÔI TRỮ GIỮA HAI NHÓM CHUẨN BỊ NIÊM MẠC TỬ CUNG BẰNG CHU KÌ TỰ NHIÊN VÀ CHU KÌ NHÂN TẠO

Đỗ Khắc Khánh[1], Hồ Sỹ Hùng[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hiệu quả của hai phương pháp chuẩn bị niêm mạc tử cung (NMTC) bằng chu kì tự nhiên và chu kì nhân tạo trên bệnh nhân chuyển phôi trữ đông có chu kì kinh đều thông qua đặc điểm NMTC và kết quả sau chuyển phôi. **Phương pháp**: Nghiên cứu tiến cứu, so sánh hai nhóm, bệnh nhân dưới 40 tuổi có chu kì kinh nguyệt đều từ 28-35 ngày, chuyển phôi trữ lần đầu và có ít nhất một phôi tốt trong lần chuyển phôi này được tuyển chọn vào nghiên cứu. Bệnh nhân được phân nhóm ngẫu nhiên vào hai nhómchuẩn bị NMTC bằng chu kì nhân tạo (n=48)và chu kỳ tự nhiên (n=42). **Kếtquả**: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hình thái NMTC (NMTC ba lá: 90,4% và75,0%, p = 0,055), độ dày NMTC ngày tiêm hCG/ ngày 14 chu kì (9,9 ± 2,4 và 10,1 ± 2,5, p= 0,743), tỷ lệ huỷ chu kì (8/42 (19,1%); 6/48 (12,5%), p=0,393) giữa hai nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên và chu kì nhân tạo. Tỷ lệ có thai (17/34 (50,0% và 22/42 (52,4%), p = 0,83), tỷ lệ thai lâm sàng (15/34 (44,1%) và 18/42 (42,9%), p = 0,912), tỷ lệ thai tiến triển (13/34 (38,2%) và 15/42 (35,7%), p = 0,821) giữa hai nhóm là tương đương. **Kết luận**: Không có sự khác biệt về chất lượng NMTC, tỷ lệ có thai giữa hai nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên và chu kì nhân tạo. Gợi ý rằng có thể sử dụng chu kì tự nhiên thay chu kì nhân tạo để chuẩn bị NMTC cho chu kì chuyển phôi trữ đông ở các bệnh nhân có chu kì kinh nguyệt đều.

Từ khoá: Chuyển phôi trữ, chuẩn bị niêm mạc tử cung, chu kì tự nhiên, chu kì nhân tạo.

SUMMARY

COMPARISON OF FFROZEN-THAWED EMBRYO TRANFER OUTCOMES IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL PREPARATION WITH NATURAL CYCLE OR ARTIFICIAL CYCLE

Objective:The aim of this study was to compare the efficacy ofendometrial preparation with natural cycle and artificial cycle in regular menstrual-cycle womanthrough endometrial thickness and frozen-thawed embryo transfer outcomes.**Materials and Methods**: Woman under 40 years old with regular menstrual-cyclewho had at least one good quality frozen embryo from previous cycles, undergoing the first FET cycle were followed in two groups, artificial cycle group (n=48), modified natural cycle group (n=42). **Results**:There were no significantly different between natural cycle group and artificial cyclegroup

[1]*Bệnh viện đa khoa Nông Nghiệp,*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Khắc Khánh
Email: khackhanh204@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 12.10.2020
Ngày duyệt bài: 19.10.2020

inendometrial morphology(grade 1:90,4% và75,0%, p = 0,055),endometrial thickness on hCG day/ day 14 cycle(9,9 ± 2,4 và 10,1 ± 2,5, p= 0,743) as well as in and in cancle cycle rate (8/42 (19,1%); 6/48 (12,5%); p=0,393).No significant differences were found between the two groups with regard to the chemical, clinical, and ongoing pregnancy rates (50,0% vs 52,4%, p=0,83);(44,1% vs42,9%, p=0,912), (38,2% vs 35,7%, p=0,821), respectively. **Conclusion**: There was no significant difference in endometrial thickness, pregnancy rate between two groups natural cycle and artificial cycle. Suggesting that natural cycle can be used instead of artificial cycle to prepare endometrialfor women with regular menstrual cycles undergoing FET.

***Keywords**:* Frozen embryos tranfers , endometrial preparation, natural cycle, artificial cycle.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, với sự tiến bộ của kĩ thuật trữ lạnh và rã đông phôi, cùng xu hướngđông phôi toàn bộ và chuyển ít phôi vì vậy số chu kì chuyển phôi trữ ngày càng nhiều. Một trong những yếu tố quan trọng nhất cho sự thành công của chu kì chuyển phôi trữ đông, bên cạnh chất lượng phôi sau rã đông và hỗ trợ pha hoàng thể thích hợp, là bước chuẩn bị niêm mạc tử cung để đồng bộ hoá với tuổi phôi sau khi rã đông.

Một số phương pháp chuẩn bị niêm mạc tử cung đã được đề xuất bao gồm: (i) chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng chu kì tự nhiên, (ii) chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng chu kì nhân tạo có hoặc không kết hợp chất đồng vận GnRH, (iii) chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng chu kì kích thích buồng trứng.

Trong đó, chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng chu kì nhân tạo là phương pháp được sử dụng nhiều nhất vì thuận tiện và chủ động được kế hoạch chuyển phôi. Tuy nhiên, khi dùng phương pháp này bệnh nhân phải uống thuốc và nguy cơ gặp phải tác dụng phụ của thuốc, trong đó có tăng nguy cơ huyết khối tắc mạch, ngoài ra sử dụng estrogen liều cao từ đầu chu kì có thể dẫn đến phát triển NMTC quá mức gây nguy cơ xuất huyết niêm mạc.

Chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên có thể coi là phương pháp sinh lý nhất, giảm việc phải sử dụng các hormone ngoại sinh trong chu kì chuyển phôi đông lạnh, qua đó cũng giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân và tránh được các tác dụng phụ do thuốc gây ra.

Một số nghiên cứu trên thế giới đã được thực hiện để so sánh hiệu quả của chu kì tự nhiên và chu kì nhân tạo, tuy nhiên, đến thời điểm hiện tại vẫn chưa xác định được phương pháp nào có hiệu quả hơn. Vì vậy, để cung cấp thêm bằng chứng lâm sàng trong việc lựa chọn phác đồ tối ưu để chuẩn bị NMTC cho chuyển phôi trữ, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu so sánh hiệu quả chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên với chu kì nhân tạo thông qua chất lượng NMTC và kết quả chuyển phôi giữa hai nhóm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân chuyển phôi trữ từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020 tại trung tâm HTSS Quốc Gia, bệnh viện Phụ sản Trung Ương đủ tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu. Tuổi vợ ≤ 40. Bệnh nhân chuyển phôi trữ đông chu kì đầu tiên. Có ít nhất 1 phôi tốt trong lần chuyển phôi này.Chu kì kinh đều 28- 35 ngày. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Vô sinh vì lý do buồng tử cung: polyp BTC, dính BTC. Vô sinh do lạc nội mạc tử cung. Khuyết sẹo mổ lấy thai cũ. Bệnh lý u xơ tử cung, bất thường tử cung: dị dạng tử cung.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Đây là nghiên cứu tiến cứu, so sánh hai nhóm ngẫu nhiên. Bệnh nhân đủ điều kiện theo tiêu chuẩn nghiên cứu, được sử dụng ngẫu nhiên 1 trong 2 phác đồ chuẩn bị NMTC là chu kì nhân tạo hoặc chu kì tự nhiên.

Nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì nhân tạo: bệnh nhân được chuẩn bị NMTC bằng hormon ngoại sinh.

Estrogen liều 6mg/ ngày bắt đầu từ ngày 2 chu kì kinh.

Siêu âm theo dõi vào ngày 10 chu kì kinh đánh giá niêm mạc tử cung, tăng liều estrogen 10mg/ ngày nếu NMTC chưa đạt yêu cầu.

Siêu âm lại vào ngày 14 chu kì đánh giá niêm mạc tử cung. Nếu NMTC chưa đạt 8mm tiếp tục sử dụng estrogen cho tới khi đủ điều kiện.

Khi NMTC đạt 8mm, thì bắt đầu sử dụngprogesteron liều 800mg/ ngày đặt âm đạo.

Nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên: theo dõi NMTC, nang noãn bằng siêu âm đầu dò âm đạo.

Siêu âm thực hiện vào ngày 10-12 của chu kì đánh giá nang noãn và NMTC

Siêu âm đánh giá lại nang noãn sau mỗi 1 đến 2 ngày, tuỳ theo kích thước nang và tốc độ phát triển của nang.

Theo dõi tới khi điều kiện NMTC 8mm và có nang trội mm, bệnh nhân được tiêm 1 liều hCG 10000IU để kích thích sự rụng trứng.

Đặt progesteron liều 400mg/ ngày sau tiêm hCG 36 giờ.

Huỷ chu kì:

Nhóm dùng chu kì tự nhiên: NMTC < 8mm hoặc >14mm, không có nang trội, dịch buồng tử

cung nhiều.

Nhóm dùng chu kì nhân tạo: NMTC < 8mm hoặc >14mm, dịch buồng tử cung nhiều.

Ngày chuyển phôi: Chuyển phôi (phôi ngày 3) vào ngày 4 từ khi đặt progesterone.

Hỗ trợ hoàng thể: duy trì tới khi thai được 12 tuần.

Nhóm dùng chu kì tự nhiên: progesterone liều 400mg/ ngày đặt âm đạo.

Nhóm dùng chu kì nhân tạo: progesterone liều 800mg/ ngày đặt âm đạo.

Đánh giá kết quả chuyển phôi:

Xét nghiệm beta- hCG huyết thanh ngày 14 sau chuyển phôi, nếu beta-hCG > 25IU/l xác định là có thai.

Siêu âm đường âm đạo 2 tuần sau khi xét nghiệm beta-hCG nếu có túi thai trong buồng tử cung, tim thai dương tính xác định là thai lâm sàng.

Siêu âm theo dõi đến thai 12 tuần mà thai vẫn phát triển bình thường xác định là thai tiến triển.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu. Đánh giá sự khác biệt giữa hai nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên với chu kì nhân tạo qua các chỉ tiêu sau: độ dày NMTC, hình ảnh NMTC (dạng 3 lá điển hình, dạng khác), tỷ lệ huỷ chu kì, tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ thai tiến triển trên chu kì chuyển phôi.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi lựa chọn được96 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, trong đó có 51 bệnh nhân được theo dõi ở nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì nhân tạo và 45 bệnh nhân được theo dõi ở nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên.Trongnhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì nhân tạo có 3 bệnh nhân loại khỏi nghiên cứu trong đó 1 trường hợp sau rã đông chất lượng kém, 2 trường hợp do xuất hiện nang trội. Có6 bệnh nhân hủy chu kỳ do chất lượng NMTCkhông đạt yêu cầu, tổng cộng có 42 bệnh nhân được chuyển phôi. Nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên có 3 bệnh nhân loại khỏi nghiên cứu trong đó có 1 bệnh nhân bỏ theo dõi, 2 bệnh nhân do chất lượng phôi rã đông kém. Có 8 bệnh nhân hủy chu kỳ trong đó 5 trường hợp do chất lượng NMTC không đạt yêu cầu, 2 trường hợp không có nang trội, 1 trường hợp huỷ chu kì do phóng noãnsớm không kiểm soát, rốt cục có 34 bệnh nhân được chuyển phôi. Như vậy, có 48 bệnh nhân ở nhóm chu kì nhân tạo (n=48) và có 42 bệnh nhân ở nhóm chu kì tự nhiên (n=42) được đưa các dữ kiện về NMTC và kết quả chuyển phôi để phân tích.

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu như tuổi trung bình, chỉ số khối cơ thể BMI, thời gian vô sinh, nguyên nhân vô sinh và số phôi chuyển tương đương nhau giữa hai nhóm.

Đặc điểm	Chu kì nhân tạo (n = 48)	Chu kì tự nhiên (n=42)	p
Tuổi ($\overline{X}$ ± SD)	30,5 ± 4,2	31,3 ± 4,5	0,776
Loại vô sinh Nguyên phát Thứ phát	 25(52,1%) 23(47,9%)	 23(54,8%) 19(45,2%)	0,799
Thời gian vô sinh < 5 năm 5-10 năm > 10 năm	3,4 ± 1.7 36 (75,0%) 11 (22,9%) 1 (2,1%)	3,5 ± 2,2 34 (81,0%) 7(16,7%) 1 (2,4%)	0,881 0,760
Nguyên nhân vô sinh Do vòi tử cung Do chồng Do cả hai vợ chồng CRNN	 20 (41,7%) 13 (27,1%) 6 (12,5%) 9 (18,8%)	 18 (42,9%) 12 (28,6%) 4 (9,5%) 8 (19,0%)	0,977
BMI($\overline{X}$ ± SD) <18,5 18,5-24,9 ≥ 25	20,3 ± 1,9 8 (16,7%) 39 (81,2%) 1 (2,1%)	19,8 ±1,6 9 (21,4%) 33 (78,6%) 0 (0,0%)	0,271 0,559
Số phôi chuyển	2,48 ± 0,68	2,53 ± 0,66	0,842

3.2. Đặc điểm NMTC và kết quả chuyển phôi

Đặc điểm NMTC cả hình thái NMTC và độ dày NMTCgiữa hai nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ huỷ chu kỳ tương đương nhau ở cả hai nhóm. Thời gian theo dõi NMTC dài hơn ở nhóm chu kỳ tự nhiên.

Tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ thai tiến triển giữa hai nhóm tương đương nhau.

Biến số	Nhóm CKNT (n=48)	Nhóm CKTN (n=42)	p
Độ dày NMTC ngày tiêm hCG/14chu kỳ (mm)	10,1 ± 2,5	9,9 ± 2,4	0,743
Số ngày theo dõi	14,2 ± 1,0	14,9 ± 2,0	0,039
Hình dạng NMTC Dạng ba lá. Dạng khác	 36/48 (75,0%) 12/48 (25,0%	 38/42 (90,4%) 4/42 (9,6%)	0,055

Tỉ lệ hủy chu kỳ	6/48 (12,5%)	8/42 (19,1%)	0,393
Có thai	22 (52,4%)	17 (50,0%)	0,836
Thai sinh hóa	4 (9,5%)	3 (8,8%)	0,916
Có thai lâm sàng	18 (42,9%)	15 (44,1%)	0,912
Thai ngừng phát triển	3 (7,1%)	2 (5,9%)	0,826
Thai tiến triển	15 (35,7%)	13 (38,2%)	0,821

IV. BÀN LUẬN

Trong những năm gần đây số lượng chu kì chuyển phôi trữ ngày tăng nhanh nhờ sự tiến bộ trongbảo quản và rã đông phôi cùng với xu hướng đông phôi toàn bộ và chuyển ít phôi nhằm tránh các nguy cơ đa thai và quá kích buồng trứng [1]. Một trong những yếu tốquyết định sự thành công của chu kỳ chuyển phôi trữ làkhả năng tiếp nhận của niêm mạc tử cung và sự đồng bộ giữa NMTC với giai đoạn phát triển của phôiVì vậy một số phác đồ chuẩn bị NMTC cho chu kỳ CPT được đề xuất sử dụng bao gồm:(i) Chu kỳ tự nhiên nguyên bản hoặc chu kỳ tự nhiên cải tiến có kích thích phóng noãn bằng cách sử dụng hCG; (ii) chu kỳ nhân tạo được bổ sung hormone ngoại sinh hoàn toàn có hoặc không kết hợpGnRHa, (iii)chu kỳ được kích thích buồng trứng trong đó nang noãn phát triểnđược hỗ trợ bởi các hormone kích thích buồng trứng. Nhiều nghiên cứu so sánh hiệu quả của các phác đồ trên đã được tiến hành, nhưng cho tới thời điểm hiện tại vẫn chưa đủ căn cứ và sự đồng thuận để khẳng định phương pháp nàoưu thế hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kỳ tự nhiên cải tiến được sử dụng một liều hCG để gây trưởng thành noãn, ngoài ra chúng tôi còn sử dụng progesterone liều thấp qua đường âm đạo, đểdự phòng các trường hợp thiếu hụt nội tiết do hoàng thể nội sinh kém. Phác đồ chuẩn bị NMTC bằng chu kì nhân tạo mà chúng tôi sử dụng không kết hợp GnRHa. Mục tiêu khi chuẩn bị NMTC bằng chu kỳ nhân tạo là độ dày NMTC phải đạt tối thiểu 8mm vào ngày bắt đầu progesterone và không được xuất hiện nang trội trong chu kỳ. Nang trội xuất hiện trong chu kì nhân tạo là dấu hiệu cho thấy liều E2 chưa đủ để ức chế hoàn toàn hoạt động của buồng trứng và sẽ gây khó khăn cho việc theo dõi định ngày chuyển phôi. Chúng tôi gặp 2 trường hợp xuất hiện nang trội như vậy ở nhóm chu kì nhân tạo từ ngày 10 chu kỳ, mặc dù đầu chu kỳ không quan sát thấy.Thực tế đây là một tình huống khó trong thực hành lâm sàng, chúng tôi đã loại 2 bệnh nhân này khỏi nghiên cứu và theo dõi tiếp như một chu kì tự nhiên vì lo ngại sự xuất hiện nang trội sẽ làm sai lệch cửa sổ làm tổ và chuyển phôi ảnh hưởng tới kết quả so sánh. Nghiên cứu của Zheng và cộng sự cũng cho thấy xuất hiện nang trội và phóng noãntrong các chu kỳ nhân tạo tác động có bất lợi cho thai kỳ, mặc dù chu kì nhân tạo làm tăngkhả năng mang thai [2]. Tỷ lệ có thai cao hơn ở nhóm chuẩn bị NMTC bằng chu kì nhân tạo phù hợp với kết quả củamột nghiên cứu hồi cứu lớn khác [3].Ngược lại, nghiên cứu của Chang và cộng sự cho thấy kết quả mang thai cao hơnở chu kỳ tự nhiên [4], điều này được tác giảlý giải rằng nồng độ estogen cao từ đầu trong chu kìnhân tạo có thể cản trở khả năng tiếp nhận của NMTC và làm cho cửa sổ làm tổ và chuyển phôi sẽ diễn ra sớm hơn.Fritz và cộng sự cũng cho rằng mức E2 tăng cao có liên quan đếntỷ lệ mang thai và tỷ lệ trẻ sinh sống thấp hơn, có thể dotác động đối lập lên nội mạc tử cung từ lượng dư thừa E2 không được giải phóng [5],[6]. Mặt khác, một số nghiên cứu so sánh giữa chu kì tự nhiênvà chu kì nhân tạo nhân tạo cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng như trong nghiên cứu của tác giả Agha-Hosseini năm 2018[7], hay một nghiên cứu tổng quan năm 2008 được cập nhật năm 2017 cũng cho thấy kết quả tương tự [8].

Chuẩn bị NMTC bằng chu kì nhân tạo linh hoạt hơn, tính toán thời điểm rã đông và chuyển phôi dễ hơn và vì vậy có thể giảm tỷ lệ hủy chu kì so với sử dụng chu kì tự nhiên, tuy nhiên cũng có các tác động bất lợi khi NMTC tiếp xúc với các hormone ngoại sinh kéo dài, cùng với nguy cơ gặp phải huyết khốitắc mạch cao hơn và có thể tăng thêm chi phí điều trị cho bệnh nhân.Sử dụng chu kì tự nhiên để chuẩn bị NMTC có thểkhó khăn hơntrong việc lập kế hoạch chuyển phôi, yêu cầu siêu âm thường xuyên hơn để đánh giá nang trội và thời gian theo dõi có thể kéo dài hơn. Nhưng những lại có những ưu điểm như thân thiện với bệnh nhân hơn,ít dùng thuốc hơn, và chi phí điều trị thấp hơn.

Nghiên cứu này đã cung cấp thêm một bằng chứng chứng minh rằng không có sự khác biệt về hiệu quả giữa hai phác đồ chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên với chu kỳ nhân tạo lên kết quả chuyển phôi, ít nhất là ở những bệnh nhân có chu kỳ kinh nguyệt đều đặn.

V. KẾT LUẬN

Độ dày NMTC, hình dạng NMTC, tỷ lệ hủy chu kỳ tương đương giữa hai nhóm chuẩn bị NMTC

bằng chu kì tự nhiên và chu kì nhân tạo.Thời gian theo dõi NMTC nhóm chu kì tự nhiên dài hơn.

Tỷ lệ có thai (50,0% so với 52,4%), tỷ lệ thai lâm sàng (44,1% so với 42,9%), tỉ lệ thai tiến triển (38,2 so với 35,7%) giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Kiến nghị. Trên các bệnh nhân chuyển phôi trữ đông có chu kì kinh nguyệt đều có thể chuẩn bị NMTC bằng chu kì tự nhiên như một phương thức song song để lựa chọn cùng với chu kì nhân tạo, bởi vìhiệu quả của hai phương pháp là tương đương nhau về chất lượng NMTC cũng như tỷ lệ có thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kalem Z., Kalem M.N., and Gürgan T. (2016).** Methods for endometrial preparation in frozen-thawed embryo transfer cycles. J Turk Ger Gynecol Assoc, **17**(**3**), 168–172.
2. **Zheng Y., Li Z., Xiong M., et al. (2013)**. Hormonal replacement treatment improves clinical pregnancy in frozen-thawed embryos transfer cycles: a retrospective cohort study. Am J Transl Res, **6**(**1**), 85–90.
3. **Givens C.R., Markun L.C., Ryan I.P., et al. (2009)**. Outcomes of natural cycles versus programmed cycles for 1677 frozen-thawed embryo transfers. Reprod Biomed Online, **19**(**3**), 380–384.
4. **Chang E.M., Han J.E., Kim Y.S., et al. (2011).** Use of the natural cycle and vitrification thawed blastocyst transfer results in better in-vitro fertilization outcomes. J Assist Reprod Genet, **28**(**4**), 369–374.
5. **Fritz R., Jindal S., Feil H., et al. (2017).** Elevated serum estradiol levels in artificial autologous frozen embryo transfer cycles negatively impact ongoing pregnancy and live birth rates. J Assist Reprod Genet, **34**(**12**), 1633–1638.
6. **Kawamura T., Motoyama H., Yanaihara A., et al. (2007)**. Clinical outcomes of two different endometrial preparation methods for cryopreserved-thawed embryo transfer in patients with a normal menstrual cycle. Reprod Med Biol, **6**(**1**), 53–57.
7. **Agha-Hosseini M., Hashemi L., Aleyasin A., et al. (2018).** Natural cycle versus artificial cycle in frozen-thawed embryo transfer: A randomized prospective trial. Turk J Obstet Gynecol, **15**(**1**), 12–17.
8. **Ghobara T., Gelbaya T.A., and Ayeleke R.O. (2017).** Cycle regimens for frozen-thawed embryo transfer. Cochrane Database Syst Rev, **7**, CD003414.

KẾT QUẢ THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM BẰNG PHƯƠNG PHÁP PESA- ICSI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Phạm Văn Phan[1], Hồ Sỹ Hùng[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu. Nghiên cứu nhằm nhận xét kết quả điều trị và mô tả một số yếu tố liên quan tới có thai lâm sàng ở đối tượng nghiên cứu tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong thời gian 2015 đến 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**. Đối tượng gồm 151 cặp vợ chồng làm thụ tinh trong ống nghiệm bằng phương pháp PESA-ICSI. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả và kết luận**. Tổng liều FSH trung bình (IU) là 2801,38 ± 626,78 và số ngày dùng FSH trung bình là 9,12 ± 0,63 ngày. Tổng số noãn thu được là 1809, trung bình là 11,98 ± 6,36 noãn. Tổng số noãn trưởng thành là 1498, trung bình là 9,92± 5,72 noãn. Tổng số noãn thụ tinh là 1296, trung bình là 8,85 ± 5,34 noãn. Tỷ lệ thụ tinh là 89,35%, tỷ lệ làm tổ là 25,6%. Tỷ lệ thai lâm sàng là 51%. Có 69 trẻ được sinh ra trong đó 12/69 chiếm 17,4% đẻ non và 57/69 chiếm 82,6% đẻ đủ tháng. Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với có thai gồm thời gian vô sinh ≤ 5 năm (OR=5,1), độ dày niêm mạc tử cung ≥ 10 mm (OR=3,36), hình ảnh niêm mạc tử cung hình 3 lá (OR=6,94), chất lượng phôi tốt (OR=6,03) và số lượng phôi ≥ 3 (OR=3,07). Các yếu tố liên quan không có ý nghĩa thống kê với có thai gồm tuổi chồng/vợ, thể tích tinh hoàn, mật độ tinh trùng.

Từ khóa. Vô sinh, yếu tố nguy cơ, thụ tinh trong ống nghiệm, PESA, ICSI

[1]*Bệnh viện Phụ sản Hải phòng*
[2]*Trường Đại học Y Hà nội*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm văn Phan
Email: drphank28a@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 13.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

SUMMARY

RESULTS OF INVITRO FERTILIZATION BY PESA- ICSI AT HAIPHONG OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Objectives. The study was done to evaluate results of IVF by PESA-ICSI and remark some risk factors related to clinical pregnancy at Haiphong Obstetrics and Gynecology from 2015 to 2019. **Subjects and Method**. Subjects included 151 pairs of couple being done an IVF by PESA-ICSI. Method was a retrospective and descriptive study. **Results and Conclusions**. A total of average dose of FSH (IU) was 2801.38 ± 626.78 and a mean number day of mean FSH dose was 9.12 ± 0.63. A total of collected oocyte was 1809, in average it was 11.98 ± 6.36 oocytes. A total of mature oocytes was 1498, in average 9.92± 5.72 oocytes. A total of fertilized oocytes was 1296, in average 8.85 ± 5.34 oocytes. The incidence of fertilized oocytes was 89.35%, nesting incidence was 25.6%. The incidence of clinical

pregnancy 51%. There were 69 babies born in which 12/69 (17.4%) was preterm, and 57/69 (82.6%) term. Risk factors that were significantly associated with clinical pregnancy included the time of infertilization ≤ 5 years (OR=5.1), endometrium thickness ≥ 10 mm (OR=3.36), 3-leaf lining of the uterus (OR=6.94), good quality of embryo (OR=6.03) and the number of embryo ≥ 3 (OR=3.07). Some risk factors that were not significantly associated with clinical pregnancy included paternal/maternal age, testicular volume and sperm density.

Key words. Infertilization, Risk factors, invitro fertilization, PESA, ICSI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 1992, Palermo đã báo cáo trường hợp thai đầu tiên sau kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn- ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection). Trong ICSI, một tinh trùng đã được bất động sẽ được tiêm vào bên trong bào tương noãn sau khi đi xuyên màng trong suốt. ICSI giúp đạt được tỉ lệ thụ tinh cao cũng như tỉ lệ thai cao hơn mà không cần quan tâm đến các các yếu tố mật độ, di động của tinh trùng. ICSI giúp cho các bệnh nhân bất thường tinh trùng nặng, dị dạng, không có tinh trùng, hay tinh trùng từ phẫu thuật, có thể được làm bố. Do đó, nó trở thành một cuộc cách mạng mới trong công cuộc điều trị vô sinh nam.Từ kỹ thuật này, những kỹ thuật hỗ trợ (MESA, PESA, TESE, TEFNA) được phát triển đem lại hi vọng cho cho các cặp vợ chồng vô sinh do không có tinh trùng. Tại bệnh viện phụ sản Hải Phòng đã thực hiện kỹ thuật PESA - ICSI từ năm 2008 cho đến nay cũng đã mang lại được nhiều niềm vui cho các cặp vợ chồng hiếm muộn. Tuy nhiên với những giá trị thực tiễn từ thành công của kỹ thuật này chưa được đánh giá tìm hiểu tại Hải Phòng do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài *"Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm bằng phương pháp PESA- ICSI tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng"* với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả phương pháp PESA - ICSI tại bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ năm 2015- 2019.

2. Mô tả một số yếu tố liên quan đến kết quả PESA – ICSI

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu. Tất cả các trường hợp điều trị TTTON tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng chọc hút từ mào tinh qua da (PESA) tại Bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ ngày 01/01/2015- 31/12/2019 phù hợp với tiêu chuẩn.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn/loại trừ người chồng

- Không tinh trùng do tắc nghẽn, đã được chọc hút mào tinh chẩn đoán có tinh trùng di động và được thực hiện làm ICSI
- Bệnh án được ghi chép đầy đủ các thông tin theo yêu cầu của nghiên cứu.
- Loại trừ: không tinh trùng trong tinh dịch đã được chẩn đoán là do suy tinh hoàn.

1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn/loại trừ người vợ

- Chụp buồng tử cung bình thường
- Có thể có hoặc kèm theo các nguyên nhân vô sinh do vòi tử cung, giảm dự trữ buồng trứng
- Bệnh án ghi đầy đủ thông tin cần thiết theo yêu cầu của nghiên cứu.
- Loại trừ trường hợp bất thường về tử cung: tử cung nhi tính, dị dạng tử cung, polip buồng tử cung

1.3. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang sử dụng số liệu hồi cứu.

1.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu Cỡ mẫu toàn bộ theo phương pháp tiện ích không xác suất.

2. Chỉ số và biến số nghiên cứu

2.1 Thông tin về đối tượng nghiên cứu

- Người chồng: Tuổi, thời gian vô sinh, loại, nguyên nhân vô sinh, nồng độ các hormon cơ bản, thể tích tinh hoàn
- Người vợ: Tuổi, thời gian, loại, nguyên nhân vô sinh, nồng độ hormon cơ bản

2.2 Hiệu quả phương pháp

- Kết quả chọc hút mào tinh PESA, liều FSH và số ngày sử dụng trung bình, kết quả kích thích buồng trứng, số noãn trưởng thành và số noãn thụ tinh, số phôi thu được, số phôi chuyển, dư trung bình, số noãn và tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ làm tổ của phôi, số lượng phôi chuyển, tỷ lệ có thai sinh hóa, tỷ lệ thai lâm sàng, kết quả diễn tiến thai kỳ.

2.3 Một số yếu tố liên quan

- Tuổi chồng/vợ, thể tích tinh hoàn, mật độ tinh trùng, thời gian vô sinh, tính chất niêm mạc, chất lượng chuyển phôi, số lượng phôi chuyển.

3. Thu thập thông tin: theo bệnh án nghiên cứu

4. Xử lý số liệu. Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Người chồng: Tuổi TB là 33,9 ± 5,08, tỷ lệ cao nhất gặp 31-40 tuổi (63,6%), 80,8% là vô sinh I, 76,8% không rõ nguyên nhân. Trong số vô sinh không rõ nguyên nhân 97,4% là vô sinh I. Nồng độ FSH(mIU/mL) TB là 4,73±1,99, LH(IU/L) TB là 4,41±1,78, Testosteron (nmol/L) TB là 5,31±3,71. Thể tích tinh hoàn TB là 12 ml 59(39,1%), 15 ml 64(42,4%) và thể tích TB là 13,64 ± 2,32ml.

Người vợ: Tuổi TB 30,04 ± 4,47, tỷ lệ cao

nhất nhóm 20-30 tuổi chiếm 57,6%. Có 102 (67,5%) vô sinh I, vô sinh I gặp phổ biến ở cả 2 nhóm tuổi lần lượt là 79,3% và 51,6%. Tuổi càng cao thì thời gian vô sinh càng dài 65,5% vô sinh trên 5 năm thuộc nhóm 31-40 tuổi. Hơn 60% vô sinh không rõ nguyên nhân.

Nồng độ FSH TB là 6,28±1,57 mIU/mL, LH là 5,17±2,39 mU/mL, E2 là 41,08±20,8 pmol/L, Chỉ số AMH là 3,49±2,27 ng/mL và Prolactine là 25,12 ±22,69 µU/mL. Các con số đều ở giới hạn bình thường.

3.2 Kết quả thụ tinh ống nghiệm bằng phương pháp PESA- ICSI

Bảng 3.1. Kết quả chọc hút mào tinh PESA

Mật độ tinh trùng PESA (triệu/ml)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 1	53	35,1
1-3	63	41,7
>3	35	23,2
Tổng	**151**	**100,0**

Nhận xét. Hơn 40% bệnh nhân có mật độ tinh trùng 1-3 triệu, khoảng 35% có mật độ tinh trùng dưới 1 triệu và trên 3 triệu là 23,2%.

Bảng 3.2. Liều FSH và số ngày sử dụng trung bình

	Số lượng	Tổng liều FSH trung bình (IU)	Độ lệch chuẩn
Tổng liều FSH (IU)	151	2801,38	626,78
Số ngày dùng FSH (ngày)	151	9,12	0,63

Nhận xét. Tổng liều FSH trung bình là 2801,38 ± 626,78 IU, Số ngày sử dụng trung bình là 9,12 ± 0,63 ngày

Bảng 3.3. Kết quả kích thích buồng trứng

	Tổng	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Tổng số noãn	1809	11,98	6,36
Số noãn trưởng thành	1498	9,92	5,72
Số noãn thụ tinh	1296	8,85	5,32
Số phôi thu được	1158	7,67	5,11
Số phôi chuyển	414	2,67	0,64
Số phôi dư	744	4,84	4,89
Niêm mạc tử cung (mm)		10,60	1,46

Nhận xét. Tổng số noãn thu được là 1809, số noãn trung bình thu được là 11,98 ± 6,36 noãn. Độ dày niêm mạc tử cung trung bình là 10,60 ± 1,46mm, có 1296 noãn được thụ tinh trong số 1498 noãn trưởng thành, số noãn trưởng thành trung bình là 9,92 ± 5,72 và số noãn thụ tinh trung bình là 8,58 ± 5,34.

Tổng số phôi thu được là 1158, trung bình là 7,67 ± 5,11, tổng phôi chuyển là 414, trung bình là 2,74 ± 0,64 và tổng số phôi dư là 731, trung bình là 4,84 ± 4,89.

Bảng 3.4. Số noãn và tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ làm tổ của phôi

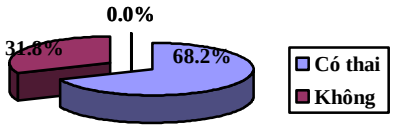
	Số lượng (n)	Tỷ lệ thụ tinh (%)
Số phôi thu được	1158	
Số noãn thụ tinh	1296	89,35

Nhận xét. Kết quả thu được tổng số có 1158 phôi được tạo thành, số noãn thu được là 1296 noãn với tỷ lệ thu tinh là 89,35%.

Bảng 3.5. Tỷ lệ làm tổ của phôi

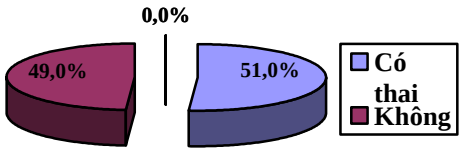
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tổng số túi thai	107	
Số phôi chuyển	414	25,6

Nhận xét. Tỷ lệ thai làm tổ là 25,6%.



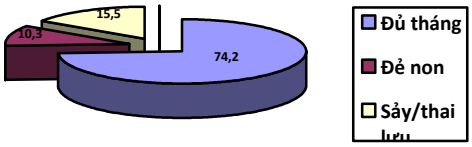
Hình 3.2. Tỷ lệ có thai sinh hóa (n=151)

Nhận xét. Tỷ lệ có thai sinh hóa là 68,2%.



Hình 3.3. Tỷ lệ thai lâm sàng (n=151)

Nhận xét. Tỷ lệ có thai lâm sàng là 51,0%.



Hình 3.4. Kết quả diễn tiến thai kỳ (n=77)

Nhận xét: Trong số 77 trường hợp thai lâm sàng thì có 69 trẻ được sinh ra đủ tháng chiếm 74,2% trong đó số trẻ đẻ non chiếm15,5%, số thai lưu và sảy thai chiếm 10,3%.

3.3. Một số yếu tố liên quan với kết quả có thai

3.3.1. Yếu tố liên quan đến đặc điểm của người chồng

Bảng 3.6. Một số yếu tố liên quan của chồng với có thai lâm sàng

Thai lâm sàng / YTLQ	Có thai (n, %)	Không có thai (n, %)	Tổng	OR 95%CI
Nhóm tuổi				
20 - 30	23(57,5)	17 (42,5)	40	OR=1
31- 40	48(50,0)	48(50,0)	96	1,35(0,64-2,85)
>40	6(40,0)	9(60,0)	15	2,03(0,6-6,79)
Thể tích tinh hoàn (ml)				
10	3 (20,0)	12 (80,0)	15	OR=1
12	27(45,8)	32(54,2)	59	0,29(0,07-1,16)
15	38(59,4)	26(40,5)	64	0,17(0,07-1,16)
18	7(77,8)	2(22,2)	9	0,07(0,009-0,54)
20	2(50,0)	2(50,0)	4	0,25(0,02-2,57)
Mật độ tinh trùng (triệu/ml)				
<1	17(32,1)	36 (67,9)	53	OR=1
1-3	34(54,0)	29(46,0)	63	0,4(0,19-0,86)
>3	26(74,3)	9(25,7)	35	0,16(0,06-0,4)
Tổng	**77 (51,0)**	**74(49,0)**	**151**	

Nhận xét. - Lấy nhóm tuổi chồng từ 20-30 tuổi làm nhóm nền (OR=1) đề phấn tich với các nhóm tuổi khác, chúng tôi nhận thấy nhóm tuổi chồng không liên quan đến có thai.

- Qua bảng trên có thể thấy thể tích tinh hoàn và mật độ tinh trùng không liên quan đến có thai hay không có thai.

3.3.2. Yếu tố liên quan từ phía vợ

Bảng 3.7. Liên quan tuổi vợ với có thai lâm sàng

Thai lâm sàng / Độ tuổi	Có thai (n, %)	Không có thai (n, %)	Tổng	OR 95%CI, p
≤ 30 tuổi	49(56,3)	38(43,7)	87	1,66
>30 tuổi	28(43,8)	36(56,3)	64	0,86-3,18, >0,05
Tổng	**77 (51,0)**	**74(49,0)**	**151**	

Nhận xét: Độ tuổi mẹ 21-30 nguy cơ không có thai tăng lên 1,66 lần so với độ lớn hơn nhưng cực dưới của 95%CI là 0,86 <1 do đó mối liên quan không có ý nghĩa.

Bảng 3.8. Liên quan giữa thời gian vô sinh và có thai lâm sàng

Thai lâm sàng / Thời gian VS	Có thai (n,%)	Không có thai (n,%)	OR, 95%CI, p
≤5 năm	66(62,3)	40(37,7)	5,1
>5 năm	11(24,4)	34(75,6)	2,33-11,18, <0,05
Tổng	**77 (51,0)**	**74(49,0)**	

Nhận xét: Bệnh nhân có thời gian vô sinh <=5 năm khả năng có thai tăng lên 5,1 lần so với bệnh nhân vô sinh trên 5 năm với 95%CI từ 2,33 đến 11,18 và p<0,05.

Bảng 3.9. Liên quan tính chất niêm mạc với có thai lâm sàng

Thai lâm sàng / Hình ảnhniêm mạc	Có thai	Không có thai	OR, 95%CI p
Ba lá	69(62,7)	41(37,3)	6,94
Không ba lá	8 (19,5)	33(80,5)	2,93-16,47
Tổng	**77 (51,0)**	**74(49,0)**	<0,05

Nhận xét. Bệnh nhân có hình ảnh niêm mạc tử cung ba lá khả năng có thai tăng lên 6,94 lần so với bệnh nhân không có hình ảnh 3 lá với 95%CI từ 2,93 đến 16,47 và p<0,05.

Bảng 3.10. Liên quan giữa chất lượng chuyển phôi và có thai lâm sàng

Thai lâm sàng / Chất lượng phôi	Có thai (n,%)	Không có thai (n,%)	OR, 95%CI, p
Phôi tốt	71(59,2)	49(40,8)	6,03
Phôi không tốt	6(19,4)	25(80,6)	2,31-15,81, <0,05
Tổng	**77 (51,9)**	**74(49,1)**	

Nhận xét. Bệnh nhân có phôi tốt khả năng có thai tăng lên 6,03 lần so với người có phôi không tốt với 95%CI từ 2,31 đến 15,81 và p<0,05.

Bảng 3.11. Liên quan giữa số lượng phôi chuyển và có thai lâm sàng

Thai lâm sàng / Số phôi	Có thai (n,%)	Không có thai (n,%)	OR, 95%CI, p
≥ 3 phôi	61(59,8)	41(40,2)	3,07
<3 phôi	16(32,7)	33(67,3)	1,49-6,28, <0,05
Tổng	**77 (51,9)**	**74(49,1)**	

Nhận xét. Bệnh nhân có số lượng phôi chuyển ≥ 3 khả năng có thai tăng lên 3,07 lần so với người có số lượng phôi chuyển <3 với 95%CI từ 1,49 đến 6,28 và p<0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả thụ tinh ống nghiệm bằng phương pháp PESA-ICSI. Bảng 3.1 là mật độ tinh trùng theo phương pháp PESA. Số lượng tinh trùng 1-3 triệu/ml chiếm tỷ lệ cao nhất là 41,7%, thấp nhất là trên 3 triệu/ml chiếm 23,2%. Trong thụ tinh trong ống nghiệm tinh trùng di động là thông số rất quan trọng cho quá trình thụ tinh và có thai của bệnh nhân. Tác giả Lê Ngọc Dung [4], (2017) Nguyễn Thị Thái Bình [1] thấy sau rã đông, tỷ lệ di động và tỷ lệ tiến tới đều thấp hơn đáng kể so với trước bảo quản đặc biệt là mẫu tinh trùng đã được lọc bằng thang nồng độ, tỷ lệ di động giảm rõ rệt, nhất là tỷ lệ tiến tới, giảm gần 10 lần từ 39,8% xuống còn 4,9%.

Bảng 3.2, Bảng 3.3 là liều FSH, số ngày sử dụng trung bình, kết quả kích thích buồng trứng. Tổng liều FSH trung bình (IU) được sử dụng là 2801,38 ± 626,78, số ngày sử dụng là 9,12 ± 0,63 ngày. Tổng số noãn là 1809, trung bình là 11,98 ± 6,36, độ dày niêm mạc tử cung là 10,60±1,46 mm. Tổng số noãn trưởng thành là 1498, trung bình là 9,92 ± 5,72, tổng số noãn thụ tinh là 1296, trung bình là 8,85 ± 5,34. Kết quả này cũng không có sự khác biệt với các nghiên cứu trước đó.

Bảng 3.4 là số noãn và tỷ lệ thụ tinh thu được. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thụ tinh là 89,35%. Tỷ lệ thụ tinh của chúng tôi cao hơn của Vũ Thị Bích Loan [7] lả 82,3 ± 18,1%, của Jason R. Kovac [8] (2014) là 76,5%, của Ou L và CS (2010) là 75,67%.

Tỷ lệ làm tổ (bảng 3.5) của chúng tôi là 25,6%. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Vũ Thị Bích Loan [7] là 31,1%, cao hơn của Nguyễn Thị Liên Hương [6] 18%, Hồ Sỹ Hùng [5] là 13,16%. Sự khác nhau về tỷ lệ làm tổ bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như chất lượng phôi, chất lượng niêm mạc tử cung, tuổi của người mẹ, kỹ thuật chuyển phôi, số lượng phôi chuyển, đặc biệt là số phôi tốt.

Kết quả chúng tôi có 77 trường hợp có thai lâm sàng chiếm tỷ lệ 51% (hình 3.2). So sánh kết quả với kết quả của 1 số tác giả trong và ngoài nước, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự, cao hoặc thấp hơn. Nguyễn Thị Liên Hương [6] 61,4%, Vũ Thị Bích Loan [7] 61,4%.

Hình 3.3. là diễn tiến thai lâm sàng chiếm 51% trường hợp có thai trên lâm sàng. Số trẻ sinh ra chiếm 89,6%. Có 8 trường hợp nào sảy thai hoặc thai chết lưu, không có trường hợp thai ngoài tử cung. Có 12 trường hợp sinh non chiếm 15,5% và 74,2% trẻ sinh đủ tháng.

4.3. Một số yếu tố liên quan đến có thai

4.3.1. Một số yếu tố từ phía người chồng. Bảng 3.6 là liên quan giữa một số đặc điểm của người chồng với kết quả có thai của người vợ. Kết quả cho thấy tuổi người chồng, thể tích tinh hoàn và mật độ tinh trùng đều không liên quan với kết quả có thai. Theo Vũ Thị Bích Loan [7], tỷ lệ có thai trong ICSI ít phụ thuộc vào đặc điểm của người chồng như tuổi, nồng độ hormon hoặc thể tích tinh hoàn và thậm chí cả chất lượng tinh trùng.

4.3.2. Một số yếu tố liên quan từ phía vợ. Bảng 3.7-10 là một số yếu tố liên quan của với kết quả có thai. Chúng tôi thấy yếu tố tuổi không có liên quan còn các yếu tố tố khác như thời gian vô sinh, tính chất niêm mạc tử cung, chất lượng chuyển động phôi và số lượng phôi chuyển.

Thời gian vô sinh của vợ nhỏ hơn hoặc bằng 5 năm thì cơ hội có thai lâm sàng cao gấp 5,1 lần so với nhóm người vợ có thời gian vô sinh trên 5 năm với 95%CI từ 2,33 đến 11,18 và p<0,05. Theo Vũ Thị Bích Loan [7] tuổi và thời gian vô sinh tỷ lệ thuận với nhau. Tuổi càng cao, thời gian vô sinh càng lâu và khả năng có con càng khó. Marco và CS [9] và Hồ Sỹ Hùng [5] nhận thấy thời gian vô sinh càng cao thì khả năng có thai càng giảm và giảm dần theo tuổi của người vợ.

Tính chất niêm mạc tử cung cũng liên quan đến tỷ lệ có thai khi làm thụ tinh trong ống nghiệm. Bảng 3.9 cho thấy niêm mạc tử cung dạng 3 lá sẽ làm tăng cơ hội có thai ở bà mẹ lên 6,94 lần so với bà mẹ không có niêm mạc tử cung dạng này với 95%CI từ 2,93 đến 16,47 và p<0,05. Niêm mạc dạng 3 lá là dạng niêm mạc

phát triển và chế tiết tốt, rất thuận lợi cho phôi làm tổ. Nhóm không có hình 3 lá hoặc hình ảnh đậm âm là hình ảnh niêm mạc đã chế tiết không thuận lợi cho phôi làm tổ bằng niêm mạc 3 lá.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.11) cho kết quả phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hồ Sỹ Hùng [5], Vũ Thị Bích Loan [7]. Số phôi chuyển ≥ 3 thì khả năng có thai tăng lên 3,07 lần với 95%CI từ 1,49 đến 6,28 và p<0,05.

V. KẾT LUẬN

5.1. Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm bằng phương pháp PESA-ICSI. Tổng liều FSH trung bình (IU) là 2801,38 ± 626,78 và số ngày dùng FSH trung bình là 9,12 ± 0,63 ngày.

Tổng số noãn thu được là 1809, trung bình là 11,98 ± 6,36 noãn. Tổng số noãn trưởng thành là 1498, trung bình là 9,92± 5,72 noãn.

Tổng số noãn thụ tinh là 1296, trung bình là 8,85 ± 5,34 noãn.

Tỷ lệ thụ tinh là 89,35%, tỷ lệ làm tổ là 25,6%. Tỷ lệ thai lâm sàng là 51%.

Có 69 trẻ được sinh ra trong đó 12/69 chiếm 17,4% đẻ non và 57/69 chiếm 82,6% đẻ đủ tháng.

5.2. Một số yếu tố liên quan đến khả năng có thai lâm sàng

Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với có thai gồm: Thời gian vô sinh ≤ 5 năm (OR=5,1), độ dày niêm mạc tử cung ≥ 10 mm (OR=3,36), hình ảnh niêm mạc tử cung hình 3 lá (OR=6,94), chất lượng phôi tốt (OR=6,03) và số lượng phôi ≥ 3 (OR=3,07).

Các yếu tố liên quan không có ý nghĩa thống kê với có thai gồm. Tuổi chồng/vợ, thể tích tinh hoàn, mật độ tinh trùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thái Bình và CS (2015),** "Kết quả nuôi cấy phôi thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng trữ lạnh sau phẫu thuật trích tinh trùng", Tạp chí Phụ Sản, tập 14(02), 5, 76-80.
2. **Mai Kim Châu và Vũ Đình Tuân (2012),** "Hiệu quả ICSI với tinh trùng tươi và trữ đông được thu nhận từ mào tinh và tinh hoàn tại bệnh viện Hùng Vương, IVF Expert meeting 8, 139-142.
3. **Nguyễn Thị Mỹ Dung (2011),** "Đánh giá kết quả PESA-ICSI tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 5 năm 2006-2010", Luận văn thạc sỹ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.
4. **Lê Ngọc Dung (2017),** "Nghiên cứu phương pháp tối ưu chuẩn bị tinh trùng bảo quản lạnh sâu những mẫu tinh dịch thiểu tinh", Luận văn thạc sỹ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.
5. **Hồ Sỹ Hùng (2014),** "Nghiên cứu hiệu quả phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng lấy từ mào tinh trong điều trị vô sinh", Luận văn tiến sỹ y học, Trường đại học Y H N.
6. **Nguyễn Thị Liên Hương và CS (2014),** "So sánh kết quả có thai của tinh trùng của tinh trùng tươi và rã đông thu được từ chọc hút mào tinh qua da", Hội nghị vô sinh toàn quốc, 105-110.
7. **Vũ Thị Bích Loan (2019),** Nghiên cứu hiệu quả vô sinh nam bằng phương pháp tiêm tinh trùng đông lạnh thu nhận từ PESA vào bào tương noãn tại bệnh viện Phụ sản Trung ương
8. **Jason R. Kovac et al (2014),** "A single-center study examining the outcome of percutaneous epididymal sperm aspiration in the treatment of obstructive azoospermia", Urol Ann, 6(1), 41-45.
9. **Marco Ballester et al (2012),** "Cumulative pregnancy rate after ICSI-IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study", Human Reprod, 27(4), 1043-1049.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐAU SAU ZONA BẰNG TIÊM DƯỚI DA BOTULINUM TOXIN

Đặng Bích Diệp[1], Phạm Thị Lan[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị đau sau zona bằng tiêm dưới da Botulinum Toxin. **Đối tượng và phương pháp**: 30 bệnh nhân đau sau zona được chia làm 2 nhóm (nhóm 1 tiêm dưới da Botulinum Toxin (BTX), nhóm 2 tiêm dưới da Lidocain 0,5%). Hiệu quả điều trị được đánh giá bằng sự cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS (Visual Analog Scale- VAS), điểm chất lượng giấc ngủ và mức độ hài lòng của bệnh nhân tại các thời điểm trước điều trị, 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng sau điều trị. **Kết quả**: So với trước điều trị, điểm VAS giảm ở các thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng sau điều trị ở cả 2 nhóm (p<0,05). Điểm VAS giảm nhiều hơn ở nhóm tiêm BTX so với nhóm lidocain từ sau 1 tháng điều trị (p<0,05). Sau 1 tháng, 4 tháng có tương ứng 40% và 66,7% bệnh nhân của nhóm tiêm BTX giảm trên 50% điểm VAS so với 6,7% và 0% bệnh nhân trong nhóm tiêm Lidocain (p<0,05). Bệnh nhân tiêm BTX giảm điểm VAS nhiều nhất tại thời điểm sau tiêm 2 tháng so với trước điều trị (p<0,001). Điều trị BTX làm giảm tương ứng 1,9 - 3,6 - 3,5 - 3,2 điểm VAS tại các thời điểm sau 1, 2, 3, 4 (p < 0,001). Điểm chất lượng giấc ngủ của nhóm bệnh nhân tiêm BTX giảm từ sau 1 tuần điều trị (p<0,05) và duy trì cho tới 4

[1]Bệnh viện Da liễu Trung ương
[2]Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Da liễu Trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Đặng Bích Diệp
Email: dangdiep@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 22.10.2020

tháng sau điều trị (p=0,001). Tác dụng phụ chủ yếu là đau tại chỗ trong quá trình tiêm gặp ở tất cả các bệnh nhân của hai nhóm. **Kết luận**: Tiêm dưới da BTX có hiệu quả và an toàn trong điều trị đau sau zona.

Từ khóa: Đau sau zona, Botulinum Toxin.

SUMMARY

THE EFFICIENCY OF TREATMENT POSTHERPETIC NEURALGIA BY SUBCUTANEOUS INJECTION OF BOTULINIUM TOXIN

Objective: To evaluate the effectiveness of subcutaneous injection of Botulinium toxin (BTX) for the treatment of postherpectic neuralgia (PHN). **Methods:** 30 patients with PHN were randomized either to BTX (Beautem 100 units, Daewoong Pharmaceutical CO., LTD, Korea) or Lidocaine. Treatment effects were assessed by improvement in pain on a VAS pain scores (Visual Analog Scale), quality of sleep and patient satisfaction at the time of pretreatment, 1 week, 1 month, 2 months, 3 months and 4 months post treatment. **Results:** Comepared with pretreatment, VAS pain scores decreased at 1 week, 1 month, 2 months, 3 months, and 4 months posttreatment in both groups (p < 0,05). VAS pain score of the BTX group decreased more signficantly compared lidocain group after 1 month treatment (p < 0,05). After 1 month and 4 months, 40% and 66,7% patients in the BTX group decreased more than 50% of VAS scores compared to 6,7% and 0% patients in the Lidocain group (p < 0,05). BTX patients got the greatest decrease in VAS scores 2 months after injection (p <0.001), Treatment with reduced 1.9 - 3.6 - 3.5 - 3.2 VAS respectively at the time after 1 month, 2, 3, 4 months (p <0.001). The sleep quality score of BTX group decreased from 1 week after treatment (p < 0,05) and maintained until 4 months after treatment (p = 0.001). The main side effects is swelling (papules), and local pain during injection were found in all patients of the two groups. **Conclusion:** Subcutaneous injection of BTX is effective and safe in the treatment of PHN.

Keywords: Postherpectic neuralgia, Botulinum Toxin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau sau zona là một hội chứng đau thần kinh mạn tính, là biến chứng thường gặp nhất sau khi mắc bệnh zona cấp tính do kích hoạt lại Varicella Zoster Virus (VZV). Đây là tình trạng tổn thương các sợi thần kinh và da, gây đau dai dẳng và có thể kéo dài từ nhiều tháng đến hơn một năm ở vị trí sau khi tổn thương zona đã liền. Bệnh thường xuất hiện trong vòng 3 tháng sau bệnh zona cấp tính [4]. Bệnh zona và biến chứng đau sau zona khá thường gặp. Tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, bệnh zona chiếm 41,5% tổng số bệnh da do virus và chiếm 5,3% tổng các bệnh da điều trị nội trú [1]. Đau sau zona là một gánh nặng về thể chất, xã hội và cảm xúc, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng sống của người bệnh. Tuy nhiên, điều trị biến chứng này vẫn là một thách thức với các bác sĩ lâm sàng da liễu và thần kinh.

Hiện tại, chúng ta có nhiều thuốc lựa chọn để điều trị đau sau zona như các thuốc đường toàn thân: chống trầm cảm ba vòng, pregabalin hoặc gabapentin, thuốc giảm đau opiod yếu. Các thuốc này có hiệu quả điều trị nhưng bị hạn chế do các tác dụng phụ mà chúng gây nên, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi [4].

Theo khuyến cáo của hiệp hội quốc tế về đau thần kinh (Neuropathic Pain Special Interest Group - NeuPSIG), BTX là lựa chọn thứ ba trong điều trị đau thần kinh nói chung và đau sau zona nói riêng [3]. Tại Việt Nam, hiện nay BTX cũng được ứng dụng trong điều trị đau sau zona. Tuy nhiên, hiện chưa có nghiên cứu nào được tiến hành để đánh giá hiệu quả. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị đau sau zona bằng tiêm dưới da Botulinum Toxin.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Bệnh nhân được chẩn đoán đau sau zona đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 07/2019 đến tháng 09/2020.

1.1 . Tiêu chuẩn chẩn đoán đau sau zona khi đủ 3 tiêu chuẩn

- Bệnh nhân có tiền sử xuất hiện bệnh zona trước đó kèm theo đau.
- Đau kéo dài trên 3 tháng từ sau khi hết tổn thương da.
- Chẩn đoán đau thần kinh theo Baron và cộng sự (2010): Đau thần kinh được đặc trưng bởi cơn đau liên tục hoặc đau tự phát, phản ứng đau được khuếch đại sau các kích thích hoặc không có kích thích [2].

1.2 . Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Tuổi ≥ 18, được chẩn đoán xác định đau sau zona.
- Thang điểm đánh giá mức độ đau VAS ≥ 5 điểm.
- Không đáp ứng hoặc có tác dụng phụ khi điều trị các thuốc toàn thân.
- Các phương pháp điều trị khác dừng trước nghiên cứu ≥ 30 ngày. Trong quá trình nghiên cứu, bệnh nhân không đồng thời sử dụng các phương pháp khác trừ paracetamol (liều tối đa 1000mg/ngày).
- Không mắc các bệnh gan, thận, phổi nặng, HIV/AIDS.
- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

1.3 **. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng, không dung nạp với botulium toxin A, lidocaine.
- Bệnh nhân bị bệnh đa xơ cứng, nhược cơ và hội chứng Eaton-Lambert.

• Bệnh nhân có rối loạn tâm thần, tiền sử hen phế quản, nghiện rượu, ma túy
• Có nhiễm trùng da tại chỗ tiêm.
• Phụ nữ có thai, cho con bú.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng.

2.2 Các bước tiến hành và cách đánh giá

Nghiên cứu chúng tôi lựa chọn 30 bệnh nhân, phân bổ ngẫu nhiên vào hai nhóm: nhóm 1 tiêm BTX-A 2,5đơn vị/0,1ml/1 ô bàn cờ cách nhau 1-2 cm tại vùng tổn thương (Thuốc Beautem 100 đơn vị do nhà sản xuất Daewoong Pharmaceutical CO., LTD, Hàn Quốc), nhóm 2 tiêm Lidocaine 0,5% (0,1ml/1 ô bàn cờ).

Các bệnh nhân được thực hiện tiêm 1 lần duy nhất trong nghiên cứu. Nếu sau 6 tháng điều trị, điểm VAS ≥ 5 ở cả hai nhóm thì xem xét tiêm BTX với liều 2,5 đơn vị/0,1ml cho bệnh nhân.

Hiệu quả điều trị được đánh giá bằng sự cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS (điểm từ 0 đến 10, trong đó 0: không đau; 10: đau không chịu nổi) và điểm chất lượng giấc ngủ (bằng bảng câu hỏi năm mục tổng điểm 0-15), mức độ hài lòng (không hài lòng, hài lòng, rất hài lòng) của bệnh nhân tại các thời điểm trước điều trị, 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng sau điều trị. Đánh giá tác dụng phụ tại chỗ và/hoặc toàn thân trong suốt nghiên cứu.

2.3 Phương pháp xử lý số liệu: sử dụng thuật toán thống kê với phần mềm SPSS 20.0. So sánh sự khác biệt bằng kiểm định khi bình phương, McNemar.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

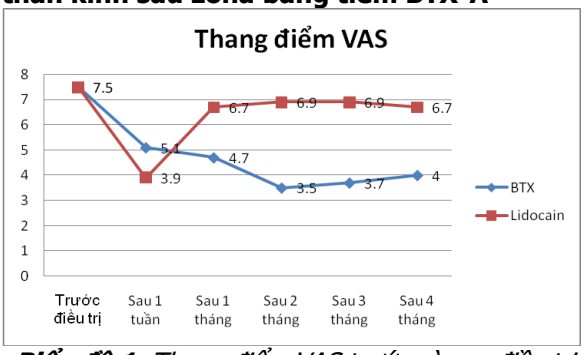
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu trước điều trị

Đặc điểm lâm sàng	BTX-A (n=15)	Lidocain (n=15)	p
Tuổi (năm) Cao nhất Thấp nhất	69,0 ± 6,5 80 60	64,6 ± 13,0 87 38	> 0,05
Giới: Nam	7	6	> 0,05
Nữ	8	9	
Thời gian đau (tháng)	13,5 ± 15,4	9,3 ± 5,1	> 0,05
Vùng tổn thương: Thân mình	14 (93,3%)	10 (66,7%)	> 0,05
Chi trên	1 (6,7%)	5 (33,3%)	
Diện tích vùng tổn thương (cm^2)	36,2 ± 8,0	30,0 ± 11,7	> 0,05
Tiền sử điều trị acyclovir: Có	10 (66,7%)	6 (40%)	> 0,05
Không	1 (6,7%)	6 (40%)	
Không có	4 (26,6%)	3 (20%)	
Điểm VAS	7,5 ± 0,9	7,5 ± 1,6	> 0,05
Điểm chất lượng giấc ngủ	9,3 ± 3,1	9,0 ± 2,1	> 0,05

Nhận xét: Thân mình là vùng tổn thương thường gặp nhất ở cả hai nhóm bệnh nhân, không có tổn thương vùng mặt, chi dưới. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm trước điều trị về các đặc điểm: tuổi, giới, thời gian đau, vị trí vùng tổn thương, diện tích tổn thương, tiền sử điều trị acyclovir, điểm VAS và điểm chất lượng giấc ngủ (p > 0,05).

2. Đánh giá hiệu quả điều trị đau dây thần kinh sau zona bằng tiêm BTX-A



Biểu đồ 1: *Thang điểm VAS trước và sau điều trị*

Nhận xét: Biểu đồ 1 cho thấy, so với trước điều trị, điểm VAS giảm ở các thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng sau điều trị ở cả 2 nhóm (p<0,05). Điểm VAS giảm nhiều hơn ở nhóm tiêm BTX so với nhóm lidocain từ sau 1 tháng điều trị (p<0,05). Điểm VAS giảm ngay sau tiêm BTX 1 tuần và tiếp tục giảm đạt đỉnh sau tiêm 2 tháng và có xu hướng tăng sau tiêm 4 tháng (p=0,5). Nhóm tiêm lidocain điểm VAS giảm nhiều hơn so với nhóm tiêm BTX sau tiêm 1 tuần (p <0,05), nhưng sau 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng, 4 tháng thì mức độ điểm VAS lại cao hơn (p<0,001).

Bảng 2: Cải thiện điểm VAS trước và sau điều trị

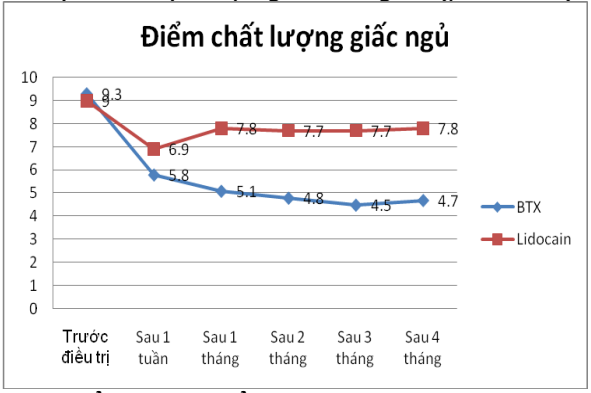
Thời gian	BTX (n, %)	Lidocain (n, %)	p
Sau 1 tuần	4 (26,7)	10 (66,7)	0,028
Sau 1 tháng	6 (40)	1 (6,7)	0,031
Sau 2 tháng	11 (73,3)	0 (0)	0,000
Sau 3 tháng	10 (66,7)	0 (0)	0,000
Sau 4 tháng	10 (66,7)	0 (0)	0,000

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy, sau 1 tháng điều trị có 40% bệnh nhân của nhóm điều trị BTX giảm trên 50% điểm VAS, so với 6,7% bệnh nhân của nhóm tiêm Lidocain (p < 0,05). Sau 2 tháng, 3 tháng, 4 tháng số bệnh nhân giảm trên 50% điểm VAS của nhóm điều trị BTX lần lượt là 73,3% - 66,7% - 66,7%, nhóm tiêm BTX đều là 0% bệnh nhân, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

Bảng 3: Sự hài lòng của người bệnh

Nhóm	Rất hài lòng	Hài lòng	Không hài lòng	Tổng
BTX-A (n, %)	4 (26,7%)	8 (53,3%)	3 (20%)	15 (100%)
Lidocain	0 (0%)	1	14	15
(n, %)		(6,7%)	(93,3%)	(100%)
P	P < 0,001			

Nhận xét: theo bảng 3, sau điều trị nhóm bệnh nhân tiêm BTX có mức độ hài lòng cao hơn so với nhóm tiêm lidocain (53,3% so với 6,7%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0.001).



Biểu đồ 2: Điểm chất lượng giấc ngủ (CLGN) trước và sau điều trị

Nhận xét: Bểu đồ 2 cho thấy, tất cả bệnh nhân hai nhóm đều có điểm CLGN ở thời điểm sau điều trị giảm hơn với trước điều trị. Tuy nhiên, điểm CLGN ở nhóm bệnh nhân tiêm BTX thấp hơn so với nhóm bệnh nhân được tiêm lidocain ở thời điểm sau điều trị 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Bảng 4: Đánh giá tính an toàn của thuốc

Tác dụng phụ \ Nhóm		BTX-A		Lidocain		P
		n	%	n	%	
Đau tại chỗ tiêm	Nhẹ	8	53,3	9	60	> 0,05
	Trung bình	4	26,7	5	33,3	
	Nặng	3	20	1	6,7	
Khác (yếu cơ, ngứa, bầm tím, xuất huyết)		0	0	0	0	
Toàn thân (Đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn)		0	0	0	0	

Nhận xét: Bảng 4 cho thấy, không có bệnh nhân nào gặp tác dụng phụ toàn thân ở cả hai nhóm. Tất cả bệnh nhân 2 nhóm đều có hiện tượng đau tại vị trí tiêm với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p >0,05). Đau chủ yếu ở mức độ nhẹ (53,3% và 60%) với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (p >0,05).

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 30 bệnh nhân đau sau zona chia làm hai nhóm (1 nhóm tiêm dưới da BTX, 1 nhóm tiêm lidocain). Sau điều trị, bệnh nhân nhóm BTX có cải thiện rõ rệt mức độ đau và chất lượng giấc ngủ. So với trước điều trị, điểm VAS giảm ở các thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng sau điều trị ở cả 2 nhóm (p < 0,05). Điểm VAS giảm nhiều hơn ở nhóm tiêm BTX so với nhóm lidocain từ sau 1 tháng điều trị (p < 0,05). Sau 1 tháng, 4 tháng có tương ứng 40% và 66,7% bệnh nhân của nhóm tiêm BTX giảm trên 50% điểm VAS so với 6,7% và 0% bệnh nhân trong nhóm tiêm Lidocain (p < 0,05). Bệnh nhân tiêm BTX giảm điểm VAS nhiều nhất tại thời điểm sau tiêm 2 tháng so với trước điều trị (p < 0,001), sau 4 tháng điều trị điểm VAS có xu hướng tăng so với sau 3 tháng (p<0,05). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Zoe Apalla (2013): điểm VAS giảm rõ rệt từ tuần thứ 2 (p = 0,045), duy trì trong 10 tuần (p < 0,001), đến tuần 16 thì có xu hướng tăng (p < 0,001) [6].

Hiệu quả điều trị đối với cơn đau phù hợp với

sự cải thiện chất lượng giấc ngủ vào tuần 1và được duy trì trong 4 tháng (p < 0,05). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Zoe Apalla (2013) [6]. Sau điều trị, 53,3% bệnh nhân nhóm BTX hài lòng và 26,7% rất hài lòng. Điều này càng khẳng định hiệu quả của điều trị BTX đối với đau sau zona.

Tương tự như các nghiên cứu, tác dụng phụ được báo cáo hay gặp nhất là đau khi tiêm, không có sự khác biệt giữa BTX-A và nhóm giả dược, thường tự cải thiện sau đó vài giờ. Không có tác dụng phụ tại chỗ hoặc toàn thân nào khác được báo cáo [5].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tiêm dưới da BTX có hiệu quả và an toàn trong điều trị đau sau zona.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Văn Khoát.** Nghiên cứu tình hình bệnh zona tại Viện Da liễu Việt Nam từ 1994- 1998, Luận văn thạc sỹ y học, 1998.
2. **Baron, R., Binder, A., & Wasner, G. Neuropathic pain:** Diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. Lancet Neurology, 2010, 9(8), 807–819.
3. **Giorgio Cruccu, Andrea Truini.** A review of Neuropathic Pain: From Guidelines to Clinical Practice. Pain Ther, 2017, 6 (Suppl 1):S35–S42
4. **Graham R. Hadley, Julie A. Gayle, Juan Ripoll et al.** Post-herpetic Neuralgia: a Review. Curr Pain Headache Rep, 2016.
5. **Xin-Long Li, Xu Zeng, Shan Zeng.** Botulinum toxin A treatment for post herpetic neuralgia: A systematic review and meta-analysis. Experimental and Therapeutic medicine 2020, 19:1058-1064.
6. **Zoe Apalla, Elena Sotiriou, Aimilios Lallas et al.** Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: A parallel, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled trial. Clin J pain, 2013, 29 (10).

TỈ LỆ SUY GIÁP Ở BỆNH NHÂN BASEDOW SAU ĐIỀU TRỊ I-131 TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG

Đỗ Hoa Quỳnh[1], Nguyễn Khoa Diệu Vân[2], Lê Quang Toàn[1], Lê Thị Việt Hà[1]

TÓM TẮT

Phương pháp điều trị I-131 là một trong 3 phương pháp điều trị hiệu quả bệnh Basedow (gồm nội khoa, phẫu thuật và dùng iod phóng xạ). Biến chứng chính của điều trị I-131 là suy giáp. Suy giáp sau điều trị I-131 là một vấn đề đáng quan tâm hiện nay, tuy nhiên có rất ít nghiên cứu về vấn đề này. **Mục tiêu:** Nghiên cứu thực hiện nhằm xác định tỉ lệ suy giáp ở bệnh nhân Basedowsau điều trị I-131. **Phương pháp**: Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu được thực hiện trên 180 bệnh nhân Basedow điều trị I-131 tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương từ 1/2019 đến 9/2020. **Kết quả:** Sau 6 tháng theo dõi cho thấy phần lớn đối tượng nghiên cứu là nữ giới (82,8%), tuổi trung bình là 42,7±12,5 tuổi. Liều điều trị trung bình là 6,8±1,5 mCi. Tỉ lệ suy giáp sau 6 tháng điều trị là 53,3%. Tỉ lệ này cao trong tháng 2 và tháng 3 sau điều trị với 13,9% và 12,8%. **Kết luận:** Tỉ lệ suy giáp ở bệnh nhân Basedow sau điều trị I-131 là cao (53,3%), thường xuất hiện sau 2-3 tháng đầu sau điều trị. Cần theo dõi và đánh giá bệnh nhân thường xuyên đặc biệt trong 3 tháng đầu sau điều trị.

Từ khóa: Suy giáp, Basedow, I-131

[1]Bệnh Viện Nội Tiết trung ương,
[2]Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hoa Quỳnh
Email:Present2103@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 19.9.2020
Ngày duyệt bài: 27.9.2020

SUMMARY

THE INCIDENCE OF HYPOTHYROIDDISMAFTER RADIOIODINE I-131 THERAPY AMONG PATIENTS WITH GRAVES'S DISEASE IN NATIONAL HOSPITAL OF ENDOCRINOLOGY

Treatment I-131 is one of three effective treatments for Basedow's disease (including internal medicine, surgery, and radioactive iodine). The main complication of I-131 treatment is hypothyroidism. Hypothyroidism caused by radioiodine I-131 treatment is the most concern issue, but there is little research on it. **Objectives:** This study aimed to describe the hypothyroidism after radioiodine I-131 therapy among patients with Graves's disease. **Methods:** Retrospective and prospective study was performed on 180 patients with radioiodine I-131 therapy at National Hospital of Endocrinology from January 2019 to September 2020. **Results:** The results showed that the majority of patients were women (82.8%). The average age was 42.7 ± 12.5 years. The average I-131's dose was 6,8±1,5 mCi The incidence of hypothyroidism after radioiodine I-131 treatment was 53.3%. This incidence was high in the second and third month after treatment with 13.9% and 12.8%. **Conclusion:** Hypothyroidism after I-131 treatment in Graves's patients was high (53.3%), usually appearing in the first 3 months after treatment. Need to monitor and evaluate patients regularly especially during the first 3 months of treatment.

Key words: Hypothyroidism, Basedow, I-131

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Basedow là một bệnh tự miễn liên quan xuất hiện kháng thể kháng thụ thể TSH (TRAb) kích thích tổng hợp và sản xuất quá mức hormon giáp gây cường giáp. Hiện nay có ba phương pháp điều trị bệnh cơ bản là: điều trị nội khoa bằng thuốc kháng giáp tổng hợp, phẫu thuật tuyến giáp và điều trị bằng Iod phóng xạ I-131. Điều trị bằng I-131 có ưu điểm kinh tế, tương đối đơn giản, hầu như không có tai biến và hiệu quả cao. Mục đích của điều trị là làm cho bướu giáp nhỏ lại, hết cường giáp. Tuy nhiên, một biến chứng mà các y văn nhắc đến nhiều nhất là suy giáp sau điều trị và được coi như là biến chứng chính của điều trị I-131. Với điều trị như hiện nay đa số bệnh nhân có biến chứng suy giáp (khoảng 80%) và được điều trị bằng levothyroxin suốt đời. Biến chứng suy giáp có thể xuất hiện sớm trong vòng 6 tháng hoặc sau đó. Suy giáp sau điều trị I-131 có nhiều yếu tố ảnh hưởng như liều xạ, thể tích bướu, độ tập trung I-131…Tỉ lệ suy giáp sau điều trị I-131 ở các nghiên cứu rất khác nhau, bệnh viện Nội Tiết trung ương còn ít nghiên cứu về tình trạng này đặc biệt xác định tỉ lệ suy giáp sau điều trị I-131 sớm để có kế hoạch khắc phục, tránh hậu quả đáng tiếc. Nghiên cứu này được tiến hành với mục đích trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân chẩn đoán Basedow có chỉ định điều trị I-131theo hướng dẫn điều trị Basedow bằng I-131 của Bộ Y tế - 2014 với công thức tính liều điều trị I-131 dựa vào công thức Rubenfeld tại khoa Y học hạt nhân - Bệnh viện Nội tiết Trung Ương từ tháng 01/2019 tới tháng 03/2019.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

• Bệnh nhân được chẩn đoán xác định Basedow: có hội chứng cường giáp,có một trong các triệu chứng đặc hiệu bướu mạch, lồi mắt, phù niêm trước xương chày; xét nghiệm: T3 tăng (> 3,1nmol/L), FT3 tăng (> 6,5pmol/L), FT4 tăng hoặc FT4 tăng (> 22,34 pmo/L) và hoặc TSH giảm (< 0,1μIU/mL), TRAb tăng (>1,5 IU/L))[4]

• Độ tập trung I-131 tại tuyến giáp ở thời điểm 24h tối thiểu ≥ 30%.

• Điều trị lựa chọn cho các trường hợp mà không thể dùng các phương pháp khác được.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân chẩn đoán Basedow đồng thời có ung thư tuyến giáp.

+ Bệnh nhân có các nguyên nhân khác của cường giáp như bướu giáp nhân độc…

+ Bệnh nhân không thể hoàn thành việc theo dõi trong vòng 6 tháng.

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

- **Phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu theo dõi dọc có hồi cứu và tiến cứu. Chọn lựa 180 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được chỉ định điều trị I-131, theo dõi trong vòng 6 tháng sau điều trị gồm:

+ Nhóm hồi cứu: chúng tôi thu thập thông tin từ bệnh án trước điều trị I-131 gồm: tuổi, giới, liều điều trị. Sau điều trị chúng tôi thu thập định kỳ tại phòng khám 1 tháng/lần các chỉ sốxét nghiệm hormon giáp ở các thời điểm đã thăm khám.

+ Nhóm tiến cứu: chúng tôi thực hiện lấy thông tin từ bệnh án chỉ định điều trị I-131, sau điều trị chúng tôi hẹn tái khám 1 tháng/lần và theo dõi chỉ số như nhóm hồi cứu.

+ Kết thúc nghiên cứu sau 6 tháng (tháng 9/2020), chúng tôi đánh giá chỉ số hormon giáp xác định tỉ lệ suy giáp, thời gian suy giáp sau điều trị I-131.

- **Tiêu chuẩn đánh giá suy giáp**: TSH >4,12 μIU/mLvà FT4 <12 pmol/L. (ATA 2012)[5]

- **Dược chất phóng xạ**: là Na I-131 dạng dung dịch uống của Việt Nam.

- Phương pháp xử lý số liệu:

Số liệu sau khi thu thập sẽ được làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1.Các phân tích được thực hiện bằng phần mềm STATA 15.

3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đề cương Luận văn Thạc sĩ của trường Đại học Y Hà Nội. Các đối tượng tham gia nghiên cứu là tự nguyện và có quyền rút lui khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n)	Phần trăm (%)	Tần số cộng dồn	Phần trăm cộng dồn
Giới tính				
Nam	31	17,2	31	17,2
Nữ	149	82,8	180	100

Tuổi Trung bình, độ lệch GTNN-GTLN	42,7±12,5 (20-72)			
Nhóm tuổi				
20-30 tuổi	36	20,0	36	20,0
31-40 tuổi	49	27,2	85	47,2
41-50 tuổi	42	23,3	127	70,6
51-60 tuổi	37	20,6	164	91,1
>60 tuổi	16	8,9	180	100
Tổng số	**180**	**100**		

Phần lớn đối tượng nghiên cứu là nữ giới (82,8%). Tuổi trung bình là 42,7±12,5 tuổi, nhỏ nhất là 20 tuổi và lớn nhất là 72 tuổi. Nhóm tuổi phân bố tương đối đồng đều theo khoảng cách 10 tuổi. Nhóm tuổi 31-40 chiếm tỉ lệ cao nhất với 26,8%. Các kết quả này cũng phù hợp với các kết quả đã công bố.

Bảng 2. Liều điều trị I-131 của bệnh nhân Basedow

Đặc điểm	Nam	Nữ	Tổng số
Liều điều trị trung bình (mCi) Trung bình, độ lệchGTNN -GTLN	6,8±1,5 (4-9)	6,8±1,5 (4-10)	6,8±1,5 (4-10)
Nhóm liều n (%)			
> 8 mci	1 (3,2)	5 (3,4)	6 (3,3)
≤ 8 mci	30 (96,8)	144(96,6)	174(96,7)
Số lần điều trị n(%)			
1 lần	21 (67,7)	117(78,5)	138 (76,7)
2 lần	10 (32,3)	30 (20,1)	40 (22,2)
3 lần	0	2 (1,3)	2 (1,1)
Tổng số	31 (100)	149 (100)	180 (100)

Liều điều trị trung bình là 6,8±1,5 mCi (dao động từ 4-10 mci), liều 8 mci là liều phổ biến nhất với 86/180 bệnh nhân (47,78%).

So với các liều điều trị Phan Sỹ An và cs tại BV Bạch Mai (2001) là 6,3 ± 1,8mCi, Vũ Xuân Hùng tại BV Đa Khoa Thái Nguyên (2001) là 8,0 ± 1,34 mCi, Trương Quang Xuân và cs tại BV Chợ Rẫy (1999) là 11,05 ± 0,22mCi, Lê Minh Thanh và cs tại BV đa khoa Lâm Đồng (2001) là 7,17 ± 1,7mCi. Chúng tôi thấy liều trong nghiên cứu không cao so với các nghiên cứu khác và phù hợp với liều phổ biến tại các BV khác.

Số lần điều trị cho thấy có 138 bệnh nhân điều trị lần đầu (76,7%) và 40 bệnh nhân điều trị lần 2 (22,2%) và 2 BN điều trị lần 3 (1,1%). Vì vậy số lần điều trị trung bình cho 1 bệnh nhân là 1,2 lần. Số lần điều trị trong 6 tháng là phù hợp khoảng cách giữa các lần xạ.

Bảng 3. Đánh giá nồng độ hormon tuyến giáp của bệnh nhân Basedow bị suy giáp sau điều trị I-131

	Tần số	Trung bình±Độ lệch	Trung vị Tứ phân vị	GTNN-GTLN
FT4 (pmol/L)	96	7,6±2,5	8,2 (5,5-9,4)	1,97-11,83
TSH (µIU/mL)	96	29,9±26,0	20,0 (10,4-42,9)	4,19-132

Nồng độ FT4 trung bình của các bệnh nhân suy giáp sau điều trị I-131 là 7,6±2,5 pmol/L, nhỏ nhất là 1,97 pmol/L và cao nhất là 11,83 pmol/L. Nồng độ TSH trung bình là 29,9±26,0 µIU/mL, thấp nhất là 4,19 µIU/mL cao nhất là 132 µIU/mL.

So với các nghiên cứu của Mai Trọng Khoa, Bùi Thanh Huyền (2001), FT4 là 4,98 ± 1,98 pmol/L, TSH 36,48 ± 12,78 µIU/mL, nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn do thời gian nghiên nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn và phát hiện suy giáp ở giai đoạn sớm nhất có thể.

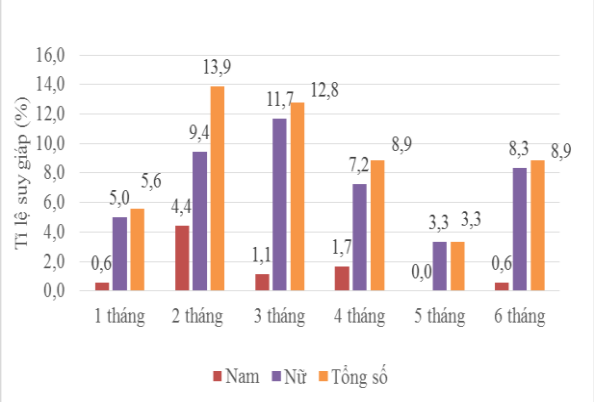
Bảng 4. Tỉ lệ suy giáp của bệnh nhân Basedow sau điều trị I-131- 6 tháng

Suy giáp	Nam	Nữ	Tổng số
Có	15(48,4)	81 (54,4)	96 (53,3)
Không	16(51,6)	68 (45,6)	84 (46,7)
Tổng số	31 (100)	149(100)	180(100)

Sau điều trị I-131 cho thấy, tỉ lệ suy giáp là 53,3%. Tỉ lệ này ở nhóm nam là 48,4% và nữ là 54,4%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ suy giáp sau 6 tháng điều trị I-131 theo công thức tính liều của Rubenfeld là 53,3% với liều điều trị trung bình 6,8±1,5mCi. Tỉ lệ suy giáp của các nghiên cứu trong nước Phan Văn Duyệt (1992) là 2,6% sau 4 năm, Mai Trọng Khoa (2001) là 4,0% sau 1 năm, Bùi Thanh Huyền (2004) là 13,3%) sau 1 năm cũng với liều theo cùng công thức tính trên. Một nghiên cứu gần đây tại Cairo 24.8% bệnh nhân bị suy giáp sau 6 tháng với liều điều trị 10mCi, Wan M.I. Mohamed (2018) tại Malaysia tỉ lệ suy giáp sau 1 năm là 32,9% liều từ 5-15mCi cho các kích thước tuyến giáp khác nhau. Nghiên cứu gần đây của Hu,R, Liu (2020) với liều xạ cũng tinh theo công thức Rubenfeld sau 6 tháng điều trị là 69,87%. So

sánh với các nghiên cứu trong nước và quốc tế chúng tôi nhận thấy, tỉ lệ suy giáp sớm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều các nghiên cứu trong nước trước đây. Tuy nhiên, so với nghiên cứu mới nhất (2020) của tác giả Hu,R, Liu và cộng sự thực hiện tại BV nhân dân Lâm Nghi Sơn Đông Trung Quốc cũng đánh giá tỉ lệ suy giáp sau 6 tháng với công thức áp dụng của Rubenfeld thì tỉ lệ suy giáp của chúng tôi thấp hơn gần 20 %. Giải thích cho sự khác biệt này mặc dù có cùng công thức tính nhưng sự nhạy cảm của tuyến giáp, việc dùng thuốc kháng giáp trước và sau điều trị, hoặc do cách tính toán liều phụ thuộc vào thể trạng bệnh nhân, mức độ nhiễm độc giáp, thời gian mắc bệnh, bệnh lý đi kèm mà các bác sĩ lựa chọn liều khác nhau hoặc có thể do ngày càng gia tăng các yếu tố tự miễn như kháng thể AntiTPO, AntiTG ở bệnh nhân ngày nay vì thế tỉ lệ suy giáp trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn trước đây, một phần do chế độ tuân thủ điều trị hiện thời cũng như cách thức chuẩn bị bệnh nhân trước xạ tốt hơn trước, bệnh được phát hiện và chẩn đoán điều trị sớm hơn, bệnh nhân có điều kiện theo dõi bệnh tốt hơn. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ suy giáp gần tương tự như nghiên cứu của tác giả Trung Quốc Hu,R,Liu. Cả hai nghiên cứu có tỉ lệ suy giáp sau 6 tháng điều trị I-131 đều trên 50%. Điều này do hai nghiên cứu đều dùng cách tính liều I-131 theo Rubenfiel và không có sự khác biệt nhiều về chủng tộc châu Á giữa 2 nước, cũng như phong tục tập quán và bộ gen di truyền. Tỉ lệ suy giáp ở nghiên cứu chúng tôi thấp hơn của Hu,R,Liu có thể do một số yếu tố còn đang được nghiên cứu như tình trạng dùng thuốc kháng giáp trước và sau điều trị, trước điều trị việc tuân thủ chế độ ăn kiêng iod chưa được chặt chẽ.



Biểu đồ 1. *Tỉ lệ suy giáp ở bệnh nhân Basedow sau điều trị I-131 theo từng tháng*

Theo từng tháng cho thấy tỉ lệ suy giáp sau điều trị cao trong tháng 2 với 13,9% và tháng 3 với 12,8%.

Theo dõi sau 6 tháng điều trị I-131 chúng tôi nhận thấy theo từng tháng cho thấy tỉ lệ suy giáp sau điều trị cao trong tháng 2 với 13,9% và tháng 3 với 12,8%, tỉ lệ suy giáp ở nữ cao hơn ở nam tại các tháng và cả sau nghiên cứu. Điều này chúng tôi thấy có sự tương đồng với nghiên cứu của Hu,R, Liu và Li với tỉ lệ suy giáp cao nhất ở thời điểm 5-12 tuần (tháng 2- 3) và tại các thời điểm tỉ lệ nữ đều cao hơn nam. Điều này cho thấy tỉ lệ suy giáp xảy ra sớm cao nhất thời điểm sau điều trị 2-3 tháng (5-12 tuần).

Bảng 6. Tỉ lệ suy giáp tích lũy trung bình theo thời gian

	Tháng 1	**Tháng 2**	**Tháng 3**	**Tháng 4**	**Tháng 5**	**Tháng 6**
Nam	0,9	5,0	6,1	7,8	7,8	8,3
Nữ	8,3	14,4	26,1	33,3	36,7	45,0
Tổng	**9,2**	**19,4**	**32,2**	**41,1**	**44,4**	**53,3**

- Tỉ lệ suy giáp sau 1 tháng điều trị là 9,2%.
- Tỉ lệ suy giáp sau 6 tháng điều trị là 53,3% (96/180).
- Tỉ lệ suy giáp tích lũy trung bình hàng tháng là: $\frac{53,3}{180 \times 6} \times 100$ =4,93%.

Như vậy thời gian sau điều trị I-131 càng lâu thì tỉ lệ tích lũy suy giáp càng cao. Điều này tương đối phù hợp với nhận định của các tác giả là số bệnh nhân suy giáp sẽ tăng lên theo thời gian điều trị.

Tình trạng suy giáp sau điều trị I-131 dễ dàng khắc phục và kiểm soát được bằng thyroxin (T4) với liều thích hợp và theo WHO thì điều trị Basedow bằng I-131 được coi là thành công khi kiểm soát được tình trạng cường giáp, nghĩa là các trường hợp bình giáp và suy giáp đều được coi là điều trị thành công. Vì vậy, kiểm soát sớm tình trạng cường giáp sẽ giúp cho bệnh nhân giảm các triệu chứng cường giáp nhằm sớm kiểm soát được bệnh Basedow. Vấn đề quan trọng ở đây là kịp thời phát hiện sớm tình trạng suy giáp để kịp thời điều trị sớm cho bệnh nhân từ đó hạn chế được những biến chứng của suy giáp.

Tóm lại, suy giáp là một biến chứng hay nhất gặp sau điều trị I-131 tuy nhiên việc khắc phục biến chứng này tương đối dễ dàng, đơn giản. Tỉ lệ suy giáp thay đổi theo thời gian sau điều trị,

thường xuất hiện trong 2-3 tháng đầu sau điều trị, thời gian càng dài thì tỉ lệ suy giáp càng cao.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp điều trị I-131 cho bệnh nhân Basedow đã được tiến hành từ năm 1940 và hiện nay nó vẫn là một trong những phương pháp hiệu quả để điều trị Basedow. Cả bình giáp và suy giáp đều được coi là điều trị thành công. Trong nghiên cứu này, chúng tôi áp dụng phương pháp tính liều theo công thức tính để xác định liều I-131 và cố gắng theo dõi biến chứng suy giáp sớm sau điều trị nhằm điều trị hạn chế các biến chứng của suy giáp. Nghiên cứu được tiến hành ở 180 bệnh nhân Basedow đã điều trị I-131 tại khoa YHHN và khoa khám bệnh BVNội tiết Trung ương trong đó nữ chiếm chủ yếu (82,8%),tuổi trung bình là 42,7±12,5 tuổi, liều I-131trung bình 6,8±1,5 mCi, thời gian theo dõi 6 tháng.Kết quả cho thấy tỉ lệ suy giáp sau điều trị I-131 ở bệnh nhân Basedow là cao (53,3%), thường xuất hiện trong 3 tháng đầu sau điều trị. Cần theo dõi và đánh giá bệnh nhân thường xuyên đặc biệt trong 3 tháng đầu điều trị.

Lời cảm ơn. Để hoàn thành nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu xin gửi lời cảm ơn sâu sắc đến lãnh đạo và các bác sĩ Bệnh viện Nội tiết Trung ương đã hỗ trợ và phối hợp với chúng tôi trong quy trình triển khai và thu thập số liệu. Nhóm tác giả tham gia nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Sỹ An, Mai Trọng Khoa và cs.** Đánh giá tình trạng chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân Basedow được điều trị I-131 bằng một số kỹ thuật y học hạt nhân. Y học Việt Nam số 11/2001.Tr 39-44.
2. **Mai Trọng Khoa.** Điều trị bệnh Basedow và ung thư tuyến giáp thể biệt hóa bằng I-131. NXB y học 2013. Tr 79-101.
3. **Mai Trọng Khoa, Phan Sỹ An, Bùi Thanh Huyền, Trần Đình Hà và cs.** Tỉ lệ suy giáp trạng ở bệnh nhân Basedow sau điều trị I-131.Tạp chí thông tin y dược số 7, 2001, Tr.30-33.
4. **Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, et al.** Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists [published correction appears in Thyroid. 2011 Oct;21(10):1169] [published correction appears in Thyroid. 2012 Nov; 22(11):1195]. Thyroid. 2011;21(6): 593-646. doi:10.1089/ thy.2010.0417
5. **Jeffrey R. Garber, Rhoda H. Cobin, Hossein Gharib, James V. Hennessey, Irwin Klein, Jeffrey I. Mechanick, Rachel Pessah-Pollack, Peter A. Singer, and Kenneth A (2012).**Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Thyroid.Volume: 18 No 6, 1000-1002.
6. **Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, et al.** 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26(10):1343–421.
7. **Hu, R., Liu, D. & Li, B.** Predictive factors for early hypothyroidism following the radioactive iodine therapy in Graves' disease patients. BMC Endocr Disord **20,** 76 (2020). https://doi.org/10.1186/s12902-020-00557-w
8. **M.A.E.-K.** El-SayedThe incidence of hypothyroidism following the radioactive iodine treatment of Graves' disease and the predictive factors influencing its development.World J Nucl Med, 15 (1) (2016), pp. 30-37.

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ HORMONE FT4, T4, TSH VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

Đào Như Quỳnh[1], Đặng Thị Việt Hà[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát sự thay đổi nồng độ hormone FT4, T4, TSH và mối liên quan giữa với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát điều trị nội trú tại khoa Thận – Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng nghiên cứu**: 60 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng thận hư nguyên phát nằm điều trị nội trú tại khoa Thận-Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 09/2019 đến tháng 06/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, tiến cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân nữ là 38.3%, tỷ lệ bệnh nhân nam là 61.7%. Triệu chứng lâm sàng hay gặp là phù (96.7%). Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu, nồng độ trung bình hormone FT4 là 12.76 ± 3.97pmol/L, hormone T4 trung bình là 55.13±19.92nmol/L, hormone TSH là 3.92 ± 2.95µU/mL. Có quan tương quan tuyến tính

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
[2]*Khoa Thận Tiết niệu – Bệnh Viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Đào Như Quỳnh
Email: daonhuquynh186@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 14.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

đồng biến khá chặt chẽ giữa nồng độ FT4 và T4 (r =0.70 ; p = 0.000). Có tương quan tuyến tính nghịch biến giữa nồng độ FT4 với TSH (r =0.284 ; p <0.05), nồng độ T4 với TSH (r = 0.322; p <0.05). Nồng độ FT4, T4 có tương quan tuyến tính đồng biến với protein máu (r = 0.343, p= 0.007), (r = 0.555, p= 0.000), và tương quan nghịch biến với protein niệu 24h (r = 0.281 và p < 0.05), (r = 0.362 và p = 0.006). **Kết luận:** Nồng độ hormone FT4, T4, TSH có liên quan với nồng độalbumin, protein máu, protein niệu 24h.

Từ khóa: Chức năng tuyến giáp, hội chứng thận hư nguyên phát.

SUMMARY

INVESTIGATE THE CHANGE OF SERUM CONCENTRATIONS OF HORMONE FT4, T4, TSH AND THE CORRELATION BETWEEN THESE HORMONES WITH CLINICAL, SUBCLINICALFACTORS IN PATIENTS DIAGNOSED WITH PRIMARY NEPHROTIC SYNDROME

Objectives: Investigate the change ofserum concentrations of hormone FT4, T4, TSH and the correlation of these hormones with clinical, subclinical factors in inpatients diagnosed with primary nephrotic syndrome at the Department of Nephro - Urology of Bach Mai Hospital. **Subjects**: Inpatients diagnosed with primary nephrotic syndrome were treated at the Department of Nephro - Urology of Bach Mai Hospital from September 2019 to June 2020. **Method**: Cross-sectional study. **Results**: The proportion of female patients is 38.3%, the rate of male patients is 61.7%. Common clinical symptoms are edema (96.7%). In the patient group studied, the mean FT4 hormone concentration was 12.76±3.97pmol/L, the mean T4 hormone concentration was 55.13±19.92nmol/L, the mean TSH hormone concentration was 3.92 ± 2.95 µU/mL. There is a fairly close positive linear correlation between the concentration of FT4 and T4 (r =0.7; p =0.000). There is an inverse linear correlation between the FT4, T4 concentration and the TSH concentration (r =0.284 ; p <0.05), (r =0.322; p <0.05). The concentrations of FT4, T4 has a linear positive correlation with serum protein (r = 0.343, p= 0.007), (r = 0.555,p= 0.000). The concentrations of FT4, T4 has a linear inverse correlation with 24 hours proteinuria (r = 0.281, p < 0.05), (r = 0.362, p = 0.006). **Conclusion**: Correlation between the serum concentrations of FT4, T4, TSH with the concentration of serum albumin, protein and proteinuria 24 hours.

Key words: Thyroid function, primary nephrotic syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư là một hội chứng hay gặp trên lâm sàng, thường xuất hiện ở các bệnh cầu thận nguyên phát hoặc các bệnh cầu thận thứ phát như đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, bệnh thận nhiễm bột… Ở Việt Nam chưa có một số liệu thống kê một cách đầy đủ trên cả nước, tuy nhiên theo những nghiên cứu trên thế giới tỷ lệ bệnh nhân mắc mới hội chứng thận hư hàng năm là khoảng 3/10000000[1]. Mất protein qua đường niệu nhiều là đặc điểm nổi bật của bệnh và nó là nguyên nhân gây nên nhiều rối loạn trong cơ thể ở các mức độ khác nhau, nhất là ở những bệnh nhân không đáp ứng hoặc đáp ứng kém với điều trị, trong đó có sự thay đổi nồng độ hormone tuyến giáp.[2,34]

Ở nước ngoài đã có một số nghiên cứu về vấn đề biến đổi chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân hội chứng thận hư như nghiên cứu của Hareeshababu Karethimmahh và Vijiaya tại Banglore trên 39 bệnh nhân cho thấy bệnh nhân hội chứng thận hư có chỉ số TSH cao hơn đáng kể và thấp hơn rõ ở các chỉ số T4, T3, FT4, FT3. Ở nhóm bệnh nhân, 16 người (41,02%) có chỉ số TSH bình thường từ 0,4-4,2 uIU/ml, 4 trường hợp (10,25%) có chỉ số này cao hơn 10 uIU/ml và còn lại, tức khoảng 19,48% có TSH nằm trong khoảng 4,2-10 uIU/ml. 14 bệnh nhân (35,89%)người ở nhóm nghiên cứu có lượng T4 thấp hơn.[5] Ở Việt Nam, chỉ có một số nghiên cứu về vấn đề này, và chủ yếu là được thực hiện ở trên đối tượng trẻ em[6], vẫn còn rất hạn chế các nghiên cứu về sự thay đổi chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát tiến hành trên đối tượng là người trưởng thành.Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu *"Khảo sát sự thay đổi nồng độ hormone FT4, T4, TSH và mối liên quanvới một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát điều trị nội trú tại khoa Thận- Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 60 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng thận hư nguyên phát, tuổi từ 16 trở lên, đang được điều trị tại khoa Thận- Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai từ ngày 01/09//2019 đến ngày30/06/2020.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định hội chứng thận hư nguyên phát[1]; Bao gồm:

- Phù
- Protein niệu> 3,5g/24 giờ/1,73m^2 diện tích bề mặt cơ thể.
- Protein máu giảm dưới 60g/L, Albumin máu giảm dưới 30g/L
- Tăng cholesterol máu >= 6,5 mmol/L
- Có hạt mỡ lưỡng chiết, trụ mỡ trong nước tiểu

Trong đó tiêu chuẩn 2,3 là tiêu chuẩn bắt buộc, các tiêu chuẩn khác có thể không đầy đủ.

Đồng ý tham gia nghiên cứu

+ Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân hội chứng thận hư thứ phát.

Bệnh nhân có rối loạn chức năng tuyến nội tiết phát hiện trước đó: Rối loạn chức năng tuyến dưới đồi- tuyến yên, rối loạn chức năng tuyến giáp, bệnh nhân điều trị tia xạ hoặc hóa liệu pháp, đang sử dụng thuốc kháng giáp trạng tổng hợp hay các thuốc bổ sung hormone tuyến giáp.

Phụ nữ đang mang thai.

Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

- Quy trình thực hiện nghiên cứu: Bệnh nhân nội trú của khoa Thận- Tiết niệu, được chẩn đoán xác định hội chứng thận hư nguyên phát. Đưa vào nghiên cứu: lâm sàng (khám BN, xem bệnh án), cận lâm sàng (Hb, albumin máu, protein máu, mức lọc cầu thận, protein niệu 24h), lấy máu xét nghiệm FT4, T4, TSH.

Đối tượng nghiên cứu được lấy 1ml máu toàn phần chống đông vào buổi sáng(từ 8-10h sáng)

Xét nghiệm hormone FT4, T4, TSH theo phương pháp ECLIA, bằng bộ test trên máy tự động Elecys 2010 hãng Roche.

- **Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu**: Các tiêu chuẩn của Labo xét nghiệm bệnh viện Bạch Mai.

Bảng 1: *Tiêu chuẩn Labo xét nghiệm bệnh viện Bạch Mai*

Chỉ số	Đơn vị	Giảm	Bình thường	Tăng
FT4	pmol/L	<12	12-22	>22
T4	nmol/L	<63	63-151	>151
TSH	µU/Ml	0.27	0.27-4.2	4.2

- **Chỉ số và biến số:** tuổi, giới, triệu chứng (phù), xét nghiệm sinh hóa máu(protein toàn phần, albumin, FT4, T4, TSH), xét nghiệm nước tiểu (protein niệu 24h).

- **Xử lí số liệu:** phần mềm SPSS 20.0 xác định: giá trị trung bình, tính tỷ lệ %, độ lệch chuẩn, so sánh trung bình, vẽ đồ thị tương quan, test có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình là 37.32 ± 15.66 tuổi, trong đó bệnh nhân ít tuổi nhất là 16, cao tuổi nhất là 72. Tỉ lệ bệnh nhân nam là 61.7% , tỉ lệ bệnh nhân nữ là 38.3% số bệnh nhân nghiên cứu.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng hay gặp là phù chiếm 96.7% trong số bệnh nhân hội chứng thận hư.

Tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp chiếm 13% số bệnh nhân nghiên cứu.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

3.3.1. Một số chỉ số huyết học, sinh hóa ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 2: *Các chỉ số huyết học, sinh hóa ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu*

Bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát (N=60)	
Các chỉ số (đơn vị)	**Trung bình**
HC (T/l)	4.61 ± 0.93
Hb(g/l)	137.36 ± 27.41
Hct(L/L)	0.417 ± 0.112
TC (G/L)	319.05 ± 103.65
BC(G/L)	11.65 ± 3.89
Protein máu (g/l)	48.11 ± 7.38
Albumin máu (g/l)	19.67 ± 5.87
Mức lọc cầu thận(ml/phút/ 1.73m²)	73.2 ± 42.38
Calci toàn phần (mmol/l)	1.95 ± 0.15
Cholesterol máu (mmol/l)	10.76 ± 3.48
Protein niệu 24h (g)	8.34 ± 6.10

3.3.2. Nồng độ hormone FT4, T4, TSH ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3: *Nồng độ Hormne FT4, T4, TSH ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu*

Bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát (N=60)				
Hormone	**Giảm**	**Bình thường**	**Tăng**	**Trung bình**
FT4 (pmol/L)	n = 23	n = 37	n = 0	12.76 ± 3.97
	38.33%	61.67%	0%	
T4 (nmol/L)	n = 44	n = 16	n = 0	55.13±19.92
	73.3%	26.7 %	0 %	
TSH (µU/mL)	n= 0	n= 34	n= 26	3.92 ± 2.95
	0 %	56.67%	43.33%	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhâncó giảm nồng độ FT4 và T4 là 38.33% và 73.3% có ý nghĩa thống kê với p<0.05. Tỷ lệ bệnh nhân có tăngnồng độ TSH là 43.33% có ý nghĩa thống kê(p<0.05), trong đó 30% bệnh nhân có TSH trong khoảng4.2- 10µU/mL và 13.33% bệnh nhân có [TSH]> 10µU/mL.

3.3.2. Mối tương quan giữa nồng độFT4, T4 và TSH ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 4: *Mối tương quan giữa nồng độ TSH và FT4, T4 ở nhóm nghiên cứu*

Bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát (N=60)			
Chỉ số đánh giá tương quan	**Nồng độ FT4 máu**		**Phương trình tương quan**
	R	P	
Nồng độ T4 máu	0.70	0.000	[FT4] = 0.139 x [T4] + 5.068
Nồng độ TSH máu	0.284	0.028	[FT4] = -0.382 x [TSH]+ 14.257
Nồng độ TSH máu	0.322	0.012	[T4] = -2.175 x [TSH] + 63.656

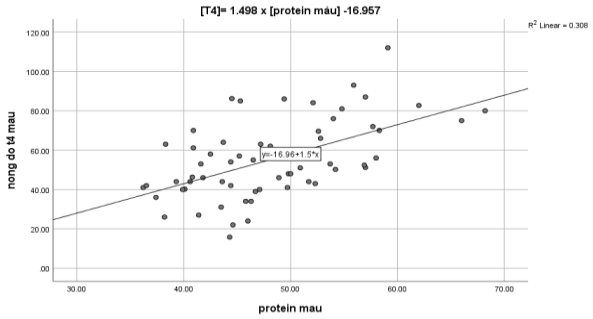
Nhận xét*:* Nồng độ FT4 và T4 có tương quan tuyến tính đồng biến chặt chẽ với r = 0.7 và p= 0.000<0.001, tức là khi nồng độ T4 giảm thì FT4 cũng giảm. Nồng độ FT4 và T4 có tương quan tuyến tính nghịch biến mức độ vừa với TSH, tức là khi FT4, T4 giảm thì TSH tăng.

3.3.3. Mối tương quan giữa nồng độ FT4, T4 và TSH với một số yếu tố liên quanở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

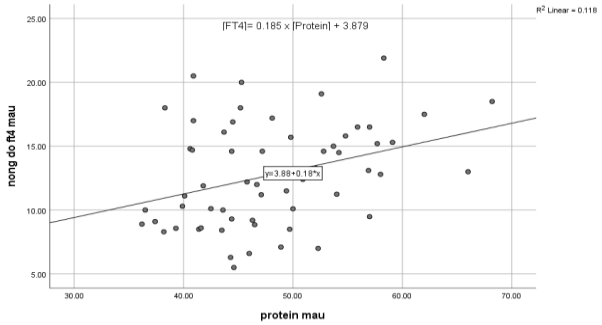
Bảng 5: *Mối liên quan giữa nồng độ hormone FT4, T4, TSH và giới tính*

Bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát (N=60)						
Hormone		**Nam**		**Nữ**		**P**
		N	**%**	**N**	**%**	
FT4 (pmol/L)	Giảm	12	20	11	18.33	>0.05
	Không giảm	25	41.67	12	20	
T4 (nmol/L)	Giảm	29	48.34	15	25	
	Không giảm	8	13.33	8	13.33	
TSH (µU/mL)	Tăng	15	25	11	18.33	
	Không tăng	22	36.67	12	20	

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa nồng độ hormone FT4, T4, TSH với giới tính.



Biểu đồ 1: *Mối tương quan giữa nồng độ T4 và Protein máu*

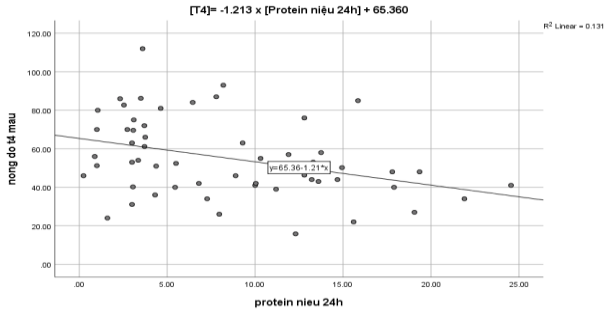


Biểu đồ 2: *Mối tương quan giữa nồng độ FT4 và Protein máu*

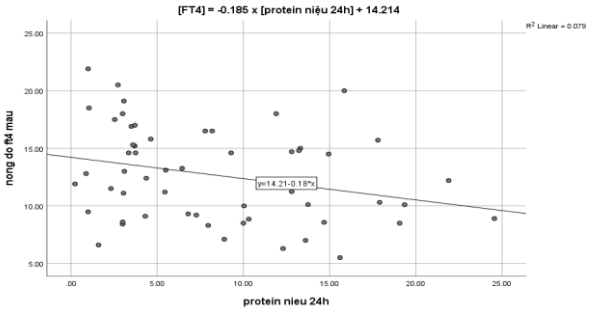
Nhận xét: Giữa nồng độ FT4 và T4 có tương quan tuyến tính đồng biến với protein máu, có ý nghĩa thống kê với p< 0.05, phương trình được biểu diễn dưới dạng:

[FT4]= 0.185 x [Protein máu] + 3.879 (r = 0.343, p=0.007)

[T4] = 1.498 x [Protein máu] –16.957 (r=0.555, p=0.000). Có nghĩa là khi protein huyết thanh giảm thì giảm thì FT4, T4 cũng giảm.

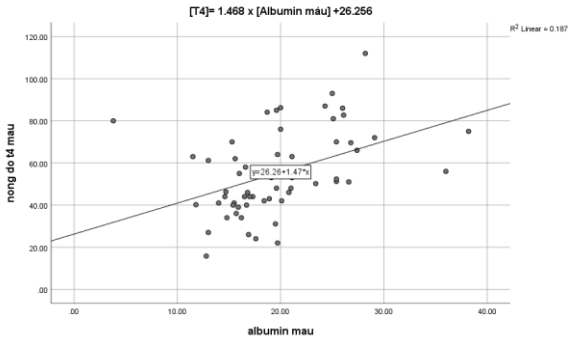


Biểu đồ 3: *Mối tương quan giữa nồng độ T4 và Protein niệu 24h*



Biểu đồ 4: *Mối tương quan giữa nồng độ FT4 và Protein niệu 24h*

Nhận xét: Giữa nồng độ hormone FT4 và T4 có tương quan tuyến tính nghịch biến với Protein niệu 24h có ý nghĩa thống kê, khi lượng protein niệu 24h tăng thì nồng độ FT4, T4 giảm, phương trình tương quan lần lượt là: [T4]= -1.213 x [Protein niệu 24h]+ 65.360 (r=0.362, p= 0.006); [FT4]=-0.185 x [Protein niệu 24h]+ 14.214 (r = 0.281, p= 0.036).



Biểu đồ 5: *Mối tương quan giữa nồng độ hormone T4 và albumin máu*

Nhận xét: Giữa nồng độ T4 và lượng albumin huyết thanh có tương quanđồng biến với r = 0.343, p= 0.007, phương trình được biểu diễn dưới dạng: [T4] = 1.468 x [Albumin] +26.256

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 60 bệnh nhân chẩn đoán hội chứng thận hư nguyên phát điều trị nội trú tại khoa Thận – Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai.

Tỷ lệ bệnh nhân nam là 64.2 (%) cao hơn tỷ lệ bệnh nhân nữ 35.8 (%), tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 37.32 ± 15.66 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 72, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 17, tương đương với độ tuổi trong nhóm nghiên cứu của tác giả trong nước như Phạm Thị Phương[7] 35.5 ±14.5 (năm) và Nguyễn Thị Bích Ngọc35,31±11,09 (năm)[8].

Tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu có giảm nồng độ hormone FT4 là 38.33%, trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân có giảm nồng độ hormone T4 là 73.3%. Sự giảm nồng độ của 2 hormone này trong máu được lý giải là các hormone này bị mất ra ngoài qua nước tiểu.[9]Hormone tuyến giáp trong tuần hoàn liên kết với protein, chủ yếu là globulin liên kết tuyến giáp TBG, prealbumin, albumin.

Bệnh nhân hội chứng thận hư có mất protein ra nước tiểu, kéo theo mất T4 qua đường này, dẫn đến sự suy giảm nồng độ hormone T4 trong máu và kích thích làm tăng tiết T4 từ tuyến giáp để bù lại lượng hormone T4 đã mất. Cũng vì vậy nên nồng độ TSH trong máu tăng lên. Ở những trường hợp nhẹ hơn, tăng TSH có thể giữ ổn định nồng độ FT4. Tuy nhiên trong trường hợp T4 mất qúa nhiều qua đường niệu thì tuyến giáp có thể không bù đủ lượng và dẫn đến nồng độ FT4 không về được giới hạn bình thường. Và để minh chứng cho điều này, có đến 43.33% số bệnh nhân có tăng TSH, nhưng lại chỉ có 38.33% số bệnh nhân có giảm nồng độ FT4. So sánh với 38.33% số bênh nhân có giảm FT4 thì có tới 73.3% bệnh nhân có giảm T4 là do sự mất đồng thời của TBG.

Có sự tương quan đồng biến giữa nồng độ hormone FT4, T4 với protein máu (r = 0.343, p= 0.007) và (r = 0.343, p= 0.007), tương quan nghịch biến giữa nồng độ hormone FT4, T4 với lượng protein niệu 24h (r = 0.281 và p<0.05), (r = 0.362 và p= 0.006), điều này phản ánh việc mất protein qua nước tiểu là yếu tố quan trọng dẫn đến các rối loạn bệnh lý trong hội chứng thận hư, mà cụ thể là nồng độ hormone tuyến giáp theo như cơ chế đã giải thích ở trên.

Đồng thời trong nghiên cứu, chúng tôi cũng nhận thấy sự giảm FT4 tương quan với giảm T4 và tăng TSH. Khi nồng độ hormone tuyến giáp giảm sẽ kích thích tăng tiết TSH. Có3 bệnh nhân có nồng độ TSH > 10µU/mL chiếm 5.0%, có 23bệnh nhân có nồng độ TSH trong khoảng 4.2-10µU/mL chiếm 38.33%, tuy nhiên không ghi nhận trường hợp nào có nồng độ TSH > 20µU/mL, điều này co thấy có tình trạng suy giáp dưới lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu, điều này tương tự như trong nghiên cứu của Phạm Thị Phương[7] và nghiên cứu của Kanika Kapoor. Sở dĩ có tình trạng suy giáp dưới lâm sàng bởi TSH là 1 protein có trọng lượng phân tử thấp (dưới 285.000 Da), có thể bị mất trong nước tiểu của bênh nhân có mất protein đường niệu, ngoài ra, bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát thì liệu pháp điều trị thường xuyên được sử dụng là corticosteroid, trực tiếp làm giảm bài tiết TSH từ tuyến yên do làm giảm TRH trong vùng dưới đồi, đây là cơ chế chính điều chỉnh TSH từ tuyến yên tiết ra[11]

Trên lâm sàng, với các bệnh nhân suy giáp dưới lâm sàng có nồng độ hormone TSH > 10µU/mL hoặc bênh nhân có nồng độ TSH từ 5-10µU/mL kết hợp với có bướu giáp hoặc kháng thể kháng thyroid peroxydase dương tính thì sẽ có chỉ định điều trị bằng bổ sung hormon tuyến giáp[10]. Tuy nhiên ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát còn nhiều tranh cãi xung quanh vấn đề điều trị này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ hormone FT4, T4, TSH tiến hành trên 60 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng thận hư nguyên phát điều trị nội trú tại khoa Thận- Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai, chứng tôi rút ra một số nhận xét sau:

Nồng độ trung bình hormone FT4 ở nhóm nghiên cứu là 12.76 ± 3.97pmol/L, T4 trung bình là 55.13±19.92nmol/L, thấp hơn so với giới hạn bình thường. Nồng độ TSH trung bình ở nhóm nghiên cứu là 3.92 ± 2.95µU/mL.

Có 38.33% số bệnh nhân có nồng độ FT4 giảm, 73.3% số bệnh nhân có nồng độ T4 giảm, 43.33% số lượng bệnh nhân có nồng độ TSH tăng.

Nồng độ FT4, T4 có tương quan tuyến tính đồng biến với protein máu (r = 0.343, p= 0.007), (r =0.343, p= 0.007) và tương quan nghịch biến với protein niệu 24h (r = 0.281 và p < 0.05), (r = 0.362 và p = 0.006).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GS. Ngô qúy Châu, Nguyễn Lân Việt, Nguyễn Đạt Anh, Phạm quang Vinh 201**2 Bệnh học nội khoa tập 1- Đại học Y Hà Nội.
2. **Iglesias P, Bajo MA, Selgas R, Díez JJ.2017** Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. Rev Endocr Metab Disord.;18(1):131-144.
3. **Chang Y-C, Chang CH, Yeh Y-C, Chuang L-M, Tu Y-K.** 2018Subclinical and overt hypothyroidism is associated with reduced glomerular filtration rate and proteinuria: a large cross-sectional population study. Sci Rep.;8(1):2031.
4. **Weerakkody RM, Lokuliyana PN. 2019** Severe hypothyroidism presenting as reversible proteinuria: two case reports. J Med Case Reports.
5. **Karethimmaiah H, Vijaya S.** Nephrotic Syndrome Increases the Need for Levothyroxine Replacement in Patients with Hypothyroidism.
6. **Hồ quang TiếnDecember 25, 2018.** Nghiên cứu chức năng tuyến giáp trong hội chứng thận hư ở trẻ em. Thầy Thuốc Việt Nam.
7. **Phương Phạm Thị. 2013** Khảo sát nồng độ hormone tuyến giáp FT3, FT4 và TSH ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát.Y học thực hành(878)- Số 8/2013.
8. **Nguyễn Thị Bích Ngọc, PGS Hà Hoàng Kiệm 2020** Kết quả sinh thiết thận ở bệnh nhân HCTH
9. **Fonseca V, Thomas M, Katrak A, Sweny P, Moorhead JF.1991** Can urinary thyroid hormone loss cause hypothyroidism? The Lancet; 338 (8765): 475-476.

NGUYÊN NHÂN GÂY TOAN LACTIC Ở BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP

Trương Anh Minh[1], Đặng Thị Xuân[2], Hà Trần Hưng[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm xác định một số nguyên nhân thường gặp gây toan lactic ở bệnh nhân ngộ độc cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 127 bệnh nhân ngộ độc ngộ độc cấp có toan lactic, điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai thời gian từ 07/2019 - 07/2020. **Kết quả:** 100% bệnh nhân có biểu hiện toan lactic khi nhập viện với pH máu trung bình là 7,30 ± 0,15; HCO_3 trung bình = 16,6 ± 5,89; và lactat trung bình = 5,6 ± 4,01 mmol/l. Thời gian lactat về bình thường là 13,1 ±12,58 giờ. Các nhóm nguyên nhân thường gặp gây toan lactic ở bệnh nhân ngộ độc cấp là ngộ độc rượu (ethanol, methanol), thuốc (paracetamol, amitryptilin, biguanid…), ma túy methamphetamin, hóa chất bảo vệ thực vật (phospho hữu cơ, paraquat…) và hóa chất (cyanua). Trong 5 nhóm tác nhân gây ngộ độc có toan lactic thì nhóm tác nhân rượu gặp nhiều nhất với 52 BN (40,9%), đứng thứ 2 là nhóm thuốc có 48 BN (37,8%). **Kết luận:** nghiên cứu cho thấy các nguyên nhân thường gặp gây toan lactic và đặc điểm toan lactic theo các nhóm nguyên nhân ở bệnh nhân ngộ độc cấp.

Từ khóa: Ngộ độc cấp, toan lactic, nguyên nhân

SUMMARY

CAUSES OF LACTIC ACIDOSIS IN THE PATIENTS WITH ACUTE POISONING

Objective: to identify the common causes of lactic acidosis in acute poisoned patients. **Subjects and methods:** The prospective observational study on 127 acute poisoned patients with lactic acidosis, treated at Poison Control Center of Bach Mai hospital from 07/2019 to 07/2020. **Results:** 100% of the study patients presented lactic acidosis on admission with an average pH of 7.30 ± 0.15; HCO3 of 16.6 ± 5.89; and mean lactate level was 5,6 ± 4,01 mmol/L. The time that lactate decreased to normal range was 13.1 ± 12,58 hours. Common agent groups caused lactic acidosis in patients with acute poisoning were alcohols (ethanol, methanol), medications (paracetamol, amitryptilin, biguanid ...), drugs of abuse (methamphetamine), pesticides (organophosphorus, paraquat…) and chemicals (cyanide). Among 5 groups of induced lactic acidosis agents, the alcohol group was most common (52 patients - 40.9%), the second was the medications with 48 patients (37.8%). **Conclusion:** The study showed the common causes of lactic acidosis in acute poisoned patients and characteristics of lactic acidosis according to toxic agent groups.

Keywords: poisoning, lactic acidosis, causes

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
[2]*Trung tâm Chống độc- Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Trương Anh Minh
Email: bshoisuc24@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.10.2020
Ngày duyệt bài: 22.10.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc cấp là một cấp cứu thường gặp. Theo hiệp hội các trung tâm chống độc Hoa Kỳ năm 2018 có hơn hai triệu người bị ngộ độc tại Mỹ, tỷ lệ bệnh nhân ngộ độc có hậu quả lâm sàng nặng nề, tăng 4,39% hàng năm tính từ năm 2000 [1]. Trong thời gian gần đây, số lượng bệnh nhân ngộ độc cấp vào cấp cứu tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai ngày càng gia tăng, nhiều bệnh nhân ngộ độc cấp có tình trạng toan lactic nặng, tác nhân gây ngộ độc là nhiều loại thuốc điều trị thông thường như paracetamol, linezonid, metformin [2] [3]… rượu ethanol, methanol hoặc các hóa chất gây toan lactic như cyanua... Đặc biệt gần đây có không ít bệnh nhân tiểu đường điều trị thuốc đông y (dạng viên hoàn) bị toan lactic nặng điều trị hết sức khó khăn và đã có bệnh nhân tử vong, nguyên nhân tìm thấy là do phenformin có trong viên thuốc đông y. Trong thực tế lâm sàng, chẩn đoán toan lactic do các tác nhân trên còn khó khăn, dễ bỏ sót, thiếu bằng chứng vì nhiều yếu tố nhiễu như tình trạng bệnh nhân sốc, ngừng tuần hoàn, các bệnh lý đi kèm như xơ gan, đái tháo đường… Tình trạng toan lactic cũng làm bệnh cảnh lâm sàng phức tạp hơn, tăng các biến chứng và tử vong, đặc biệt ở những bệnh nhân nặng hoặc có bệnh phối hợp. Ngộ độc cấp các hóa chất, thuốc gây toan lactic phức tạp, việc đánh giá xác định đúng tác nhân gây độc giúp các bác sĩ xử trí sớm cũng như tiên lượng được các biến chứng, hạn chế tử vong là rất cần thiết. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu hệ thống về toan lactic ở bệnh nhân ngộ độc cấp, chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm xác định một số nguyên nhân thường gặp gây toan lactic ở bệnh nhân ngộ độc cấp tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân ngộ độc cấp có toan lactic điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai, thời gian từ 7/2019 – 7/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Chẩn đoán ngộ độc cấp (2/3 tiêu chuẩn) (theo Nguyễn Thị Dụ).

+ Phơi nhiễm với các thuốc hoặc hóa chất.

+ Có biểu hiện lâm sàng ngộ độc.

+ Tìm thấy thuốc hoặc hóa chất trong máu, nước tiểu, dịch dạ dày bệnh nhân.

- Xét nghiệm có tình trạng toan lactic: pH < 7,35 hoặc HCO_3^- < 20mmol/l và lactat ≥ 2mmol/l

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tiền sử xơ gan, suy thận mạn
- Ngừng tuần hoàn từ trước
- Nằm viện < 24 giờ
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

Các phương tiện nghiên cứu

- Máy xét nghiệm khí máu và định lượng lactat GEM 3000

- Xét nghiệm độc chất: định tính trong dịch dạ dày hoặc nước tiểu bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, định lượng methanol, ethanol bằng GC-FID tại trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai; định tính nước tiểu, định lượng thuốc hoặc hóa chất trong máu bằng HPLC hoặc GC-MS tại labo Viện Pháp Y trung ương.

Tiến hành nghiên cứu

- Lựa chọn tất cả những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn.
- Thu thập thông tin:

+ Thông tin chung: tuổi, giới, nghề nghiệp, địa chỉ.

+ Tiền sử ngộ độc, tiền sử bệnh tật.

+ Hoàn cảnh xảy ra ngộ độc (tự tử, nhầm lẫn, tai nạn, đầu độc)

+ Tác nhân gây độc

+ Thời điểm đến viện, thời gian từ khi tiếp xúc chất độc đến khi xuất hiện triệu chứng

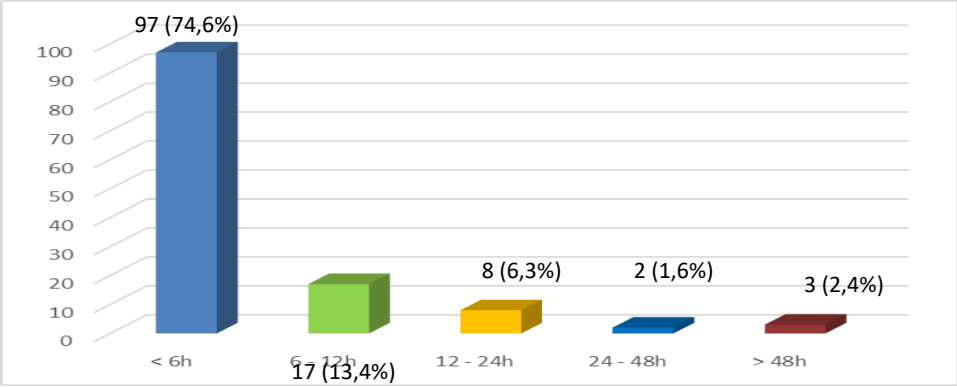
+ Đánh giá các triệu chứng khởi phát, các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng, mức độ nặng bằng điểm PSS (Poison Severity Score)

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học, trên chương trình SPSS 20.0, tính tỷ lệ %, trung bình ± độ lệch chuẩn. so sánh trung bình bằng t test, so sánh tỷ lệ % bằng χ^2 (hoặc Fisher exact test).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 07/2019 - 07/2020, có 127 bệnh nhân ngộ độc có toan lactic đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu. Trong quần thể nghiên cứu, nam giới chiếm chủ yếu 80/127 bệnh nhân (63%); nữ 47/127 bệnh nhân (37%). Tỷ lệ nam:nữ là 1,7:1. Tuổi trung bình là 37,2 ± 15,8 (nhỏ nhất: 16, cao nhất: 80 tuổi). Nhóm tuổi 16 - 29 gặp nhiều nhất (38,6%), sau đó là nhóm (30 – 39) tuổi (22,8%).

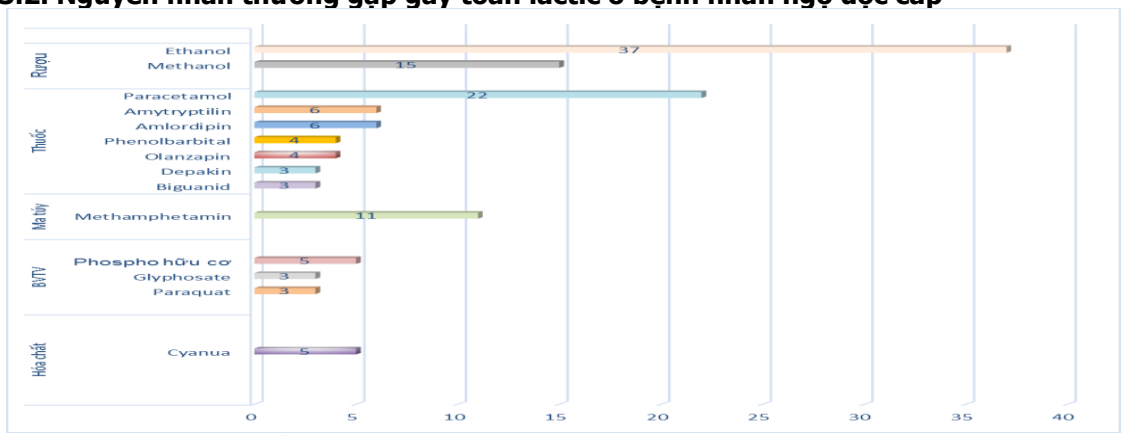
Lý do ngộ độc nhiều nhất là do lạm dụng rượu và ma túy chiếm tỷ lệ 49,6%, tiếp theo là ngộ độc 46,4%. Nguyên nhân uống nhầm chiếm 4%. Ngộ độc chủ yếu qua đường tiêu hóa (114/127 bệnh nhân - 89,8%). Đường hô hấp ít hơn có 13/107 bệnh nhân (10,2%).



Biểu đồ 1: Thời gian từ khi ngộ độc đến khi vào viện

Nhận xét: Thời gian từ khi ngộ độc tới khi vào viện: nhóm (< 6) giờ chiếm tỷ lệ chủ yếu (74,6%); đặc biệt nhóm (> 48) giờ (2,4%) đều tử vong.

3.2. Nguyên nhân thường gặp gây toan lactic ở bệnh nhân ngộ độc cấp



Biểu đồ 2: Tác nhân gây toan lactic ở BN ngộ độc

Nhận xét: Tác nhân ngộ độc có toan lactic gặp ở nhóm ngộ độc rượu cao nhất (40,94%). Trong ngộ độc thuốc, paracetamol thường gặp gây toan lactic nhất.

Bảng 1: Mức độ tăng lactat lúc vào và mức độ nặng trên lâm sàng theo PSS

Mức tăng Lactat	PSS			n (%)	p(1)(2)(3)
	Nhẹ (1)	Trung bình (2)	Nặng (3)		
Nhẹ	44	9	7	60 (47,24)	**< 0,01**
Trung bình	8	10	15	33 (25,98)	
Nặng	5	12	17	34 (26,77)	
Tổng	**57**	**31**	**39**	**127 (100)**	

Nhận xét: Tăng lactat trung bình và nặng chủ yếu nằm trong nhóm ngộ độc mức độ trung bình và nặng. Lactat càng cao thì điểm PSS càng cao.

Bảng 2. Đặc điểm kết quả khí máu

	Rượu (1) (n = 52)	**Thuốc (2)** (n = 48)	**Ma túy (3)** (n = 11)	**BVTV (4)** (n = 11)	**Hóa chất (5)** (n = 5)	**Chung** (n = 127)	**p (1) (2) (3) (4) (5)**
pH	7,27 ± 0,19	7,34 ± 0,11	7,26 ± 0,14	7,37 ± 0,07	7,29 ± 0,20	7,30 ± 0,15	> 0,05
Toan nặng (n,%)	15 28,8%	4 8,3%	4 36,4%	0 0%	1 20%	24 18,9%	**< 0,05**
PCO_2 (mmHg)	34,3 ± 11,89	33,0 ± 10,09	38,7 ± 8,45	36,2 ± 7,24	31,4 ± 14,82	34,3 ± 10,72	> 0,05
PO_2 (mmHg)	126,9 ± 85,00	110,6 ± 48,09	99,3 ± 32,60	95,1 ± 13,14	127,8 ± 68,42	115,7 ± 64,51	> 0,05

HCO_3^- (mmol/l)	15,3 ± 7,41	17,1 ± 4.18	18,2 ± 4,97	19,2 ± 1,45	16,0 ± 8,26	16,6 ± 5,89	> 0,05
BE (mmol/l)	-7,2 ± 7,9	-7,4 ± 6,01	-6,4 ± 8,24	-3,9 ± 2,19	-7,9 ± 10,24	-6,9 ±7,01	> 0,05

Nhận xét: pH máu giữa các nhóm tác nhân không có sự khác biệt (p < 0,05). Tuy nhiên mức độ giảm pH máu ≤ 7,25 giữa các nhóm có sự khác biệt (p > 0,05). Trong đó nhóm ngộ độc ma túy có tỷ lệ cao nhất (36,4%).

Bảng 3. Đặc điểm lactat và khoảng trống anion

	Rượu (1) (n = 52)	**Thuốc (2)** (n = 48)	**Ma túy (3)** (n = 11)	**BVTV (4)** (n = 11)	**Hóa chất (5)** (n = 5)	**Chung** (n = 127)	**p (1) (2) (3) (4) (5)**
Lactat vào viện (mmol/l)	5,7 ± 3,95	5,3 ± 4,30	5,2 ± 4,25	3,6 ± 1,35	6,5 ± 5,38	5,4 ± 4,01	> 0,05**
Lactat về bình thường (giờ)	13,9 ± 13,71	13,3 ± 12,07	13,0 ± 12,81	7,6 ± 2,80	18,7 ± 14,40	13,1 ± 12,58	> 0,05**
AG (mmol/l)	23,4 ± 10,31	21,3 ± 6,13	21,7 ± 9,71	19,2 ± 2,70	25,3 ± 14,87	22,2 ± 8,61	> 0,05**
AG sau 6h (mmol/l)	18,1 ± 8,99	16,0 ± 5,61	17,0 ± 8,23	14,0 ± 3,14	15,4 ± 6,88	16,9 ± 7,76	> 0,05**

** Kruskal Wallis test

Nhận xét: Lactat lúc vào viện, thời gian lactat về bình thường giữa các nhóm tác nhân không có sự khác biệt (p > 0,05). Tăng khoảng trống anion lúc vào và sau 6 giờ vào viện cũng không có sự khác biệt (p > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Trong 5 nhóm tác nhân gây ngộ độc có toan lactic thì nhóm tác nhân rượu gặp nhiều nhất với 52 BN (40,9%), đứng thứ 2 là nhóm thuốc có 48 BN (37,8%). Rượu là đồ uống rất phổ biến ở Việt Nam mà hầu hết ai cũng có thể mua một cách dễ dàng. Một vấn đề liên quan đến rượu là tình trạng rượu giả cũng rất phổ biến nên tình trạng ngộ độc ngày càng gặp nhiều hơn.

Trong nhóm tác nhân thuốc thì paracetamol gặp nhiều nhất. Đây là nhóm thuốc hạ sốt giảm đau phổ biến ai cũng có thể mua mà không cần đơn của bác sỹ. Đây cũng là lý do ngộ độc thuốc hay gặp paracetamol nhất. vì vậy cần đặt ra vấn đề quản lý nhóm thuốc thuốc này cần chặt chẽ hơn. Mặc dù là thuốc gây ngộ độc phổ biến nhưng ít gặp BN nặng do BN sau ngộ độc đã đến viện sớm và kèm theo là ngộ độc paracetamol BN có thuốc giải độc đặc hiệu.

Trong nhóm thuốc còn gặp một số ít BN ngộ độc thuốc nhóm Biguanid. Metformin cũng rất phổ biến trong điều trị tiểu đường, phenformin đã bị cấm lưu hành nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn gặp 2 BN ngộ độc nhóm này và có 1 BN tử vong. BN ngộ độc nhóm Biguanid có tình trạng toan rất nặng nề, đáp ứng với điều trị rất kém, kể cả lọc máu do phần lớn do BN đã cao tuổi và đến muộn (24 – 48 giờ sau ngộ độc) và không có thuốc giải đặc hiệu.

Nhóm hóa chất (Cyanua) chúng tôi gặp 5 ca trong nghiên cứu. Cyanua là loại hóa chất cực độc, được hấp thu nhanh vào cơ thể, ức chế rất nhanh và mạnh hô hấp tế bào (cytocrom oxidase). Các triệu chứng ngộ độc xuất hiện nhanh, rầm rộ, nặng nề. Tử vong nhanh chóng thường do suy hô hấp, co giật và ức chế hô hấp tế bào. Mặc dù BN đến viện sớm, được điều trị tích cực nhưng tỷ lệ tử vong rất cao (20%). Đặc biệt gần đây số trường hợp ngộ độc liên quan đến Cyanua ngày càng tăng vì vậy đặt ra vấn đề cấp thiếp trong việc quản lý chất độc này.

Theo nhận xét của Barceloux, pH máu dưới 7,25 toan chuyển hóa nặng [4] thì trong nghiên cứu của chúng tôi BN có pH < 7,25 là 24 BN (18,9%) và nhóm ngộ độc ma túy có tỷ lệ toan nặng cao nhất với 4 BN (36,4%), đứng thứ 2 là nhóm ngộ độc rượu với 15 BN (28,8%). Ở nghiên cứu của chúng tôi, pH trung vị là 7,31 cao hơn so với với nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài [5] [6], Phạm Như Quỳnh pH trung vị là 7,11 [7].

Lactat trung bình thời điểm vào viện của nhóm nghiên cứu 5,4 ± 4,01 mmol/l; thời gian lactat về bình thường 13,1 ±12,58 giờ; và khoảng trống anion (22,2 ± 8,61) giữa các nhóm tác nhân không có sự khác biệt (p < 0,05).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các nguyên nhân thường gặp gây toan lactic và đặc điểm toan lactic theo các nhóm nguyên nhân ở bệnh nhân ngộ độc cấp tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, et al**. 2018 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2019;57(12):1220-1413.
2. **Cheung R, Hoffman RS, Vlahov D, Manini AF.** Prognostic Utility of Initial Lactate in Patients With Acute Drug Overdose: A Validation Cohort. Ann Emerg Med. 2018;72(1):16-23.
3. **Kajbaf F, Lalau J-D.** The prognostic value of blood pH and lactate and metformin concentrations in severe metformin-associated lactic acidosis. BMC Pharmacol Toxicol. 2013;14:22.
4. **Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA**, American Academy of Clinical Toxicology Ad Hoc Committee on the Treatment Guidelines for Methanol Poisoning. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(4):415-446.
5. **Lee C-Y, Chang EK, Lin J-L, et al**. Risk factors for mortality in Asian Taiwanese patients with methanol poisoning. Ther Clin Risk Manag. 2014;10:61-67..
6. **Rostrup M, Edwards JK, Abukalish M, et al**. The Methanol Poisoning Outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014. PLoS ONE. 2016;11(3).
7. **Phạm Như Quỳnh, Lê Đình Tùng, Hà Trần Hưng.** Hiệu quả của thẩm tách máu kéo dài trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. 2017. Tạp chí Sinh lý học Việt Nam:21(3), 13-20.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ÁP LỰC CƠ THẮT THỰC QUẢN DƯỚI Ở BỆNH NHÂN CO THẮT TÂM VỊ TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ CẮT CƠ THỰC QUẢN DƯỚI QUA NỘI SOI HOẶC NONG BÓNG

Thái Văn Thuật[1], Đào Văn Long[1,2,3], Đào Việt Hằng[1,2,3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và áp lực cơ thắt thực quản dưới ở bệnh nhân co thắt tâm vị (CTTV) trước và sau điều trị cắt cơ thực quản dưới qua nội soi (POEM) hoặc nong bóng. **Đối tượng, phương pháp**: Nghiên cứu mô tả theo dõi trước và sau điều trị (tối thiểu 1 tháng) CTTV chẩn đoán dựa trên HRM được điều trị bằng POEM hoặc nong bóng từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020.**Kết quả**: 15 bệnh nhân được lựa chọn, nhóm POEM 8 bệnh nhân (53%) và nhóm nong bóng có 7 bệnh nhân (47%). Sau điều trị, điểm Eckardt giảm có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm. Tỉ lệ điều trị thành công về lâm sàng củanhóm POEM và nhóm nong bóng lần lượt đạt 100% và 57%. Trên đo HRM, giá trị áp lực LES nhịp nền sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm. IRP4s sau điều trị POEM giảm có ý nghĩa thống kê.Nhóm nong bóng sự cải thiện IRP4s không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận**: Triệu chứng lâm sàng và áp lực LES nhịp nền của bệnh nhân CTTV có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm sau điều trị POEM hoặc nong bóng.

Từ khóa: Co thắt tâm vị, HRM, POEM, nong bóng

SUMMARY

THE CLINICAL CHARACTERISTICS AND LOWER ESOPHAGEAL SPHINCTER PRESSURE IN PATIENT WITH ACHALASIA BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH PER-ORAL ESOPHAGEAL MYOTOMY OR PNEUMATIC DILATION

Objective: To describe clinical characteristics and lower esophageal sphincter pressure in patients with achalasia before and after treatment with per-oral esophageal myotomy (POEM) or pneumatic dilation (PD). **Methods:** a descriptivestudy on patients withachalasia before and after treatment with PD between August 2019 and August 2020. Achalasia was diagnosed on high-resolution manometry (HRM), patients were followed up beyond 1 month after treatment. **Results:** 15 patients were eligible, 8 patients underwent POEM (53%) and 7 patients underwent PD (47%). After treatment, the Eckardt score decreased statistically in both groups, and the Eckardt score of the POEM group was significantly lower than the PD group. The clinical success rates of the POEM group and the PD group were 100% and 57%, respectively. On HRM, post-treatment basal LES pressure decreased statistically in both groups. IRP4s had a significant improved after POEM, but did not show a significant difference after PD. **Conclusion:** Clinical symptoms and basal LES pressure in patients with achalasia improved in achalasia patients after POEM or PD therapy.

Keyword: Achalasia, HRM, POEM, pneumatic dilation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Co thắt tâm vị (CTTV) là một rối loạn vận động hiếm gặp của thực quản. Đo áp lực và nhu động thực quản độ phân giải cao (HRM) được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán CTTV, có giá trị trong phân loạibệnh và hỗ trợ lựa chọn phương pháp can thiệp tối ưu[1]. Mục tiêu điều trị CTTV là làm giảm áp lực LES, cải thiện triệu chứng cho người bệnh [2]. Các phương pháp

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Phòng khám Hoàng Long*
[3]*Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật*
Chịu trách nhiệm chính: Thái Văn Thuật
Email: thaithuathmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 14.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

điều trị CTTV hiện nay bao gồm nội khoa, nong bóng, phẫu thuật Heller vàPOEM [2]. Tỉ lệ thành công và thời gian tái phát của các phương pháp điều trị có sự khác nhau. Kỹ thuật POEM ra đời bởi Pasricha năm 2007[3], nghiên cứu đa trung tâm cho thấy tỉ lệ thành công đạt 80-90% và tai biến thấp, đặc biệt thành công sau điều trị CTTV type III là type có tỉ lệ thất bại và tái phát cao nhất sau điều trị [2, 4, 5]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị chủ yếu tại các đơn vị là nong bóng, phẫu thuật Heller còn kỹ thuật POEM mới triển khai, theo tác giả Lê Quang Nhân năm 2019 cho thấy hiệu quả tốt về lâm sàng qua thang điểm Eckard[6-8]. Tuy nhiên tại Việt nam chưa có dữ liệu về đặc điểm HRM của bệnh nhân được áp dụng lựa chọn phương pháp điều trị và tiên lượng điều trị.Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này vớimục tiêu là mô tả đặc điểm lâm sàng và áp lực cơ thắt thực quản ở bệnh nhân CTTV chẩn đoán trên HRM trước và sau điều trị POEM hoặc nong bóng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Chẩn đoán CTTV dựa trên HRM theo tiêu chuẩn Chicago 3.0 và điểm Eckardt >3 được điều trị bằng POEM hoặc nong bóng và có kết quả đo HRM sau điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tiền sử phẫu thuật cắt đoạn dạ dày - thực quản, nghi ngờ ung thư thực quản, rối loạn đông máu, xơ gan giãn tĩnh mạch thực quản, phụ nữ mang thai, suy hô hấp, suy tim nặng, bệnh nhân không hợp tác.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả.

Thời gian, địa điểm: Nghiên cứu được tiến hành tại Viện Nghiên Cứu Đào Tạo Tiêu Hóa – Gan mật từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020.

Phương pháp chọn mẫu: Lựa chọn toàn bộ các bệnh nhân đã can thiệp điều trị CTTV bằng POEM hoặc nong bóng trong thời gian nghiên cứu.

Công cụ, phương tiện nghiên cứu: Mẫu bệnh án nghiên cứu, máy đo áp lực và nhu động thực quản độ phân giải cao Solar GI của Laborie. Catheter HRM kênh bơm nước có 22 vị trí nhận cảm áp lực.

Quy trình: Chẩn đoán CTTV trên đo HRM theo Chicago 3.0 bao gồm: Áp lực tích hợp khi nghỉ trong 4s (IRP4s) >19mmHg phân thành 3 type

- Type I: 100% nhịp nuốt thất bại.
- Type 2: 100% nhịp nuốt thất bại và ≥ 20 nhịp nuốt tăng áp lực dọc lòng thực quản.
- Type 3: Không có nhịp nuốt bình thường và ≥ 20% nhịp nuốt đến sớm với sức co bóp đoạn xa (DCI) >450 mmHg.s.cm.

Sau điều trị POEM và nong bóng tối thiểu 1 tháng bệnh nhân đo lại HRM, đánh giá đáp ứng thành công về mặt lâm sàng khi Eckardt sau điều trị ≤ 3.

Phương pháp phân tích: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 15 bệnh nhân, 8 bệnh nhân nhóm POEM và 7 bệnh nhân nhóm nong bóng. Tuổi trung bình 34 ± 12 tuổi, nữ 9 người (60%), thời gian xuất hiện triệu chứng trung vị là 24 tháng (12 -144) và được theo dõi sau can thiệp với thời gian trung vị là 2,2 tháng (1-8). Đặc điểm về giới, tuổi, BMI, thời gian mắc bệnh, điểm Eckard, áp lực LES nhịp nền giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	POEM (n= 8)	Nong bóng (n=7)	p
Giới nam	4 (50%)	2 (29%)	0,608
Tuổi (trung bình±SD)	35 ± 13	31 ± 10	0,519
BMI (trung bình±SD)	17,7 ± 1,7	18,4 ± 2,3	0,47
Thời gian xuất hiện triệu chứng trung vị (tháng)	12 (12 – 144)	60 (12 – 144)	
Thời gian theo dõi trung vị (tháng)	2,2 (1-8)	1,2 (1-7)	
Điểm Eckardt	7,38 ± 1,3	8,3 + 2,1	0,33
Phân type CTTV[a] : Type I Type II Type III	3 (37%) 5 (63%) 0	1 (14%) 6 (86%) 0	0,569
LESP nền[b] (mmHg)	35,6 ± 9,6	47,6 ± 15,4	0,095
IRP4s[c] (mmHg)	26 ± 4,6	38,7 ± 6,8	0,001

[a]Phântype CTTV trên HRM theo Chicago 3.0.[b]LESP nền: Áp lực trung bình của cơ thắt thực quản dưới khi nghỉ nhịp nền. [c]IRP4s là áp lực tích hợp khi nghỉ trong vòng 4 giây.

2. Đặc điểm lâm sàng và trên HRM trước và sau điều trị. Ở cả hai nhóm POEM và nong

bóng, điểm Eckardt sau điều trịđều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (p<0,01). Điểm Eckardt sau điều trị nhóm POEM cải thiện tốt hơn nhóm nong bóng có ý nghĩa thống kê với p=0,04. Tỷ lệ thành công về mặt lâm sàng ở nhóm POEM và nong bóng là 100% và 57% sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,077(Bảng 2).

Trong nhóm POEM có IRP4s cải thiện có ý nghĩa thống kê p<0,01 sau điều trị và áp lực LES nhịp nền cải thiện có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm với p<0,05. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh IRP4s và LESP nhịp nền sau điều trị giữa 2 nhóm POEM với nhóm nong bóng (p>0,05)(Bảng 2).

Bảng 2. So sánh điểm Eckardt và kết quả đo HRM giữa POEM và nong bóng

	POEM (n=8)			**Nong bóng (n=7)**			p^c
	Trước ĐT	**Sau ĐT**	**p^a**	**Trước ĐT**	**Sau ĐT**	**p^b**	
Điểm Eckardt	7,38 ± 1,3	1,1 ± 0,8	0,001	8,3 ± 2,1	3,1 ± 1,3	0,001	0,04
Điều trị Eckardt ≤3	8 (100%)			4 (57%)			0,077
IRP4s (mmHg)	26 ± 4,6	14,8 ± 6,4	0,001	38,7 ± 6,8	24,5 ± 16,6	0,11	0,186
LESP nền (mmHg)	35,6±9,6	21,5 ± 8,8	0,015	47,6±15,4	30 ± 15,9	0,036	0,211
Tỉ lệ thành công Type I Type II Type III	8/8 3/3 5/5 0			4/7 1/1 3/6 0			0,121

p^a: Sự khác biệt trước và sau điều trị của nhóm POEM;p^b: Sự khác biệt trước và sau điều trị của nhóm nong bóng; p^c: Sự khác biệt sau điều trị giữa nhóm POEM và nhóm nong bóng; ĐT: Điều trị)

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 34 ± 12 tuổi, giới nữ 60%kết quả này tương tự nghiên cứu với Trần Xuân Hưng 2015, Kiều Hữu Thạo 2019, Vaezi và cộng sự 2013 cho thấy tuổi trung bình 30 – 60 tuổi, tỉ lệ nam nữ như nhau[2].

POEM cho kết quả cải thiện triệu chứng lâm sàng theo điểm Eckardt tốt hơn so với nong bóng sau thời gian theo dõi trung vị 2,2 tháng (1-8), kết quả này tương đương nghiên cứu của Meng và cộng sự 2017[9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thành công sau điều trị của nhóm POEM so với nong bóng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này khác với nghiên cứu của Ponds và cộng sự 2019[5] là thành công sau điều trị POEM tốt hơn nong bóng có ý nghĩa thống kê,có thể do cỡ mẫu của chúng tôi quá nhỏ.

Nghiên cứu gần đây phân type CTTV trên HRM có ý nghĩa trong lựa chọn phương pháp điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân. Type II đáp ứng tốt với các phương pháp điều trị hiện có, còn type III khó điều trị và tỉ lệ thất bại cao 30%[2]. POEM là một lựa chọn cho bệnh nhân CTTV thất bại sau điều trị nong bóng, Heller, nội khoa đặc biệt ở nhóm CTTV type III [1, 9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có CTTV type I,II nên chưa có sự đánh giá trên bệnh nhân type III. Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là cỡ mẫu nhỏ và thời gian theodõi còn ngắn do vậy cần những cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để xác thực các thông tin trong nghiên cứu này.

V. KẾT LUẬN

Sau điều trị POEM và nong bóng thành công về mặt lâm sàng là tương đương nhau trong nghiên cứu của chúng tôi. Trên HRM sau điều trị không có sự khác biệt về IRP4s và áp lực LES nhịp nền sau điều trị giữa hai nhóm POEM và nong bóng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Khashab, M.A., et al.,** ASGE guideline on the management of achalasia. Gastrointest Endosc, 2020. **91**(2): p. 213-227.e6.
2. **Vaezi, M.F., J.E. Pandolfino, and M.F. Vela,** ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(8): p. 1238-49; quiz 1250.
3. **Pasricha, P.J., et al.**, Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. Endoscopy, 2007. **39**(9): p. 761-4.
4. **Stavropoulos, S.N., et al.,** Per-oral endoscopic myotomy white paper summary. Gastrointest Endosc, 2014. **80**(1): p. 1-15.
5. **Ponds, F.A., et al.,** Effect of Peroral Endoscopic Myotomy vs Pneumatic Dilation on Symptom Severity and Treatment Outcomes Among Treatment-Naive Patients With Achalasia: A Randomized Clinical Trial. JAMA, 2019. **322**(2): p. 134-144.

6. **Kiều Hữu Thạo**, Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị co thắt tâm vị bằng phương pháp Heller Toupet, in Luận văn thạc sĩ ngoại khoa. 2019, Đại học y Hà Nội: Hà Nội.
7. **Lê Quang Nhân,** Kết quả ban đầu của POEM trong điều trị co thắt tâm vị tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2019: Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh.
8. **Trần Xuân Hưng**, Ứng dụng bằng điểm Eckardt đánh giá hiệu quả điều trị co thắt tâm vị bằng phương pháp nong bóng, in Luận văn thạc sĩ nội khoa. 2015, Đại học y Hà Nội: Hà Nội.
9. **Meng, F., et al.**, Peroral endoscopic myotomy compared with pneumatic dilation for newly diagnosed achalasia. Surg Endosc, 2017. **31**(11): p. 4665-4672.

ĐÁNH GIÁ TÂN MẠCH HẮC MẠC BẰNG CHỤP MẠCH OCT

Trình Thị Vân Anh[1,3], Cung Hồng Sơn[2], Mai Quốc Tùng[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tân mạch hắc mạc bằng chụp mạch OCT. **Đối tượng phương pháp NC**: Nghiên cứu trên 32 bệnh nhân với 39 mắt được chẩn đoán xác định là CNV từ tháng 9/2019 đến tháng 9/2020 tại Khoa mắt Bệnh viện Lão khoa Trung ương, thiết kế mô tả cắt ngang tiến cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ mắt có tân mạch ở toàn bộ hoàng điểm (HĐ) chiếm tỉ lệ cao nhất 48,7%; quanh HĐ là 30,8%; thấp nhất trong HĐ 7,7%. Đa số 35/39 mắt có hình thái tân mạch rõ ràng (89,7%); có 4/49 mắt hình thái nghi ngờ. Về phân loại tân mạch phần lớn 35/39 mắt là type 1, 4/39 mắt là type 2. 100% mắt (39/39 mắt) có bong biến đổi BMST. 94,6% mắt có dịch dưới võng mạc. Tỷ lệ mắt có phù võng mạc là 82,1%; 84,6% có dấu hiệu 2 lớp; 64,1% có màng xơ tăng sinh; 66,7% mắt có dấu hiệu drusen; 59,0% mắt có xuất huyết. Chiều dày VMTT trung bình 368,79±101,97mm (kích thước nhỏ nhất: 116mm – lớn nhất: 596mm); chiều dày VM TB trung bình 283,18±38,96mm (kích thước nhỏ nhất: 224 – lớn nhất: 423mm). OCTA là phương pháp cận lâm sàng hữu ích cho phép đánh giá chính xác tân mạch hắc mạc trong 89.7%% trường hợp.

Từ khoá: OCTA, Chụp mạch OCT, thoái hoá hoàng điểm tuổi già, tân mạch hắc mạc

SUMMARY

EVALUATE CHOROIDIAL NEOVASCULARIZATION (CNV) BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY (OCT-A)

Objective: To evaluate the choroidal neovascularization (CNV) by Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA). **Subject and method:** The study was done on 32 patients with 39 eyes diagnosed with CNV from 9/2019 to 9/2020 at the Eye Clinic, National Geriatric Hospital. This is a cross-ssectional prospective study. **Result and conclusion:** Percentage of eyes with full macular CNV was highest (48.7%), followed by perifoveal CNV (30.7%) and inner foveal CNV (7,7%). Most of the eyes have clearly neovascularization (89.7%). There were 4/49 eyes which the neovascularization was not obvious that needed fluorescein angiography to confirm. CNV type 1 accounted for most of the eyes (35/39). Only 4 of 39 eyes had CNV type 2. All of the affected eyes has retinal epithelium (RPE) detachment. Subretinal fluid was seen in 94.6% of the eyes. Other lesions included retinal edema (82.1%), double layer sign (84.6%), fibrous membrane (64.1%); drusen (66.7%) and retinal hemorrhage (59.0%). The mean of central retinal thickness was 368.79±101.97mm (min: 116mm – max: 596mm). mean retinal thickness was 283.18±38.96mm (min: 224 – max: 423mm). OCTA is a useful new technique that can detect CNV in 89.7% eyes.

Keywords: OCTA, AMD, CNV

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tân mạch hắc mạc (CNV) là sự hình thành các mạch máu mới trong lớp hắc mạc. CNV xảy ra ở những người bị tổn thương màng Bruch, là lớp ngăn cách giữa hắc mạc và võng mạc. Bệnh cũng liên quan đến nhiều yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF). Tân mạch hắc mạc là một tổn thương nặng của bệnh lý mạch máu võng mạc và hắc mạc dẫn đến mù lòa do biến chứng xuất huyết, xuất tiết, sẹo xơ... Tân mạch hắc mạc thường gặp nhiều ở bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già, cận thị bệnh lý, bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, viêm võng mạc đa ổ.... Phương pháp khám nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán tân mạch hắc mạc trong nghiên cứu này là chụp mạch OCT (Optical Coherence Tomography Angiography). Đây là phương pháp khám nghiệm ít xâm lấn, chẩn đoán nhanh chóng, giúp ích rất nhiều cho các bác sĩ nhãn khoa. Ở Việt Nam, kỹ thuật này mới được áp dụng từ năm 2016, chưa có nghiên cứu nào báo cáo ứng dụng OCTA trong phát hiện tân mạch hắc mạc do các nguyên nhân. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *"Đánh giá tân mạch hắc mạc bằng chụp mạch OCT"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: bệnh nhân thoái hóa hoàng

[1]*Bệnh viện Bãi Cháy*
[2]*Bệnh viện Mắt Trung ương*
[3]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Trình Thị Vân Anh
Email: vananhtrinh76@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 12.10.2020
Ngày duyệt bài: 23.10.2020

điểm tuổi già (AMD) và bệnh nhân cận thị được chẩn đoán là tân mạch hắc mạc tại Phòng khám Mắt - Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

Thời gian: từ tháng 9/2018 đến tháng 9/2019

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu

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

Trong đó: n: số bệnh nhân

Z1-α/2: hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (α = 5% thì Z1-α/2 = 1,96)

p: tỷ lệ mắc CNV ở bệnh nhân AMD 1,2%

d: sai số tương đối ước lượng, lấy d = 0,04

Thay vào công thức trên ta tính được số bệnh nhân là n = 28 bệnh nhân, trên thực tế nghiên cứu chúng tôi tiến hành trên 32 bệnh nhân tương ứng với 38 mắt được chẩn đoán xác định CNV bằng các phương pháp chụp mạch OCT trên hệ thống Máy chụp OCTA - Zeiss Cirrus HD 5000 và kết hợp các triệu chứng lâm sàng khác.

2.2.3. Quy trình nghiên cứu: Hỏi bệnh thu thập thông tin về đặc điểm chung → đo thị lực sau chỉnh kính → khám đáy mắt → chụp mạch OCT đánh giá tình trạng tân mạch

2.3. Biến số nghiên cứu

- Biến số về đặc điểm chung: tuổi, giới nghề nghiệp, bệnh kèm theo.
- Đánh giá tâm mạch hắc mạc bằng chụp OCT: vị trí, hình thái, phân loại, bong biến đổi BMST, dịch dưới võng mạc, phù võng mạc, dấu hiệu 2 lớp, màng xơ, dấu hiệu drusen, xuất huyết, tốc độ dòng chảy, mật độ tưới máu, kích thước vùng tân mạch.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y học trên phần mềm STATA 15.0. Lập bảng, vẽ biểu đồ thể hiện các kết quả nghiên cứu.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu này được tiến hành sau khi được thông qua hội đồng xét duyệt đề cương và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu của trường đại học Y Hà Nội; và cho phép của Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu thập được 32 bệnh nhân với 39 mắt được chẩn đoán xác định là CNV từ tháng 9/2019 đến tháng 9/2020 thu được các kết quả sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=32)

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ (%)
Tuổi TB (TB±SD)		60,91±16,32 (27-84)	
Nhóm tuổi	<40	8	25,0
	40-60	5	15,6
	>60	19	59,4
Giới	Nam	19	59,4
	Nữ	13	40,6
Nghề nghiệp	Công nhân	9	28,1
	Hưu trí	14	43,8
	Làm ruộng	9	28,1
Bệnh kèm theo	Tăng huyết áp	21	65,6
	Đái tháo đường	5	15,6
	Rối loạn mỡ máu	6	18,8
Tổng		**32**	**100**

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là 60,91±16,32 (tuổi bé nhất 27, lớn nhất 84); trong đó nhóm tuổi >60 chiếm tỷ lệ cao nhất 59,4%. Tỉ lệ nam giới chiếm 59,4% cao hơn so với nữ giới 40,6%. Tỉ lệ nam/nữ là 1,46. Về nghề nghiệp, tỷ lệ đối tượng là hưu trí cao nhất (43,8%); công nhân là 28,1%; làm ruộng là 28,1%.

Tỷ lệ lớn đối tượng bị tăng huyết áp (THA) (65,6%); có 15,6% đối tượng mắc đái tháo đường (ĐTĐ) và 18,8% có rối loạn mỡ máu (RLMM).

Bảng 2. Đặc điểm tân mạch hắc mạc trên OCT (n=39)

Đặc điểm tân mạch trên OCT		Số mắt (n = 39)	Tỷ lệ (%)
Vị trí tân mạch	Ngoài HĐ	5	12,8
	Trong HĐ	3	7,7
	Quanh HĐ	12	30,8
	Toàn bộ HĐ	19	48,7
Hình thái tân mạch	Rõ ràng	35	89,7
	Nghi ngờ	4	10,3
Phân loại tân mạch	Type 1	35	89,7
	Type 2	4	10,3
Bong, biến đổi BMST		39	100
Dịch dưới võng mạc		33	84,6
Phù võng mạc		32	82,1
Dấu hiệu 2 lớp		33	84,6
Màng xơ		25	64,1
Drusen		26	66,7
Xuất huyết		23	59,0

Nhận xét: Vị trí tân mạch: tỷ lệ mắt có CNV ở toàn bộ HĐ chiếm tỉ lệ cao nhất 48,7%; quanh HĐ là 30,8%; thấp nhất trong HĐ 7,7%.

Đa số 35/39 mắt có hình thái tân mạc rõ ràng (89,7%); có 4/49 mắt hình thái nghi ngờ.

Về phân loại tân mạch phần lớn 35/39 mắt là type 1, 4.39 mắt là type 2

100% mắt (39/39 mắt) có bong biến đổi

BMST. 94,6% mắt có dịch dưới võng mạc.

Tỷ lệ mắt có phù võng mạc là 82,1%; 84,6% có dấu hiệu 2 lớp; 64,1% có màng xơ tăng sinh; 66,7% mắt có dấu hiệu drusen. 59,0% mắt có xuất huyết.

Bảng 3. Tốc độ dòng chảy, mật độ tưới máu (n-39)

Đặc điểm	TB±SD	Min-max
Tốc độ dòng chảy:		
Tốc độ dòng chảy TT	9,92±616	0,3-21,5
Tốc độ dòng chảy XQ	16,05±3,53	6,6-21,4
Tốc độ dòng chảy Tbo	15,36±3,51	6,9-20,9
Mật độ tưới máu:		
Mật độ tưới máu TT	18,25±11,32	0,5-39,3
Mật độ tưới máu XQ	29,85±5,95	14,70-40,20
Mật độ tưới máu Tbo	28,50±5,98	15-39,5

Nhận xét: Tốc độ dòng chảy trung tâm (TT) trung bình 9,92±616, giá trị nhỏ nhất 0,3; lớn nhất 21,5.

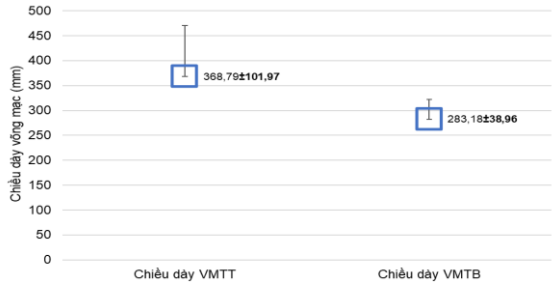
Tốc độ dòng chảy xung quanh (XQ) trung bình 16,05±3,53, giá trị nhỏ nhất 6,6; lớn nhất 21,4.

Tốc độ dòng chảy toàn bộ (TBo) trung bình 15,36±3,51, giá trị nhỏ nhất 6,9; lớn nhất 20,9.

Mật độ tưới máu TT trung bình 18,25±11,32, giá trị nhỏ nhất 0,5; lớn nhất 39,3

Mật độ tưới máu XQ trung bình 29,85±5,95, giá trị nhỏ nhất 14,70; lớn nhất 40,20

Mật độ tưới máu TBo trung bình 28,50±5,98, giá trị nhỏ nhất 15; lớn nhất 39,5



Biểu đồ 1. Kích thước vùng tân mạch trên OCT (n=39)

Chiều dày VMTT trung bình 368,79± 101,97mm (kích thước nhỏ nhất: 116mm – lớn nhất: 596mm); chiều dày VM TBo trung bình 283,18±38,96mm (kích thước nhỏ nhất: 224 – lớn nhất: 423mm).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 32 bệnh nhân cho thấy độ tuổi trung bình là 60,91±16,32 (BN ít tuổi nhất 27, lớn nhất 84); trong đó nhóm tuổi >60 chiếm tỷ lệ cao nhất 59,4%; tỷ lệ bệnh nhân dưới 40 tuổi là 41,6% trong đó dưới 40 tuổi là 25,0%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Đặng Trần Đạt (2017) có 51% bệnh nhân có tuổi trên 60 [1]; nghiên cứu của Yuji cũng cho thấy nhóm tuổi trên 60 chiếm tỉ lệ cao nhất. Đặc điểm này hoàn toàn phù hợp với dịch tễ của bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già- một bệnh lý của người cao tuổi.

Tỉ lệ nam giới chiếm 59,4% cao hơn so với nữ giới 40,6%. Tỉ lệ nam/nữ là 1,46. Đặc điểm này tương đồng với Đặng Trần Đạt [1].

Về nghề nghiệp, tỷ lệ đối tượng là hưu trí cao nhất 43,8%; công nhân 28,1%; LR 28,1%.

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ lớn đối tượng mắc THA 65,6%. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Đặng Trần Đạt 32%. Các nghiên cứu trước đều ghi nhận tiền sử tăng huyết áp và bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể tân mạch có mối liên quan rõ rệt [2].

Rối loạn chuyển hóa cũng được coi là một tình trạng phổ biến ở trong cac bệnh lý lão khoa và do đó nó cũng được cho là góp phần thúc đẩy tiến triển của bệnh lý thoái hóa hoàng điểm tuổi già. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có18,8% bệnh nhân có RL mỡ máu; 15,6% đối tượng mắc ĐTĐ. Đây là 2 rối loạn chuyển hóa làm cho bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già tiến triển nhanh và gây khó khăn cho quá trình điều trị bệnh nhân. Tỷ lệ này trong nghiên cứu Đặng Trần Đạt lần lượt là 11% và 9,0%.

Phương pháp kỹ thuật chụp mạch OCT (OCT-A: Optical Coherence Tomography Angiography) là một phát triển mới nhất trong lĩnh vực chụp mạch máu võng mạc, hắc mạc được phát minh và sáng chế bởi David Huang và Yali [3]. Đây là phương pháp chụp mạch không xâm lấn do không cần tiêm thuốc vì vậy hạn chế được các tai biến liên quan đến tiêm thuốc. Kỹ thuật chụp nhanh và rõ nét các dòng chảy trong lòng mạch máu võng mạc, chụp OCT-A sẽ là kỹ thuật hữu ích giúp các bác sỹ nhãn khoa quản lý các bệnh lý mạch máu võng mạc và hắc mạc. Chụp OCT-A đã được áp dụng để đánh giá tân mạch hắc mạc trong bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già, bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, bệnh cận thị[8].

Vị trí tân mạch cũng đóng vai trò quan trọng trong việc đưa ra các phương pháp điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vị trí tân mạch: tỷ lệ mắt có tân mạch toàn bộ HĐ chiếm tỉ lệ cao nhất 48,7%; quanh HĐ là 30,8%; thấp nhất trong HĐ 7,7%.

Đa số 35/39 mắt có hình thái tân mạc rõ ràng (89,7%) của CNV trên OCTA còn 4 mắt nghi ngờ tân mạch phải kiểm chứng bằng chụp mạch huỳnh quang hoặc ICG. Florian Sulzbacher và CS 2011 [54] khi nghiên cứu đặc điểm của tân mạch thấy: trong 8/13 mắt (61%) bờ của tân mạch được xác định rõ, 5/13 (39%) bờ không rõ.

Về phân loại tân mạch phần lớn 35/39 mắt là type 1, 4/39 mắt là type 2. Nhận xét này cũng phù hợp với thực tế bệnh CNV. CNV có thể được phân thành ba loại tùy thuộc vào phần mở rộng của chúng. CNV loại I, loại phổ biến nhất, nằm giữa màng Brusch và BMST. Trong CNV loại II, các mạch máu gây ra sự gián đoạn của lớp RPE. CNV loại III hoặc tăng sinh mạch máu võng mạc (RAP), trong đó các mạch máu mở rộng tất cả các lớp thông qua các lớp võng mạc và hình thành bệnh lý giữa tuần hoàn võng mạc và hắc mạc.

Một ưu điểm nữa của OCT là có thể đánh giá được các tổn thương đi kèm với tân mạch như bong biểu mô sắc tố…100% mắt (39/39 mắt) có bong biến đổi BMST. 94,6% mắt có dịch dưới võng mạc.

Drusen là những tổn thương nằm giữa màng đáy của biểu mô sắc tố và lớp collagen trong cùng của màng Bruch, nghiên cứu của chúng tôi có 66,7% mắt có dấu hiệu drusen. Các drusen là những thay đổi đầu tiên của bệnh lý hoàng điểm do tuổi (thoái hóa hoàng điểm tuổi già giai đoạn sớm) với biểu hiện là những tổn thương hình tròn, màu vàng nhạt, bờ rõ nét hay đúc nhập, có kích thước đa dạng. Các drusen này thường đi kèm với những thay đổi BMST như tăng hay giảm sắc tố. Các nghiên cứu giải phẫu bệnh cho thấy drusen thường xuất hiện trên ở mắt người trên 60 tuổi tuy nhiên trên lâm sàng tỉ lệ này chỉ là 15-30%. Tỷ lệ mắt có phù võng mạc là 82,1%; 84,6% có dấu hiệu 2 lớp; 64,1% có màng xơ tăng sinh;

Thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể tân mạch được đặc trưng bởi sự xuất hiện tân mạch trên nền các tổn thương do quá trình lão hóa tại vùng hoàng điểm, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 59,0% mắt xuất huyết. Hậu quả của hiện tượng xuất huyết sẽ gây hiện tượng mất bù trừ của biểu mô sắc tố nằm phía trên của vùng tân mạch và gây bong thanh dịch của lớp thần kinh thị giác hậu quả gây nên triệu chứng chủ quan trầm trọng cho bệnh nhân theo các mức độ. Khi máu nằm dưới võng mạc lâm sàng thường thấy gây một đám có màu vàng kèm theo xuất tiết giàu lipid và thường nằm ở bờ của tân mạch. Nhiều bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng là xuất huyết hoàng điểm, điều này cũng dễ hiểu bởi vì xuất huyết có thể gặp trong nhiều bệnh khác nhau, do nhiều nguyên nhân khác nhau, việc chẩn đoán nguyên nhân nhiều khi rất khó khăn, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh OCT cho phép khám phá nhiều nguyên nhân …Theo nghiên cứu của Bùi Kiều Anh (2007) [4] trên 61 bệnh nhân (107 mắt) chẩn đoán AMD có 51 mắt (47,66%) có xuất huyết võng mạc vùng hoàng điểm. Theo Cù Thị Thanh Phương (2000) [5] khi nghiên cứu về chụp mạch huỳnh quang thấy trong nhóm AMD có 28,57% có xuất huyết hoàng điểm.

Tốc độ dòng chảy TT trung bình 9,92±616, giá trị nhỏ nhất 0,3; lớn nhất 21,5. Tốc độ dòng chảy XQ trung bình 16,05±3,53, giá trị nhỏ nhất 6,6; lớn nhất 21,4. Tốc độ dòng chảy TBo trung bình 15,36±3,51, giá trị nhỏ nhất 6,9; lớn nhất 20,9.

Đối với mỗi vùng võng mạc, phần mềm tính chỉ số tưới máu riêng cho vùng cận hố trung tâm hoàng điểm (trung tâm, 3mm) và vùng quanh hố trung tâm (perifoveal 3- 6mm), vùng vô mạch hoàng điểm (FAZ) được phần mềm loại trừ tự động không tính chỉ số tưới máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Mật độ tưới máu TT trung bình 18,25±11,32, giá trị nhỏ nhất 0,5; lớn nhất 39,3. Mật độ tưới máu XQ trung bình 29,85±5,95, giá trị nhỏ nhất 14,70; lớn nhất 40,20. Mật độ tưới máu TBo trung bình 28,50±5,98, giá trị nhỏ nhất 15; lớn nhất 39,5

Chiều dày VMTT trung bình 368,79 ±101,97mm (kích thước nhỏ nhất: 116mm – lớn nhất: 596mm); chiều dày VM TBo trung bình 283,18±38,96mm (kích thước nhỏ nhất: 224 – lớn nhất: 423mm). Có 17/39 mắt có chiều dày võng mạc TT trong giới hạn bình thường (43,6%); 56,3% mắt có chiều dày trên 230mm. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Lê Hà (2014) ghi nhận trường hợp võng mạc bị dầy lên nhiều ≥ 260mm ở 22/32 mắt (68,75%) võng mạc dầy nhẹ ở mức 230-260mm ở 7 mắt (21,87%), 3 mắt độ dầy võng mạc còn trong giới hạn bình thường [6]. Trong nghiên cứu của Đặng Trần Đạt chiều dày võng mạch TT trung bình là 368,79±101,97mm [1].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ mắt full HĐ chiếm tỉ lệ cao nhất 48,7%; quanh HĐ là 30,8%; thấp nhất trong HĐ 7,7%. Đa số 35/39 mắt có hình thái tân mạc rõ ràng (89,7%); có 4/49 mắt hình thái nghi ngờ. Về phân loại tân mạch phần lớn 35/39 mắt là type 1, 4/39 mắt là type 2. 100% mắt (39/39 mắt) có bong biến đổi BMST. 94,6% mắt có dịch dưới võng mạc. Tỷ lệ mắt có phù võng mạc là 82,1%;

84,6% có dấu hiệu 2 lớp; 64,1% có màng xơ tăng sinh; 66,7% mắt có dấu hiệu drusen; 59,0% mắt có xuất huyết. Chiều dày VMTT trung bình 368,79±101,97mm (kích thước nhỏ nhất: 116mm – lớn nhất: 596mm); chiều dày VM TB trung bình 283,18±38,96mm (kích thước nhỏ nhất: 224 – lớn nhất: 423mm).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Trần Đặt (2017).** Nghiên cứu kết quả sử dụng Bevacizumab tiêm nội nhãn điều trị thoái hoá hoàng điểm tuổi già thể tân mạch,
2. **Klein M.L., Francis P.J., Ferris F.L., et al. (2011).** Risk assessment model for development of advanced age-related macular degeneration. Archives of ophthalmology. 129(12): p. 1543-1550.
3. **Hwang T.S., Jia Y., Gao S.S., et al. (2015)**. Optical Coherence Tomography Angiography Features of Diabetic Retinopathy. Retina. 35(11): p. 2371-6.
4. **Bùi Thị kiều Anh (207).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của thoái hóa hoàng điểm tuổi già tại Bệnh viện Mắt Trung ương,,
5. **Cù Thị Thanh Phương (2000).** Nghiên cứu chụp mạch huỳnh quang một số bệnh hoàng điểm thường gặp,
6. **Đỗ Lê Hà (2014).** Đánh giá tổn thương hắc võng mạc vùng hoàng điểm qua chụp mạch với xanh indocyanin,

PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ SACUBITRIL/VALSARTAN SO VỚI ENALAPRIL TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN PHÂN SUẤT TỐNG MÁU GIẢM TẠI VIỆN TIM THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH THEO QUAN ĐIỂM CƠ QUAN CHI TRẢ BẢO HIỂM Y TẾ

Lê Thị Hồng Bảo[1], Nguyễn Thị Thu Thủy[2]

TÓM TẮT

Sacubitril/valsartan được chứng minh có hiệu lực lâm sàng và độ an toàn vượt trội so với enalapril trong điều trị suy tim mạn phân suất tống máu giảm (STM PSTMG). Ở một số quốc gia trên thế giới, tính chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan cũng đã được chứng minh so với enalapril. Vì vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tính chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với enalapril trong điều trị STM PSTMG tại Việt Nam. Nghiên cứu sử dụng thiết kế mô hình hóa, phương pháp phân tích chi phí – thỏa dụng và dữ liệu được thu thập tại Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh, tổng quan y văn và tham vấn ý kiến chuyên gia. Bằng mô hình phân tích chi phí – hiệu quả của phác đồ sacubitril/valsartan trong điều trị STM PSTMG được thiết lập, với các thông số đầu vào được cập nhật dựa trên dữ liệu tại Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh, đề tài ghi nhận phác đồ sacubitril/valsartan làm gia tăng 0,95 LYG và 0,87 QALY so với phác đồ enalapril với chi phí tăng thêm vào khoảng 130.065.291 VNĐ. Như vậy chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả có giá trị 136.910.833 VNĐ/LYG và 149.993.769 VNĐ/QALY. Với giá trị ICER/QALY thấp hơn 3 lần GDP per capita của Việt Nam, phác đồ sacubitril/valsartan nằm ở mức chấp nhận được so với enalapril trong điều trị ST PSTMG tại Việt Nam. Phân tích độ nhạy của mô hình cho thấy trong đa số trường hợp thay đổi thông số đầu vào, chỉ số ICER/QALY nằm trong giới hạn ngưỡng chi trả.

[1]Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh

[2]Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.9.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2020

Ngày duyệt bài: 27.10.2020

SUMMARY

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF SACUBITRIL / VALSARTAN VERSUS ENALAPRIL IN TREATMENT OF HEART FAILURE IN THE PERSPECTIVE OF VIETNAMESE HEALTHCARE PAYERS

Sacubitril/valsartan has been shown to have superior clinical efficacy and safety compared to enalapril in treatment of heart failure with reduced ejection fraction (HF REF). In some countries around the world, the cost-effectiveness of sacubitril/valsartan compared with enalapril has been shown. Therefore, this study was conducted to evaluate the cost-effectiveness of sacubitril/valsartan compared with enalapril in the treatment of HF REF in Vietnam. The study used modelling method, cost-utility analysis and input data collected at the Heart Institute of Ho Chi Minh City, literature review and expert consultation. Based on established cost-effectiveness analysis model of sacubitril/valsartan in the treatment of HF with input data from the Heart Institute of Ho Chi Minh City, the thesis noted that sacubitril/valsartan resulted in an increase of 0.95 LYG and 0.87 QALY in comparison to the enalapril regimen with an additional cost of VND 130,065,291. Thus, the cost-effectiveness index is valued at 136,910,833 VND/LYG and 149,993,769 VND/QALY. With ICER/QALY values 3 times lower than Vietnam's GDP per capita, the sacubitril / valsartan regimen is at an acceptable level compared to enalapril in the treatment of HF REF in Vietnam. The sensitivity analysis of the model shows that in most cases of input parameters changes, ICER/QALY index is within the cost-effectiveness threshold.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các bệnh tim mạch, suy tim là một vấn đề y tế công cộng nổi trội đang ngày càng gia tăng và cũng là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ảnh hưởng lên sức lao động và tử vong. Ước tính 26-38 triệu người trên thế giới mắc bệnh suy tim, hầu hết các nghiên cứu báo cáo tỷ lệ suy tim là 1-2% dân số người trưởng thành, ở châu Á là 1,26-6,7% (8). Trong các liệu pháp điều trị, thuốc ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể đã giúp người bệnh cải thiện triệu chứng và chất lượng cuộc sống, giảm tỷ lệ nhập viện, làm chậm quá trình tiến triển của bệnh và cải thiện tỷ lệ sống còn. Năm 2014, nghiên cứu PARADIGM-HF chứng minh sacubitril/valsartan hiệu quả giảm 20% tử vong do tim mạch (HR = 0,80; 95% CI: 0,71–0,89) và 21% nhập viện do suy tim (HR = 0,79; 95% CI: 0,71–0,89) so với enalapril trên người bệnh suy tim mạn phân suất tống máu giảm (STM PSTMG), với độ an toàn tương đương (7).

Tuy nhiên, với giá sacubitril/valsartan cao hơn nhiều lần so với enalapril trong bối cảnh ngân sách y tế eo hẹp ở Việt Nam, cần thiết phải nghiên cứu chi phí – hiệu quả sacubitril/valsartan so với enalapril trong điều trị STM PSTMG tại Việt Nam. Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tính chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan tại Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh, một bệnh viện chuyên khoa tim mạch ở phía Nam.

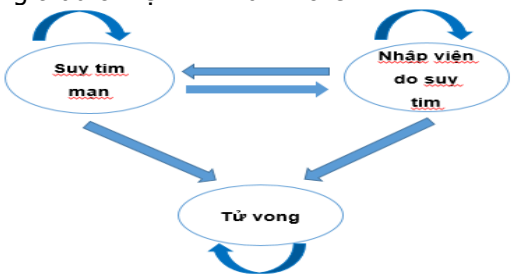
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Chỉ số đánh giá tính chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với enalapril trong điều trị STM PSTMG bao gồm chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả trên mỗi năm sống tăng thêm (LYG) hoặc năm sống có chất lượng tăng thêm (QALY).

Phương pháp nghiên cứu

Mô hình hóa. Để ước lượng chi phí và hiệu quả lâu dài của hai phác đồ so sánh bao gồm phác đồ enalapril hoặc sacubitril/valsartan, phương pháp mô hình hóa được sử dụng là mô hình Markov, được mô phỏng dựa theo diễn tiến bệnh lý STM PSTMG, nghiên cứu PARADIGM-HF và được tham vấn ý kiến chuyên gia để điều chỉnh cho phù hợp (hình 1). Khấu hao 3% được sử dụng cho chi phí và hiệu quả được tham khảo theo Tổ chức y tế Thế giới (WHO) (2).

Dữ liệu nghiên cứu. Tần số chuyển giữa các trạng thái trong mô hình được ước tính từ kết quả nghiên cứu PARADIGM-HF và đặc điểm dân số Việt Nam. Dữ liệu về chi phí tính từ mô tả cắt ngang hồi cứu dữ liệu hồ sơ bệnh án và chi phí trực tiếp y tế trong phiếu thanh toán viện phí của người bệnh STM PSTMG, và nhập viện do suy tim tại Viện Tim, có bảo hiểm y tế (BHYT), năm 2019. Các chi phí điều trị biến cố bất lợi được tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng tại Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh. Một số chi phí dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh BHYT được rút ra từ thông tư số 13/2019/TT-BYT ngày 5/7/2019. Chi phí thuốc nghiên cứu được tính từ giá thuốc trúng thầu ở Viện Tim năm 2019.



Hình 4. Mô hình nghiên cứu

Phân tích chi phí – hiệu quả. Chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với enalapril được đánh giá dựa trên chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả ICER (Incremental Cost-effectiveness ratio) với công thức sau:

ICER = (COSTsacubitril/valsartan – COSTenalapril)/(QALYsacubitril/valsartan – QALYenalapril)

Trong đó: COSTsacubitril/valsartan, COSTenalapril: chi phí điều trị bằng phác đồ sacubitril/valsartan hoặc enalapril

QALYsacubitril/valsartan, QALYenalapril: số năm sống có chất lượng của phác đồ sacubitril/valsartan hoặc enalapril

Phân tích độ nhạy. Mức độ không chắc chắn của mô hình được đánh giá dựa trên phân tích độ nhạy một chiều. Trong đó kết quả ghi nhận lại sự thay đổi chi phí và hiệu quả của phác đồ nghiên cứu với sự thay đổi giá trị của các tham số đầu vào trong mô hình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Thiết lập mô hình. Mô hình mô phỏng diễn tiến bệnh trong 35 năm điều trị, chu kỳ một tháng với quần thể nghiên cứu là 1.000 người bệnh đưa vào mô hình ở trạng thái suy tim mạn có độ tuổi trung bình 60 tuổi, là độ tuổi trung bình của người bệnh STM PSTMG ở Viện Tim, gần với độ tuổi trung bình người bệnh ở nghiên cứu PARADIGM-HF (63,8 tuổi).

Theo mô hình thiết lập, sau 27 tháng (thời gian trung bình của nghiên cứu PARADIGM-HF), đối với người từ 63,8 tuổi (tuổi trung bình của nghiên cứu PARADIGM-HF), nhóm enalapril được

tính là 16,63% tử vong tim mạch, 28,45% nhập viện do suy tim (tính theo số lần nhập viện do suy tim/dân số nguy cơ trung bình); đối với nhóm sacubitril/valsartan được tính là 13,44% tử vong tim mạch, 22,23% nhập viện do suy tim. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu PARADIGM-HF nên có thể xem mô hình mô phỏng được diễn tiến bệnh lý bệnh STM PSTMG, dự báo tương đối chính xác tỷ lệ sống còn của người bệnh theo thời gian. Sau 35 năm, tỷ lệ sống sót ở hai nhóm đều dưới 2% nên có thể xem 35 năm đủ phản ánh chi phí, hiệu quả trên toàn thời gian sống của người bệnh.

Các thông số đầu vào của mô hình. Các thông số đầu vào của mô hình Markov bao gồm tần số chuyển, chi phí và hiệu quả. Tần số chuyển giữa các trạng thái được rút ra từ nghiên cứu PARADIGM-HF về tử vong tim mạch, nhập viện do suy tim và đặc điểm dân số Việt Nam về tử vong không do tim mạch. Tổng hợp tần số chuyển ở hai phác đồ được trình bày trong bảng 1 và bảng 2.

Bảng 8. Tần số chuyển giữa các trạng thái trong mô hình dùng enalapril

Enalapril	Tuổi	Suy tim mạn	Nhập viện do suy tim	Tử vong
Suy tim mạn	60-64	0,9819	0,9924	0
	65-69	0,9813	0,9918	0
	70-74	0,9804	0,9909	0
	75-79	0,9790	0,9895	0
	80-84	0,9770	0,9875	0
	≥ 85	0,9706	0,9811	0
Nhập viện do suy tim (3), (4)		0,0105	0	0
Tử vong (7), (9), (10)	60-64	0,0076	0,0076	1
	65-69	0,0082	0,0082	1
	70-74	0,0091	0,0091	1
	75-79	0,0105	0,0105	1
	80-84	0,0125	0,0125	1
	≥ 85	0,0189	0,0189	1

Bảng 9. Tần số chuyển giữa các trạng thái trong mô hình dùng sacubitril/valsartan

Sacubitril/valsartan	Tuổi	Suy tim mạn	Nhập viện do suy tim	Tử vong
Suy tim mạn	60-64	0,9856	0,9938	0
	65-69	0,9849	0,9931	0
	70-74	0,9840	0,9922	0
	75-79	0,9827	0,9909	0
	80-84	0,9807	0,9889	0
	≥ 85	0,9743	0,9825	0
Nhập viện do suy tim (3), (4)		0,0082	0	0
Tử vong (7), (9), (10)	60-64	0,0062	0,0062	1
	65-69	0,0069	0,0069	1
	70-74	0,0078	0,0078	1
	75-79	0,0091	0,0091	1
	80-84	0,0111	0,0111	1
	≥ 85	0,0175	0,0175	1

Chi phí trạng thái suy tim mạn bao gồm chi phí dò liều, chi phí thuốc enalapril hoặc sacubitril/ valsartan, chi phí điều trị biến cố bất lợi và chi phí khác liên quan trong điều trị suy tim ngoại trú. Chi phí dò liều được trình bày trong bảng 3.

Bảng 10. Chi phí dò liều sacubitril/valsartan

	Đơn giá (VNĐ) (1)	Số lần
Khám tim	38.700	2
Xét nghiệm NT-pro BNP	408.000	1
Tổng chi phí dò liều	485.400	

Chi phí thuốc nghiên cứu được tính theo liều dùng trong nghiên cứu PARADIGM-HF và đơn giá thuốc trúng thầu ở Viện Tim năm 2019, được trình bày trong bảng 4.

Bảng 11. Chi phí thuốc enalapril, sacubitril/valsartan trong một tháng

	Enalapril	Sacubitril/ valsartan
Liều dùng (7)	10mg x 2 lần/ngày	200mg x 2 lần/ngày
Đơn giá (VNĐ)	595	20.000
Chi phí một tháng (VNĐ)	35.700	1.200.000

Chi phí điều trị biến cố bất lợi được ước tính từ tỷ lệ xảy ra biến cố bất lợi trong nghiên cứu PARADIGM-HF và chi phí điều trị một biến cố bất lợi theo ý kiến chuyên gia là các bác sĩ lâm sàng có kinh nghiệm điều trị ở Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh, được trình bày trong bảng 5.

Bảng 12. Chi phí điều trị biến cố bất lợi trong một tháng

Biến cố bất lợi	Chi phí điều trị cho một biến cố (VNĐ)	Enalapril		Sacubitril/valsartan	
		Xác suất xảy ra biến cố (3), (7)	Chi phí điều trị biến cố hàng tháng (VNĐ)	Xác suất xảy ra biến cố (3), (7)	Chi phí điều trị biến cố hàng tháng (VNĐ)
Hạ huyết áp	1.150.000,00	0,38%	4.355,23	0,57%	6.536,46
Ho	293.000,00	0,59%	1.718,79	0,46%	1.342,50
Phù mạch	571.388,89	0,01%	55,77	0,02%	104,94
Tăng creatinin	2.380.000,00	0,18%	4.367,33	0,13%	3.197,86
Tăng kali	2.455.555,56	0,71%	17.424,72	0,65%	15.998,42
Tổng chi phí			27.921,85		27.180,18

Các chi phí khác liên quan trong điều trị STM PSTMG tính được tính từ dữ liệu chi phí trung bình cho một người bệnh STM PSTMG ngoại trú trong một tháng tại Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh, có BHYT năm 2019, cho kết quả trong bảng 6.

Bảng 13. Chi phí khác liên quan trong điều trị suy tim ngoại trú trong một tháng

	Giá trị trung bình (VNĐ)	Sai số chuẩn (VNĐ)	Tỷ lệ %	BHYT chi trả (VNĐ)	Người bệnh chi trả (VNĐ)
Chi phí khám bệnh	162.837,07	7.737,02	17,10%	34.854,89	127.982,18
Chi phí xét nghiệm	59.701,76	14.188,07	6,27%	33.831,70	25.870,06
Chi phí chẩn đoán hình ảnh	98.496,12	13.722,83	10,34%	56.243,49	42.252,63
Chi phí thuốc đi kèm	631.326,42	59.366,09	66,29%	342.035,12	289.291,30
Tổng chi phí	952.361,37	59.366,09	100,00%	466.965,20	485.396,17

Nghiên cứu thu được kết quả phân tích tham số chi phí trong một chu kỳ cho trạng thái suy tim mạn được tổng hợp trong bảng 7.

Bảng 14. Chi phí cho trạng thái suy tim mạn trong mô hình Markov

	Enalapril		Sacubitril/valsartan	
	Chi phí (VNĐ)	Tỷ lệ %	Chi phí (VNĐ)	Tỷ lệ %
Chi phí dò liều chu kỳ đầu (*)	0		485.400	
Chi phí thuốc nghiên cứu	35.700	3,51%	1.200.000	54,97%
Chi phí điều trị biến cố bất lợi	27.921,85	2,75%	27.180,18	1,25%
Chi phí khác liên quan	952.361,37	93,74%	952.361,37	43,78%
Tổng chi phí	1.015.983,22	100,00%	2.179.541,55	100,00%

(*): Vì chi phí dò liều sacubitril/valsartan chỉ cộng vào chu kỳ Markov đầu tiên nên không tính trong tổng chi phí của mỗi trạng thái.

Chi phí điều trị nhập viện do suy tim đưa vào mô hình được tính từ hồi cứu dữ liệu người bệnh nhập viện do suy tim, có BHYT của Viện Tim năm 2019 và được trình bày trong bảng 8.

Bảng 15. Chi phí điều trị nhập viện do suy tim, có BHYT năm 2019 ở Viện Tim

	Giá trị			Cấu trúc theo đối tượng chi trả	
Cấu trúc chi phí theo thành phần	GTTB (VNĐ)	SE (VNĐ)	Tỷ trọng %	BHYT (VNĐ)	Người bệnh (VNĐ)
Chi phí giường	4.244.419,15	257.967,77	17,77%	1.866.469,09	2.377.950,07
Chi phí khám bệnh	1.307.936,33	45.898,34	5,48%	195,59	1.307.740,73
Chi phí xét nghiệm	1.625.348,16	91.337,31	6,81%	806.552,38	818.795,78
Chi phí chẩn đoán hình ảnh	3.136.178,33	161.667,51	13,13%	1.191.901,56	1.944.276,77
Phẫu thuật-thủ thuật	1.822.372,14	231.325,03	7,63%	269.112,99	1.553.259,15
Vật tư y tế tiêu hao	733.296,25	78.177,40	3,07%	-	733.296,25
Máu	177.648,64	36.549,06	0,74%	34.027,74	143.620,91
Dịch vụ kỹ thuật cao	2.732.095,72	483.015,34	11,44%	579.851,08	2.152.244,65

Vật tư y tế thay thế	5.504.049,04	1.146.787,62	23,05%	2.636.902,45	2.867.146,59
Chi phí thuốc	2.596.363,69	294.470,66	10,87%	1.582.897,79	1.013.465,90
Tổng chi phí	23.879.707,46	1.898.646,67	100%	8.967.910,66	14.911.796,79

Hệ số chất lượng sống ở trạng thái suy tim mạn được lấy từ các nghiên cứu đã có ở các nước khác và được tổng hợp trong bảng 9.

Bảng 16. Hệ số chất lượng sống của các trạng thái trong mô hình Markov

	Hệ số chất lượng sống		
	Suy tim mạn (5)	**Nhập viện do suy tim** (6)	**Tử vong**
Enalapril	0,829 [0,824-0,834]	0,729 [0,699-0,749]	0
Sacubitril/valsartan	0,838 [0,833-0,843]	0,738 [0,708-0,758]	0

Phân tích chi phí-hiệu quả của sacubitril/valsartan so với enalapril trong điều trị STM PSTMG. Dựa trên mô hình thiết lập, đề tài thu được chi phí và hiệu quả của hai phác đồ điều trị trong thời gian 35 năm và trình bày trong bảng 10.

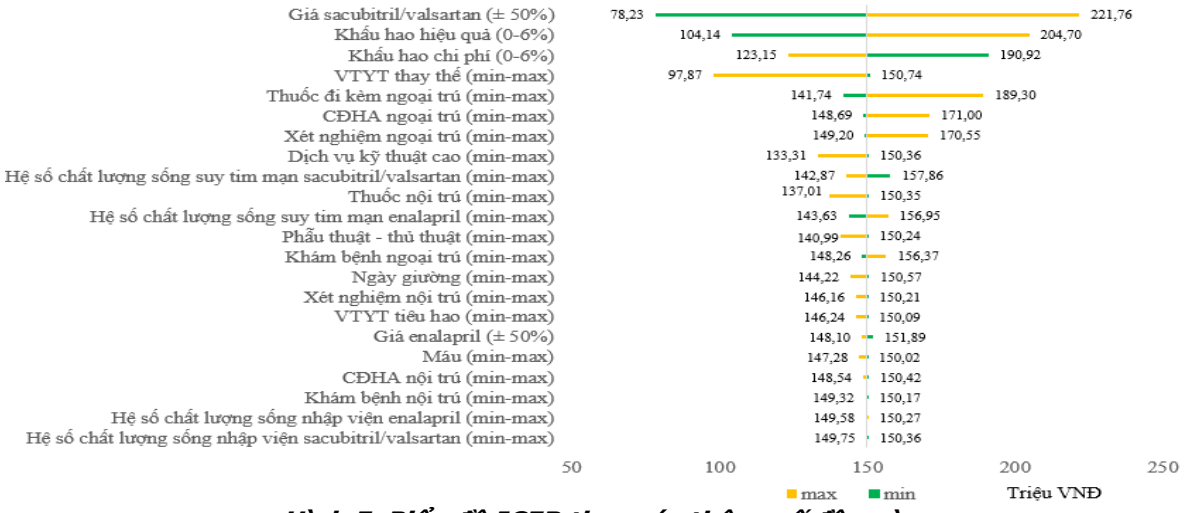
Bảng 17. Chỉ số chi phí – hiệu quả của phác đồ sacubitril/valsartan so với enalapril

Thuốc	Chi phí (VNĐ)	Hiệu quả (LYG)	Hiệu quả (QALY)	CER (VNĐ/QALY)	ICER (VNĐ /LYG)	ICER (VNĐ /QALY)
Enalapril	116.805.711	7,76	6,43	18.170.711		
Sacubitril/valsartan	246.871.002	8,71	7,30	33.839.366	136.910.833	149.993.769

Theo bảng 10, đề tài ghi nhận phác đồ sacubitril/valsartan làm gia tăng 0,95 LYG và 0,87 QALY so với phác đồ enalapril với chi phí tăng thêm vào khoảng 130.065.291 VNĐ. Như vậy chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả có giá trị 136.910.833 VNĐ/LYG và 149.993.769 VNĐ/QALY. Như vậy với mỗi năm sống được điều chỉnh theo chất lượng tăng thêm, người bệnh dùng sacubitril/valsartan phải trả thêm 149.993.769 VNĐ so với người bệnh dùng enalapril.

Để đánh giá khả năng chi trả đối với sacubitril/valsartan so với enalapril, cần thiết phải so sánh ICER với ngưỡng chi trả. Theo khuyến cáo của WHO, ngưỡng chi trả được tính toán theo GDP đối với các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình. Theo dữ liệu của World Bank, năm 2019 GDP per capita của Việt Nam là 2.715,276 USD (tương ứng 62.695.723 VNĐ). ICER của sacubitril/valsartan so với enalapril bằng 2,4 lần GDP per capita, nhỏ hơn 3 GDP per capita. Như vậy, sacubitril/valsartan đạt chi phí – hiệu quả so với enalapril trong điều trị STM PSTMG.

Phân tích độ nhạy. Phân tích độ nhạy một chiều của mô hình, thay đổi giá trị của các yếu tố chi phí, hệ số chất lượng sống các trạng thái trong khoảng ± 50% hoặc khoảng giá trị nhỏ nhất đến giá trị lớn nhất, khấu hao chi phí, hiệu quả 0-6%, chỉ số ICER được trình bày trong biểu đồ (hình 2).



Hình 5. Biểu đồ ICER theo các thông số đầu vào

Theo hình 2, đề tài ghi nhận chỉ số ICER vào không vượt ngưỡng chi trả trong đa số trường hợp thay đổi chỉ số đầu.

IV. BÀN LUẬN

Với chỉ số ICER có giá trị thấp hơn ngưỡng chi trả, phác đồ sacubitril/valsartan đạt chi phí – hiệu quả so với enalapril trong điều trị STM PSTMG. Điều này cũng được ghi nhận ở nhiều nghiên cứu ở các quốc gia khác bao gồm Mỹ, Anh, Thụy Sĩ, Đan Mạch, Đức, Hà Lan, Ý, Colombia, Hàn Quốc, Trung Quốc với giá trị ICER khác nhau ở mỗi quốc gia. Điều này được giải thích bởi sự khác biệt về chi phí điều trị, giá thành thuốc, đặc điểm mô hình, đặc điểm dân số ở từng quốc gia. Cho đến nay chưa có nghiên cứu nào về ngưỡng chi trả tại Việt Nam được thực hiện. Vì vậy khuyến cáo của WHO được sử dụng trong nghiên cứu với ngưỡng chi trả từ 1-3 lần GDP per capita. Nghiên cứu đánh giá dựa trên quan điểm của cơ quan chi trả BHYT vì vậy chỉ phân tích chi phí trực tiếp y tế, những chi phí khác liên quan đến điều trị bao gồm chi phí gián tiếp y tế và chi phí ngoài y tế không được phân tích có thể ảnh hưởng nhất định đến chỉ số ICER. Tuy nhiên phân tích độ nhạy một chiều với sự thay đổi có thể có của các tham số đầu vào cho thấy tính chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan khá ổn định.

V. KẾT LUẬN

Dựa trên quan điểm cơ quan chi trả BHYT, phác đồ sacubitril/valsartan có chi phí – hiệu quả so với phác đồ enalapril trong điều trị STM PSTMG với chỉ số ICER thấp hơn ngưỡng chi trả tại Việt Nam (3 lần GDP per capita). Kết quả nghiên cứu này là căn cứ cho cơ quan chi trả và các nhà lâm sàng lựa chọn phác đồ điều trị hợp lý nhằm nâng cao hiệu quả điều trị mà vẫn đảm bảo khả năng chi trả của cơ quan chi trả BHYT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế,** (2019) Thông tư 13/2019/TT-BYT.
2. **Attema A. E., Brouwer W. B. F., and Claxton K. (2018),**"Discounting in Economic Evaluations", Pharmacoeconomics, 36 (7), pp. 745-758.
3. **Barendregt J. J. (2009),"**The half-cycle correction: banish rather than explain it", Med Decis Making, 29 (4), pp. 500-2.
4. **Packer M., et al. (2015),"**Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure", Circulation, 131 (1), pp. 54-61.
5. **Gaziano Thomas A, et al. (2016),**"Cost-effectiveness analysis of sacubitril/valsartan vs enalapril in patients with heart failure and reduced ejection fraction", JAMA cardiology, 1 (6), pp. 666-672.
6. **King Jordan B, et al. (2016),**"Cost-effectiveness of sacubitril-valsartan combination therapy compared with enalapril for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction", JACC: Heart Failure, 4 (5), pp. 392-402.
7. **McMurray John JV, et al. (2014)**,"Baseline characteristics and treatment of patients in prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial (PARADIGM-HF)", European journal of heart failure, 16 (7), pp. 817-825.
8. **Rajadurai Jeyamalar, et al. (2017),**"Understanding the epidemiology of heart failure to improve management practices: an Asia-Pacific perspective", Journal of cardiac failure, 23 (4), pp. 327-339.
9. **WHO**. Life tables by country Viet Nam. 2018.

ĐẶC ĐIỂM NGƯỜI BỆNH NGỘ ĐỘC HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT VÀ KẾT QUẢ CHĂM SÓC TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG NĂM 2020

Võ Thị Kim Thoa*

TÓM TẮT

Ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật là một vấn đề thường gặp, người bệnh thường có những biểu hiện và diễn biến lâm sàng phức tạp. Vai trò của người điều dưỡng trong chăm sóc người bệnh bị ngộ độc là rất cần thiết. Mục đích của nghiên cứu này là mô tả đặc điểm lâm sàng và kết quả chăm sóc của điều dưỡng đối với người bệnh ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật. Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu dữ liệu được thu thập trên hồ sơ bệnh án, qua quan sát quá trình chăm sóc của điều dưỡng và theo dõi diễn tiến người bệnh trong suốt thời gian điều trị. Dữ liệu của 120 người bệnh với chẩn đoán ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật. Nghiên cứu dựa trên học

Trường Đại Học Thăng Long
Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Kim Thoa
Email: vtkimthoaag@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

thuyết của Betty Neuman; Các thống kê bao gồm tỷ lệ khỏi bệnh, chuyển viện, tử vong do ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và ảnh hưởng các chăm sóc của điều dưỡng đến kết quả nghiên cứu. **Kết quả:** nhóm bệnh nhân có được sự chăm sóc chưa tốt có nguy cơ tử vong cao hơn nhóm bệnh nhân nhận được sự chăm sóc tốt với OR = 29 (7,5 – 112). Bệnh nhân được lập kế hoạch chăm sóc đầy đủ làm giảm nguy cơ biến chứng với OR = 0,09 (0,02 – 0,45).

Từ khoá: ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật, kế hoạch chăm sóc, điều dưỡng.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PERSONS WITH CHEMICALS FOR PLANT PROTECTION CHEMICALS AND CARE RESULTS AT AN GIANG CENTRAL MULTI-SCENT HOSPITAL IN 2020

Plant protection chemical poisoning is a common problem, and patients often have complicated clinical manifestations and developments. The role of the nurse in the care of the poisoned patient is essential. The purpose of this study is to describe the clinical features and results of nursing care for patients with plant protection chemical poisoning. This is a cross-sectional, progressive, descriptive study with data collected on medical records, by observing the nursing care process and monitoring the patient's progress throughout the treatment period. Data of 120 patients with a diagnosis of plant protection chemical poisoning. Research based on Betty Neuman's theory; The statistics included cure rates, referrals, deaths from plant protection chemical poisoning, clinical and subclinical characteristics, and the influence of nursing care on study results. **Results:** The group of patients with poor care had a higher risk of death than the group of patients receiving good care with OR = 29 (7,5 – 112). Adequate care planning reduces the risk of complications with OR = 0.09 (0,02 – 0,45).

Keywords: chemical poisoning of plant protection, care plan, nursing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hóa chất bảo vệ thực vật (BVTV) là chế phẩm có nguồn gốc từ hóa chất, thực vật, động vật, vi sinh vật và các chế phẩm khác dùng để phòng, trừ sinh vật gây hại cây trồng [9], [10]. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) ước tính hàng triệu người đang bị nhiễm độc hóa chất BVTV mỗi năm, trong đó hơn 220.000 người tử vong. Phần lớn ngộ độc hóa chất BVTV là do tự tử, hàng năm có khoảng 900.000 người tự tử, đa phần là ở khu vực nông thôn tại các quốc gia đang phát triển [3], [4]. Theo Trung tâm chống độc Bạch Mai, trong 5 năm từ năm 1998 đến 2003, số bệnh nhân ngộ độc đã tăng 14 lần; năm 1998 có 118 người, năm 2003 có 1669 người.

Tình trạng ngộ độc cấp nhập viện điều trị tại bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang ngày càng tăng. Biết được hậu quả của việc lập kế hoạch chăm sóc; chẩn đoán điều dưỡng sẽ góp phần hạn chế tử vong và biến chứng do ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật và giúp cho điều dưỡng tự tin hơn khi thực hiện các hành động điều dưỡng khi chăm sóc bệnh nhân. *Mục tiêu của đề tài này là:*

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang năm 2020.

2. Phân tích kết quả điều trị, chăm sóc người bệnh ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang năm 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật vào bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang điều trị nội trú từ tháng 01/2020 đến tháng 07/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu, người bệnh không hợp tác.

3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu.

Cở mẫu: Toàn bộ bệnh nhân nhập viện điều trị ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật.

4. Biến số nghiên cứu: tuổi, giới, trình độ, nghề nghiệp, địa dư, hoàn cảnh sống, thời gian từ lúc tiếp xúc hóa chất đến nhập viện, đối tượng nằm viện, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng, kết quả điều trị và chăm sóc.

5. Xử lí số liệu: sử dụng thống kê để mô tả các biến. So sánh các biến định lượng bằng phép kiểm T test, so sánh các biến định tính bằng phép kiểm Chi-Square, tìm mối liên quan bằng phép kiểm hồi quy logistic đơn và đa biến để tìm các biến có ý nghĩa thống kê có liên quan điều trị và chăm sóc gồm Odds ratio và khoảng tin cậy 95%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p<0.05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1 Đặc điểm về tuổi và giới tính

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm (n = 120)	
Tuổi	Trung bình: 36 Trung vị: 33.0 Max: 77 Min: 17 Độ lệch chuẩn: 14

Giới	Số lượng	%
Nam	67	55.8
Nữ	53	44.2

Nhận xét: Từ bảng 1 cho thấy bệnh nhân bị ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật chủ yếu ở độ tuổi trung niên, về giới nam và nữ tỷ lệ mắc bệnh tương đương nhau.

3.1.2. Đặc điểm về cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm về cận lâm sàng của bệnh nhân

Đặc điểm	Số lượng (n)	Thấp nhất	Cao nhất	TB+/-SD
Hồng cầu (3.90 - 5.72 T/L)	120	3,22	7,24	4,9 ± 0,7
Bạch cầu (3.5 - 10.5 G/L)	120	4,03	34,89	11,7 ± 6,2
Tiểu cầu (150 – 450 G/L)	120	3,41	431,0	273,1 ± 75,8
Ure (2.5 - 7.5 mmol/l)	120	1,6	10,7	4,1 ± 1,5
Creatinin (53 - 120 umol/l)	120	42,7	288,7	92,1 ± 37, 4
Glucose (3.9 – 5.5 mmol/l)	120	2,1	27,9	6,9 ± 3,6
GOT (20 – 40 UI/L)	120	9,5	194,7	32,5 ± 25,9
GPT (<41 UI/L)	120	3,3	380,8	27,2 ± 37,9
Kali (3,5 - 4,5 mmol/l)	120	1,9	7,2	3,4 ± 0,6
Clo (96 - 106 mmol/l)	120	85	113	100 ± 4,9
Natri (135 - 145 mmol/l)	120	122	143	136,3 ± 3,9

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy các chỉ số xét nghiệm máu, kết quả đã chỉ ra các chỉ số đều nằm trong giới hạn bình thường.

3.1.3 Đặc điểm về lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3. Các dấu hiệu lâm sàng khi nhập viện

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng (%)	Thấp nhất	Cao nhất	TB+/-SD
Huyết áp tâm thu	Thấp	0 (0)	90	180	119 ± 18,20
	Bình thường	100 (83,3)			
	Cao	20 (16,7)			
Huyết áp tâm trương	Thấp	0 (0)	60	100	74,2 ± 10,89
	Bình thường	116 (96,7)			
	Cao	4 (3,3)			
Mạch	Chậm	1 (0,8)	58	120	90 ± 11
	Bình thường	110 (91,7)			
	Nhanh	9 (7,5)			
Nhiệt độ	Thấp	0 (0)	37	38	37,07 ± 0,25
	Bình thường	109 (90,8)			
	Cao	11 (9,2)			
Nhịp thở	Chậm	0 (0)	16	24	20 ± 3
	Bình thường	22 (18,3)			
	Nhanh	98 (81,7)			
SpO_2 (%)	≤ 95%	10 (8,3)	82	100	97,12 ± 2,04
	> 95%	110 (91,7)			
	Trung bình: 9 ≤ GCS ≤ 12	22 (18,3)			
	Nặng: GCS ≤ 8	7 (5,8)			
Nước tiểu	Ít	12 (10)	300	2475	1397 ± 393
	Bình thường	2 (1,7)			
	Nhiều	106 (88,3)			

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Phù phổi cấp	Không	119	99,2
	Có	1	0,8
Suy đa tạng	Không	119	99,2
	Có	1	0,8
Sốc	Không	115	95,8
	Có	5	4,2
Thở máy	Không	113	94,2

	Có	7	5,8
Thở oxy	Không	108	90,0
	Có	12	10,0

Nhận xét: Bảng 3 cho thấy tại thời điểm nhập viện các chỉ số dấu hiệu sinh tồn: huyết áp, nhiệt độ, mạch trong giới hạn bình thường. Ngược lại, có 81,7% số bệnh nhân có dấu hiệu thở nhanh và 86,7% người bệnh có lượng nước tiểu/24h nhiều hơn bình thường.

Kết quả điều trị

Bảng 4. Kết quả điều trị

Số ngày	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Khỏi	102	85
Chuyển tuyến	7	6
Tử vong	11	9

Nhận xét: Bảng 4 cho thấy có tới 85% số bệnh nhân khỏi bệnh khi ra viện, có 7 (6%) bệnh nhân phải chuyển tuyến và 11 (9%) bệnh nhân tử vong.

3.2 Kết quả chăm sóc

Bảng 5. Phân loại kết quả chăm sóc bệnh nhân

Kết quả chăm sóc	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tốt	90	75,0
Chưa tốt	30	25,0

Nhận xét: Bảng 5 cho thấy có 75% số bệnh nhân có kết quả chăm sóc mức tốt.

3.3 Mối liên quan giữa kết quả chăm sóc với kết quả điều trị

Bảng 6. Mối liên quan giữa kết quả chăm sóc với kết quả điều trị

Kết quả điều trị / Kết quả chăm sóc	Sống		Tử vong/chuyển viện		OR	ĐTC 95%
	n	%	n	%		
Tốt	87	72,5	3	2,5	29	(7,5 – 112)
Chưa tốt	15	12,5	15	12,5		

Nhận xét: Bảng 6 cho thấy có mối liên quan giữa kết quả chăm sóc và kết quả điều trị, nguy cơ tử vong của bệnh nhân cao gấp 29 lần ở nhóm bệnh nhân có kết quả chăm sóc chưa tốt.

3.4 Mối liên quan giữa một số biện pháp chăm sóc với biến chứng

Bảng 7. Mối liên quan giữa một số biện pháp chăm sóc với biến chứng

Nội dung chăm sóc / Biến chứng		Có	Không	OR	ĐTC 95%	p
Tư thế đầu cao liên tục 35-45 độ	Có	6	21	2,34	(0,76 – 7,17)	0,14
	Không	10	82			
Nằm đệm hơi	Có	3	7	3,16	(0,73 – 13,78)	0,13
	Không	13	96			
Thay đổi thư thế	Có	14	83	1,12	(0,29 – 4,29)	0,86
	Không	3	20			
Kế hoạch chăm sóc	Có	12	100	0,09	(0,02 – 0,45)	0,0034
	Không	4	3			

Nhận xét: Bảng 7 cho thấy những biện pháp chăm sóc đặc hiệu không có mối liên quan đến việc bệnh nhân bị biến chứng trong quá trình điều trị. Ngược lại, kế hoạch chăm sóc đầy đủ có mối liên quan có ý nghĩ thống kê với sự xuất hiện biến chứng với OR = 0,09 (0,02 – 0,45)

3.5 Mối liên quan giữa thời gian tiếp xúc hóa chất BVTV đến khi vào viện với kết quả điều trị

Bảng 8. Mối liên quan giữa thời gian tiếp xúc hóa chất BVTV đến khi vào viện với kết quả điều trị

Mốc thời gian từ lúc tiếp xúc HCBVTV đến khi vào viện		Sống	Tử vong/ chuyển tuyến	OR	ĐTC 95%	p
1 giờ	<= 1	52	1	17,6	(2,3 – 137,8)	0,01
	> 1	50	17			
1,5 giờ	<= 1,5	66	1	31,2	(3,9 – 243)	0,001
	> 1,5	36	17			
2 giờ	<= 2	89	1	116,4	(14,3 – 949,5)	< 0,0001
	> 2	13	17			

Nhận xét: Bảng 8 cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thông kê giữa phân thời gian tính từ lúc tiếp xúc với HCBVTV đến khi nhập viện với kết quả điều trị, điều này cho thấy nếu thời gian càng kéo dài thì nguy cơ tử vong của bệnh nhân càng cao, nguy cơ tử vong ở nhóm bệnh nhân nhập viện sau 1 giờ, sau 1,5 giờ và sau 2 giờ lần lượt là 17,6 lần, 31,2 lần và 116,4 lần.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân ngộ độc HCBVTV nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang năm 2020. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân bị ngộ độc HCBVTV có độ tuổi trung bình là 36 tuổi. Kết quả này có cao hơn so với một số với nghiên cứu khác của tác giả Ahmed SM tại Ấn Độ (31 tuổi); hay tác giả Sert tại Thổ Nhĩ Kỳ (26 tuổi) nhưng thấp hơn so với tác giả Lin TJ tại Đài Loan với độ tuổi trung bình của bệnh nhân lên đến 49 [2],[5],[7]. Trong tổng số 120 bệnh nhân trong nghiên cứu này tại An Giang, có đến 117 trường hợp (chiếm 97,5%) bị ngộ độc do nguyên nhân tự tử. Đây là một con số rất cao và đáng lo ngại nếu so sánh với tỷ lệ này được ghi nhận tại các nước khác như tác giả Weissmann-Brenner tại Isarel (20.6%) hay tác giả Sert Thổ Nhĩ Kỳ (80,9%) [7], [8].

4.2 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc HCBVTV nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang năm 2020. Qua nghiên cứu cho thấy có tới 81,7% số bệnh nhân có dấu hiệu thở nhanh và nhiều bệnh nhân đã phải cần tới các biện pháp hỗ trợ hô hấp như thở oxy (10%) và thở máy (5,8%). Dấu hiệu suy hô hấp này cũng là dấu hiệu thường gặp và là nguyên nhân trực tiếp gây chết trong ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật, đặc biệt suy hô hấp do tăng tiết đờm dãi và co thắt phế quản trong hội chứng Muscarin gặp khi ngộ độc phospho hữu cơ hoặc carbamat [1]. Các triệu chứng về tiêu hóa như buồn nôn, nôn và đau bụng là 3 triệu chứng xuất hiện nhiều nhất với tỷ lệ 37,5%, 49,2% và 30% số bệnh nhân có các dấu hiệu này. Những quan sát tương tự cũng được báo cáo trong các nghiên cứu của tác giả Ahmed SM tại Ấn Độ hay tác giả Marinov tại Bungari [2], [6].

Trong số các bệnh nhân ngộ độc HCBVTV phải nhập viện, tỷ lệ bệnh nhân ngộ độc nặng là 24,2%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Weissmann-Brenner tại Isarel là14% [8].

4.3 Kết quả điều trị, chăm sóc của bệnh nhân. Trong nghiên cứu này, thời gian điều trị trung bình của bệnh nhân là 4,08 ngày. Tỷ lệ tử vong chỉ là 9%, đều thấp hơn tỷ lệ tử vong tại các nước có nền y tế tương tự như Đài Loan (20%) hay Thổ Nhĩ Kỳ (12,8%) [5], [7].

Những bệnh nhân được lập kế hoạch chăm sóc đầy đủ sẽ làm giảm 11 lần nguy cơ bị biến chứng của bệnh nhân với OR=0,09, độ tin cậy 95%. Do đó việc lập kế hoạch chăm sóc cho người bệnh là điều rất cần thiết, giúp cho người điều dưỡng làm việc có khoa học, theo dõi và kiểm soát tốt những diễn tiến bất thường, đồng thời giúp phát hiện sớm và ngăn ngừa các biến chứng sắp xảy ra.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân bị ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật có độ tuổi trung bình là 36 tuổi, nghề nghiệp là công nhân/ làm thuê chiếm tỷ lệ cao nhất (41,7%).

Qua kết quả nghiên cứu cho thấy còn 25% số bệnh nhân được đánh giá có kết quả chăm sóc ở mức chưa tốt, những người bệnh được chăm sóc chưa tốt có nguy cơ tử vong cao với OR = 29, độ tin cậy 95%, so với nhóm bệnh nhân nhận được sự chăm sóc tốt.

Những người bệnh được điều dưỡng lập kế hoạch chăm sóc đầy đủ sẽ làm giảm nguy cơ bị biến chứng của bệnh nhân với OR=0,09 (độ tin cậy 95%)

Thời gian ngộ độc càng kéo dài thì nguy cơ tử vong của bệnh nhân càng cao, nguy cơ tử vong ở nhóm bệnh nhân nhập viện sau 1 giờ, sau 1,5 giờ và sau 2 giờ lần lượt là 17,6 lần, 31,2 lần và 116,4 lần, thở máy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Văn Đính,** Cấp cứu ngộ độc. 2007: NXB Y Học.
2. **Ahmed SM, et al.,** Survival pattern in patients with acute organophosphate poisoning on mechanical ventilation: A retrospective intensive care unit-based study in a tertiary care teaching hospital. Indian J Anaesth, 2014. **58**: p. 11-17.
3. **Ajdacic-Gross, V., et al.,** Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. Bulletin of the World Health Organization, 2008. **86**: p. 726-732.
4. **Bakhsha, F., N. Behnampour, and A. Charkazi,** The prevalency of attempted suicide in Golestan province, North of Iran during 2003-07. Journal of Gorgan University of Medical Sciences, 2011. **13**(2): p. 79-85.
5. **Konradsen, F.,** Acute pesticide poisoning--a global public health problem. Ugeskrift for laeger, 2006. **168**(36): p. 3042-3044.
6. **Lin TJ, et al.,** Prognostic factors of organophosphate poisoning between the death and survival groups. Kaohsiung J Med Sci, 2007. **23**: p. 176-182.
7. **Marinov, P., et al.,** Clinical Criteria for the Outcome Forecast of Acute Exogenous Intoxications with Organophosphorus Pesticides. Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers), 2017. **23**(2): p. 1541-1545.
8. **Weissmann-Brenner, A., et al.,** Organophosphate Poisoning - A Multihospital Survey. IMAJ, 2002. **4**: p. 573-576.
9. **WHO**, Pesticides - WHO. 2008.

VAI TRÒ CỦA KHÁNG TIỂU CẦU VỚI CÁC BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ DO TẮC ĐỘNG MẠCH THUỘC TUẦN HOÀN TRƯỚC CỦA NÃO ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TÁI THÔNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP LẤY HUYẾT KHỐI ĐƯỜNG ĐỘNG MẠCH KẾT HỢP ĐẶT STENT CẤP CỨU

Nguyễn Văn Huy*, Mai Duy Tôn, Lê Hồng Trung*, Đào Việt Phương**, Vũ Đăng Lưu**, Trần Anh Tuấn****

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu: Bệnh nhân (BN) đột quỵ não cấp, nhất là các BN được điều trị thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trước đó, được tái thông bằng lấy huyết khối cơ học kết hợp đặt stent cấp cứu, điều trị kháng tiểu cầu (KTC) đòi hỏi phải cân bằng giữa lợi ích và biến chứng xuất huyết chuyển dạng (XHCD). Nghiên cứu này được tiến hành để đánh giá mối liên quan giữa việc điều trị KTC trong khi đặt stent, điều trị KTC thường quy sau khi đặt stent với kết cục lâm sàng, tình trạng tái hẹp/ tắc trong lòng stent và biến chứng XHCD tăng thêm. **Phương pháp**: Nghiên cứu hồi cứu 40 BN đột quỵ thiếu máu não cục bộ do tắc động mạch thuộc tuần hoàn não trướcđược điều trị tái thông bằng lấy huyết khối cơ học kết hợp đặt stent. Phân tích mối tương quan giữa việc điều trị KTC với kết cục, tình trạng tái tắc trong stent và biến chứng XHCD. **Kết quả**: Tại thời điểm 3 tháng, kết cục lâm sàng tốt với mRS ≤ 2 ở nhóm có điều trị KTC cao hơn nhóm không điều trị, với OR: 15 (CI95%: 1,701 ÷ 132,251). XHCD tăng thêm ở nhóm có điều trị KTC là 16,7% không khác biệt với nhóm không điều trị là 36,4%; p = 0,394. Không có sự khác biệt về biến chứng XHCD và tái tắc trong stent giữa các bệnh nhân có điều trị KTC cấp cứu và không điều trị KTC. **Kết luận**: Điều trị KTC cấp cứu trong khi đặt stent không làm tăng nguy cơ xuất huyết chuyển dạng. Với các BN có XHCD không triệu chứng, KTC không làm mức độ xuất huyết tăng lên. BN được điều trị KTC, kết cục lâm sàng tốt hơn các BN không được điều trị.

Từ khóa: Đột quỵ não cấp, kháng tiểu cầu, đặt stent cấp cứu, xuất huyết chuyển dạng, kết cục lâm sàng.

SUMMARY

ROLE OF ANTIPLATELET IN PATIENT WITH ISCHEMIC CEREBRAL STROKE DUE TOARTERY OCCLUSION OF ANTERIOR CIRCULATION TREATED REPERFUSION BY METHOD OF MECHANICAL THROMBECTOMY COMBINED WITH ACUTE ARTERY STENTING

Background and purpose:Patients with acute ischemic stroke, especially those receiving previous intravenous fibrinolytics, treated reperfusion by mechanical thrombosis combined with acute artery stenting, antiplatelet therapy requires balance between benefits and complications of hemorrhage. This study was conducted to evaluate the association between antiplatelet therapy during stent insertion, routine antiplatelet therapy after stenting and clinical outcome, stent re-stenosis/ re-occlusion and increased transduction hemorrhagic complications. **Methods**: A retrospective study of 40 patients with ischemic stroke due to anterior cerebral artery occlusion, who received reperfusion treatment using mechanical thrombosis combined with acute artery stenting at Bach Mai Hospital since January 2018 to July 2019. Analysis of the correlation between antiplatelet therapy with outcome, stent re-occlusion and metabolic hemorrhagic complications. **Results**: At 3 months, the clinical outcome was better with mRS ≤ 2 in the group with antiplatelet therapy higher than the non-treatment group, with OR:15 (CI95%: 1,701 ÷ 132,251). Increased haemorrhage in the group with antiplatelet treatment was 16.7%, not different from the group without treatment was 36.4%; p = 0.394. There is no difference in transduction hemorrhagic complications and stent re-occlusion between patients on emergency antiplatelet therapy and no treatment. **Conclusion**: Emergency antiplatelet therapy during stent insertion does not increase the risk of transduction hemorrhage. In patients with asymptomatic transduction hemorrhage, antiplatelet agents does not increase level bleeding. Patients on antiplatelet therapy have better clinical outcomes than patients who are not treated.

Keywords: acute ischemic stroke, antiplatelet, emergency stenting, transformation hemorrhage, clinical outcome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ tuần hoàn não trước, trong một số trường hợp, lấy huyết khối cơ học đường động mạch là không đủ để tái thông. Khi đó cần phải đặt stent để mở rộng lòng mạch máu, đảm bảo lưu lượng cấp máu cho nhu mô não phía sau chỗ hẹp, mức độ tái tưới máu có ý nghĩa cần duy trì là từ mức độ TICI 2a trở lên**[1]**. Điều trị tái tưới máu thành công bền vững là một yếu tố tiên lượng quan trọng cho kết cục lâm sàng tốt ở BN đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tính, tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật khi đặt stent động mạch cảnh là 99,7%[2].

Mảng vữa xơ, tổn thương hẹp có sẵn từ trước

**Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc*
*** Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Huy
Email: Nguyenhuydhy@gmail.com
Ngày nhận bài: 9.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 21.10.2020
Ngày duyệt bài: 28.10.2020

tại vị trí mạch máu thủ phạm có thể dẫn đến tắc ngay lập tức hoặc tắc trễ hơn trong 25% các trường hợp BN được can thiệp nội mạch**[3]**. Các BN bị tái tắc phần lớn là do còn sót lại các cục huyết khối tại vị trí lấy huyết khối mà không được phát hiện trong lần chụp kiểm tra cuối cùng, có thể do huyết khối tại thời điểm đó chưa đủ lớn để cản trở dòng chảy trong lòng mạch, hoặc do lỗi cài đặt góc và chế độ chụp. Bản thân stent và những mảnh huyết khối còn sót lại hoạt động như là một hạt nhân thu hút tiểu cầu kết dính, hình thành nên cục huyết khối mới gây tắc đúng vị trí đã được tái thông. Điều trị thuốc KTC có thể ngăn cản quá trình này. Những BN khi vào viện có số lượng tiểu cầu cao phải can thiệp lấy huyết khối có lợi hơn khi sử dụng liệu pháp kháng đông tích cực vì nó không thực sự làm tăng nguy cơ XHCD hoặc kết cục lâm sàng tồi ở các BN có chỉ định đặt stent, kể cả khi đã dùng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch**[1]**. Mặc dù duy trì tái tưới máu bền vững là quan trọng, nhưng nếu điều trị chống ngưng tập tiểu cầu quá tích cực có thể phản tác dụng do nó luôn tiềm ẩn nguy cơ gây xuất huyết nội sọ.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mối liên quan giữa việc điều trị KTC trong khi đặt stent, điều trị KTC thường quy sau khi đặt stent với kết cục lâm sàng, tình trạng tái hẹp/ tắc trong lòng stent và biến chứng XHCD tăng thêm sau khi điều trị KTC ở các BN được tái thông tuần hoàn não trước bằng biện pháp lấy huyết khối cơ học kết hợp đặt stent cấp cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu 40 BN điều trị tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng một năm 2018 đến tháng 7 năm 2019 bị đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tính do tắc động mạch thuộc tuần hoàn não trước được điều trị tái thông bằng biện pháp lấy huyết khối đường động mạch kết hợp đặt stent cấp cứu. Chúng tôi dựa vào thông tin trên hồ sơ bệnh án và phỏng vấn về tình trạng người bệnh bằng cách gọi điện, không can thiệp vào bất cứ giai đoạn nào của quá trình điều trị.

Lựa chọn bệnh nhân. Các BN bị đột quỵ não cấp tính đủ tiêu chuẩn để áp dụng các biện pháp điều trị tái thông. Điều trị thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch alteplase, can thiệp lấy huyết khối bằng biện pháp cơ học theo khuyến cáo của hiệp hội tim mạch và đột quỵ Hoa Kỳ năm 2018**[4]**. Thuốc KTC dùng điều trị cho các BN bao gồm aspirin và clopidogrel, dùng đơn độc hoặc kết hợp hoặc không điều trị KTC. Với các BN được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết bắc cầu với can thiệp tái thông đường động mạch: thuốc KTC chỉ được dùng sau khi can thiệp 24 giờ. Với các BN được điều trị tái thông ngay thì đầu, chúng tôi ghi nhận các trường hợp được dùng KTC ngay trong khi can thiệp và các trường hợp không dùng KTC trong khi can thiệp. Sau 24 giờ các BN này được chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não, điều trị KTC nếu có chỉ định. Chúng tôi cũng ghi nhận các BN mặc dù có XHCD nhưng vẫn được điều trị thuốc KTC. Toàn bộ quá trình can thiệp do các bác sĩ can thiệp mạch thần kinh thực hiện, quá trình điều trị trước và sau khi can thiệp do các bác sĩ điều trị quyết định.

Kết quả nghiên cứu chính: sự phục hồi của BN theo thang điểm Rankin sử đổi (mRS), kết cục lâm sàng tốt nếu mRS đạt từ 0 – 2 điểm tại 3 tháng sau can thiệp. Đánh giá tái thông mạch theo thang điểm TICI tại các thời điểm ngay sau can thiệp và 24 giờ sau can thiệp. Tái hẹp/ tắc mạch sớm sau can thiệp nếu TICI không đạt mức độ từ 2a trở lên tại thời điểm 24 giờ hoặc mức độ tưới máu sau chỗ đặt stent giảm so với khi kết thúc đặt stent hoặc tại vị trí stent vẫn hẹp > 70%. XHCD bao gồm XHCD không triệu chứng (HI) và XHCD có triệu chứng (PH). XHCD tăng thêm là khi BN đã có bằng chứng XHCD tại thời điểm 24 giờ sau khi can thiệp nhưng sau đó mức độ XHCD tăng lên ở các lần chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não sau đó, BN có bằng chứng không có XHCD nhưng sau đó xuất hiện bằng chứng XHCD trên hình ảnh học ở tất cả các mức độ.

Phân tích dữ liệu. Chúng tôi sử dụng các thuật toán thông kê y học để so sánh giữa các nhóm bao gồm tính giá trị trung bình (TB), độ lệch chuẩn (SD), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Sử dụng kiểm định khi bình phương khi so sánh các tỷ lệ (với các tỷ lệ có tần suất dưới 5, chúng tôi sử dụng thuật toán kiểm định Fisher), sự khác biệt khi $p < 0,05$. Qua đó đánh giá nguy cơ của các yếu tố bằng chỉ số OR và khoảng tin cậy 95% (CI95%).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 40 BN: có 16 BN (40%) điều trị bắc cầu bằng thuốc tiêu sợi huyết alteplase đường tĩnh mạch, tỷ lệ nam giới chiếm 82,5%, cao gấp 4,7 lần nữ. Có 5 BN được dùng aspirin cấp cứu, liều nạp từ 240 đến 405 mg trong khi thực hiện can thiệp nội mạch. Sau 24 giờ có 10 BN chỉ dùng aspirin, 2 BN clopidogrel và 15 BN kết hợp hai loại thuốc trên. Các thông tin chung

về quá trình điều trị của các BN được thể hiện trong bảng 1. Trước khi đặt stent, tại vị trí đặt stent, 100% bệnh nhân có TICI 0 ÷ 1. Ngay sau đặt stent có 1/40(2,5%) có TICI 1 và 39/40 (97,5%) có TICI > 2a. Sau 24 giờ có 11/40 (27,5%) BN có TICI ≤ 2a và 29/40 (72,5%) có TICI ≥ 2b. Kết cục lâm sàng tốt tại thời điểm 3 tháng sau khi can thiệp đạt 40% tổng số BN. 10% BN tử vong trong quá trình điều trị do XHCD mức độ PH2 hoặc phù não nặng.

Trong phân tích hồi quy, BN được điều trị KTC, khả năng kết cục lâm sàng tốt tại thời điểm 3 tháng cao hơn 15 lần (CI95%: 1,701 ÷ 132,251) so với các BN không điều trị. Đối với điều trị aspirin liều nạp khi can thiệp, 2/5(40%) BN có kết cục tốt, 14/35(40%) BN không sử dụng liều nạp aspirin có kết cục tốt, không có sự khác biệt với p = 0,408. Phân tích dưới nhóm đối với các BN không điều trị alteplase, kết cục tốt tại thời điểm 3 tháng ở các BN được điều trị liều nạp aspirin: 2/5 (40%), không khác biệt với các BN không điều trị liều nạp aspirin, kết cục tốt là 5/19 (26,3%), p = 0,549. Đối với điều trị KTC sau 24 giờ, khả năng đạt kết cục tốt ở các BN điều trị aspirin cao hơn các BN không điều trị với p = 0,008; OR: 8,273; CI95%: 1,534 ÷ 44,618. Với BN điều trị bằng clopidogrel cũng tương tự với p = 0,001; OR: 11,4; CI95%: 2,543 ÷ 51,108. BN điều trị aspirin + clopidogrel cũng có kết quả tương tự với p = 0,001; OR: 11,0; CI95%: 2,438 ÷ 49,627. Có 11/40(27,5%) BN có tái tắc vị trí stent, 5 BN dùng liều nạp aspirin, không có BN nào bị tái tắc stent. 11/35(31,4%) BN không dùng liều nạp aspirin bị tái hẹp/ tắc stent, không có sự khác biệt với p > 0,05. Phân tích dưới nhóm đối với các BN không điều trị alteplase: 5/5(100%) BN dùng aspirin liều nạp không bị tái tắc stent, 13/19 (68,4%) BN không dùng liều nạp aspirin không bị tái tắc stent, không có sự khác biệt với p= 0,147; OR: 1,462; CI95%: 1,077 ÷ 1,984.

Bảng 1. Đặc điểm của 40 bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm BN	Giá trị thống kê
Tuổi: TB± SD (thấp nhất ÷ lớn nhất)	68,6 ± 10,6 (49 ÷ 86)
Giới nam: n(%)	33(82,5)
Thời gian: TB ± SD (thấp nhất ÷ lớn nhất)	
Khởi phát – chọc đùi (phút)	266,9 ± 257,7(72÷1170)
Khởi phát – tái thông (phút)	451,7 ± 276 (163÷1412
NIHSS vào viện:TB± SD(thấp nhất ÷ lớn nhất)	13,6 ± 4,14 (6÷24)
INR: TB ± SD (thấp nhất ÷ lớn nhất)	1,01 ± 0,09 (0,84÷1,28)
Tiểu cầu: TB ± SD (thấp nhất ÷ lớn nhất)	264,2 ± 73,4 (153÷430)
Tổn thương nhu mô não: TB ± SD (thấp nhất ÷ lớn nhất)	
Điểm ASPECTS:	7,8 ± 1,2(5÷10)
V trung tâm ổ nhồi máu (ml)	25,65 ± 19,37 (3÷60)
Vp/Vi	4,1 ± 2,3(0,9÷10)
Kiểu tổn thương mạch máu vị trí đặt stent trước can thiệp: n(%)	
Tắc	29(72,5)
Hẹp nặng	11(27,5)
Điều trị alteplase: n(%)	16(40)
Điều trị Aspirin cầu cấp cứu: n(%)	5 (12,5%)
Điều trị KTC sau 24 giờ: n(%)	
Aspirin đơn độc	10(25)
Clopidogrel đơn độc	2(5)
Aspirin + Clopidogrel	15(37,5)
Vị trí đặt stent: n(%)	
ĐM cảnh trong đoạn ngoài sọ	32(80)
ĐM cảnh trong đoạn trong sọ	5(12,5)
ĐM não giữa đoạn M1	3(7,5)

Về xuất huyết chuyển dạng: 01 BN xuất hiện XHCD sau khi điều trị KTC, 17/40 (42,5%) có XHCD ở tất cả các mức độ, 6/40(15%) XHCD mức độ nặng. 16/17(94,1%) BN XHCD trước khi điều trị KTC được quyết định. Có 6 BN XHCD ở mức độ HI1, HI2 và PH1 vẫn được dùng KTC, không có BN nào nhận kết cục từ mRS 4 trở lên. Phân tích riêng đối với nhóm không điều trị alteplase trước can thiệp, các BN nhận liều nạp aspirin: 0/5 (0%) BN có XHCD, các BN không điều trị liều nạp: 12/19(63,2%) có XHCD, nguy cơ XHCD cao hơn ở nhóm không nhận liều nạp KTC với p = 0,012; OR: 2,714 (CI95%: 1,507 ÷ 4,890). Đánh giá nguy cơ XHCD tăng thêm ở các BN đã có XHCD: 1/6(16,7%) BN được điều trị KTC có tăng thêm mức độ XHCD, không khác biệt khi so sánh với các BN không được sử dụng KTC với 4/11(36,4%) có XHCD tăng lên, p > 0,05. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không gặp các biến chứng khác liên quan đến việc sử dụng thuốc KTC.

IV. BÀN LUẬN

Có nhiều yếu tố liên quan đến kết cục của BN, từ tuổi, giới, di truyền, tiền sử bệnh tật kèm theo, thuốc điều trị, chế độ sinh hoạt, các biện pháp điều trị bệnh và kết quả cũng như biến chứng đều ảnh hưởng đến kết cục BN. Khi phân tích các yếu tố liên quan đến kết cục BN chúng tôi nhận thấy rằng: không có mối liên quan về

kết cục tốt tại thời điểm 3 tháng với việc sử dụng aspirin liều nạp trong khi can thiệp. Vì chỉ các BN không điều trị alteplase trước khi can thiệp mới được xem xét điều trị aspirin liều nạp khi can thiệp, khi phân tích dưới nhóm ở các BN không điều trị alteplase, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt về kết cục giữa các BN được sử dụng liều nạp aspirin và không được sử dụng. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Broeg-Morvey: Không có sự khác biệt về kết cục lâm sàng giữa các BN được và không được dùng aspirin liều nạp khi can thiệp[1]. Tuy nhiên do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ, chỉ có 5 BN được dùng aspirin liều nạp nên chưa phản ánh được hết được mối liên quan này. Và một điểm khác biệt nữa là nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả BN được điều trị bắc cầu và không điều trị bắc cầu với thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch trong khi các BN trong nghiên cứu của Broeg-Morvey chỉ bao gồm các BN được điều trị bắc cầu.

Khi tìm hiểu mối liên quan giữa điều trị KTC với kết cục lâm sàng, chúng tôi nhận thấy tại thời điểm 3 tháng, kết cục tốt ở nhóm BN có sử dụng KTC đều tốt hơn so với các BN không được sử dụng. Tại thời điểm 3 tháng khả năng có kết cục tốt cao hơn ở nhóm các BN được điều trị KTC là 15 lần với CI95%: 1,701 ÷ 132,251. Khi phân tích dưới nhóm với các BN được sử dụng aspirin, clopidogrel hay kết hợp hai loại thuốc này chúng tôi đều nhận thấy, các BN nhận được các kiểu điều trị KTC khác nhau đều có kết cục lâm sàng tốt hơn nhóm không điều trị KTC. Trong nghiên cứu của Zhu cũng cho thấy, kết cục lâm sàng tốt tại thời điểm 3 tháng ở nhóm điều trị với KTC bất kỳ (bao gồm aspirin, clopidogrel, kháng G2p3a, dùng đơn độc hoặc kết hợp 2 đến 3 loại KTC) là 58,3%, nhóm không dùng là 46%, sự khác biệt là có ý nghĩa thông kê với p = 0,024, OR: 1,64 (CI95%: 1,06 ÷ 2,52) [5]. Như vậy kết quả nghiên cứu của Zhu cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi, các BN được điều trị KTC có kết cục tốt hơn các BN không được điều trị KTC.

Khi phân tích các yếu tố khác liệu có ảnh hưởng đến kết cục lâm sàng, chúng tôi nhận thấy: tuổi cao, tiền sử bệnh như tăng huyết áp, đái tháo đường, rung nhĩ, đột quỵ, suy tim, hút thuốc lá đều không ảnh hưởng đến kết cục của BN. XHCD có triệu chứng, điểm ASPECTS từ 7 trở xuống là những yếu tố nguy cơ dẫn đến kết cục tồi. Không dùng thuốc tiêu sợi huyết, tái tắc vị trí stent cũng có xu hướng kết cục tồi cao hơn. Nghiên cứu của Mosimann J. P[2]: kết cục lâm sàng tốt ở các BN tái tắc mạch sau điều trị tái thông là 20%, thấp hơn rất nhiều so với kết cục lâm sàng tốt ở nhóm BN không có tái tắc mạch là 51,3%; p = 0,019. Kết quả này mặc dù khác với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân có thể do chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ và chỉ tiến hành đơn thuần trên các BN được đặt stent động mạch hệ tuần hoàn não trước, nhưng nghiên cứu của chúng tôi cũng đã cho thấy xu hướng này. Điều này cho thấy việc điều trị dự phòng tái tắc mạch sớm tại vị trí mạch máu được can thiệp thực sự quan trọng.

Việc sử dụng KTC đòi hỏi phải cân bằng giữa việc duy trì tái tưới máu bền vững và giảm thiểu nguy cơ xuất huyết chuyển dạng. Phân tích gộp của Rha và cộng sự cho thấy, XHCD là 13,7% các BN tái thông mạch máu, không khác biệt so với 12,5% BN không tái thông mạch máu với p = 0,65[6]. Điều này gợi ý rằng mức độ nghiêm trọng của tổn thương do thiếu máu cục bộ đối với hàng rào máu não là yếu tố quyết định của XHCD tương đương hoặc lớn hơn quá trình tái tưới máu như thế nào, do chênh lệch áp suất cao qua tái thông mạch máu hay chênh lệch áp xuất thấp hơn qua vòng tuần hoàn bang hệ. Vì vậy việc tái thông sớm và chủ động có thể ngăn ngừa biến chứng XHCD sảy ra khi quá trình tái thông xảy ra muộn, lúc đã mất tính toàn vẹn của mạch máu. Kết quả nghiên cứu cho thấy: với các BNbệnh nhân không điều trị alteplase, có mối tương quan ngược giữa XHCD với điều trị aspirin liều nạp, XHCD thậm chí cao hơn ở các BN không được dùng liều nạp aspirin; xu hướng tái tắc mạch cao hơn ở các BN không được dùng liều nạp aspirin; đối với các BN có XHCD không triệu chứng, điều trị KTC không làm tăng mức độ của xuất huyết chuyển dạng.

V. KẾT LUẬN

Đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tính do tắc các mạch máu lớn thuộc tuần hoàn não trước được tái thông bằng biện pháp cơ học kết hợp đặt stent cấp cứu. Các BN được điều trị KTC tại bất kì thời điểm nào cũng đều có kết cục lâm sàng tốt hơn so với các BN không được điều trị KTC. Điều trị KTC liều nạp cấp cứu không làm tăng nguy cơ XHCD. Việc điều trị KTC để duy trì tái thông bền vững là cần thiết. Khi đã có XHCD mức độ HI, điều trị KTC không làm tăng mức độ của XHCD.

KIẾN NGHỊ: Cần có nghiên cứu sâu hơn nữa về vấn đề sử dụng KTC cấp cứu đối với các BN đột quỵ não được tái thông bằng biện pháp cơ học kèm đặt stent cấp cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Broeg-Morvay A, Mordasini P, Slezak A, Liesirova K, et al.** Does Antiplatelet Therapy during Bridging Thrombolysis Increase Rates of Intracerebral Hemorrhage in Stroke Patients? PLoS ONE. 2017; 12(1): e0170045. doi:10.1371/ journal.pone. 0170045
2. **Mosimann J. P, Kaesmacher J et al.** Predictors of Unexpected EarlyReocclusion After Successful Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Patients. Stroke. 2018; Volume 49, Issue 11, Pages 2643-2651.
3. **Hwang YH, Kim YW, Kang DH, Kim YS, Liebeskind DS.** Impact of target arterial residual stenosis on outcome after endovascular revascularization. Stroke. 2016; 47:1850–1857. doi: 10.1161/ STROKEAHA. 116. 013046 Crossref. PubMed.
4. **Powers J. W, Rabinstein A. A, Ackerson T et al.** Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic StrokeA Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. 2018;Stroke is available at http://stroke.ahajournals.org DOI: 10.1161/STR.0000000000000158.
5. **Zhu F, Anadani M, Labreuche J et al.** Impact of Antiplatelet Therapy During Endovascular Therapy for Tandem Occlusions: A Collaborative Pooled Analysis. 2020; Stroke is available at https://www.ahajournals. org/journal/str, DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028231.
6. **Rha J. H, Saver L. J et al.** The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke OutcomeA Meta-Analysis.Stroke, 2007; Volume 38, Issue 3, Pages 967-973.

PHÂN TÍCH THỰC TRẠNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH TẠI BỆNH VIỆN PHỤC HỒI CHỨC NĂNG VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NGHỀ NGHIỆP NĂM 2019

Lê Thị Thu Hòa[1], Nguyễn Thị Ngọc Tuyền[1], Lê Quan Nghiệm[2]

TÓM TẮT

Ngày nay với tình trạng đề kháng kháng sinh (KS) ngày càng phổ biến, việc quản lý sử dụng kháng sinh trở thành một trong những nhiệm vụ cấp thiết ở mọi cấp độ từ cơ sở y tế đến cộng đồng. Để có thể đưa ra các giải pháp quản lý phù hợp, cần thiết phải có bức tranh toàn cảnh về thực trạng sử dụng kháng sinh ở từng cơ sở điều trị. Chủ đề này đã được thực hiện ở nhiều cơ sở y tế tại Việt Nam nhưng chưa được thực hiện ở bệnh viện phục hồi chức năng và điều trị bệnh nghề nghiệp. Vì vậy, hồi cứu dữ liệu về tiêu thụ kháng sinh nội trú tại bệnh viện từ 01/01/2019 đến 31/12/2019 được thực hiện với cỡ mẫu bao gồm toàn bộ hồ sơ bệnh án có sử dụng kháng sinh trong năm 2019 thỏa tiêu chí nghiên cứu. Nghiên cứu ghi nhận beta-lactam là nhóm có nhiều hoạt chất và tên thương mại nhất, chiếm khoảng 50% trên tổng số kháng sinh (hoạt chất và tên thương mại) sử dụng tại bệnh viện. Ngoài ra, nhóm thuốc beta - lactam chiếm tỷ lệ cao nhất về chi phí (60,30%) và tỷ lệ DDD/100 giường/ngày (58,21%). Số thuốc kháng sinh sử dụng đường tiêm (80%) nhiều gấp 4 lần đường uống (20%). Số lượng, tỷ lệ % người bệnh được kê đơn kháng sinh trên toàn bệnh viện tỷ lệ bệnh nhân được kê đơn KS trong năm 2019 là 31%. Số lượng, tỷ lệ % ca phẫu thuật được chỉ định kháng sinh dự phòng chiếm 84,62%, trong đó KS Vancomycin được sử dụng nhiều nhất chiếm 53,85%. Tỷ lệ người bệnh sử dụng KS đơn trị trong liệu trình điều trị chiếm đa số với tỷ lệ là 64,56%, Tỷ lệ người bệnh sử dụng KS phối hợp trong liệu trình điều trị khá thấp chiếm 35,44%, cặp kháng sinh Netilmicin sulfat + Ceftazidim chiếm tỷ lệ cao nhất (53,55%). KS đường tiêm chiếm tiêu thụ cao tương ứng giá trị tiêu thụ là 99% và khối lượng tiêu thụ chiếm 89,30% trên tổng tiêu thụ KS.

[1]Bệnh viện Phục hồi chức năng và điều trị bệnh nghề nghiệp
[2]Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Hòa
Email: thuhoa95@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2020
Ngày phản biện khoa học: 21.10.2020
Ngày duyệt bài: 26.10.2020

SUMMARY

ANALYSIS OF THE STATUS OF ANTIBIOTIC USE IN HOCHIMINH CITY HOSPITAL FOR REHABILITATION – PROFESSIONAL DISEASES IN 2019

Nowadays, with increasingly common antibiotic resistance, the management of antibiotic use has become one of the urgent tasks at all levels from health facilities to the community. To be able to come up with suitable management solutions, it is necessary to have a complete picture of the current situation of antibiotic use in each treatment facility. This topic has been implemented in many medical facilities in Vietnam, but not in Hochiminh city hospital for rehabilitation – professional diseases. Therefore, retrospective data on antibiotic consumption (inpatient) at the hospital from January 1, 2019 to December 31, 2019 was conducted with a sample size including all medical records using antibiotics in 2019, meeting the research criteria. The study noted that beta-lactam was the group with the most active ingredients and trade names, accounting for about 50% of the total antibiotics (active ingredients and trade names) used in the hospital. In addition, the group of Beta - lactam drugs accounted for the highest proportion of costs (60.30%) and the rate of DDD/100 beds/day (58.21%). There are 10 active ingredients in the 90% DU range with a total% DDD use rate of 88.32%, of which ceftazidime has the

highest DDD use (27.48%) and also has a defined dose of the day DDD/1000 highest person/day (14,14). The number of antibiotics used by injection (80%) was four times that of the oral route (20%). The number and percentage of patients receiving antibiotics in the whole hospital, the rate of patients prescribed antibiotics in 2019 is 31%. The number and percentage of surgeries indicated with prophylactic antibiotics accounted for 84.62%, of which Vancomycin KS was used the most with 53.85%. The proportion of patients using antibiotic monotherapy in the treatment course is the majority with 64.56%, the proportion of patients using combined antibiotics in treatment is quite low, accounting for 35.44%, resistant pairs netilmicin sulfate + ceftazidim birth accounted for the highest percentage (53.55%). Antibiotic by injection accounts for high consumption corresponding to the consumption value of 99% and the consumption volume for 89.30% of the total consumption of antibiotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh (KS) đang là một trong những nhóm thuốc chiếm tỷ trọng tiền thuốc cao và được sử dụng rộng rãi nhất tại các bệnh viện của Việt Nam hiện nay. Đồng thời, tỷ lệ kháng thuốc cũng ngày càng cao, nhiều liệu pháp KS được khuyến cáo như Dự thảo tiêu chí C9.7 của Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện về quản lý sử dụng KS cũng như quyết định 772/QĐ-BYT về "Hướng dẫn thực hiện quản lý KS" trong bệnh viện với mục đích tăng cường sử dụng KS hợp lý, giảm hậu quả không mong muốn, nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh, ngăn ngừa vi khuẩn đề kháng KS, giảm chi phí y tế.

Bên cạnh đó, nghiên cứu về quản lý sử dụng kháng sinh đã được thực hiện ở nhiều bệnh viện khác nhau tại Việt Nam như tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu tương tự được thực hiện tại Bệnh viện Phục hồi chức năng – Điều trị bệnh nghề nghiệp, vì vậy đề tài được thực hiện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Số liệu báo cáo thuốc kháng sinh thanh toán Bảo hiểm Y tế từ 01/01/2019 đến 31/12/2019 của bệnh viện Phục hồi chức năng – Điều trị bệnh nghề nghiệp.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: sử dụng phương pháp hồi cứu, dựa trên việc hồi cứu số liệu về tiêu thụ Kháng Sinh (nội trú) tại bệnh viện từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

Cỡ mẫu: chọn mẫu toàn bộ, tất cả các bệnh án có sử dụng kháng sinh trong năm 2019 thỏa tiêu chí nghiên cứu (tiêu chí lựa chọn và tiêu chí ngoại trừ) đều được thu thập dữ liệu và đưa vào phân tích.

Tiêu chuẩn lựa chọn: thời gian sử dụng Kháng Sinh từ 72 giờ trở lên; Được kê đơn ít nhất một loại Kháng Sinh trong thời gian nằm viện.

Tiêu chuẩn loại trừ: hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin liên quan đến việc sử dụng Kháng Sinh theo chỉ tiêu nghiên cứu; Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân tử vong.

Xử lí dữ liệu: dữ liệu được xử lý, thống kê bằng Excel 2013 và phần mềm I3 Australia – Hospital Pharmacist Tool.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phân tích danh mục thuốc kháng sinh tại bệnh viện. Đề tài khảo sát 50 thuốc thương mại thuộc 28 hoạt chất, được chia làm 10 nhóm kháng sinh, nhận thấy beta-lactam là nhóm có nhiều hoạt chất và tên thương mại nhất, chiếm khoảng 50% trên tổng số kháng sinh (hoạt chất và tên thương mại) sử dụng tại Bệnh viện. Trong đó, cefoperazon và phối hợp của nó với sulbactam chiếm đến ¼ tổng số trong nhóm beta-lactam. Số thuốc kháng sinh sử dụng đường tiêm nhiều gấp 4 lần đường uống.

Phân tích DDD

Phân tích thực trạng kháng sinh theo DDD. Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Phục hồi chức năng – Điều trị bệnh nghề nghiệp trong năm 2019 bằng phương pháp DDD theo DU90%. Đề tài thu được kết quả được trình bày theo bảng 1.

Bảng 1. Phân tích DDD theo DU90%

STT	ATC	Hoạt chất	Tổng lượng hoạt chất	Đơn vị	Số lượng DDD	Tỷ lệ (% DDD)	Tỷ lệ (%DDD) cộng dồn
1	J01DD02	Ceftazidime	20.588	g	5.147	27,48	27,48
2	J01GB07	Netilmicin	1.196	g	3.417	18,24	45,72
3	J01CR02	Amoxicillin+acid clavulanic	2.651	g	2.651	14,15	59,88
4	J01MA12	Levofloxacin	471	g	1.881	10,04	69,92
5	J01DD62	Cefoperazone, Combinations	1.388	g	694	3,71	73,62
6	J01XA01	Vancomycin	2.752	g	688	3,67	77,30
7	J01CR03	Ticarcillin+kali clavulanat	8.208	g	547	2,92	80,22

8	J01CR05	Piperacillin + tazobactam	7.551	g	539	2,88	83,10
9	J01DD04	Ceftriaxone	1.032	g	516	2,76	85,85
10	J01MA14	Moxifloxacin	184	g	461	2,46	88,32
11	J01XB01	Colistin	1.097	MU	366	1,95	90,27
12	J01DD12	Cefoperazone	3.759	g	313	1,67	91,94
13	J01EE03	Sulfametrole+trimethoprim	299	g	299	1,60	93,54
14	J01MA02	Ciprofloxacin	230	g	288	1,54	95,08
15	J01CF04	Oxacillin	457	g	229	1,22	96,30
16	J01GB06	Amikacin	69	g	137	0,73	97,03
17	J01DC02	Cefuroxime	133	g	133	0,71	97,74
18	J01CG01	Ampicilin + sulbactam	78	g	78	0,42	98,15
19	J01AA02	Doxycycline	8	G	76	0,41	98,56
20	J04AK02	Ethambutol	87	g	73	0,39	98,95
21	J01GB03	Gentamicin	13	g	56	0,30	99,25
22	P01AB01	Metronidazole	91	g	46	0,24	99,49
23	J01XX01	Fosfomycin	203	g	25	0,14	99,62
24	J01DH51	Imipenem+cilastatin	49	g	25	0,13	99,76
25	J01XX08	Linezolid	17	g	14	0,07	99,83
26	J01DE01	Cefepime	46	g	12	0,06	99,89
27	J01DC01	Cefoxitin	66	g	11	0,06	99,95
28	J01DH02	Meropenem	28	g	9	0,05	100,00

Theo bảng 1, đề tài ghi nhận trong 28 hoạt chất kháng sinh sử dụng tại BV, có 10 hoạt chất trong khoảng DU 90% với tổng tỷ lệ % DDD sử dụng là **88,32%**. Trong đó, Ceftazidime có DDD sử dụng cao nhất (27,48%) và Netilmicin (18,24%).

Phân tích tổng liều xác định DDD/1000 người/ngày giữa các nhóm thuốc kháng sinh

Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Phục hồi chức năng – Điều trị bệnh nghề nghiệp trong năm 2019 bằng phương pháp DDD theo tổng liều xác định DDD/1000 người/ngày giữa các nhóm thuốc kháng sinh được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Bảng phân tích DDD theo DDD/1000 người/ngày

STT	Nhóm thuốc	ATC	Hoạt chất	DDD WHO	Đơn vị	Số lượng DDD	DDD/1000 người/ngày
1	Thuốc nhóm beta- lactam	J01DD02	Ceftazidime	4	g	5.147	14,14
2	Thuốc nhóm aminoglycosid	J01GB07	Netilmicin	0,35	g	3.417	9,39
3	Thuốc nhóm beta- lactam	J01CR02	Amoxicillin+acid clavulanic	1	g	2.651	7,28
4	Thuốc nhóm quinolon	J01MA12	Levofloxacin	0,24	g	1.881	5,17
5	Thuốc nhóm beta- lactam	J01DD62	Cefoperazone+sulbactam	2	g	694	1,91
6	Thuốc nhóm aminoglycosid	J01XA01	Vancomycin	4	g	688	1,89
7	Thuốc nhóm beta- lactam	J01CR03	Ticarcillin+kali clavulanat	15	g	547	1,50
8	Thuốc nhóm beta- lactam	J01CR05	Piperacillin+tazobactam	14	g	539	1,48
9	Thuốc nhóm beta- lactam	J01DD04	Ceftriaxone	2	g	516	1,42
10	Thuốc nhóm quinolon	J01MA14	Moxifloxacin	0,4	g	461	1,27
11	Thuốc nhóm polymyxin	J01XB01	Colistin	3	MU	366	1,00
12	Thuốc nhóm beta- lactam	J01DD12	Cefoperazone	12	g	313	0,86
13	Thuốc nhóm sulfamid	J01EE03	Sulfametrole+trimethoprim	1	g	299	0,82
14	Thuốc nhóm quinolon	J01MA02	Ciprofloxacin	0,8	g	288	0,79
15	Thuốc nhóm beta- lactam	J01CF04	Oxacillin	2	g	229	0,63
16	Thuốc dự phòng cho điều trị lao kháng đa thuốc	J01GB06	Amikacin	0,5	g	137	0,38
17	Thuốc nhóm beta- lactam	J01DC02	Cefuroxime	1	g	133	0,37
18	Thuốc nhóm beta- lactam	J01CG01	Ampicillin + sulbactam	1	g	78	0,21
19	Thuốc nhóm tetracyclin	J01AA02	Doxycycline	0,1	G	76	0,21
20	Thuốc chữa bệnh lao	J04AK02	Ethambutol	1,2	g	73	0,20
21	Thuốc nhóm aminoglycosid	J01GB03	Gentamicin	0,24	g	56	0,15
22	Thuốc nhóm Nitroimidazol	P01AB01	Metronidazole	2	g	46	0,13

23	Thuốc khác	J01XX01	Fosfomycin	8	g	25	0,07
24	Thuốc nhóm beta- lactam	J01DH51	Imipenem+cilastatin	2	g	25	0,07
25	Thuốc khác	J01XX08	Linezolid	1,2	g	14	0,04
26	Thuốc nhóm beta- lactam	J01DE01	Cefepime	4	g	12	0,03
27	Thuốc nhóm beta- lactam	J01DC01	Cefoxitin	6	g	11	0,03
28	Thuốc nhóm beta- lactam	J01DH02	Meropenem	3	g	9	0,03

Theo bảng 2, đề tài ghi nhận trong 28 hoạt chất có ceftazidime có liều xác định trong ngày DDD/1000 người/ngày cao nhất (14,14) và meropenem thấp nhất (0,03).

Phân tích tổng liều xác định DDD/100 giường/ngày giữa các nhóm thuốc kháng sinh

Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Phục hồi chức năng – Điều trị bệnh nghề nghiệp trong năm 2019 bằng phương pháp DDD theo tổng liều xác định DDD/100 giường/ngày giữa các nhóm thuốc kháng sinh được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Phân tích tổng liều xác định DDD/100 giường/ngày giữa các nhóm thuốc kháng sinh

STT	Nhóm thuốc	Tổng chi phí	Tỷ lệ(%) chi phí	Tổng DDD /100 giường/ngày	Tỷ lệ (%)
1	Thuốc chữa bệnh lao	206.010	0,01	0,04	0,39
2	Thuốc dự phòng cho điều trị lao kháng đa thuốc	2.931.180	0,08	0,07	0,71
3	Thuốc khác	25.354.000	0,70	0,02	0,21
4	Thuốc nhóm aminoglycosid	642.806.044	17,87	2,29	22,25
5	Thuốc nhóm beta- lactam	2.168.626.891	60,30	5,99	58,21
6	Thuốc nhóm Nitroimidazol	1.839.600	0,05	0,03	0,24
7	Thuốc nhóm polymyxin	389.537.400	10,83	0,20	1,95
8	Thuốc nhóm quinolon	365.158.356	10,15	1,44	14,04
9	Thuốc nhóm sulfamid	152.528	0,00	0,16	1,60
10	Thuốc nhóm tetracyclin	19.988	0,00	0,04	0,41

Theo bảng 3, đề tài ghi nhận có 10 nhóm thuốc kháng sinh, trong đó nhóm thuốc có tỷ lệ chi phí (60,30%) và tỷ lệ DDD/100 giường/ngày (58,21%) chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm Beta – lactam.

Phân tích thực trạng kháng sinh theo ABC/VEN. Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Phục hồi chức năng – Điều trị bệnh nghề nghiệp trong năm 2019 bằng phương pháp ABC/VEN theo số lượng mặt ang và giá trị chi phí. Đề tài thu được kết quả được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Phân tích ABC/VEN

Nhóm	V	E	N
A	0 thuốc 0đ	7 thuốc 2.543.745.600đ	0 thuốc 0đ
B	0 thuốc 0đ	5 thuốc 664.100.100,7đ	0 thuốc 0đ
C	2 thuốc 63.652.820đ	36 thuốc 325.132.786,6đ	0 thuốc 0đ

Theo bảng 4, đề tài ghi nhận nhóm A có 7 thuốc, trong đó có 0 thuốc không thiết yếu chiếm tỉ lệ cao (AN) cần giảm hay loại bỏ và phân tích lý do sử dụng có lạm dụng thuốc hay thuốc có giá thành cao; 0 thuốc AV là thuốc quan trọng chiếm tỉ lệ cao cần xem xét giảm chi phí tìm nhà cung ứng mới và 7 thuốc AE là thuốc ít quan trọng hơn chiếm tỉ lệ trung bình với chi phí là 2.543.745.600đ. Nhóm B có 5 thuốc, trong đó là 5 thuốc BE với chi phí 664.100.100,7đ. Nhóm C có 38 thuốc, trong đó có: 2 thuốc CV với chi phí 63.652.820đ và 36 thuốc CE với chi phí 325.132.786,6đ.

IV. BÀN LUẬN

Tính đa dạng các mặt hàng trong danh mục thuốc kháng sinh còn hạn chế, đặc biệt là kháng sinh đường uống. Khoa Dược cần chú ý xây dựng lại danh mục thuốc kháng sinh thiết yếu đa dạng đường dùng, đa dạng mặt hàng để mua sắm các gói thầu phù hợp đáp ứng đủ nhu cầu sử dụng kháng sinh tại bệnh viện và đảm bảo tính cân đối danh mục kháng sinh.

Kháng sinh đường tiêm được kê đơn tại bệnh viện chiếm tỷ lệ khá cao. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến thực trạng trên, do người bệnh nằm viện đa số là người cao tuổi có sinh khả dụng đường uống khá thấp nên sử dụng đường tiêm để đảm bảo hiệu quả điều trị cho người bệnh; do tình trạng bệnh ban đầu khá nguy kịch, người bệnh hôn mê, không ý thức, khó nuốt…; do thực trạng danh mục thuốc bệnh viện đang còn hạn

chế 1 số mặt hàng kháng sinh đường uống nên bắt buộc phải sử dụng kháng sinh đường tiêm. Điều đó, nguy cơ xảy ra sốc phản vệ, tương kị thuốc khá cao cho người bệnh, nên bệnh viện cần có biện pháp điều chỉnh và ưu tiên sử dụng kháng sinh đường uống để giảm các yếu tố nguy cơ cho người bệnh.

Số lượng thuốc thiết yếu (nhóm V) được phân loại trong VEN còn khá ít, chủ yếu nhóm E, cần tham khảo ý kiến hội đồng thuốc và điều trị thay đổi danh mục VEN để thiết lập ưu tiên cho việc lựa chọn, mua sắm và theo dõi các loại thuốc quan trọng và thiết yếu.

V. KẾT LUẬN

Đề tài đã phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Phục hồi chức năng – Điều trị bệnh nghề nghiệp trong năm 2019, có thể thấy được danh mục thuốc kháng sinh bệnh viện đang ưu tiên cho nhóm Beta-lactam nhiều hơn. Tỷ lệ người bệnh sử dụng KS đơn trị trong liệu trình điều trị chiếm đa số (trên 60%) so với tỷ lệ người bệnh sử dụng kháng sinh phối hợp. Ngày điều trị trung bình kháng sinh (DOT) của người bệnh là 14 ngày phù hợp với liệu trình điều trị kháng sinh cơ bản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Diệu, Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn (2012)**, "Gánh nặng bệnh ung thư và chiến lược phòng chống ung thư quốc gia đến năm 2020", Tạp chí Ung thư học - Hội thảo quốc gia phòng chống ung thư lần thứ 6, trang 13-19.
2. **Lê Hương (2019),** "Một số lưu ý trong nghiên cứu, điều trị bệnh ung thư", Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam(8A), trang 60.
3. **International Agency for Research on Cancer (2012),** "Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012", Globocan 2012.
4. **Mortada E. M., Salem, R. A., Elseifi, O. S., Khalil, O. M. (2018),** "Comparing Health-Related Quality of Life among Breast Cancer Patients Receiving Different Plans of Treatment, Egypt", Journal of Community Health. **43** (6).
5. **National Plan for Breast Cancer 2011–2015 (2015),** http://www.anticancer.gov.gr/ ngày truy cập 22-07-2020.
6. **World Health Organization (2018),** https://www.who.int/cancer/prevention/diag-nosis-screening/breast-cancer/en/?fbclid=IwAR3Ahf-_PyZK7Ky8UWDHUvntz0-LNq8OukXsmp-UOjhLZFOBKJkJURmrT1Y, ngày truy cập 27-03-2019.

TÁC HẠI CỦA CÁC SẢN PHẨM THUỐC LÁ MỚI (Thuốc lá điện tử, thuốc lá làm nóng)

Nguyễn Thu Hương*

*Quỹ Phòng, chống tác hại của thuốc lá

Các sản phẩm thuốc lá mới bao gồm thuốc lá điện tử (ENDs), thuốc lá làm nóng (HTPs) là các sản phẩm mới, đang có xu hướng gia tăng sử dụng trên thế giới và ở Việt Nam. Mặc dù, ngành công nghiệp thuốc lá tuyên bố rằng các sản phẩm thuốc lá mới là giải pháp giảm hại và giúp cai nghiện thuốc lá truyền thống nhưng bằng chứng khoa học cho thấy các sản phẩm thuốc lá mới tồn tại nhiều nguy cơ gây hại. Các tác động có hại đến sức khỏe con người và các hệ lụy xã hội, kinh tế do sử dụng các loại sản phẩm thuốc lá điện tử, thuốc lá làm nóng gây ra không thấp hơn so với thuốc lá điếu thông thường. Để ngăn ngừa các tổn thất gây ra bởi thuốc lá mới, Việt Nam cần tăng cường các giải pháp kiểm soát việc quảng cáo, tiếp thị, buôn bán, và tiêu thụ trái phép các sản phẩm thuốc lá mới.

Thuốc lá điện tử (ENDs) là các thiết bị điện tử hoạt động bằng cách làm nóng dung dịch lỏng hòa tan thường chứa nicotine, hương liệu và các phụ gia khác, tạo ra dạng khí dung cho người dùng hít vào.Thiết bị thuốc lá điện tử bao gồm bộ phận pin, sạc; bộ phận gia nhiệt, dẫn dòng khí; bộ phận chứa ống đựng dung dịch điện tử; đầu ngậm cho phép người dùng hít vào. Nicotine trong thuốc lá điện tử là chất gây nghiện và độc hại. Ngoài việc gây nghiện cao, nicotine làm tăng nguy cơ rối loạn tim mạch, hô hấp, tiêu hóa, sinh sản, ức chế phản ứng miễn dịch và đóng vai trò rõ ràng trong việc gây ung thư thông qua tăng sinh tế bào, mất cân bằng oxy hóa, gây chết tế bào và đột biến DNA, cũng như sự phát triển của khối u. Thuốc lá điện tử cũng đã được chứng minh gây ra các căn bệnh nghiêm trọng liên quan đến tim mạch, tổn thương phổi, ung thư. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống trên cơ sở đánh giá các nghiên cứu thực nghiệm mới đây đã chỉ ra thuốc lá điện tử làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối và xơ vữa động mạch (Ciaran D Kennedy, 2019). Các nghiên cứu khác cũng cho thấy sử dụng thuốc lá điện tử có liên quan đến tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim (Talal

Alzahrani MD, 2018), rối loạn chức năng nội mô dẫn đến bệnh tim mạch (Won Hee Lee et.al, 2019). Nghiên cứu cũng cho thấy người sử dụng thuốc lá điện tử phát triển các thay đổi tế bào liên quan đến ung thư tương tự như người hút thuốc (Keck School of Medicine of University of Southern California).

Thuốc lá làm nóng (HTPs) là sự kết hợp giữa thiết bị điện tử bao gồm bộ phận gia nhiệt làm nóng và sản phẩm thuốc lá (điếu thuốc hay đầu cắm lá thuốc ép). HTPs hoạt động bằng cách làm nóng điếu thuốc hay đầu mồi tới nhiệt độ đủ cao để sinh ra các hạt khói, làn khói có thể hít vào. Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo dù HTPs nung nóng thuốc lá ở nhiệt độ thấp hơn thuốc lá truyền thống nhưng vẫn tạo ra những hóa chất tương tự như trong khói thuốc lá. Hóa chất có hại và nguy cơ gây hại có trong thuốc lá làm nóng bao gồm: kim loại nặng, formaldehyde, nicotin, hydrocarbon thơm đa vòng, cacbon monoxide, accetaldehyde, acrolein, v.v – một số hóa chất được xếp vào nhóm gây ung thư. Đặc biệt, nồng độ một số hóa chất thấp hơn trong thuốc lá điếu thông thường, nhưng nồng độ một số hóa chất khác lại cao hơn, và nồng độ hóa chấp thấp không đồng nghĩa với giảm nguy cơ sức khỏe (Tổ chức y tế thế giới tại Việt Nam, 2020).

Do có đặc tính tương đồng với thuốc lá thông thường về thành phần nguyên liệu, thuốc lá nung nóng cũng có những tác hại tương tự như thuốc lá thông thường. Các nghiên cứu cho thấy nồng độ một số hóa chất trong thuốc lá nung nóng thấp hơn trong thuốc lá thông thường, nhưng nồng độ một số hóa chất khác lại cao hơn. Và nồng độ hóa chất thấp không đồng nghĩa với giảm nguy cơ sức khỏe. (Tổ chức y tế thế giới tại Việt Nam, 2020)

Bên cạnh các tác hại về sức khỏe, thuốc lá điện tử, thuốc lá làm nóng gây ra nhiều ảnh hưởng xấu tới an sinh xã hội, kinh tế, môi trường và sự phát triển bền vững. Thuốc lá điện tử và nung nóng gây ra chi phí bệnh tật cho xã hội mà hiện nay chưa định lượng hết được. Chi phí do thuốc lá truyền thống gây ra ở Việt Nam hiện nay được tính là trên 55 nghìn tỷ đồng mỗi năm, trong đó trên 24 nghìn tỷ chi phí cho bệnh tật và tử vong sớm (Hoang Anh PT, 2014) và 31 nghìn tỷ đồng cho mua thuốc lá (Bộ Y tế, 2016). Việc sử dụng thuốc lá điện tử, thuốc lá nung nóng sẽ làm tăng thêm các chi phí này. Bên cạnh đó, thuốc lá điện tử, thuốc lá làm nóng hiện có xu hướng nhắm tới đối tượng là giới trẻ thông qua hình ảnh, phong cách tạo gu thẩm mỹ, xu hướng của giới trẻ, bán hàng qua mạng (bán qua app điện thoại thông minh, quảng cáo và mua bán trên internet) là hình thức mà giới trẻ thường sử dụng, ảnh hưởng xấu đến sức khỏe, môi trường, lối sống, hành vi của giới trẻ.

Các sản phẩm thuốc lá mới (thuốc lá điện tử và thuốc lá nung nóng) có chứa các chất độc hại, gây nghiện nên ảnh hưởng xấu đến sức khỏe của cả người hút và người xung quanh, gây bệnh tật, tử vong và các tác hại, hậu quả về xã hội, kinh tế, môi trường. Các tác động có hại đến sức khỏe con người và các hệ lụy xã hội, kinh tế do sử dụng các loại sản phẩm thuốc lá điện tử, thuốc lá làm nóng gây ra không thấp hơn so với thuốc lá điếu thông thường. Mặt khác, thuốc lá điện tử và thuốc lá làm nóng ảnh hưởng xấu tới thanh thiếu niên, các chiến lược tiếp thị thuốc lá mới nhắm tới thanh thiếu niên, nguy cơ tạo ra một thế hệ nghiện nicotine mới. Nguy cơ sử dụng ma túy và các chất kích thích khác đồng thời với thuốc lá điện tử nghiêm trọng hơn rất nhiều so với thuốc lá điếu thông thường.

Trong những năm gần đây, Việt Nam đã chứng kiến sự tăng trưởng thương mại nhanh chóng và việc sử dụng các sản phẩm mới này, phần lớn không được kiểm soát. Điều này tạo thêm lựa chọn cho người sử dụng thuốc lá và chất gây nghiện ở Việt Nam. Vì vậy chính phủ không nên cho phép thí điểm sản xuất, quảng bá, phân phối các sản phẩm này. Người tiêu dùng cũng nên cảnh giác trước các chiến lược quảng bá về công dụng và sức hấp dẫn của các sản phẩm thuốc lá mới của từ các công ty thuốc lá. Hiện nay, hơn 40 quốc gia trên thế giới đã cấm thuốc lá điện tử, trong khu vực ASEAN bao gồm Brunei, Cam-pu-chia, Lào, Singapore và Thái Lan.

