

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM VỀ KÍCH THƯỚC CỦA ĐỘNG MẠCH CHỦ BỤNG TRÊN HÌNH ẢNH CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH 64 DÂY

Đoàn Thị Nguyệt Linh*, Nguyễn Thị Sinh*, Nguyễn Thị Bình*,
Hoàng Thị Lệ Chi*, Đinh Sỹ Mạnh**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định và đánh giá được một số đặc điểm về kích thước của động mạch chủ bụng trên hình ảnh chụp CLVT 64 dây. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang trên 102 bệnh nhân được chụp CLVT 64 dây từ tháng 11/2016 đến tháng 5/2017 tại Bệnh viện Hữu Nghị. Các bệnh nhân được đánh giá các chỉ số về kích thước của động mạch chủ bụng bao gồm: đường kính của động mạch chủ bụng tại ba vị trí: vị trí ngang mức xuất phát động mạch thận tạng, vị trí ngang mức xuất phát động mạch thận và vị trí trước chỗ phân chia hai động mạch chậu gốc. Chúng tôi cũng tiến hành đánh giá mối tương quan giữa đường kính trung bình của động mạch chủ bụng trên phim chụp CLVT theo giới và tuổi. **Kết quả:** Đường kính trung bình của ĐM chủ bụng ngang mức đốt sống ThXII là $2,39 \pm 0,16$ cm, ngang mức đốt sống thắt lưng LI là $2,28 \pm 0,16$ cm, Đường kính ĐM chủ bụng đo ngang mức đốt sống thắt lưng LIV có giá trị trung bình là $2,14 \pm 0,19$ cm. Có mối liên quan chặt chẽ giữa đường kính ĐM với tuổi và giới, đường kính ĐM chủ bụng ở nam lớn hơn nữ với $p < 0,05$ và tăng dần theo tuổi ($p < 0,05$). **Kết luận:** Kích thước ĐM chủ bụng có mối liên quan chặt chẽ với tuổi và giới. Chụp CLVT có vai trò quan trọng trong đánh giá kích thước động mạch chủ bụng cũng như các biến đổi giải phẫu của động mạch, hình ảnh thu được có thể được sử dụng như một bản đồ giúp định hướng trong phẫu thuật.

Từ khóa: Đường kính động mạch chủ bụng, cắt lớp vi tính 64 dây.

SUMMARY

REVIEW ON SOME CHARACTERISTICS OF SIZE ABDOMINAL AORTIC ON 64 ROW MDCT

Objectives: Identify and evaluate a number of characteristics about the size of the abdominal aorta on 64 row MDCT. **Patients and methods:** Retrospective descriptive study of 102 patients interrupted taken 64 row MDCT months ranges from 11/2016 to 5/2017 month at Friendship Hospital. The patients were evaluated these indicators of the size of the abdominal aorta, including: the diameter of the abdominal aorta at three positions: horizontal position at the starting celiac artery, the horizontal position the production launch renal artery and positioned front seats split two original iliac artery. We also evaluated the correlation between the average diameter of the

abdominal aorta on shooting films by gender and age.

Results: The diameter of the artery average level of ThXII of 2.39 ± 0.16 cm, the level of LI of 2.28 ± 0.16 cm, the level of LIV of 2.14 ± 0.19 averagecm. Correlation between the diameter of arteries close to the age and sex, all the abdominal artery diameter in men than in women with large $p < 0.05$, and increased with age ($p < 0.05$).

Conclusions: Size abdominal artery correlation owners closely with age and gender. 64 row MDCT important role in assessing the size of the abdominal aorta as well as the anatomical variations of the arteries, images obtained can be used as a map to help orientation during surgery.

Keywords: CT angiography, abdominal aortic.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay phình động mạch chủ là một bệnh lý khá phổ biến, có thể gây tử vong trong vòng vài phút nếu vỡ khối phình. Tuy nhiên bệnh lý này có thể điều trị, đặc biệt cho kết quả tốt nếu được phát hiện trước khi phẫu thuật hoặc vỡ. Đánh giá chính xác kích thước động mạch chủ là chìa khóa quyết định trong việc chẩn đoán cũng như lựa chọn phương pháp điều trị. Có nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh có thể được áp dụng để đánh giá động mạch chủ như siêu âm, chụp X-quang động mạch cộng hưởng từ, thì chụp CLVT vẫn phát huy được ưu điểm của nó với khả năng đánh giá không cần can thiệp, tạo ảnh nhiều bình diện bằng nhiều phần mềm, không những quan sát được mạch máu mà còn đánh giá được mối tương quan với các cấu trúc giải phẫu lân cận. Ở Việt Nam, các nghiên cứu về giải phẫu ĐM chủ bụng đã có nhưng còn ít, và chúng tôi chưa tìm thấy tài liệu nào đánh giá kích thước của ĐM chủ bụng trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính 64 dây. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu:

1. Đánh giá một số đặc điểm về kích thước của động mạch chủ bụng trên hình ảnh chụp CLVT 64 dây.

2. Đánh giá vai trò của CLVT 64 dây trong tạo ảnh và đánh giá kích thước của động mạch chủ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. Mẫu nghiên cứu: mẫu nghiên cứu gồm 102 bệnh nhân được chụp CLVT 64 dây động mạch chủ bụng từ tháng 11/2016 đến tháng 5/2017 tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Hữu Nghị.

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

**Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm: Đoàn Thị Nguyệt Linh

Địa chỉ email: linhnguyetdoan2411@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/11/2018

Ngày phản biện khoa học: 10/12/2018

Ngày duyệt bài: 25/12/2018

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu một cách ngẫu nhiên, được chụp CLVT 64 dãy động mạch chủ bụng có tiêm thuốc cản quang và dựng hình hệ thống động mạch chủ bụng trên các bình diện.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị nhiều ảnh, vôi hóa thành mạch nhiều, hẹp tắc >50% đường kính mạch.
- Tất cả các bệnh nhân đã điều trị can thiệp động mạch chủ bụng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu trong thời gian từ tháng 11/2016 đến tháng 5/2017 tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Hữu Nghị.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu: Máy CLVT 64 dãy loại Light speed VCT 64 (GE-Mỹ).

2.3. Quy trình nghiên cứu

- Các BN trong nghiên cứu được chụp CLVT 64 dãy tầm soát toàn thân có cắt qua động mạch chủ bụng tùy theo chỉ định, có tiêm thuốc cản quang. Tái tạo ảnh trên mặt phẳng Axial.

Các BN được đánh giá các chỉ số về kích thước động mạch chủ bụng đo tại các vị trí:
+ Vị trí số 1: ngang mức xuất phát động

mạch thân tạng (ngang mức đốt sống ThXII).

+ Vị trí số 2: ngang mức xuất phát động mạch thận (ngang mức đốt sống LI)

+ Vị trí số 3: trước chỗ phân chia hai động mạch chậu gốc (ngang mức đốt sống LIV).

Tiến hành đánh giá mỗi tương quan giữa đường kính trung bình của động mạch chủ bụng trên phim chụp CLVT 64 dãy theo giới và tuổi.

Xác định các biến số:

- Tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân.

- Trên CLVT 64 dãy:

+ Đo đường kính động mạch chủ bụng tại ba vị trí: ngang mức đốt sống ngực ThXII, đốt sống thắt lưng LI và đốt sống thắt lưng LIV.

Điền vào mẫu số liệu. Phân tích và xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nghiên cứu trên 102 bệnh nhân trong đó: 36 bệnh nhân nữ (chiếm tỷ lệ 35,3%) và 66 bệnh nhân nam (chiếm tỷ lệ 64,7%). Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $56,9 \pm 11,8$ tuổi.

Qua đo đạc trên phim chụp CLVT 64 dãy của 102 bệnh nhân, chúng tôi thu được kết quả đường kính trung bình các đoạn của động mạch chủ bụng được thể hiện theo bảng sau:

Bảng 1. Đường kính trung bình các đoạn của động mạch chủ bụng

Vị trí đo	n	ĐKTB $\pm$ SD (cm)	Min (cm)	Max (cm)
Ngang mức đốt sống ngực ThXII	102	$2,39 \pm 0,16$	2,00	2,90
Ngang mức đốt sống thắt lưng LI	102	$2,28 \pm 0,16$	1,90	2,80
Ngang mức đốt sống thắt lưng LIV	102	$2,14 \pm 0,19$	1,40	2,60

Ở giới nam và nữ, đường kính các đoạn của động mạch chủ bụng như sau:

Bảng 2. Đường kính các đoạn của ĐM chủ bụng theo giới

Vị trí đo	Nam		Nữ		P
	n	ĐKTB $\pm$ SD (cm)	n	ĐKTB $\pm$ SD (cm)	
Ngang mức đốt sống ngực ThXII	66	$2,42 \pm 0,13$	36	$2,32 \pm 0,19$	P= 0,006
Ngang mức đốt sống thắt lưng LI	66	$2,31 \pm 0,14$	36	$2,22 \pm 0,19$	P= 0,014
Ngang mức đốt sống thắt lưng LIV	66	$2,18 \pm 0,16$	36	$2,07 \pm 0,22$	P= 0,012

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được chia thành 3 nhóm tuổi: < 40 gồm 9 bệnh nhân, từ 41- 64 gồm 64 bệnh nhân, 29 bệnh nhân > 64 tuổi. Đường kính động mạch chủ bụng ở các nhóm tuổi này như sau:

Bảng 3. Đường kính các đoạn của ĐM chủ bụng theo nhóm tuổi

Vị trí đo/ Đường kính (cm)	≤ 40 (n= 9)	41-64(n= 64)	> 64(n= 29)	P
Ngang mức đốt sống ngực ThXII	$2,12 \pm 0,11$	$2,37 \pm 0,12$	$2,51 \pm 0,14$	P= 0,000
Ngang mức đốt sống thắt lưng LI	$2,00 \pm 0,11$	$2,26 \pm 0,11$	$2,40 \pm 0,14$	P= 0,000
Ngang mức đốt sống thắt lưng LIV	$1,80 \pm 0,21$	$2,12 \pm 0,14$	$2,29 \pm 0,14$	P= 0,000

IV. BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm về kích thước của động mạch chủ bụng trên hình ảnh chụp CLVT 64 dãy. Theo khuyến cáo 2010 của Hội Tim mạch học Việt Nam và tác giả Alfred Hager và cộng sự [1], chúng tôi tiến hành đo đạc đường kính động mạch chủ bụng tại 3 vị trí: ĐK động mạch chủ bụng ở ngang mức tách ra động

mạch thân tạng (ngang mức đốt sống ThXII), ĐK động mạch chủ bụng ở ngang mức tách ra động mạch thận (ngang mức đốt sống LI) và ĐK động mạch chủ bụng ở trước chỗ phân chia hai động mạch chậu gốc (ngang mức đốt sống LIV).

Theo bảng 1 đường kính của ĐM chủ bụng ở ngang mức đốt sống ThXII là $2,39 \pm 0,16$ cm, giá trị đường kính nhỏ nhất là 2,00cm, giá trị

đường kính lớn nhất là 2,90cm. Đường kính ĐM chủ bụng đo ngang mức đốt sống thắt lưng LI là $2,28 \pm 0,16$ cm, giá trị đường kính nhỏ nhất là 1,9cm, giá trị đường kính lớn nhất là 2,80 cm. Đường kính ĐM chủ bụng đo ngang mức đốt sống thắt lưng LIV có giá trị trung bình là $2,14 \pm 0,19$ cm, giá trị đường kính nhỏ nhất là 1,40 cm, giá trị đường kính lớn nhất là 2,60 cm. Kết quả này cho thấy đường kính các đoạn của ĐM chủ bụng giảm dần từ trên xuống dưới, điều này phù hợp với sự thay đổi đường kính của toàn bộ động mạch chủ: đường kính động mạch chủ tăng dần từ vị trí van động mạch chủ đến động mạch chủ lên, sau đó giảm dần từ cung ĐM chủ đến eo ĐM chủ và ĐM chủ bụng cho đến chỗ phân chia ra hai nhánh tận là hai ĐM chậu gốc.

So sánh với nghiên cứu của các tác giả khác, chúng tôi thấy rằng kết quả đường kính các đoạn ĐM chủ bụng của chúng tôi tương đương với tác giả Feller [2] đo được đường kính ĐM chủ bụng ở đoạn 1/3 trên là 2,0cm, đường kính ở đoạn 1/3 dưới của ĐM là 1,59cm. Nghiên cứu của tác giả Roger [3] ở nam giới đường kính của ĐM chủ bụng đoạn 5cm trên chỗ tách ra ĐM chậu gốc là $19,3 \pm 2,9$ mm (đường kính nhỏ nhất là 12,8mm, lớn nhất là 69,9mm), đường kính chỗ tách ra 2 ĐM chậu gốc là $18,7 \pm 2,7$ mm (đường kính nhỏ nhất là 12,9mm, lớn nhất là 48,5 mm), ở nữ giới đường kính của ĐM chủ bụng đoạn 5cm trên chỗ tách ra ĐM chậu gốc là $16,7 \pm 1,8$ mm (đường

kính nhỏ nhất là 12mm, lớn nhất là 33mm), đường kính chỗ tách ra 2 ĐM chậu gốc là $16,0 \pm 1,7$ mm (đường kính nhỏ nhất là 11,1 mm, lớn nhất là 33,5mm). Qua đây thấy rằng các chỉ số đường kính trong nghiên cứu ở người Việt Nam cũng nằm trong giới hạn nhưng nhỏ hơn so với các nghiên cứu ở người nước ngoài, có thể do tầm vóc người Việt Nam nhỏ hơn.

So sánh với các tác giả trong nước, tác giả Lê Văn Cường [4] đã tiến hành đo đạc đường kính ĐM chủ bụng trên thi thể người Việt Nam trưởng thành. Tác giả chia ĐM chủ bụng thành ba đoạn: 1/3 trên, 1/3 giữa và 1/3 dưới. Đo đường kính ở hai đoạn: 1/3 trên và 1/3 dưới thu được kết quả đường kính ĐK chủ bụng ở đoạn 1/3 trên là 13,45mm, ở đoạn 1/3 dưới là 10,87mm. Chỉ số này nhỏ hơn nghiên cứu của chúng tôi và của các tác giả khác nhưng có thể do tính chất của xác ướp formol đã làm thay đổi sức căng bề mặt và làm các mạch máu này co lại.

Chúng tôi tiến hành so sánh đường kính trung bình các đoạn của ĐM chủ bụng theo giới, nhận thấy đường kính các đoạn của ĐM chủ bụng ở nam đều lớn hơn ở nữ với các giá trị p lần lượt là $p_1 = 0,006$, $p_2 = 0,014$, $p_3 = 0,012$. Các giá trị p này đều $< 0,05$ như vậy ĐK trung bình các đoạn của ĐM chủ bụng ở nam lớn hơn nữ có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Ở nghiên cứu của tác giả Roger, sự khác biệt này cũng được ghi nhận với $p < 0,05$.



Hình 1. Đường kính ĐM chủ bụng đo ở ngang mức đốt sống ngực ThXII (A), ngang mức đốt sống thắt lưng LI (B) và ngang mức đốt sống thắt lưng LIV (C).

Qua bảng 3, có thể thấy được đường kính các đoạn của ĐM chủ bụng có sự tăng theo nhóm tuổi từ nhóm tuổi < 40 đến nhóm tuổi > 64 , với các giá trị $p = 0,000$. Như vậy sự khác biệt về ĐK các đoạn của ĐM chủ bụng khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000 < 0,05$. So sánh với nghiên cứu của các tác giả khác, Alfred Hager và cũng cho thấy ĐK động mạch chủ tăng dần theo tuổi. Theo các nghiên cứu, đường kính của động mạch chủ tăng dần theo tuổi là phù hợp với quá trình thoái hóa của thành mạch, làm giảm tính đàn hồi thành mạch.

2. Vai trò của CLVT 64 dãy trong tạo ảnh và đánh giá kích thước động mạch chủ. Đặc điểm giải phẫu của ĐM chủ bụng càng phức tạp

thì càng có nguy cơ gặp nhiều khó khăn khi thực hiện các thủ thuật đặt stent động mạch, nguy cơ gặp các tai biến và biến chứng tăng lên, tuy nhiên các nghiên cứu về ảnh hưởng của các biến đổi giải phẫu lên sự thành công của kỹ thuật và kết quả điều trị lâm sàng còn hạn chế.

Các trường hợp phình động mạch chủ bụng thường không có triệu chứng cho tới khi túi phình bị vỡ, đôi khi bệnh nhân có thể thấy đau ở phần bụng, lưng hoặc chân. Đa phần các trường hợp được phát hiện một cách ngẫu nhiên khi bệnh nhân thực hiện thăm khám do các bệnh lý ở cơ quan khác. Phình động mạch chủ bụng được chẩn đoán khi kích thước động mạch chủ bụng lớn hơn 3 cm hoặc lớn hơn 50% so với kích

thước bình thường, vì vậy đưa ra được các kích thước bình thường của ĐM chủ bụng có ý nghĩa rất quan trọng trong chẩn đoán cũng như điều trị.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh có giá trị cao trong việc đánh giá kích thước động mạch chủ bụng. Với sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh thì chụp CLVT vẫn là phương pháp có giá trị nhất để đánh giá các đặc điểm của ĐM chủ bụng, không chỉ là về kích thước mà còn phát hiện được các biến đổi giải phẫu của ĐM chủ bụng nếu có, ngoài ra, mối liên quan với các cấu trúc lân cận cũng được thể hiện, giúp cho phẫu thuật viên có định hướng rõ ràng khi điều trị.

V. KẾT LUẬN

Đường kính trung bình của ĐM chủ bụng ngang mức đốt sống ThXII là $2,39 \pm 0,16$ cm, ngang mức đốt sống thắt lưng LI là $2,28 \pm 0,16$ cm, Đường kính ĐM chủ bụng đo ngang mức đốt sống thắt lưng LIV có giá trị trung bình là $2,14 \pm 0,19$ cm. Có mối liên quan chặt chẽ giữa đường kính ĐM với tuổi và giới, đường kính ĐM chủ bụng ở nam lớn hơn nữ với $p < 0,05$ và tăng dần theo tuổi ($p < 0,05$).

CLVT 64 dãy cùng với các phần mềm tạo ảnh như VR, MIP, MPR có vai trò và giá trị rất quan trọng và có nhiều ưu điểm hơn các phương pháp

chẩn đoán hình ảnh khác trong đánh giá hình ảnh kích thước và các bất thường giải phẫu của động mạch chủ bụng do có khả năng tạo ảnh nhiều bình diện, đánh giá được mối liên quan với các thành phần xung quanh và không cần can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alfred Hager, Harald Kaemmerer, Ulrike Rapp-Bernhardt et al (2002), "Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography", The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 123(6), tr. 1060-1066.
2. Feller (1966), In Morris' human anatomy. Edited by Anson (B.J). Mc -Graw Hill Book Company, 1966, p.731-732.
3. Ian S Rogers, Joseph M Massaro, Quynh A Truong et al (2013), "Distribution, determinants, and normal reference values of thoracic and abdominal aortic diameters by computed tomography (from the Framingham Heart Study)", The American journal of cardiology, 111(10), tr. 1510-1516.
4. Lê Văn Cường (2012), "Các dạng và kích thước động mạch ở người Việt Nam", Nhà xuất bản Y học chi nhánh Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Varsha Mokhasi, T Rajini & M Shashirekha (2011), "The abdominal aorta and its branches: anatomical variations and clinical implications", Folia morphologica, 70(4), tr. 282-286.
6. Arik Wolak, MD, Heidi Gransar, MS, Louise E. J. Thomson et al (2008), "Aortic Size Assessment by Noncontrast Cardiac Computed Tomography: Normal Limits by Age, Gender, and Body Surface Area", Cardiovascular imaging, vol. 1, no. 2, 2008.

KHẢ NĂNG CHĂM SÓC BỆNH MỤN TRỨNG CÁ CÓ BÔI CORTICOID Ở THỂ NHẹ VÀ TRUNG BÌNH BẰNG GEL NHA ĐAM LÊN MEN BỞI VI KHUẨN LACTOCOCCUS PLANTARUM 05SL3

Dương Thị Bích¹, Nguyễn Văn Bá¹, Huỳnh Văn Bá²

TÓM TẮT

Một thử nghiệm ngẫu nhiên, không mù có nhóm chứng được tiến hành trên 51 tình nguyện viên là những người có mụn trứng cá sử dụng corticoid bôi ở thể nhẹ và trung bình đang học và làm việc tại Cần Thơ, từ tháng 3 đến tháng 5 năm 2016. Nhóm thử nghiệm sử dụng chế phẩm nha đam lên men bởi vi khuẩn Lactococcus plantarum 05SL3, nhóm chứng sử dụng erythromycin. Bằng phương pháp thử nghiệm sinh hóa và kỹ thuật điện di biến tính DNA (DGGE) kết hợp quan sát đếm số lượng sang thương mụn trứng cá trên vùng bệnh để đánh giá kết quả thử nghiệm. Trong 36 tình nguyện viên ở nhóm dùng chế phẩm có

25 (69,4%) nhiễm P. acnes; 35 (97,2%) nhiễm S. epidermidis; 10 (27,8%) nhiễm S. aureus. Sau thời gian sử dụng chế phẩm lên men tỷ lệ nhiễm P. acnes còn 22,2% (n=8) đã giảm 68% (n=17; p=0,03); S. epidermidis còn 66,7% (n=24) giảm 31,4% (n=11; p=0,15); S. aureus giảm 100% (n=10). Tỷ lệ L. plantarum 05SL3 tồn tại trên da được xác định bằng thử nghiệm sinh hóa là 50% (n=18); bằng kỹ thuật DGGE là 100% (n=6). Biểu hiện lâm sàng có 36,1% (n=13) với số lượng sang thương giảm từ 80% trở lên; 27,8% (n=10) có số lượng sang thương giảm từ 50-79%; 25% (n=9) có số lượng sang thương giảm 20-49% và 11,1% (n=4) có số lượng sang thương giảm dưới 20%. Khả năng cải thiện hệ vi sinh vật da của vi khuẩn Lactococcus plantarum 05SL3 cần được khảo sát trên số lượng mẫu nhiều hơn để có thể ứng dụng chăm sóc da mụn trứng cá ở thể nhẹ và trung bình góp phần hạn chế sử dụng kháng sinh tránh hiện tượng kháng thuốc.

Từ khóa: Corticoid bôi, lactococcus plantarum 05SL3, mụn trứng cá, S. acnes; S. epidermidis; S. aureus.

*Bệnh viện Da liễu Cần Thơ
 **Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
 Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bá
 Email: bs.ba_fob@yahoo.com.vn
 Ngày nhận bài: 20/10/2018
 Ngày phản biện khoa học: 15/11/2018
 Ngày duyệt bài: 10/12/2018

SUMMARY

TREATMENT OF MILD AND MODERATE ACNE USING TOPICAL CORTICOID BY ALOE GEL FERMENTATION WITH LACTOBACILLUS PLANTARUM 05SL3

A study conducted open, randomized controlled trial involving 51 volunteers in Can Tho City from March to May, 2005. They were patients with mild and moderate acne using topical corticoid. These volunteers were randomly assigned to receive one of two therapies: erythromycin or the aloe gel fermentation by *Lactobacillus plantarum* 05SL3. By using characteristic assay and Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (DGGE) technique determined acne causing - bacteria and *Lactobacillus plantarum* 05SL3. The count inflammatory eruptions of acne assessed the severity of the disease. Thirty six of volunteers in group using the aloe gel fermentation by *Lactobacillus plantarum* 05SL3 were infected with acne causing - bacteria such as: 25 (69.4%) the volunteers were infected with *P. acnes*; 35 (97.2%) the volunteers infected with *S. epidermidis*; 10 (27.8%) the volunteers infected with *S. aureus*. After using the aloe gel fermentation by *Lactobacillus plantarum* 05SL3, the percentage of *P. acnes* infection was 22.2% ($n = 8$), decreased 68% ($n=17$; $p=0.03$); *S. epidermidis* was 66.7% ($n=24$), decreased 31.4% ($n=11$; $p = 0.15$); *S. aureus* reduced 100% ($n=10$). Eighteen (50%) of *L. plantarum* 05SL3 present in the skin was determined by characteristic assay. Eight (100%) of *L. plantarum* 05SL3 present in the skin was determined by DGGE technique. Clinical presentation was 36.1% ($n = 13$) with reduction over 80% of the number of lesions; 27.8% ($n = 10$) had 50-79% reduction in the number of lesions; 25% ($n = 9$) had 20-49% reduction in the number of lesions and 11.1% ($n=4$) in the number of lesions under 20%. The ability of the *Lactobacillus plantarum* 05SL3 changed the skin microbiome needs to be investigated in more samples to be able to apply mild and moderate acne skin care to limit the use of antibiotics and avoid antibiotics resistance.

Keywords: Acne; *Lactobacillus plantarum* 05SL3, *propionibacterium acnes*, *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermidis*; topical corticoid

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mụn trứng cá là bệnh viêm nang lông tuyến bã phổ biến ở da, đặc trưng bởi các vùng da tăng tiết bã nhờn như mặt, lưng và ngực. Bệnh thường hay gặp ở lứa tuổi thiếu niên và thanh niên. Theo Goodman (2006) có đến 74% bệnh nhân để mụn kéo dài đến cả năm mới tìm đến cơ sở y tế chăm sóc. Hiện nay, có nhiều phương pháp chăm sóc mụn trứng cá đã được áp dụng, bao gồm cả chăm sóc tại chỗ và toàn thân với 3 nhóm thuốc chính được sử dụng đó là kháng sinh, nội tiết tố và retinoids. Trong đó, dùng kháng sinh là phương pháp đầu tiên được thực hiện. Nhiều bệnh nhân đã được trị thành công, nhưng bên cạnh đó cũng không ít bệnh nhân rơi vào tình trạng chăm sóc thất bại bởi xảy ra đề

kháng kháng sinh. Theo Monica và cs (2003), các loại thuốc điều trị mụn trứng cá thường gây khó chịu cho da và hơn 40% vi khuẩn không đáp ứng với kháng sinh điều trị. Từ đó, đòi hỏi phải có những biện pháp mới để chăm sóc và bảo vệ da ngăn chặn bệnh mụn trứng cá một cách an toàn là rất cần thiết nên đề tài "Khả năng chăm sóc bệnh mụn trứng cá có bôi corticoid ở thể nhẹ và trung bình bằng chế phẩm nha đam lên men bởi vi khuẩn *Lactobacillus plantarum* 05SL3" được thực hiện với mục tiêu: Cải thiện hệ vi sinh vật da, giảm tác hại của nhóm vi khuẩn gây nhiễm trùng ở bệnh mụn trứng cá gồm *P. acnes*, *S. aureus*, *S. epidermidis*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Là những tình nguyện viên bệnh mụn trứng cá có sử dụng corticoid bôi ở thể nhẹ và trung bình thỏa các tiêu chuẩn sau (Hayashi et al, 2008; Roun Huot và Nguyễn Tất Thắng, 2010):

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- + Bệnh nhân không giới hạn lứa tuổi và giới tính.
- + Có bệnh mụn trứng cá thông thường ở thể nhẹ và trung bình (tình nguyện viên có số lượng sang thương ở nửa khuôn mặt là từ 20 trở xuống) và có sử dụng sản phẩm bôi có chứa corticoid.

Tiêu chuẩn loại trừ

- + Bệnh trứng cá thể nặng có biến chứng: nốt, mụn, áp xe, lỗ dò

- + Bệnh nhân có thai hoặc đang cho con bú.
- + Bệnh nhân đang sử dụng thuốc ngừa thai.
- + Đang sử dụng kháng sinh.
- + Từ chối tham gia thử nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên không mù có đối chứng.

- Phương tiện: Phiếu thu thập thông tin; Máy chụp hình; Chế phẩm gel nha đam lên men bởi vi khuẩn *L. plantarum* 05SL3; thuốc erythromycin.

- Phương pháp phân nhóm ngẫu nhiên

- + Lập phiếu thu thập thông tin các tình nguyện viên đăng ký, sàng lọc và chọn các tình nguyện viên đủ tiêu chuẩn, rút ngẫu nhiên các phiếu xếp vào 2 nhóm: đối chứng sử dụng erythromycin thoa; nhóm sử dụng chế phẩm nha đam lên men. Các tình nguyện viên sử dụng thuốc và chế phẩm 1 lần trong ngày, sau khi rửa mặt bằng nước sạch thoa một lớp mỏng thuốc hoặc chế phẩm lên mặt và sử dụng liên tục trong 4-6 tuần.

- + Tình nguyện viên được theo dõi hàng tuần

- Phương pháp đánh giá kết quả

- + Xác định tỷ lệ nhiễm *P. acnes*, *S. aureus*, *S. epidermidis* và sự tồn tại của *L. plantarum* 05SL3 bằng phương pháp thử nghiệm sinh hóa và kỹ

thuật điện di biến tính DNA (DGGE).

+ So sánh biểu hiện lâm sàng bệnh bằng quan sát và đếm số lượng sang thương.

- $\geq 80\%$: đáp ứng tốt

- 50 – 79%: trung bình

- 20 – 49%: kém

- < 20%: không đáp ứng

+ Ghi nhận tác dụng phụ nếu có

Phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 phân tích số liệu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Tổng số tình nguyện viên đăng ký tham gia nghiên cứu đạt tiêu chuẩn là 51 người. Đặc điểm lâm sàng của các tình nguyện viên được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng

Dạng lâm sàng	Giới tính				Tổng	
	Nam		Nữ			
	n	(%)	n	(%)	n	%
Trứng cá đỏ	7	26,9	11	44,0	18	35,3
Mụn mủ và trứng cá đỏ	9	34,6	3	12,0	12	23,5
Sẩn viêm	6	23,1	10	40,0	16	31,4
Mụn mủ, nốt nang	4	7,8	1	4,0	5	9,8
Tổng	26	51,0	25	49,0	51	100

Sự phân bố dạng lâm sàng theo giới tính khác biệt không ý nghĩa thống kê theo phép kiểm định Chi bình phương với $\chi^2 = 6,67$; $p = 0,08$.

Nhận xét: trong 51 mẫu quan sát, có 26 là nam chiếm 51% và 25 nữ chiếm 49%. Các dạng lâm sàng phổ biến là bệnh trứng cá đỏ là 35,3% ($n=18$), kế đến là sẩn viêm chiếm 31,4% ($n=16$).

3.2. Tỷ lệ nhiễm khuẩn

3.2.1. Nhận diện vi khuẩn bằng thử nghiệm sinh hóa

a) Tỷ lệ nhiễm *P. acnes*

Bảng 2: Tỷ lệ nhiễm *P. acnes* trước và sau thử nghiệm

Nghiệm thức	Trước sử thử nghiệm				Sau khi sử thử nghiệm				Tổng	
	P. acnes		Không phát hiện		P. acnes		Không phát hiện			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Đối chứng	12	80,0	3	20,0	7	46,7	8	53,3	15	29,4
Thử nghiệm	25	69,4	11	30,6	8	22,2	28	77,8	36	70,6
Tổng	37	72,5	14	27,5	15	29,4	36	70,6	51	100

Lô đối chứng: tỷ lệ nhiễm *P. acnes* giảm so với trước khi dùng thuốc khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 3,28$; $p=0,07$ trong phép kiểm định Chi bình phương.

Lô dùng chế phẩm: tỷ lệ nhiễm *P. acnes* giảm so với trước khi sử dụng chế phẩm khác biệt có ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 4,52$; $p= 0,03$ trong phép kiểm định Chi bình phương.

Nhận xét: từ Bảng 2 cho thấy tỷ lệ nhiễm *P. acnes* ở nhóm dùng chế phẩm sau thử nghiệm giảm còn 22,2% ($n = 8$) so với trước là 69,4% ($n = 25$), ở nhóm đối chứng giảm còn 46,7% ($n = 7$) so với trước là 80% ($n = 12$). Tỷ lệ nhiễm *P. acnes* giảm ở hai nhóm khác biệt không ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 3,04$; $p=0,08$.

b) Tỷ lệ nhiễm *S. epidermidis*

Bảng 3: Tỷ lệ nhiễm *S. epidermidis* trước và sau thử nghiệm

Nghiệm thức	Trước thử nghiệm				Sau khi thử nghiệm				Tổng	
	S. epidermidis		Không phát hiện		S. epidermidis		Không phát hiện			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Đối chứng	15	100	0	0,0	15	100	0	0,0	15	29,4
Thử nghiệm	35	97,2	1	2,8	24	66,7	12	33,3	36	70,6
Tổng	50	98,0	1	2,0	39	76,5	12	23,5	51	100

Lô sử dụng chế phẩm: tỷ lệ nhiễm *S. epidermidis* giảm so với trước thử nghiệm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 2,05$; $p= 0,15$ trong phép kiểm định Chi bình phương.

Nhận xét: tỷ lệ *S. epidermidis* ở lô thử nghiệm sau khi sử dụng chế phẩm giảm còn 66,7% ($n=24$) so với trước là 97,2% ($n=35$), không có hiện tượng giảm đối với lô đối chứng sử dụng erythromycin (Bảng 3). Tỷ lệ nhiễm *S. epidermidis* giảm ở hai lô thử nghiệm khác biệt có ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 6,53$; $p=0,01$ (Bảng 3).

c) Tỷ lệ nhiễm *S. aureus*

Bảng 4: Tỷ lệ nhiễm *S. aureus* trước và sau thử nghiệm

Thử nghiệm	Trước thử nghiệm				Sau thử nghiệm				Tổng	
	S. aureus		Không phát hiện		S. aureus		Không phát hiện			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Đối chứng	6	40,0	9	60,0	4	26,7	11	73,3	15	29,4
Thử nghiệm	10	27,8	26	72,2	0	0,0	36	100	36	70,6
Tổng	16	31.4	35	68.6	4	7.8	47	92.2	51	100

Tỷ lệ nhiễm *S. aureus* giảm so với trước khi sử dụng thuốc ở lô đối chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 8,18$; $p = 0,004$ trong phép kiểm định Chi bình phương.

Nhận xét: không phát hiện *S. aureus* ở lô sử dụng chế phẩm sau thử nghiệm, lô đối chứng giảm còn lại là 26,73% ($n=4$) (Bảng 4). Tỷ lệ nhiễm *S. aureus* giảm ở hai lô thử nghiệm khác biệt có ý nghĩa thống kê $\chi^2 = 10,4$; $p=0,001$.

d) Sự hiện diện trên da của *L. plantarum* 05SL3

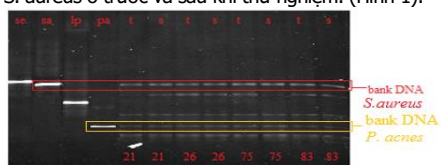
Bảng 5: Tỷ lệ *L. plantarum* 05SL3 hiện diện trên da sau thử nghiệm

Thử nghiệm	<i>L. plantarum</i>		Không phát hiện		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Đối chứng	0	0,0	15	100	15	29,4
Thử nghiệm	18	50,0	18	50,0	36	70,6

Nhận xét: sau khi sử dụng chế phẩm tỷ lệ *L. plantarum* 05SL3 tồn tại trên da chiếm 50% ($n=18$).

3.2.2. Nhận diện vi khuẩn bằng kỹ thuật DGGE

a) Lô đối chứng sử dụng erythromycin: Bốn trường hợp nhiễm *S. aureus* sau thử nghiệm được kiểm tra bằng phương pháp phân lập và xét nghiệm sinh hóa ở lô đối chứng được chọn để kiểm tra bằng kỹ thuật DGGE. Kết quả cho thấy ở 4 trường hợp đều có hiện bank DNA của *S. aureus* ở trước và sau khi thử nghiệm. (Hình 1).

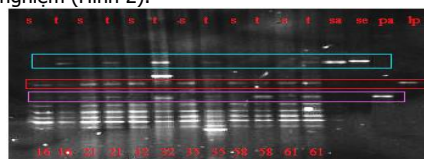
**Hình 1: Sản phẩm DGGE của các mẫu đối chứng**

(se: *S. epidermidis* 09Se; sa: *S. aureus* 10Sa; lp: *L. plantarum* 05SL3; pa: *P. acnes* 46Pa; t: trước thử nghiệm; s: sau thử nghiệm)

b) Lô thử nghiệm sử dụng chế phẩm

Trong số 18 trường hợp phát hiện sự hiện diện của *L. plantarum* 05SL3 sau khi sử dụng chế phẩm bằng phương pháp phân lập và thử nghiệm sinh hóa, chọn 6 mẫu kiểm tra bằng kỹ

thuật DGGE. Kết quả, cả 6 mẫu đều hiện bank DNA trùng với bank DNA của *L. plantarum* 05SL3 (Hình 2). Không phát hiện bank DNA của *S. aureus* sau khi dùng chế phẩm, 4 trường hợp không xuất hiện bank DNA của *P. acnes* sau thử nghiệm (Hình 2).

**Hình 2: Sản phẩm DGGE của các mẫu thử chế phẩm** (se: *S. epidermidis* 09Se; sa: *S. aureus* 10Sa; lp: *L. plantarum* 05SL3; pa: *P. acnes* 46Pa; t: trước thử nghiệm; s: sau thử nghiệm)

3.3. Đặc điểm lâm sàng sau thử nghiệm:

Kết quả sau khảo sát cả lô đối chứng và lô sử dụng chế phẩm đều không phát hiện có hiện tượng kích ứng da, về biểu hiện lâm sàng được thể hiện ở Bảng 6, 7 và Hình 3.

a) Đặc điểm lâm sàng trước thử nghiệm

Bảng 6: Đặc điểm lâm sàng trước thử nghiệm

Đặc điểm lâm sàng	Đối chứng		Thử nghiệm		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Trứng cá đỏ	4	26,7	14	38,9	18	35,3
Mụn mủ và trứng cá đỏ	4	26,7	8	22,2	12	23,5
Sẩn viêm	6	40	10	27,8	16	31,4
Mụn mủ và nốt nang	1	6,6	4	11,1	5	9,8
Tổng	15	29,4	36	70,6	51	100

Tỷ lệ biểu hiện lâm sàng ở lô đối chứng và lô thử nghiệm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 1,25$; $p=0,74$ trong phép kiểm định Chi bình phương.

b) Mức độ đáp ứng bệnh

Bảng 7: Mức độ đáp ứng bệnh

Mức độ đáp ứng	Lô thử nghiệm				Tổng	
	Đối chứng		Thử nghiệm			
	n	%	n	%	n	%
Tốt	3	19,9	13	36,1	16	31,4
Trung bình	4	26,7	10	27,8	14	27,5
Kém	4	26,7	9	25,0	13	25,5
Không đáp ứng	4	26,7	4	11,1	8	15,6
Tổng	15	29,4	36	70,6	51	100

Mức độ đáp ứng giữa lô đối chứng và lô thử nghiệm khác biệt không có ý nghĩa thống kê theo phép kiểm định Chi bình phương với $\chi^2 = 2,52$; $p = 0,47$.

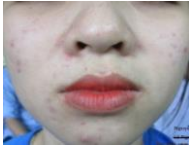
Nhận xét: từ kết quả Bảng 7 cho thấy tỷ lệ đáp ứng chế phẩm như sau:

- Đáp ứng tốt (số lượng sang thương giảm từ 80%): ở lô thử nghiệm có 36,1% (n=13) trường hợp, ở lô đối chứng 19,9% (n=3).

- Đáp ứng trung bình (số lượng sang thương giảm từ 50-79%): lô thử nghiệm 27,8% (n=10), lô đối chứng 26,7% (n=4).

- Đáp ứng kém (số lượng sang thương giảm 20-49%): ở lô thử nghiệm 25,0% (n=9); lô đối chứng 26,7% (n=4).

- Không đáp ứng (số lượng sang thương giảm dưới 20%): ở lô thử nghiệm 11,1% (n=4); lô đối chứng 26,7% (n=4).

A. Lô sử dụng chế phẩm

Trước thử nghiệm

Sau thử nghiệm
(đáp ứng tốt)**B. Lô đối chứng**

Trước thử nghiệm

Sau thử nghiệm
(không đáp ứng)**Hình 3: Kết quả thử nghiệm chăm sóc da bệnh mụn trứng cá**

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Qua kết quả tuyển chọn tình nguyện viên mụn trứng cá tham gia nghiên cứu cho thấy biểu hiện lâm sàng phổ biến của các tình nguyện viên là trứng cá đỏ và sẩn viêm (35,3%; 31,4%), vì đối tượng tuyển chọn là những bệnh nhân ở thể nhẹ và trung bình nên số lượng tổn thương và mức độ viêm thấp phù hợp với sự phân chia cấp độ mụn của Hayashi và cs (2008).

4.2. Tỷ lệ nhiễm khuẩn: Bằng phương pháp khảo sát đặc tính sinh học và kỹ thuật DGGE để đánh giá khả năng ức chế vi khuẩn *P. acnes*; *S. epidermidis*; *S. aureus* gây bội nhiễm ở mụn trứng cá. Vi khuẩn *L. plantarum* 05SL3 có khả năng làm giảm sự phát triển của nhóm vi khuẩn gây bội nhiễm ở bệnh mụn trứng cá khi bôi trực tiếp lên da từ 4 đến 6 tuần trở lên. Khả năng ức chế vi khuẩn gây bệnh của *L. plantarum* 05SL3 cũng được chứng minh bởi nhiều tác giả như: Theo Al-Dulaimy (2002), sử dụng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch cho thấy *L. plantarum* 3 có khả năng ức *P. acnes* với vòng vô khuẩn từ 10-13mm; *S. epidermidis* với vòng vô khuẩn trên 20mm và *S. aureus* từ 13-20mm (Al-Dulaimy, 2002). Theo Kemper và cs (2015) khi

cho sản phẩm mỹ phẩm có pH khoảng 4 vào dung dịch vi khuẩn *P. acnes*; *S. epidermidis*; *S. aureus*. Sau 1 giờ *S. epidermidis* giảm $5,5 \times 10^3$ CFU/mL; sau 24 giờ *P. acnes* giảm trên $1,7 \times 10^6$ CFU/mL và *S. aureus* là $2,5 \times 10^6$ CFU/mL. Điều này nói lên rằng, khi môi trường có pH thấp có khả năng ức chế sự phát triển của nhóm vi khuẩn có hại trên da.

4.3. Khả năng giảm biểu hiện lâm sàng: Sau thời gian 4 -6 tuần sử dụng chế phẩm, tỷ lệ tình nguyện viên có số lượng sang thương giảm từ 50% trở lên là 23 chiếm 63,9%, ở nhóm đối chứng là 7 chiếm 46,7%. Kết quả này được xem như là một chứng minh lâm sàng về khả năng ức chế yếu tố viêm của *L. plantarum* đã được Prakoeswa và cs (2017) nghiên cứu. Nhóm nghiên cứu đã đo nồng độ của IL-10, IL-4, IL-17 và IFN- γ trong huyết thanh của cho trẻ viêm da dị ứng có sử dụng *L. plantarum* IS-10506 cho thấy nồng độ IL-10 giảm; IL-4, IL-17 và IFN- γ tăng lên nhiều lần so với nhóm chứng dùng giả dược (Prakoeswa et al., 2017).

V. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

5.1. Kết luận: Qua thử nghiệm chăm sóc da bệnh mụn trứng cá có bôi corticoid ở thể nhẹ và trung bình bằng vi khuẩn *L. plantarum* 05SL3

trong sản phẩm gel nha đam lên men cho thấy tỷ lệ vi khuẩn *P. acnes*; *S. epidermidis*; *S. aureus* gây bội nhiễm ở bệnh mụn trứng cá giảm tương ứng là 68% (n=17); 31,4% (n=11); 100% (n=10) so với đối chứng là 41,7% (n=5); 0,0% (n=0); 33,3% (n=2). Về biểu hiện lâm sàng: đáp ứng tốt là 36,1% (n=13); đáp ứng trung bình là 27,8% (n=10); đáp ứng kém là 25,0% (n=9); không đáp ứng là 11,1% (n=4) tương ứng với đối chứng 19,9% (n=3); 26,7% (n=4); 26,7% (n=4) và 26,7% (n=4). Tỷ lệ *L. plantarum* O5SL3 tồn tại trên da sau thử nghiệm là 50% (n=18) kiểm tra bằng phương pháp xét nghiệm vi sinh thông thường và 100 (n=6) kiểm tra bằng phương pháp sinh học phân tử.

5.2. Đề nghị: Tiếp tục khảo sát trên số lượng mẫu lớn hơn để khẳng định khả năng cải thiện hệ vi sinh vật da của vi khuẩn *L. plantarum* O5SL3, từ đó có thể đưa *L. plantarum* O5SL3 vào chăm sóc da mụn trứng cá ở cấp độ nhẹ và trung bình thay cho sử dụng kháng sinh điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Roun Huot and Tắt Thắng Nguyễn, (2010). Hiệu quả của AZITHROMYCINE trong điều trị bệnh

trứng cá thể thông thường. Y Học TP. Hồ Chí Minh, vol. tập 14, phụ bản số 1, pp. 398-405, 2010.

2. Lê Ngọc Thủy Trang và Phạm Minh Nhựt, (2014). Phân lập và khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng sản sinh hợp chất kháng khuẩn của vi khuẩn *Lactobacillus plantarum*. Tạp chí sinh học, vol 36, pp: 97-106.
3. Al-Dulaimy R. K. N., (2002). B.Sc The Effect of Lactic Acid Bacteria on Bacterial Causes of Severe Acne Vulgaris. AL Nahrain University.
4. Goodman G, (2006). Acne Natural history, facts and myths. Reprinted from Australian Family Physician, vol. 35(8), pp. 613-616.
5. Hayashi N., Akamatsu H., Kawashima M, (2008). Establishment of grading criteria for acne severity. Journal of Dermatology, vol. 35, pp. 255-260.
6. Kemper M., Bielfeldt S., Knie U., Wilhelm K. P., Abels C, (2015). Significant Reduction of Body Odor in Older People with a pH 4.0 Emulsion. Cosmetics, 2, 136-145
7. Monica E, M. Slatkine, and Y. Harth, (2003). The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405-420 nm light source. Cosmetic & Laser Ther, 5: 111-116
8. Prakoeswa C. R. S, Herwanto N., Prameswari R., Astari L., Sawitri S., Hidayati A. N., Indramaya D. M., Kusumowidagdo E. R., Surono I. S., (2017). *Lactobacillus plantarum* IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis. Beneficial Microbes, 8(5): 833-840.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ LOÃNG XƯƠNG VÙNG CỔ XƯƠNG ĐÙI Ở PHỤ NỮ MÃN KINH BẰNG PHƯƠNG PHÁP DEXA TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA THÁI NGUYÊN

Phạm Minh Huệ*, Hoàng Thu Soan*,
Tạ Thị Quỳnh Giao*, Vũ Tiến Thăng*

Từ khóa: loãng xương, giảm xương, Đại học Y Dược Thái Nguyên.

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Xác định tỷ lệ loãng xương vùng cổ xương đùi ở phụ nữ mãn kinh bằng phương pháp DEXA tại bệnh viện trường ĐH Y Khoa Thái Nguyên. 2. Xác định mối liên quan giữa tỷ lệ loãng xương với tuổi mãn kinh, số lần mang thai và số con. **Đối tượng nghiên cứu:** là tất cả các phụ nữ mãn kinh đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên từ tháng 1/2018 đến tháng 10/2018. **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ đối tượng mắc loãng xương vùng cổ xương đùi là 18, 49%, và ở toàn bộ đầu trên xương đùi là 5,66%. Số lần mang thai và số con có mối tương quan thuận mức độ yếu với tình trạng loãng xương ở vị trí cổ xương đùi và toàn bộ đầu trên xương đùi. Ngược lại, tuổi mãn kinh không có liên quan đến tình trạng loãng xương.

*Trường ĐH Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Huệ
Email: phamminhuebs@gmail.com
Ngày nhận bài: 13.11.2018
Ngày phản biện khoa học: 10.12.2018
Ngày duyệt bài: 25.12.2018

SUMMARY

PREVALENCE OSTEOPOROSIS INFEMORAL NECK OF POSTMENOPAUSAL WOMEN BY DEXA (DUAL ENERGY X-RAY ABSORPTIONMETRY) OF THAI NGUYEN MEDICAL UNIVERSITY

Objective: 1. Determine osteoporosis rate in femoral neck of postmenopausal women by DEXA at Thai Nguyen Medical University. 2. Determine the relationship between osteoporosis and postmenopausal age, number of pregnancies and number of children. **Study subjects:** All postmenopausal women who visited Thai Nguyen Medical University Hospital from 1/2018 to 10/2018. **Method:** Cross sectional description. **Results:** The proportion of osteoporotic femoral neck osteoporosis was 18,49%, and the total of the femoral head was 5,66%. The number of pregnancies and number of children was positively correlated with the severity of osteoporosis in the femoral neck and the entire head on the femur. In contrast, menopause is not related to osteoporosis.

Key words: osteoporosis, bone reduction, Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một trong các bệnh lý rất phổ biến được đánh giá là chỉ đứng thứ hai sau các bệnh về tim mạch đó là loãng xương. Khi mắc bệnh người bệnh không chỉ cảm thấy khó chịu mà còn có thể bị đau đớn, thậm chí là gãy xương do loãng xương, những nguy hiểm đó không chỉ gây phiền toái cho cuộc sống, gánh nặng cho xã hội, thậm chí còn gây tử vong. Hiện nay, có hai vị trí thường dùng để xác định tình trạng loãng xương của người bệnh là cột sống thắt lưng và vùng cổ xương đùi.

Các yếu tố gây loãng xương đã được nhiều nghiên cứu đề cập đến. Trong đó, các yếu tố về môi trường sống, đặc điểm địa lý, tập quán, nghề nghiệp, tuổi mãn kinh, số lần mang thai ... của con người là những yếu tố quan trọng. Do đó, mỗi vùng miền cần có một nghiên cứu về tỷ lệ mắc loãng xương để có được bản đồ bệnh lý, giúp cho các nhà hoạch định chính sách chăm sóc sức khỏe cho người dân.

Xuất phát từ những vấn đề trên đề tài thực hiện với mục tiêu: 1. *Xác định tỷ lệ loãng xương vùng cổ xương đùi ở phụ nữ mãn kinh bằng phương pháp DEXA tại bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên.* 2. *Xác định mối liên quan giữa tỷ lệ loãng xương với tuổi mãn kinh, số lần mang thai và số con.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và thời gian nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là tất cả các bệnh nhân mãn kinh đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên từ tháng 1/2018 đến tháng 10/2018.

Tiêu chuẩn loại trừ: những đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

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

* Chỉ tiêu nghiên cứu và cách xác định

- Chỉ số: tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, tuổi mãn kinh, số lần mang thai, số lần sinh con, BMI = cân nặng (kg)/[chiều cao (mét) x chiều cao (mét)].
- Chỉ số: không loãng xương, giảm xương, loãng xương vị trí: cổ xương đùi, toàn bộ đầu trên xương đùi.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương của WHO dựa vào BMD tính theo T-score của một cá thể (là chỉ số BMD của cá thể đó so với BMD của nhóm người trẻ tuổi, cùng giới) như sau [11]: Bình thường: T-score ≥ -1 ; Giảm mật độ xương: $-1 > T\text{-score} > -2,5$; Loãng xương: T-score $\leq -2,5$.

*Phương tiện máy móc sử dụng trong nghiên cứu

Sử dụng thước đo chiều cao, cân nặng chuyên dụng. Đo các chỉ số mật độ xương bằng máy Hologic QDR Apex 4500 của trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

***Xử lý số liệu:** Quản lý số liệu bằng phần mềm excel. Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 10.0. Các chỉ số trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, xác định hệ số tương quan (r) bằng r của spearman.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Đề tài được thực hiện với sự tham gia tự nguyện của đối tượng nghiên cứu và được thông qua của hội đồng đạo đức của trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Vị trí loãng xương của đầu trên xương đùi ở đối tượng nghiên cứu

Vị trí	Cổ xương đùi: n (%)	Toàn bộ đầu trên xương đùi: n (%)
Bình thường	81 (30,57%)	156 (58,87%)
Giảm xương	135 (50,94%)	94 (35,47%)
Loãng xương	49 (18,49%)	15 (5,66%)

Nhận xét: tỷ lệ mắc loãng xương vùng cổ xương đùi là 18,49% cao hơn tỷ lệ mắc loãng xương ở toàn bộ đầu trên xương đùi (5,66%). Tỷ lệ mắc giảm xương ở cả hai vị trí cổ xương đùi và đầu trên xương đùi lần lượt là 50,94% và 35,47%.

Bảng 2. Mối liên quan giữa chiều cao, cân nặng, BMI với tình trạng loãng xương của đầu trên xương đùi ở đối tượng nghiên cứu

Vị trí	Yếu tố liên quan (n=265)	r	p
Cổ xương đùi	Chiều cao	- 0,34	< 0,05
Đầu trên xương đùi	Chiều cao	-0,27	< 0,05
Cổ xương đùi	Cân nặng	-0,42	< 0,05
Đầu trên xương đùi	Cân nặng	-0,42	< 0,05
Cổ xương đùi	BMI	-0,31	< 0,05
Đầu trên xương đùi	BMI	-0,35	< 0,05

Nhận xét: kết quả ở bảng 2 cho thấy, chiều cao, cân nặng và chỉ số BMI có tương quan nghịch mức độ yếu đến trung bình với tình trạng loãng xương ở vị trí cổ xương đùi và toàn bộ đầu trên xương đùi.

Bảng 3. Mối liên quan giữa tuổi mãn kinh, số lần mang thai và sinh con với tình trạng loãng xương của đầu trên xương đùi ở đối tượng nghiên cứu

Vị trí	Yếu tố liên quan (n=265)	r	p
Cổ xương đùi	Tuổi mãn kinh	- 0,09	> 0,05
Đầu trên xương đùi	Tuổi mãn kinh	- 0,09	> 0,05
Cổ xương đùi	Số lần mang thai	0,21	< 0,05
Đầu trên xương đùi	Số lần mang thai	0,25	< 0,05

Cổ xương đùi	Số lần sinh con	0,27	< 0,05
Đầu trên xương đùi	Số lần sinh con	0,28	< 0,05

Nhận xét: kết quả ở bảng 3 cho thấy, tuổi mãn kinh không có tương quan tình trạng loãng xương ở cả vị trí cổ xương đùi và toàn bộ đầu trên xương đùi. Ngược lại, số lần mang thai và số con có mối tương quan thuận mức độ yếu với tình trạng loãng xương ở vị trí cổ xương đùi và toàn bộ đầu trên xương đùi.

IV. BÀN LUẬN

Vùng đầu trên xương đùi có kích thước khoảng 3-3,5 cm, với cấu trúc là các bề xương tạo thành xương xốp. Đây là điểm yếu của vùng đầu trên xương đùi, đặc biệt là vùng cổ xương đùi nơi thắt nhỏ lại. Mặt khác, vị trí này là vùng chịu lực tải từ toàn bộ thân mình phía trên xuống dưới, nên cổ xương đùi thường có nguy cơ bị gãy khi chấn thương. Ở những phụ nữ thời kỳ mãn kinh, hiện tượng suy giảm chức năng của buồng trứng làm giảm sút hormon sinh dục nữ là nguyên nhân dẫn đến giảm mật độ xương và loãng xương. Khi đó xương bị giòn nên chỉ cần một chấn thương nhỏ hay vận động sai tư thế đều có nguy cơ gãy cổ xương đùi.

Ở 256 phụ nữ mãn kinh đã tham gia vào nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ mắc loãng xương vùng cổ xương đùi là 18,49% cao hơn so với tỷ lệ mắc loãng xương ở toàn bộ đầu trên xương đùi (5,66%). Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hương [7], tỷ lệ phụ nữ mãn kinh có loãng xương ở vị trí cổ xương đùi là 17,9% và bằng 16,6 % ở vị trí toàn bộ đầu trên xương đùi.

Những yếu tố có mối liên quan đến tình trạng loãng xương ở vùng cổ xương đùi và toàn bộ đầu trên xương đùi chúng tôi đã tìm thấy là chiều cao, cân nặng và chỉ số BMI. Những người có chiều cao, cân nặng và chỉ số BMI thấp thì có nguy cơ loãng xương cao hơn hơn so với người có chiều cao, cân nặng và BMI lớn. Nghiên cứu của Trần Thị Uyên Linh và cộng sự [3] cũng cho thấy, các bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Gia Định có sự tương quan giữa tình trạng loãng xương ở cổ xương đùi và BMI là tương quan thuận ($r = 0,36$). Li L. [6] đã cho rằng, ở cơ thể có tầm vóc nhỏ thì tuổi mãn kinh sẽ đến sớm hơn người có tầm vóc cao, do đó họ có nguy cơ mắc loãng xương cao hơn. Điều chú ý nữa là những phụ nữ lớn tuổi nếu bị giảm cân trong những năm sau mãn kinh cũng có nguy cơ gãy xương hông cao gấp hai lần, phát hiện này cho thấy rằng ngay cả giảm cân tự nguyện ở phụ nữ cao tuổi thừa cân cũng sẽ làm tăng nguy cơ gãy

xương hông [5].

Ở nghiên cứu của chúng tôi, số lần mang thai và sinh con của người mẹ cũng là yếu tố có liên quan đến tình trạng loãng xương ở vùng đầu trên xương đùi. Phụ nữ càng mang thai và sinh con nhiều thì càng có nguy cơ mắc loãng xương. Phạm Thanh Bình [1] khi nghiên cứu trên cộng đồng người dân ở đồng bằng sông Cửu Long (2014) thấy, tỷ lệ mắc loãng xương chung là 15,02%, người có thể trạng gầy và phụ nữ sinh từ 3 con trở lên là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ loãng xương. Cơ sở giải thích điều này đó là, những thay đổi về các hormon sinh dục trong thời gian mang thai và cho con bú có thể ảnh hưởng đến khối lượng xương. Khi mang thai, sự hấp thụ canxi đường ruột tăng lên để đáp ứng nhu cầu canxi của thai nhi, đặc biệt trong những tháng cuối của thai kỳ là giai đoạn mà thai nhi đang phát triển rất nhanh. Bộ xương của người mẹ cũng bị mất xương trong thời gian cho con bú, nhưng sự mất mát này phần lớn được phục hồi trong quá trình cai sữa, do sự hoạt động trở lại đều đặn của buồng trứng.

Tuy nhiên, trong một số nghiên cứu lại cho thấy nguy cơ gãy xương đùi ở phụ nữ giảm 5-10% mỗi khi sinh thêm một con, và không có mối liên hệ rõ ràng giữa thời gian cho con bú và nguy cơ gãy xương, có những phụ nữ mang thai từ 10 lần trở lên và cho con bú kéo dài có mật độ xương tương tự như ở những phụ nữ chưa mang thai, yếu tố có nhiều con hơn cũng không làm tăng nguy cơ gãy xương. Vì vậy, các tác giả kết luận mang thai và cho con bú ở phụ nữ trưởng thành khỏe mạnh dường như không gây hại cho bộ xương.

Chúng tôi không tìm thấy có mối tương quan giữa tuổi mãn kinh và tình trạng loãng xương ở đầu trên xương đùi. Theo nghiên cứu của Trần Thị Uyên Linh [3] cho thấy, tỷ lệ loãng xương ở người mãn kinh sớm các gấp 1,34 lần so với người không mãn kinh sớm. Theo công bố của Phạm Thị Minh Đức [2] năm 2002, tuổi mãn kinh ở phụ nữ Thái Nguyên trung bình là $48,7 \pm 3,12$ tuổi. Tuổi mãn kinh trung bình của các phụ nữ ở nghiên cứu của chúng tôi là $49,75 \pm 3,00$ tuổi. Vậy so với năm 2002 tuổi mãn kinh của các phụ nữ Thái Nguyên ở năm 2018 là tương đương, điều này có nghĩa là, hầu hết đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi mãn kinh sinh lý, do đó không có mối tương quan giữa tuổi mãn kinh với tình trạng loãng xương là hợp lý.

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn có một tỷ lệ không nhỏ đối mắc giảm xương ở cả hai vị trí cổ xương đùi và đầu trên xương đùi (lần

lượt là 50, 94% và 35,47%). Đây là nhóm đối tượng cần được quan tâm tư vấn và điều trị dự phòng, nếu không sẽ có thể tiến triển thành loãng xương.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ đối tượng mắc loãng xương vùng cổ xương đùi là 18, 49%, và ở toàn bộ đầu trên xương đùi là 5, 66%.

- Số lần mang thai và số con có mối tương quan thuận mức độ yếu với tình trạng loãng xương ở vị trí cổ xương đùi và toàn bộ đầu trên xương đùi. Ngược lại, tuổi mãn kinh không có liên quan đến tình trạng loãng xương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thanh Bình và cộng sự**, Một số yếu tố liên quan đến tình trạng loãng xương của người dân 25-75 tuổi tại 2 tỉnh Đồng bằng sông Cửu Long năm 2014, tạp chí Y học dự phòng, Tập XXVI, 2016, số 1 (174), tr 99-106.
2. **Phạm Thị Minh Đức và cộng sự**, Nghiên cứu thực trạng sức khỏe sinh sản của phụ nữ Việt Nam mãn

kinh, đề xuất các giải pháp can thiệp nhằm nâng cao chất lượng sống cho phụ nữ ở lứa tuổi này. Đại học Y Hà Nội, 2002, Đề tài độc lập cấp Nhà nước.

3. **Trần Thị Uyên Linh và cộng sự**, Tỷ lệ loãng xương và các yếu tố nguy cơ trên phụ nữ mãn kinh và nam giới từ 50 tuổi trở lên điều trị tại khoa lão khoa bệnh viện Nhân Dân Gia Định, tạp chí Y Học thành phố Hồ Chí Minh, 2012, tập 16, phụ bản của số 1, tr.271-277.
4. **Ceylan B. et al.**, Factors affecting age of onset of menopause and determination of quality of life in menopause, Turk J Soc Obstet Gynecol, 2015, 1, pp.43-49.
5. **Ensrud K. E. et al.**, Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women. J Am Geriatr Soc, 2003, 51(12), pp.1740-1747.
6. **Li L. et al.**, Factors associated with the age of natural menopause and menopausal symptoms in Chinese women. Maturitas, 2012, 73, pp. 354-360.
7. **Nguyễn Thị Thanh Hương, et al.**, Osteoporosis a major health problem in Viet Nam lifestyle factors and determinants of bone mass, Thesis for doctoral degree, Karolinska Institutet, 2012.

THỰC TRẠNG THỪA CÂN BÉO PHÌ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA THÁI NGUYÊN NĂM 2018

Quốc Thị Bích Ngọc*, Nguyễn Thị Thanh Tâm*, Trương Thị Thùy Dương*, Ngô Ngọc Diệu*

phì, đái tháo đường.

TÓM TẮT

Thừa cân béo phì (TC, BP) và Đái tháo đường (ĐTĐ) là hai bệnh mãn tính không lây có mối liên quan chặt chẽ và đều có xu hướng gia tăng nhanh chóng. Mục tiêu: Mô tả thực trạng thừa cân béo phì và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân đái tháo đường type II đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên năm 2018. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang, tiến hành trên 181 bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) điều trị ngoại trú tại Bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên. Kết quả: Tỷ lệ thừa cân, béo phì ở bệnh nhân ĐTĐ là 63,5%, nam cao hơn nữ và Tương quan thuận giữa chỉ số BMI và chỉ số vòng bụng/vòng mông. Hệ số tương quan bằng 0,41, chỉ số vòng bụng có mối liên quan với tình trạng thừa cân béo phì. Kết luận: Ở bệnh nhân đái tháo đường tỷ lệ thừa cân béo phì cao, có mối liên quan giữa chỉ số vòng bụng và tình trạng thừa cân béo phì.

Từ khóa: Thừa cân, béo phì, yếu tố nguy cơ béo

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Quốc Thị Bích Ngọc
Email: quocthibichngoc@gmail.com
Ngày nhận bài: 19/11/2018
Ngày phản biện khoa học: 14/12/2018
Ngày duyệt bài: 24/12/2018

SUMMARY

THE OVERWEIGHT AND OBESE PATTERN AND SOME RELATED FACTORS AMONG TYPE II DIABETIC OUTPATIENTS IN HOSPITAL OF THAI NGUYEN MEDICINE UNIVERSITY

Overweight and obesity and diabetes mellitus are both non-communicable chronic diseases that have closed relationship each other and tendency to sharply increase recent years. Objective: To describe the status of overweight and obese status and some related factors of type II diabetic outpatients at Hospital of Thainguay Medicine University. Methods: A cross-sectional descriptive study conducted on 181 type II diabetic outpatients. Results: The percentage of overweight and obesity in the diabetes was 63,5%, this rate of male was higher than female. There was and positive correlation between BMI and the waist/hip ratio, the correlation coefficient was 0,41. The waist circumference was linked to the overweight and obesity status. Conclusion: In the group of diabetic outpatients, the proportion of overweight and obesity was significant high, there was a correlation between waist circumference and overweight and obese status

Keywords: Overweight, obesity, risk factors for obesity, diabetes mellitus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một bệnh mãn tính không lây đang có xu hướng gia tăng nhanh chóng tại các nước phát triển và các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Năm 2014 theo ước tính của Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế, Việt Nam là quốc gia có số người mắc đái tháo đường nhiều nhất trong số các quốc gia Đông Nam Á với 3.299 triệu người mắc đái tháo đường chiếm khoảng 5,8% người trưởng thành từ 20-79 tuổi. Tỷ lệ mắc đái tháo đường ở Việt Nam được chẩn đoán tăng lên nhanh chóng theo thời gian, đặc biệt là ở khu vực thành thị. Theo kết quả điều tra của Bệnh viện Nội tiết Trung Ương, trong vòng 10 năm từ năm 2002 đến năm 2012, tỷ lệ đái tháo đường ở đối tượng 30-64 tuổi đã tăng 200% từ 2,7% lên 5,4% [4].

Bên cạnh đó, người ta cũng thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa bệnh béo phì và đái tháo đường. Trong đó, béo phì làm gia tăng nguy cơ bị rối loạn đường huyết và ngược lại, việc giảm cân giúp kiểm soát đường huyết tốt hơn ở những bệnh nhân đái tháo đường bị béo phì. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường type II cao hơn ở những người có thừa cân béo phì. Theo nghiên cứu của Đỗ Thị Ngọc Diệp tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2014, những người có rối loạn đường và đái tháo đường có cân nặng và chỉ số BMI cao hơn nhóm bình thường [2]. Phòng khám Tăng huyết áp - đái tháo đường Bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên hiện nay đang quản lý khoảng hơn 200 bệnh nhân đái tháo đường type II điều trị ngoại trú. Tuy nhiên, hiện nay chưa có nghiên cứu nào về tình trạng dinh dưỡng, đặc biệt là tình trạng thừa cân béo phì của những bệnh nhân này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả thực trạng thừa cân béo phì của bệnh nhân đái tháo đường tuýp II đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên.*

2. *Một số yếu tố liên quan của bệnh nhân đái tháo đường tuýp II đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đái tháo đường tuýp II được quản lý ngoại trú tại phòng khám Tăng huyết áp - Tiểu đường, Bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên.

2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn toàn bộ bệnh nhân đến khám tại phòng khám từ ngày 13/07/2018 đến ngày 13/08/2018. Tổng số đối tượng nghiên cứu là 181 bệnh nhân.

2.3. Thời gian thực hiện: Tháng 7/2018.

2.4. Địa điểm nghiên cứu: Phòng khám Tăng huyết áp - Tiểu đường, Bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên.

2.5. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang

2.6. Các biến số và chỉ số nghiên cứu: Nhóm biến số đánh giá nhân trắc: Chiều cao (m), cân nặng (kg), vòng bụng (cm), vòng hông (cm), chỉ số BMI.

Nhóm biến số liên quan đến triệu chứng béo phì: giới, tiền sử gia đình, thói quen ăn uống và luyện tập.

Tiêu chuẩn đánh giá các chỉ số

Phân loại	BMI (kg/m ²)
Gầy	<18,5
Bình thường	18,5 – 22,9
Thừa cân	23-24,9
Béo phì	>25

- Tiêu chuẩn phân loại BMI theo IDI&WPRO

- Tiêu chuẩn phân loại béo bụng

Kích thước vòng bụng	Chỉ số (cm)
Nam	≥94
Nữ	≥80

2.7. Phương pháp thu thập số liệu:

- Số liệu nhân trắc được thu thập bằng cách cân đo.

- Các biến số được thu thập bằng bệnh án nghiên cứu.

2.8. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu sau khi thu thập được nhập theo phần mềm epi data 3.1, và xử lý bằng SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Thực trạng thừa cân béo phì của bệnh nhân ĐTĐ tuýp II đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên.

Bảng 1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	Số lượng (tỷ lệ%)
Giới	Nam 92 (50.83%)
	Nữ 89 (49.17%)
Cân nặng (kg)	Nam 66,08 ± 11,00
	Nữ 55,30 ± 10,97
Tuổi trung bình (năm)	61,17 ± 6,60
BMI trung bình (kg/m ²)	24,16 ± 3

Kết quả bảng 1 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ trong nghiên cứu là gần tương đương nhau với tỷ lệ lần lượt là 50,83% và 49,17%.

Tuổi trung bình của đối tượng là 61,17 ± 6,6. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Trần Thị Huyền Trang trên 141 bệnh nhân đái tháo đường ở bệnh viện đa khoa Trung Ương Thái Nguyên năm 2016 với độ tuổi trung bình là 70,4 ± 7,13 [6], có thể thấy sau 2 năm, độ tuổi

trung bình của bệnh nhân đái tháo đường có xu hướng trẻ hóa. Kết quả của chúng tôi cao kết quả nghiên cứu của Bế Thu Hà với độ tuổi trung bình là $55,2 \pm 12,2$ [3].

BMI trung bình của đối tượng là $24,16 \pm 3$ kg/m² cao hơn kết quả nghiên cứu của Trương Hoàng Kiên với chỉ số BMI trung bình là $23,1$ kg/m² [4]; và tương đồng với kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Ngọc Diệp với chỉ số BMI trung bình là $23,7 \pm 3,5$ kg/m² [2]. Theo phân loại BMI dành cho người châu Á của WHO (IDI&WPRO) thì chỉ số này đang ở ngưỡng thừa cân béo phì (BMI ≥ 23). Cân nặng trung bình ở nam giới là $66,08 \pm 11$ kg và ở nữ giới là $55,30 \pm 10,97$ kg.

Bảng 2. Bảng đánh giá tình trạng dinh dưỡng theo chỉ số nhân trắc

Chỉ số	Số lượng (Tỷ lệ %)
Vòng bụng trung bình (cm)	Nam $90 \pm 8,5$
	Nữ $86 \pm 8,25$
Béo bụng	Nam 21 (11,60)
	Nữ 71 (39,23)
Không béo bụng	Nam 77 (42,54)
	Nữ 12 (6,63)
Chỉ số BMI	TCBP 114 (63,5)
	Không TCBP 66 (36,5)

Kết quả bảng 2 cho thấy, trên tổng số 181 đối tượng được nghiên cứu, tỷ lệ mắc bệnh thừa cân béo phì (TCBP) là 63,5%. Kết quả này khác với nghiên cứu của Bế Thu Hà khi tỷ lệ mắc bệnh ở nam thấp hơn nữ (49,7% và 50,3%) [3]. Chỉ số vòng bụng trung bình ở nữ giới là $86 \pm 8,25$ cm, ở nam giới là $90 \pm 8,5$ cm. Kết quả này cao hơn kết quả của Trương Hoàng Kiên với chỉ số vòng bụng trung bình là $81,7 \pm 6,73$ cm [4].

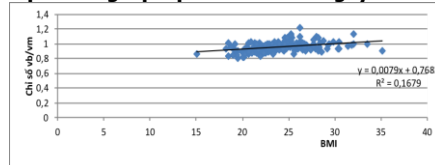
Tỷ lệ béo bụng ở nữ giới là 39,23% cao gấp 3 lần so với nam giới là 11,60%. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Bế Thu Hà với tỷ lệ béo

bụng ở nữ cao gấp 2 lần so với nam giới (42,14% so với 25,79%) [3]. Trong khi đó, tỷ lệ không béo bụng ở nữ giới là 6,63% thấp hơn nhiều so với nam giới là 42,54%. Nguyên nhân của tình trạng này có thể do nữ giới ít hoạt động hơn nam giới, đồng thời về sinh lý, nữ giới có giai đoạn mang thai và sinh con làm ảnh hưởng đến kích thước vòng bụng nên tỷ lệ béo bụng ở nữ giới có khuynh hướng cao hơn nam giới.

Trong tổng số 181 đối tượng được nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân thừa cân béo phì (BMI ≥ 23) chiếm đa số (63,5%). Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Bế Thu Hà với thể trạng thừa cân béo phì chung chiếm tỷ lệ 49,1% [3].

Thừa cân béo phì phát triển song hành với tốc độ tăng trưởng, tình trạng kinh tế xã hội thay đổi thanh chống, kéo theo sự thay đổi về lối sống hiện đại hóa, công nghiệp hóa. Tỷ lệ bệnh nhân có BMI ≥ 23 và béo bụng ngày càng tăng trong các nghiên cứu gần đây cho thấy nguy cơ xuất hiện biến chứng ở người bệnh cao hơn nếu như không giảm béo và duy trì thể trạng trung bình.

3.2. Một số yếu tố liên quan của bệnh nhân ĐTD tuýp II đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện trường Đại học Y Khoa Thái Nguyên.



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa chỉ số BMI và vòng bụng/vòng mông

Nhận xét: Có mối tương quan thuận giữa chỉ số BMI và chỉ số vòng bụng/vòng mông của người bệnh, $p < 0,001$ và hệ số tương quan bằng 0,41.

Bảng 3. Tình trạng thừa cân béo phì theo giới

(1Chi-square test)

Tình trạng dinh dưỡng	Thừa cân, béo phì		Không thừa cân, béo phì		Chung		$p1 < 0,05$
	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	SL	Tỷ lệ (%)	
Nam	66	71,7	26	28,3	92	100	
Nữ	49	55,1	40	44,9	89	100	
Tổng	114	63,5	66	36,5	181	100	

Nhận xét: Tỷ lệ thừa cân béo phì ở nam giới là 71,4 % cao hơn ở nữ giới là 55,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan của một số yếu tố đến tình trạng thừa cân béo phì*

Yếu tố liên quan	OR	CI 95%
Giới	Nam	1,14
	Nữ	1,00
Tiền sử gia đình	Có	4,5
	Không	1,00

Số lần tập thể dục /ngày	1,27	0,66 ; 2,43
Thói quen ăn mún luộc	Không	0,69
	Có	1,00
Chỉ số vòng bụng	1,47	1,30 ; 1,66

*Sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến

Nhận xét: Kết quả phân tích đa biến cho thấy chỉ số vòng bụng có mối liên quan với tính

trạng thừa cân béo phì, cứ tăng 1 cm vòng bụng thì nguy cơ thừa cân béo phì tăng lên 1,47 lần.

Như vậy, có thể thấy rằng, mặc dù yếu tố giới tính khi phân tích đơn biến có mối liên quan đến thừa cân béo phì ($p < 0,05$). Tuy nhiên khi đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến thì giới tính không phải là yếu tố có mối liên quan đến tình trạng thừa cân, béo phì của người bệnh. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của chúng tôi, có thể thấy rằng chỉ số vòng bụng trung bình của nam cao hơn nữ ($90 \pm 8,5$ cm so với $86 \pm 8,25$ cm), điều này ảnh hưởng đến kết quả mô hình hồi quy logistic đa biến. Do đó, ở nghiên cứu này có thể thấy rằng chỉ có chỉ số vòng bụng có mối liên quan với tình trạng thừa cân béo phì. Vòng bụng lớn làm tăng nguy cơ thừa cân béo phì.

Trên thực tế, theo các y văn trên thế giới và tại Việt Nam, tiền sử gia đình, giới tính, số lần tập thể dục, thói quen ăn đồ luộc... đều có mối liên quan đến thừa cân béo phì, như nghiên cứu của Nguyễn Nhật Cảm [1], nghiên cứu của Nguyễn Bạch Ngọc [5], kết quả này khác với kết quả của trong nghiên cứu này. Nguyên nhân của hiện tượng này có thể do các nghiên cứu này tiến hành với cỡ mẫu lớn (2700 – 5100), tiến hành trên đối tượng người trưởng thành, còn nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu bé (181) và tiến hành trên đối tượng bệnh nhân đái tháo đường.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ thừa cân béo phì chiếm tỷ lệ 63,53%
- Tỷ lệ mắc bệnh TCBP ở nam cao hơn nữ (71,4% so với 55,1%)
- Chỉ số vòng bụng trung bình ở nữ là $86 \pm 8,25$ cm, ở nam là $90 \pm 8,5$ cm.
- BMI trung bình của đối tượng là $24,16 \pm 3$ kg/m²
- Tỷ lệ béo bụng ở nữ cao gấp 3 lần so với nam (39,23% so với 11,60%)
- Chỉ số vòng bụng có liên quan với tình trạng

thừa cân béo phì, cứ tăng 1 cm vòng bụng thì nguy cơ thừa cân béo phì tăng lên 1,47 lần.

- Tương quan thuận giữa chỉ số BMI và chỉ số vòng bụng/vòng mông. Hệ số tương quan bằng 0,41.

Khuyến nghị: Cần xây dựng chiến lược can thiệp nhằm phòng chống thừa cân, béo phì nói chung các bệnh liên quan đến lối sống và vận động. Ngài ra cần có thêm những nghiên cứu để tìm nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Nhật Cảm, Nguyễn Thị Thi Thơ và Nguyễn Thị Kiều Anh (2017)**, "Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu năng lượng trường diễn, thừa cân béo phì ở người trưởng thành thành phố Hà Nội, năm 2016", Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 27(6), tr. 207.
2. **Đỗ Thị Ngọc Diệp và các cộng sự. (2014)**, "Dịch tễ học bệnh đái tháo đường tại TPHCM và một số yếu tố liên quan", Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 10(4), tr. 17-23.
3. **Bé Thu Hà (2009)**, Nghiên cứu thực trạng bệnh đái tháo đường điều trị tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Kan, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên.
4. **Trương Hoàng Kiên và các cộng sự. (2017)**, "Một số yếu tố nguy cơ rối loạn Glucose máu của người trưởng thành 40-69 tuổi tại một phường thuộc thành phố Hạ Long", Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 13(6(1)), tr. 12-18.
5. **Nguyễn Bạch Ngọc, Dương Hoàng Ân và Lê Thu Hiền (2015)**, Thực trạng Thừa cân béo phì ở sinh viên mới nhập học tại đại học Thăng Long qua 3 năm học 2012-2014 và xác định một số yếu tố liên quan, Kỷ yếu công trình khoa học 2015 - Phần II, Đại học Thăng Long.
6. **Trần Thị Huyền Trang và Nguyễn Thị Thanh Tâm (2016)**, "Khẩu phần thực tế và một số yếu tố liên quan đến việc kiểm soát Glucose máu lúc đói của bệnh nhân đái tháo đường tuýp II điều trị ngoại trú tại bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên năm 2015", Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, 5 (Phụ bản tập 20), tr. 225-231.

SO SÁNH GIÁ TRỊ ỨNG SUẤT VON MISES TỐI ĐA TRÊN MÔ RĂNG, INLAY VÀ XI MĂNG DÁN GIỮA RĂNG NGUYÊN VỆ VÀ BA MẪU RĂNG CÓ PHỤC HỒI INLAY

Đoàn Minh Trí*

TÓM TẮT

*Trường Đại học Y Dược TPHCM
 Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Minh Trí
 Email: trimdr818@gmail.com
 Ngày nhận bài: 15/11/2018
 Ngày phản biện khoa học: 7/12/2018
 Ngày duyệt bài: 21/12/2018

Mục tiêu của nghiên cứu này là so sánh giá trị ứng suất von Mises tối đa trên mô răng, inlay và xi măng dán giữa răng nguyên vẹn và ba mẫu răng có phục hồi inlay. Nghiên cứu thực hiện theo phương pháp phân tích phần tử hữu hạn 3 chiều trên 4 mẫu mô hình của răng cối nhỏ hàm trên gồm răng nguyên vẹn CO và răng có phục hồi bằng cách scan răng nguyên vẹn và dựng mô hình bằng phần mềm Solidworks. Cho áp tải lực 250 N trên mặt nhai mỗi mẫu nghiên cứu và

ghi nhận giá trị ứng suất von Mises tối đa (đơn vị Pa) tại 3 vị trí: mô răng, phục hồi inlay và lớp xi măng. Kết quả cho thấy mẫu răng nguyên có giá trị ứng suất thấp nhất (348 MPa) trong khi mẫu răng được phục hồi bằng inlay composite trực tiếp RZ có giá trị ứng suất cao nhất (371 MPa). Ứng suất tối đa của 2 mẫu răng được phục hồi bằng inlay composite gián tiếp RD (367 MPa) và inlay sứ (368 MPa). Trên mô răng, mẫu inlay sứ ít tập trung ứng suất nhất (41,7 MPa), theo sau là mẫu inlay composite gián tiếp RD (108 MPa) và composite trực tiếp RZ (148 MPa). Tại lớp cement, mẫu inlay sứ có giá trị ứng suất nhỏ nhất (7,17 MPa), kế đến là mẫu inlay composite RD (16,4 MPa), giá trị ứng suất cao nhất là mẫu inlay composite RZ (19,5 MPa). Từ nghiên cứu cho thấy không loại phục hồi nào có thể thay thế được sự bền vững của mô răng, inlay sứ có phân bố ứng suất tốt hơn inlay composite.

Từ khóa: Phân tích phần tử hữu hạn, ứng suất von Mises, giá trị lực tối đa.

SUMMARY

COMPARE VON MISES STRESSES ON TOOTH STRUCTURE, INLAY AND LUTING CEMENT AMONG INTACT TEETH AND INLAY TEETH USING THREE TYPES OF INLAY MATERIALS

The aim of this study was to compare von Mises stresses on tooth structure, inlay and luting cement among intact teeth and inlay teeth which have 3 types of inlay materials. The investigation used a 3-dimensional (3-D) finite element analysis (FEA), in which four 3-D models of first maxillary premolars (intact teeth and inlay teeth with 3 kinds of materials) were created by Solidwork system. Each model was loaded a force of 250 N directed to the occlusal surface and the max von Mises stresses were recorded from 3 positions of tooth structure, inlay and luting cement. The results showed that intact teeth CE had the von Mises stress is lowest (348 MPa) while direct composite inlay RZ have the highest von Mises stress (371 MPa) and indirect composite inlay RD (367 MPa), ceramic inlay CE (368 MPa). For the structure teeth, the values of the von Mises stress on ceramic inlay CE is lowest (41,7 MPa), following indirect composite inlay RD (108 MPa), direct composite inlay (148 MPa), respectively. On luting cement, the values of von Mises stress of ceramic inlay CE (7,17 MPa) is lowest in comparing with on composite inlay RD (16,4 MPa) and composite inlay RZ (19,5 MPa). From the study found that there are no restoration materials can be take place of structure teeth and the ceramic inlays have the distribution of von Mises stress better than the composite inlays.

Keywords: Finite element analysis, von Mises stress, max load.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù tỷ lệ thành công trên lâm sàng của inlay cao, nhưng trên thực tế đối với những răng mất chất trung bình hay thậm chí ít mất cấu trúc răng các nhà lâm sàng thường lựa chọn mão răng thay vì inlay do một số nhà lâm sàng lo ngại, inlay đặt vào trong thân răng sẽ dễ gây nứt

gãy răng và phục hồi [3]. Phương pháp phân tích phần tử hữu hạn (PTPTH) là phương pháp phân tích số điện toán được dùng để đánh giá phân bố chuyển vị, ứng suất cũng như biến dạng trong cấu trúc dưới tác động của lực cơ học. Phương pháp này ra đời từ sự cần thiết giải quyết các vấn đề cơ cấu phức tạp trong công trình dân dụng và hàng không, nay nay bắt đầu sử dụng trong các lĩnh vực vật liệu, y khoa và nha khoa [5]... Việc sử dụng phương pháp này có ưu điểm là cho phép nhà nghiên cứu hiểu rõ một cách trực quan sự tương tác, phân bố ứng suất von Mises, ứng xử cơ học của răng và phục hồi dưới tác động của ngoại lực [1]. Ứng suất von Mises là một trong bốn tiêu chuẩn đánh giá thất bại được sử dụng rộng rãi để kiểm tra tính bền của thiết kế về mặt cơ học trong một điều kiện tải trọng nhất định. Sử dụng ứng suất von Mises, có thể nói thiết kế sẽ thất bại nếu giá trị tối đa của ứng suất von Mises gây ra trong vật liệu lớn hơn độ bền của vật liệu. Nó hiệu quả trong hầu hết các trường hợp, đặc biệt là các vật liệu dễ uốn trong tự nhiên. Hiện nay ứng dụng của phương pháp PTPHH và sử dụng ứng suất von Mises này trong nghiên cứu inlay chưa được thực hiện ở Việt Nam. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mong muốn có thể khảo sát ứng suất von Mises trong phân bố lực trên inlay và răng nhằm cung cấp thêm bằng chứng khoa học giúp các nhà lâm sàng hiểu rõ trong khi thực hiện inlay với các vật liệu khác nhau [2].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Ứng suất von Mises: Một trong những cách dễ nhất để kiểm tra một vật liệu thất bại là thử nghiệm ứng suất đơn giản. Trong thử nghiệm này, các vật liệu được kéo từ cả hai đầu. Khi vật liệu đạt tới điểm tới hạn (hay điểm rão đối với vật liệu dễ uốn) vật liệu được coi là thất bại.

Trong một không gian ba chiều, cho một hình lập phương có các cạnh song song với các trục của hệ tọa độ. Trên các mặt của phần tử sẽ có chín thành phần ứng suất bao gồm ba ứng suất pháp $\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z$ theo phương x, y, z và sáu ứng suất tiếp $\tau_{xy}, \tau_{yx}, \tau_{zy}, \tau_{yz}, \tau_{zx}, \tau_{xz}$ tương ứng trong các mặt phẳng Oxy, Oyz, Ozx [4].

Ứng suất Von Mises:

$$\sigma_{VM} = \sqrt{\frac{1}{2}[(\sigma_x - \sigma_y)^2 + (\sigma_y - \sigma_z)^2 + (\sigma_z - \sigma_x)^2] + 3(\tau_{xy}^2 + \tau_{yz}^2 + \tau_{zx}^2)}$$

Đối tượng nghiên cứu: Bốn mẫu mô hình ba chiều răng cối nhỏ hàm trên vĩnh viễn của người:

Mẫu CO: răng nguyên vẹn (mẫu chứng)

Mẫu RZ: phục hồi inlay 1 lớp vật liệu bằng

composite sử dụng trên lâm sàng.

Mẫu RD: phục hồi inlay có 2 lớp bằng composite sử dụng trong Lab với lớp vật liệu mô phỏng lớp men ở trên dày 0,5 mm và lớp vật liệu mô phỏng lớp ngà ở dưới.

Mẫu CE: phục hồi inlay 1 lớp vật liệu bằng sứ.

Quy trình nghiên cứu

***Tạo mô hình răng:** Một răng cối nhỏ hàm trên còn nguyên vẹn của người Việt Nam được scan bằng máy Micro CT tại Phòng nghiên cứu Khoa Nha của Đại học Mahidol (Thái Lan). Từ các hình ảnh cắt lớp chính xác tới μm , các file này sẽ được xử lý lại trong chương trình PTC Creo và Solidworks. Tiếp theo, vẽ phần xoang inlay trong SolidWorks với kích thước như trong thử nghiệm và lắp vào vị trí phù hợp bằng SolidWorks.



Hình 2.2. Mô hình răng với phần xoang inlay được lắp vào trong SolidWorks

***Tạo mô hình phần tử hữu hạn bằng phần mềm Ansys:** Mô hình hình học sau khi được tạo ra trong Solidworks, chúng được chuyển vào phần mềm Ansys Workbench 18.1 tạo mô hình PTPTHH.

Bước 1: Chuyển mô hình vào phần mềm Ansys và hoàn thiện mô hình inlay

Bước 2: Chia lưới mô hình. Trong PTPTHH, các nút của các phần tử lân cận được kết nối với nhau. Các phần tử liên kết với nhau, cùng chia sẻ một bề mặt và các nút chung vì tất cả các phần tử được giả định có liên kết hoàn hảo.

Bước 3: Phân tích ứng xử cơ học của PHRTLTH. Mỗi loại vật liệu sẽ có những tính chất khác nhau về mô đun đàn hồi, hệ số Poisson. Khi mô phỏng mô hình nghiên cứu cho giống với đặc điểm thật ta cần khai báo các đặc tính cơ học của từng loại vật liệu đưa vào Bảng 2.1.

Bảng 2.1. Thuộc tính vật lý của răng và vật liệu

Vật liệu	Mô đun đàn hồi (Pa)	Hệ số Poisson
Mô răng: Men [2],	$72,7 \times 10^9$	0,33
Ngà [4], [2]	$18,6 \times 10^9$	0,31
Tủy [2]	$0,002 \times 10^9$	0,45
Vật liệu inlay		
Composite lâm sàng [1]	10×10^9	0,24
Composite Lab lớp men Occlusal*	10×10^9	0,35
Composite Lab lớp ngà Dentin*	$6,9 \times 10^9$	0,35
Sứ	95×10^9	0,23

Nhựa Vertex Orthoplast*	$1,985 \times 10^9$	0,3
Xi măng Variolink [2]	$8,3 \times 10^9$	0,35

*: Thông tin từ nhà sản xuất

Lực nhai trong miệng tác động lên răng theo nhiều hướng khác nhau, tuy nhiên để giảm thiểu khó khăn, trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ xét lực tác động theo chiều thẳng đứng, vuông góc với mặt phẳng nhai, sử dụng mức tải lực $F = 250\text{N}$.

Bước 4: Nhận xét và kết luận. Ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi là giá trị ứng suất von Mises tối đa (đơn vị Pa) tại 3 vị trí: mô răng (chỉ xét men và ngà răng), phục hồi inlay và lớp xi măng trong 3 nhóm vật liệu qua đó so sánh nguy cơ thất bại của từng mô hình tại vị trí khảo sát.

Xử lý số liệu: Các số liệu, dữ kiện thu thập được nhập liệu bằng Microsoft Excel 2010. Sử dụng phần mềm Stata 13.0 để phân tích và xử lý số liệu đã thu thập.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Giá trị ứng suất von Mises tối đa của toàn bộ mẫu

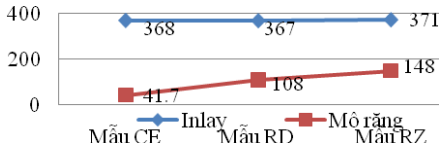
Mẫu	CO	CE	RD	RZ
Ứng suất (MPa)	348	368	367	371

Các giá trị ứng suất von Mises tối đa trên toàn bộ mẫu mô hình được ghi nhận trong bảng 3.1. Mẫu răng nguyên CO có giá trị ứng suất thấp nhất (348 MPa) trong khi mẫu răng được phục hồi bằng inlay composite RZ có giá trị ứng suất cao nhất (371 MPa). Ứng suất tối đa của 2 mẫu răng được phục hồi bằng inlay composite RD (367 MPa) và inlay sứ (368 MPa) có giá trị gần bằng nhau. Sự chênh lệch ứng suất von Mises tối đa giữa mẫu răng nguyên vẹn không có phục hồi và mẫu răng có phục hồi inlay là 20 MPa (so với mẫu CE), 19 MPa (so với mẫu RD) và 23 MPa (so với mẫu RZ). Xét giá trị ứng suất von Mises tối đa tại phục hồi inlay, nhận thấy các giá trị này bằng với giá trị ứng suất của toàn bộ mẫu mô hình. Ứng suất tập trung cao nhất tại phục hồi inlay của mẫu RZ (371 MPa), kế đến là 2 mẫu inlay CE (368 MPa) và RD (367 MPa).

Giá trị ứng suất von Mises tối đa của mô răng (chỉ xét men và ngà răng) nhỏ hơn giá trị ứng suất tại phục hồi inlay. Mô răng của mẫu inlay sứ ít tập trung ứng suất nhất (41,7 MPa) và chênh lệch với các nhóm khác là khá nhiều như so với mẫu có giá trị ứng suất cao nhất là inlay composite RZ (148 MPa) thì sự chênh lệch này là 106,3 MPa, với mẫu inlay composite RD (108 MPa) là 66,3 MPa.

Giá trị ứng suất von Mises tối đa tại lớp xi măng của 3 mẫu inlay đều nhỏ hơn giá trị ứng suất tại inlay và mô răng của mẫu tương ứng. Lớp xi măng của mẫu inlay sứ có giá trị ứng suất

nhỏ nhất (7,17 MPa), kể đến là mẫu inlay composite RD (16,4 MPa), giá trị ứng suất cao nhất là mẫu inlay composite RZ (19,5 MPa).



Biểu đồ 3.1. Giá trị ứng suất von Mises tối đa tại inlay và mô răng (MPa)

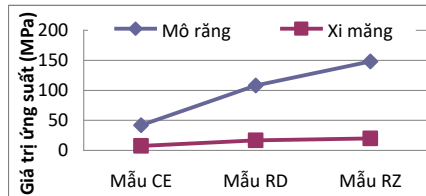
IV. BÀN LUẬN

Về giá trị ứng suất von Mises tối đa của mô răng (chỉ xét men, ngà răng) thì mô răng của mẫu inlay sứ ít tập trung ứng suất nhất (41,7 MPa) và chênh lệch với các nhóm khác là khá nhiều từ 66,3 MPa (mẫu inlay composite RD) đến 106,3 MPa (mẫu inlay composite RZ). Đánh giá ứng suất ở lớp xi măng, tương quan giữa các nhóm cũng tương tự (Biểu đồ 4.1). Xét giá trị ứng suất von Mises tối đa tại phục hồi inlay, inlay RZ có ứng suất tập trung cao nhất (371 MPa).

Phân tích phần tử hữu hạn cho thấy inlay sứ có phân bố ứng suất tốt hơn 2 nhóm inlay composite, ứng suất gây ra cho mô răng là nhỏ nhất, khả năng chịu lực của sứ tốt hơn composite vì vậy mà độ bền kháng gãy của nhóm này cao nhất trong 3 nhóm phục hồi. Một kết luận khác được đưa ra là vật liệu có mô đun đàn hồi càng cao thì càng ít phân bố ứng suất vào mô răng, độ bền kháng gãy càng lớn. Điều này được lý giải là do mô đun đàn hồi của vật liệu càng cao thì mô răng ít bị biến dạng dưới tác động của cùng một lực vì vậy mà dễ kháng gãy hơn [4]. Mô đun đàn hồi của composite nhỏ hơn mô đun đàn hồi của mô răng, do đó khi bị tác động lực composite sẽ tập trung và phân bố nhiều ứng suất vào mô răng dẫn đến độ bền kháng gãy thấp hơn. Trong khi sứ có mô đun đàn hồi và độ cứng cao nên nâng đỡ các cấu trúc răng tốt hơn composite [6].

Ngược lại với kết quả trên, Ausiello (2004) cho rằng inlay composite dùng trong lab có độ bền kháng gãy cao hơn inlay sứ, và nguyên nhân được đưa ra là do vật liệu polymer có khả năng phân bố ứng suất tốt hơn và đồng nhất hơn sứ. Trong nghiên cứu của Ausiello, mô hình được tạo ra dựa trên các thông số lý thuyết chứ không dựa trên cấu trúc của một răng thật, mà các thông số lý thuyết lại không đầy đủ nên mô hình mô phỏng không chính xác hoàn toàn, thông số các vật liệu cũng khác, lực tác động là lực tập

trung trên một điểm chứ không phải lực phân bố trên một diện tích như trên thực tế vì vậy có thể dẫn đến kết quả có sự khác biệt.



Biểu đồ 4.1. Ứng suất von Mises tối đa trên mô răng và lớp xi măng

Theo kết quả mô phỏng, inlay RD có giá trị ứng suất nhỏ hơn inlay RZ. Để mô phỏng cấu trúc răng với lớp men có mô đun đàn hồi cao hơn lớp ngà, inlay composite RD cũng có 2 lớp với lớp Occlusal có mô đun đàn hồi cao hơn ở trên và lớp Dentin có mô đun đàn hồi thấp hơn ở dưới. Chính cấu trúc này đã giúp inlay RD có giá trị ứng suất thấp hơn và phân bố ứng suất tốt hơn RZ. Do composite RZ có mô đun đàn hồi thấp nhất, khi chịu tải lực inlay RZ phân phối nhiều ứng suất cho mô răng và lớp xi măng nên tại các vị trí này giá trị ứng suất của mẫu RZ cũng cao nhất.

Độ bền dán giữa mô răng và phục hồi là một vấn đề quan trọng ảnh hưởng đến thành công của phục hồi. Giá trị ứng suất tại lớp xi măng cho ta dự đoán về khả năng thất bại do bong dán và khả năng tiếp hợp bờ của vật liệu. Thất bại tại lớp xi măng có thể ảnh hưởng bởi vật liệu phục hồi được sử dụng. Vật liệu inlay có mô đun đàn hồi càng cao thì giá trị ứng suất tại lớp xi măng sẽ càng thấp [2]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, inlay sứ có giá trị ứng suất tại lớp xi măng thấp hơn 2 lần so với inlay composite. Điều này phù hợp với các quan sát lâm sàng khi inlay sứ có khả năng tiếp hợp bờ tốt và có khả năng dán với mô răng tốt hơn inlay composite. Dejak B. (2008)[2] kết luận inlay sứ giảm ứng suất tại giao diện dán với mô răng và có những đặc tính tốt hơn để chống lại sự bong dán.

V. KẾT LUẬN

- Giá trị ứng suất von Mises tối đa của toàn mô hình, mẫu răng nguyên có giá trị ứng suất thấp nhất trong 4 mẫu.

- Giá trị ứng suất von Mises tối đa tại phục hồi inlay, các giá trị này bằng với giá trị ứng suất của toàn bộ mẫu mô hình. Ứng suất tập trung cao nhất tại phục hồi inlay của mẫu inlay RZ.

- Giá trị ứng suất von Mises tối đa của mô răng nhỏ hơn giá trị ứng suất tại phục hồi inlay.

Mô răng của mẫu inlay sứ ít tập trung ứng suất nhất, kể đến là mẫu inlay RD, cao nhất là nhóm inlay composite RZ.

- Giá trị ứng suất von Mises tối đa tại lớp xi măng của 3 mẫu inlay đều nhỏ hơn giá trị ứng suất tại inlay và mô răng của mẫu tương ứng. Lớp xi măng của mẫu inlay sứ có giá trị ứng suất nhỏ nhất, kể đến là mẫu inlay composite RD, giá trị ứng suất cao nhất là mẫu inlay composite RZ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Costa A., Xavier T., Noritomi P., Saavedra G., Borges A. (2014), "The influence of elastic modulus of inlay materials on stress distribution and fracture of premolars", Oper Dent. 39 (4), pp. E160-170.
2. Dejak B., Mlotkowski A. (2008), "Three-dimensional finite element analysis of strength and adhesion of composite resin versus ceramic inlays in molars", J Prosthet Dent. 99 (2), pp. 131-140.
3. Irfan Ahmad (2012), Prosthodontics at a Glance, John Wiley & Sons, pp. 66-67, 69, 78-79.
4. Souza A. C., Xavier T. A., Platt J. A., Borges A. L. (2015), "Effect of Base and Inlay Restorative Material on the Stress Distribution and Fracture Resistance of Weakened Premolars", Oper Dent. 40 (4), pp. E158-166.
5. Trindade F. Z., Kleverlaan C. J., da Silva L. H., Feilzer A. J., Cesar P. F., Bottino M. A., Valandro L. F. (2016), "Ceramic Inlays: Effect of Mechanical Cycling and Ceramic Type on Restoration-dentin Bond Strength", Oper Dent. 41 (4), pp. E102-117.
7. Wafaie R. A., Ibrahim Ali A., Mahmoud S. H. (2018), "Fracture resistance of prepared premolars restored with bonded new lab composite and all-ceramic inlay/onlay restorations: Laboratory study".

KHẢO SÁT KHẢ NĂNG KHÁNG VI KHUẨN GÂY MỤN TRỨNG CÁ (PROPIONIBACTERIUM ACNES) CỦA CÁC CAO CHIẾT VÀ MỘT SỐ HỢP CHẤT PHÂN LẬP TỪ LÁ CÂY Ô MÔI (CASSIA GRANDIS L.F)

Phùng Thị Yến Thanh*, Trần Nhân Dũng*
Nguyễn Thị Thúy Liễu**, Huỳnh Văn Bá **

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định khả năng ức chế của cao chiết và một số hợp chất phân lập từ lá Ô cây Ô môi (Cassia grandis L.F) đối với vi khuẩn P. acnes phân lập từ da bệnh nhân bị mụn trứng cá thông thường. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Từ 40 mẫu bệnh phẩm thu từ da bệnh nhân bị mụn trứng cá thông thường tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ đã phân lập và định danh được 24 dòng vi khuẩn P. acnes. Cao chiết ethyl acetate từ lá Ô môi ức chế được tất cả các dòng P. acnes khảo sát bằng cách ức chế tổng hợp chất kháng kháng sinh, cho đường kính vòng kháng là từ 15-25 mm ở nồng độ 200mg/mL và giá trị MIC là 30mg/mL. Cả 3 phân đoạn H:E (1:3), H:E (1:1) và E 100% của cao chiết ethyl acetate đều ức chế mạnh đối với vi khuẩn P. acnes. Phân đoạn H:E (1:1) có hoạt tính kháng khuẩn mạnh nhất trong 3 phân đoạn khảo sát cho đường kính vòng vô khuẩn là 19,3-23,7mm ở nồng độ 200 mg/mL và giá trị MIC được xác định là 0,3 mg/mL. Trong 3 hợp chất tinh khiết được phân lập từ cao chiết ethyl acetate (quercitrin, rutin và aloe-emodin), quercitrin ức chế P. acnes tốt nhất và cho giá trị MIC là 0,2 mg/mL. **Kết luận:** Cao lá Ô môi chiết trong dung môi ethyl acetate ức chế được tất cả các dòng P. acnes khảo sát và phân đoạn H:E (1:1) thể hiện hoạt tính kháng P. acnes mạnh

nhất trong 3 phân đoạn khảo sát là nguồn nguyên liệu tự nhiên, tiềm năng cho những nghiên cứu sâu hơn trong điều trị mụn trứng cá.

Từ khóa: Cây Ô môi, kháng khuẩn, mụn trứng cá, Propionibacterium acnes và quercitrin.

SUMMARY

THE SURVEY ABOUT ANTI-PROPIONIBACTERIUM ACNES POTENTIAL OF EXTRACTS AND SOME COMPOUNDS FROM CASSIA GRANDIS L.F LEAVES

Objectives: To confirm the extracts and some compounds from cassia grandis L.F leaves inhibition towards Propionibacterium acnes which conducts from acne lesions. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. **Results:** Among 40 samples from skin of acne patients at Dermatology Can Tho Hospital, 24 strains of P. acnes were isolated and identified. The ethyl acetate extracts of Cassia grandis L.F leaves were found to be effective against almost strains P. acnes which resist to synthetic antibiotics (zones of inhibition 15-25 mm and respective concentrations of 200mg/mL). The result showed that the MIC of ethyl acetate extract was 30 mg/mL for P. acnes. All of 3 fractions (H:E (1:3), H:E (1:1) and E 100%) were contained in the ethyl acetate extracts that can resist P. acnes strongly. Fraction H:E (1:1) gave strongest inhibitory effects with zones of inhibition 19,3-23,7mm, concentrations of 200mg/mL and MIC value of 0.3mg/mL. Among three fresh substances conducted from the ethyl acetate extracts quercitrin produced strongest inhibition zone against P. acnes with MIC value was 0.2 mg/mL. Conclusion: Ethyl acetate extract of Cassia grandis leaves and fraction H:E (1:1)

*Viện Công nghệ sinh học-Đại học Cần Thơ

**Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bá

Email: bs.ba_fob@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 20/10/2018

Ngày phản biện khoa học: 15/11/2018

Ngày duyệt bài: 5/12/2018

would be an interesting topic for further study and the possibility for alternative treatment of acne.

Key words: Acne vulgaris, antimicrobial activity, *Cassia grandis* L.F, *Propionibacterium acnes* and quercitrin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mụn trứng cá là bệnh lý thường gặp trong chuyên ngành da liễu, bệnh có ở mọi lứa tuổi đặc biệt ở độ tuổi vị thành niên, nguyên nhân gây bệnh có liên quan đến vi khuẩn *Propionibacterium acnes* (P. acnes) đây được xem là tác nhân quan trọng. Vì vậy, việc sử dụng kháng sinh trong điều trị bệnh là điều hết sức cần thiết. Tuy nhiên, sử dụng kháng sinh lâu dài làm tăng nguy cơ kháng kháng sinh của vi khuẩn. Nghiên cứu đầu tiên về hiện tượng đề kháng thuốc kháng sinh của P. acnes được công bố vào năm 1979 tại Mỹ và sau đó tại các quốc gia Nam Mỹ, Châu Âu, Châu Á... Ở Việt Nam, có 92,5% vi khuẩn P. acnes đề kháng với ít nhất một loại kháng sinh (Nguyễn Thanh Hùng và Nguyễn Tất Thắng, 2013). Vì vậy, việc tìm kiếm nguồn kháng sinh mới thay thế các kháng sinh tổng hợp này là cấp thiết. Một số tác giả có nghiên cứu tác dụng kháng vi khuẩn P. acnes của một số loại tinh dầu và cao chiết từ thảo dược nhưng chưa thấy công bố nào nổi bật cho thấy tiềm năng ứng dụng.

Dịch chiết từ lá Ô môi đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có khả năng ức chế vi khuẩn gây bệnh trên tôm (Awal, 2009), kháng viêm (Jain, 2010), kháng nấm (Nirmala, 2008) và chống oxy hóa (Meena et al., 2009). Do đó, việc thực hiện nghiên cứu "khảo sát khả năng kháng vi khuẩn gây mụn trứng cá (*propionibacterium acnes*) của các cao chiết và một số hợp chất phân lập từ lá cây ô môi (*cassia grandis* L.F)" nhằm thăm dò khả năng kháng các dòng vi khuẩn P. acnes đã đề kháng với các chất kháng sinh thông dụng hiện nay của các phân đoạn chiết và hợp chất tự nhiên từ lá ô môi. Đề tài nhằm mục tiêu: *Xác định khả năng ức chế của cao chiết và một số hợp chất phân lập từ lá Ô môi (Cassia grandis L.F) đối với vi khuẩn P. acnes phân lập từ da bệnh nhân bị mụn trứng cá thông thường.*

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu nghiên cứu

- Mẫu bệnh phẩm: bã và nhân mụn trứng cá lấy từ 40 bệnh nhân mắc mụn trứng cá thông thường (đồng ý cung cấp thông tin và mẫu bệnh phẩm) tại phòng khám Bệnh viện Da liễu Cần Thơ.

- Cao lá Ô môi chiết trong dung môi hexane (cao chiết hexane), ethyl acetate (cao chiết ethyl acetate), methanol (cao chiết methanol), các cao

phân đoạn từ cao chiết ethyl acetate và các hợp chất tinh khiết quercitrin, rutin và aloe-emodin (phân lập từ lá Ô môi) nhận từ Ths Ngô Quốc Luân Bộ Môn Hóa Sinh-Khoa Sư Phạm-Trường ĐH Cần Thơ.

- Các trang thiết bị hiện có tại Phòng thí nghiệm Sinh học phân tử Viện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ Sinh học – Trường Đại học Cần Thơ và Phòng thí nghiệm Vi sinh vật, Trường Đại học Tây Đô.

- Hóa chất và môi trường: môi trường Trypticase - Yeast Extract - Heart Extract - Glycerol Agar, môi trường Tryptone soyar broth 1%, môi trường TYEG agar không bổ sung thành phần Bromocresol purple. Dung dịch oxy già (H₂O₂, 3%), hóa chất dùng nhuộm oxy già của P. acnes, thuốc thử Kovacs.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.2.2. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Xử lý thống kê số liệu bằng các phần mềm Statgraphic centurion XVI.II, SPSS và Microsoft Excel 2007

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Đặc điểm hình thái và sinh hóa của các dòng vi khuẩn phân lập

Dòng	Hình dạng tế bào	Gram	Catalase	Sinh indole
Pa01	Que ngắn	+	+	+
Pa02	Que dài	+	+	+
Pa03	Que ngắn	+	+	+
Pa04	Que ngắn	+	+	+
Pa05	Que ngắn	+	+	+
Pa06	Que ngắn	+	+	+
Pa07	Que ngắn	+	+	+
Pa08	Que ngắn	+	+	+
Pa09	Que ngắn	+	+	+
Pa10	Que ngắn	+	+	+
Pa11	Que ngắn	+	+	+
Pa12	Que ngắn	+	+	+
Pa13	Que ngắn	+	+	+
Pa14	Que ngắn	+	+	+
Pa15	Que dài	+	+	+
Pa16	Que ngắn	+	+	+
Pa17	Que ngắn	+	+	+
Pa18	Que ngắn	+	+	+
Pa19	Que ngắn	+	+	+
Pa20	Que ngắn	+	+	+
Pa21	Que ngắn	+	+	+
Pa22	Que ngắn	+	+	+
Pa23	Que ngắn	+	+	+
Pa24	Que dài	+	+	+

Nhận xét: Trên môi trường TYEG agar có bổ sung 0,002% bromocresol purple sau 72 giờ cấy phân lập được tế bào hình que, gram dương, catalase và indole dương tính.

Bảng 3.2: Kết quả kháng sinh đồ đối với vi khuẩn *P. acnes*

Kháng sinh	Nhạy		Trung Bình		Kháng	
	Số dòng	Tỷ lệ (%)	Số dòng	Tỷ lệ (%)	Số dòng	Tỷ lệ (%)
Tetracycline	10	41,7	14	58,3	0	0,0
Cefuroxime	13	54,2	11	45,8	0	0,0
Levofloxacin	13	54,2	11	45,8	0	0,0
Erythromycin	0	0,0	13	54,2	11	45,8
Clindamycin	0	0,0	5	20,8	19	79,2
Erythromycin + Clindamycin					9	37,5%

Nhận xét: 24 dòng *P. acnes* khảo sát, có tỷ lệ đề kháng với các loại kháng sinh như sau: Clindamycin 79,2%; Erythromycin 45,8%; Tetracycline 0%; Levofloxacin 0%; Cefuroxime 0% và có 9/24 dòng *P. acnes* đề kháng với cả 2 loại kháng sinh Clindamycin và Erythromycin (chiếm tỷ lệ 37,5%).

Bảng 3.3: Khả năng ức chế các dòng vi khuẩn *P. acnes* của cao chiết ethyl acetate và các cao phân đoạn bằng phương pháp khuếch tán trên giếng thạch

Cao chiết	Đường kính vòng vô khuẩn (mm)								
	200 mg/mL			100 mg/mL			50 mg/mL		
	Pa22	Pa01	Pa08	Pa22	Pa01	Pa08	Pa22	Pa01	Pa08
Ethylacetate	17,0d	15,3c	15,0c	12,3c	11,7d	11,0c	7,7b	6,0b	5,0c
H:E(1:3)	19,3c	17,7b	17,3b	14,3c	14,0c	13,0b	8,0b	7,3b	6,3bc
E100%	21,7b	18,3b	17,7b	16,7b	15,3b	14,7b	8,0b	7,7b	6,7b
H:E(1:1)	23,7a	22,0a	19,3a	19,0a	18,3a	17,7a	13,3a	13,0a	12,7a

Nhận xét: Ở nồng độ 200mg/mL, đường kính vòng kháng khuẩn của cao chiết ethyl acetate là 15-17mm, phân đoạn H:E (1:3) là 17,3-19,3mm, E100% là 17,7-21,7mm và H:E(1:1) là 19,3-23,7mm. Ở nồng độ 100mg/mL, đường kính vòng kháng khuẩn của cao chiết ethyl acetate là 11-12,3mm, phân đoạn H:E (1:3) là 13-14,3mm, E100% là 14,7-16,7mm và H:E(1:1) là 17,7-19mm. Ở nồng độ 50mg/mL, đường kính vòng kháng khuẩn của cao chiết ethyl acetate là 5-7,7mm, phân đoạn H:E (1:3) là 6,3-8mm, E100% là 6,7-8mm và H:E(1:1) là 12,7-13,3mm.

Bảng 3.4: Khả năng ức chế các dòng vi khuẩn *P. acnes* của các hợp chất quercitrin, rutin và aloe-emodin bằng phương pháp khuếch tán trên giếng thạch

Hợp chất	Đường kính vòng vô khuẩn (mm)		
	10 mg/mL	5 mg/mL	2,5 mg/mL
Quercitrin	16,3a	13,7a	5,7a
Rutin	7,0b	0b	0b
Aloe-emodin	5c	0b	0b

Nhận xét: Ở nồng độ 10 mg/mL, hợp chất quercitrin tạo đường kính vòng kháng 16,3 mm khác biệt có ý nghĩa so với hai hợp chất còn lại trên dòng *P. acnes* khảo sát.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, từ 24 dòng *P. acnes* khảo sát, có tỷ lệ đề kháng với kháng sinh Clindamycin chiếm cao nhất 79,2%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hùng và Nguyễn Tất Thắng (2013) tỷ lệ *P. acnes* đề kháng với Clindamycin là 88,1% và Tetracycline, Levofloxacin, Cefuroxime là 0%. Nghiên cứu của Zandi et al (2011) tại Iran, tỷ lệ *P. acnes* kháng Clindamycin là 43,8%, Erythromycin là 31% và Tetracycline là 15,5%. Sự đề kháng này gia tăng do đơn thuốc sử dụng kết hợp kháng sinh đường uống và đường thoa sử dụng cùng loại hơn là khác loại. Tại Việt Nam cũng như các nước Châu Á nhiều sản phẩm Clindamycin và

Erythromycin được bào chế dưới nhiều dạng: thoa tại chỗ dạng đơn chất hay dạng kết hợp trong điều trị mụn.

Kết quả khảo sát cho thấy, sự chênh lệch đường kính vòng kháng khuẩn giữa cao chiết ethyl acetate và các phân đoạn ở ba nồng độ 200mg/mL, 100mg/mL và 50mg/mL có sự khác biệt ở mức ý nghĩa 5%. Sự khác biệt về hoạt tính kháng khuẩn của phân đoạn H:E 1:1 so với cao chiết ethyl acetate tổng và các phân đoạn còn lại càng tăng khi nồng độ khảo sát càng giảm. Ở nồng độ 200 mg/mL, đường kính vòng kháng tạo bởi phân đoạn H:E (1:1) gấp 1,2-1,5 lần so với cao chiết ethyl acetate, gấp 1,1-1,3 lần phân đoạn E 100% và H:E (1:3). Ở nồng độ 100 mg/mL, đường kính vòng kháng tạo bởi phân đoạn H:E (1:1) gấp 1,5-1,6 lần so với cao chiết ethyl acetate, gấp 1,1-1,5 lần phân đoạn E 100% và H:E (1:3). Sự khác biệt thể hiện rõ nhất ở nồng độ 50 mg/mL. Hoạt tính kháng *P. acnes* của phân đoạn H:E (1:1) gấp 1,9-2,5 lần so với cao chiết ethyl acetate và gấp 1,6-1,9 lần phân đoạn E 100% và H:E (1:3). Theo Ngô Quốc Luân và cộng sự (2013) cao lá Ô môi chiết trong dung môi ethyl acetate đã phân lập và định danh được các hợp chất như sau: rutin, nicotiforin, quercitrin, iso-quercitrin, kaempferol, kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside (astragalín),

kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranoside (nhóm flavonoid) và aloe-emodin (nhóm anthraquinone). Theo Cushnie and Andrew (2005) hầu hết các hợp chất flavonoid có tác dụng kháng khuẩn do: kiềm hãm và ngăn sự phân chia của vi khuẩn, ức chế enzyme transpeptidase ngăn quá trình tổng hợp mucopeptide (yếu tố tạo sự bền vững của thành vi khuẩn); khi gắn lên màng vi khuẩn làm cho thay đổi tính thấm của màng; ức chế quá trình tổng hợp acid nucleic và RNA của vi khuẩn và ức chế sự hoạt động của hyaluronidase (enzyme giúp cho vi khuẩn tấn công sang các tế bào lân cận).

Ba hợp chất quercitrin, rutin và aloe-emodin phân lập từ cao chiết ethyl acetate đều thể hiện khả năng ức chế *P. acnes*. Ở nồng độ 10 mg/mL, hợp chất quercitrin tạo đường kính vòng kháng 16,3mm khác biệt có ý nghĩa so với hai hợp chất còn lại trên dòng *P. acnes* khảo sát. Đường kính vòng kháng tạo bởi rutin và aloe-emodin lần lượt là 7 và 5mm. Theo công bố của Cooposamy and Magwa, (2006) hợp chất aloe-emodin phân lập từ cây Aloe excelsa (thực vật có hoa trong họ Măng tây) cho giá trị MIC là 0,0625 mg/mL đối với *B. subtilis* và 0,25 mg/mL đối với *E. coli*. Trong nghiên cứu này, quercitrin ức chế *P. acnes* tốt nhất và cho giá trị MIC là 0,2 mg/mL, khả năng ức chế *P. acnes* của aloe-emodin không cao.

V. KẾT LUẬN

- 24 dòng vi khuẩn phân lập từ 40 mẫu bệnh phẩm thu từ da bệnh nhân bị mụn trứng cá thông thường tại bệnh viện Da liễu Cần Thơ là vi khuẩn *Propionibacterium acnes*.

- Tỷ lệ đề kháng với các loại kháng sinh theo thứ tự như sau: Clindamycin 79,2%; Erythromycin 45,8%; Tetracycline 0%; Levofloxacin 0%; Cefuroxime 0% và có 9/24 dòng *P. acnes* đề kháng với cả 2 loại kháng sinh Clindamycin và Erythromycin.

- Phân đoạn H:E (1:1) gồm các hợp chất có tính kháng *P. acnes* rất mạnh, vì thế khi nồng độ khảo sát giảm mạnh, đường kính vòng vô khuẩn tạo bởi phân đoạn này giảm đi ít.

- Ba hợp chất quercitrin, rutin và aloe-emodin phân lập từ cao chiết ethyl acetate là thành phần quan trọng góp phần hình thành nên hoạt tính kháng *P. acnes* của cao chiết ethyl acetate, trong đó quercitrin là thành phần quan trọng nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Quốc Luân, Huỳnh Minh Tiến, Vũ Duy Khánh, Lê Tiến Dũng và Nguyễn Ngọc Hạnh (2012), "Hợp chất flavonoid từ lá cây Ô môi *Cassia grandis* L.F.", Tạp chí Khoa học Tự nhiên và Công nghệ, 50 (3A): 296-301.
2. Ngô Quốc Luân, Vũ Duy Khánh, Ngô Khắc Không Minh, Lê Tiến Dũng và Nguyễn Ngọc Hạnh (2013), "Phân lập một số hợp chất từ lá và vỏ cây Ô môi *Cassia grandis* L.F.", Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học, tập 18, số 4:101-108.
3. Nguyễn Thanh Hùng và Nguyễn Tất Thắng (2013), "Tỷ lệ mắc *Propionibacterium acnes* và sự đề kháng in vitro đối với kháng sinh ở bệnh nhân mụn trứng cá thông thường tại bệnh viện đa khoa TP.HCM năm 2011- 2012" Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập 17, Phụ bản của Số 1.
4. Awal, A. Seyed and M.E. Haque (2009) "Studies on antibacterial activity and Brine Shrimp toxicity of leaf extract of *Cassia grandis*" Bangladesh Journal of Microbiol, 3: 17-19.
5. Cooposamy and Magwa (2006), "Antibacterial activity of Aloe-Emodin and aloin A isolated from *Aloe excelsa*", African Journal of Biotechnology, 5: 1092-1094.
6. Cushnie, T.P and J.L. Andrew (2005), "Antimicrobial activity of flavonoid", International Journal of Antimicrobial Agent, 26: 343-356.
7. Kishishita, M., T. Ushijima, Y. Ozaki and Y. Ito (1980) "New Medium for Isolating *Propionibacteria* and Its Application to Assay of Normal Flora of Human Facial Skin", Applied and environment Microbiology, 40: 1100-1105.
8. Meena, A., G. Kalpesh, M.L. Kori, C.S. Sharma, R.K. Nema, A.K. Jain and C.P. Jain (2009), "In-vitro antioxidant properties of leaves of *Cassia grandis* L.F.", Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 2.

GIẢI PHẪU ĐỘNG MẠCH ĐỐT SỐNG, THÂN NỀN TRÊN HÌNH ẢNH CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH 256 DÂY

Nguyễn Tuấn Sơn¹, Ngô Xuân Khoa², Nguyễn Quốc Dũng³

TÓM TẮT

¹Đại học Quốc gia Hà Nội

²Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Hữu Nghị Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Xuân Khoa

Email: ngoxuankhoa.vn@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/11/2018

Ngày phản biện khoa học: 30/11/2018

Ngày duyệt bài: 20/12/2018

Mục tiêu: đánh giá khả năng hiện ảnh, chỉ số giải phẫu của động mạch (ĐM) đốt sống, thân nền và các biến đổi giải phẫu bằng hình ảnh phim chụp cắt lớp vi tính 256 dây. **Đối tượng và Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu với phương pháp chọn mẫu thuận tiện cỡ mẫu 101 phim chụp. **Kết quả:** 99 - 100% động mạch đốt sống, thân nền hiện ảnh trên phim chụp, chỉ số về chiều dài và đường kính (ĐK) ĐM đốt sống, thân nền được đánh giá đầy đủ, bổ sung nhiều chỉ số giải phẫu mới; Tần suất biến đổi ĐM đốt sống là 5/202 (2,5%) trong đó biến đổi kích thước là

1/202 (0,49%), biến đổi hình dạng là 4/202 (2%); ĐM thân nền: 1/101 (0,99%). **Kết luận:** Động mạch đốt sống, thân nền có khả năng hiện ảnh tốt trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính đa dãy (MSCT) dãy, các chỉ số giải phẫu và biến đổi giải phẫu được thống kê chính xác, rõ ràng.

Từ khóa: Động mạch đốt sống, thân nền, chụp mạch máu não...

SUMMARY

ANATOMY OF VERTEBRAL ARTERY AND BASILAR ARTERY ON MSCT 256

Purpose: The aim of this study was to identify display with 256 multislice computed tomography (MSCT 256-slice) angiography of distal vertebral artery (VA) and basilar arteries (BAs) and size in the anatomy. **Materials and Method:** Cross sectional study of 101 CT angiography was performed at hospital, and the results were analyzed. **Results:** 99-100 % VA and BAs had display with MSCT 256-slice, many sizes in the anatomy had added, frequent variations were detected at VA 5/202 (2,5%), variations of size 1/202 (0,49%), variations of shape 4/202 (2%); BAs variation of shape 1/101 (0,99%). **Conclusions:** Distal vertebral artery and basilar arteries had display well with MSCT 256-slice, many sizes in the anatomy and frequent variations had analyzed, statistic.

Keywords: Distal vertebral artery, basilar artery, cerebral angiography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giải phẫu hệ mạch cấp máu cho não có nguồn gốc từ động mạch (ĐM) đốt sống, thân nền là vấn đề cần được tiếp tục nghiên cứu trong chuyên ngành giải phẫu học. Trước đây, các nhà giải phẫu học đã áp dụng các phương pháp phẫu tích, làm khuôn đúc động mạch để nghiên cứu giải phẫu ĐM đốt sống, thân nền đã cho chúng ta có những kiến thức cơ bản về các ĐM này [1]. Tuy nhiên, hai phương pháp nói trên còn tồn tại một số nhược điểm, khó bảo tồn mẫu nghiên cứu, khó đánh giá các nhánh mạch nhỏ, cỡ mẫu chưa đủ lớn, nên khó phát hiện các bất thường ít gặp. Với sự phát triển mạnh mẽ của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh mạch máu như chụp cắt lớp vi tính đa dãy (MSCT), đã cung cấp cho các nhà giải phẫu học phương tiện nghiên cứu có giá trị [2],[3]. Với ưu thế về sự thuận tiện, nhanh chóng, cỡ mẫu lớn, độ nhạy, độ đặc hiệu cao, nghiên cứu ĐM đốt sống, thân nền bằng MSCT đã bổ sung thêm các chỉ số, biến đổi giải phẫu. Những biến đổi mới này có ý nghĩa lâm sàng đối với các bác sĩ can thiệp mạch, chẩn đoán hình ảnh. Để đánh giá việc ứng dụng MSCT 256 dãy trong nghiên cứu giải phẫu ĐM đốt sống, thân nền chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Giải phẫu động mạch Đốt sống, Thân nền trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính 256

dãy" với hai mục tiêu sau: 1. *Đánh giá khả năng hiện ảnh và chỉ số giải phẫu về kích thước của động mạch đốt sống, thân nền.* 2. *Thống kê các biến đổi giải phẫu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên các phim chụp MSCT 256 dãy ĐM não tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Hữu Nghị, trong khoảng thời gian từ tháng 11 năm 2017 đến tháng 4 năm 2018.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn mẫu nghiên cứu: Các phim chụp MSCT 256 dãy ĐM não hình ảnh rõ nét, có đầy đủ các chỉ số về tên, tuổi, ngày chụp. Hình ảnh ĐM trên phim không bị phình mạch, bóc tách mạch, không vôi hóa, hẹp tắc >50% lòng mạch. Hình ảnh ĐM trên phim không có vật liệu can thiệp mạch, không bị đè đẩy bởi các bệnh lý khối u hoặc các bệnh lý khác.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các phim chụp không ghi đầy đủ các thông tin thu thập, hình ảnh chụp bị mờ.

- Phim chụp có hình ảnh can thiệp mạch, bệnh lý tai biến mạch não, khối u não...

2.4. Phương tiện nghiên cứu: Phương tiện được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi gồm: máy chụp cắt lớp vi tính 256 của hãng GE, phần mềm tái tạo ảnh đồng bộ cùng máy.

2.5. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn cỡ mẫu 101.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào mẫu nghiên cứu, khi đủ cỡ mẫu thì dừng lại.

- Phương pháp thu thập số liệu: Thu thập thông tin theo phương pháp tiến cứu, các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn từ tháng 11/2017 đến hết tháng 4/2018. Xác định khả năng hiện ảnh của ĐM đốt sống, thân nền.

Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ mô tả.

+ ĐM đốt sống đoạn trong sọ bên phải và bên trái

ĐM đốt sống đoạn trong sọ: được xác định từ vị trí ngang lỗ chẩm đến vị trí 2 ĐM đốt sống hợp lại tạo thành ĐM thân nền.

+ ĐM thân nền: được xác định từ vị trí hai ĐM đốt sống hợp lại thành ĐM thân nền đến vị trí ĐM thân nền tách thành 2 ĐM não sau.

+ ĐM tiểu não dưới sau: ĐM tiểu não ở thấp nhất, nhánh lớn nhất của ĐM đốt sống.

+ ĐM tiểu não dưới trước: tách từ phần dưới của ĐM nền và chạy về phía sau bên.

+ ĐM tiểu não trên tách ra từ phần xa của ĐM nền, ngay trước khi ĐM nền tách đôi thành

các ĐM não sau

+ ĐM thiếu sản: Khi đường kính của mạch <1mm.
+ ĐM bất sản: Khi không thấy hiện ảnh mạch trên phim chụp.

+ Đo chiều dài: Đo theo chiều dọc đoạn mạch.
+ Đo đường kính: Đo vuông góc với đoạn mạch ở chính giữa mạch. Giải phẫu dạng bình thường và dạng biến đổi của ĐM đốt sống, thân nền.

+ Giải phẫu thường ĐM đốt sống, thân nền: chiều dài, kích thước, hình dạng theo giải phẫu kinh điển.

+ Giải phẫu biến đổi: biến đổi về kích thước thiếu sản, bất sản; biến đổi về hình dạng như hai thân ĐM, ĐM tạo cửa sổ mạch, ba thân mạch...

- **Số liệu được nhập và xử lý** theo thuật toán thống kê phần mềm SPSS 18.0 for Window và các phép toán thông thường.

- Biện pháp khống chế sai số: Dùng bệnh án nghiên cứu thống nhất, tập huấn kỹ cho các cộng tác viên, thống nhất các phương pháp dựng ảnh, các mốc đo đường kính và chiều dài, làm sạch số liệu trước khi xử lý. Khi nhập số liệu và

xử lý được tiến hành hai lần để đối chiếu kết quả.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

+ Khả năng hiện ảnh ĐM đốt sống, thân nền và kích thước giải phẫu

Bảng 1: Khả năng hiện ảnh ĐM đốt sống, thân nền và kích thước giải phẫu

Đoạn mạch	Khả năng hiện ảnh (%)	ĐK trung bình (mm) $\bar{X} \pm SD$; Min – Max	Chiều dài (mm) $\bar{X} \pm SD$; Min – Max
Đốt sống trái	100	$3,36 \pm 0,89$ 1,2 – 5,7	$42,65 \pm 6,68$ 23,5 – 61,6
Đốt sống phải	99	$2,97 \pm 0,76$ 0,9 – 4,6	$42,17 \pm 5,94$ 20,8 – 60,5
Thân nền	100	$3,52 \pm 0,55$ 2 – 4,9	$28,64 \pm 4,53$ 20,5 – 44

Giá trị trung bình về ĐK và chiều dài của ĐM đốt sống trái: $3,36 \pm 0,89\text{mm}$; $42,65 \pm 6,68\text{mm}$; ĐM đốt sống phải: $2,97 \pm 0,76\text{mm}$; $42,17 \pm 5,94\text{mm}$; ĐM thân nền: $3,52 \pm 0,55\text{mm}$; $28,64 \pm 4,53\text{mm}$.

+ Biến đổi kích thước và hình dạng

Bảng 2: Biến đổi kích thước và hình dạng

Đoạn mạch	Bất sản	Giảm sản	Hai thân mạch	Cửa sổ mạch	Biến đổi khác
Đốt sống	1	0	0	0	4
Thân nền	0	0	0	1	0

Tần suất biến đổi ĐM đốt sống là 5/202 (2,5%) trong đó thay đổi kích thước là 1/202 (0,49%), biến đổi hình dạng là 4/202 (2%); ĐM thân nền: 1/101 (0,99%)

+ Góc giữa ĐM đốt sống, thân nền và não sau

Bảng 3: Góc giữa ĐM đốt sống, thân nền và não sau

Góc hợp bởi các ĐM	Đốt sống 2 bên $\bar{X} \pm SD$; Min – Max	Thân nền – não sau phải $\bar{X} \pm SD$; Min – Max	Thân nền – não sau trái $\bar{X} \pm SD$; Min – Max
Chỉ số (độ)	$51,5 \pm 20,05$ 7,4 – 98,8	$121,1 \pm 16,02$ 69,5 – 162,6	$129,98 \pm 16,05$ 92 – 170,2

Chỉ số góc tạo bởi ĐM đốt sống 2 bên: $51,5 \pm 20,05$ (độ); ĐM thân nền – não sau phải: $121,1 \pm 16,02$ (độ); Thân nền – Não sau trái: $129,98 \pm 16,05$ (độ).

+ Đường kính các ĐM tiểu não

Bảng 4: Đường kính các ĐM tiểu não

Đoạn mạch	Đường kính (mm) $\bar{X} \pm SD$	Min – Max (mm)
Động mạch Tiểu não dưới sau T	$1,41 \pm 0,34$	0,8 – 2,2
Động mạch Tiểu não dưới sau P	$1,43 \pm 0,39$	0,6 – 2,8
Động mạch Tiểu não dưới trước T	$1,2 \pm 1,1$	0,5 – 9,8
Động mạch Tiểu não dưới trước P	$1,04 \pm 0,28$	0,5 – 1,8
Động mạch Tiểu não trên T	$1,28 \pm 0,43$	0,5 – 3,1
Động mạch Tiểu não trên P	$1,18 \pm 0,29$	0,6 – 1,9

+ Biến đổi kích thước các ĐM tiểu não

Bảng 5: Biến đổi kích thước các ĐM tiểu não

Đoạn mạch	Bình thường (ĐK ≥ 1 mm)	Bất sản	Giảm sản
Động mạch Tiểu não dưới sau T	71	26	4
Động mạch Tiểu não dưới sau P	73	23	5
Động mạch Tiểu não dưới trước T	45	21	35
Động mạch Tiểu não dưới trước P	42	29	30
Động mạch Tiểu não trên T	83	0	18
Động mạch Tiểu não trên P	78	0	23

Tần suất biến đổi đường kính của nhóm các ĐM tiểu não 204/606 (33,3%).

IV. BÀN LUẬN

+ Khả năng hiện ảnh: Trong nghiên cứu của chúng tôi: khả năng hiện ảnh của ĐM đốt sống là 99,5% trong đó ĐM đốt sống phải là 99%, ĐM đốt sống trái là 100%, khả năng hiện ảnh của ĐM thân nền là 100%. Theo Simon J. Dimmick [4] độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp chụp mạch số hóa xóa nền (DSA) khi đánh giá mạch máu là 81-90% và 93%. Theo Phạm Hồng Đức, Vũ Đăng Lưu so với DSA, MSCT 64 dãy có độ nhạy 93%, độ đặc hiệu 95%, độ chính xác 93,5%[5], [6]. Như vậy MSCT 256 có khả năng tốt, ngoài ra nó còn có khả năng đánh giá sự liên quan giữa mạch máu với xương, nhu mô não đây là đặc điểm mà DSA không thực hiện được. Theo Hoàng Văn Cúc [1] tần suất có mặt của ĐM đốt sống bên trái là 100%, bên phải là 95% như vậy khả năng không có ĐM đốt sống bên phải cao hơn bên trái trên cả nghiên cứu phẫu tích cũng như chụp mạch.

ĐK trung bình của ĐM đốt sống bên trái, bên phải lần lượt là: $3,36 \pm 0,89\text{mm}$; $2,97 \pm 0,76\text{mm}$; chiều dài trung bình của ĐM đốt sống bên trái, bên phải lần lượt là: $42,65 \pm 6,68\text{mm}$; $42,17 \pm 5,94\text{mm}$. Như vậy về chỉ số ĐK, ĐM đốt sống bên trái lớn hơn bên phải khoảng 10%, về chỉ số chiều dài, ĐM đốt sống bên trái và bên phải có giá trị như nhau. Cũng theo Hoàng Văn Cúc [1], ĐK bên phải $2,29 \pm 0,31\text{mm}$; bên trái $2,50 \pm 0,31\text{mm}$; như vậy có sự khác nhau về kích thước giữa các phương pháp, theo chúng tôi đối với các mạch máu nhỏ việc đánh giá ĐK phục thuộc vào khả năng lưu thông của thuốc trong lòng mạch, kỹ thuật đo của nghiên cứu viên. Trong các tài liệu chúng tôi tìm hiểu được, các tác giả chưa đưa ra chỉ số chiều dài ĐM đốt sống đoạn trong sọ.

ĐK trung bình và chiều dài ĐM thân nền là: $3,52 \pm 0,55\text{mm}$; $28,64 \pm 4,53\text{mm}$. Theo

Hosapatna [7], chiều dài trung bình của ĐM thân nền là 28.5 ± 2.8 (khoảng 25–37) mm, như vậy với những mạch máu lớn như ĐM thân nền, các phương pháp đo trên phẫu tích và trên máy tính có giá trị như nhau. Trong báo cáo của mình, Hosapatna [7] thống kê báo cáo của 6 tác giả đã nghiên cứu chiều dài của ĐM thân nền, bằng phương pháp phẫu tích đưa ra khoảng giá trị giao động 22-45mm. Nghiên cứu của chúng tôi không gặp ca nào có chiều dài 45 mm, khác biệt có thể do yếu tố chủng tộc hoặc đây là biến đổi về kích thước.

+ Biến đổi ĐM đốt sống 5/202 (2,5%) trong đó biến đổi kích thước là 1/202 (0,49%); biến đổi hình dạng là 4/202 (2%); ĐM thân nền: 1/101 (0,99%). Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Simon về tần suất biến đổi hình dạng ĐM đốt sống. Theo Jorge Campos [8] tần suất biến đổi tạo của số mạch khoảng 1% dân số và 5% số xác được phẫu tích. Tần suất này tương tự với tần suất nghiên cứu của chúng tôi.

+ Góc giữa ĐM đốt sống, thân nền và não sau: Góc tạo bởi ĐM đốt sống hai bên 51.5 ± 20.05 độ; Thân nền – não sau phải 121.1 ± 16.02 độ; Thân nền – não sau trái 129.98 ± 16.05 độ. Theo Hosapatna [7], góc tạo thành ĐM thân nền giao động 45-70 độ, trong nghiên cứu cũng tham chiếu một số nghiên cứu của các tác giả khác như của Clarke 70 – 90 độ [7]; Padmavathi 50 - 90 độ [7]; có điểm chung giữa các nghiên cứu theo phương pháp phẫu tích xác là góc tạo bởi ĐM đốt sống 2 bên có xu hướng lớn hơn so với phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Trong khi đó góc hợp thành giữa ĐM thân nền với ĐM não sau chúng tôi chưa tìm thấy các tác giả khác đề cập trong báo cáo.

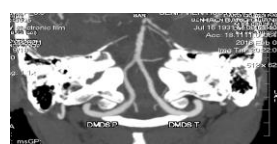
Một số hình ảnh mạch não chụp bằng MSCT 256



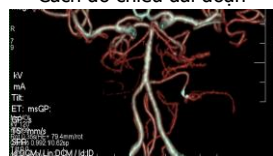
Cách đo chiều dài đoạn



Các đo đường kính



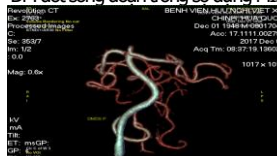
ĐM đốt sống đoạn trong sơ đồ MIP



ĐM đốt sống, thân nền dựng VR



Thiếu sản ĐM đốt sống phải dựng VRT



Bất sản ĐM đốt sống trái dựng VRT

+ ĐK các ĐM tiểu não: Theo giải phẫu kinh điển, có 6 ĐM tiểu não, trong nghiên cứu chúng tôi thấy ĐK của các ĐM tiểu não giao động từ 0,5 – 9,8mm; Theo Hoàng Văn Cúc [1], tần suất xuất hiện ĐM tiểu não trước dưới 40/40 (100%); ĐM tiểu não trên 40/40 (100%), theo bảng 5 chúng tôi thấy, tần suất xuất hiện ĐM tiểu não trước dưới 152/202 (75,3%), ĐM tiểu não trên 202/202 (100%). Có sự khác biệt về tần suất xuất hiện ĐM tiểu não trước dưới do nhiều yếu tố, đầu tiên có thể do khả năng lưu thông thuốc, mạch máu càng nhỏ càng xa trung tâm tần suất thuốc lưu thông càng thấp, do đó khi nghiên cứu giải phẫu mạch bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, thường dùng khái niệm khả năng hiện ảnh thay cho khái niệm tần suất xuất hiện. Thứ hai do cỡ mẫu, cỡ mẫu càng lớn khả năng xuất hiện biến đổi càng lớn. Trong nghiên cứu, chúng tôi đo được ĐK ĐM Tiểu não trước dưới bên phải, bên trái lần lượt là: $1.04 \pm 0.28\text{mm}$; $1.2 \pm 1.1\text{mm}$; ĐM tiểu não trên bên phải, bên trái lần lượt là: $1.18 \pm 0.29\text{mm}$; $1.28 \pm 0.43\text{mm}$; Theo tìm hiểu của nhóm nghiên cứu, các chỉ số này chưa được đề cập đến trong các báo cáo trước đây.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ hiện ảnh của ĐM đốt sống, thân nền lần lượt là 99,5%;100% trên phim chụp MSCT 256 dãy, các chỉ số giải phẫu về ĐK, chiều dài của

ĐM đốt sống, thân nền đánh giá chính xác đầy đủ, bổ xung một số chỉ số mới chưa được đề cập trong các nghiên cứu trước đây. Các biến đổi giải phẫu về kích thước, hình dạng được thống kê đầy đủ, hiện ảnh rõ nét trên phim chụp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Văn Cúc (2000)**, "Góp phần nghiên cứu các động mạch cấp máu cho não người trưởng thành Việt Nam", đề tài nghiên cứu cấp bộ Y tế, trường đại học Y Hà Nội, tr 7-61.
2. **Myoung Soo Kim (2016)**, "Developmental anomalies of the distal vertebral artery and posterior inferior cerebellar artery: diagnosis by CT angiography and literature review", Surg Radiol Anat (2016) 38:997–1006.
3. **Hoàng Minh Tú (2011)**, "Nghiên cứu biến đổi giải phẫu mạch máu não trên hình ảnh MSCT 64", Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội, tr. 6-107.
4. **Simon J. Dimmick (2009)**, "Normal Variants of the Cerebral Circulation at Multidetector CT Angiography", RadioGraphic 29, pp1027–1043.
5. **Phạm Hồng Đức (2007)**, "Vai trò của chụp cắt lớp vi tính 64 dãy trong đánh giá tổn thương của dị dạng động - tĩnh mạch não", luận văn tiến sĩ Y học, trường đại học Y Hà Nội.
6. **Vũ Đức Lưu (2007)**, "Giá trị chụp mạch cắt lớp vi tính 64 dãy trong chẩn đoán phình động mạch não", luận văn tiến sĩ Y học, trường đại học Y Hà Nội.
7. **Hosapatna Mamatha (2012)**, "Human cadaveric study of the morphology of the basilar artery", Singapore Med J, 53(11), pp 760–763.
8. **Jorge Campos (1987)**, "Saccular Aneurysms in Basilar Artery Fenestration", AJNR:8, pp 233-236.

TÌNH TRẠNG SÂU RĂNG TRẺ 12 - 35 THÁNG TUỔI TẠI THÀNH PHỐ THÁI NGUYÊN

Đỗ Minh Hương*, Lê Thị Thu Hằng*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 319 trẻ 12 – 35 tháng tuổi ở 6 trường mầm non thành phố Thái Nguyên với mục tiêu xác định tỷ lệ và mức độ bệnh sâu răng. Khám răng được thực hiện theo tiêu chuẩn của ICDAS II. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng: Tỷ lệ sâu răng ở trẻ em 12 – 35 tháng tuổi ở thành phố Thái Nguyên là 61.4% trẻ trong đó 59.7% trẻ 12 – 23 tháng tuổi. Trung bình mỗi trẻ có 4.55 ± 7.53 mặt răng sâu mất trám (dmfs), 3.35 ± 4.03 răng sâu mất trám (dmft), không có trẻ nào có răng trám, răng mất. 49.2% trẻ có tổn thương sâu răng ban đầu. Bên cạnh đó, sâu răng xảy ra chủ yếu ở mặt ngoài. Với tỷ lệ và mức độ sâu răng trầm trọng ở trẻ nhỏ, việc xây dựng

chiến lược kiểm soát sâu răng cho đối tượng này là cần thiết và cấp bách để đảm bảo duy trì chức năng của bộ răng sữa.

Từ khóa: Sâu răng, 12 - 35 tháng tuổi, ICDAS II

SUMMARY

DENTAL CARIES AMONG 12 – 35 MONTH-OLD CHILDREN IN THAI NGUYEN CITY

Cross-sectional descriptive study was conducted on 319 children aged 12 to 35 months in 6 Thai Nguyen kindergartens. The objective of this research was to determine the percentage and severity of dental caries. Dental examination was performed according to ICDAS II. The results showed that: 61.4% of 12-35-month-old children in Thai Nguyen city had dental caries in which 59.7% of children aged 12-23 months. On average, each child had 4.55 ± 7.53 dmfs, 3.35 ± 4.03 dmft, no children had filled teeth or losing teeth. 49.2% of children had early caries. In addition, dental caries occurred mainly on the buccal surface. With the percentage and severity of dental caries in children, the development of a strategy controlling dental caries for

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Minh Hương
Email: Ashrose_tn@yahoo.com.vn
Ngày nhận bài: 10/11/2018
Ngày phản biện khoa học: 5/12/2018
Ngày duyệt bài: 21/12/2018

them is necessary and urgent to ensure the maintenance of the function of primary dentition.

Key words: Dental caries, 12 to 35 months, ICDAS II.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở trẻ dưới 3 tuổi, bất kỳ tổn thương sâu răng (có thể đã hình thành lỗ hoặc chưa) ở mặt nhẵn của răng thì được gọi là sâu răng sớm trầm trọng [1]. Mặc dù có nhiều thành công trong điều trị và dự phòng bệnh nhưng sâu răng ở trẻ nhỏ cho đến nay vẫn là vấn đề sức khỏe cộng đồng. Thống kê tình trạng sâu răng trẻ dưới 36 tháng tuổi giai đoạn 2007 – 2017 cho thấy: Tỷ lệ sâu răng trung bình của trẻ em lứa tuổi này là 23,8% trong đó tỷ lệ sâu răng cao nhất ở Bắc Mỹ (31,7%) và Đông Nam Á (30%), và thấp nhất ở Châu Phi hạ Sahara (14,3%); thống kê này cũng chỉ ra rằng Việt Nam là một trong số 141 quốc gia chưa có số liệu thống kê về tình trạng sâu răng của trẻ em dưới 36 tháng tuổi [2].

Sâu răng sớm là nguyên nhân chính dẫn đến mất răng ở trẻ nhỏ, làm ảnh hưởng đến chức năng ăn nhai, thẩm mỹ, giảm chất lượng cuộc sống của trẻ nhỏ. Kết quả nghiên cứu của Linh NK tại Việt Nam khuyến cáo: Sâu răng sớm làm suy giảm tình trạng dinh dưỡng của trẻ nhỏ, các chương trình chăm sóc dinh dưỡng và sức khỏe răng miệng dựa trên gia đình là cần thiết và nên bắt đầu từ trong thai kì và thời kì sơ sinh [4]. Mặc dù nghiên cứu trên nhóm lứa tuổi này có nhiều khó khăn: còn nhỏ, khó hợp tác, tuy nhiên đây lại là lứa tuổi có ý nghĩa quan trọng trong dự phòng và kiểm soát sâu răng sớm, làm giảm tỷ lệ mắc sâu răng, đóng góp vào công tác nâng cao sức khỏe răng miệng trẻ nhỏ. Để góp phần xây dựng chiến lược dự phòng và điều trị sâu răng cho trẻ nhỏ, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ, mức độ sâu răng của trẻ 12 – 35 tháng tuổi tại thành phố Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ em 12 – 35 tháng tuổi sống tại thành phố Thái Nguyên.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2018 đến 12/2018 tại thành phố Thái Nguyên.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Tiêu chuẩn chọn mẫu: Trẻ 12-35 tháng tuổi sống tại thành phố Thái Nguyên được phụ huynh đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu, trẻ hợp tác trong khám răng. Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ đang mắc bệnh lý cấp tính vùng hàm mặt.
- Cỡ mẫu tính theo công thức:

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

$$Z(1-\alpha/2) = 1.96, \alpha = 0.05, d = 0.05, \%. p =$$

0.724 [3]; d: sai số cho phép là 5% ($d = 0,05$). Cỡ mẫu tính được là 307 trẻ. Nghiên cứu thực hiện trên 319 trẻ.

- Cách chọn mẫu: Chọn mẫu chùm. Nghiên cứu được tiến hành tại 6 trường mầm non trong địa bàn thành phố Thái Nguyên.

2.4. Các tiêu chuẩn và tiêu chí nghiên cứu

- Biện số: Bệnh sâu răng được khám và chẩn đoán theo tiêu chuẩn ICDAS II (2005) và được phân làm các nhóm [5]:

+ Răng lành mạnh – Sound surfaces (Bao gồm ICDAS 0): Không có bằng chứng của sâu răng trên bề mặt men răng sạch và khô. Chẩn đoán phân biệt với thiếu sản răng, mòn răng, vết bẩn

+ Sâu răng ban đầu – Initial stage caries (Bao gồm ICDAS 1 và 2): Hình ảnh tổn thương đối khởi phát trên men răng.

+ Sâu răng mức trung bình – Moderate stage caries (Bao gồm ICDAS 3 và 4): Tổn thương màu trắng hoặc màu nâu có vỡ men, không thấy ngà hoặc có thể thấy bóng mờ của ngà bên dưới.

+ Sâu răng lan rộng – Extensive stage caries (Bao gồm ICDAS 5 và 6): Xoang sâu đến ngà.

- Chỉ số: Tỷ lệ trẻ mắc sâu răng, chỉ số dmfs, dmft.

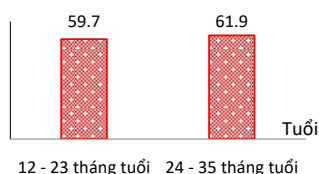
2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu: Bệnh sâu răng được khám và chẩn đoán bởi 4 bác sĩ răng hàm mặt đã được tập huấn theo tiêu chuẩn của ICDAS II trên lâm sàng bằng các dụng cụ khám thông thường (gương, gập, cây thăm dò) dưới ánh sáng tiêu chuẩn (Chỉ số KAPPA đạt mức nhất trí cao: từ 0.82 đến 0.89).

2.6. Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và phân tích bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu tuân theo các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và đã được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên thông qua.

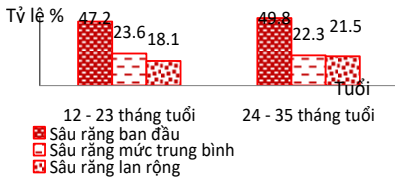
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 319 trẻ 12 – 35 tháng tuổi (52.98% nam và 47.02% nữ; 22.6% trẻ 12 – 23 tháng tuổi và 77.4% trẻ 24 – 35 tháng tuổi) thành phố Thái Nguyên thu được kết quả: 61.4% trẻ 12 – 35 tháng tuổi bị sâu răng.

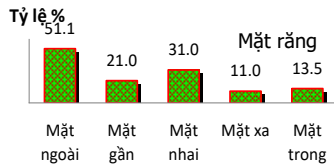


Biểu đồ 1: Tỷ lệ trẻ mắc sâu răng theo tuổi

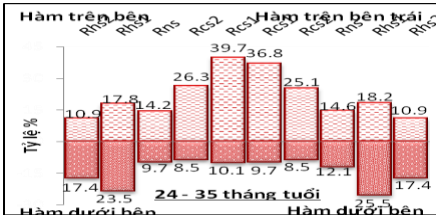
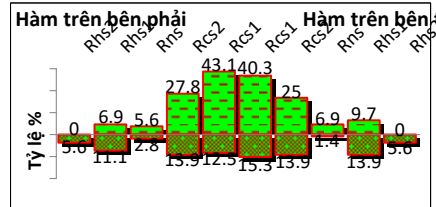
Nhận xét: Tỷ lệ mắc sâu răng tăng theo tuổi (59.7% trẻ 12–23 tháng tuổi bị sâu răng. 61.9% trẻ 24 – 35 tháng tuổi bị sâu răng).



Biểu đồ 2: Tỷ lệ trẻ mắc sâu răng theo mức độ
Nhận xét: Gần một nửa số trẻ trong nghiên cứu có tổn thương sâu răng ban đầu.



Biểu đồ 3: Tỷ lệ trẻ mắc sâu răng theo mặt răng
Nhận xét: Sâu răng gặp nhiều nhất ở mặt ngoài, rồi đến mặt nhai.



Biểu đồ 4: Tỷ lệ trẻ mắc sâu răng theo các răng phân theo tuổi

Nhận xét: Ở cả hai nhóm tuổi, nhóm răng có tỷ lệ sâu răng cao nhất là nhóm răng cửa hàm trên. Trẻ 12 – 23 tháng tuổi sâu răng hàm chủ yếu ở răng hàm sữa thứ nhất. Ở trẻ 24 – 35 tháng tuổi tình trạng sâu răng hàm xảy ra trên cả hai răng nhưng răng hàm sữa thứ nhất có tỷ lệ mắc cao hơn.

Bảng 1: Chỉ số sâu mất trám

Chỉ số nghiên cứu		sâu mất trám – dmf $\bar{X} \pm SD$	sâu $\bar{X} \pm SD$	mất $\bar{X} \pm SD$	trám $\bar{X} \pm SD$
Theo mặt răng	Sâu răng	4.55 ± 7.53	4.55 ± 7.53	0	0
	Sâu răng ban đầu		2.56 ± 3.97		
	Sâu răng mức trung bình		0.65 ± 1.68		
	Sâu răng lan rộng		1.33 ± 5.81		
Theo răng	Sâu răng	3.35 ± 4.03	3.35 ± 4.03	0	0
	Sâu răng ban đầu		2.19 ± 3.15		
	Sâu răng mức trung bình		0.50 ± 1.19		
	Sâu răng lan rộng		0.67 ± 1.90		

Nhận xét: Trung bình mỗi trẻ có 4.55 ± 7.53 mặt răng sâu, 3.35 ± 4.03 răng sâu, không có trẻ đã được trám do sâu, không có trẻ bị mất răng. Trung bình mỗi trẻ có 2.56 mặt răng sâu ban đầu, 0.65 mặt răng sâu mức trung bình, 1.33 mặt răng sâu răng lan rộng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 319 trẻ 12 – 35 tháng tuổi ở sáu trường mầm non trên địa bàn thành phố Thái Nguyên cho thấy: Tình trạng sâu răng theo tiêu chí chẩn đoán của ICDAS II là trầm trọng (61.4% trẻ 12 – 35 tháng tuổi mắc sâu răng). Tuy nhiên tỷ lệ này vẫn thấp hơn trong nghiên cứu của Toutouni ở Iran (89,13% trẻ 2 – 3 tuổi mắc sâu răng[6]).

Gần một nửa số trẻ trong nghiên cứu có tổn thương sâu răng ban đầu (49.2% trẻ 12 – 35 tháng tuổi) (Biểu đồ 3). Đây là các tổn thương

sâu răng có thể kiểm soát và điều trị hoàn nguyên bằng các biện pháp không xâm lấn. Việc xây dựng phác đồ kịp thời là yếu tố tiên quyết trong việc giảm tỷ lệ sâu răng trong cộng đồng. Hơn một phần năm số trẻ có tổn thương sâu răng mức trung bình - sâu răng lan rộng, cần được can thiệp điều trị bằng các phương pháp trám phục hồi thân răng, đồng thời kiểm soát tình trạng sâu răng để tránh biến chứng tủy răng, dẫn đến mất răng ảnh hưởng đến chức năng của bộ răng cũng như chất lượng cuộc sống của trẻ.

Trung bình mỗi trẻ trong nghiên cứu có 4.55 mặt răng bị sâu, 3.35 răng bị sâu; tổn thương chủ yếu là sâu răng ban đầu. Bên cạnh đó, không có trẻ nào trong nghiên cứu có răng mất, răng được trám (Bảng 1). Tình trạng sâu răng ở trẻ nhỏ là phổ biến nhưng chưa nhận được sự quan tâm điều trị. Tại Việt Nam, mặc dù đã có nhiều thay đổi trong những năm gần đây nhưng vẫn có một bộ phận không nhỏ phụ huynh quan niệm rằng sữa không quan trọng vì sẽ được thay thế, quan tâm chưa đúng mức đến tình trạng sức khỏe răng miệng của trẻ [3].

Nghiên cứu này cũng cho thấy bộ răng sữa rất nhạy cảm với sâu răng và sâu răng có thể xảy ra trên bất kì mặt răng nào. Tuy nhiên, nếu như ở các lứa tuổi lớn hơn tỷ lệ sâu mặt nhai là cao nhất thì mặt răng sâu nhiều nhất của trẻ 12 – 35 tháng tuổi là mặt ngoài (51.1%) (Biểu đồ 3). Như vậy, với tổn thương sâu răng chủ yếu là sâu răng sớm, sâu mặt ngoài là nhiều nhất thì công tác tăng cường tái khoáng cho răng bằng các phương pháp không xâm lấn như bôi fluoride varnish... là quan trọng và phù hợp.

Khi phân tích sự phân bố của sâu răng theo các răng nhận thấy: vùng răng trước hàm trên cao hơn hàm dưới, vùng răng sau hàm trên thấp hơn hàm dưới (Biểu đồ 4). Điều này phù hợp với trình tự mọc răng của trẻ và sự kéo dài của các thói quen có hại thường thấy ở trẻ nhỏ (liên quan đến chăm sóc dinh dưỡng, vệ sinh răng miệng...). Đặc biệt, tỷ lệ sâu răng hàm nhóm 24 – 35 tháng tuổi cao hơn rõ rệt với nhóm 12 – 23 tháng tuổi (Biểu đồ 4). Đây là vấn đề cảnh báo đối với sức khỏe răng miệng của trẻ nhỏ vì răng hàm sữa có vai trò quan trọng trong ăn nhai, mới mọc lên trên khuôn miệng của trẻ và có thời gian tồn tại kéo dài (được thay ở cuối thời kỳ bộ

răng hỗn hợp (10 – 12 tuổi).

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sâu răng trẻ em 12 – 35 tháng tuổi bị sâu răng ở thành phố Thái Nguyên là 61.4%.

Trung bình mỗi trẻ có 4.55 ± 7.53 mặt răng sâu, 3.35 ± 4.03 răng sâu, không có răng trám, răng mất. 49.2% trẻ có tổn thương sâu răng ban đầu, 22.6% trẻ có tổn thương sâu răng mức trung bình, 20.7% trẻ có tổn thương sâu răng lan rộng.

Trẻ chủ yếu bị sâu răng ở mặt ngoài (51.1%).

Sâu răng hàm trẻ 24 – 35 tháng tuổi cao hơn rõ rệt so với trẻ 12 – 23 tháng tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Academy on Pediatric Dentistry and American Academy of Pediatrics, Policy on early childhood caries (ECC): classifications, consequences, and preventive strategies. *Pediatr Dent*, 2008, 30(7 Suppl): p. 40-3.
2. El Tantawi, M., et al., Prevalence and Data Availability of Early Childhood Caries in 193 United Nations Countries, 2007-2017, *Am J Public Health*, 2018, 108(8): p. 1066-1072.
3. Yen HTN, Masayuki U, Takashi Z et al, Early Childhood Caries and Risk Factors in Vietnam, *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2018, 42(3), p.173-81.
4. Khanh, L.N., et al., Early Childhood Caries, Mouth Pain, and Nutritional Threats in Vietnam. *Am J Public Health*, 2015, 105(12): p. 2510-7.
5. NB Pitts, KR Ekstrand (2013). International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) – methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. *Community Dent Oral Epidemiol*, 41, p. e41–e52.
6. Toutouni, H., et al., The Prevalence of Early Childhood Caries among 24 to 36 Months Old Children of Iran: Using the Novel ICDAS-II Method. *J Dent (Shiraz)*, 2015, 16(4): p. 362-70.

ƯU VÀ NHƯỢC ĐIỂM TRONG THAY KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN KHÔNG XI MĂNG BẰNG PHẪU THUẬT CAN THIỆP TỐI THIỂU ĐƯỜNG MỔ TRƯỚC VỚI BÀN MỔ CHÍNH HÌNH CẢI BIẾN

Hồ Mẫn Trường Phú*, Lê Nghi Thành Nhân*, Nguyễn Tiến Bình**

TÓM TẮT

*Bệnh viện Trung ương Huế

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Mẫn Trường Phú

Email: bsnttrph@yahoo.com

Ngày nhận bài: 01/12/2018

Ngày phản biện khoa học: 12/12/2018

Ngày duyệt bài: 19/12/2018

Mục tiêu: Thay khớp háng toàn phần không xi măng bằng phẫu thuật can thiệp tối thiểu đường mổ trước đã trở nên phổ biến trong suốt hai thập kỷ qua. Đây là kỹ thuật đặc trưng bằng đường mổ nhỏ, can thiệp tối thiểu hệ thống phần mềm và cơ quanh khớp dẫn đến bệnh nhân giảm đau và thời gian phục hồi chức năng sớm sau mổ. Mục tiêu của bài báo nhằm mô tả kỹ thuật, đánh giá kết quả và ghi nhận các biến chứng liên quan đến kỹ thuật và sử dụng bàn mổ chỉnh hình cải biến. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả kỹ thuật MIS đường mổ trước cho 69 bệnh nhân

(76 khớp) được TKHTP không xi măng bằng kỹ thuật trên có sử dụng bàn mổ chỉnh hình có cải biến bởi nhóm tác giả tại BVTW Huế và Trường Đại Học Y Dược Huế từ 2010-2016. Ghi nhận và đánh giá các thông số: chiều dài đường mổ, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong mổ, tai biến và biến chứng sớm sau mổ, các ưu nhược điểm của phẫu thuật có liên quan đến sử dụng bàn mổ chỉnh hình cải biến, phân tích kết quả khớp háng nhân tạo trên hình ảnh X quang sau mổ bằng phần mềm TraumaCad. **Kết quả:** Chiều dài đường rạch da trung bình: $8,1 \pm 0,7\text{cm}$ (7 - 10cm); góc nghiêng ngoài ổ cối $44,9^\circ \pm 7,5^\circ$, trục chũm khớp $1,16^\circ \pm 1,17^\circ$; lượng máu mất trong và sau mổ: $353,5 \pm 158,6\text{ml}$; thời gian phẫu thuật trung bình: $115,0 \pm 0,2$ phút (80 - 185 phút). Tỷ lệ biến chứng thấp: 1 BN trật khớp, 1 BN gãy khối mẫu chuyển lớn, 1 BN nhiễm trùng nông tại vết mổ sau ra viện 1 tháng, 3 BN than phiền cảm giác đau và tê rần mặt trước ngoài đùi chân bên mổ. Đặc biệt, không có biến chứng nào liên quan đến sử dụng bàn mổ chỉnh hình. **Kết luận:** Với các phẫu thuật viên được đào tạo bài bản, phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng bằng kỹ thuật MIS đường mổ trước là kỹ thuật an toàn và hiệu quả. Việc sử dụng bàn mổ chỉnh hình cải biến mang lại nhiều ưu điểm, không để lại tai biến hoặc biến chứng sớm trong và sau phẫu thuật.

Từ khóa: Thay khớp háng toàn phần không xi măng, phẫu thuật can thiệp tối thiểu.

SUMMARY

ADVANCES AND DISADVANCES OF USING MINI-INVASIVE TOTAL HIP ARTHROPLASTY UNCEMENTED WITH ANTERIOR APPROACH ON THE MODIFIED ORTHOPEDIC SURGICAL TABLE

Background: The mini-invasive with anterior approach for total hip arthroplasty has gained popularity throughout the last two decades. It is characterized by a smaller incision and minimal damages to peri-articular soft tissues with the benefit of less postoperative pain and a faster recovery. The aim of our study was to describe the technique, determine the early post-operative outcomes and report on the intra-operative advances and disadvantages as well as that concerning orthopedic surgical table used by authors. **Materials and methods:** 69 patients (76 hips) who underwent total hip arthroplasty (THA) through an anterior MI approach between 2010 and 2016. The technique of minimally invasive total hip arthroplasty with anterior approach on the orthopedic surgical table (refurbished model by authors) is described. The operative parameters, complications, radiographic imaging (with TraumaCad software)... were assessed. Functional outcomes were measured using the Harris hip score. **Results:** The mean incision length was 8.1 ± 0.7 cm (7 - 10cm), median angle of cup inclination was $44.9^\circ \pm 7.5^\circ$ and $1.16^\circ \pm 1.17^\circ$ of varus/valgus position for the stem, blood loss was $353.5 \pm 158.6\text{ml}$ and patients showed only little postoperative pain. The complication rate was low with one case of slightly greater trochanter fracture that re-enforced with wire cerclage at intraoperative time, 1 case of superficial infection no need to debriment, 1 cases of dislocations with anterversion acetabular 4° that had been reduced and

immobilized with cast; 3 cases of nerve problems concerning lateral cutaneous thigh nerve compression; the limited mean leg length discrepancy was $3,75 \pm 2,84\text{mm}$. Especially, no complications on orthopedic surgical table using have been reported. **Conclusion:** With proper surgeon training, minimally invasive total hip replacement with the anterior surgical interval is safe and efficacious. The orthopedic surgical table using has been supported for proximal femur elevation without any complications

Keywords: Total hip arthroplasty uncemented, mini-invasive surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay khớp háng toàn phần (TKHTP) là một trong các phẫu thuật được thực hiện thường xuyên và thành công nhất trong chuyên ngành chấn thương chỉnh hình. Tại các nước tiên tiến, số lượng TKHTP gia tăng đều đặn hàng năm. Ước tính có khoảng 800.000 trường hợp phẫu thuật mỗi năm trên toàn thế giới, ở Italia có khoảng 100.000 trường hợp mỗi năm và tăng trung bình 5% mỗi năm; tại Mỹ là 120.000 - 150.000 trường hợp mỗi năm, riêng năm 2004 có đến 250.000 trường hợp thay khớp háng toàn phần được thực hiện, ước tính đến năm 2030 thì con số này sẽ là 527.000 trường hợp [3]. Trong những năm qua có sự cải tiến về thiết kế cấu tạo và chất liệu các mảnh ghép, cũng như kỹ thuật mổ, trang thiết bị dụng cụ để làm cho cuộc mổ thành công hơn và tuổi thọ của mảnh ghép dài hơn. Về mặt kỹ thuật, đường mổ lỗi trước là ít chấn thương nhất vì được phẫu tích giữa các vách gian cơ khi tiếp cận khớp háng nên ít làm tổn thương da, tổ chức mô mềm quanh khớp. Hiện nay đường mổ này phát triển theo quan niệm là đường mổ xâm nhập tối thiểu. Năm 1993, Etienne Lesur bắt đầu triển khai TKHTP kỳ đầu bằng kỹ thuật xâm nhập tối thiểu đường mổ trước dựa trên đường mổ trước theo nguyên bản của Robert Judet (1947). Năm 1996, Joel M. Matta tiếp tục phát triển mạnh mẽ kỹ thuật này [8]. Từ 2010-2016, chúng tôi thực hiện phẫu thuật TKHTP không xi măng bằng kỹ thuật xâm nhập tối thiểu đường mổ trước có sử dụng bàn mổ chỉnh hình cải biến cho 69 bệnh nhân tại BVTW Huế nhằm mục tiêu trình bày và đánh giá kết quả kỹ thuật này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 69 bệnh nhân được phẫu thuật TKHTP không xi măng bằng kỹ thuật xâm nhập tối thiểu đường mổ lỗi trước tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 2010-2016, tất cả các trường hợp được nghiên cứu tiến cứu.

***Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Thoái hóa khớp giai đoạn III, IV theo phân loại Kellgren -

Lawrence;Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi giai đoạn III, IV/Ficat và Arlet; Gãy cổ xương đùi di lệch độ III, IV / Garden, bệnh nhân ≥ 60 tuổi; Biến chứng hoại tử chỏm hoặc khớp giả cổ xương đùi sau chấn thương gãy cổ xương đùi ở bệnh nhân < 60 tuổi, bệnh nhân có nhu cầu vận động nhiều.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Có bệnh lý nhiễm khuẩn toàn thân hay tại khớp háng dự định phẫu thuật thay khớp; Các bệnh lý, di chứng ảnh hưởng đến quá trình đánh giá khả năng phục hồi tại khớp háng dự định phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu mô tả, theo dõi dọc và không có đối chứng.

2.2.2. Mô tả kỹ thuật

***Tư thế BN:** BN nằm ngửa, bàn chân bên mổ được gắn vào giá đỡ chân của bàn mổ chỉnh hình, chân đối diện dạng tối đa, một gối đệm cao kê dưới mông bên mổ.

***Rạch da:** Rạch da bắt đầu từ điểm mốc cách gai chậu trước trên về phía xa 2cm và ra sau 2cm. Kéo dài đường rạch da xuống phía xa và chếch nhẹ ra sau cách mẫu chuyển lớn 3cm về phía trước. Toàn bộ chiều dài rạch da 6-10cm.

***Bộc lộ và cắt bao khớp:** Xác định ranh giới giữa cơ cân căng đùi ở phía ngoài và cơ may nằm phía trong, phẫu tích ranh giới giữa hai lớp cơ này, dùng Hohmann đầu tù đặt vào hai bên cổ xương đùi để bóc lộ hoàn toàn mặt trước bao khớp, mở bao khớp trước hình chữ T.



Hình 2.1. Đánh giá khớp háng trước

Hình 2.2. Tư thế chân trên bàn mổ mô phỏng phần mềm Traumatic chính hình và đường rạch da



Hình 2.3. Bộc lộ và cắt cổ xương đùi

2.4. Chuẩn bị ổ cối

***Bộc lộ và cắt cổ xương đùi:** Chuyển hai Hohmann vào bên trong đặt hai bên vỏ xương để

bộc lộ rõ cổ xương đùi. Vị trí cắt chỏm cách mẫu chuyển bé 1,5-2cm đã được xác định trên Template trước mổ hoặc có thể sờ xác định bằng tay trong mổ. Hướng cắt tạo với mặt phẳng ngang qua trục thân xương một góc 45 độ. Đổ vào ống tủy nằm hơi ra ngoài, ra sau của hố ngón tay.

***Chuẩn bị ổ cối và đặt ổ cối nhân tạo:** Dùng Hohmann đầu nhọn để bóc lộ hoàn toàn ổ cối, dọn sạch tổ chức xơ sợi, chồi xương quanh ổ cối. Bắt đầu khoan doa ổ cối bằng dụng cụ có kích thước tăng dần cho đến khi đạt kích thước thật của ổ cối được xác định trên Template trước mổ. Đặt ổ cối nhân tạo với góc hướng ra ngoài 40-45° so với trục cắt ngang cơ thể, hướng ra trước 15-20° so với mặt phẳng cắt dọc. Bắt vít cố định ổ cối ở vị trí sau trên và sau dưới (vùng an toàn) nếu cần thiết.

***Khoan ống tủy xương đùi:** Hạ thanh bàn chỉnh hình chân bên mổ xuống 30°, đặt Hohmann dưới đỉnh mẫu chuyển lớn để nâng đầu gần xương đùi lên. Khép chi mổ vào chi lành và căng chân xoay ngoài (bàn chân xoay ngoài 120° và xương bánh chè xoay ngoài 90°). Khoan doa ống tủy xương đùi. Đặt ráp xương đùi để thử kích thước chuỗi khớp nhân tạo tương ứng kích thước ống tủy xương đùi đo trên Template.

***Thay các cấu phần khớp nhân tạo:**

+ Đặt cuống và thử chỏm với các kích cỡ ngắn-trung bình- dài

+ Nắn lại khớp, kiểm tra chiều dài chi phẫu thuật so bên lành



Hình 2.5. Ráp xương đùi

Hình 2.6. Khâu da

***Cầm máu, súc rửa, đặt dẫn lưu, khâu mô dưới da, da, băng kín vết mổ**

***Tập phục hồi chức năng sau mổ;** theo dõi tái khám đánh giá kết quả

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

***Tuổi, giới:** độ tuổi trung bình của bệnh nhân (63 nam - 13 nữ) là: 51.67 ± 11.35 tuổi, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là: 23 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là: 74 tuổi. Nhóm tuổi được chỉ định thay khớp nhiều nhất 41 - 60 tuổi. Chúng tôi ghi nhận nam giới chiếm tỷ lệ 82.9% và 13 nữ chiếm tỷ lệ 17.1%, nam/nữ = 4/1. Xét mối tương quan giữa tuổi, giới tính và bệnh lý trong

nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 45/72 BN (62.5%) được chỉ định thay khớp nằm trong độ tuổi 41 - 60 tuổi, trong đó nhóm HTCXD là gặp nhiều nhất với 23/45 BN chiếm tỷ lệ 51.1%

*Các nguyên nhân gây thương tổn tại khớp háng có chỉ định thay khớp:

Bảng 3.1: Các chỉ định thay khớp

Nguyên nhân	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	Số khớp	Tỷ lệ (%)
Bệnh lý - THKH - HTCXD	19 40	27.5% 58.0%	20 46	26.3% 60.5%
Chấn thương - GCXD - Khớp giả/GCXĐ	9 1	13.0% 1.4%	9 1	11.8% 1.3%
Tổng	69	100.0%	76	100.0%

Trong nhóm HTCXD, tỷ lệ nam/nữ = 5/1 và với nhóm GCXD mới thì có 7/9 BN nam chiếm 77.8%. Theo Crawford R.W [6], tuổi càng trẻ thì tỷ lệ thay lại khớp càng cao, tuổi thọ của khớp nhân tạo ở nữ kéo dài hơn ở nam giới và nguyên nhân GCXD cùng với HTCXD được quy kết như là các nhân tố gây ảnh hưởng xấu đến kết quả phẫu thuật. Ngoài ra, điểm trung bình trước mổ cho cả nhóm 39.39 ± 16.98 điểm phản ánh chỉ định thay khớp được thực hiện ở giai đoạn cuối của bệnh lý, chức năng của khớp háng đã giảm đi rõ rệt.

3.2. Kết quả sớm

3.2.1. Chiều dài đường mổ. Chiều dài đường mổ trung bình: 8.1 ± 0.7 cm (7 - 10cm) tương tự Matta thực hiện đường rạch da 8 - 10cm [4]. Đường rạch da nhỏ trong TKHTP được ví như là "xây một con thuyền trong một cái chai thủy tinh", điều này muốn nhấn mạnh khả năng một phẫu thuật lớn thay khớp háng toàn bộ được thực hiện thông qua một đường rạch nhỏ mà không cắt cơ, mô mềm xung quanh, thời gian mổ được rút ngắn và BN có thể hoạt động ngay trong ngày đầu sau mổ

3.2.2. Lượng máu mất trong và sau mổ

Lượng máu mất trung bình: 406.1 ± 155.5 ml; lượng máu mất của nhóm bệnh lý THKH nhiều hơn so với các nhóm bệnh lý khác HTCXD hay GCXD. Kết quả của Bergin 360 ± 191 ml [4]; Sonny Bal 185 ml (65 - 630ml) [2]. Các tác giả đều đưa ra nhận định: thời gian mổ và trình độ, kinh nghiệm của PTV là hai yếu tố gây ảnh

hưởng nhất đến lượng máu mất trong mổ

3.2.3. Thời gian phẫu thuật: Thời gian phẫu thuật trung bình: 115.0 ± 0.2 phút (80 - 185 phút). Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến thời gian cuộc mổ: đường mổ, kỹ thuật mổ, trình độ và kinh nghiệm PTV, cấu tạo của ổ cối nhân tạo, chỉ số BMI... Thời gian này nếu so sánh với kỹ thuật thay khớp háng kinh điển thường dài hơn vì đây là một kỹ thuật khó đòi hỏi PTV phải được đào tạo bài bản và phải có nhiều kinh nghiệm, thời gian mổ kéo dài thường xảy ra trong 1 - 2 năm đầu tiên khi bắt đầu áp dụng kỹ thuật.

3.2.4. Các thông số của khớp háng nhân tạo sau mổ: + Góc nghiêng của ổ cối nhân tạo: $14.8^{\circ} \pm 5.2^{\circ}$ ($4^{\circ} - 28^{\circ}$)

+ Góc nghiêng ngoài của ổ cối nhân tạo: $44.9^{\circ} \pm 7.5^{\circ}$ ($30^{\circ} - 65^{\circ}$)

+ Trục chuỗi khớp: Vẹo trong (varus): 11/76 TH (14,4%); Vẹo ngoài (valgus): 12/76 TH (15,8%) và Trục trung gian: 53/76 TH (69,7%). Trục chuỗi khớp trung bình là: $1.16^{\circ} \pm 1.17^{\circ}$. Chúng tôi nhận thấy một điều đáng khích lệ là kết quả trên phản ánh được tính ưu việt của kỹ thuật MIS đường mổ trước đối với việc đặt chính xác ổ cối nhân tạo tương tự nhiều quan điểm của một số tác giả theo y văn: Matta [4] góc nghiêng ngoài ổ cối: $41.0^{\circ} \pm 4.0^{\circ}$ ($33^{\circ} - 49^{\circ}$) và góc nghiêng trước: $23.0^{\circ} \pm 5^{\circ}$ ($9^{\circ} - 38^{\circ}$); Franco F.N [7] gặp 8% chuỗi nghiêng trong $< 4^{\circ}$ và 4% nghiêng ngoài $< 2^{\circ}$.



Hình 2.8. Đánh giá khớp háng nhân tạo sau mổ bằng phần mềm TraumaCad

Chúng tôi sử dụng phần mềm TraumaCad để ước định cỡ số ổ cối và chuỗi khớp trước mổ điều này giúp PTV tự tin và luôn phải kiểm tra lại hướng khoan ống tủy và hướng đóng chuỗi khi có sự sai lệch cỡ số với cỡ số đã dự kiến trước, nhờ vậy thời gian phẫu thuật sẽ giảm, hướng của chuỗi được đặt tốt hơn và giảm được các tai biến khi khoan doa và đóng chuỗi khớp.

3.2.5. Ưu nhược điểm khi sử dụng bàn mổ chỉnh hình

Bảng 3.2: Liên quan khi thay đổi tư thế chân trên bàn mổ chỉnh hình với các mức độ nâng đầu trên xương đùi giữa các nhóm bệnh lý

Bệnh lý	THKH(n = 20)			HTCXĐ(n = 46)			GCXD(n = 9)			BC/GCXĐ(n = 1)		
	Dễ	Khó	Rất khó	Dễ	Khó	Rất khó	Dễ	Khó	Rất khó	Dễ	Khó	Rất khó
Tư thế chân mổ												
Hạ chân: $30^{\circ} - 40^{\circ}$	15	2	0	23	20	0	9	0	0	1	0	0

> 40°	0	3	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0
Khép chân: ≤ 30°	0	0	0	11	0	0	5	0	0	0	0	0
30° - 40°	15	0	0	12	7	0	4	0	0	1	0	0
> 40°	0	5	0	0	15	1	0	0	0	0	0	0
Xoay ngoài: 90°-120°	15	0	0	23	12	0	9	0	0	1	0	0
> 120°	0	5	0	01	0	1	0	0	0	0	0	0
Tổng cộng	15	5	0	23	22	1	9	0	0	1	0	0

Có 58/76 TH (76,3%) có khả năng bộc lộ đầu trên xương đùi ở mức độ dễ khi thay đổi vị trí của chân mổ theo không gian ba chiều thông qua thay đổi giá đỡ chân của bàn mổ chỉnh hình. Nhóm THKH và HTCXD có tần xuất gặp ở mức độ khó cao hơn các nhóm bệnh lý khác với 27/76 TH (35,5%) khi sử dụng bàn mổ chỉnh hình. Chúng tôi sử dụng bàn mổ chỉnh hình có cải biên dựa trên nguyên tắc của các tác giả trên và ghi nhận rằng: chân bên mổ được giữ vững, linh hoạt khi thay đổi theo không gian ba chiều, hỗ trợ nhiều cho quá trình nâng cao đầu trên xương đùi. Theo kết quả bảng 3.2 cho thấy mối liên quan rõ rệt về mức độ khó khăn khi nâng đầu trên xương đùi ở từng nhóm bệnh lý, trong đó nhóm BN hoại tử chỏm và thoái hoá khớp háng thường gặp ở mức độ khó hơn do thương tổn ở giai đoạn muộn III, IV có sự co rút các khối cơ hoặc bao khớp nên để nâng đầu trên xương đùi thì tư thế chân bên mổ trên bàn chỉnh hình phải hạ thấp > 40°, khớp > 40° và xoay ngoài > 120°. Đặc biệt, chúng tôi cũng không gặp một tai biến nào liên quan đến sử dụng bàn mổ chỉnh hình này, tuy nhiên, vẫn có một số bất lợi nhất định: thời gian chuẩn bị để ổn định tư thế BN và cố định vị trí bàn chân bên mổ dài hơn; thời gian trong mổ có thể kéo dài hơn khi các kỹ thuật viên vòng ngoài chưa quen sử dụng các thao tác với bàn mổ này; khó khăn khi kiểm tra biên độ khớp háng do phải đảm bảo nguyên tắc vô khuẩn...

3.2.6. Tai biến và biến chứng sớm trong và sau mổ: Có 1 BN (1.3%) bị gãy rạn khối MCL xương đùi không phải do dung chuỗi khớp quá lớn hoặc do bẫy đầu trên xương đùi một cách thô bạo mà do đóng chuỗi khớp mạnh tay chúng tôi đã phát hiện và tăng cường một vòng chỉ thép ngay trong mổ. 1 BN bị trật khớp háng sau mổ 2 tháng, đây là lỗi kỹ thuật do góc nghiêng trước ổ cối nhận tạo chỉ có 40°; 1 BN (1.3%) nhiễm khuẩn nông vết mổ do xây sát da quanh vết mổ, BN được thay băng chăm sóc vết thương và uống kháng sinh kéo dài 3 tuần về sau ổn định và không cần can thiệp về mặt ngoại khoa; 3 BN (3.9%) than phiền cảm giác đau và tê rần xung quang vết mổ nghi ngờ tổn thương TK bì đùi ngoài trong đó 1 BN hết triệu chứng < 6 tháng; chênh lệch chiều dài chân sau mổ trong

giới hạn cho phép: $3.75 \pm 2.84\text{mm}$ không ảnh hưởng đến chức năng khớp háng sau mổ. Đặc biệt, không có tai biến hoặc biến chứng liên quan đến quá trình thao tác thay đổi vị trí chân phẫu thuật trên bàn mổ chỉnh hình cải biên trong và ngay sau mổ.

V. KẾT LUẬN

TKHTP không xi măng bằng phẫu thuật xâm nhập tối thiểu đường mổ trước là một kỹ thuật an toàn, hiệu quả và không để lại tai biến nào đáng kể góp phần quan trọng trong việc giảm đau và phục hồi chức năng của khớp háng cho các bệnh nhân bị thương tổn nặng nề tại khớp háng, qua đó mang lại sự hài lòng cho bệnh nhân khi sớm trở lại với cộng việc và cuộc sống thường ngày như trước đây. Đặc biệt, việc sử dụng bàn mổ chỉnh hình góp phần làm dễ khả năng bộc lộ đầu trên xương đùi khi thay đổi vị trí chân mổ trong không gian ba chiều và không xảy ra biến chứng nào liên quan đến quy trình sử dụng bàn mổ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alecci V. et al (2011), "Comparison of primary total hip replacements performed with a direct anterior approach versus the standard lateral approach: perioperative findings", J Orthopaed Traumatol, (12), pp. 123-129.
2. Bai B.S., Vallurupalli S. (2008), "Minimally invasive total hip arthroplasty with the anterior approach", Indian J Orthop, 42(3), pp. 301-308.
3. Bender B. et al (2009), "Direct Anterior Approach for Total Hip Arthroplasty", Orthop Clin N Am, (40), pp. 321-328.
4. Bergin P.F. et al (2011), "Comparison of Minimally Invasive Direct Anterior Versus Posterior Total Hip Arthroplasty Based on Inflammation and Muscle Damage Markers", J Bone Joint Surg Am, pp. 1392-1398.
5. Bertin KC, Rottinger H (2004), "Anterolateral mini-incision hip replacement surgery: a modified Watson-Jones approach", Clin Orthop Relat Res, pp. 248-55.
6. Crawford R.W., Murray D.W. (1997), "Total hip replacement: indications for surgery and risk factors for failure", Annals of the Rheumatic Diseases, (56), pp. 455-457.
7. Franco-Ferrando N., Malik A., Valle A.G.-D. et al (2010), "Preoperative planning of prosthetic replacement in hip fractures in the elderly", Rev esp. cir. ortop. traumatol, 54(2), pp. 136-145.
8. Matta J.M. (2005), "Primary Total Hip Arthroplasty with a Minimally Invasive Anterior Approach", Seminar in Arthroplasty, Elsevier, pp. 186-190.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI ĐỐT SỐNG THẮT LƯNG CỦA BỆNH NHÂN TRÊN HÌNH ẢNH ĐO MẬT ĐỘ XƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Sinh*, Hoàng Thu Soan*, Nguyễn Thị Bình*,
Hoàng Thị Lệ Chi*, Đoàn Thị Nguyệt Linh*.

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định kích thước các đốt sống thắt lưng trên đối tượng nghiên cứu và so sánh kích thước các đốt sống thắt lưng trên các đối tượng nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 75 đối tượng được chia làm 3 nhóm bằng đo chỉ tiêu: đo chiều cao trước (anterior height, Ha), chiều cao giữa (middle height, Hm) và chiều cao sau (posterior height, Hp) của mỗi đốt sống thắt lưng LI, LII, LIII, LIV. **Kết quả:** chiều cao của các đốt sống thắt lưng giảm dần từ LII đến LIV. Ở mỗi đốt sống thì $Hp > Ha > Hm$ ở cả ba nhóm nghiên cứu. Chiều cao thân đốt sống Ha, Hm, Hp ở nam giới nhóm chứng đều cao hơn nữ giới nhóm chứng: Hp, Hm và Ha của thân đốt sống LI, LII, LIII ở nam giới cao hơn 1-2 mm so với nữ giới; Chiều cao Hp, Hm và Ha của thân các đốt sống thắt lưng của nữ nhóm bệnh đều thấp hơn so với nữ nhóm chứng ở mỗi đốt sống tương ứng, đặc biệt là LIII, LIV có sự giảm rõ rệt (Chênh 1,54 - 2,7mm).

Từ khóa: chiều cao thân đốt sống thắt lưng, loãng xương.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS ON IMAGE OF BONE DENSITY MEASUREMENT AT THAI NGUYEN MEDICAL FACULTY HOSPITAL

Research objectives: Determine the size of the lumbar vertebrae on the object of study and compare the size of the lumbar vertebrae in the study subjects. **Subjects and Methods:** descriptive study cross on 75 subjects were divided into three groups by measuring indicators: measured height front (anterior height, Ha), height between (middle height, Hm) and afternoon high back (posterior height, Hp) of each lumbar vertebra LI, LII, LIII, LIV. **The result:** the height of the lumbar vertebrae decreases from LII to LIV. In each vertebra the $Hp > Ha > Hm$ in all three study groups. Vertebral body height Ha, Hm, Hp male control group were higher than the control group of women: Hp, Hm and Ha of vertebral bodies LI, LII, LIII higher in men than women 1-2mm; Height Hp, Hm and Ha of the vertebral body of the female waist disease group were lower than women in the control group each corresponding vertebrae, especially LIII, LIV had a significant reduction (difference 1.54 - 2.7mm).

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Sinh
Email: sinhnguyengp@gmail.com
Ngày nhận bài: 13.11.2018
Ngày phản biện khoa học: 10.12.2018
Ngày duyệt bài: 25.12.2018

Keywords: height lumbar vertebral bodies, osteoporosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổ chức Y tế Thế giới đã khuyến cáo, loãng xương là yếu tố đứng hàng thứ hai dẫn đến các bệnh tật chỉ sau bệnh tim mạch và là một trong những vấn đề sức khỏe cần được xã hội quan tâm đúng mức. Gãy xẹp đốt sống là loại gãy thường gặp nhất ở các bệnh nhân bị loãng xương, ảnh hưởng khoảng 750 nghìn người mỗi năm. Gãy xẹp đốt sống ảnh hưởng khoảng 25% phụ nữ sau mãn kinh tại Mỹ. Tỷ lệ mắc tình trạng này tăng dần theo tuổi, ước tính ảnh hưởng 40% phụ nữ từ 80 tuổi trở lên. Mặc dù gãy xẹp đốt sống phổ biến ở phụ nữ, nhưng nó cũng là một vấn đề sức khỏe đáng quan tâm ở nam giới lớn tuổi [4].

Chẩn đoán gãy xương đốt sống luôn là một vấn đề khó khăn. Khó khăn một phần chủ yếu là do thiếu các giá trị tham khảo trong quần thể để dựa vào đó phát triển thành tiêu chí. Nghiên cứu đặc điểm hình thái đốt sống thắt lưng đã được nhiều tác giả quan tâm nghiên cứu trên xương người và đã được viết trong y văn, trên hình ảnh X quang thường qui, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ, nhưng trên máy đo độ loãng xương thì còn rất ít công trình nghiên cứu [2].

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích bước đầu đưa ra giá trị tham khảo về kích thước các đốt sống thắt lưng ở người Việt nam trưởng thành. Mục tiêu đề tài:

1. Xác định kích thước các đốt sống thắt lưng trên đối tượng nghiên cứu.
2. So sánh kích thước các đốt sống thắt lưng trên các đối tượng nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu:

+ **Nhóm chứng:** Chọn ngẫu nhiên 50 sinh viên có độ tuổi từ 20 đến 30 tuổi được chẩn đoán không bị loãng xương (25 nam và 25 nữ).

+ **Nhóm bệnh:** Chọn ngẫu nhiên 25 bệnh nhân nữ trên 55 tuổi đến khám bệnh tại bệnh viện trường đại học y khoa Thái Nguyên và được chẩn đoán loãng xương.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân viêm cột sống dính khớp, bệnh nhân bị chấn thương cột sống, bệnh nhân sau phẫu thuật cột sống.

- *Địa điểm nghiên cứu:* Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Thái Nguyên

- *Thời gian nghiên cứu:* từ tháng 3/2018 đến tháng 12/2018.

- *Phương pháp nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng

- *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

+ Chỉ tiêu chung: Tuổi, giới, chiều cao, cân nặng

+ *Chỉ tiêu:* đo chiều cao trước (anterior

height, Ha), chiều cao giữa (middle height, Hm) và chiều cao sau (posterior height, Hp) của mỗi đốt sống thắt lưng LI, LII, LIII, LIV.

- *Kỹ thuật thu thập số liệu:* đo cột sống nghiêng bằng máy Hologic QDR Apex 4500, phần mềm IVA của máy xác định hình ảnh và các kích thước Ha, Hm, Hp của mỗi đốt sống thắt lưng L1-L4.

- *Phương pháp xử lý số liệu:* Bằng phần mềm thống kê y học SPSS 18.00.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đối tượng	Chỉ tiêu	Chiều cao		Cân nặng	
		n	X $\pm$ SD	n	X $\pm$ SD
Nam nhóm chứng		25	169.24 $\pm$ 6.97	25	58.28 $\pm$ 5.43
Nữ nhóm chứng		25	157.28 $\pm$ 5.51	25	48.60 $\pm$ 6.59
Nữ nhóm bệnh		25	156.32 $\pm$ 4.40	25	52.28 $\pm$ 6.01

Theo bảng 3.1 cho thấy chiều cao và cân nặng của đối tượng nghiên cứu cao hơn so với nghiên cứu của Bộ y tế [1]. Chiều cao và cân nặng của nam nhóm chứng cao hơn nữ nhóm chứng, chiều cao của nữ nhóm chứng và nữ nhóm bệnh tương đương nhau nhưng cân nặng của nữ nhóm chứng thấp hơn nữ nhóm bệnh nhiều, điều này tuân theo đúng qui luật tăng trưởng của người Việt nam.

3.2. Đặc điểm kích thước các đốt sống thắt lưng của hai nhóm chứng và nhóm bệnh

Bảng 3.2. Chiều cao của các đốt sống thắt lưng ở nam giới

Đốt sống	Chiều cao	Hp		Hm		Ha	
		n	X $\pm$ SD	n	X $\pm$ SD	n	X $\pm$ SD
L _I		25	25.83 $\pm$ 2.29	25	22.98 $\pm$ 1.88	25	23.32 $\pm$ 2.19
L _{II}		25	26.78 $\pm$ 1.73	25	23.58 $\pm$ 1.76	25	24.40 $\pm$ 2.57
L _{III}		25	25.81 $\pm$ 1.67	25	23.20 $\pm$ 1.88	25	24.76 $\pm$ 2.32
L _{IV}		25	24.56 $\pm$ 2.18	25	23.01 $\pm$ 1.53	25	24.39 $\pm$ 2.83

Tại mỗi đốt sống cho thấy Hp thường cao hơn Ha, và Hm là thấp nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các tác giả [2],[3]. Hp của L_{II} là cao nhất (26.78 $\pm$ 1.73), L_{IV} là thấp nhất (24.56 $\pm$ 2.18); Hm thì cao nhất là L_{II} (23.58 $\pm$ 1.76) nhưng thấp nhất lại là L_I (22.98 $\pm$ 1.88) và cao nhất Ha là L_{III} (24.76 $\pm$ 2.32), thấp nhất là L_I (23.32 $\pm$ 2.19). Xu hướng thay đổi chiều cao các đốt sống từ L_I đến L_{IV} của các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các đối tượng trong nghiên cứu của Hồ Phạm Thục Lan khi đo chiều cao đốt sống trên phim X quang.

Bảng 3.3. Chiều cao của các đốt sống thắt lưng ở nữ giới

Đốt sống	Chiều cao	Hp		Hm		Ha	
		n	X $\pm$ SD	n	X $\pm$ SD	n	X $\pm$ SD
L _I		25	23.49 $\pm$ 2.44	25	21.27 $\pm$ 1.76	25	21.65 $\pm$ 2.03
L _{II}		25	24.64 $\pm$ 2.40	25	22.24 $\pm$ 1.98	25	23.14 $\pm$ 2.34
L _{III}		25	24.55 $\pm$ 2.51	25	22.40 $\pm$ 2.24	25	24.01 $\pm$ 2.52
L _{IV}		25	24.13 $\pm$ 2.14	25	22.35 $\pm$ 2.60	25	24.10 $\pm$ 2.16

Tại mỗi đốt sống, nhìn chung Hp thường cao hơn Ha, Hm là thấp nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các tác giả [2],[3]. Hp của L_{II} là cao nhất (24.64 $\pm$ 2.40), L_I là thấp nhất (23.49 $\pm$ 2.44); Hm thì cao nhất là L_{III} (22.40 $\pm$ 2.24) nhưng thấp nhất lại là L_I (21.27 $\pm$ 1.76) và cao nhất Ha là L_{IV} (24.10 $\pm$ 2.16), thấp nhất là L_I (21.65 $\pm$ 2.03).

Bảng 3.4. Chiều cao của các đốt sống thắt lưng của nhóm bệnh

Đốt sống	Chiều cao	Hp		Hm		Ha	
		n	X $\pm$ SD	n	X $\pm$ SD	n	X $\pm$ SD
L _I		25	23.20 $\pm$ 1.43	25	19.98 $\pm$ 1.53	25	20.01 $\pm$ 2.36
L _{II}		25	23.29 $\pm$ 1.65	25	20.40 $\pm$ 2.32	25	21.93 $\pm$ 1.78
L _{III}		25	23.01 $\pm$ 2.13	25	20.30 $\pm$ 1.96	25	21.32 $\pm$ 3.36
L _{IV}		25	21.73 $\pm$ 2.35	25	20.46 $\pm$ 2.38	25	21.73 $\pm$ 2.28

Ở phụ nữ mãn kinh loãng xương, các kích thước của đốt sống từ trên xuống dưới có xu hướng chiều cao trước và chiều cao giữa tăng dần từ L_I đến L₂ và giảm ở L₃ nhưng L₄ lại lớn hơn L₃, còn

chiều cao sau có xu hướng tăng dần từ L1-L2 và giảm dần ở L3 tới L4 giống như ở nhóm phụ nữ trưởng thành. Hp của L_{II} là cao nhất (23.29 ± 1.65), L_{IV} là thấp nhất (21.73 ± 2.35); Hm thì L_{II}, L_{III}, L_{IV} tương đương chiều cao, thấp nhất là L_I (19.98 ± 1.53) và Ha cao nhất là L_{II} (21.93 ± 1.78), thấp nhất là L_I (20.01 ± 2.36). Tại mỗi đốt sống, Hp thường cao hơn Ha, và Hm là thấp nhất.

3.3. So sánh đặc điểm hình thái của các đốt sống thắt lưng của hai nhóm.

Bảng 3.5. So sánh chiều cao của các đốt sống thắt lưng giữa giới nam và giới nữ của nhóm chứng

Chiều cao		Hp (X ± SD)	Hm (X ± SD)	Ha (X ± SD)
Đốt sống	Nam	25.83 ± 2.29	22.98 ± 1.88	23.32 ± 2.19
	Nữ	23.49 ± 2.44	21.27 ± 1.76	21.65 ± 2.03
L ₂	Nam	26.78 ± 1.73	23.58 ± 1.76	24.40 ± 2.57
	Nữ	24.64 ± 2.40	22.24 ± 1.98	23.14 ± 2.34
L ₃	Nam	25.81 ± 1.67	23.20 ± 1.88	24.76 ± 2.32
	Nữ	24.55 ± 2.51	22.14 ± 2.24	24.01 ± 2.52
L ₄	Nam	24.56 ± 2.18	23.01 ± 1.53	24.39 ± 2.83
	Nữ	24.13 ± 2.14	22.35 ± 2.60	24.10 ± 2.16

Theo bảng 3.5 cho thấy Hp, Hm và Ha của thân các đốt sống L_I, L_{II}, L_{III}, L_{IV} ở nam đều cao hơn so với nữ ở mỗi đốt sống tương ứng và độ chênh giảm dần từ L_I > L_{II} > L_{III} > L_{IV}. Hp, Hm và Ha của thân đốt sống L_I, L_{II}, L_{III} ở nam giới cao hơn 1-2 mm so với nữ giới, với $p < 0.05$; Hp, Hm và Ha của thân đốt sống L_{IV} ở nam cao hơn so với nữ không đáng kể (0.42 ± 0.61 ; 0.66 ± 0.60 ; 0.28 ± 0.71), với $p > 0.05$.

Bảng 3.6. So sánh chiều cao của các đốt sống thắt lưng của nữ giới giữa nhóm chứng và nhóm bệnh

Chiều cao		Hp (X ± SD)	Hm (X ± SD)	Ha (X ± SD)
Đốt sống	NTT	23.49 ± 2.44	21.27 ± 1.76	21.65 ± 2.03
	PNMKLX	23.20 ± 1.43	19.98 ± 1.53	20.01 ± 2.36
L ₂	NTT	24.64 ± 2.40	22.24 ± 1.98	23.14 ± 2.34
	PNMKLX	23.29 ± 1.65	20.40 ± 2.32	21.93 ± 1.78
L ₃	NTT	24.55 ± 2.51	22.40 ± 2.24	24.01 ± 2.52
	PNMKLX	23.01 ± 2.13	20.30 ± 1.96	21.32 ± 3.36
L ₄	NTT	24.13 ± 2.14	22.35 ± 2.60	24.10 ± 2.16
	PNMKLX	21.73 ± 2.35	20.46 ± 2.38	21.73 ± 2.28

NTT: nữ trưởng thành; PNMKLX: phụ nữ mãn kinh loãng xương

Theo bảng 3.6 cho thấy chiều cao Hp, Hm và Ha của thân các đốt sống L_I, L_{II}, L_{III}, L_{IV} của nữ nhóm bệnh đều thấp hơn so với nữ nhóm chứng ở mỗi đốt sống tương ứng, với $p < 0.05$. Mặc dù chiều cao cơ thể của hai nhóm này là tương đương nhau nhưng nhóm được chẩn đoán loãng xương thì trên hình ảnh đo kích thước các đốt sống xương cho thấy rõ có sự giảm đáng kể về chiều cao của các đốt sống xương, đặc biệt là L_{III}, L_{IV} có sự giảm rõ rệt (chênh 1,54 - 2,7mm) với $p < 0.05$.

IV. KẾT LUẬN

Nhìn chung chiều cao của các đốt sống thắt lưng giảm dần từ L_{II} đến L_{IV}. Ở mỗi đốt sống thì Hp > Ha > Hm ở cả ba nhóm nghiên cứu.

Chiều cao thân đốt sống Ha, Hm, Hp ở nam giới nhóm chứng đều cao hơn nữ giới nhóm chứng: Hp, Hm và Ha của thân đốt sống L_I, L_{II}, L_{III} ở nam giới cao hơn 1-2 mm so với nữ giới; Hp, Hm và Ha của thân đốt sống L_{IV} ở nam cao hơn so với nữ không đáng kể (0.42 ± 0.61 ; 0.66 ± 0.60 ; 0.28 ± 0.71).

Chiều cao Hp, Hm và Ha của thân các đốt sống thắt lưng của nữ nhóm bệnh đều thấp hơn so với nữ nhóm chứng ở mỗi đốt sống tương ứng, đặc biệt là L_{III}, L_{IV} có sự giảm rõ rệt (chênh 1,54 - 2,7 mm).

KHUYẾN NGHỊ

Để có thể sử dụng phần mềm này làm tiêu chuẩn để chẩn đoán loãng xương thì cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu đủ lớn nhằm xây dựng giá trị tham chiếu riêng cho vùng Thái Nguyên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2003), "các giá trị sinh học người Việt Nam bình thường thập kỷ 90, thế kỷ XX". NXB Y học, Hà Nội.
2. Hộ Phạm Thục Lan và cs (2011), "Chẩn đoán gãy xương đốt sống", Thời sự y học, số 63, tr 3-9.
3. Võ Thị Linh và cs (2016), "Đặc điểm đốt sống của phụ nữ mãn kinh: giá trị tham chiếu và các loại gãy xương thường gặp", Vietnam Journal of Physiology, tr 29-35.
4. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002;359(9319):1761-7.

SO SÁNH SỐ LƯỢNG, CHIỀU DÀI, HÌNH DẠNG, PHƯƠNG HƯỚNG VÂN KHẨU CÁI GIỮA NAM VÀ NỮ Ở NGƯỜI VIỆT NAM

Đoàn Minh Trí*

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh số lượng, chiều dài, hình dạng, phương hướng của vân khẩu cái (VKC) giữa nam và nữ trên một mẫu dân số người Việt trưởng thành còn đủ răng. **Đối tượng, phương pháp:** 300 sinh viên Khoa răng hàm mặt, Đại học Y Dược TP.HCM được lấy dấu hàm trên và đồ mẫu, số hóa dữ liệu hình học của mẫu hàm với hệ thống phân tích 3D. Xác định số lượng, chiều dài, hình dạng, phương hướng của VKC trên hình ảnh mẫu hàm và so sánh các dữ liệu của 2 giới nam và nữ. **Kết quả:** Số lượng vân, chiều dài vân giữa nam và nữ, cũng như sự phân bố số lượng vân cho mỗi phần hàm giữa hai giới: khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Số lượng vân dạng cong ở nam ($2,99 \pm 1,37$) nhiều hơn nữ ($2,73 \pm 1,57$) có ý nghĩa thống kê. Vân hướng ra trước ở nam ($3,84 \pm 1,89$) lớn hơn nữ ($3,18 \pm 1,93$) có ý nghĩa thống kê và ngược lại số lượng vân hướng ra sau ở nam ($3,76 \pm 1,77$) ít hơn có ý nghĩa so với nữ ($4,34 \pm 1,84$). **Kết luận:** Các đặc trưng về hình dạng và hướng vân khẩu cái có thể giúp phân biệt nam hay nữ ở người Việt Nam trưởng thành.

Từ khóa: Vân khẩu cái, hướng VKC, vân dạng cong, vân hướng ra phía trước

SUMMARY

COMPARING OF AMOUNT, LENGTH, SHAPE, DIRECTION OF PALATAL RUGAE BETWEEN MALE AND FEMALE IN ADULT VIETNAMESE

Objective: To compare the quantity, height, shape and direction of palatal rugae among males and females in the Vietnamese adult population who have intact teeth. **Subjects and methods:** 300 students at Faculty of Dentistry, University of Medicine and Pharmacy in HCM City were taken impressions, poured the casts and evaluated by the 3D analysis system. The quantity, height, shape and direction of palatal rugae were analyzed and compared between male and female in images of cast. **Results:** This study found that there were no significant differences either in the total number of rugae or in the frequency of different categories of the length between male and female. Regarding the shape of palatal rugae, the frequency of the curved shape was significantly greater in comparing between male and female. In rugae direction, males have significantly greater forward rugae in comparing with females. **Conclusion:** The characterizes of shape and direction of palatal rugae can be used to distinguish gender of

person in adult Vietnamese.

Keywords: Palatal rugae, rugae direction, curved rugae, forwarded rugae

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vân khẩu cái là một cấu trúc giải phẫu nha khoa, được định nghĩa là "những nếp gấp niêm mạc miệng, không đều ở phần trước khẩu cái cứng" [3]. Là mô mềm có hình thái đặc trưng cả thể được bảo vệ tốt nhất, vân khẩu cái không thay đổi cả khi chịu tác động của các yếu tố bên ngoài như chấn thương vật lý hay nhiệt độ cao [2]. Vì vậy, tầm quan trọng của vân khẩu cái trong khoa học nhận dạng cá nhân hay pháp y đang ngày càng được khẳng định qua nhiều nghiên cứu, trong đó mối liên quan giữa hình thái vân khẩu cái với các yếu tố chủng tộc, giới tính giúp nhận dạng cá nhân là vấn đề nổi trội [2].

Tuy nhiên, trong nhiều nỗ lực khảo sát mối liên quan giữa hình thái vân khẩu cái với giới tính, cho đến hiện tại, vẫn chưa có bất kỳ kết luận thống nhất nào. Trong khi một số nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về đặc điểm hình thái vân giữa nam và nữ [5] thì một số nghiên cứu khác lại tìm thấy sự khác biệt giữa hai giới [6]. Mặt khác, tại Việt Nam, cho đến hiện nay, vẫn chưa có nghiên cứu nào về mô hình vân khẩu cái với phương pháp nghiên cứu đơn giản lẫn phức tạp. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để cung cấp cho các nhà lâm sàng cơ sở dữ liệu ban đầu về sự khác biệt số lượng, kích thước, hình dạng, phương hướng vân khẩu cái giữa 2 giới nam và nữ ở người Việt Nam trưởng thành, dựa trên phương pháp đo ba chiều trong không gian.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

300 sinh viên khoa RHM trong mẫu nghiên cứu được lấy dấu hàm trên bằng alginate, sau đó tiến hành đổ mẫu với thạch cao cứng, số hóa dữ liệu hình học của mẫu hàm bằng máy quét inEos X5.

Các đặc điểm hình thái của vân như số lượng, hình dạng, kích thước, phương hướng được phân loại theo Thomas và Kotze [8].

1. Xác định số lượng VKC ở mỗi bên phải, trái của vòm miệng và tổng số vân ở hai bên.

2. Đo kích thước từng VKC: Đối với vân có dạng phân kỳ hay hội tụ thì chiều dài VKC là chiều dài nhánh vân dài nhất. Những vân có chiều dài <2mm không được đưa vào nghiên cứu.

*Trường Đại học Y Dược TP.HCM

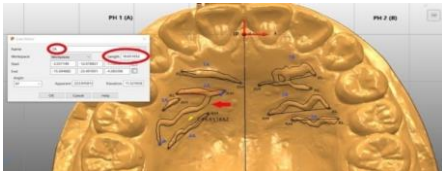
Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Minh Trí

Email: trimdr818@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/11/2018

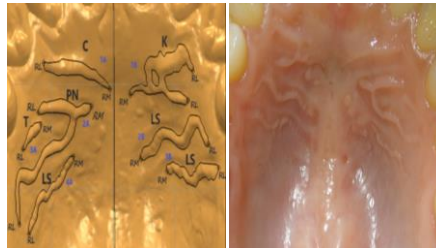
Ngày phản biện khoa học: 6/12/2018

Ngày duyệt bài: 20/12/2018



Hình 2.1. Đo chiều dài vân khẩu cái trên hình ảnh mẫu hàm

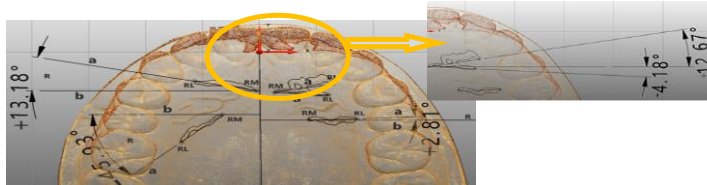
3. Xác định hình dạng VKC: Xác định hình dạng vân khẩu cái theo phân loại Thomas và Kotze, 1983 (hình 2.2). C: vân có hình dạng cong; LS: vân có hình dạng lượn sóng; TR: vân có hình dạng tròn; PN: vân có hình dạng phân nhánh; HT: vân có hình dạng hội tụ; K: vân không có hình dạng đặc trưng.



Hình 2.2. Xác định hình dạng vân khẩu cái trên hình ảnh mẫu hàm

(A) Hình ảnh 3D của vân (B) Hình ảnh trong miệng của vân

4. Đo góc R của vân khẩu cái (hình 2.3). Giá trị góc R là (+): vân chạy hướng ra trước. Giá trị góc R là (-): vân chạy hướng ra sau. Giá trị góc R là (0): vân nằm ngang hay vuông góc với đường giữa khẩu cái.



Hình 2.3. Đo góc R của vân khẩu cái trên hình ảnh mẫu hàm

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 và Stata 13.0 để phân tích và xử lý số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. So sánh số lượng vân khẩu cái giữa nam và nữ: Tổng số lượng vân và số vân cho mỗi phần hàm khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ($p > 0,05$).

Bảng 3.1. So sánh số lượng vân khẩu cái giữa nam và nữ *: Kiểm định Mann-Whitney

	Nam	Nữ	p*
	TB ± ĐLC	TB ± ĐLC	
Tổng số lượng vân	8,46 ± 1,45	8,29 ± 1,56	0,199
Số lượng vân phần hàm 1	4,28 ± 0,956	4,24 ± 1,07	0,590
Số lượng vân phần hàm 2	4,18 ± 1,02	4,05 ± 0,973	0,245

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào về sự phân bố ba loại chiều dài vân khẩu cái khác nhau giữa nam và nữ.

3.2. So sánh hình dạng và phương hướng vân khẩu cái giữa nam và nữ

Bảng 3.2. Đặc điểm vân khẩu cái theo số lượng ở nam và nữ

Đặc điểm của vân		Nam			Nữ			p*
		TB ± ĐLC	Trung vị	Khoảng	TB ± ĐLC	Trung vị	Khoảng	
Chiều dài vân	Vân chính	7,47 ± 1,37	7	(4-12)	7,28 ± 1,92	7	(5-12)	0,19
	Vân phụ	0,93 ± 0,98	1	(0-6)	0,95 ± 1,03	1	(0-5)	0,97
	Vân rời rạc	0,06 ± 0,23	0	(0-1)	0,06 ± 0,26	0	(0-2)	0,77
Hình dạng vân	Cong	2,99 ± 1,37	3	(0-7)	2,73 ± 1,57	3	(0-8)	0,042
	Thẳng	1,09 ± 0,97	1	(0-5)	1,21 ± 0,98	1	(0-4)	0,242
	Tròn	0,36 ± 0,6	0	(0-3)	0,29 ± 0,57	0	(0-3)	0,255
	Lượn sóng	2,63 ± 1,23	3	(0-6)	2,58 ± 1,39	2	(0-7)	0,589
	Phân nhánh	0,76 ± 0,73	1	(0-3)	0,87 ± 0,87	1	(0-3)	0,430
	Hội tụ	0,17 ± 0,41	0	(0-2)	0,12 ± 0,39	0	(0-3)	0,243

	Không đặc trưng	0,47 ± 0,6	0	(0-2)	0,48 ± 0,66	0	(0-3)	0,973
Hướng vãn	Ra trước	3,84 ± 1,89	4	(0-9)	3,18 ± 1,93	3	(0-9)	0,002
	Nằm ngang	0,86 ± 0,89	1	(0-5)	0,76 ± 0,88	1	(0-4)	0,237
	Ra sau	3,76 ± 1,77	4	(0-10)	4,34 ± 1,84	4	(0-10)	0,003

*: Kiểm định Man-Whitney

Số lượng vãn cong, vãn hướng ra trước ở nam lớn hơn nữ có ý nghĩa thống kê, ngược lại số lượng vãn hướng ra sau ở nam ít hơn nữ có ý nghĩa so với nữ. Các đặc điểm hình thái còn lại không có sự khác biệt ở cả hai giới ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. So sánh số lượng và chiều dài vãn khấu cái giữa nam và nữ: Về số lượng vãn khấu cái: tổng số lượng vãn, cũng như số lượng vãn trung bình hai bên phần hàm phải và trái ở nam nhiều hơn so với nữ, mặc dù không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 3.1).

Tương tự, về chiều dài vãn khấu cái: chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào về sự phân bố ba loại chiều dài vãn khấu cái khác nhau giữa nam và nữ. Kết quả này giống với nhiều nghiên cứu khác như trên thổ dân và da trắng châu Úc, người Saudi hay người Ai Cập [2]. Trong khi ngược lại, Dohke và cs ghi nhận ở người Nhật Bản: phụ nữ có ít vãn khấu cái hơn nam giới và số lượng vãn bên phần hàm phải ở nữ cũng ít hơn nam có ý nghĩa thống kê [1]. Sự khác biệt này có thể do dân tộc khác nhau và nó cũng là một bằng chứng cho thấy tính chủng tộc của vãn.

4.2. So sánh hình dạng và phương hướng vãn khấu cái giữa nam và nữ: Sự khác biệt về giới tính trở nên rõ ràng hơn ở đặc điểm hình dạng và phương hướng vãn khấu cái.

Về hình dạng vãn khấu cái: kết quả từ bảng 3.2 cho thấy số lượng trung bình của vãn dạng cong ở nam nhiều hơn nữ có ý nghĩa thống kê, trong khi tất cả các hình dạng vãn còn lại không có sự khác biệt ở cả hai giới ($p > 0,05$). Kết quả này tương tự quan sát trên người Ả Rập Xê Út [6] và trái ngược hoàn toàn với người Ai Cập: vãn dạng cong ở nữ lớn hơn nam có ý nghĩa thống kê ($p = 0,04$) [7]. Điều này gợi ý rằng hình dạng vãn rất hữu ích trong xác định giới tính.

Bên cạnh đó khi xét riêng về tính hợp nhất của vãn, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới ($p < 0,05$). Kết quả thu được tương tự trên người Ai Cập [7].

Về phương hướng vãn khấu cái: ngoại trừ nhóm vãn nằm ngang không có sự khác biệt đáng kể theo giới tính thì kết quả nghiên cứu từ bảng 3.2 cho thấy sự khác biệt rõ rệt hướng vãn theo giới tính. Số lượng vãn hướng ra trước ở

nam lớn hơn nữ có ý nghĩa thống kê và ngược lại số lượng vãn hướng ra sau ở nam ít hơn nữ có ý nghĩa thống kê. Trong khi người Ai Cập, Saudi và nhóm dân số người châu Âu [7] không tìm thấy đặc tính này. Còn người Jordan, cũng có vãn hướng ra trước hiện diện ở nam nhiều hơn nữ và không có sự khác biệt về vãn hướng ra sau [4].

Cho đến thời điểm hiện nay, các nhà nghiên cứu trên thế giới không ngừng nỗ lực để làm sáng tỏ câu hỏi "liệu rằng mô hình vãn khấu cái có khác biệt giữa nam và nữ trong cùng một dân tộc hay không?". Có rất nhiều kết quả được tìm thấy nhưng có thể chia làm 2 nhóm chính: nhóm không có sự khác biệt và nhóm có tìm thấy sự khác biệt. Dựa trên số lượng bài báo được đăng, dường như nhóm thứ 2 chiếm ưu thế hơn. Có rất nhiều nghiên cứu được thực hiện trên dân số Ấn Độ, có khả năng là các kết quả này chịu sự chi phối của yếu tố di truyền và dân tộc, nghĩa là các dân số Ấn Độ có cùng một gen nào đó qui định cho một số loại vãn khấu cái nhất định. Có lẽ vì vậy mà khi so sánh với các nghiên cứu này, mô hình vãn khấu cái ở nam giới người Việt có khác với nữ giới, nhưng số đặc tính khác biệt ít hơn. Mặt khác, vì rất ít nghiên cứu cho thấy các đặc điểm sinh trắc học của vãn phân bố đều ở hai giới, chính vì vậy vãn khấu cái vẫn luôn là đối tượng đầy triển vọng trong sự xác định giới tính một người.

Nhìn chung, vẫn còn nhiều tranh luận xung quanh vấn đề giới tính và vãn khấu cái, nhưng đa số các tác giả trên đều thống nhất rằng: hình dạng vãn là một đặc điểm rất đa dạng và có nhiều biến đổi giữa các dân tộc khác nhau và giữa các nhóm dân số trong cùng một quốc gia, bên cạnh đó phương hướng vãn cũng có tính biến thiên đa dạng, tuy nhiên hai đặc điểm sinh trắc học này biến thiên trong sự đặc trưng cho chủng tộc và giới tính.

V. KẾT LUẬN

- Số lượng vãn, chiều dài vãn giữa nam và nữ, cũng như sự phân bố số lượng vãn cho mỗi phần hàm giữa hai giới: khác biệt không có ý nghĩa thống kê.
- Hình dạng vãn: Số lượng vãn dạng cong ở nam nhiều hơn nữ có ý nghĩa thống kê.
- Phương hướng vãn: vãn hướng ra trước ở lớn hơn nữ có ý nghĩa thống kê với và ngược lại

số lượng vẫn hướng ra sau ở nam ít hơn có ý nghĩa so với nữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dohke M, Osato S(1994), "Morphological study of the palatal rugae in Japanese.1. Bilateral differences in the regressive evolution of the palatal rugae", Jpn J Oral Biol, 36, pp.126-140.
2. Kapali S, Townsend G, Richards L, Parish T(1997), "Palatal rugae patterns in Australian Aborigines and Caucasians, Australian Dental Journal, 42, pp.129-133.
3. Mosby's Dictionary of Medicine, Nursing & Health Professions (2016), Elsevier, 2064 pp.
4. Mustafa A.G, Allouh M.Z, Tarawneh I, Alrbata R(2013), "Morphometric analysis of palatal rugae among Jordanians: further evidence of worldwide palatal rugae individuality", Australian Academy of Forensic Sciences, 46, pp.53-63.
5. Nayak P, Acharya AB, Padmini AT, et al(2007), "Differences in the palatal rugae shape in two populations of India", Arch Oral Biol, 52, pp.977-982.
6. Syed S, Alshahrani I, Alshahrani A, Togoo R.A, Luqman M, Dawasaz A.A(2016), "Conversion of palatal rugae pattern to scanable Quick Response code in an Arabian population", Journal of Dental Sciences, 1, pp.253-260.
7. Taneva E.D, Johnson A, Viana G, Evans C.A(2015), "3D evaluation of palatal rugae for human identification using digital study models", Journal of Forensic Dental Sciences, 7, pp.244-252.
8. Thomas CJ, Kotze TJVW(1983), "The palatal rugae: a new classification", J Dental Assoc South Africa, 38, pp.53-76.

NGHIÊN CỨU KIỂU GEN HPV TRÊN MÔ BỆNH NHÂN U NHÚ ĐẢO NGƯỢC MŨI XOANG

Nguyễn Bá Khoa**, Nguyễn Linh Toàn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu kiểu gen HPV trên mô u nhú đảo ngược mũi xoang. **Đối tượng và phương pháp:** Phân tích gen HPV trên 81 mẫu u nhú đảo ngược mũi xoang, 67 mẫu ung thư mũi xoang và 35 mẫu polyp mũi xoang bằng các kỹ thuật sinh học phân tử và phân tích gen bằng phần mềm phân tích loài. **Kết quả và kết luận:** Phân tích di truyền và dựng cây phân loài chứng minh kiểu gen HPV 11 chiếm ưu thế ở bệnh nhân ung thư mũi xoang so với u nhú đảo ngược mũi xoang (74,1% so với 25%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang nhiễm kiểu gen HPV11 tăng nguy cơ ung thư mũi xoang 8,57 lần so với các chủng còn lại. Kiểu gen HPV31 chiếm ưu thế ở bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang (65%) so với ung thư mũi xoang (18,5%) khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Từ khóa: U nhú đảo ngược mũi xoang, HPV, kiểu gen

SUMMARY

HPV GENOTYPES IN TUMOR TISSUES OF PATIENTS WITH SINONASAL INVERTED PAPILLOMA

Objectives: to study the HPV genotypes in sinonasal inverted papilloma (IP) tissue. **Materials and methods:** HPV genotypes were analyzed on 81 IP samples, 67 sinonasal carcinoma (SC) samples and sinonasal polyp (SP) samples by biotechnology and gene analysis software of genetic analyses. Results and conclusions: Phylogenetic Analysis and Genetic

Tree showed HPV 11 was predominant in SC compare to IP (74.1% and 25%, $p < 0.001$). HPV11 IP patients increased the risk of nasopharyngeal cancer by 8.57 times compared to other HPV genotypes. The HPV31 genotype predominates in IPs (65%) versus SPs (18.5%), with significant differences ($p < 0.01$).

Keywords: Sinonasal inverted papilloma, HPV, genotype.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nhú đảo ngược mũi xoang (UNĐNMX) là bệnh lý có tính chất phức tạp về cơ chế bệnh sinh, khả năng tái phát cao và khả năng ung thư cao. HPV được cho là có liên quan tới các đặc điểm này của UNĐNMX. Phần lớn HPV lây nhiễm không có triệu chứng, âm thầm và tiến triển gây rối loạn tăng sinh tế bào và biến tính ung thư. Ở Việt Nam, đã có các công trình nghiên cứu về HPV trong một số bệnh lý liên quan ung thư cổ tử cung, ung thư vòm họng. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu liên quan HPV trong bệnh lý u nhú đảo ngược ở vùng mũi xoang, đặc biệt kiểu gen HPV với bệnh sinh u nhú đảo ngược mũi xoang. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu so sánh kiểu gen của HPV ở bệnh nhân UNĐNMX với nhóm polyp lành tính vùng mũi xoang (polyp) và nhóm ung thư mũi xoang (UTMX).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu tiến hành trên 3 nhóm bệnh nhân:

- Nhóm 1. Gồm 81 bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang
- Nhóm 2. Gồm 35 bệnh nhân polyp mũi xoang
- Nhóm 3. Gồm 67 bệnh nhân ung thư mũi xoang

*Học viện Quân Y

**Bệnh viện Tai Mũi Họng TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Linh Toàn

Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/11/2018

Ngày phản biện khoa học: 11/12/2018

Ngày duyệt bài: 25/12/2018

2.2. *Tiêu chuẩn loại trừ*: Khi kết quả GPB khối u không phải nằm trong 3 nhóm nghiên cứu trên.

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp thực nghiệm labo, phân tích và so sánh.

Kỹ thuật tách và tinh sạch DNA: Bộ kit tách ADN tổng số từ mô sinh thiết (QIA amp ADN Mini Kit, QIAGEN Cộng hòa Liên bang Đức). Kit tách DNA từ mô nền nhóm UTMX (MagMax FFPE DNA Isolation kit, H&MThermo Scientific (Hoa Kỳ)).

Phát hiện DNA trong mô sử dụng kỹ thuật PCR lồng (nested-PCR) dùng 2 cặp mồi dưới đây.

+ Kỹ thuật nested - PCR (PCR lồng)

Kỹ thuật giải trình tự gen (sequencing): Chuẩn đoán kiểu gen của HPV sử dụng sản phẩm nested-PCR dùng cặp mồi GP5+ và GP6+ đọc trình tự trên máy giải trình tự tự động ABI 3130 XL.

Các trình tự đoạn gen L1 của các chủng HPV được căn chỉnh (alignment) bằng cách sử dụng CLUSTAL_W (Thompson và cộng sự, 1994) [1] và BLAST (Trung tâm quốc gia về Thông tin công nghệ sinh học; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/blast.cgi>). Độ chính xác của phương pháp căn chỉnh chuỗi gen (alignment) được kiểm tra thêm bằng cách sử dụng chương trình BioEdit (<http://www.mbio.ncsu.edu/BioEdit/bioedit.html>). Khoảng cách di truyền được tính bằng cách sử dụng phương pháp Kimura với hai tham số và cây phát sinh loài được xây dựng theo phương pháp Neighbour-Joining. Kết quả của cây phát sinh loài được phân tích và hiển thị bằng cách sử dụng chương trình MEGA7 và phần mềm TreeView v.1.6.6 (<http://taxonomy.demonstr>).

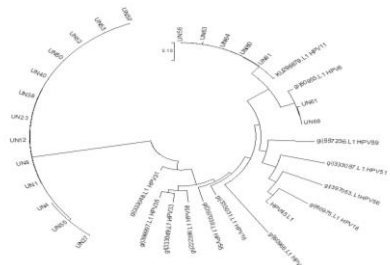
2.4. Phương pháp phân tích số liệu: Các số liệu được phân tích bằng các phương pháp thống kê mô tả như: số trung bình, độ lệch chuẩn và t-test. Các số nhỏ dưới 5 dùng phương pháp hiệu chỉnh Fisher.

3.1. Kết quả phân tích kiểu gen bằng phương pháp phân tích nguồn gốc phát sinh loài và dựng cây phân loài

Bằng phương pháp phân tích nguồn gốc phát sinh loài dựa trên trình tự gen tham chiếu các kiểu gen của HPV có sẵn trên ngân hàng gen (GenBank) so sánh với trình tự đoạn gen của các chủng HPV trong mẫu nghiên cứu của các nhóm, kết quả dựa trên sự khác biệt di truyền và dựng cây phân loài (Genetic tree analysis) chúng tôi thu được của các nhóm như sau:

- Nhóm u nhú đảo ngược mũi xoang:

A



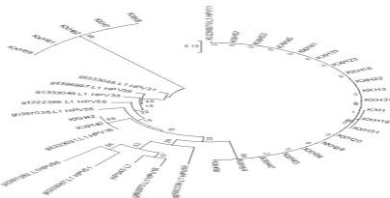
B

Hình 3.1. Kết quả phân tích kiểu gen HPV bằng phương pháp phân tích nguồn gốc phát sinh loài ở nhóm UNĐN MX. (A). Trình tự nucleotide của các chủng HPV phân lập ở mô UNĐNMX của bệnh nhân; (B) Phân tích và dựng cây phân loài. Các chủng tham chiếu để phân

gi|60975.L1_HPV18
gi|557236.L1_HPV59
HPV45_L1
gi|333031.L1_HPV16
gi|333048.L1_HPV31
gi|333049.L1_HPV33
gi|336997.L1_HPV35
gi|333087.L1_HPV51
gi|337038.L1_HPV55
gi|337053.L1_HPV56
gi|222386.L1_HPV58
KU298879.L1_HPV11
POL7
POL12
POL17



A



B

Hình 3.2. Kết quả phân tích kiểu gen HPV bằng phương pháp phân tích nguồn gốc phát sinh loài ở nhóm Ung thư mũi xoang. (A). Trình tự nucleotide của các chủng HPV phân lập ở mô ung thư của bệnh nhân UTMX; (B) Phân tích và dựng cây phân loài. Các chủng tham chiếu để

gi|60975.L1_HPV18
gi|557236.L1_HPV59
HPV45_L1
gi|333031.L1_HPV16
gi|333048.L1_HPV31
gi|333049.L1_HPV33
gi|336997.L1_HPV35
gi|333087.L1_HPV51
gi|337038.L1_HPV55
gi|337053.L1_HPV56
gi|222386.L1_HPV58
KU298879.L1_HPV11
POL7
POL12
POL17

tích kiểu gen HPV cùng các phân lập từ nhóm UNĐNMX tổng là 34 trình tự nucleotide.

Phân tích trình tự nguồn gốc phát sinh loài của 20 chủng HPV ở mô bệnh nhân UNĐN MX cho thấy có 13 chủng thuộc kiểu gen HPV 31 (UN-1, -4, -8, -12, -23, -27, -38, -40, -50, -52, -53, -55, -57), 5 chủng thuộc kiểu gen HPV11 (UN-63, -58, -64, -80 và -81) và 2 chủng thuộc kiểu gen HPV6 (UN-61 và -68), không có chủng nào thuộc kiểu gen HPV16. Kiểu gen HPV31 chiếm ưu thế ở bệnh nhân UNĐN mũi xoang, tiếp đến kiểu gen HPV11 và HPV6.

Có sự khác biệt rõ giữa kết quả phân tích kiểu gen bằng phương pháp so sánh trình tự ngân hàng gene bằng công cụ Blast Search với phương pháp phân tích nguồn gốc phát sinh loài kết hợp dựng cây phân loài.

- Nhóm ung thư mũi xoang:

phân tích kiểu gen HPV cùng các phân lập từ nhóm ung thư mũi xoang tổng là 39 trình tự nucleotide. Phân tích trình tự nguồn gốc phát sinh loài của 27 chủng HPV phân lập ở mô bệnh nhân ung thư mũi xoang cho thấy có 20 chủng thuộc kiểu gen HPV 11 (KMX-3, -12, -16, -18, -20, -22, -23, -28, -31, -33, -34, -35, -41, -43, -45, -47, -53, -54, -57, -58), 5 chủng thuộc kiểu gen HPV31 (KMX-7, -8, -59, -61 và -62) và 2 chủng thuộc kiểu gen HPV16 (KMX-40 và -42), không có chủng nào thuộc kiểu gen HPV6. Kiểu gen HPV11 chiếm ưu thế ở bệnh nhân ung thư mũi xoang, tiếp đến kiểu gen HPV31 và HPV16.

- Nhóm Polyp mũi xoang:



Hình 3.3. Kết quả phân tích kiểu gen HPV bằng phương pháp phân tích nguồn gốc phát sinh loài ở nhóm Polyp mũi xoang. (A). Trình tự nucleotide của các chủng HPV phân lập ở mô Polyp mũi xoang của bệnh nhân; (B) Phân tích và dựng cây phân loài. Các chủng tham chiếu để phân tích kiểu gen HPV cùng các phân lập từ nhọt Polyp mũi xoang tổng là 15 trình tự nucleotide.

Phân tích trình tự nguồn gốc phát sinh loài của 3 chủng HPV phân lập ở mô bệnh nhân ung thư mũi xoang cho thấy cả 3 chủng thuộc kiểu

gen HPV 11 (POL-7, -12 và -17), không có chủng nào thuộc kiểu gen HPV-6, -16, -31.

Trình tự nucleotide của các chủng HPV phân lập ở mô UNĐNMX của bệnh nhân so với các chủng HPV tham chiếu của các kiểu gen đã biết trên ngân hàng gen hiệu chỉnh bằng phần mềm Bioedit. Phân tích và dựng cây phân loài bằng phương pháp của Kimura với hai tham số. Sự tiến hóa được phân tích bằng phương pháp Neighbor-Joining. Khoảng cách giữa các chủng trên cây phân loài được xác định với độ dài nhánh = 2.25066583. Cây phân loài được dựng theo tỷ lệ, với chiều dài nhánh trong cùng đơn vị giống như những khoảng cách tiến hóa được sử dụng để dựng cây phát sinh loài. Khoảng cách tiến hóa của loài HPV được tính toán bằng phương pháp Maximum Composite Likelihood. Các chủng tham chiếu để phân tích kiểu gen HPV cùng các phân lập từ nhóm ung thư mũi xoang tổng là 39 trình tự nucleotide. Phân tích tiến hóa được tiến hành sử dụng phần mềm MEGA7.

3.2. Mối liên quan của nhiễm HPV ở bệnh nhân UNĐN mũi xoang

Bảng 3.1. Mối liên quan của kiểu gen HPV ở mô u nhú ĐNMX

Nhóm	UNĐN MX (1)		UTMX (2)		POLYP (3)		p
	n	%	n	%	n	%	
Kết quả							
HPV 6	2	10,0	0	0,0	0	0,0	
HPV 11	5	25,0	20	74,1	3	100	p1-2<0,001; Chi2(1):11,11 OR=8,57; 95%CI(1,93-4,56)
HPV 16	0	0,0	2	7,4	0	0,0	
HPV 31	13	65,0	5	18,5	0	0	p1-2<0,01 Chi2(1)=10,5 OR=8,17; 95%CI(1,82-39,0)
Tổng	20	100,0	27	100,0	3	100,0	

Kiểu gen HPV 11 chiếm ưu thế ở bệnh nhân UTMX so với UNĐN MX (74,1% so với 25), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$. Bệnh nhân UNĐNMX nhiễm kiểu gen HPV11 tăng nguy cơ ung thư mũi xoang 8,57 lần so với các chủng còn lại.

Kiểu gen HPV31 chiếm ưu thế ở bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang (65%) so với ung thư mũi xoang (18,5%) khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,01$; không có mẫu nào ở nhóm polyp MX mang kiểu gen HPV31 0/3 mẫu (0%).

Bảng 3.2. Mối liên quan của kiểu gen HPV ở mô nhóm không UTMX so với nhóm UTMX

Nhóm	KHÔNG UTMX (1)		UTMX (2)		p
	n	%	n	%	
Kết quả					
HPV 6	2	8,7	0	0,0	
HPV 11	8	34,7	20	74,1	p1-2<0,01; Chi2(1):7,79; OR=5,72 95%CI (1,38-25,59)
HPV 16	0	0,0	2	7,4	
HPV 31	13	56,5	5	18,5	p1-2<0,01 Chi2(1)=7,78 OR=5,35; 95%CI(1,37-21,64)
Tổng	23	100,0	27	100,0	

Kiểu gen HPV 11 chiếm ưu thế ở bệnh nhân UTMX so với nhóm bệnh nhân không ung thư (UNĐN MX và Polyp), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,01$. Bệnh nhân không ung thư (UNĐN MX và Polyp) nhiễm kiểu gen HPV11 tăng nguy

cơ ung thư mũi xoang 5,72 lần so với các chủng còn lại. Kiểu gen HPV31 chiếm ưu thế ở bệnh nhân không ung thư (UNĐN MX và Polyp) so với ung thư mũi xoang khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,01$.

Nghiên cứu gần đây của Bakhtin AA và CS (2018) kiểu gen HPV6 được phát hiện trong 20/72 (27,8%) UNĐN MX, trong đó kiểu gen HPV16 và HPV35 phát hiện được ở bệnh nhân UNĐN MX phát triển thành UTMX [0]. Vai trò của HPV và kiểu gen của HPV trong bệnh sinh UNĐN MX gần đây cũng được nhiều nhà khoa học trên thế giới quan tâm. Trong nghiên cứu của Mohajeri S và Cs. (2018) bằng kỹ thuật PCR lồng cho thấy ở mô UNĐN MX tỷ lệ HPV-ADN được phát hiện 10/76 (13%) trường hợp. Trong đó kiểu gen HPV được xác định chủ yếu là HPV6 và HPV11 (6/76, 8%) và kiểu gen HPV-16, -18, -45, -56 (4/76, 5%).

V. KẾT LUẬN

Phân tích di truyền và dựng cây phân loài chứng minh kiểu gen HPV 11 chiếm ưu thế ở bệnh nhân UTMX so với UNĐN MX (74,1% so với 25%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Bệnh nhân UNĐNMX nhiễm kiểu gen HPV11 tăng nguy cơ ung thư mũi xoang 8,57 lần so với các chủng còn lại. Kiểu gen HPV31 chiếm ưu thế ở bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang (65%) so với ung thư mũi xoang (18,5%) khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. John Doorbar, Wim Quint, Lawrence Banks. (2012), "The Biology and Life-Cycle of Human Papillomaviruses", Vaccine 30S, pp. 55–70.
2. Lê Thúy Nga. (2013), "Phân tích mối liên quan của nhiễm HPV và kiểu gen của HPV với một số đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh nhân ung thư vòm mũi họng". Luận văn Thạc sĩ y học.
3. Thompson, J. D., Higgins, D. G. & Gibson, T. J. (1994). CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. Nucleic Acids Res 22, 4673–4680.
4. Saitou N. and Nei M. (1987). The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees. Molecular Biology and Evolution 4:406–425.
5. Tamura K., Nei M., and Kumar S. (2004). Prospects for inferring very large phylogenies by using the neighbor-joining method. Proceedings of the National Academy of Sciences (USA) 101:11030–11035.
6. Kumar S., Stecher G., and Tamura K. (2016). MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets. Molecular Biology and Evolution 33:1870–1874.
7. Felsenstein J. (1985). Confidence limits on phylogenies: An approach using the bootstrap. Evolution 39:783–791.
8. Bakhtin AA, Bykova VP, Daikhes NA, Karneeva OV (2018), Human papillomavirus and Epstein-Barr virus in the pathogenesis of inverted papilloma and associated sinonasal carcinoma. Arkh Patol;80(4):3-8. doi: 10.17116/ patol 20188043)

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CƠN ĐAU ĐẦU MIGRAINE CỦA KỸ THUẬT KÍCH THÍCH DÂY X

Nguyễn Văn Chương*, Nguyễn Huy Ngọc**

TÓM TẮT

Mở đầu: Các liệu pháp dùng thuốc điều trị cơn migraine nhiều khi không thỏa mãn, hoặc có chống chỉ định. Các phương pháp không dùng thuốc luôn được khuyến khích. Kỹ thuật kích thích dây X là một biện pháp điều trị mới đã có kết quả nghiên cứu khả quan. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị cơn migraine của thiết bị GammaCore; Nhận xét mối liên quan giữa kết quả điều trị với một số yếu tố lâm sàng. **Phương pháp:** đánh giá kết quả kích thích dây X điều trị 97 cơn đau đầu migraine ở 46 bệnh nhân. **Kết quả:** 81,43 bệnh nhân hết đau hoặc chỉ còn đau nhẹ, đau giảm ngay từ những giây đầu tiên sau kích thích; bệnh nhân có tần số cơn 1-5/tháng có kết quả điều trị tốt nhất (90,7% đạt mục đích điều trị); điều trị khi cơn

khởi phát dưới 1 giờ đạt kết quả cao nhất (95,83%); chỉ có 1 bệnh nhân (2,17%) có tăng tiết nước bọt và hết sau khi hết quy trình điều trị 3 phút. **Kết luận:** Kỹ thuật kích thích dây X với thiết bị GammaCore có tác dụng tốt và an trong điều trị cơn đau đầu migraine.

Từ khóa: cơn đau đầu migraine; kích thích dây X, thiết bị GammaCore

SUMMARY

STUDY EFFECT OF THE VAGAL NERVE STIMULATION TECHNIQUES ON MIGRAINE ATTACKS IN PHUTHO HOSPITAL

Background: Pharmacotherapies against migraine attacks are sometimes unsatisfactory or face to contraindication, non-pharmacological solutions are encouraged. The vagal stimulation is a newly updated and useful method. **Purposes:** estimating the effectiveness of vagal stimulation in treatment of migraine attacks; finding possibly related clinical factors to that efficacies. **Results:** 81,43% painfree or light pain after each procedure; pain relief is archived within first seconds; patients with attacks frequency 1-5/month showed best result (90,7% with satisfied or better results), only one patient (2,17% showed

*Bệnh viên Quân y 103 - Học viện Quân y

**Bệnh viên Đa khoa Việt Trì- Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chương

Email: vanchuong5460@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.12.2018

Ngày duyệt bài: 10.12.2018

hypersalvation but disappeared in 3 minutes after the end of procedure). **Conclusion:** vagal stimulation by GammaCore device showed good results and safe in treatment of migraine attacks.

Key words: migraine attacks; vagal stimulation; GammaCore device

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Migraine là một bệnh lý biểu hiện sự rối loạn mạch máu - thần kinh có tính chất di truyền. Trong đó não, dây thần kinh và các mạch máu của bệnh nhân ở trong tình trạng giảm ngưỡng kích thích đối với các yếu tố gây cơn và tăng miễn cảm.

- Xuất phát từ nhận thức: cơ chế của cơn migraine về bản chất là các hoạt động phát sinh, dẫn truyền các xung động thần kinh tới các yếu tố trong hệ thống migraine và qua vai trò trung gian của các chất dẫn truyền thần kinh đến với cơ qua đích là các mạch máu và các cấu trúc nhạy cảm đau trong sọ, mà có các phương pháp điều trị cơn tương ứng. Các điểm tác động của các phương thức điều trị migraine (điều trị cơn cũng như điều trị phòng cơn) là các cấu trúc thần kinh và mạch máu cũng như các chất trung gian hóa học của hệ thống migraine. Phương thức tác động nhằm ức chế hệ thống migraine thường dùng cho tới nay là hóa dược và dùng dòng điện. Đã có rất nhiều sản phẩm hóa dược được ứng dụng trong lâm sàng. Tuy nhiên vẫn còn nhiều khó khăn, thách thức trong điều trị mặt bệnh này, vẫn còn nhiều bệnh nhân với cơn migraine khó trị. Do đó việc điều trị migraine không có phương pháp độc tôn mà phải kết hợp tối ưu các phương pháp với nhau.

- 20 năm qua thế giới có tới 80.000 bệnh nhân được cấy thiết bị kích thích thần kinh các loại để điều trị các bệnh khác nhau. Thiết bị GammaCore do Hãng Electrocore (Mỹ) phát triển. Đã được nghiên cứu an toàn và có hiệu quả tốt trong điều trị co thắt phế quản, hen bằng kích thích Dây X. (Lills và CS. 1970, Hoffmann 2012...). Thiết bị này cũng đã được nghiên cứu điều trị đau migraine trên thực nghiệm và trên lâm sàng, được sử dụng để kiểm soát cơn cũng như phòng ngừa ngăn hạn ngay trước cơn đau đầu migraine và đau đầu chuỗi. Đó là một thiết bị cầm tay, phương pháp điều trị không xâm lấn có tác dụng kích thích dây thần kinh số X.

Chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả điều trị của thiết bị GammaCore đối với các cơn đau đầu migraine.
2. Nhận xét mối liên quan của hiệu quả điều trị với Tần số cơn, Thời gian bắt đầu của cơn, loại cơn và Chỉ số sử dụng thuốc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

- Các bệnh nhân migraine đang có cơn
- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân (theo tiêu chuẩn chẩn đoán migraine của IHS, phiên bản 3beta)
- Tiêu chuẩn loại bỏ: Bệnh nhân có kèm theo các loại đau đầu mạn tính khác. Không tự nguyện tham gia. Số liệu thu thập không đầy đủ. Các bệnh nhân có chống chỉ định dùng GammaCore

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế:** mở, tự chứng
- **Các tiêu chí theo dõi:**
 - + Tần số cơn = số cơn đau đầu migraine/tháng.
 - + Cường độ cơn = theo điểm Thang nhìn tương ứng (VAS)
 - + Thời gian kéo dài của cơn: tính bằng giờ.
 - + Hệ số sử dụng thuốc: mỗi viên thuốc được nhân với các hệ số (thuốc đặc hiệu hệ số 3, thuốc giảm đau hệ số 2, thuốc an thần hệ số 1).
 - + Các triệu chứng kèm theo: tính tỷ lệ % các triệu chứng và đánh giá mức độ.
 - + Thời gian tác dụng của phương pháp kích thích dây số X: Tính bằng giây
 - + Các triệu chứng kèm theo: tính theo tỷ lệ (số lượng các bệnh nhân có triệu chứng/Tổng số bệnh nhân)
 - + Theo dõi, khám phát hiện các triệu chứng biểu hiện tác dụng không mong muốn.
 - + Đánh giá tác dụng của phương pháp can thiệp vào các đại lượng:
 - + Diêm thuyên giảm và hệ số thuyên giảm: Ví dụ với triệu chứng đau:
 - *Điểm thuyên giảm = Điểm VAS trước điều trị - Điểm VAS sau điều trị
 - *Hệ số thuyên giảm = Điểm VAS trước điều trị - Điểm VAS sau điều trị / Điểm VAS trước điều trị
 - + Lượng giá mức độ hiệu quả điều trị của phương pháp:

Tác dụng Rất tốt = các tiêu chí giảm 75-100%; Tác dụng Tốt = các tiêu chí giảm 50- dưới 75%; Tác dụng Trung bình = các tiêu chí giảm 25- dưới 50%; Tác dụng Kém = các tiêu chí giảm dưới 25%; Đạt mục tiêu điều trị khi các tiêu chí giảm $\geq 50\%$

- **Vật liệu nghiên cứu:** Thiết bị GammaCore



+ **Chỉ định:** điều trị đau đầu migraine và đau đầu chuỗi

+ **Chống chỉ định:** BN mang thiết bị cấy ghép đang hoạt động (như máy tạo nhịp tim, khử

rung, ốc tai và các thiết bị điện cấy ghép khác.), có tiền sử xơ vữa mạch cảnh rõ rệt. Tiền sử phải trải qua thủ thuật cắt dây phế vị 2 bên.

- Quy trình kỹ thuật

Chuẩn bị: Vệ sinh vùng cổ; tháo nắn thiết bị; xác định vị trí vùng đặt điện cực; bôi gel dẫn điện.

Thao tác điều trị: bật công tắc thiết bị; Đặt lên vị trí kích thích; tăng dần cường độ kích thích; duy trì kích thích tối khi thiết bị tự ngắt (tiếng kêu bíp của thiết bị); tắt công tắc, vệ sinh thiết bị.

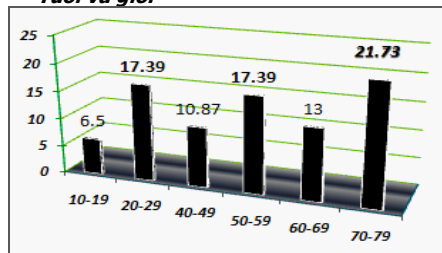
Quy trình: Để điều trị mỗi cơn, bệnh nhân được nhận 02 liều kích thích (mỗi liều kéo dài 02 phút), giữa 02 liều nghỉ 02 phút theo công thức sau: Kích thích 2 phút – nghỉ 2 phút – kích thích tiếp 2 phút.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

Nhóm bệnh nhân: tất cả có 46 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp kích thích dây thần kinh số X với tổng số là 97 cơn.

Tuổi và giới



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi

- Tuổi trung bình $35,8 \pm 23,1$
- Nhóm bệnh nhân ở tuổi 70-79 có tỷ lệ cao nhất (21,73%).
- Nhóm tuổi 10-19 có tỷ lệ bệnh nhân thấp nhất (6,5%).

Về giới tính: Nữ 56,5%, Nam 43,5%; Tỷ lệ nam/nữ = 0,7/1 (NVC tỷ lệ này là 3/1)

Thời gian mắc bệnh

Bảng 1. Thời gian mắc bệnh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thời gian	< 1	1-5	6-10	> 10
-----------	-----	-----	------	------

Bảng 2. Kết quả điều trị triệu chứng đau

Kết quả	Không đau n (%)	Nhẹ n (%)	Vừa n (%)	Nặng n (%)	Rất nặng n (%)
Trước điều trị	0 (0)	12 (12,37)	42 (43,3)	30 (30,93)	13 (13,4)
Sau điều trị	49 (50,5)	30 (30,93)	18 (18,56)	0 (0)	0 (0)

Nhận xét: Tỷ lệ hết đau: 50,5%; 44,33% bệnh nhân đau nặng và rất nặng không còn đau như vậy; 81,43% bệnh nhân hết đau hoặc chỉ còn đau nhẹ; Đặc biệt đau giảm ngay sau những giây đầu tiên.

Bảng 3. Liên quan giữa kết quả điều trị với tần số cơn

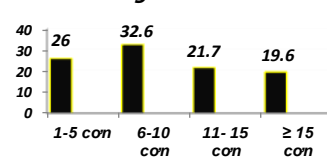
Tần số cơn (số cơn/tháng)	1-5	6-10	11-15	>15	p
---------------------------	-----	------	-------	-----	---

mắc bệnh	năm	năm	năm	năm
Số BN	9	9	25	3
Tỷ lệ %	19,57	19,57	54,3	6,5

Thời gian mắc bệnh trung bình $4,13 \pm 2,1$ năm
Số bệnh nhân mắc bệnh từ 6-10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (54,3%), mắc bệnh trên 10 năm chỉ có 6,5%.

2. Đặc điểm lâm sàng

Tần số cơn trung bình:



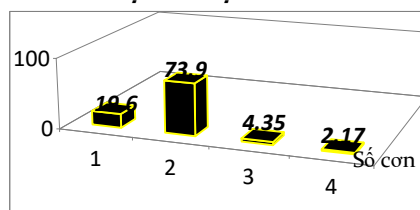
Biểu đồ 2, Tần số cơn đau đầu migraine của các bệnh nhân

Nhận xét: Bệnh nhân có 6-10 cơn chiếm. Tỷ lệ cao nhất 41,3% số bệnh nhân có trên 1 cơn/ tuần

Cường độ cơn trung bình: Điểm VAS trung bình = $6,1 \pm 3$; 40,65% BN có cường độ cơn nặng và rất nặng (VAS: 7-10); 90,4% BN có cơn cường độ vừa và hơn.

Thời gian kéo dài của cơn trung bình: $10,0 \pm 5,4$ h

Số cơn được điều trị:



Biểu đồ 3. Số cơn được điều trị ở các bệnh nhân

- 73,9% được điều trị 2 cơn
- 19,26% được điều trị 1 cơn
- Chỉ có 6,52% số bệnh nhân được điều trị từ 3 cơn trở lên

3. Kết quả điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân (%)	26,0	32,6	27,7	19,6	<0,05
Tỷ lệ bệnh nhân đạt yêu cầu điều trị (%)	90,7	88,56	86,0	75,6	

Nhận xét: Các bệnh nhân với tần số cơn 1-5/tháng có kết quả điều trị tốt nhất (90,7% đạt mục đích điều trị); Ở các BN có tần số cơn cao kết quả đạt yêu cầu điều trị thấp hơn ($p < 0,05$).

Bảng 4. Liên quan giữa kết quả điều trị với thời gian từ khi khởi cơn đến lúc điều trị

Thời gian khởi phát cơn	< 1 giờ n=24 (%)	1-<6 giờ n=35 (%)	6-<12 giờ n=18 (%)	≥12 giờ n=20 (%)
Kết quả điều trị				
Rất tốt	22 (91,66)	22 (62,86)	10 (55,55)	8 (40,0)
Tốt	1 (4,17)	7 (20,0)	1 (5,56)	6 (30,0)
Trung bình	1 (4,17)	4 (11,43)	6 (33,33)	3 (15,0)
Kém	0 (0)	2 (5,71)	1 (5,56)	3 (15,0)

Nhận xét: Các bệnh nhân được điều trị cơn khi cơn mới khởi phát dưới 1 giờ tỷ lệ bệnh nhân đạt kết quả rất tốt và tốt cao nhất (95,83%), bắt đầu điều trị cơn càng muộn kết quả càng kém. Nếu cơn đã quá 12 giờ mới điều trị thì chỉ có 70% số bệnh nhân đạt kết quả rất tốt và tốt.

Tác dụng điều trị trên các triệu chứng khác: 1 BN có chóng mặt: triệu chứng này hết sau dùng điều trị 2 phút. 1 BN có triệu chứng mất ý thức trong cơn (20 phút): triệu chứng hết sau khi dùng điều trị 3 phút. 3 BN có nôn nhiều trong cơn: triệu chứng này giảm ngay sau 1 phút điều trị và hết sau khi dùng điều trị.

Tác dụng không mong muốn: Hầu hết BN không có biểu hiện tác dụng không mong muốn. Chỉ có 1 BN (2,17% số BN) có tăng tiết nước bọt (cứ 1 phút phải nuốt nước bọt 1 lần). BN có 2/3 cơn tiết nước bọt (2,06% số cơn) trong điều trị. Triệu chứng hết sau 5 phút (cơn thứ 2) và hết ngay khi dùng điều trị (cơn thứ 3).

IV. BÀN LUẬN

1. **Nhóm bệnh nhân:** 46 bệnh nhân nghiên cứu được thu thập ngẫu nhiên do nhu cầu điều trị của bệnh nhân và được gửi tới từ nhiều nguồn khác nhau. Tiêu chuẩn chọn có tiêu chí quan trọng nhất là thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán migraine của Hiệp hội đau đầu quốc tế theo phiên bản 3beta của Bảng phân loại đau đầu lần thứ 3. Các bệnh nhân được điều trị tổng số 97 cơn đau đầu migraine.

2. **Tuổi và giới:** Trong 46 bệnh nhân, tuổi trung bình là $35,8 \pm 23,1$ (cao hơn với tuổi trung bình trong nghiên cứu năm 2002 của chúng tôi - $30,1$). Nhóm bệnh nhân ở tuổi 70-79 có tỷ lệ cao nhất (21,73%). Nhóm tuổi 10-19 có tỷ lệ bệnh nhân thấp nhất (6,5%). Đặc biệt trong nhóm nghiên cứu thấy có 34,73% bệnh nhân có tuổi 60 và cao hơn; đây là một số liệu mới, khác với các quan sát trước đây (các tác giả cho rằng tuổi từ 60 và cao hơn rất ít gặp bệnh migraine), và trong thực hành lâm sàng hiện nay ta cần xác

định một thức tế là cùng với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, đời sống con người gia tăng tuổi tác, vì vậy cơ cấu tuổi ở các bệnh nhân cũng cao hơn.

- Về giới tính: Nữ 56,5%, Nam 43,5%; tỷ lệ nam/nữ = 0,7/1. Thành phần giới tính có khác so với nghiên cứu trước của chúng tôi năm 2002 (tỷ lệ này là 1/2,9). Sự khác nhau này là do cách tuyển chọn bệnh nhân nghiên cứu, trong khi nghiên cứu hiện tại là điều trị cơn còn nghiên cứu trước là điều trị ngừa cơn. Thời gian lấy mẫu cũng khác nhau.

3. **Thời gian mắc bệnh trung bình:** 46 bệnh nhân nghiên cứu có thời gian mắc bệnh trung bình là $4,13 \pm 2,1$ năm, số bệnh nhân mắc bệnh trên 6 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (60,8%), điều đó cho thấy nhóm bệnh nhân mắc bệnh trên đã lâu.

4. **Đặc điểm lâm sàng:**

- **Tần số cơn:** 41,3% số bệnh nhân có trên 1 cơn/tuần, 73,9% số bệnh nhân có từ 6 cơn trở lên trong 1 tháng, đây là tần số cơn tương đối cao.

- **Cường độ cơn:** Điểm VAS trung bình = $6,1 \pm 3$; 40,65% BN có cường độ cơn nặng và rất nặng (VAS: 7-10); 90,4% BN có cơn cường độ vừa và hơn.

- **Thời gian kéo dài của cơn:** $10,0 \pm 5,4$ h

- **Hệ số sử dụng thuốc:** 25% số bệnh nhân nghiên cứu không phải sử dụng thuốc trong cơn đau trước đây, Các bệnh nhân có hệ số sử dụng thuốc 1-5 chiếm tỷ lệ cao nhất (37,5%), 43,75 số bệnh nhân có hệ số sử dụng thuốc từ 6 trở lên, 1/8 số bệnh nhân dùng nhiều loại thuốc, nhiều lần để điều trị cơn đau trong tiền sử (hệ số ≥ 10).

- **Xét trên phương diện lâm sàng:** với biểu hiện đặc tính cơn như trên thì 46 bệnh nhân nghiên cứu đã mắc bệnh lâu dài và nặng nề.

5. Hiệu quả điều trị

- **Hiệu quả trên triệu chứng đau nói chung:** Tỷ lệ hết đau: 50,5%; 44,33% BN đau nặng và rất nặng không còn đau như vậy; 81,43% bệnh nhân hết đau hoặc chỉ còn đau nhẹ; Đặc biệt đau giảm ngay sau những giây đầu tiên sau khi

kích thích. Đây là một kết quả điều trị khả quan, 50,5 bệnh nhân hết đau, hầu hết các cơn (81,44%) đã hết hoặc chỉ còn đau nhẹ. 44,33% số bệnh nhân trước điều trị đau nặng và rất nặng sau điều trị không còn nữa.

- *Liên quan giữa kết quả điều trị với tần số cơn:* Các bệnh nhân với tần số cơn 1-5/tháng có kết quả điều trị tốt nhất (90,7% đạt mục đích điều trị (tức đỡ 50% hoặc hơn, các tiêu chí theo dõi); Ở các BN có tần số cơn cao kết quả đạt yêu cầu điều trị thấp hơn ($p < 0,05$).

- *Liên quan giữa kết quả điều trị với thời gian từ khi khởi cơn đến lúc điều trị:* Các bệnh nhân được điều trị cơn khi cơn mới khởi phát dưới 1 giờ tỷ lệ đạt kết quả rất tốt và tốt cao nhất (95,83%), bắt đầu điều trị cơn càng muộn kết quả càng kém. Nếu cơn đã quá 12 giờ mới điều trị thì chỉ có 70% số bệnh nhân đạt kết quả rất tốt và tốt và 30% bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị.

- *Mối liên quan giữa mức độ sử dụng thuốc với kết quả điều trị:* 100% có kết quả điều trị rất tốt và tốt thấy trong số bệnh nhân không dùng thuốc điều trị cơn trước đây (hệ số sử dụng thuốc = 0). Các bệnh nhân có sử dụng thuốc điều trị cơn kết quả nghiên cứu kém hơn, với các bệnh nhân có hệ số sử dụng thuốc >10 chỉ có 64,2% các bệnh nhân đạt mục đích điều trị.

- *Tác dụng điều trị trên các triệu chứng khác:* với triệu chứng chóng mặt (1bệnh nhân) triệu chứng này hết sau dùng điều trị 2 phút. 1 BN có triệu chứng mất ý thức trong cơn (20 phút): triệu chứng hết sau khi dùng điều trị 3 phút. 3 BN có nôn nhiều trong cơn: triệu chứng này giảm ngay sau 1 phút điều trị và hết sau khi dùng điều trị. Như vậy các triệu chứng kèm theo trong cơn cũng được điều trị với kết quả tốt và thuyên giảm nhanh chóng.

- *Tác dụng không mong muốn*

Hầu hết BN không có biểu hiện tác dụng không mong muốn. Chỉ có 1 bệnh nhân (2,17%) có tăng tiết nước bọt (cứ 1 phút phải nuốt nước bọt 1 lần). Triệu chứng này của bệnh nhân chỉ xuất hiện ở 2 trong 3 cơn được điều trị (2,06%). Triệu chứng hết sau 5 phút (ở cơn thứ 2) và hết ngay khi dùng điều trị (cơn thứ 3).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu điều trị 97 cơn đau đầu migraine ở 46 bệnh nhân bằng kỹ thuật kích thích dây thần kinh số X với Thiết bị GammaCore chúng tôi có kết luận sơ bộ rằng: Có thể điều trị cơn đau

đầu migraine ở các bệnh nhân với kết quả tốt và rất tốt tương đối cao.

+ Tỷ lệ hết đau: 50,5%.

+ 44,33% BN đau nặng và rất nặng không còn đau như vậy

+ 81,43% BN hết đau hoặc chỉ còn đau nhẹ

- Mối liên quan giữa kết quả điều trị với các yếu tố: + Các BN được điều trị ngay trong giờ đầu tiên sau khi khởi phát cơn đau có kết quả điều trị tốt hơn có ý nghĩa ($P < 0,05$).

+ Các bệnh nhân không phải dùng thuốc điều trị các cơn đau trong tiền sử (hệ số sử dụng thuốc = 0) có kết quả điều trị cao hơn các BN dùng thuốc.

+ Chưa thấy liên quan giữa kết quả với tần số cơn, cường độ cơn.

+ Đây là biện pháp điều trị không can thiệp, an toàn dễ sử dụng.

KIẾN NGHỊ

Cần tổ chức nghiên cứu với thiết kế cơ bản hơn, với mẫu lớn hơn để có được đánh giá chính xác hơn nữa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Can vagus nerve stimulation help migraine?**
ME Lenaerts¹, KJ. Oommen¹, JR Couch¹ & V Skaggs
Departments of Neurology and Biostatistics and Epidemiology, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA Marc E Lenaerts MD, Headache Section, Residency Program Director, Department of Neurology, Oklahoma University Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA. E-mail marc-lenaerts@ouhsc.edu Received 22 August 2007, accepted 15 December.
2. **Behavioral Neuroscience Copyright 2004 by the American Psychological Association, Inc.**
2004 Vol. 118, No. 1, 79–88 0735-7044/04/\$12.00
DOI: 10.1037/0735-7044.118.1.79 The Effects of Peripheral Vagal Nerve Stimulation at a Memory-Modulating Intensity on Norepinephrine Output in the Basolateral Amygdala D. L. Hassert, T. Miyashita, and C. L. Williams
3. **Effect of Vagus Nerve Stimulation on Serotonergic and Noradrenergic Transmission** Adrienne E. Dorr and Guy Debonnel Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, Quebec, Canada Received March 14, 2006; accepted May 9, 2006.
4. **Vagus nerve stimulation in drug-resistant daily chronic migraine with depression:** preliminary data Alberto Proietti Cecchini AE Eliana Mea AE Vincenzo Tullo AE Marcella Curone AE Angelo Franzini AE Giovanni Broggi AE Mario Savino AE Gennaro Bussone AE Massimo Leone Springer-Verlag 2009.

ĐÁNH GIÁ HOẠT ĐỘNG TỒN TRỮ, CẤP PHÁT THUỐC SAU KHI ÁP DỤNG GIẢI PHÁP CAN THIỆP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC KẠN

Nguyễn Trung Nghĩa*, Đoàn Hữu Nghi*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tồn trữ, cấp phát thuốc là một trong những mắt xích quan trọng của việc đảm bảo cung cấp thuốc cho người bệnh với số lượng đầy đủ và chất lượng tốt nhất, giảm đến mức tối đa tỷ lệ hư hao trong quá trình sản xuất và phân phối thuốc. **Mục tiêu:** Đánh giá hoạt động tồn trữ và cấp phát thuốc sau khi áp dụng giải pháp can thiệp. **Phương pháp nghiên cứu:** Can thiệp dựa trên các quy trình đã xây dựng. **Kết quả:** Hiệu quả kiểm soát tồn kho được cải thiện. Số thuốc nhóm I sẵn có trung bình tăng (112 so với 82.5). Tổng số tiền tồn kho trung bình sau can thiệp giảm có ý nghĩa thống kê với $P < 0.001$ so với trước can thiệp. Có 9 cặp thuốc tên giống nhau được xây dựng khi áp dụng chữ Tallman. Nhằm lẫn trong quá trình cấp phát khi can thiệp đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp. **Kết luận:** Phương pháp can thiệp làm tăng cường hiệu quả hoạt động tồn trữ, cấp phát thuốc tại Bệnh viện.

Từ khóa: tồn trữ, cấp phát thuốc

SUMMARY

EVALUATION OF STORAGE AND DISPENSING DRUG ACTIVITIES AFTER APPLYING INTERVENTIONS IN BAC KAN HOSPITAL

Introduction: The storage and dispensing of drugs is one of the important activities of ensuring the supply of drugs for patients in the full and best quality, minimizing the rate of damage in the production and distribution of drugs. **Objective:** Evaluate storage and dispensing activities after applying interventions. **Research methods:** Intervention based on built-in processes. **Results:** Improved inventory control efficiency. The average number of group I drugs available increased (112 compared to 82.5). The average amount of inventory after intervention decreased significantly with $P < 0.001$ compared to before the intervention. There are 9 identical name pairs built when applying Tallman. The number of errors in the allocation process during the intervention was statistically significantly lower than before the intervention. **Conclusion:** The intervention method enhances the effectiveness of drug storage and dispensing activities at the Hospital.

Key word: storage, dispensing drug

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y Tế thế giới (WHO) tồn trữ là sự bảo quản tất cả các nguyên liệu, vật tư, bao bì dùng trong sản xuất, mọi bán thành phẩm trong quá trình sản xuất và các thành phẩm trong kho. Tồn trữ, cấp phát thuốc là một trong những mắt xích quan trọng của việc đảm bảo cung cấp thuốc cho người tiêu dùng với số lượng đầy đủ và chất lượng tốt nhất, giảm đến mức tối đa tỷ lệ hư hao trong quá trình sản xuất và phân phối thuốc. Hiện nay, các văn bản pháp quy hướng dẫn hoạt động tồn trữ, cấp phát thuốc đã tương đối đầy đủ. Tuy nhiên việc hệ thống hoá các văn bản thành quy trình cụ thể để áp dụng trong thực tế nhằm nâng cao hiệu quả trong công tác tồn trữ, cấp phát thuốc vẫn chưa nhiều bệnh viện thực hiện được. Xuất phát từ vấn đề trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại bệnh viện đa khoa Bắc Kạn với mục tiêu: “Đánh giá hoạt động tồn trữ và cấp phát thuốc sau khi áp dụng giải pháp can thiệp”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Danh mục thuốc bệnh viện năm 2015, 2016. Báo cáo tổng hợp nhập – xuất – tồn năm, tháng, báo cáo kiểm kê hàng tháng, danh mục thuốc gọi hàng trong tháng, báo cáo tình hình nhận hàng hàng tháng, báo cáo thuốc hạn ngắn, sắp xếp thuốc trong kho, phiếu ghi chép nhiệt độ độ ẩm hàng tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Xây dựng quy trình quản lý thuốc nhóm I: Phân tích ABC, VEN danh mục thuốc sử dụng tại Bệnh viện năm 2015, 2016. Xây dựng danh mục thuốc nhóm I. Quy trình gọi hàng căn cứ trên nguyên tắc: gọi hàng 02 lần/tháng với các thuốc nhóm A, gọi hàng 1 lần 1 tháng với các thuốc nhóm B và C. Với các thuốc số lượng sử dụng < 50 (lọ/viên/ống/chai)/ tháng gọi hàng theo quý. Quy định thời gian giao hàng với các công ty cung ứng. Lượng thuốc gọi trong mỗi chu kỳ được xác định theo công thức sau [7]: $Q_o = Ca \times (LT + PP) + C_{ss} - (S_1 + S_0)$; $C_{ss} = LT \times Ca$; Kiểm soát tồn kho đảm bảo cung ứng đủ thuốc nhóm V, E. Gọi thuốc 2 lần/ tháng với các thuốc nhóm V, E, 1 lần với thuốc nhóm N.

+ **Tiêu chí đánh giá:** Căn cứ báo cáo nhập – xuất – tồn kho hàng tháng trong năm 2015 (trước can thiệp) và báo cáo năm 2016 (sau can

*Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Nghĩa

Email: anhnghiaibm@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2018

Ngày duyệt bài: 26.12.2018

thiếp) để đánh giá. Căn cứ vào danh mục gọi hàng, ngày gọi hàng để xác định số lần gọi hàng trong tháng. Căn cứ vào thẻ kho để tính tỉ lệ sẵn có của thuốc nhóm I, thời gian hết thuốc nhóm 1 và hiệu quả kiểm soát tồn kho trước và sau can thiệp.

- Xây dựng qui trình kiểm nhập, quy định bảo quản và cấp phát thuốc

+ **Quy trình kiểm nhập và kiểm soát chất lượng:** Với thuốc gây nghiện, hưởng tâm thần khi kiểm nhập cần kiểm tra số lô, hạn sử dụng số hoá đơn và ghi vào sổ sách. Với thuốc cần bảo quản đặc biệt kiểm tra nhiệt độ trước khi nhận hàng nếu nhiệt độ bảo quản trong khi giao hàng không đạt ($2-8^{\circ}\text{C}$) từ chối nhận hàng. Áp dụng kiểu chữ Tallman để xây danh mục thuốc LASA khi hai thuốc có tên nhìn gần giống nhau dùng chữ in hoa với tất cả các chữ khác nhau ở tên của hai thuốc, các chữ còn lại viết chữ thường. Với các thuốc có mẫu mã giống nhau, dùng nhãn phụ có màu sắc khác nhau để phân biệt [1-4].

+ **Quy định bảo quản sắp xếp theo dõi hạn dùng của thuốc:** chủng loại thuốc được sắp theo vần alpha bê, với một thuốc sắp xếp theo nguyên tắc FEFO. Theo dõi nhiệt độ, độ ẩm kho và tủ mát và ghi chép nhiệt độ 2 lần /ngày. Nếu nhiệt độ, độ ẩm ngoài khoảng, điều chỉnh điều hoà và tủ mát. Thuốc ngắn hạn được rà soát thực tế hàng tháng và ghi vào báo cáo thuốc ngắn hạn hàng tháng với các thuốc có hạn sử dụng dưới 6 tháng [2],[3].

+ **Quy trình cấp phát thuốc:** Kiểm tra chất lượng thuốc. Thuốc cắt lẻ viên và thuốc viên

không có bao bì tiếp xúc trực tiếp cho vào bao giấy hoặc túi nilon vuốt miệng có dán tên thuốc và hạn sử dụng. Thực hiện 2 lần kiểm khi giao thuốc. Kiểm kê và đối chiếu: một tuần một lần, sau khi kiểm kê tiến hành so sánh giữa báo cáo kiểm kê và số lượng trên sổ sách. Số lượng thuốc chênh lệch được ghi nhận vào báo cáo kiểm kê cuối tháng [2],[3].

+ **Tiêu chí đánh giá:** Số thuốc (tỉ lệ %) không đảm bảo chất lượng được phát hiện, số thuốc (tỉ lệ %) có mẫu mã, tên đọc giống nhau LASA, số thuốc có mẫu mã giống nhau được dán nhãn phụ, số thuốc không đảm bảo hạn dùng, số thuốc bảo quản ở nhiệt độ đặc biệt được kiểm soát khi nhận hàng. Số ngày nhiệt độ phòng, độ ẩm nhiệt độ tủ mát không đạt tiêu chuẩn. Số thuốc có cách sử dụng đặc biệt được dán nhãn, số thuốc cắt lẻ số thuốc viên rời được cho vào bao giấy và túi vuốt miệng có tên và HSD trước và khi can thiệp

Thu thập các số liệu chênh lệch trong báo cáo kiểm kê và phân loại thành: Số lượng thuốc thiếu; Số lượng thuốc thừa; Nhầm hàm lượng; Nhầm thuốc LASA. Số thuốc được cấp phát theo nguyên tắc FEFO. Số thuốc ngắn hạn được dán nhãn cảnh báo. Số thuốc HSD ngắn được theo dõi hàng tháng. Hiệu quả kiểm soát hạn dùng. Số thuốc hết hạn sử dụng trước và khi can thiệp

2.3. **Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng SPSS 22. Trung vị của 2 mẫu độc lập được so sánh theo MannWhitney U-Test. Trong kiểm định thống kê mức có ý nghĩa được chọn là 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố số lần gọi hàng, thời gian nhân lực cho kiểm soát tồn kho

Bảng 3.1. Phân bố gọi hàng, thời gian, nhân lực cho việc kiểm soát tồn kho

Tiêu chí	Trước CT (trung vị - tứ phân vị)	Sau Can thiệp (trung vị - tứ phân vị)	P
Số lần gọi hàng TB/ tháng (lần/tháng)	13.0 (10.4-14.3)	4.0 (3.8-5.3)	0.004
Thời gian kiểm nhập TB/tháng (giờ)	36.5 (31.5-38.5)	16.0 (14.8-17.8)	0.004
Thời gian gọi hàng và kiểm soát tồn kho TB/tháng (giờ)	10.0 (8.8-11.3)	14.5(13.8-16.5)	0.004

Nhận xét: Do tăng thời gian kiểm soát tồn kho với các thuốc nhóm 1 theo qui trình nên thời gian gọi hàng và kiểm soát tồn kho sau can thiệp tăng, tuy nhiên nhân lực phân bổ cho việc gọi hàng và kiểm soát tồn kho không thay đổi.

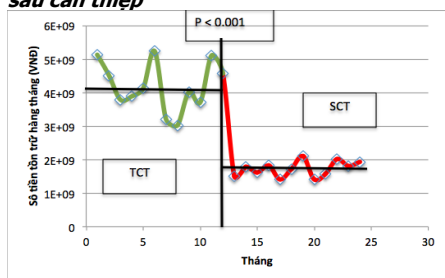
3.2. Sự sẵn có của các thuốc nhóm I trong kho trước và sau can thiệp

Bảng 3.2. Sự sẵn có của các thuốc nhóm I

Tiêu chí	Trước CT	Sau CT	P
Số thuốc sẵn có (trung vị-tứ phân vị)	82.5 (78.8-87.3)	112 (109.8-115.3)	0.004
Số thuốc hết (trung vị tứ phân vị)	26.5 (20.5-28.8)	4.5 (4.0-5.3)	0.004
Thời gian hết (ngày) (trung vị - tứ phân vị)	8.5 (6.8-9.5)	3.5 (3.0-8.8)	0.053

Nhận xét: Sau can thiệp số thuốc sẵn có trung bình của các thuốc nhóm I tăng so với trước can thiệp. Số thuốc hết giảm. Thời gian hết hàng giảm sau can thiệp tuy nhiên, mức độ giảm không có ý nghĩa thống kê.

3.3. Hiệu quả kiểm soát tồn kho trước và sau can thiệp



Hình 3.1. Biến thiên số tiền thuốc tồn kho trước và sau can thiệp

Nhận xét: Tổng số tiền tồn kho trung bình sau can thiệp giảm có ý nghĩa thống kê với $P < 0.001$ so với trước can thiệp.

3.4. Kiểm soát chất lượng, bảo quản, cấp phát trước và sau can thiệp

Bảng 3.3. Kiểm soát thuốc gây nghiện

Tiêu chí	Trước CT Số thuốc (%)	Sau Can thiệp Số thuốc (%)
Kiểm soát chất lượng	0 (0)	11 (100)
Kiểm soát số lỗi	0 (0)	11 (100)

3.5. Điều kiện bảo quản thuốc trong kho trước và sau can thiệp

Bảng 3.5. Kết quả điều kiện bảo quản thuốc trong kho

Tiêu chí	Trước CT Trung vị - tứ phân vị	Sau CT Trung vị - tứ phân vị	P
Số lần nhiệt độ phòng ko đạt tiêu chuẩn/tháng	13.5 (7.0-18.8)	1.0 (0-3.5)	-
Số lần độ ẩm ko đạt tiêu chuẩn/tháng	11.5 (9.8-14.5)	2.5 (2.0-3.8)	0.004
Số lần nhiệt độ tủ mát ko đạt tiêu chuẩn/tháng	19.0 (16.6-21.3)	3.5 (2.8-4.5)	0.004

Nhận xét: Số lần nhiệt độ tủ mát trước can thiệp hầu như không đạt tiêu chuẩn. Sau can thiệp, số lần nhiệt độ tủ mát không đạt tiêu chuẩn giảm mạnh.

+ Kiểm soát hạn sử dụng

Bảng 3.6. Kết quả kiểm soát hạn dùng

Tiêu chí	Trước CT	Sau CT
Số thuốc được cấp phát theo nguyên tắc FIFO (số lượng,%); nTCT=438, nSCT=393	252 (57.5)	391(99.5)
Số thuốc hạn gần được dán nhãn cảnh báo (số lượng,%); nTCT=16, nSCT=19	0 (0)	18 (94.7)
Số thuốc HSD gần được theo dõi hàng tháng nTCT=16, nSCT=19	0 (0)	19 (100)

Nhận xét: Số thuốc được cấp phát theo nguyên tắc FIFO tăng sau can thiệp. Sau can thiệp chỉ còn 1 thuốc HSD gần không được dán nhãn cảnh báo.

3.6. Sự chính xác trong quá trình cấp phát

Bảng 3.7. Sự chính xác trong quá trình cấp phát

Tiêu chí	TCT- Trung vị -tứ phân vị	SCT- Trung vị -tứ phân vị	P
Thiếu	86.0 (71.8 -110.8)	20 (14.5-24.3)	0.004
Thừa	40.5 (31.5-51.0)	8.5(6.8-11.5)	0.004
Nhầm hàm lượng	32.5 (25.0-42.3)	4.0(3.8-6.3)	0.004

Kiểm soát hạn sử dụng	11 (100)	11 (100)
Tổng số thuốc kiểm soát	11 (100)	11 (100)

Nhận xét: Sau can thiệp toàn bộ thuốc gây nghiện và hướng tâm thần đều được kiểm soát chất lượng, số lỗi, hạn sử dụng theo đúng qui định.

- Kiểm soát chất lượng thuốc trước khi nhập kho các thuốc thường trước và sau can thiệp

* Thuốc có tên đọc giống nhau được xây dựng chữ Tallman để phân biệt

Bảng 3.4. Danh mục thuốc có tên đọc giống nhau

Tên thuốc 1	Tên thuốc 2
VinXIUM	VinZIX
VinXIUM	VinSOLON
Deparkin 200mg	Deparkin CHRONO
LidoCAin	LidoNALin
DomiDED	DomiTRAL
BetaDINE	BetaSALIC
DoxoRUBICIN	DoxoCYCLIN
FoRANE	FoTRANS
METHYLDopa	MAdopa

Nhận xét: Trước can thiệp, thuốc có tên nhìn giống nhau không được kiểm soát. Sau can thiệp, có 9 cặp thuốc tên giống nhau được xây dựng khi áp dụng chữ Tallman.

Nhằm lẫn thuốc LASA	4.0 (2.8-4.3)	1 (0-1)	-
---------------------	---------------	---------	---

Nhận xét: Sau khi can thiệp, số nhầm lẫn trong quá trình cấp phát đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp. Đặc biệt số trường hợp nhầm lẫn hàm lượng giảm đáng kể từ 32.5 lần trước can thiệp xuống còn 4 lần sau can thiệp.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy áp dụng giải pháp can thiệp, số lần gọi hàng, thời gian kiểm nhập giảm. Số thuốc nhóm I sẵn có tăng. Số tiền tồn kho trung bình giảm. Nghiên cứu tại khoa Dược bệnh viện Indonesia cho thấy sau khi áp dụng mô hình P và tính toán EOI cho 40 thuốc thuộc nhóm I đã giúp bệnh viện tiết kiệm 4,52% chi phí hàng năm so với phương pháp hiện tại của bệnh viện [5]. Cấp phát thuốc chính xác là yếu tố nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và đảm bảo an toàn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy việc thực hiện nhiều biện pháp can thiệp như: xây dựng danh mục thuốc có tên giống nhau áp dụng kiểu chữ Tallman, dán nhãn phụ cho các thuốc có mẫu mã giống nhau, bổ sung nhãn phụ cho các thuốc viên cắt lẻ và thuốc không có bao bì tiếp xúc trực tiếp, phối hợp với thực hiện 2 lần kiểm tra kết quả là tỉ lệ sai sót trong quá trình cấp phát sau can thiệp giảm so với trước can thiệp. Một nghiên cứu khác thực hiện chính sách 2 lần kiểm tra áp dụng cho tất cả các nhân viên tham gia cấp phát thuốc. Kết quả là sai sót liên quan đến cấp phát thuốc giảm từ 9.8 xuống còn 6 sai sót mỗi năm [8]. Kiểm soát hạn dùng nhằm hạn chế thuốc hết hạn ảnh hưởng đến ngân sách của bệnh viện là một trong những nghiệp vụ quan trọng trong công tác quản lý kho và cấp phát thuốc. Kết quả khảo sát cắt ngang việc sắp xếp thuốc và dán nhãn cảnh báo cho thấy có 99,5% thuốc được sắp xếp theo nguyên tắc FEFO sau can thiệp so với 69,2% trước can thiệp, có 94,7% số thuốc hạn sử dụng ngắn được dán nhãn cảnh báo sau can thiệp so với 0% trước can thiệp và 100% thuốc có hạn sử dụng < 6 tháng được báo cáo đầy đủ sau can thiệp so với 0% trước can thiệp. Nghiên cứu của tác giả Kuma năm 2016 cho thấy với việc áp dụng qui trình quản lý chất lượng trong việc quản lý tồn trữ tương tự như qui trình chúng tôi xây dựng, áp dụng qui trình báo cáo thuốc hết hạn định kỳ, thuốc hết hạn được nhập vào dữ liệu quản lý, thuốc sắp hết hạn sẽ được thông báo cho nhà cung cấp, các bác sỹ điều trị thông qua bảng tin thông tin thuốc hoặc thông

báo trực tiếp, đào tạo nhân viên trong quản lý tồn trữ, áp dụng nguyên tắc FIFO trong sắp xếp và cấp phát thuốc, kết quả là sau khi áp dụng qui trình toàn bộ thuốc sắp hết hạn đều được sử dụng hết trước thời điểm thuốc hết hạn sử dụng [6].

V. KẾT LUẬN

Hiệu quả kiểm soát tồn kho được cải thiện. Số thuốc nhóm 1 sẵn có trung bình tăng (112 so với 82.5). Tổng số tiền tồn kho trung bình sau can thiệp giảm có ý nghĩa thống kê với $P < 0.001$ so với trước can thiệp. Có 9 cặp thuốc tên giống nhau được xây dựng khi áp dụng chữ Tallman. Số nhầm lẫn trong quá trình cấp phát khi can thiệp đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp. Biện pháp can thiệp đã làm tăng cường hoạt động tồn trữ, cấp phát thuốc tại Bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2014), "Thông tư số 19/2014/TT-BYT của Bộ Y tế Quy định quản lý thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần và tiền chất dùng làm thuốc".
2. Bộ y tế (2013), "Quyết định số 2/QĐHN-BYT Về việc triển khai áp dụng nguyên tắc thực hành tốt bảo quản thuốc".
3. Bộ y tế (2011), "Thông tư 22/TT-BYT Thông tư Quy định tổ chức hoạt động của khoa Dược Bệnh viện".
4. FDA (2015), "FDA and ISMP Lists of Look-Alike Drug Names with Recommended Tall Man Letters", *Institute for Safe Medication Practices*.
5. Imelda Junita Rhessy Kartika Sari (2012), "ABC-VED Analysis and Economic Order Interval, (EOI)-Multiple Items for Medicines Inventory Control in Hospital, Government Hospital, Sukabumi, West Java, Indonesia.", *The 2012 International Conference on Business and Management*.
6. Kumar A., Cariappa M.P., Marwaha V., et al. (2016), "Improving medical stores management through automation and effective communication", *Med J Armed Forces India*, 72(1), pp. 61-6.
7. Management science for Health (2012), "Management Drug Supply. Chapter 13. Inventory management", 3.
8. Ross L.M., Wallace J., Paton J.Y. (2000), "Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: five years operational experience.", *Arch Dis Child*, 83, pp. 492-7.

KẾT QUẢ SƠM PHẪU THUẬT CẮT GAN CÓ KIỂM SOÁT CUỐNG GLISSON CHỌN LỌC NGOÀI GAN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Trịnh Quốc Đạt¹, Nguyễn Tiến Quyết²

TÓM TẮT

Mục đích: đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt gan có kiểm soát cuống glisson chọn lọc ngoài gan tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 12/2015 đến 6/2017. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiền cứu trên 28 bệnh nhân được mổ cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan tại bệnh viện Việt Đức và bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả:** tuổi trung bình: 52,5 + 14,8 (thấp nhất: 23 tuổi, cao nhất: 76 tuổi), nam/nữ = 1,25, HbsAg(+) 26/28 TH, 12 TH u gan phải, 16 TH u gan trái, 100% kiểm soát được cuống glisson chọn lọc ngoài gan. có 18 (64,3%) bệnh nhân được mổ cắt gan lớn (gan phải, gan trái, gan trung tâm), 3 mổ cắt PTS, 6 cắt thùy trái, 1 cắt PTT, lượng máu mất trong mổ=125,4+89,3ml, tỷ lệ phải truyền máu trong mổ 3/28, thời gian nằm viện trung bình 7 ngày, tử vong 0%, kết quả tốt 24, suy gan 2, chảy máu phải mổ lại 0, rò mật 2 điều trị nội khoa. **Bản luận và kết luận:** phẫu thuật cắt gan có kiểm soát cuống glisson chọn lọc ngoài gan là phẫu thuật an toàn, cho kết quả tốt, hạn chế chảy máu và truyền máu trong mổ

Từ khóa: Cắt gan, cuống glisson

SUMMARY

EARLY OUTCOME GLISSONEAN PEDICLE TRANSECTION METHOD FOR LIVER RESECTION TREATMENT HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objective: To evaluate the results of early hepatectomy with controlled dialysis glisson stems outside the liver at the Viet Duc Hospital and the Hanoi Medical University Hospital from 12/ 2015 to 6/ 2017. **Patients and Methods:** research on the 28 patients at the hepatectomy for HCC at Viet Duc Hospital and Hanoi Medical University Hospital. **Results:** mean age: 52.5 + 14.8 (lowest: 23 years, highest age: 76 years), male/female = 1.25, HbsAg (+) 26/28, 12 cases tumor at right liver, 16 cases tumor at left liver, 100% control of selective hepatic glisson stems. There were 18 (64,3%) patients major hepatectomy (right liver, left liver, central liver), 3 posterior segment, 6 left lobe cut, 1 anterior segment, Blood loss during surgery = 125.4 + 89.3ml, 3 cases blood transfusion, average of hospital stay 7 days, 0% mortality, good results 24, liver failure 2, bleeding to reoperate 0, bile bile 2 medical treatment. **Discussion and conclusion:** Hepatectomy with

glisson-controlled is safe surgery, good results, reduce bleeding and blood transfusion during surgery.

Keywords: Hepatic Resection, Glissonean Pedicle

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tế bào gan là một trong những loại ung thư phổ biến nhất ở nước ta cũng như các nước khu vực châu Á. Hầu hết các trường hợp ung thư gan phát triển trên nền xơ gan do viêm gan siêu vi B, C. Hiện nay phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu được xem là phương pháp điều trị triệt để mang lại hiệu quả lâu dài tốt nhất và giúp hạn chế tái phát

Năm 1939, Tôn Thất Tùng đã xây dựng phương pháp cắt gan có kế hoạch gọi là "Kỹ thuật cắt gan bằng cách thắt các cuống mạch trong nhu mô gan" [1], phương pháp này được phổ biến rộng rãi tại Việt Nam và sau đó giới thiệu tới nhiều nơi trên thế giới (Pháp, Anh, Đức...). Tuy nhiên phương pháp này có điểm hạn chế là giành giới cắt gan theo giải phẫu chưa hoàn toàn chính xác theo vùng cấp máu của cuống mạch mà chỉ dựa vào các mốc giải phẫu cố định. Lortat – Jacob (1952) đã trình bày phương pháp cắt gan phải có kế hoạch bằng cách thắt các cuống mạch ở rốn gan trước tại Hội nghị ngoại khoa quốc tế ở Copenhagen, phương pháp này có nhược điểm là kỹ thuật phẫu tích khó, nguy cơ tổn thương các thành phần trong cuống glisson cao vì phải phá bỏ bao glisson tại cuống gan. Xác định ranh giới các phân thùy gan để cắt gan theo giải phẫu có thể dựa vào: siêu âm trong mổ để xác định đường đi của các nhánh tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch gan, chọc xuyên gan vào các nhánh tĩnh mạch cửa và tắc chọn lọc bằng bóng, hoặc bơm chất nhuộm màu, kiểm soát riêng biệt các cuống Glisson của phân thùy gan trong cắt gan theo giải phẫu

Cắt gan theo giải phẫu dựa vào phẫu tích cuống Glisson của các phân thùy gan riêng biệt đã được Takasaki mô tả vào năm 1986 [2]. Kỹ thuật này giúp cắt gan theo đúng giải phẫu một cách an toàn, hiệu quả và vì vậy nhanh chóng được áp dụng rộng rãi tại Nhật và các nước trên thế giới. Kỹ thuật kiểm soát cuống glisson chọn lọc ngoài gan đã được áp dụng ở nhiều nơi trên thế giới và đã thu được kết quả rất khả quan, tuy nhiên kỹ thuật này mới được thực hiện trong thời gian gần đây tại Việt Nam, chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm **mục tiêu:**

¹Bộ môn Ngoại Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm ghép tạng Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Quốc Đạt

Email: antibioticcyk@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.12.2018

Ngày duyệt bài: 24.12.2018

Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt gan có sử dụng kỹ thuật kiểm soát cuồng glisson chọn lọc ngoài gan trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng có kiểm soát cuồng glisson chọn lọc ngoài gan tại BV Việt Đức từ 12/2015 đến 06/2017 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn của NC.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào gan trước mổ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh Gan Hoa Kỳ (American Association for the Study of Liver Disease-AASLD) hoặc dựa vào kết quả giải phẫu bệnh của khối u khi sinh thiết trước mổ.
- Chức năng gan: Child Pugh A.
- Thể trạng bệnh nhân: mức độ từ 0 đến 2 theo bảng phân độ tình trạng sức khỏe của tổ chức Y tế thế giới.
- Mức độ nguy cơ khi gây mê: ASA I, II.
- Cắt gan theo giải phẫu bằng phương pháp Tôn Thất Tùng có kiểm soát cuồng Glisson ngoài gan.
- Bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các đối tượng không có đủ một trong số các tiêu chuẩn nói trên
- Các BN tử vong sau khi ra viện hoặc sau mổ do các nguyên nhân không liên quan tới UBTG như tai nạn giao thông, tai nạn lao động hay các bệnh lý cấp tính như nhồi máu cơ tim hay tai biến mạch não...

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu.

Các bệnh nhân được nghiên cứu về: Đặc điểm lâm sàng, đặc điểm khối u trên phim chụp cắt lớp vi tính, kết quả giải phẫu bệnh, thương tổn và xử trí trong mổ, kết quả gần sau phẫu thuật. Các dữ liệu thu thập được phân tích và xử lý trên phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

28 bệnh nhân (BN) thuộc đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình là 52,5+ 14,8 (thấp nhất: 23 tuổi, cao nhất: 76 tuổi), nam/nữ=1,25.

1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân: 26,9% bệnh nhân có triệu chứng đau bụng, 61,5% không có triệu chứng lâm sàng, 19,2% tự sờ thấy u, trên kết quả chụp cắt lớp vi tính u gan bên phải có 12 trường hợp (7 TH u gan phải, 3TH u phân thùy sau, 2 TH u gan PTT) chiếm 42,9%, u gan trái có 16 trường hợp (trong đó 8 TH u thùy gan trái, 1 TH u HPT III, 2TH u HPT

II, 5 TH u gan PT IV) chiếm 57,1%, kích thước khối u trung bình 5,28 + 2,75 cm trong đó 13,5% đường kính u <3cm, 45% TH đường kính u từ 3->5cm, 41,5% TH đường kính u > 5cm. HbsAg(+) 26/28 TH, AFP =325,6+472,1

2. Đặc điểm phẫu thuật: trong số 28 bệnh nhân được PT cắt gan có 18 bệnh nhân được mổ cắt gan lớn (7 gan phải, 9 gan trái, 2 gan trung tâm), 3 mổ cắt PTS, 6 cắt thùy trái, 1 cắt PTT. Tất cả các trường hợp được kiểm soát cuồng glisson chọn lọc ngoài gan, lượng máu mất trong mổ = 125,4+89,3ml ,tỷ lệ phải truyền máu trong mổ 3/28,

3. Kết quả phẫu thuật: thời gian nằm viện trung bình 7 ngày, tử vong 0%, kết quả tốt 24, suy gan 2, chảy máu phải mổ lại 0, rò mật 2 điều trị nội khoa

IV. BÀN LUẬN

1. Kiểm soát cuồng gan để xác định ranh giới phân chia gan theo giải phẫu và hạn chế chảy máu trong mổ

Các kỹ thuật xác định ranh giới phân chia phân thùy gan trong cắt gan theo giải phẫu

Xác định ranh giới phân thùy, hạ phân thùy gan dựa vào ước lượng một cách tương đối các mốc giải phẫu ở bề mặt gan [1]

Dùng siêu âm trong mổ có hoặc không có sử dụng chất tương phản để xác định đường đi của TM cửa và TM gan[3]. Phương pháp này giúp đánh giá liên quan của u và các mạch máu trong gan, giúp phẫu thuật viên nắm rõ giải phẫu của gan trong mổ tuy nhiên kỹ thuật đòi hỏi kinh nghiệm về siêu âm gan trong mổ.

Dưới hướng dẫn siêu âm chọc xuyên gan vào các nhánh tĩnh mạch cửa và tắc bằng bóng hoặc bơm chất nhuộm màu [2] để xác định ranh giới của các phân thùy gan. Hạn chế của kỹ thuật này là khó chọc chính xác vào các nhánh TM cửa rất nhỏ trong gan và khi chọc không đúng bơm chất màu lan rộng không xác định rõ được ranh giới các phân thùy gan.

Phẫu tích ngoài gan để thắt riêng động mạch và tĩnh mạch cửa của nửa bên gan (phương pháp Lortat Jacob) [4]. Hạn chế của kỹ thuật này là có nhiều biến đổi cấu trúc giải phẫu của các thành phần cuồng gan, dễ tổn thương các cấu trúc của phần gan bảo tồn, thời gian mổ kéo dài, không thể xác định ranh giới phân thùy hay hạ phân thùy bên phải. Do vậy trước đây các tác giả thường dùng kỹ thuật này cho phẫu thuật cắt gan trái hay phải theo giải phẫu.

Kiểm soát cuồng Glisson trong nhu mô gan (phương pháp Tôn Thất Tùng). Phẫu thuật viên tiếp cận cuồng Glisson bắt đầu từ các rãnh trên bề

mặt gan và tĩnh mạch gan sau khi cắt nhu mô.

Kiểm soát cuống Glisson chọn lọc ngoài gan (Takasaki 1986) [5]. Kỹ thuật này giúp xác định ranh giới chính xác giữa các phân thùy, hạn chế thiếu máu phần gan để lại và không làm tổn thương các thành phần trong bao glisson. Sau khi phẫu tích riêng biệt ba cuống Glisson tại cửa gan, thắt các cuống Glisson tương ứng giúp xác định rõ giới hạn các phân thùy gan và mặt phẳng cắt gan. Khi cắt nhu mô gan chỉ cần thắt các nhánh bên của tĩnh mạch gan mà không gặp phải các nhánh tĩnh mạch cửa. Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% các trường hợp được áp dụng kỹ thuật này, không có trường hợp nào bị tổn thương các thành phần trong bao gan, như vậy chúng tôi nhận thấy đây là kỹ thuật thực hiện rất an toàn.

Các kỹ thuật khác để hạn chế chảy máu trong mổ trong nghiên cứu của chúng tôi

Thắt toàn bộ cuống gan từng đợt (thủ thuật pringle)[4] làm thiếu máu toàn bộ gan nhưng không xác định được ranh giới giải phẫu của phân thùy gan. Chúng tôi sử dụng thủ thuật pringle trong các trường hợp cắt gan có diện cắt

nằm ở ranh giới giữa gan phải và trái (cắt gan phải, PTT, gan trái, gan trung tâm, HPT IV)

Kẹp tĩnh mạch chủ dưới đoạn dưới gan: chúng tôi sử dụng (2/28 TH) khi cắt nhu mô gan với các trường hợp chảy máu nhiều từ tĩnh mạch gan

Treo gan Belghiti: chúng tôi áp dụng trong trường hợp cắt gan phải khi khối u quá lớn việc giải phóng gan khó khăn (3/12 TH)

2. Kết quả sớm PT cắt gan có kiểm soát cuống glisson chọn lọc ngoài gan

Phẫu thuật cắt gan còn gặp nhiều khó khăn do mất máu trong mổ và các biến chứng gây tử vong. Đoàn Hữu Nam truyền máu trong mổ 27,2% và Văn Tân là 30%. Phẫu thuật cắt gan có kiểm soát cuống glisson chọn lọc ngoài gan ngoài tác dụng giúp xác định rõ ranh giới theo giải phẫu của gan dựa vào vùng thiếu máu gan còn giúp giảm lượng chảy máu trong mổ, từ đó cũng làm giảm nguy cơ suy gan sau mổ

Nghiên cứu của chúng tôi trong 28 bệnh nhân được PT cắt gan có 18 bệnh nhân được mổ cắt gan lớn (gan phải, gan trái, gan trung tâm), 10 bệnh nhân cắt gan nhỏ (3 mổ cắt PTS, 6 cắt thùy trái, 1 cắt PTT), lượng máu mất trong mổ=125,4+89,3ml, tỷ lệ phải truyền máu trong mổ 3.

Nghiên cứu	Tỷ lệ truyền máu (%)	Thể tích hồng cầu truyền (trung bình)	Biến chứng /Tử vong (%)	Suy gan sau mổ (%)
Belghiti (1999)[6] (n=44,56,8% cắt gan nhỏ)	32	2,3 đơn vị	26/0	0
Cunningham (1994)[7] (n=100, cắt gan lớn)	59	2 đơn vị	27/3	4
Wu (1996) [8] (n = 83, 83% cắt gan nhỏ)	N/A	409,88 ml	22,9/2,4	4,8
Nguyễn Quang Nghĩa (2012) (n=43, cắt gan lớn)	18,6	N/A	25,58/0	2,3

Thời gian nằm viện trung bình 7 ngày, kết quả tốt 24, biến chứng 4 (suy gan sau mổ 2, rò mật 2 điều trị nội khoa, chảy máu sau mổ 0), không có trường hợp nào tử vong trong và sau mổ do tai biến của phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật kiểm soát cuống glisson chọn lọc ngoài nhu mô gan là kỹ thuật rất an toàn, dễ thực hiện, giúp xác định chính xác diện cắt gan và làm hạn chế chảy máu và truyền máu trong mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tôn Thất Tùng (1971), "Cắt gan." Nhà xuất bản y học, tr. 5-73.
2. Takasaki K Yamamoto M, Ohtsubo T, Katsuragawa H, Fukuda C, Katagiri S (2001), "Effectiveness of systematized hepatectomy with Glisson's pedicle transection at the hepatic hilus for small nodular hepatocellular carcinoma: Retrospective analysis". *Surgery*, 130, 443-448.
3. M. Makuuchi, H. Hasegawa, S. Yamazaki (1985), "Ultrasonically guided subsegmentectomy". *Surg Gynecol Obstet*, 161(4),

346-350.

4. Kiyoshi H and Norihro K (2009), "Surgical Treatment of Hepatocellular Carcinoma". *Surg Today*, 39, 833-843.

5. Masakazu Yamamoto, Satoshi Katagiri, Shun-ichi Ariizumi, Yoshihito Kotera, Yutaka Takahashi (2012), "Glissonean pedicle transection method for liver surgery (with video)". *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 19(1), 3-8.

6. Belghiti J., Noun R., Malafosse R., et al. (1999), "Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study." *Ann Surg*, 229, (3), pp. 369-75.

7. Cunningham J. D., Fong Y., Shriver C., et al. (1994), "One hundred consecutive hepatic resections. Blood loss, transfusion, and operative technique." *Arch Surg*, 129, (10), pp. 1050-6.

8. Wu C. C., Hwang C. R., Liu T. J., et al. (1996), "Effects and limitations of prolonged intermittent ischaemia for hepatic resection of the cirrhotic liver." *Br J Surg*, 83, (1), pp. 121-4.

9. Nguyễn Quang Nghĩa (2012), "Nghiên cứu áp dụng do thể tích gan bằng chụp cắt lớp vi tính trong chỉ định, điều trị phẫu thuật ung thư gan nguyên phát.", Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y, Hà Nội.

ẢNH HƯỞNG CỦA GIÃN TĨNH MẠCH TINH LÊN NỒNG ĐỘ LH VÀ TESTOSTERONE Ở NAM GIỚI VÔ SINH

Nguyễn Hoài Bắc¹, Hoàng Long¹, Nguyễn Việt Anh¹,
Nguyễn Cao Thắng¹, Nguyễn Thị Huyền¹,
Dương Khánh Duy¹, Nguyễn Phụng Hoàng²

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của giãn tĩnh mạch tinh lên nồng độ LH và testosterone huyết thanh ở những nam vô sinh. Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang có đối chứng trên 194 đối tượng, bao gồm 132 đối tượng thuộc nhóm bệnh và 62 thuộc nhóm chứng. Kết quả cho thấy, không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ testosterone huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($17,6 \pm 6,4$ so với $16,2 \pm 5,4$; với $p = 0,07$). Nồng độ testosterone ở phân nhóm testosterone <12 (nmol/l) của nhóm bệnh thấp hơn nhiều so với nhóm chứng ($9,4 \pm 1,6$ (nmol/l) so với $10,8 \pm 0,8$ (nmol/l); với $p = 0,013$) nhưng nồng độ testosterone ở phân nhóm testosterone ≥ 12 (nmol/l) của nhóm bệnh lại cao hơn nhiều so với nhóm chứng ($19,7 \pm 5,3$ (nmol/l) so với $17,0 \pm 5,3$ (nmol/l); với $p = 0,001$). Không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ LH giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Qua kết quả này chúng tôi nhận thấy, ở những nam giới vô sinh, ảnh hưởng của giãn tĩnh mạch tinh lên nồng độ LH và testosterone huyết thanh không rõ ràng. Ở phân nhóm testosterone <12 (nmol/l) nồng độ testosterone trung bình ở nhóm bệnh thấp hơn ở nhóm chứng, nhưng ở phân nhóm testosterone ≥ 12 (nmol/l) nồng độ testosterone trung bình ở nhóm bệnh lại cao hơn nhóm chứng. Không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ LH ở phân nhóm LH <8,6 (nmol/l) và LH $\geq 8,6$ (nmol/l) giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

Từ khóa: Giãn tĩnh mạch tinh, suy sinh dục, testosterone, và LH.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF VARICOCELE ON SERUM LH AND TESTOSTERONE IN THE INFERTILE MEN

This study aimed to assess the influence of varicocele on serum LH and testosterone levels in infertile men. A cross-sectional study on 194 men attending the Andrological Clinics of Hanoi Medical University Hospital from December 2013 to August 2018 was performed. Of these, 132 men belonged to the case group and 62 to the control group. The results showed that there was no statistically difference in serum testosterone levels between the case and control groups (17.6 ± 6.4 vs. 16.2 ± 5.4 , with

$p = 0.07$). However, there were significant differences in testosterone levels in the subgroups between the case and control groups. The mean serum testosterone concentration in the testosterone <12 subgroup was significantly lower in the case group than the control group (9.4 ± 1.6 vs. 10.8 ± 0.8 , with $p = 0.013$). In contrast, the concentration in the testosterone ≥ 12 subgroup was much higher in the case group than the control group (19.7 ± 5.3 vs. 17.0 ± 5.3 , $p = 0.001$). There was no significant difference in LH levels between the case and control groups. With this result we recognized that the influence of varicocele on serum LH and testosterone in the infertile men was not apparent. Varicocele significantly reduced serum testosterone levels in testosterone <12 subgroup but increased in the testosterone ≥ 12 subgroup. Varicocele did not affect serum LH levels in these patients.

Key words: Varicocele, hypogonadism LH, Testosterone.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn tĩnh mạch tinh (TMT) là tình trạng giãn bất thường của các đám rối tĩnh mạch hình dây leo của hệ tĩnh mạch tinh hoàn. Giãn TMT chiếm khoảng 10-15% dân số nói chung. Tỷ lệ này tăng lên đến 25% ở quần thể nam giới vô sinh nguyên phát và tới 81% ở quần thể vô sinh thứ phát [1].

Một số tác giả cho rằng, giãn TMT làm ảnh hưởng đến quá trình sản xuất hormone sinh dục tại tinh hoàn từ đó làm ảnh hưởng đến nồng độ LH và testosterone trong huyết thanh. Trong nghiên cứu thử nghiệm so sánh với nhóm chứng là những người có khả năng sinh sản bình thường và không bị giãn TMT, nhóm tác giả cũng ghi nhận nồng độ testosterone thấp hơn ở nhóm giãn TMT có ý nghĩa thống kê (416 ± 156 so với 469 ± 192 ng/dL, $p < 0,001$) [2]. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu hồi cứu so sánh nồng độ các hormone sinh dục giữa nhóm giãn TMT và nhóm chứng, các tác giả nhận thấy không có sự khác biệt nào về nồng độ LH và testosterone giữa hai nhóm [3].

Tại Việt Nam chưa có nhiều báo cáo về ảnh hưởng của giãn TMT lên nồng độ hormone sinh dục trong huyết thanh. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu sau: *Khảo sát ảnh hưởng của giãn TMT lên nồng độ LH và testosterone trong huyết thanh của những bệnh nhân vô sinh nam.*

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Bắc

Email: drbac.uro@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.12.2018

Ngày duyệt bài: 17.12.2018

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đến khám tại đơn vị Nam học, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 12 năm 2013 đến tháng 8 năm 2018.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh: Bệnh nhân nam vô sinh có giãn TMT thể lâm sàng một bên (độ I, độ II và độ III) và có đầy đủ xét nghiệm LH và testosterone.

1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng: Là những người đến khám sức khỏe định kỳ, có sức khỏe bình thường và có vợ đang mang thai tự nhiên.

1.3. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp tính và mãn tính có thể làm ảnh hưởng đến nồng độ hormone sinh dục như: Viêm nhiễm bộ phận sinh dục cấp tính, rối loạn nội tiết (cường giáp, tăng prolactin máu...), rối loạn chuyển hóa như tiểu đường, rối loạn mỡ máu, suy sinh dục tiên phát hoặc thứ phát.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có đối chứng

2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu trong

nghiên cứu: Cỡ mẫu gồm 194 bệnh nhân được chọn một cách ngẫu nhiên thuận tiện. Trong đó có 132 bệnh nhân nam vô sinh có giãn TMT được xếp vào nhóm bệnh và 62 người khỏe mạnh có sức khỏe sinh sản bình thường được xếp vào nhóm chứng.

2.3. Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân nhóm bệnh và nhóm chứng được khám lâm sàng và làm đầy đủ các xét nghiệm bao gồm siêu âm ổ bụng, siêu âm tinh hoàn, xét nghiệm sinh hóa và xét nghiệm hormone sinh dục để xác định tình trạng sức khỏe toàn thân và chẩn đoán giãn TMT.

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu nghiên cứu được nhập và phân tích bằng phần mềm STATA 13. Kết quả kiểm định được coi là có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$ (độ tin cậy trên 95%).

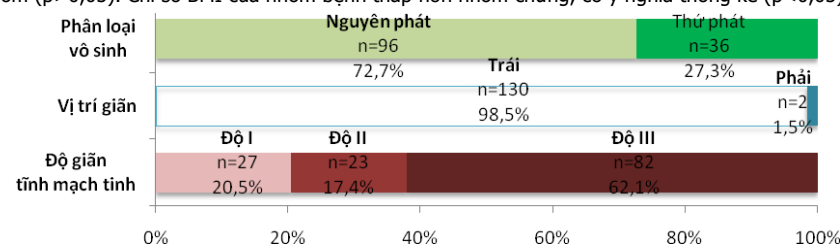
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: Kết quả nghiên cứu thu được gồm 132 bệnh nhân nhóm bệnh với thời gian vô sinh trung bình $25,1 \pm 20,5$ (9 - 120) tháng và 62 bệnh nhân nhóm chứng có thời gian mang thai tự nhiên trung bình là $5,6 \pm 2,1$ (1 - 9) tháng.

Bảng 3.1: So sánh một số đặc điểm chung của nhóm bệnh và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=132) n% (Mean $\pm$ SD)	Nhóm chứng (n=62) n% (Mean $\pm$ SD)	p
Tuổi	132 (100,0) - $30,1 \pm 5,5$	62 (100,0) - $29,1 \pm 3,7$	0,1
≤ 30	79 (59,8) - $26,8 \pm 2,6$	42 (67,7) - $27,1 \pm 2,0$	0,29
> 30	53 (40,2) - $35,2 \pm 4,8$	21 (32,3) - $33,4 \pm 2,8$	
Chiều cao (cm)	132 (100,0) - $168,3 \pm 5,1$	62 (100,0) - $168,4 \pm 4,9$	0,48
Cân nặng (kg)	132 (100,0) - $62,2 \pm 8,1$	62 (100,0) - $64,2 \pm 8,6$	0,06
BMI (kg/m²)	132 (100,0) - $21,9 \pm 2,3$	62 (100,0) - $22,6 \pm 2,5$	0,03*
$< 18,5$	9 (6,8) - $18,02 \pm 0,28$	6 (9,6) - $18,05 \pm 0,32$	
18,5 - 22,9	77 (58,3) - $20,8 \pm 1,2$	28 (45,2) - $21,5 \pm 1,1$	0,23
$> 22,9$	46 (34,9) - $24,4 \pm 1,3$	28 (45,2) - $24,6 \pm 1,8$	

Nhận xét: Nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về tuổi, chiều cao và cân nặng giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Chỉ số BMI của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)



Biểu đồ 3.1: Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh (N=132)

Nhận xét: Tỷ lệ vô sinh nguyên phát (72,7%), vô sinh thứ phát chiếm 27,3%. Phần lớn các trường hợp (98,5%) giãn TMT bên trái và giãn độ III chiếm tỷ lệ 62,1%.

3.2. Ảnh hưởng của giãn tinh mạch tinh lên nồng độ các nội tiết tố sinh dục

Bảng 3.2: So sánh nồng độ nội tiết tố sinh dục giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

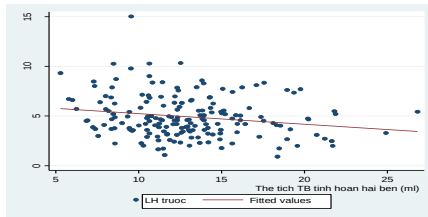
Nội tiết tố	Nhóm bệnh (n=132)		Nhóm chứng (n=62)		p
	n	(Mean ± SD)	n	(Mean ± SD)	
LH	132	5,0 ± 2,2	62	4,8 ± 1,7	0,29
Nhóm <8,6 (nmol/l)	126	4,7 ± 1,8	60	4,7 ± 1,5	0,41
Nhóm ≥8,6 (nmol/l)	6	10,6 ± 2,2	2	9,5 ± 1,1	0,27
Testosterone	132	17,6 ± 6,4	62	16,2 ± 5,4	0,07
Nhóm <12 (nmol/l)	27	9,4 ± 1,6	8	10,8 ± 0,8	0,013*
Nhóm ≥12 (nmol/l)	105	19,7 ± 5,3	54	17,0 ± 5,3	0,001*

Nhận xét: Giá trị trung bình của LH và Testosterone ở nhóm bệnh không khác biệt so với nhóm chứng. Giá trị testosterone trung bình ở phân nhóm testosterone <12 của nhóm bệnh thấp hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ngược lại, giá trị testosterone trung bình ở phân nhóm testosterone ≥12 ở nhóm bệnh lại cao hơn ở nhóm chứng một cách có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.3: So sánh nồng độ nội tiết tố sinh dục giữa các nhóm độ giãn của nhóm bệnh

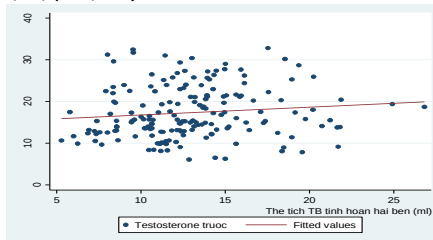
Nội tiết tố	Độ I (N=27) (Mean ± SD)	Độ II (N=23) (Mean ± SD)	Độ III (N=82) (Mean ± SD)	p
LH (mU/ml)	4,5 ± 1,5	6,2 ± 2,4	4,8 ± 2,3	0,06
Nhóm <8,6 (nmol/l)	4,54 ± 1,52	5,4 ± 1,8	4,6 ± 1,9	0,45
Nhóm ≥8,6 (nmol/l)	-	9,7 ± 0,7	12,4 ± 3,7	0,052
Testosterone (nmol/l)	18,1 ± 5,4	17,9 ± 6,3	17,4 ± 6,7	0,77
Nhóm <12 (nmol/l)	9,42 ± 1,1	9,28 ± 1,1	9,43 ± 1,8	0,39
Nhóm ≥12 (nmol/l)	19,17 ± 4,7	20,37 ± 4,9	19,8 ± 5,7	0,46

Nhận xét: Không có sự khác biệt nào về nồng độ trung bình của LH và testosterone giữa các nhóm độ giãn khác nhau ($p > 0,05$).



Biểu đồ 3.2: Mối tương quan giữa nồng độ LH với thể tích tinh hoàn trung bình ở nhóm bệnh ($r = -0,24$; $p = 0,006$). LH = -0,13* thể tích tinh hoàn trung bình + 6,7

Nhận xét: Sự thay đổi LH có tương quan nghịch với thể tích tinh hoàn trung bình ($r = -0,24$; $p < 0,001$).



Biểu đồ 3.3: Mối tương quan giữa nồng độ testosterone với thể tích tinh hoàn trung bình ở nhóm bệnh ($r = 0,21$; $p = 0,14$). Testosterone = 0,21* thể tích TH trung bình + 14,9

Nhận xét: Sự thay đổi testosterone có tương quan thuận với thể tích tinh hoàn trung bình ($r = 0,21$; $p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 194 bệnh nhân trong đó có 132 bệnh nhân thuộc nhóm bệnh và 62 bệnh nhân thuộc nhóm chứng. Các dữ liệu trong Bảng 3.1 cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm bệnh là $30,1 \pm 5,5$ (tuổi) và nhóm chứng là $29,1 \pm 3,7$ (tuổi), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Đây là cơ sở giúp chúng tôi có thể so sánh những dữ liệu thu thập được từ nhóm bệnh và nhóm chứng. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số BMI trung bình giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

Tinh hoàn là nơi sản xuất testosterone chủ yếu trong cơ thể để duy trì hoạt động sinh sản của người nam giới. Các nghiên cứu trên động vật thực nghiệm cho thấy giãn TMT làm suy giảm nặng nề chức năng của các tế bào Leydig [4].

Tuy nhiên, việc suy giảm chức năng của tế bào Leydig trong giãn TMT có làm ảnh hưởng đến nồng độ testosterone huyết thanh trong máu ngoại vi hay không thì vẫn chưa được chứng minh một cách rõ ràng qua các nghiên cứu lâm sàng.

Trái lại, một số nghiên cứu khác lại nhận thấy giãn TMT làm giảm nồng độ các chất này trong huyết thanh. Nghiên cứu của tác giả Abdel-Meguid đã khảo sát nồng độ testosterone trung bình ở các nhóm giãn TMT có vô sinh, nhóm giãn TMT không có vô sinh, và nhóm chứng khỏe mạnh không bị giãn TMT. Các tác giả cũng nhận thấy nồng độ testosterone ở những bệnh nhân giãn TMT nói chung (cả vô sinh và không vô sinh) thấp hơn nhiều so với nhóm chứng [6].

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, nồng độ testosterone trung bình của 132 nam giới vô sinh có giãn TMT không khác biệt so với nhóm chứng ($17,6 \pm 6,4$ (nmol/l), so với $16,2 \pm 5,4$ (nmol/l), Bảng 3.2, với $p > 0,05$).

Tuy nhiên khi so sánh nồng độ testosterone trung bình theo các phân nhóm thì chúng tôi lại nhận thấy có sự khác biệt đáng kể về nồng độ chất này theo từng phân nhóm giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

Bảng 3.2 cho thấy nồng độ testosterone trung bình của phân nhóm testosterone < 12 (nmol/l) ở nhóm bệnh thấp hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($9,4 \pm 1,6$ (nmol/l) so với $10,8 \pm 0,8$ (nmol/l) với $p < 0,05$). Ngược lại, nồng độ testosterone trung bình của phân nhóm testosterone ≥ 12 (nmol/l) ở nhóm bệnh lại cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($19,7 \pm 5,3$ (nmol/l) so với $17,0 \pm 5,3$ (nmol/l), với $p < 0,005$).

Theo một số tác giả thời gian bị giãn TMT có ảnh hưởng nhiều đến nồng độ testosterone trong huyết thanh [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự gia tăng nồng độ testosterone trong huyết thanh của phân nhóm testosterone ≥ 12 (nmol/l) ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng là do sự tăng cường hoạt động bài tiết bù trừ của các tế bào Leydig. Sự bù trừ này thường xảy ra ở giai đoạn đầu khi mới bị bệnh. Khi bệnh diễn tiến lâu dài, khả năng bù trừ của tế bào Leydig không còn nữa sẽ làm cho nồng độ testosterone giảm đi như đã thấy ở phân nhóm testosterone < 12 (nmol/l) trong nghiên cứu này.

Giả thuyết về sự tăng tiết bù trừ đã được một số tác giả đề cập đến trong các nghiên cứu trước đây. Các tác giả cho rằng mặc dù giãn TMT đã làm giảm quá trình tổng hợp androgen nhưng phần lớn các trường hợp nồng độ testosterone huyết thanh của bệnh nhân vẫn nằm trong giới hạn bình thường là do có sự phì đại của tế bào Leydig hoặc tăng cường hoạt động chức năng của tế bào Leydig bù trừ [8].

Rất tiếc trong nghiên cứu này chúng tôi không thể khảo sát được mối liên quan giữa thời

gian giãn TMT với nồng độ testosterone vì rất khó xác định một cách chính xác bệnh nhân bắt đầu bị bệnh từ khi nào. Tuy nhiên, chúng tôi đã khảo sát liên quan nồng độ testosterone với độ giãn vì khi bị bệnh càng lâu thì độ giãn càng cao. Kết quả cho thấy không sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm độ giãn khác nhau ($18,1 \pm 5,4$ (nmol/l) ở nhóm độ I, so với $17,9 \pm 6,3$ (nmol/l) ở nhóm độ II, so với $17,3 \pm 6,7$ (nmol/l) ở nhóm độ III, với $p > 0,05$). Khi so sánh theo các phân nhóm, chúng tôi cũng không nhận thấy sự khác biệt đáng kể nào về nồng độ testosterone trung bình giữa các nhóm độ giãn (Bảng 3.3). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của một số tác giả khác [5].

LH là một hormone hướng sinh dục được bài tiết ra từ thùy trước tuyến có tác dụng kích thích tế bào Leydig bài tiết ra testosterone. Sự bài tiết LH và testosterone theo cơ chế feedback ngược âm tính. Khi nồng độ testosterone trong huyết thanh nằm trong giới hạn bình thường thì tuyến yên sẽ hạn chế bài tiết LH để duy trì nồng độ chất này trong giới hạn bình thường. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ LH trung bình giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($5,0 \pm 2,2$ (nmol/l) so với $4,8 \pm 1,7$ (nmol/l), với $p > 0,05$). Khi khảo sát sự khác biệt nồng độ LH trung bình theo phân nhóm LH $< 8,6$ (nmol/l) và phân nhóm LH $\geq 8,6$ (nmol/l), chúng tôi cũng không nhận thấy sự khác biệt đáng kể giữa hai phân nhóm này (Bảng 3.2). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu đã báo cáo trước đó [5].

Khi khảo sát mối liên quan giữa LH (biểu đồ 3.2) và testosterone (biểu đồ 3.3) với thể tích trung bình của tinh hoàn, trên mô hình hồi quy tuyến tính đơn biến cho thấy LH có liên quan nghịch với thể tích tinh hoàn trung bình, còn testosterone có liên quan thuận với thể tích tinh hoàn. Điều này phù hợp với cơ chế điều khiển ngược của vùng Hạ đồi- Tuyến yên- Tinh hoàn. Khi thể tích tinh hoàn giảm đi thì khả năng bài tiết testosterone bị suy giảm, khi đó tuyến yên sẽ tăng cường bài tiết LH. Tuy nhiên mối liên quan này là không chặt chẽ với $r < 0,3$, có lẽ do đối tượng nghiên cứu trong cả nhóm bệnh và nhóm chứng của chúng tôi còn nhỏ.

V. KẾT LUẬN

Ảnh hưởng của giãn TMT lên nồng độ LH và testosterone huyết thanh ở những bệnh nhân vô sinh nam là không rõ ràng. Ở phân nhóm testosterone < 12 (nmol/l), nồng độ testosterone trung bình huyết thanh thấp hơn so với nhóm chứng. Ở phân nhóm testosterone ≥ 12 (nmol/l),

nồng độ testosterone huyết thanh lại cao hơn so với nhóm chứng. Sự khác biệt ở hai phân nhóm này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ LH theo các phân nhóm LH giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jarow, J.P., *Effects of varicocele on male fertility*. Hum Reprod Update, 2001. **7**(1): p. 59-64.
2. Tanrikut, C., et al., *Varicocele as a risk factor for androgen deficiency and effect of repair*. BJU Int, 2011. **108**(9): p. 1480-4.
3. Pasqualotto, F.F., et al., *Semen profile, testicular volume, and hormonal levels in infertile patients with varicoceles compared with fertile men with and without varicoceles*. Fertility and Sterility, 2005. **83**(1): p. 74-77.
4. Ozturk, M.I., et al., *The impact of unilateral experimental rat varicocele model on testicular histopathology, Leydig cell counts, and intratesticular testosterone levels of both testes*. Urol J, 2013. **10**(3): p. 973-80.
5. Damsgaard, J., et al., *Varicocele Is Associated with Impaired Semen Quality and Reproductive Hormone Levels: A Study of 7035 Healthy Young Men from Six European Countries*. Eur Urol, 2016. **70**(6): p. 1019-1029.
6. Abdel-Meguid, T.A., et al., *Effects of Varicocele on Serum Testosterone and Changes of Testosterone After Varicocelectomy: A Prospective Controlled Study*. Urology, 2014. **84**(5): p. 1081-1087.
7. Ishikawa, T. and M. Fujisawa, *Effect of age and grade on surgery for patients with varicocele*. Urology, 2005. **65**(4): p. 768-72.
8. Sirvent, J.J., et al., *Leydig cell in idiopathic varicocele*. Eur Urol, 1990. **17**(3): p. 257-61.

THỰC TRẠNG BỆNH THANH QUẢN Ở GIÁO VIÊN BẬC TRUNG HỌC CƠ SỞ TẠI THÀNH PHỐ YÊN BÁI NĂM 2018

Nguyễn Mạnh Tuấn¹, Hạc Văn Vinh¹,
Trần Bảo Ngọc¹, Nguyễn Thị Hoa¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả thực trạng bệnh thanh quản ở giáo viên trung học cơ sở tại Thành phố Yên Bái năm 2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 181 giáo viên tại 6 trường trung học cơ sở trên địa bàn thành phố Yên Bái. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc bệnh thanh quản của giáo viên là 52,5%, trong đó gặp nhiều nhất là viêm thanh quản (50,3%), 9,4% có hạt xơ dây thanh và 1,7% có polyp dây thanh. Tỷ lệ mắc ở nam giới là 32,1%, ở nữ giới là 56,2%. Dạy trên 15 tiết/tuần, thường xuyên phải cố gắng nói, tiền sử bệnh lý mũi, họng, thực quản, dạ dày và thói quen uống cà phê thường xuyên là các yếu tố liên quan làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh ($p < 0,05$). Ngược lại thói quen uống nước nhấp giọng trong khi giảng làm giảm nguy cơ mắc bệnh. **Kết luận:** bệnh lý thanh quản là phổ biến ở giáo viên trung học cơ sở, cần tổ chức các buổi hướng dẫn giáo viên về cách sử dụng giọng nói hợp lý và cách phòng tránh bệnh lý thanh quản.

Từ khóa: Thanh quản, giáo viên, trung học cơ sở, Thành phố Yên Bái

SUMMARY

LARYNGEAL DISEASE SITUATION OF SECONDARY SCHOOL TEACHERS AT YEN BAI CITY IN 2018

¹Đại học Y dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Tuấn

Email: manhtuannmc@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.12.2018

Ngày duyệt bài: 17.12.2018

Objectives: To describe the status of laryngeal disease in secondary school teachers in Yen Bai City in 2018. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 181 teachers at 6 secondary schools in Yen Bai city. **Results:** The prevalence of laryngeal disease was 52.5%, the most common of which was laryngitis (50.3%), 9.4% had vocal nodules, and 1.7% had polyps vocal cords. The incidence of men was 32.1%, of women was 56.2%. Teaching more than 15 periods/ week, often have to try to say, the history of diseases of the nose, throat, esophagus, stomach and regular coffee habit were related factors increase the risk of disease ($p < 0.05$). Conversely, drinking water during the lecture was found to reduce the risk of disease. **Conclusion:** Laryngeal disease is common in secondary school teachers. Teacher education sessions on proper speech usage and prevention of larynx are needed.

Key words: laryngeal, teacher, secondary school, Yen Bai city

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong xã hội hiện đại, giọng nói đóng vai trò như một công cụ lao động chính của nhiều ngành nghề như: giáo viên ca sĩ, nhân viên bán hàng, luật sư, phát thanh viên. Việc sở hữu một giọng nói bình thường không chỉ giúp giao tiếp xã hội hiệu quả mà còn bảo đảm cho những người sử dụng giọng nói chuyên nghiệp duy trì được hiệu suất lao động tốt. Giáo viên là nghề nghiệp bắt buộc phải nói nhiều và nói liên tục, việc lạm dụng giọng nói trong thời gian kéo dài sẽ dẫn đến các tổn thương họng, thanh quản và ảnh hưởng đến sức khỏe và chất lượng trong

công việc. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy giáo viên có nguy cơ cao mắc các tổn thương thanh quản và các vấn đề về giọng nói. Trong một nghiên cứu của Thibeault S. L. và CS, ở Mỹ có hơn 3 triệu giáo viên bậc tiểu học và trung học cơ sở dùng giọng nói như là phương tiện đầu tiên để truyền đạt. Họ có nguy cơ cao bị mắc các bệnh rối loạn giọng nói, đặc biệt là những tổn thương thanh quản. Mỗi năm có 18,3% giáo viên phải bỏ ít nhất một ngày làm việc và đã gây thiệt hại một khoản tiền là 2,5 tỷ đô la để chi phí cho việc điều trị và nghỉ việc do rối loạn giọng nói. Tình trạng lạm dụng giọng nói quá mức dẫn đến các tổn thương thanh quản diễn ra khá phổ biến ở những người phải thường xuyên sử dụng giọng nói trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Nghiên cứu của tác giả Trần Duy Ninh trên giáo viên nữ tại các trường tiểu học thành phố Thái Nguyên cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh giọng liên quan đến thanh quản trên giáo viên tiểu học ở thành phố Thái Nguyên là 26,4%, trong đó viêm dây thanh (10,82%), bệnh MTD (8,17%), hạt xơ dây thanh (2,88%), viêm thanh quản cấp (3,85%) [1]. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Mô tả thực trạng bệnh thanh quản ở giáo viên trung học cơ sở tại Thành phố Yên Bái năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Giáo viên đang trực tiếp giảng dạy tại một số trường THCS trên địa bàn thành phố Yên Bái

Địa điểm nghiên cứu: Tại 6 trường THCS thành phố Yên Bái

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 5/2018 đến tháng 12/2018

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang

Cỡ mẫu: Chọn toàn bộ giáo viên đang trực tiếp giảng dạy tại 6 trường THCS trên địa bàn thành phố Yên Bái năm 2018 đồng ý tham gia nghiên cứu. Tổng số có 181 giáo viên được chọn vào nghiên cứu

Chỉ số nghiên cứu

- Tỷ lệ mắc bệnh thanh quản theo giới tính, theo độ tuổi

- Tỷ lệ mắc bệnh thanh quản theo khu vực

- Phân bố cơ cấu từng loại bệnh thanh quản

- Mỗi liên quan của một số yếu tố đến bệnh thanh quản ở giáo viên: số tiết giảng trong tuần, thói quen nói to, nói liên tục, thói quen uống trà, cà phê, hội chứng trào ngược dạ dày.

Phương pháp thu thập số liệu

- Khám lâm sàng, nội soi để phát hiện những tổn thương thanh quản

- Phỏng vấn trực tiếp để thu thập những thông tin liên quan đến tình trạng bệnh và một số yếu tố liên quan

Quản lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập trên phần mềm Epidata 3.1 và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0 dựa vào các thuật toán thống kê y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
Giới: Nam	28	15,5
Nữ	153	84,5
Trình độ học vấn		
Cao đẳng	9	5,0
Đại học	149	82,3
Sau đại học	23	12,7
Dân tộc: Kinh	167	92,3
Khác	14	7,7
Độ tuổi: ≤30	7	3,9
31-40	67	37,0
41-50	83	45,9
>50	24	13,2
Tuổi trung bình	42,8 ± 7,2	

Nhận xét: Trong tổng số 181 đối tượng nghiên cứu, nữ giới chiếm đa số (84,5%). Trình độ chuyên môn chủ yếu là đại học, chiếm 82,3%, có 12,7% giáo viên có trình độ sau đại học. Tuổi trung bình của giáo viên là 42,8 ± 7,2.

Bảng 2. Tỷ lệ mắc một số bệnh thanh quản của giáo viên THCS thành phố Yên Bái theo giới tính

Bệnh thanh quản	Tỷ lệ và khoảng tin cậy 95%		
	Nam	Nữ	Chung
Có bệnh thanh quản	32,1(15,9-52,4)	56,2(47,9-64,2)	52,5 (40,2-54,9)
Viêm thanh quản	39,2(22,4-59,2)	52,3(44,3-60,2)	50,3 (42,9-57,6)
Hạt xơ dây thanh	3,6(0,4-23,7)	10,5(6,5-15,5)	9,4 (5,9-14,6)
Polyp dây thanh	3,6(0,4-23,7)	1,3(0,3-5,2)	1,7 (0,5-5,0)

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh thanh quản của đối tượng nghiên cứu là 52,5%, trong đó gặp nhiều nhất là viêm thanh quản chiếm 50,3%, có 9,4% có hạt xơ dây thanh và 1,7% có polyp dây thanh. Tỷ lệ mắc bệnh thanh quản của nam giới là 32,1%, thấp hơn nữ là 56,2%.

Bảng 3. Mối liên quan giữa một số yếu tố nghề nghiệp đến bệnh thanh quản của giáo viên

Yếu tố nghề nghiệp	Bệnh thanh quản		p (χ^2 test)
	Số lượng	Tỷ lệ %	
Thâm niên công tác			
<10 năm	6	28,6	>0,05
10-20 năm	43	55,1	
>20 năm	46	56,1	
Công việc phân công			
Chỉ giảng dạy	58	51,3	>0,05
Kiểm nhiệm	37	54,4	
Số tiết 1 tuần			
≤15 tiết	10	29,4	<0,05
>15 tiết	85	57,8	

Nhận xét: Giáo viên dạy trên 15 tiết/tuần có tỷ lệ mắc bệnh thanh quản cao hơn giáo viên dạy từ 15 tiết trở xuống ($p<0,05$), chưa tìm thấy mối liên quan giữa thâm niên công tác, việc kiểm nhiệm công việc khác đến bệnh thanh quản,

Bảng 4. Mối liên quan giữa một số thói quen đến bệnh thanh quản của giáo viên

Thói quen	Bệnh thanh quản		p (χ^2 test)
	Số lượng	Tỷ lệ %	
Uống cà phê thường xuyên:			
Có	14	73,7	p<0, 05
Không	81	50,0	
Cố gắng nói:			
Có	64	60,4	<0,0 5
Không	31	41,3	
Nói to:			
Có	94	53,7	>0,0 5
Không	1	16,7	
Uống nước nhấp giọng:			
Có	61	47,7	<0,0 5
Không	34	64,2	

Nhận xét: Thói quen uống cà phê thường xuyên, cố gắng nói làm tăng tỷ lệ mắc bệnh, thói quen uống nước nhấp giọng làm giảm tỷ lệ mắc bệnh thanh quản ($p<0,05$)

Bảng 5. Mối liên quan giữa tiền sử mắc bệnh đến bệnh thanh quản của giáo viên

Tiền sử bệnh	Bệnh thanh quản		p (χ^2 test)
	Số lượng	Tỷ lệ %	
Bệnh tai:			
Có	86	53,1	>0,05
Không	9	47,4	
Bệnh mũi- xoang:			
Có	39	62,9	<0,05
Không	56	47,1	
Bệnh họng-amidan:			
Có	68	58,1	<0,05
Không	27	42,2	
Bệnh thực quản-dạ dày:			

Có	48	61,5	<0,05
Không	47	45,6	

Nhận xét: Giáo viên có tiền sử bệnh liên quan đến mũi, họng, thực quản, dạ dày đều có liên quan đến bệnh thanh quản ($p<0,05$)

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ hiện mắc bệnh lý thanh quản ở giáo viên cấp 2 đang giảng dạy trên địa bàn thành phố Yên Bái là 52,5%. Trong đó viêm thanh quản là bệnh thường gặp nhất với tỷ lệ mắc là 50,3%, hạt xơ dây thanh là 9,4% và 1,7% đối tượng nghiên cứu có polyp dây thanh. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam là 32,1% và ở nữ là 56,2%. Điều này cho thấy bệnh lý thanh quản là một trong những bệnh lý phổ biến nhất ở giáo viên. Các nghiên cứu trước đây trên thế giới và tại Việt Nam cũng cho kết quả tương tự. Nghiên cứu tại Tây Ban Nha cho thấy có tới 57,0% giáo viên có các rối loạn về tiếng nói, trong đó 20,3% là các tổn thương thực thể và 29,0% là các tổn thương chức năng [2]. Nghiên cứu tại Trung Quốc cho thấy có 52,7% giáo viên có rối loạn giọng nói, trong đó viêm thanh quản là bệnh lý thường gặp nhất chiếm 25,2%, khò u và nốt sần chiếm 21,1% [3]. Tỷ lệ hiện mắc bệnh thanh quản trong nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của Charn tại Singapore trên đối tượng là giáo viên tiểu học. Trong nghiên cứu của tác giả tỷ lệ hiện mắc các vấn đề liên quan đến giọng nói là 13,1% [4]. Tỷ lệ này cũng cao hơn so với nghiên cứu của Trần Duy Ninh tại Thái Nguyên khi cho thấy có 26,44% giáo viên tiểu học mắc các bệnh lý thanh quản, trong đó viêm dây thanh là 10,82%, hạt xơ dây thanh là 2,88% và viêm thanh quản cấp là 3,85% [1]. Sự khác biệt này có thể là do đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là giáo viên cấp 2 so với giáo viên cấp 1 trong các nghiên cứu trước đây, do vậy sự khác nhau giữa môi trường làm việc, áp lực công việc có thể là các yếu tố ảnh hưởng đến bệnh lý thanh quản. Nghiên cứu này cũng chỉ ra một số yếu tố liên quan làm tăng nguy cơ mắc bệnh thanh quản ở giáo viên bao gồm:

Việc sử dụng giọng nói: các giáo viên có thời gian sử dụng giọng nói thường xuyên (dạy trên 15 tiết trong tuần) và thường xuyên phải cố gắng nói to để vượt quá âm thanh ngoài môi trường có tỷ lệ mắc bệnh thanh quản cao hơn các giáo viên không có thói quen này. Các nghiên cứu cũng trước đây cho thấy bệnh thanh quản có liên quan nhiều với việc sử dụng giọng nói của giáo viên. Nghiên cứu của tác giả Lou chỉ ra rằng việc sử dụng cổ họng quá mức là nguyên

nhân chính dẫn đến tình trạng khàn tiếng, tổn thương thanh quản và các rối loạn giọng nói khác. Nghiên cứu của tác giả Liu Qingyu cho thấy tỷ lệ mắc bệnh thanh quản cao hơn ở những giáo viên làm việc trong môi trường có nhiều tiếng ồn, bởi lẽ những người này thường xuyên phải cố gắng nói to hơn âm vực bình thường của họ [6]. Việc lạm dụng giọng nói sẽ dẫn đến tình trạng dây thanh bị căng, phù nề, dẫn đến các bệnh lý thanh quản và được biểu hiện bằng sự thanh đổi giọng nói.

Tiền sử bệnh: các bệnh lý liên quan đến mũi, họng, thực quản, dạ dày đều làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh thanh quản. Một số nghiên cứu trước đây cũng cho kết quả tương tự, nghiên cứu của Tze ChoongCharn chỉ ra rằng bệnh lý trào ngược dạ dày làm tăng nguy cơ mắc rối loạn giọng nói 6,1 lần, viêm mũi dị ứng làm tăng nguy cơ lên 2,1 lần [4]. Hiện tượng trào ngược dạ dày, thực quản lâu ngày sẽ gây kích ứng niêm mạc và thanh quản dẫn đến hiện tượng viêm, sưng đau, trong khi đó các bệnh lý mũi họng đều có thể dẫn đến những tổn thương ở thanh quản.

Một số thói quen khác: kết quả nghiên cứu cho thấy thói quen uống cà phê thường xuyên liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh, ngược lại uống nước nhấp giọng trong khi giảng của giáo viên có liên quan đến việc giảm tỷ lệ mắc bệnh. Việc sử dụng nhiều chất kích thích như cà phê có thể gây ra tình trạng kích ứng họng và thanh quản, lâu ngày sẽ dẫn đến các bệnh lý thanh quản, trong khi đó thói quen uống nước trong

khi giảng lại có tác dụng bôi trơn và làm dịu thanh quản khi phải hoạt động nhiều.

V. KẾT LUẬN

Bệnh lý thanh quản là phổ biến ở giáo viên trung học phổ thông tại thành phố Yên Bái, một số yếu tố liên quan đến tình trạng bệnh có ý nghĩa thống kê là thói quen cố gắng nói, thói quen uống cà phê thường xuyên, tiền sử mắc các bệnh lý mũi, họng, thực quản và dạ dày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Duy Ninh (2010)**, "Đánh giá thực trạng rối loạn giọng nói của nữ giáo viên tiểu học thành phố Thái Nguyên và hiệu quả của một số biện pháp can thiệp", Luận án tiến sĩ y học, Thái Nguyên.
2. **Preciado J, Pérez C, Calzada M, Preciado P (2005)**, "Prevalence and incidence studies of voice disorders among teaching staff of La Rioja, Spain. Clinical study: questionnaire, function vocal examination, acoustic analysis and videolaryngostroboscopy", Acta Otorrinolaringologica Espanola 56(5), 202-210.
3. **DanLu et al (2017)**, "A Comparative Study of the VHI-10 and the V-RQOL for Quality of Life Among Chinese Teachers With and Without Voice Disorders", Journal of Voice, 31, 4, 509.
4. **Tze ChoongCharn (2012)**, "Voice Problems Amongst Primary School Teachers in Singapore", Journal of Voice, 26, 4, 141-147.
5. **Luiza Augusta RosaRossi-Barbosa (2016)**, "Self-Reported Acute and Chronic Voice Disorders in Teachers", Journal of Voice, 30, 755.
6. **Lou Zheng-cai (2008)**, "Investigation and analysis on hoarseness and other voice diseases of teachers in primary and middle schools in Yiwu", Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck surgery, 04.

THIẾU SẮT VÀ KẼM Ở CÁC BỆNH NHÂN TEO MẬT BẨM SINH SAU PHẪU THUẬT KASAI

Nguyễn Phạm Anh Hoa*, Bùi Thị Hương Thuỳ*

TÓM TẮT

Teo mật bẩm sinh là bệnh lý hiếm gặp của gan và đường mật được đặc trưng bởi sự gián đoạn hoặc thiếu hụt của hệ thống đường mật ngoài gan, dẫn đến cản trở dòng chảy của mật. Các bệnh nhân teo mật bẩm sinh phải trải qua phẫu thuật Kasai và quá trình điều trị nội khoa lâu dài sau phẫu thuật. Nghiên cứu này nhằm đánh giá tình trạng thiếu sắt, kẽm và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân teo mật bẩm sinh sau phẫu thuật Kasai. **Đôi tượng nghiên cứu:** Các bệnh

nhân dưới 3 tuổi được chẩn đoán xác định teo mật bẩm sinh và đã trải qua phẫu thuật Kasai tại Bệnh viện Nhi trung ương. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá tình trạng thiếu sắt, kẽm và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân teo mật bẩm sinh sau phẫu thuật Kasai. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 65 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu với độ tuổi trung bình $22,5 \pm 14,8$ tháng, tỷ lệ nam/nữ là 31/34; 75,4 % bệnh nhân ở vùng nông thôn. 18 bệnh nhân trong tổng số 65 bệnh nhân (27,7%) có triệu chứng thiếu máu. Hb trung bình là $11,6 \pm 4,2$ g/dl. Trị số sắt huyết thanh trung bình $8,75 \pm 3,62$ mmol/l, giá trị kẽm huyết thanh trung bình là $5,56 \pm 3,18$ μmol/l và hai trị số này không có sự khác biệt giữa các độ tuổi ($p > 0,05$). Tuy nhiên tỷ lệ thiếu kẽm ở hai nhóm tuổi 12-24 tháng và trên 24 tháng lần lượt là 45,5% và 31,8% cao hơn nhóm dưới 12 tháng (17,9%) với mức $p < 0,01$. **Kết luận:** Cần theo dõi các kẽm và sắt

*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: drhoanph@yahoo.com

Ngày nhận bài: 4.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.12.2018

Ngày duyệt bài: 26.12.2018

huyết thanh định kỳ cho bệnh nhân sau mổ teo mật bẩm sinh để có biện pháp can thiệp kịp thời.

Từ khóa: teo mật bẩm sinh, thiếu kẽm, thiếu sắt, vi chất

SUMMARY

IRON AND ZINC DEFICIENCY IN THE BILIARY ATRESIA POST KASAI PROCEDURE

Biliary atresia is a rare liver disease, characterized by discontinuity or lack of the extrahepatic biliary system, resulting in obstruction to bile flow. These patients are performed Kasai procedure and long term medical treatment after surgery. This study aim to investigate the zinc and iron insufficiency status among biliary atresia patient after Kasai procedure.

Objective: Evaluate the zinc and iron deficiency status, some involvement factors in biliary atresia after Kasai procedure. **Subjects:** The children under 3 years old, confirmed diagnosis biliary atresia, performed Kasai procedure at Vietnam National Children's Hospital. **Methods:** Descriptive cross sectional; **Results:** 65 patients was enrolled in the study, mean age $22,5 \pm 14,8$ months, Male/female ratio 31/34; 75,4% patient in the countryside area. 18/65 patients (27,7%) anemia. Mean hemoglobin Hb $11,6 \pm 4,2$ g/dl. Mean serum iron $8,75 \pm 3,62$ mmol/l, mean serum zinc $5,56 \pm 3,18$ μmol/l and two values not statistical significantly difference in age ($p > 0,05$). However, the rate of zinc deficiency of two groups 12-24 months and above 24 months are 45,5% and 31,8% respectively, higher than that in the below 12 months group (17,9%) ($p < 0,01$). **Conclusion:** These patients should be often measured serum zinc and iron level to have appropriate treatment.

Keyword: Biliary atresia, zinc insufficiency, iron insufficiency

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo mật bẩm sinh là hậu quả quá trình phá hủy tự phát, viêm tiến triển hệ thống đường mật trong, ngoài gan, dẫn đến xơ hóa, tắc các đường mật, tiến triển thành xơ gan. Các bệnh nhân teo mật bẩm sinh phải trải qua phẫu thuật Kasai và quá trình điều trị nội khoa lâu dài sau phẫu thuật. Việc chăm sóc và điều trị sau phẫu thuật Kasai, cung cấp đủ các vi chất đảm bảo giúp đảm bảo cho sự tăng trưởng của trẻ sau phẫu thuật cho tới nay chưa được lưu ý và nghiên cứu. Trong thực tế lâm sàng những năm gần đây tại khoa Gan mật Bệnh viện Nhi Trung ương nhiều bệnh nhân teo đường mật bẩm sinh được phát hiện có tình trạng thiếu trầm trọng các vi chất đặc biệt là sắt và kẽm. Vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá tình trạng thiếu sắt, kẽm và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân teo mật bẩm sinh sau phẫu thuật Kasai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân teo mật dưới 5 tuổi đã mổ Kasai đang điều trị nội trú hoặc đến khám định kỳ tại phòng khám chuyên khoa Gan mật Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 3/2017 đến tháng 5/2017. Loại trừ khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có thời gian theo dõi sau mổ dưới 3 tháng; bệnh nhân có biến chứng sớm sau phẫu thuật hoặc có các bệnh lý phức tạp kèm theo; điểm PELD > 15 hoặc APRI > 1.2 tại thời điểm nghiên cứu

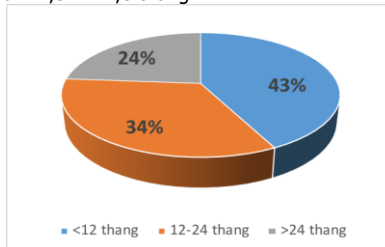
2.3. Phương pháp thu thập số liệu: Các bệnh nhân teo mật bẩm sinh sau phẫu thuật Kasai, ngoài các xét nghiệm chức năng gan thông thường sẽ được làm xét nghiệm định lượng các yếu tố vi lượng sắt và kẽm khi khám lại theo hẹn. Thu thập số liệu theo mẫu nghiên cứu thống nhất và xử lý bằng phương pháp thống kê y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

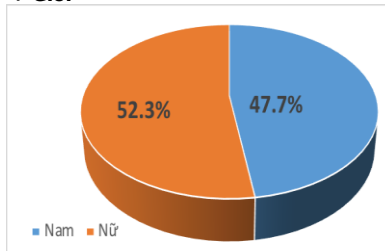
Có 65 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung

+ Tuổi: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu: $22,5 \pm 14,8$ tháng



Biểu đồ 1: Tỷ lệ bệnh nhân phân theo nhóm tuổi + Giới



Biểu đồ 2: Tỷ lệ bệnh nhân theo giới
Không thấy có sự khác biệt về giới trong nhóm nghiên cứu.

3.2. Đánh giá triệu chứng thiếu máu

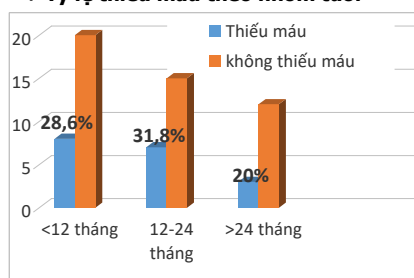
+ Huyết sắc tố: Hb trung bình $11,6 \pm 4,2$ g/dl

Bảng 1: Huyết sắc tố trung bình

Nhóm tuổi	Hb trung bình	
Dưới 12 tháng	12,1 ± 2,5g/dL	p > 0,05
Từ 12-24 tháng	11,6 ± 2,3 g/dL	
Trên 24 tháng	10,7 ± 3,2 g/dL	

Không thấy sự khác biệt về trị số Hb trung bình giữa các nhóm tuổi. Có 18/ 65 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có triệu chứng thiếu máu, chiếm tỷ lệ 27,7%

+ Tỷ lệ thiếu máu theo nhóm tuổi

**Biểu đồ 3: Tỷ lệ thiếu máu phân theo nhóm tuổi**

Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu ở 2 nhóm tuổi: nhỏ hơn 12 tháng và 12-24 tháng tuổi, cao hơn nhóm 24 tháng tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05

3.3. Định lượng sắt huyết thanh

Giá trị Fe huyết thanh trung bình 8,75 ± 3,62mmol/l

Bảng 2: Giá trị sắt huyết thanh trung bình phân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Sắt huyết thanh trung bình	
Dưới 12 tháng	7,5 ± 3,8 mmol/l	P > 0,05
Từ 12-24 tháng	8,6 ± 4,3mmol/l	
Trên 24 tháng	8,1 ± 3,7mmol/l	

Không thấy sự khác biệt về trị số Fe huyết thanh trung bình giữa các nhóm tuổi

3.4. Định lượng kẽm huyết thanh

- Giá trị Zn huyết thanh trung bình 5,56 ± 3,18mmol/l

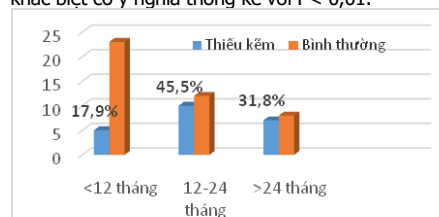
Bảng 3: Hàm lượng kẽm huyết thanh trung bình ở các nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Kẽm huyết thanh	
Dưới 12 tháng	5,8 ± 2,7mmol/l	P > 0,05
Từ 12-24 tháng	6,1 ± 1,8	
Trên 24 tháng	6,0 ± 3,4	

Không thấy sự khác biệt về trị số kẽm huyết thanh trung bình giữa các nhóm tuổi.

Tỷ lệ bệnh nhân thiếu kẽm ở 2 nhóm tuổi 12-24 tháng tuổi và trên 24 tháng tuổi lần lượt là 45,5%

và 31,8% cao hơn nhóm dưới 24 tháng tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P < 0,01.

**Biểu đồ 4: Tỷ lệ thiếu kẽm phân theo nhóm tuổi**

IV. BÀN LUẬN

Sắt và kẽm đóng rất nhiều vai trò quan trọng, đặc biệt trong quá trình tạo máu, đảm bảo sự tăng trưởng, phát triển bình thường của trẻ và duy trì hệ thống miễn dịch của cơ thể đặc biệt là các trẻ nhỏ. Đặc biệt sắt và kẽm có thể gây nhiều ảnh hưởng tới sự phát triển thể chất và miễn dịch ở các bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính. Tình trạng thiếu hụt sắt và kẽm không chỉ gây ảnh hưởng tới sự phát triển thể chất mà có thể còn là một trong những nguyên nhân của tình trạng nhiễm khuẩn sau mổ ở bệnh nhân sau mổ teo đường mật bẩm sinh

Triệu chứng thiếu sắt thường xảy ra ở trẻ từ 6 tháng tuổi, tuy nhiên có thể xảy ra sớm từ lúc trẻ 2 – 3 tháng tuổi: da xanh, niêm mạc nhợt nhạt. Ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính và trẻ teo mật bẩm sinh, triệu chứng da xanh có thể dễ bị che dấu bởi dấu hiệu vàng da nên dễ bị bỏ sót. Trẻ kém ăn, ngừng phát triển cân nặng, hay bị rối loạn tiêu hóa, dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn. Trẻ mệt mỏi, ít hoạt động và mắc các bệnh nhiễm khuẩn do hệ miễn dịch bị suy giảm

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trị số sắt huyết thanh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,75 ± 3,62mmol/l, thấp hơn so với trẻ khỏe mạnh. Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số sắt huyết thanh trong nhóm nghiên cứu lên tới 27,7%. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có sự khác nhau về tỷ lệ thiếu máu ở các nhóm tuổi, trong đó nhóm bệnh nhân dưới 12 tháng tuổi và 12-24 tháng tuổi có tỷ lệ thiếu máu lần lượt là 28,6% và 31,8% cao hơn nhóm bệnh nhân 24 tháng tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả nghiên cứu này khác với kết quả nghiên cứu về kẽm, đồng và sắt huyết thanh ở trẻ bị bệnh gan mạn tính của tác giả Ahmed A Raouf và cộng sự (2013). Theo kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả này, sắt huyết thanh trung bình của bệnh nhân ứ mật cao hơn trẻ khỏe mạnh,

được nhóm tác giả giải thích do ở bệnh nhân gan mạn tính sắt sẽ bị ứ lại ở các tế bào gan và gây tổn thương tế bào gan nhiều hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sắt huyết thanh trung bình thấp hơn có thể do sự khác nhau về độ tuổi của nhóm bệnh nhân trong hai nghiên cứu. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi ở độ tuổi nhỏ dưới 5 tuổi, thuộc nhóm tuổi có nguy cơ thiếu sắt dinh dưỡng. Sự thiếu sắt ở các bệnh nhân teo mật bẩm sinh trong nghiên cứu này còn có thể chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố tác động như sự thiếu hụt cung cấp sắt trong chế độ ăn và do kém hấp thu sắt ở các bệnh nhân sau phẫu thuật Kasai. Tỷ lệ thiếu sắt ở nhóm bệnh nhân dưới 24 tháng tuổi cao hơn nhóm trẻ lớn có thể do các bệnh nhân chịu ảnh hưởng nhiều hơn về các rối loạn hấp thu vi chất sau phẫu thuật, chế độ ăn thiếu các yếu tố vi lượng và ảnh hưởng của các đợt nhiễm trùng đường mật tái diễn sau mổ ở các trẻ sau phẫu thuật Kasai, các đợt nuôi dưỡng tĩnh mạch dài ngày với các dịch nuôi dưỡng không được chú ý bổ sung sắt và khoáng chất.

Các nghiên cứu về thiếu vi chất trên trẻ teo đường mật bẩm sinh nói chung và bệnh gan mạn tính nói riêng thường lưu ý tới các vitamin A, vitamin D, vitamin E và vitamin K do đây là các vitamin tan trong dầu và dễ bị ảnh hưởng khi trẻ bị rối loạn hấp thu lipid trong các bệnh lý gan mạn tính. Song các nghiên cứu của Ana C. R. Schneider et al, Aftab Ahmed Soomro, Raouf, Ahmed A ... trong những năm gần đây cho thấy ngoài các vitamin ADEK, kẽm cũng là một trong những yếu tố vi lượng cần được chú ý ở các bệnh nhân gan mạn tính.

Chán ăn, bỏ ăn thường là dấu hiệu đầu tiên của thiếu kẽm do trẻ bị thiếu kẽm có cảm nhận kém về vị giác và khứu giác. Những trẻ em thiếu kẽm có thể sẽ còi cọc, chậm phát triển cân nặng, đau xương phát triển và hay ốm vặt do hệ miễn dịch giảm khả năng chống đỡ với các tác nhân gây bệnh. Thiếu kẽm cũng gây ảnh hưởng đến khả năng lành vết thương, ảnh hưởng đến da, móng và sự phát triển của tóc (thường khô, vàng và dễ gãy). Kết quả nghiên cứu cho thấy giá trị kẽm huyết thanh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi $5,56 \pm 3,18 \text{ mmol/l}$ thấp hơn so với trẻ khỏe mạnh. Tương tự như sắt huyết thanh, tỷ lệ thiếu kẽm ở các nhóm tuổi dưới 24 tháng gặp nhiều hơn nhóm tuổi lớn. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự kết quả các nghiên cứu của tác giả Ana C. R. Schneide Aftab (2009), Ahmed Soomro và cộng sự (2009) khi nghiên cứu về sự thiếu kẽm ở các bệnh nhân xơ

gan người lớn và trẻ em do các nguyên nhân gây tổn thương gan mạn tính. Tình trạng thiếu kẽm ở các bệnh nhân trong nghiên cứu này bị ảnh hưởng do sự biếng ăn, thiếu hụt dinh dưỡng ở các trẻ teo mật bẩm sinh sau phẫu thuật, vì kẽm được cung cấp cho cơ thể chủ yếu qua thực phẩm. Ngoài ra, sự thiếu hụt này còn có thể do nhiều nguyên nhân tác động khác như các yếu tố liên quan đến metallothionein là một protein rất quan trọng do gan sản xuất, có vai trò quan trọng trong sự hấp thu và dự trữ kẽm, ảnh hưởng của các hormone insulin, glucagon, glucocorticoid, là các hormone điều hòa hấp thu và chuyển hóa kẽm vốn bị ảnh hưởng bất thường do các bệnh lý gan mạn tính hoặc bệnh gan giai đoạn cuối.

V. KẾT LUẬN

Teo mật bẩm sinh là một dị dạng bẩm sinh hiếm gặp ở trẻ em, sau phẫu thuật Kasai việc điều trị nội khoa cho bệnh nhân teo mật bẩm sinh cần được tiếp tục, bao gồm cả các hỗ trợ về dinh dưỡng. Các kết quả trong nghiên cứu này bước đầu cho thấy sự thiếu các yếu tố vi lượng kẽm và sắt ở nhóm bệnh nhân teo mật bẩm sinh sau phẫu thuật Kasai, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân dưới 24 tháng và sự cần thiết của việc kiểm tra và bổ sung định kỳ các yếu tố vi lượng ở đối tượng bệnh nhân này.

Các kết quả trong nghiên cứu này sẽ là những tiền đề để chúng tôi tiến hành những nghiên cứu sâu hơn về vai trò của các vi chất và các ảnh hưởng lâu dài của chúng trên hệ miễn dịch và phát triển thể chất của trẻ sau mổ teo mật bẩm sinh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Raouf, Ahmed A, Radwan, Gamal S, Konsowa, Hatem A, Sira Ahmad M, Ibrahim**, Noha L. Serum zinc, copper, and iron in children with chronic liver disease. *Egyptian Liver Journal*: July 2013 - Volume 3 - Issue 3 - p 63-72.
2. **Aftab Ahmed Soomro**, Bikha Ram Devrajani, Khalid Shaikh, Syed Zulfiqar Ali Shah, Tarachand Devrajani, Ishrat Bibi. Serum zinc level in patients with liver cirrhosis. *Pak J Med Sci* October - December 2009 (Part-II) Vol. 25 No. 6 986-991.
3. **Ana C. R. Schneider, 1 Raquel B. Pinto, 2 Pedro E. Fröhlich, 3 Thais O. Hammes, 4 Themis R. da Silveira**. Low plasma zinc concentrations in pediatric patients with cirrhosis. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(4):359-364.
4. **Kurt Grungreiff, Dirk Reinhold, Heiner Wedemeyer**. The role of zinc in liver cirrhosis. *Annal of hepatology*; January-February, Vol. 15 No. 1, 2016: 7-16.
5. **Noha Lotfy Ibrahim**. Study of Serum Copper and Iron in Children with Chronic Liver Diseases. *Ibrahim, Anat Physiol* 2013, 4:1

THỰC TRẠNG SÂU RĂNG CỦA HỌC SINH LỚP HAI TRƯỜNG TIỂU HỌC KIM LIÊN – HÀ NỘI

Đỗ Thị Thu Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá thực trạng sâu răng của học sinh lớp hai trường tiểu học Kim Liên, Hà Nội năm 2017. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán sâu răng của WHO 1997 để đánh giá tình trạng sâu răng của trẻ. **Kết quả:** Tỷ lệ sâu răng của trẻ chiếm 74,09%. Trẻ bị sâu răng sữa chiếm 62,9%, sâu răng vĩnh viễn là 55,91%. Chỉ số smt là 5,35, trong đó tỷ lệ răng sữa sâu chưa được hàn là 97,74%; tỷ lệ răng sữa sâu được hàn là 2,62%. Chỉ số SMT là 0,9 trong đó tỷ lệ răng vĩnh viễn sâu chưa được hàn là 89,01%; tỷ lệ răng vĩnh viễn sâu được hàn là 10,99%. Chỉ số SIC là 7,62. **Kết luận:** Tỷ lệ sâu răng của trẻ ở mức độ trung bình. Chỉ số smt là 5,35, Chỉ số SMT là 0,9. Chỉ số SIC là 7,62. Răng sâu chưa được hàn ở mức cao.

Từ khóa: Bệnh sâu răng ở trẻ, sâu răng ở trẻ 7 tuổi, sâu răng ở học sinh trường Kim Liên, Hà Nội.

SUMMARY

THE DENTAL CARIES STATUS OF SECOND CLASS PUPIL OF KIM LIEN PRIMARY SCHOOL, HANOI

Objective: The aim of study to evaluate the Dental caries status of the second class pupil of Kim Lien primary school, Hanoi. **Methods:** The cross sectional description used criteria diagnosis of WHO 1997. **Result:** The rate of dental caries is 74,09% , in it rate caries of primary teeth is 62.9% and permanent teeth is 55.91%.The dmft is 5.35; the rate of primary teeth filling is 2,62 % and not filling is 97,74% the DMFT is 0.9; the rate of permanent teeth filling is 10,99% and not filling is 89,01%. SIC is 7.6. **Conclusion:** The dental caries rate of children is mean level. The dmft is 5.35. the DMFT is 0.9. The teeth is not filed at high level.

Keywords: Dental caries, dental caries in children of age 7 years old.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, theo thống kê từ Cục Y tế dự phòng năm 2011 cũng cho thấy trên 80% học sinh tiểu học mắc các bệnh răng miệng như sâu răng, viêm quanh răng, ở lứa tuổi lớn hơn tỷ lệ này cũng lên đến 60-70% và đang có dấu hiệu tăng lên trong thời gian gần đây[1]. Bệnh sâu răng là một bệnh nhiễm khuẩn, phổ biến nhất ở

trẻ em, gây nhiều hậu quả ở mức độ về sức khoẻ răng miệng và sức khoẻ chung. Đó là mất răng sữa sớm, ảnh hưởng đến ăn nhai, phát âm, làm xô lệch thiếu chỗ mọc bộ răng vĩnh viễn, hậu quả ảnh hưởng đến sự phát triển thẩm mỹ và thể chất của trẻ trong giai đoạn sau này. Sự phát triển răng miệng cũng như phòng ngừa bệnh sâu răng cho trẻ phụ thuộc rất nhiều vào kiến thức, thái độ và thực hành của cha mẹ trong hướng dẫn, giám sát cách chải răng của trẻ, khám định kỳ răng miệng cho trẻ. Nhiều nghiên cứu ở trong nước hầu hết chỉ tập trung vào xem xét tình hình sâu răng của trẻ ở trường đã hoạt động chương trình Nha học đường, ít có nghiên cứu ở trường chưa hay mới triển khai chương trình Nha học đường. Vì vậy việc đánh giá tình trạng sâu răng của học sinh Kim Liên là vô cùng cấp thiết để đưa ra khuyến cáo về vấn đề cần thiết chăm sóc Nha học đường tại trường, nhằm làm giảm tỷ lệ sâu răng tạo điều kiện tiền đề giúp cho trẻ sau này có bộ răng vĩnh viễn chắc khỏe là vô cùng cần thiết. Xuất phát tình hình thực tế cấp trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm: "Đánh giá tình trạng sâu răng của học sinh lớp hai trường tiểu học Kim Liên".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** Học sinh lớp 2 tại trường tiểu học Kim Liên, Đống Đa, Hà Nội. Trẻ tuân thủ đầy đủ các qui định tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Không tuân thủ đầy đủ các qui định tham gia nghiên cứu. Mắc các bệnh cấp tính tại chỗ và toàn thân.

- **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 4/2017 đến tháng 4/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang

- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức:

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

n: là tổng số trẻ cần điều tra

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê = 0,05, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

p: tỷ lệ mắc bệnh sâu răng sữa của trẻ 4-8 tuổi chiếm 81.6% [2]

d: Độ chính xác tuyệt đối (=0.051)

*Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thu Hiền
Email: hienhoangthu74@gmail.com
Ngày nhận bài: 14.9.2018
Ngày phản biện khoa học: 29.11.2018
Ngày duyệt bài: 6.12.2018

$Z^2_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$. Do vậy, cỡ mẫu tính được là 220 trẻ. Chúng tôi lấy dư ra 5% để phòng trẻ vắng mặt vì lý do đột xuất là 230 trẻ.

2.3. Cách chọn mẫu

- Lập danh sách tất cả học sinh lớp 2 của trường.
- Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn dựa vào bảng danh sách học sinh lớp 2 để lấy ra đủ 230 học sinh tham gia vào nghiên cứu.

2.4. Các bước nghiên cứu

- Lập kế hoạch, lên danh sách học sinh, liên hệ với Ban Giám Hiệu trường tiểu học Kim Liên và mời học sinh tham gia nghiên cứu.

- Khám lâm sàng, thu thập thông tin theo mẫu phiếu khám theo WHO năm 97

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố trẻ tham gia nghiên cứu theo giới

Giới	N	%	p
Nam	118	53	>0,05
Nữ	102	47	
Tổng	220	100	

Nhận xét: Tổng số 220 học sinh tham gia nghiên cứu có 118 nam, chiếm 53% và cao hơn nữ là 102, chiếm 47%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.2. Phân bố tỷ lệ sâu răng theo giới của nhóm nghiên cứu.

Giới tính	Tỉ lệ mắc	N	Sâu răng		Không sâu răng		p
			Số lượng	%	Số lượng	%	
Nam		118	84	71,18	34	28,82	>0,05
Nữ		102	79	77,45	23	22,55	
Tổng		220	163	74,09	57	25,91	

Nhận xét: Kết quả bảng 3.2. cho thấy tỉ lệ sâu răng ở nhóm nghiên cứu là 74,09%. Trong đó nữ có tỉ lệ sâu răng chiếm 77,45% cao hơn nam có tỉ lệ sâu răng là 71,18%, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.3. Phân bố tỷ lệ sâu răng sữa theo giới của nhóm nghiên cứu.

Giới tính	Tỉ lệ mắc	N	Sâu răng		Không sâu răng		p
			Số lượng	%	Số lượng	%	
Nam		118	72	61	46	39	>0,05
Nữ		102	66	64,7	36	35,3	
Tổng		220	138	62,9	82	37,1	

Nhận xét: Kết quả bảng 3.3 chỉ ra tỉ lệ sâu răng sữa của nhóm nghiên cứu là 62,9%, trong đó nam là nữ có tỉ lệ sâu tương đương nhau tương ứng với tỉ lệ là 61% và 64,7%.

Bảng 3.4. Phân bố tỷ lệ sâu răng vĩnh viễn theo giới của nhóm nghiên cứu

Giới tính	Tỉ lệ mắc	N	Sâu răng		Không sâu răng		p
			Số lượng	%	Số lượng	%	
Nam		118	70	59,32	38	40,68	>0,05
Nữ		102	53	51,96	49	48,04	
Tổng		220	123	55,91	87	44,09	

Nhận xét: Kết quả bảng 3.4. cho thấy tỉ lệ sâu răng vĩnh viễn của nhóm nghiên cứu là 55,91%. Ở nam là 59,32 % cao hơn nữ là 51,96 %, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

Bảng 3.5. Phân tích chỉ số dmft theo giới

Giới	N	smtr					
		s	s/smt(%)	m	t	(m+t)/smt(%)	smt
Nam	118	5,03	97,48	0,06	0,07	2,52	5,16
Nữ	102	5,35	97,09	0,04	0,12	2,9	5,51
Tổng số	220	5,19	97,74	0,05	0,09	2,62	5,35

Nhận xét: Qua kết quả nghiên cứu bảng 3.5 đã cho ta thấy chỉ số smt của nhóm nghiên cứu là 5,35. Nam có chỉ số smt là 5,16 tương đương với nữ là 5,51.

Tỉ lệ s/smt chung là 97,74%. Tỉ lệ (m+t)/smt chung cho cả 2 giới là 2,62 %.

Bảng 3.6. Phân tích chỉ số SMTR theo giới

Giới	N	SMTR					
		S	S/SMTR(%)	M	T	(M+T)/SMTR(%)	SMTR
Nam	118	0,75	90,36	0,01	0,07	9,64	0,83
Nữ	102	0,86	88,66	0,03	0,08	11,34	0,97
Tổng số	220	0,81	89,01	0,02	0,075	10,99	0,91

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.6. chỉ ra rằng chỉ số SMT của nhóm nghiên cứu là 0,91. Nam có chỉ số SMT là 0,83 tương đương với nữ là 0,97. Tỷ lệ S/SMT chung là 89,01%. Tỷ lệ (M+T)/SMT chung cho cả 2 giới là 10,99%.

Bảng 3.7. Chỉ số SiC của nhóm nghiên cứu

smt	n
6	18
7	17
8	10
9	8
10	6
11	2
12	3
13	3
14	2
15	2
16	1
17	1
SiC = 7,62	73

Nhận xét: Kết quả bảng 3.7 chỉ ra giá trị trung bình của sâu mất trám ở một phần ba số học sinh có chỉ số sâu mất trám cao nhất trong nhóm nghiên cứu là 7,62.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm nghiên cứu có 220 học sinh, tỉ lệ nam chiếm 53% cao hơn nữ là 47%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không mang ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$). Chúng tôi chọn học sinh lớp 2 trẻ ở độ tuổi 7-8. Đây là lứa tuổi trẻ mang bộ răng hỗn hợp với sự mọc răng hàm lớn thứ nhất và các răng cửa giữa hàm trên và dưới. Do vậy đó là thời điểm cần có sự theo dõi sát sao của phụ huynh và thăm khám nha học đường nhằm mục đích phát hiện để điều trị và dự phòng kịp thời các răng sữa, và răng vĩnh viễn mới mọc bị bệnh lí. Nghiên cứu của chúng tôi tổng hợp dữ liệu và đưa ra tổng quan về thực trạng sự quan tâm chăm sóc răng miệng cho con em của nhóm học sinh 7-8 tuổi của trường Kim Liên một trường có bề dày thành tích học tập trong khu vực nội thành Hà Nội. Tỷ lệ sâu răng của nhóm nghiên cứu là 74,09. Theo WHO thì tỷ lệ trẻ bị sâu răng ở mức độ trung bình. Tỷ lệ trẻ bị sâu răng sữa chiếm 62,9% vẫn thấp hơn so với thống kê trên toàn quốc ở trẻ 6 tuổi của Viện Răng hàm mặt (2006) có tỉ lệ sâu là 83,7%[4], nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Nghĩa và Nguyễn Văn Tư (2009) trên 400 học sinh tiểu học từ 7-11 tuổi ở 2 khu vực Nghĩa Lộ và Nậm Búng, Yên Bái, có tỷ lệ sâu răng sữa là 86,82% [5]. Điều này có thể giải thích do cỡ mẫu các nghiên cứu trên lớn hơn của chúng tôi, ngoài ra sự phát triển của sâu răng còn có sự tác động của điều kiện kinh tế văn hoá xã hội cũng như phong tục

tập quán và nhất là điều kiện địa lý, y tế tại từng vùng miền khác nhau, các chương trình nha cộng đồng và dịch vụ y tế sức khỏe ở các tỉnh vùng sâu vùng xa còn kém phát triển, nên việc chăm sóc sức khỏe răng miệng cho con trẻ còn ít được quan tâm. Tuy vậy kết quả về tỉ lệ sâu răng ở nghiên cứu của chúng tôi lại gần với kết quả nghiên cứu của Đào Hoàng Yến năm 2012 trên 255 trẻ 6 tuổi tại trường tiểu học Tô Hoàng, Hà Nội cũng cho tỷ lệ sâu răng là 55,69%. Nguyên nhân của sự tương đồng này có thể được giải thích là do các trường tiểu học nằm trong nội thành Hà Nội có đầy đủ điều kiện kinh tế, xã hội và các trang thiết bị y tế đều khá cao, công tác Nha học đường tại địa phương và nha trường cũng được quan tâm hơn so với nhiều khu vực khác nên tỷ lệ sâu răng sữa ở các trường tiểu học thuộc nội thành ở mức thấp hơn nhiều. Tỷ lệ trẻ sâu răng vĩnh viễn chiếm 55,91% ở nghiên cứu chúng tôi thì thấp hơn so với điều tra trên trẻ 7-8 tuổi của Viện Đào tạo Răng hàm mặt năm 2008 là 78%, kết quả nghiên cứu của Trần Văn Trường và Vũ Mạnh Tuấn (2013) tại trường Đông Ngạc A, Từ Liêm, Hà Nội ở trẻ 7 tuổi là 81,8%[6]. Sở dĩ có sự chênh lệch về tỉ lệ sâu răng như thế do đề tài của chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn WHO năm 1997 để chẩn đoán sâu răng, trong khi đó đề tài nghiên cứu của Vũ Mạnh Tuấn và cộng sự áp dụng tiêu chuẩn ICDAS kết hợp với đèn Lazer huỳnh quang – trang thiết bị tiên tiến giúp cho phép chẩn đoán sớm sâu răng ngay từ khi chưa có biểu hiện tổn thương sâu răng trên lâm sàng. Chỉ số smt của nhóm nghiên cứu là 5,35 và SMT là 0,91. So với nghiên cứu của Trương Mạnh Dũng và cộng sự năm 2010 tại 5 tỉnh thành trong cả nước trên trẻ 4-8 tuổi có chỉ số smt 4,7, SMT là 0,44 [2] thì nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, kết quả của sự chênh lệch này cho thấy mặc dù xã hội kinh tế đi lên nhưng vẫn không có sự thay đổi trong nhận thức của cha mẹ về tầm quan trọng của công tác chăm sóc vệ sinh răng miệng cho trẻ, do đó làm cho tình trạng sâu răng của trẻ càng thêm báo động. Tỷ lệ răng sữa và đặc biệt cả răng vĩnh viễn chưa được điều trị còn rất thấp được thể hiện qua chỉ số m +t/smt (2,62%) và (M+T)/SMT (10,99%). Điều đó cho thấy thực trạng việc quan tâm đến vấn đề răng miệng cho trẻ tại các gia đình hiện nay vẫn chưa được quan tâm và đánh giá đúng mức. Cần có sự tham gia công tác nha học đường của nhà trường trong việc chăm sóc răng miệng cho học trẻ.

Chỉ số SiC của nhóm nghiên cứu là 7,62 nghĩa là trung bình của sâu mất trám ở một phần ba học sinh có chỉ số sâu mất trám cao nhất trong

nhóm nghiên cứu là khá cao. So sánh với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài ở những vùng khác nhau trên thế giới chỉ số SJC ở Australia (2,9), Mỹ (3,6) và ở Pháp (4,7) [7] chỉ số SJC của chúng tôi khá cao. Có sự chênh lệch này có thể bởi vì cỡ mẫu của các nghiên cứu này lớn hơn cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi rất nhiều lần. Tuy nhiên chỉ số SJC trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Tạ Nguyệt Ánh (2012) trên nhóm học sinh 6 tuổi tại địa bàn huyện Quốc Oai, Hà Nội cho thấy chỉ số SJC là 10,69[8]. Sự khác biệt này có thể do tại khu vực ngoại thành, là nơi kinh tế người dân đa số vẫn là nông nghiệp, nên gia đình ít có điều kiện quan tâm đến chăm sóc răng miệng cho con em mình đúng cách. Nhìn chung so sánh với các nước trên thế giới và trong khu vực chỉ số SJC ở Việt Nam vẫn còn khá cao. Đây là điều đáng báo động, sự cần thiết của gia đình và xã hội cùng tham gia để thúc đẩy hoạt động nha học đường phát triển nhiều hơn nữa.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ sâu răng của trẻ ở mức độ trung bình (74,09%).
- Trẻ bị sâu răng sữa chiếm 62,9%, sâu răng vĩnh viễn là 55,91%.
- Chỉ số smt là 5,35. Tỷ lệ răng sâu chưa được hàn là 97,74%; được hàn là 2,62%.

- Chỉ số SMT là 0,9 Tỷ lệ răng sâu chưa được hàn là 89,01%; được hàn là 10,99 %
- Chỉ số SJC là 7,62.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Thị Định (2012).** *Xác định tỷ lệ bệnh răng miệng của học sinh tiểu học thành phố Hà Nội*, Y Học TP Hồ Chí Minh, Tập 16, phụ bản của Số 4, tr. 98-111.
2. **Trương Mạnh Dũng và Vũ Mạnh Tuấn (2010).** *Khảo sát thực trạng bệnh sâu răng – quanh răng và một số yếu tố thực hành chăm sóc răng miệng*.
3. **Trần Văn Trường, Trịnh Đình Hải (1999), Sự phát triển chương trình NHD ở Việt Nam.** Tạp chí Y học Việt Nam số 10, tr 1-6.
4. **Đào Thị Dung (2007).** *Đánh giá hiệu quả can thiệp chương trình Nha học đường tại một số trường tiểu học quận Đống Đa Hà Nội*. Luận án Tiến Sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội, tr 89-90.
5. **Nguyễn Ngọc Nghĩa, Nguyễn Văn Tư (2009),** *Nghiên cứu một số đặc điểm bệnh răng miệng ở học sinh tiểu học huyện Văn Chấn tỉnh Yên Bái*, Tạp chí khoa học và công nghệ, tr 99-102.
6. **Vũ Mạnh Tuấn, Trần Văn Trường.** *Đánh giá thực trạng sâu răng vĩnh viễn của học sinh trường tiểu học Đông Ngạc A, Từ Liêm, Hà Nội*. Tạp chí Y học thực hành (798) số 12/2011, tr.158.
7. **Vinay Krishnamurthy Rao et al (2013).** *Measuring caries experience through the significant caries index and caries disparity ratio*, International Journal of Advanced Life Sciences, 6, 3, p.141- 142.
8. **Tạ Nguyệt Ánh (2012)** *Khảo sát tình trạng sâu răng sữa và một số yếu tố liên quan của học sinh 6 tuổi tại huyện Quốc Oai, Hà Nội*. Luận án tốt nghiệp, viện đào tạo đại học Y Hà Nội, tr. 33.

SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH ĐẾN KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI PHÒNG KHÁM ĐA KHOA TRƯỜNG ĐẠI HỌC TRÀ VINH

Ngô Thị Thúy Nhi*

TÓM TẮT

Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh đến khám và điều trị tại phòng khám đa khoa trường Đại học Trà Vinh là nghiên cứu cắt ngang mô tả, được tiến hành trên 400 người bệnh điều trị ngoại trú tại phòng khám đa khoa Trường Đại học Trà Vinh, cho thấy, tỷ lệ hài lòng chung của người bệnh đạt 88,3%. Kết quả nghiên cứu tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự hài lòng của người bệnh với tất cả các khâu trong công tác khám, chữa bệnh từ thủ tục hành chính, cơ sở vật chất, nhân viên nhận bệnh, bác sĩ điều trị, xét nghiệm đến cấp phát thuốc và lý do đến khám ($p < 0,01$).

Từ khóa: khám và điều trị, sự hài lòng, phòng khám đa khoa, Trường Đại học Trà Vinh

**Bộ môn Y tế công cộng, Trường Đại học Trà Vinh*
 Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thúy Nhi
 Email: ntnhi@tvu.edu.vn
 Ngày nhận bài: 3.10.2018
 Ngày phản biện khoa học: 30.11.2018
 Ngày duyệt bài: 12.12.2018

SUMMARY

THE SATISFACTION OF INPATIENTS FOR THE HEALTH CARE SERVICES PROVIDED BY THE GENERAL CLINIC OF TRA VINH UNIVERSITY

The satisfaction of inpatients for the health care services provided by the general clinic of Tra Vinh university is a cross sectional study was carried out on 400 patients taking treatment at the general clinic of Tra Vinh university, showed that the general percentage of satisfaction of patients was 88,3%. Results of the study revealed a statistically significant association between patient satisfaction with all aspects of medical examination and treatment from administrative procedures, infrastructure, reception staff, doctor, laboratory technician from pharmacist and the reason for the health care services ($p < 0,01$).

Keywords: the health care services, the satisfaction, the general clinic, Tra Vinh university.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với lĩnh vực chăm sóc y tế, sự hài lòng của người bệnh được cho là cầu phần quan

trọng nhất trong việc đánh giá chất lượng và hiệu quả của hoạt động chăm sóc sức khỏe nói chung cũng như cơ sở khám chữa bệnh nói riêng. [7] Nhằm đánh giá lại công tác khám, chữa bệnh của phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh trong thời gian qua, cũng như đánh giá được những mặt mạnh và những vấn đề còn tồn tại trong công tác khám, chữa bệnh của phòng khám, những yếu tố nào ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh. Trên cơ sở đó, giúp cho quá trình hoạt động của Bệnh viện trong tương lai đạt hiệu quả hơn. Xuất phát từ điều đó, tôi tiến hành đề tài: "*Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh đến khám và điều trị tại Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh năm 2017.*" Với mục tiêu cụ thể:

- Xác định tỷ lệ hài lòng của người bệnh khi đến khám và điều trị tại Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh.

- Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh khi đến khám và điều trị tại Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh.

- Đề xuất một số biện pháp nhằm nâng cao chất lượng khám, chữa bệnh và mức độ hài lòng của người bệnh khi đến khám, điều trị tại Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.2 Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu Slovin. Trong đó: n: Số người bệnh cần điều tra cần điều tra; N: là số người bệnh đến khám và điều trị tại Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh trong 7 tháng đầu năm 2017, N= 26.988; ε: Khoảng sai lệch mong muốn, chọn ε = 0,05; Thay vào công thức, cỡ mẫu tính được là 395, làm tròn 400. Vậy cỡ mẫu cuối cùng cần điều tra là 400 người bệnh.

2.3 Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh đến khám, điều trị tại Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh

2.4 Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, tất cả các trường hợp BN sau khi khám và nhận thuốc xong sẽ được phỏng vấn bằng bộ câu hỏi có sẵn.

2.5 Phương pháp, công cụ thu thập số liệu

Phương pháp thu thập số liệu: Phỏng vấn

Công cụ thu thập số liệu: Phiếu khảo sát

2.6 Phương pháp phân tích

- Cách tính điểm: Các lựa chọn của người bệnh từ 1 đến 5 được tính điểm tương ứng từ 1 đến 5: Rất không hài lòng (1 điểm), không hài lòng (2 điểm), không ý kiến (3 điểm), hài lòng (4 điểm), rất hài lòng (5 điểm).

- Điểm trung bình của mỗi nhóm bằng tổng số điểm của nhóm trong tất cả các mẫu phiếu khảo sát/tổng số câu của mỗi nhóm.

- Điểm trung bình chung bằng tổng số điểm của phiếu trong tất cả các mẫu phiếu khảo sát/tổng số câu khảo sát.

- Chỉ số đánh giá hài lòng

+ Điểm hài lòng chung = tổng điểm/tổng số câu hỏi

+ Điểm hài lòng cho từng nhóm = tổng điểm từng nhóm/tổng số câu hỏi của mỗi nhóm.

+ Đánh giá là hài lòng khi điểm hài lòng đạt bằng hoặc 4 điểm trở lên.

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Bảng 1. Mức độ hài lòng về các khâu của công tác khám, chữa bệnh

Sự hài lòng	Mức độ hài lòng n (%)	
	Hài lòng	Không hài lòng
Thủ tục hành chính	364 (91)	36 (9)
Cơ sở vật chất	363 (90,7)	37 (9,3)
Nhân viên nhận bệnh	390 (97,5)	10 (2,5)
Bác sĩ điều trị	378 (94,5)	22 (5,5)
Xét nghiệm	210 (91,7)	19 (8,3)
Cấp phát thuốc	350 (87,5)	50 (12,5)
Hài lòng chung	353 (88,3)	47 (11,7)

Trong các khâu của quá trình khám chữa bệnh, tỷ lệ hài lòng cao nhất là về nhân viên nhận bệnh (97,5%), thấp nhất là về khâu cấp phát thuốc (87,5%). Tỷ lệ hài lòng chung đạt 88,3%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Võ Thị Kim Anh [1] về sự hài lòng của người bệnh mạn tính điều trị ngoại trú tại phòng khám bác sĩ gia đình thuộc phòng khám đa khoa Nam Anh tỉnh Bình Dương năm 2015. Sự hài lòng này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phước (2014) [2] về chất lượng dịch vụ y tế tại Viện tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai (đạt 84,1%). Còn ở nghiên cứu của tác giả Cao Mỹ Phượng cùng cộng sự [3] năm 2012 cho thấy, tỷ lệ rất hài lòng và hài lòng đối với các bệnh viện trên địa bàn Trà Vinh chiếm lần lượt là 45,4% và 53,1%.

Bảng 2. Sự hài lòng theo đặc điểm đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Hài lòng n (%)	Không hài lòng n (%)	p
Nhóm tuổi	18- 35	72 (87,8)	10 (12,2)	0,881
	35- 60	186 (89)	23 (11)	
	>=60	95 (87,2)	14 (12,8)	

Giới	Nam	157 (85,8)	26 (14,2)	0,161
	Nữ	196 (90,3)	21 (9,7)	
Dân tộc	Kinh	289 (88,7)	37 (11,3)	0,491
	Hoa	6 (100)	0 (0)	
	Khmer	58 (85,3)	10 (14,7)	
Tôn giáo	Phật giáo	152 (87,9)	21 (12,1)	0,397
	Thiên chúa giáo	28 (93,3)	2 (6,7)	
	Khác	14 (100)	0 (0)	
	Không có	159 (86,9)	24 (13,1)	
Nghề nghiệp	Cán bộ CNVC, văn phòng	14 (100)	0 (0)	0,302
	Công nhân	24 (96)	1 (4)	
	Nông dân	175 (87,5)	25 (12,5)	
	Buôn bán	25 (89,3)	3 (10,7)	
	Học sinh, sinh viên	24 (82,8)	5 (17,2)	
	Nội trợ	44 (81,5)	10 (18,5)	
	Nghỉ hưu	11 (91,7)	1 (8,3)	
	Khác	36 (94,7)	2 (5,3)	
Trình độ học vấn	Dưới tiểu học	178 (90,8)	18 (9,2)	0,118
	Tiểu học trở lên	175 (85,8)	29 (14,2)	
Tình trạng kinh tế	Có sổ hộ nghèo	48 (92,3)	4 (7,7)	
	Không có sổ hộ nghèo	305 (87,6)	43 (12,4)	
Nơi sống	Nông thôn	318 (88,1)	43 (11,9)	0,76
	Thành thị	35 (89,7)	4 (10,3)	
BHYT	Có	347 (88,1)	47 (11,9)	0,368
	Không sử dụng	6 (100)	0 (0)	
Số lần đến khám	Lần đầu	66 (84,6)	12 (15,4)	0,267
	Lần thứ 2 (hoặc hơn)	287 (89,1)	35 (10,9)	
Lý do đến khám	Khám kiểm tra sức khỏe	11 (91,7)	1 (8,3)	<0,01
	Có vấn đề về sức khỏe nên đi khám	142 (80,2)	35 (19,8)	
	Tiếp tục điều trị theo hẹn của Bác sĩ	200 (94,8)	11 (5,2)	

Tỷ lệ hài lòng chiếm cao nhất là ở nhóm tuổi 35-60 (89%), thấp nhất là nhóm tuổi ≥ 60 (87,2%). Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Thy (2014) [5] là tuổi càng cao thì sự hài lòng càng tăng và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Sự hài lòng ở nữ là 90,3% cao hơn so với nam giới 85,8%. Theo dân tộc thì sự hài lòng ở dân Hoa Kinh là cao nhất (đạt đến 100%), thấp nhất là ở dân tộc Khmer (chỉ đạt 85,3%). Kết quả cũng cho thấy, sự hài lòng cao nhất ở nhóm tôn giáo khác (100%), thấp nhất là những người không tôn giáo 86,9%. Về nghề nghiệp thì sự hài

lòng cao nhất ở nhóm Cán bộ CNVC, văn phòng (100%), thấp nhất ở nhóm nội trợ (chỉ đạt 81,5%). Sự hài lòng giảm dần theo trình độ học vấn, nhóm có trình độ học vấn dưới tiểu học có tỷ lệ hài lòng là 90,8%, cao hơn của nhóm tiểu học trở lên 85,8%. Sự hài lòng ở nhóm có hộ nghèo là 92,3% cao hơn nhóm không có hộ nghèo 87,6%. Về nơi cư trú thì, nhóm người bệnh sống ở thành thị có sự hài lòng cao hơn nhóm ở nông thôn (đạt tỷ lệ 89,7% và 88,1%). Sự hài lòng ở nhóm không sử dụng Bảo hiểm y tế đạt đến 100%. Trong khi đó nhóm có sử dụng bảo hiểm y tế chỉ đạt 88,1%.

Bảng 9. Mối liên quan giữa các khâu của công tác khám, chữa bệnh với sự hài lòng của người bệnh

Công tác khám, chữa bệnh của phòng khám		Hài lòng n (%)	Không hài lòng n (%)	OR (Khoảng tin cậy 95%)	P
Thủ tục hành chính	Hài lòng	338 (92,9)	26 (7,1)	18,2 (8,4 - 39,4)	<0,01
	Không hài lòng	15 (41,7)	21 (58,3)		
Cơ sở vật chất	Hài lòng	343 (94,5)	20 (5,5)	46,3 (19,7 - 108,8)	<0,01
	Không hài lòng	10 (27)	27 (73)		

Nhân viên nhận bệnh	Hài lòng	353 (90,5)	37 (9,5)	—	<0,01
	Không hài lòng	0 (0)	10 (100)		
Bác sĩ điều trị	Hài lòng	346 (91,5)	32 (8,5)	23,2 (8,8 – 61)	<0,01
	Không hài lòng	7 (31,8)	15 (68,2)		
Xét nghiệm	Hài lòng	198 (94,3)	12 (5,7)	9,625 (3,2 – 28,9)	<0,01
	Không hài lòng	12 (63,2)	7 (36,8)		
Cấp phát thuốc	Hài lòng	339 (96,9)	11 (3,1)	79,247 (33,5 – 187,5)	<0,01
	Không hài lòng	14 (28)	36 (72)		

Sự hài lòng ở nhóm đến khám lần thứ hai (hoặc hơn) đạt 89,1% cao hơn nhóm đi khám lần đầu 84,6%. Tuy nhiên những sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,01$). Ở nghiên cứu của Chu Thị Ngọc Thư [4] tại phòng khám gia đình Hà Nội năm 2011 thì sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Sự hài lòng cao nhất ở nhóm tiếp tục điều trị theo hẹn của Bác sĩ 94,8%, thấp nhất ở nhóm có vấn đề sức khỏe 80,2%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$).

Sự hài lòng về từng khâu trong quá trình khám chữa bệnh đều liên quan trực tiếp đến sự hài lòng chung. Trong đó, sự hài lòng về cấp phát thuốc có ảnh hưởng rất lớn đến sự hài lòng chung, cụ thể là nhóm hài lòng về cấp phát thuốc thì có tỷ lệ hài lòng chung gấp 79.247 lần nhóm không hài lòng ($OR=79.247$), cao hơn hẳn so với sự khác nhau giữa hai nhóm hài lòng về xét nghiệm và không hài lòng về xét nghiệm OR chỉ bằng 9.625.

Kết quả nghiên cứu, công tác khám, chữa bệnh của phòng khám phần lớn đáp ứng trên 80% mong đợi của người bệnh (đạt 62,7%), Tuy nhiên, vẫn còn khoảng 13,3% người bệnh cho rằng công tác khám, chữa bệnh chỉ đạt $\leq 50\%$ mong đợi.

Có 88,7% người bệnh chắc chắn sẽ quay lại khám, chữa bệnh ở phòng khám và giới thiệu cho mọi người về công tác khám, chữa bệnh tại phòng khám. Còn khoảng 11,3% người bệnh nói rằng họ có thể sẽ quay lại khám, chữa bệnh tại phòng khám.

Bên cạnh đó, một số ý kiến đóng góp của người bệnh về công tác khám, chữa bệnh tại phòng khám như sau: cần đầu tư thêm nhiều trang thiết bị hiện đại, phòng khám chuyên sâu, bố trí chỗ ngoài cho người bệnh hợp lý hơn, cũng như thời gian cấp phát thuốc nhanh hơn,

V. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

- Tỷ lệ hài lòng của người bệnh khi đến khám và điều trị tại Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh là 88,3%.

- Một số yếu tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh khi đến khám và điều trị tại

Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh:

+ Lý do đến khám: Sự hài lòng cao nhất ở nhóm tiếp tục điều trị theo hẹn của Bác sĩ 94,8%, thấp nhất ở nhóm có vấn đề sức khỏe 80,2%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$).

+ Sự hài lòng về từng khâu trong quá trình khám chữa bệnh (bao gồm thủ tục hành chính, cơ sở vật chất, nhân viên nhận bệnh, bác sĩ điều trị, xét nghiệm, cấp phát thuốc)

- Một số biện pháp nhằm nâng cao hơn nữa chất lượng khám, chữa bệnh và mức độ hài lòng của người bệnh khi đến khám, điều trị tại Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh:

+ Cải thiện chất lượng khám, chữa bệnh thông qua việc tăng cường xây dựng, làm mới cơ sở vật chất và bổ sung trang thiết bị phục vụ công tác khám, chữa bệnh chuyên sâu.

+ Chú trọng công tác đào tạo và đào tạo lại để nâng cao trình độ chuyên môn cho đội ngũ nhân viên y tế, đặc biệt là nhân viên mới tuyển dụng bằng việc tăng cường đào tạo, tập huấn bổ sung kiến thức chuyên môn, nghiệp vụ.

+ Giáo dục y đức, nâng cao tinh thần, thái độ phục vụ người bệnh của nhân viên y tế.

+ Đảm bảo các quy trình kỹ thuật, đảm bảo cung ứng đủ thuốc, hóa chất, kiện toàn và nâng cao chất lượng, hiệu quả điều trị.

+ Tích cực ứng dụng công nghệ thông tin trong quy trình tiếp nhận, khám bệnh và quản lý người bệnh để đơn giản hóa thủ tục hành chính góp phần tiết kiệm thời gian, giảm bớt sự phiền hà cho người bệnh.

+ Đề ra kế hoạch thực hiện những công trình nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh thường niên hằng năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Thị Kim Anh**, Sự hài lòng của người bệnh mạn tính điều trị ngoại trú tại phòng khám bác sĩ gia đình thuộc phòng khám đa khoa Nam Anh, tỉnh Bình Dương, 2015.
2. **Nguyễn Ngọc Phước (2014)**, "Đánh giá sự hài lòng của người bệnh nội trú và người nhà người bệnh về chất lượng dịch vụ y tế tại Viện tim mạch-Bệnh viện Bạch Mai".
3. **Cao Mỹ Phượng (2012)**, "Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh tại các bệnh viện đa khoa trong tỉnh Trà Vinh năm 2012".

4. **Chữ Thị Ngọc Thư (2012)**, Khảo sát sự hài lòng của bệnh nhân về dịch vụ khám, chữa bệnh tại phòng khám gia đình Hà Nội năm 2011.
5. **Nguyễn Thị Minh Thy (2014)**, "Đánh giá sự hài lòng của người bệnh tại bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang năm 2014".

6. **Sara N Bleich , Ozaltin E,Murray JL (2009)**, How does satisfaction with the health- care system relate to patient experiences?, Bull World Health Organization 2009, pp.271-278.
7. **Laurence Salomon (1999)**, Construction of a scale measuring inpatients opinion on quality of care.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA THÀNH PHẦN KHỐI CƠ THỂ VỚI HbA1c Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Ngô Đức Kỳ*, Đoàn Văn Đạt**, Đặng Hồng Hoa***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Béo phì là một yếu tố nguy cơ được xác định rõ ràng đối với bệnh đái tháo đường typ 2 và các rối loạn chuyển hóa khác. Khối mỡ bụng (hay mỡ vùng thân) và tổng lượng mỡ có liên quan mạnh mẽ đến tình trạng kháng insulin, phát triển bệnh đái tháo đường typ 2 và kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 đã được chứng minh. Vấn đề giảm cân vẫn là một yếu tố quan trọng trong phòng ngừa và quản lý bệnh đái tháo đường typ 2 vì tác dụng đã biết của adiposity đối với độ nhạy và kháng insulin. Mặc dù cả mô cơ (khối lượng nạc) và mô mỡ đều phục vụ các chức năng trao đổi chất quan trọng, hầu hết các nghiên cứu về béo phì và bệnh đái tháo đường typ 2 đều đánh giá các mối liên quan thông qua chỉ số khối cơ thể (BMI) hoặc tỷ lệ vòng eo mà ít quan tâm đến thành phần của khối lượng của khối nạc hay khối mỡ. Nghiên cứu này nhằm tìm hiểu mối liên quan giữa thành phần khối mỡ, khối nạc với việc kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 thông qua chỉ số HbA1c. **Phương pháp nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. Tất cả 151 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường typ 2 có độ tuổi từ 36 – 81 khám và điều trị tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An. Các xét nghiệm glucose, HbA1c, insulin, c – peptid được làm tại Khoa Hóa sinh bằng hệ thống tự động máy Cobas 6000 và Cobas e 601 của hãng Roche. Tổng lượng mỡ cơ thể và bụng (thân) và khối lượng nạc được đo bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DEXA). Các phân tích hồi quy tuyến tính và logistic đã được sử dụng để kiểm tra mối liên hệ của chúng với HbA1c. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 62.12 ± 8.99 tuổi. Trung bình BMI 22.96 ± 2.98 kg/m². Sự khác biệt của hai giới về các chỉ số tuổi, BMI, HOMA2-IR, và HbA1c không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05. Sự phân bố khối mỡ cơ thể, khối mỡ vùng thân cũng như tỷ lệ mỡ ở phụ nữ đái tháo đường typ 2 đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam giới (p < 0,01), ngược lại khối nạc ở nam cao

hơn nữ giới đái tháo đường typ 2 (p < 0,01). Có mối liên quan giữa tỷ lệ mỡ cơ thể, khối nạc cơ thể với HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Kết luận:** Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ mỡ thân, tỷ lệ mỡ cơ thể và khối nạc với HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Từ khóa: Khối nạc, khối mỡ, đái tháo đường typ 2, Thành phần khối cơ thể.

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN BODY COMPOSITION WITH HbA1c IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Objectives: Association of fat mass and lean mass with HbA1c in patients with type 2 diabetes. **Methods:** cross – sectional study. All 151 patients were diagnosed with type 2 diabetes aged 36-81 years old and treated at the Nghe An General Hospital. All patients underwent intravenous glucose testing, insulin, HbA1c on COBAS 6000 and of Roche. Fat mass, percent body fat and lean mass (total and abdominal/trunk only) were determined using DXA. DXA scans were performed in the supine position using a Hologic QDR-4500A fan-beam densitometer (Hologic, Inc., Bedford, MA) that was calibrated daily using a spine phantom and one to three times weekly using a whole-body phantom, and analyzed using Hologic Discovery software. **Results:** The average age of subjects was 62.12 ± 8.99 years. Average BMI as 22.96 ± 2.98kg/m². There were no differences in age, BMI, HbA1c and HMOA2 between men and women. The body fat distribution, as well as total body fat of women, were statistically significantly higher than men (p < 0.01) and lean mass of men were statistically significantly higher than women (p < 0,01). Both % fat trunk and total body% fat in the HbA1c < 7% were significantly lower than those with HbA1c ≥ 7%. There was a correlation between lean body mass and HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus (p < 0,01). **Conclusions:** Fat percentage is related to HbA1c levels more than fat mass. There is a correlation between lean mass with HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: Bone mineral density, Type 2 diabetes, Body mass Composition

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Béo phì là một yếu tố nguy cơ được xác định rõ ràng đối với bệnh đái tháo đường typ 2 và các rối loạn chuyển hóa khác. Khối mỡ bụng (hay mỡ vùng thân) và tổng lượng mỡ có liên quan mạnh

*Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An

**Bệnh viện 103

***Bệnh viện E Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Đức Kỳ

Email: ngoduckyna@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.12.2018

Ngày duyệt bài: 24.12.2018

mẽ đến tình trạng kháng insulin, phát triển bệnh đái tháo đường type 2 và kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 đã được chứng minh. Giảm trọng lượng cơ thể tổng thể giúp cải thiện tình trạng tăng glucose máu, các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm có kiểm soát đã chứng minh rõ ràng tầm quan trọng của thành phần khối cơ thể. Đó là, tỷ lệ thấp hơn của thành phần khối cơ thể như chất béo hoặc mô mỡ và tăng khối lượng nạc có liên quan độc lập với quá trình chuyển hóa glucose và chức năng tế bào β tụy được cải thiện [1]. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng sự kết hợp giữa tập luyện aerobic và điều trị thuốc giúp kiểm soát tốt HbA1c hơn là đơn trị [2].

Vai trò của khối nạc và phân phối mỡ cơ thể trong chuyển hóa glucose và kháng insulin được nghiên cứu kỹ ở các phòng thí nghiệm có kiểm soát [1,3]. Nhưng có ít dữ liệu hơn từ các nghiên cứu lâm sàng đặc biệt tại Việt Nam. Phép đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA) được coi là một phương pháp tối ưu để đánh giá thành phần cơ thể [4]. Do đó, mục đích của nghiên cứu này là để tìm hiểu mối liên quan giữa mỡ cơ thể (tổng lượng mỡ, mỡ vùng thân) và khối lượng nạc với HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nam (n = 76)	Nữ (n = 75)	Chung (n = 151)	p
Tuổi (năm)	61.71 $\pm$ 9.59	62.53 $\pm$ 8.38	62.12 $\pm$ 8.99	p > 0.05
Giới	76 (50.3%)	75 (49.7%)		p > 0.05
BMI (kg/m²)	23.06 $\pm$ 2.90	22.86 $\pm$ 3.07	22.96 $\pm$ 2.98	p > 0.05
HbA1c (%)	7.61 $\pm$ 2.01	8.26 $\pm$ 2.08	7.93 $\pm$ 2.06	p > 0.05
HOMA2-IR	7.09 $\pm$ 5.08	6.86 $\pm$ 6.27	6.97 $\pm$ 5.69	p > 0.05

Nhận Xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, chỉ số BMI, HbA1c và HOMA2-IR ở nam và nữ.

Đặc điểm khối nạc và khối mỡ ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Bảng 2. Đặc điểm khối nạc và khối mỡ ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Thành phần khối cơ thể	Tứ phân vị 25	Trung vị	Tứ phân vị 75	p*
Khối mỡ cơ thể (kg)	Nam (n = 76)	11.70	14.17	< 0.01
	Nữ (n = 75)	14.95	17.89	
Khối mỡ vùng thân (kg)	Nam (n = 76)	6.03	8.11	< 0.01
	Nữ (n = 75)	7.95	9.66	
Khối nạc cơ thể (kg)	Nam (n = 76)	37.72	40.75	< 0.01
	Nữ (n = 75)	28.59	30.97	
% trunk fat	Nam (n = 76)	23.10	28.00	< 0.01
	Nữ (n = 75)	32.50	37.80	
Total body % fat	Nam (n = 76)	21.92	25.70	< 0.01
	Nữ (n = 75)	31.00	35.80	

*Mann-Whitney

Nhận xét: Ở bệnh nhân nữ đái tháo đường type 2, cả khối mỡ và tỷ lệ mỡ toàn cơ thể, vùng thân đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam đái tháo đường type 2 (p < 0.01).

Đối tượng nghiên cứu: Chọn 151 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 và điều trị tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An. Thời gian từ năm 07/2015 – 02/2017.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang có phân tích.

Áp dụng cỡ mẫu thuận tiện không xác suất.

Đo thành phần khối mỡ và khối nạc cơ thể bằng phương pháp DEXA.

- Đặc điểm của máy: Loại Máy: đo mật độ xương bằng máy Hologic Discovery QDR series 4500A/SL, DELPHI của Mỹ.

- Thành phần cơ thể và hàm lượng chất béo được đo bằng phương pháp DEXA. Đo DEXA được thực hiện ở tư thế nằm ngửa bằng máy đo mật độ chùm tia Hologic QDR-4500A (Hologic, Inc., Bedford, MA) và được phân tích bằng phần mềm Hologic Discovery. Vì vậy, phương pháp không xâm, đánh giá thành phần được dễ dàng hơn và an toàn. DEXA cung cấp một ước tính đáng tin cậy của tổng số thành phần cơ thể. Một số chỉ số thành phần cơ thể thu được bằng DEXA như khối lượng mỡ (FM), khối lượng nạc (LM), mật độ khoáng xương (BMD),% khối mỡ (BF).

- Các xét nghiệm HbA1c, insulin, glucose, c – peptide thực hiện trên máy Cobas 6000 của hãng Roche. Phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0.

Bảng 3: Liên quan giữa thành phần mỡ với HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Thành phần khối mỡ	HbA1c (%)	Tứ phân vị 25	Trung vị	Tứ phân vị 75	p*
% fat trunk	≥ 7.0 (n = 97)	28.00	32.80	39.00	0.045
	< 7.0 (n = 54)	24.05	31.15	35.32	
Total body % fat	≥ 7.0 (n = 97)	25.75	31.20	37.15	0.014
	< 7.0 (n = 54)	22.87	28.50	32.50	
Total body fat mass (kg)	≥ 7.0 (n = 97)	13.14	16.43	19.51	> 0.05
	< 7.0 (n = 54)	12.62	15.84	19.36	
Total trunk fat mass (kg)	≥ 7.0 (n = 97)	7.37	8.73	10.88	> 0.05
	< 7.0 (n = 54)	6.63	8.82	11.06	

*Mann-Whitney

Nhận xét: Có mối liên quan giữa tỷ lệ mỡ cơ thể, tỷ lệ mỡ thân với đái tháo đường type 2 ($p < 0.05$).**Bảng 4: Liên quan giữa khối lượng mỡ với HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường type 2**

Đặc điểm	HbA1c (%)	Tứ phân vị 25	Trung vị	Tứ phân vị 75	p*
Khối lượng (kg)	≥ 7,0 (n = 97)	29,78	34,00	39,18	0,001
	< 7,0 (n = 54)	33,33	39,04	43,43	

*Mann-Whitney

Nhận xét: Ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 có HbA1c < 7.0% thì khối lượng mỡ cơ thể lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân có HbA1c ≥ 7.0% ($p < 0.01$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm nghiên cứu: Đái tháo đường type 2 là một bệnh diễn biến thầm lặng, bệnh nhân khi được chẩn đoán thường là vô tình xét nghiệm thấy đường máu cao hoặc đã có các biến chứng của đái tháo đường rồi mới phát hiện ra bệnh do đó thời gian mắc bệnh thường kéo dài nhiều năm. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 62.12 ± 8.99 tuổi, tuổi thấp nhất là 36 tuổi và người cao nhất là 81 tuổi. Về chỉ số nhân trắc học của nhóm nghiên cứu, kết quả của chúng tôi cho thấy giá trị trung bình BMI là $22.96 \pm 2.98 \text{ kg/m}^2$. Không có sự khác biệt về tuổi, giới, chỉ số BMI, HbA1c và HOMA2-IR của cả hai giới nam và nữ ở nghiên cứu của chúng tôi, điều này sẽ hạn chế được một số yếu tố nhiễu đảm bảo cho sự so sánh kết quả nghiên cứu của hai giới được chính xác hơn (Bảng 1).

Đặc điểm thành phần khối cơ thể ở bệnh nhân đái tháo đường type 2: Trong nghiên cứu này, cả tổng lượng mỡ cơ thể, mỡ vùng thân (bụng) cũng như tỷ lệ phân bố mỡ các vùng cơ thể ở phụ nữ mắc bệnh đái tháo đường type 2 đều cao hơn nam giới bị bệnh đái tháo đường type 2 và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.01$). Ngược lại, khối cơ ở nam bị đái tháo đường lại cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nữ bị đái tháo đường type 2 ($p < 0.01$). Khi so sánh với một số nghiên cứu, tỷ lệ mỡ của nghiên cứu chúng tôi cũng tương tự với các nghiên cứu khác [3,5], mặc dù khác nhau về BMI. Điều này có thể được giải thích bằng ảnh hưởng của hormone đối với sự phát triển của khối mỡ và khối lượng. Vai trò chính là làm tăng hormone giới tính, đặc biệt là hormone estrogen của phụ nữ để tăng khối

lượng mỡ và tỷ lệ mỡ cơ thể cũng như hormone testosterone làm tăng khối lượng ở nam giới. Sự khác biệt về tổng khối lượng cơ thể, khối lượng mỡ ở nam và nữ liên quan đến hormone giới tính là testosterone và estrogen. Ở nam giới bài tiết testosterone bằng tinh hoàn nhiều hơn nhiều lần so với buồng trứng. Một trong những vai trò chính của testosterone là tổng hợp protein, tăng kích thước cơ và tăng sức mạnh cơ bắp. Cả hai hormone này sẽ giảm khi tuổi tác tăng lên, dẫn đến giảm khối lượng cơ bắp và tăng khối lượng chất béo, vì vậy giảm cân là rất khó khăn.

Mối liên quan giữa khối mỡ với HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường type 2: Trong nhóm có HbA1c < 7%, tỷ lệ mỡ thân và tỷ lệ mỡ cơ thể thấp hơn đáng kể ($p < 0.05$) so với những người không kiểm soát được glucose máu có HbA1c ≥ 7%. Ngược lại, tổng lượng mỡ thân và mỡ cơ thể trong HbA1c < 7% cao hơn HbA1c ≥ 7%, nhưng không có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của thử nghiệm GREAT2DO được công bố năm 2013 ở những người đái tháo đường type 2 [5]. Kết quả, người lớn mắc bệnh đái tháo đường type 2 có tỷ lệ mỡ cao, thì nồng độ HbA1c cao ở nam giới < 40 tuổi và mỡ cơ thể cao có liên quan đến nồng độ HbA1c cao ở phụ nữ ở mọi lứa tuổi [8]. Do đó, tỷ lệ phần trăm mỡ tăng là có ảnh hưởng tích cực hơn đối với kiểm soát glucose máu so với tổng khối lượng mỡ. Cụ thể, lượng mỡ trong cơ thể càng thấp, kiểm soát glucose máu càng tốt để đạt được mục tiêu. Điều này có thể giải thích do mỡ trong cơ thể tăng làm cho tăng đề kháng insulin làm cho việc khó kiểm soát glucose máu. Đặc biệt, mô mỡ nằm vùng thân hoặc phần trung

tâm của cơ thể có liên quan mạnh mẽ hơn với sự gia tăng nồng độ glucose và insulin trong máu hoàn so với các phần ngoại vi của cơ thể [8].

Mối liên quan giữa khối nạc với HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường type 2: Ngược lại, khối lượng cơ đóng vai trò quan trọng nhưng thường không được đánh giá đúng mức trong điều hòa glucose và tác dụng của insulin. Ở nghiên cứu này, kết quả của chúng tôi cho thấy có mối liên quan của khối nạc với việc kiểm soát glucose máu. Ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 kiểm soát tốt glucose máu HbA1c < 7.0% có khối lượng nạc nhiều những bệnh nhân chưa kiểm soát được glucose máu có HbA1c ≥ 7.0%. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như tác giả Rita R.Kalyani và cộng sự (2014), tăng glucose máu có liên quan đến khối lượng nạc thấp[6]. Khi cơ bắp hoạt động để tiêu thụ glucose từ huyết tương và đóng một vai trò quan trọng trong tổng hợp glucose; sự gián đoạn của sự hấp thu glucose của cơ bắp trực tiếp góp phần vào sự phát triển của đái tháo đường type 2 [8]. Như vậy, khối nạc cơ thể có một vai trò nhất định trong việc kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

V. KẾT LUẬN

Cả khối nạc và khối mỡ đều ảnh hưởng lên HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 sẽ kiểm soát glucose máu khó hơn nếu tăng tỷ lệ cơ thể cũng như tỷ lệ mỡ thân. Ngược lại, ở bệnh nhân

có khối nạc nhiều hơn thì HbA1c sẽ thấp hơn bệnh nhân có giảm khối nạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. "Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary". *Diabetes Care*. 2010;33(12): 2692–2696.
2. Church TS, Blair SN, Cocroham S, et al. "Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial". *JAMA*. 2010;304(20):2253–2262.
3. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, et al. "Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes". *Diabetes Care*. 2008;31(7):1282–1287.
4. Heymsfield SB, Wang J, Heshka S, et al. "Dual-photon absorptiometry: comparison of bone mineral and soft tissue mass measurements in vivo with established methods". *Am J Clin Nutr*. 1989;49(6):1283–1289.
5. Mavros Yorgi, Kay Shelley, et al. "Changes in insulin resistance and HbA1c are related to exercise-mediated changes in body composition in older adults with type 2 diabetes. *Interim outcomes from the GREAT2DO trial*", *diabetes Care* 2013, 36, pp. 2372–2379.
6. Rita R.Kalyani, Tra Y, et al. "Hyperglycemia is associated with relatively lower lean body mass in older adults". *J Nutr Health Aging*. 2014; 18(8): 737–743.
7. Sungwoo Hong, Yoonsoo Chang, et al. Relative muscle mass and the risk of incident type 2 diabetes: A cohort study. 2017. *PLoS ONE* 12(11): 1–13
8. Bower Julie K., Meadows Rachel J., et al. "The association of percent body fat and lean mass with HbA1c in US adults". *Journal of the Endocrine Society*. 2017. 1(6), pp. 600–608.

KẾT QUẢ DÀI HẠN PHẪU THUẬT SỬA VAN ĐIỀU TRỊ HỖ VAN HAI LÁ TẠI BỆNH VIỆN ĐÀ NẴNG

Trần Ngọc Vũ*, Lê Ngọc Thành**

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả dài hạn phẫu thuật sửa van trong điều trị bệnh hở hai lá (HoHL) tại Bệnh viện Đà Nẵng. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiền cứu 84 bệnh nhân HoHL được phẫu thuật sửa van tại Bệnh viện Đà Nẵng bằng các kỹ thuật của Carpentier và các kỹ thuật mới từ tháng 02/2010 đến tháng 10/2017. **Kết quả:** tuổi

bệnh nhân từ 5 đến 69 (trung bình 37,20 ± 16,60 tuổi); 60,71% nam và 39,29% nữ. Phân độ suy tim trước mổ theo New York Heart Association (NYHA): NYHA I (1,19%); NYHA II (89,29%); NYHA III (9,52%) và không có bệnh nhân nào NYHA IV. Trước mổ có 71,43% bệnh nhân nhịp xoang và 28,57% rung nhĩ. HoHL được chia thành ba loại theo Carpentier: loại I (9,52%); loại II (69,05%) và loại III (21,43%). HoHL mức độ nặng ≥ 3+ chiếm 100%. Nguyên nhân do bệnh van tim thoái hóa (54,76%), hậu thấp (23,81%), bẩm sinh (11,91%) và viêm nội tâm mạc (9,52%). Kỹ thuật sửa van bao gồm các kỹ thuật của Carpentier và các kỹ thuật mới cải biến. Không có tỷ lệ tử vong phẫu thuật. Thời gian theo dõi trung bình 41,20 ± 27,23 tháng; có 4 bệnh nhân mất theo dõi, tỷ lệ theo dõi đạt 95,24%. Trong quá trình theo dõi có 2 bệnh nhân tử vong muộn, 1 trường hợp mổ lại và 4 bệnh nhân HoHL tái phát mức độ nặng 3+. Kết quả tái

*Bệnh viện Đà Nẵng.

**Bệnh viện E Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Vũ

Email: tngocvu@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.12.2018

Ngày duyệt bài: 28.12.2018

khám lần cuối có 92,21% bệnh nhân NYHA I, HoHL mức độ 1+ (84,41%), 2+ (12,99%) và 3+ (2,60%). Tỷ lệ sống thêm sau mổ, tỷ lệ không bị mổ lại, không bị viêm nội tâm mạc và không bị HoHL tái phát nặng 3+ sau mổ tại thời điểm 7 năm ước lượng bằng phương pháp Kaplan-Meier tương ứng là: $97,30 \pm 1,90\%$; $97,10 \pm 2,90\%$; $98,50 \pm 1,50\%$ và $78,90 \pm 12,80\%$. **Kết luận:** phẫu thuật sửa van mang lại kết quả rất tốt cho bệnh nhân HoHL với tỷ lệ sống thêm sau mổ cao, tỷ lệ các biến chứng thấp và tỷ lệ mổ lại về dài hạn thấp.

Từ khóa: hở van hai lá, sửa van hai lá, Bệnh viện Đà Nẵng.

SUMMARY

OUTCOMES OF MITRAL VALVE REPAIR FOR TREATMENT OF MITRAL REGURGITATION

Objective: To evaluate the long-term results of mitral valve repair in patients with mitral regurgitation at Danang hospital. **Subjects and methods:** A retrospective study combined with a prospective study of 84 patients with chronic mitral regurgitation (MR) were treated by Carpentier technique and new techniques in Danang hospital from February 2010 to October 2017. **Results:** Ages ranged from 5 to 69 years (mean $37,20 \pm 16,60$ years). According to New York Heart Association (NYHA) functional classification: One patient (1,19%) in class I; 75 patients (89,29%) in class II; 8 patients (9,52%) in class III, and no patient in class IV. 71,43% of patients were in sinus rhythm; 28,57% of patients were in atrial fibrillation. MR was classified into 3 types according to Carpentier: type I with normal leaflet motion (9,52%); type II with leaflet prolapse (69,05%), and type III with restricted leaflet motion (21,43%). MR grade $\geq 3+$ in 100% of patients. Degenerative etiology was 54,76%, rheumatic (23,81%), congenital (11,91%) and endocarditis (9,52%); surgical techniques included Carpentier's techniques and new techniques. No in-hospital mortality. The mean follow-up time was $41,20 \pm 27,23$ months; late mortality occurred in 2 patients, 1 patient need to reoperation, 4 patients were lost follow-up. The follow-up was obtained in 95,24% of patients. 92,21% surviving patients were in NYHA class I. Echocardiographic findings at latest follow-up examination revealed that mitral insufficiency was none or mild 1+ in 84,41%, 2+ in 12,99% and 3+ in 2,60% of patients. Kaplan-Meier survival analysis estimates were $97,30 \pm 1,90\%$ for long-term survival at 7 years. Freedom from reoperation, from endocarditis and from recurrent severe MR are: $97,10 \pm 2,90\%$; $98,50 \pm 1,50\%$ and $78,90 \pm 12,80\%$, respectively. **Conclusion:** Mitral valve repair for mitral regurgitation had excellent outcome with high long-term survival rate, no hospital mortality rate, low incidence of complications and low rate of reoperation.

Keywords: mitral valve regurgitation, mitral valve repair, Danang hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hở van hai lá (HoHL) là bệnh lý van tim thường gặp. Phẫu thuật sửa van hai lá có ưu điểm hơn so với thay van, tỷ lệ tử vong phẫu

thuật thấp hơn, bảo tồn chức năng thất trái tốt hơn, giảm các biến chứng và tăng tỷ lệ sống thêm cho bệnh nhân [1], [2]. Sửa van hai lá là phẫu thuật được liên tục phát triển trong hơn năm thập kỷ qua và là chọn lựa ưu tiên cho bệnh HoHL nặng. Nhiều kỹ thuật sửa van được hình thành, trong đó kỹ thuật sửa van của Carpentier được ứng dụng rộng rãi nhất [3]. Kỹ thuật sửa van ngày càng cải tiến, kỹ thuật để thực hiện nhưng vẫn đảm bảo an toàn và hiệu quả [4], [5]. Mục tiêu nghiên cứu là đánh giá kết quả dài hạn phẫu thuật sửa van hai lá điều trị hở van hai lá tại Bệnh viện Đà Nẵng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 84 bệnh nhân HoHL được phẫu thuật sửa van tại Bệnh viện Đà Nẵng từ tháng 02/2010 đến tháng 10/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu. Bệnh nhân lựa chọn là các trường hợp HoHL được chẩn đoán trên lâm sàng và cận lâm sàng, có hoặc không có phối hợp với các bệnh tim khác. Các chỉ tiêu đánh giá là: tuổi giới, phân độ suy tim theo NYHA, kết quả siêu âm tim và điện tim đồ, phân loại HoHL, các tổn thương van hai lá, các kỹ thuật sửa van. Bệnh nhân được mổ sửa van bằng các kỹ thuật của Carpentier và các kỹ thuật cải biến. Sau mổ được điều trị hồi sức và theo dõi các biến chứng. Đánh giá kết quả phẫu thuật tại thời điểm trước khi ra viện và kết quả dài hạn bằng cách dựa vào phân độ suy tim theo NYHA và siêu âm tim. Trong quá trình theo dõi ghi nhận các biến chứng muộn và các trường hợp phải mổ lại. Dùng phương pháp Kaplan-Meier để ước lượng tỷ lệ sống thêm sau mổ, tỷ lệ không bị mổ lại, không bị viêm nội tâm mạc và tỷ lệ không bị hở hai lá tái phát nặng sau mổ. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trước và trong mổ

Tuổi nhỏ nhất là 5 tuổi, lớn nhất 69 tuổi, trung bình $37,20 \pm 16,60$ tuổi. Có 60,71% bệnh nhân nam và 39,29% bệnh nhân nữ.

Bảng 3.1. Phân độ suy tim theo NYHA trước mổ

Phân độ suy tim theo NYHA	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
NYHA I	1	1,19
NYHA II	75	89,29
NYHA III	8	9,52
NYHA IV	0	0,00
Tổng	84	100

* NYHA: New York Heart Association.

Bệnh nhân NYHA II chiếm đa số (89,29%).

Bảng 3.2. Điện tâm đồ trước mổ

Điện tim đồ	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Nhịp xoang	60	71,43
Rung nhĩ	24	28,57
Tổng	84	100

Có 28,57% bệnh nhân bị rung nhĩ trước mổ.

Bảng 3.3. Các thông số trên siêu âm tim trước mổ

Các thông số trên siêu âm tim	Trung bình $\pm$ SD	Min	Max
LVEDD (mm)	59,28 $\pm$ 7,94	42	74
LVESD (mm)	36,52 $\pm$ 6,57	20	52
LAD (mm)	49,82 $\pm$ 10,45	25	70
EF (%)	67,11 $\pm$ 6,85	40	85
SPAP (mmHg)	50,65 $\pm$ 13,59	25	100

LVEDD: đường kính thất trái cuối tâm trương; LVESD: đường kính thất trái cuối tâm thu; LAD: đường kính nhĩ trái; EF: phân suất tống máu thất trái; SPAP: áp lực động mạch phổi tâm thu; SD: độ lệch chuẩn; Min: nhỏ nhất; Max: lớn nhất.

Áp lực động mạch phổi tâm thu trung bình: 50,65 $\pm$ 13,59 mmHg.

Bảng 3.4. Mức độ hở van hai lá trước mổ

Mức độ hở van trên siêu âm tim	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Nhẹ	1+(1/4)	0
Trung bình	2+(2/4)	0
Nặng	3+(3/4)	78
	4+(4/4)	6
Tổng	84	100

Tất cả bệnh nhân (100%) đều hở van hai lá mức độ nặng 3+(3/4) và 4+(4/4).

Bảng 3.5. Phân loại hở van hai lá theo Carpentier

Phân loại	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Loại I: vận động lá van bình thường	8	9,52

Bảng 3.8. Kỹ thuật sửa van

Kỹ thuật trên vòng van hai lá		Số lượng	Tổng	Tỷ lệ %
Tạo hình vòng van	Vòng van 26 mm	4	84	100
	Vòng van 28 mm	20		
	Vòng van 30 mm	36		
	Vòng van 32 mm	18		
	Dải màng tim	5		
	Băng chỉ	1		
Kỹ thuật trên lá van				
Cắt tam giác lá sau	Vùng P1	0	30	35,71
	Vùng P2	27		
	Vùng P3	3		
Cắt tam giác lá trước	Vùng A1	0	2	2,38
	Vùng A2	2		

Loại II: sa lá van	58	69,05
Loại III: hạn chế vận động lá van	18	21,43
Tổng	84	100

Loại HoHL hay gặp là loại II (sa lá van) chiếm tỷ lệ 69,05%.

Bảng 3.6. Đặc điểm thương tổn van hai lá

Đặc điểm thương tổn	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Thoái hóa	46	54,76
Hậu thấp	20	23,91
Bẩm sinh	10	11,91
Viêm nội tâm mạc	8	9,52
Tổng	84	100

Đặc điểm thương tổn van hai lá do thoái hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (54,76%).

Bảng 3.7. Các thương tổn chính van hai lá

Thương tổn	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Vòng van		
Giãn vòng van	71	84,52
Các lá van		
Thủng lá van	2	2,38
Chê lá van	4	4,76
Dày nặng lá van	6	7,14
Co rút nặng lá van	4	4,76
Dính mép van	9	10,71
Sa lá van trước	18	21,43
Sa lá van sau	32	38,10
Sa cả hai lá van	8	9,52
Dây chằng, trụ cơ		
Dây chằng phụ co rút	7	8,33
Giãn dài dây chằng	27	32,14
Đứt dây chằng	32	38,10
Thiếu dây chằng	3	3,57
Dài trụ cơ	1	1,19

Qua bảng 3.7 cho thấy tổng số các tổn thương van lớn hơn số lượng bệnh nhân. Như vậy thường có sự phối hợp tổn thương van trên cùng một bệnh nhân. Số tổn thương trung bình: 2,96 $\pm$ 0,75.

	Vùng A3	0		
Đóng chẻ lá van	Lá trước	4	4	4,76
	Lá sau	0		
Khâu, vá thủng lá van	Lá trước	2	2	2,38
	Lá sau	0		
Mở rộng lá van	Lá trước	2	4	4,76
	Lá sau	2		
Làm mỏng lá van	Lá trước	3	6	7,14
	Lá sau	1		
	Cả hai lá van	2		
Xẻ mép van	Mép trước bên	0	9	10,71
	Mép sau giữa	0		
	Cả hai mép van	9		
Kỹ thuật Alfieri	Cạnh mép	2	8	9,52
	Trung tâm	6		
Kỹ thuật trên dây chằng, trụ cơ				
Chuyển vị dây chằng	Từ lá trước đến lá trước	11	16	19,05
	Từ lá sau đến lá trước	3		
	Từ lá sau đến lá sau	2		
Làm ngắn dây chằng	Ở lá trước	7	7	8,33
	Ở lá sau	0		
Cắt bỏ dây chằng phụ	Ở lá trước	3	7	8,33
	Ở lá sau	4		
Dây chằng nhân tạo	Cho lá trước	2	13	15,48
	Cho lá sau	6		
	Cho cả hai lá van	5		
Rút ngắn trụ cơ	Trụ cơ trước bên	1	1	1,19

Qua bảng 3.8 cho thấy 100% bệnh nhân được tạo hình vòng van. Các kỹ thuật mới được áp dụng: cắt tam giác lá sau (35,71%), dùng dây chằng nhân tạo (15,48%), kỹ thuật Alfieri (9,52%). Số kỹ thuật trung bình cho mỗi bệnh nhân là $2,33 \pm 0,77$.

3.2. Kết quả trong thời gian nằm viện

Bảng 3.9. Biến chứng sớm

Biến chứng		Số trường hợp (n)	Tỷ lệ %
Không có biến chứng		64	76,19
Hội chứng cung lượng tim thấp		5	5,95
Nhiễm trùng vết mổ nông		9	10,71
Viêm xương ức		1	1,19
Nhiễm trùng huyết		1	1,19
Viêm phổi		1	1,19
Tràn dịch màng ngoài tim	Mổ dẫn lưu dịch	2	4,76
	Điều trị nội khoa	2	
Tràn dịch màng phổi		1	1,19
Tràn khí màng phổi		1	1,19
Tử vong phẫu thuật		0	0,00

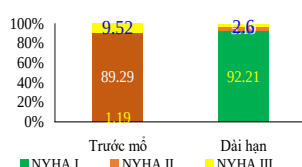
Qua bảng 3.9 cho thấy các biến chứng sau mổ thấp, không có tử vong phẫu thuật.

Bảng 3.10. Kết quả siêu âm tim khi ra viện

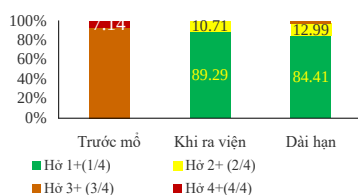
Mức độ hở van	Trước mổ n (%)	Khi ra viện n (%)	p
Nhẹ	1+(1/4)	0 (0,00%)	< 0,001
Trung bình	2+(2/4)	75 (89,29%)	
Nặng	3+(3/4)	9 (10,71%)	
	4+(4/4)	0 (0,00%)	
Tổng	84 (100%)	84 (100%)	

Kết quả siêu âm trước khi ra viện có 89,29% có hở van nhẹ 1+. Hở van mức độ vừa 2+ chiếm 10,71%.

3.3. Kết quả lâu dài: Thời gian theo dõi trung bình $41,20 \pm 27,23$ tháng. Có 4 bệnh nhân (4,76%) bị mất liên lạc. Tỷ lệ theo dõi đạt 80/84 (95,24%). Trong quá trình theo dõi, có 2 bệnh nhân tử vong muộn, 1 bệnh nhân phải mổ lại do hở van hai lá tái phát nặng, 1 bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc nhiễm trùng và có 4 bệnh nhân xuất hiện hở hai lá tái phát mức độ nặng 3+. Tỷ lệ sống thêm sau mổ dài hạn, tỷ lệ không bị mổ lại, không bị viêm nội tâm mạc và không bị HoHL tái phát nặng sau mổ được ước lượng theo phương pháp Kaplan-Meier tại thời điểm 7 năm tương ứng là: $97,30 \pm 1,90\%$; $97,10 \pm 2,90\%$; $98,50 \pm 1,50\%$ và $78,90 \pm 12,80\%$.



Biểu đồ 3.1: Phân độ suy tim theo NYHA



Biểu đồ 3.2: Mức độ hở van hai lá

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân trước và trong mổ: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi bệnh nhân từ 5 đến 69 (trung bình $37,20 \pm 16,60$ tuổi); Có 60,71% bệnh nhân nam và 39,29% bệnh nhân nữ. Phân độ suy tim trước mổ theo NYHA: NYHA I (1,19%); NYHA II (89,29%); NYHA III (9,52%). Theo tác giả Nguyễn Văn Phan [1] nghiên cứu trên 1161 bệnh nhân được mổ sửa van hai lá bằng các kỹ thuật của Carpentier tại Viện tim thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tuổi bệnh nhân nhỏ nhất là 6 tuổi và cao nhất là 65 tuổi (trung bình $31 \pm 14,4$ tuổi), nam 46%, NYHA I (4,8%), NYHA II (62,4%) NYHA III (30,9%) và NYHA IV (1,9%). Theo tác giả Chauvaud S. và cs [6] nghiên cứu 951 bệnh nhân HoHL hậu thấp được phẫu thuật sửa van từ năm 1970 đến năm 1994, tuổi trung bình của bệnh nhân là $25,8 \pm 1,8$ tuổi (từ 4 đến 75 tuổi).

Thời điểm chỉ định phẫu thuật: xu hướng ngày nay nên chỉ định phẫu thuật sớm cho những bệnh nhân hở van hai lá nặng nhằm cải thiện chức năng thất trái. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 90,48% bệnh nhân có NYHA I và II được chỉ định mổ. Tác giả Coutinho G.F. và cs [7] theo dõi dài hạn 382 bệnh nhân HoHL nặng do thoái hóa được chỉ định mổ khi chưa triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ và $EF \geq 60\%$. Tác giả kết luận rằng phẫu thuật sớm khi bệnh nhân chưa có triệu chứng hoặc mới có triệu chứng nhẹ kèm chức năng thất trái bảo tồn rất an toàn, tỷ lệ tử vong < 1% và tỷ lệ sống thêm dài hạn cũng bằng với dân số bình thường.

Bệnh van tim thoái hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (54,76%), nguyên nhân do thấp đứng hàng thứ hai (23,91%). Trong khi đó tác giả Nguyễn Văn Phan [1], cho thấy nguyên nhân hậu thấp chiếm tuyệt đại đa số ở bệnh nhân Việt Nam với tỷ lệ tới 84%, nguyên nhân do bệnh van tim thoái hóa chỉ 7,2%. Kết quả của chúng tôi có khác so với tác giả trên, theo chúng tôi có thể là do trong giai đoạn hiện tại, bệnh lý van tim thoái hóa ở nước ta dần trở nên phổ biến hơn và ngược lại bệnh van tim hậu thấp ngày càng thuyên giảm.

Về kỹ thuật sửa van, chúng tôi áp dụng kỹ thuật của Carpentier và các kỹ thuật mới và cải biến như kỹ thuật cắt hình tam giác trong sa lá van sau, kỹ thuật sử dụng dây chằng nhân tạo, kỹ thuật Alfieri. Các trường hợp hở van hai lá có sa lá van sau chúng tôi dùng kỹ thuật cắt bỏ phần mô van bị sa hình tam giác và/hoặc thay thế dây chằng bị đứt bằng dây chằng nhân tạo. Tất cả các trường hợp đều được tạo hình vòng van bằng các kỹ thuật như: đặt vòng van nhân tạo, tạo hình vòng van sau bằng dải màng ngoài tim tự thân hoặc thu nhỏ vòng van bằng chỉ. Các trường hợp giãn vòng van hai lá không nhiều, chúng tôi quyết định đặt dải màng ngoài tim tự thân, kỹ thuật này ít tổn kém nhưng vẫn đảm bảo kết quả tốt. Kỹ thuật tái tạo vòng van hai lá bằng vòng van nhân tạo hoặc dải màng ngoài tim nhằm mục đích phục hồi lại kích thước bình thường của vòng van hai lá và phòng ngừa nguy cơ giãn vòng van về lâu dài sau phẫu thuật.

4.2. Kết quả phẫu thuật: Không có trường hợp nào tử vong phẫu thuật. Theo tác giả Kim J-H. và cs (2018) [8], tỷ lệ tử vong phẫu thuật là 1,0%. Tỷ lệ các biến chứng sớm sau mổ thấp và tất cả các trường hợp biến chứng đều được điều trị khỏi hoàn toàn. Kết quả siêu âm trước khi ra viện có 89,29% có hở van nhẹ 1+. Hở van mức độ vừa 2+ chiếm 10,71%.

Có 4 bệnh nhân (4,76%) bị mất liên lạc. Tỷ lệ theo dõi đạt 95,24%. Thời gian theo dõi trung bình

41,20 ± 27,23 tháng. Kết quả phẫu thuật dài hạn được đánh giá theo phân độ suy tim NYHA và siêu âm tim tại thời điểm tái khám cuối cùng. Có 92,21% bệnh nhân có NYHA I (biểu đồ 3.1). Trên siêu âm tim cho thấy van hai lá không hở hoặc hở nhẹ 1+ chiếm 84,41%. Hở vừa 2+ (12,99%) và hở nặng 3+ (2,60%) (biểu đồ 3.2). Kết quả tốt (NYHA I, không hở van hai lá hoặc hở van nhẹ 1+, áp lực động mạch phổi về bình thường, kích thước thất trái bình thường) chiếm 89,61%; kết quả trung bình (NYHA II, hở van 2+, áp lực động mạch phổi tâm thu và kích thước thất trái bình thường) chiếm 7,79% và kết quả xấu (NYHA ≥ III, hở van ≥ 3+, áp lực động mạch phổi còn cao, kích thước thất trái còn lớn) là 2,60%.

Chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp tử vong muộn (2,38%). Có 1 bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, 1 bệnh nhân phải mổ lại do hở van hai lá tái phát nặng, không có bệnh nhân nào bị rối loạn đông máu hoặc thuyên mạch do huyết khối. Trong quá trình theo dõi sau mổ, có 4 bệnh nhân xuất hiện hở hai lá tái phát mức độ nặng 3+. Tỷ lệ sống thêm sau mổ, tỷ lệ không bị mổ lại, không bị viêm nội tâm mạc và không bị HoHL tái phát nặng 3+ sau mổ dài hạn tại thời điểm 7 năm tương ứng là: 97,30 ± 1,90%; 97,10 ± 2,90%; 98,50 ± 1,50% và 78,90 ± 12,80%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 84 bệnh nhân hở van hai lá được phẫu thuật sửa van cho thấy không có tử vong phẫu thuật, tỷ lệ sống thêm sau mổ cao, tỷ

lệ mổ lại và biến chứng thấp. Kết quả này đã cho thấy kỹ thuật sửa van của Carpentier và các kỹ thuật mới, đặc biệt là kỹ thuật cắt hình tam giác và sử dụng dây chằng nhân tạo mang lại kết quả rất tốt cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Phan.** Nghiên cứu áp dụng phương pháp sửa van của Carpentier trong bệnh hở van hai lá. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y được TP. Hồ Chí Minh. 2006.
2. **Enriquez-Sarano M. and Schaff H.V.** Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. *Circulation*. 1995, 91(4), pp. 1022–1028.
3. **Jouan J. (2015).** Mitral valve repair over five decades. *Ann Cardiothorac Surg*, 4(4), pp. 322–334.
4. **Schubert S.A., Mehaffey J.H., Charles E.J., et al.** Mitral valve repair: the French correction versus the American correction. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(4), pp. 867–888.
5. **Kshetty V.R. and Aranki S.F.** Current trends in mitral valve repair techniques in North America. *J Heart Valve Dis*. 2012, 21(6), pp. 690–695.
6. **Chauvaud S., Fuzellier J., Berrebi A., et al.** Long-term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation*. 2001, 104(1), pp. 112–115.
7. **Coutinho G.F., Garcia A.L., Correia P.M., et al.** Long-term follow-up of asymptomatic or mildly symptomatic patients with severe degenerative mitral regurgitation and preserved left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014, 148(6), pp. 2795–2801.
8. **Kim J.-H., Lee S.H., Joo H.-C., et al.** Effect of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair in patients with degenerative mitral regurgitation. *Circ J*. 2018, 82, pp. 93–101.

NGHIÊN CỨU BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP Ở NGƯỜI TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT SO VỚI BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CÓ TĂNG HUYẾT ÁP BẰNG THEO DÕI HUYẾT ÁP LƯU ĐỘNG 24 GIỜ

Cao Trường Sinh*

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá sự biến thiên huyết áp 24 giờ ở người tăng huyết áp nguyên phát so với bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp. **Đối tượng và phương pháp:** 143 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tuổi trung bình 64,4 ± 7,5 không có chỉ định hạ huyết áp cấp cứu và 140 bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp, vào viện trong 7 ngày đầu, tuổi trung

bình 65,5 ± 10,4. Tất cả được theo dõi HA lưu động 24 giờ 30 phút/lần vào ban ngày (6.00am - 10.00pm) và 60 phút/lần vào ban đêm (10.00pm - 6.00am). **Kết quả:** Huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp dao động nhiều hơn so với huyết áp ở người tăng huyết áp (độ lệch chuẩn trung bình của huyết áp tâm thu, tâm trương ở bệnh nhân nhồi máu não là 25,8mmHg và 15,8mmHg cao hơn có ý nghĩa so với người tăng huyết áp: 20 mmHg và 12,1 mmHg; p<0,01). Hệ số biến thiên huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. **Kết luận:** Cần theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ ở người tăng huyết áp và nhồi máu não có tăng huyết áp để xác định một số hiện tượng mất nhịp sinh học huyết áp đặc biệt là vệt huyết áp sáng sớm để có kế hoạch dự phòng tổn thương cơ quan đích đặc biệt là tai biến mạch máu não.

*Đại học Y khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Cao Trường Sinh

Email: caotruongsinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2018

Ngày duyệt bài: 26.12.2018

SUMMARY

TO STUDY THE VARIABILITY OF BLOOD PRESSURE IN HYPERTENSIVE PEOPLE VERSUS CEREBRAL ISCHMIC PATIENTS WITH HYPERTENSION BY AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING

Aim: To evaluate the variability of parameters 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in primary hypertension versus the cerebral ischemic patients with hypertension. **Objects and methods:** 143 primary hypertensive patients had an average age of 64.4 ± 7.5 years without acute hypertension. 140 patients with cerebral infarction with hypertension, hospitalized for the first 7 days, average age 65.5 ± 10.4 . All were monitored every 24 hours, 30 minutes in the morning (6.00am - 10.00pm) and 60 minutes at night (10.00pm - 6.00am). **Results:** Blood pressure in patients with cerebral infarction increased significantly more than in hypertensive patients (mean standard deviation of systolic and diastolic blood pressure in patients with cerebral infarction was 25,8 mmHg and 15,8 mmHg were significantly higher than those with hypertension: 20 mmHg and 12,1 mmHg, $p < 0.01$). The coefficient of variation of blood pressure in patients with cerebral infarction is higher significantly more than in hypertensive patients. **Conclusion:** 24-hour blood pressure monitoring in hypertensives and hypertensive cerebral blood vessels should be monitored to identify some hypotension events, particularly early morning blood pressure to prevent the target organ damage especially cerebrovascular accident.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng, là nguyên nhân gây tàn phế và tử vong hàng đầu đối với người lớn tuổi ở các nước phát triển cũng như các nước đang phát triển [1], ước tính gây tử vong hơn 9 triệu người trên thế giới mỗi năm [3] và chiếm 4,5% gánh nặng bệnh tật toàn cầu [5].

Tăng huyết áp có thể biến chứng tai biến mạch máu não trong đó nhồi máu não là chủ yếu do không được theo dõi và kiểm soát. Một số bệnh nhân được theo dõi huyết áp hàng ngày nhưng sử dụng bằng máy đo huyết áp thông

thường không sử dụng huyết áp lưu động 24 giờ nên không đo được lúc ngủ, không phát hiện được mức độ dao động và biến thiên huyết áp do vậy vẫn xuất hiện tai biến nhồi máu não. Mặt khác khi bệnh nhân bị nhồi máu não cũng cần phải theo dõi để phát hiện các cơn tăng huyết áp để đề phòng tai biến tái phát. Do vậy cần có sự so sánh mức độ dao động và biến thiên huyết áp giữa người tăng huyết áp và bệnh nhân nhồi máu não tìm ra sự khác biệt các thông số biến thiên huyết áp 24 giờ để có kế hoạch dự phòng và điều trị cho cả 2 đối tượng này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 283 bệnh nhân, trong đó có 143 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tuổi trung bình 64.4 ± 7.5 không có chỉ định hạ huyết áp cấp cứu. 140 bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp, vào viện trong 7 ngày đầu, tuổi trung bình $65,5 \pm 10,4$.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện

Tất cả 283 bệnh nhân được đo huyết áp lưu động 24 giờ (ambulatory blood pressure monitoring-ABPM) bằng máy Suntech Oscar 2 của Mỹ, với khoảng cách đo 30 phút/lần vào ban ngày từ 6am đến 10 pm và 10pm đến 6 am ngày hôm sau.

Đối với bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát trước 1 ngày và trong ngày đo bệnh nhân không dùng thuốc hạ huyết áp. Đối với bệnh nhân nhồi máu não được mang máy trong 7 ngày đầu, không dùng thuốc hạ huyết áp. Loại trừ những bệnh nhân có chỉ định hạ huyết áp cấp cứu.

- Các thông số biến thiên huyết áp:
+ Độ lệch chuẩn trung bình (SD)
+ Hệ số biến thiên (Coefficient of variation-CV): $CV = SD/HATB \times 100\%$ [7]

Toàn bộ số liệu thu thập được xử lý trên máy tính bằng chương trình Excel 2010, SPSS 20, Epi Info 6.04, phần mềm MedCal

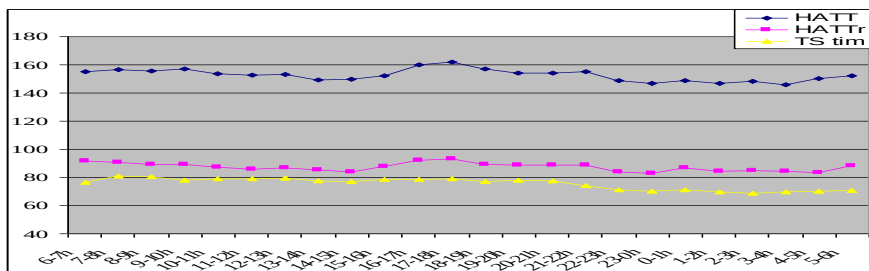
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Biến thiên huyết áp và tần số tim theo giờ trong ngày

Bảng 3.1. Huyết áp và tần số tim theo giờ trong ngày ở người tăng huyết áp

Giờ	HATT		HATT _r		TS tim	
	$\bar{X}$	$\pm SD$	$\bar{X}$	$\pm SD$	$\bar{X}$	$\pm SD$
6-7h	154,7	22,0	91,4	13,1	76,5	10,4
7-8h	156,1	21,2	90,6	12,2	81,3	9,4
8-9h	155,1	20,5	89,5	11,6	80,3	10,0
9-10h	156,9	20,6	89,3	10,8	78,3	9,8
10-11h	156,8	10,4	87,2	10,5	79,1	9,9
11-12h	151,4	20,2	86,2	12,6	79,9	10,8
12-13h	153,2	17,6	86,4	10,8	78,7	10,4

13-14h	156,5	17,2	85,4	11,4	80,6	9,7
14-15h	149,4	20,0	83,6	12,4	78,9	9,6
15-16h	152,4	21,5	87,6	12,5	77,5	10,6
16-17h	159,6	22,2	92,3	13,1	77,5	10,7
17-18h	161,5	21,6	93,2	11,2	79,2	10,3
18-19h	156,8	21,1	89,5	12,1	77,5	9,8
19-20h	154,1	21,1	88,6	12,2	77,5	9,7
20-21h	154,3	20,8	88,4	11,1	77,5	10,4
21-22h	155,3	21,2	88,5	12,2	74,5	9,4
22-23h	149,1	19,7	83,8	12,3	71,5	9,1
23-0h	146,8	21,2	84,0	12,2	70,6	8,4
0-1h	148,8	19,0	86,4	12,5	71,3	9,5
1-2h	146,7	22,6	84,3	11,2	70,5	8,4
2-3h	148,4	21,2	84,6	12,5	68,6	8,7
3-4h	145,9	20,4	84,2	12,8	69,7	8,9
4-5h	150,2	19,9	83,8	12,6	70,3	8,1
5-6h	152,5	19,7	88,3	13,3	70,6	9,0
TB24h	152,8	20,0	87,4	12,1	75,7	9,6



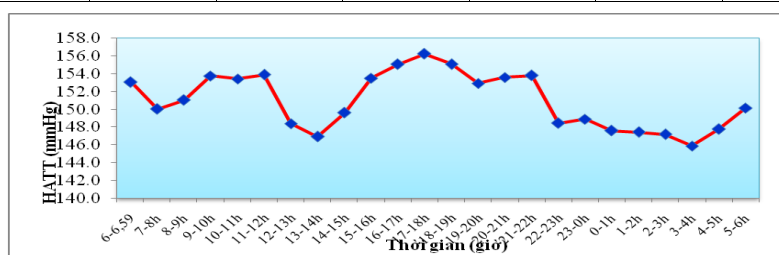
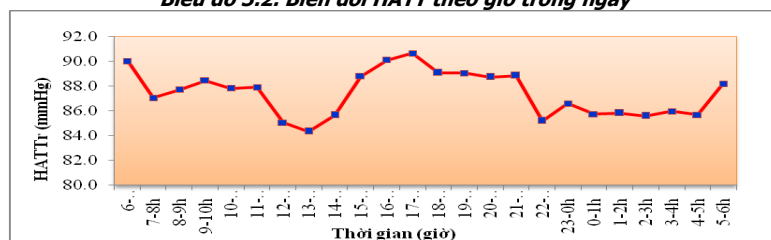
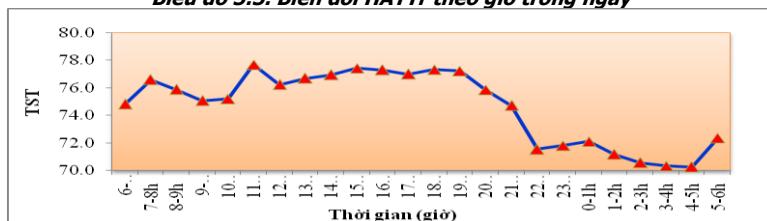
Biểu đồ 3.1. Biến đổi HA và TS tim 24 giờ ở người THA

Huyết áp ở người tăng huyết áp cao lên vào các thời điểm 9-10 giờ, 17-19 giờ. HA xuống thấp vào thời điểm 13-14 giờ, bắt đầu trũng xuống từ 22 giờ, thấp nhất vào 3-4 giờ sáng sau đó tăng dần lên vào lúc 5-6 giờ. Tần số tim diễn biến tương tự như HA, tăng lên cùng với HATT vào lúc 8-9 giờ sáng, lúc 17-19 giờ sau đó giảm dần và thấp nhất vào lúc 3-4 giờ sáng.

Bảng 3.2. Huyết áp và tần số tim theo giờ ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp

Giờ	HATT(mmHg)		HATTr(mmHg)		TS tim(ck/phút)	
	X	± SD	X	± SD	X	± SD
6-7h	153,1	25,9	90,2	15,2	74,8	13,7
7-8h	150,0	23,5	87,1	15,2	76,6	14,2
8-9h	151,0	23,1	87,7	14,1	75,9	15,3
9-10h	153,8	23,5	88,5	13,8	75,1	14,3
10-11h	153,4	23,1	87,8	15,0	75,2	15,0
11-12h	153,9	25,6	87,9	14,6	77,7	15,6
12-13h	148,4	24,2	85,1	15,3	76,2	14,0
13-14h	146,9	24,9	84,3	15,6	76,7	14,2
14-15h	149,6	24,5	85,7	14,9	76,9	13,2
15-16h	153,5	26,0	88,8	15,6	77,4	15,5
16-17h	155,1	26,4	90,1	15,9	77,3	14,3
17-18h	156,3	28,6	90,6	17,4	77,0	14,1
18-19h	155,1	26,2	89,1	15,9	77,3	13,6
19-20h	152,9	26,9	89,0	16,4	77,2	13,9
20-21h	153,6	23,8	88,7	15,0	75,9	14,2

21-22h	153,8	26,8	88,8	17,3	74,7	14,4
22-23h	148,5	26,1	85,2	14,9	71,5	13,7
23-0h	148,9	25,7	86,7	17,1	71,8	13,6
0-1h	147,6	28,8	85,6	17,6	72,1	15,1
1-2h	147,4	27,9	85,8	17,0	71,2	14,4
2-3h	147,2	27,2	85,5	15,5	70,6	13,7
3-4h	145,9	27,8	86,0	16,5	70,3	13,5
4-5h	147,8	27,0	85,7	15,8	70,3	13,2
5-6h	150,1	26,8	88,2	17,7	72,4	14,3
TB24h	151,0	25,8	87,4	15,8	74,7	14,2

**Biểu đồ 3.2. Biến đổi HATT theo giờ trong ngày****Biểu đồ 3.3. Biến đổi HATTr theo giờ trong ngày****Biểu đồ 3.4. Biến đổi tần số tim theo giờ trong ngày**

Huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não thay đổi, dao động nhiều trong ngày. Độ lệch chuẩn HA từng giờ trong 24 giờ ở bệnh nhân nhồi máu não cao: tất cả các giờ đều > 23mmHg, trung bình 25,8mmHg đối với HATT và > 13mmHg, trung bình 15,8mmHg với HATTr. Đặc biệt các giờ ban đêm từ 22h - 6h sáng vẫn ở mức cao > 145/85mmHg, không giảm > 10% so với HA ban ngày. Huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có nhiều đỉnh cao trong ngày: 6-7h, 9h sáng - 12h

trưa, 15 - 19h. Có một số thời điểm thấp như 12 - 15h, trung bình khi ngủ có thấp hơn nhưng không có ý nghĩa, và thấp nhất vào 3-4h sáng (145,9 mmHg).

3.2. Độ lệch chuẩn SD: Độ lệch chuẩn trung bình đối với HATT là 20,0 mmHg, đối với HATTr là 12,1 mmHg và tần số tim cũng dao động theo HA, độ lệch chuẩn TS tim là 9,6 lần/phút.

Độ lệch chuẩn TS tim trong các giờ cũng ở mức cao tất cả các giờ đều > 13 lần/phút. Có

một số đỉnh cao cùng với HA. TS tìm giữa các giờ liên tiếp trong ngày tương đối ổn định. TS tìm trong các giờ ban đêm từ 22h - 6h không thấp hơn > 10% so với ban ngày (không trùng ban đêm). TS tìm ban đêm đều > 70 lần/phút.

3.3. Hệ số biến thiên huyết áp 24 h

Bảng 3.3. Hệ số biến thiên huyết áp 24 giờ

Biên số	HATT	HATT _r
Nhóm THA	13%	14%
Nhóm nhồi máu não có THA	17%	18%

Biến thiên huyết áp ở người nhồi máu não có THA cao hơn người THA đơn thuần

IV. BÀN LUẬN

4.1. Biến đổi huyết áp và tần số tim theo thời gian trong ngày. Số liệu ở bảng 3.1; cho thấy: HATT và HATT_r ở người tăng huyết áp thường xuyên > 130/80mmHg ở tất cả các giờ trong ngày kể cả khi ngủ từ 22h đêm - 6h sáng hôm sau.

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy: Ở người THA, HA thấp xuống ở 2 thời điểm giống người bình thường và người THA đơn thuần là 13 - 14h và 2 - 3h sáng có nhiều đỉnh cao trong ngày, có 2 thời điểm giống người bình thường là 9 - 11h sáng và 17 - 18h chiều nhưng có thêm 3 thời điểm HA tăng là 21 - 22h đêm, 5 - 6h và 6 - 7h sáng. Còn ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp 6-7h, 9h sáng - 12h trưa, 15 - 19h. Có một số thời điểm thấp như 12 - 15h, trung bình khi ngủ có thấp hơn nhưng không có ý nghĩa, và thấp nhất vào 3-4h sáng.

Diễn biến HA này có liên quan đến sự xuất hiện biến cố tim mạch vào các giờ trên. Nghiên cứu tiền cứu của A. Gupta và H. Shetty tại BV miền tây xứ Wales [4] trên 132 BN đột quỵ nhập viện về biến đổi nhịp ngày đêm cho thấy có đến 40% nguy cơ cao nhồi máu cơ tim, 29% nguy cơ cao tử vong do tim, 49% tăng nguy cơ đột quỵ và có 47% bị đột quỵ từ 6h - 12h. Ngược lại trong một báo cáo khác [4] khả năng đột quỵ cao nhất xảy ra từ 22h - 2h sáng. Tần suất đột quỵ do THA cao vào 6h - 12h và 22h đêm - 2h sáng có liên quan đến hiện tượng không giảm HA ban đêm và vọt HA sáng sớm.

4.2. Độ lệch chuẩn của huyết áp: Độ lệch chuẩn (SD) không đều giữa các giờ nhưng trung bình là 20 mmHg đối với HATT và 12,1 mmHg với HATT_r ở người tăng huyết áp. Trong khi đó độ lệch chuẩn ở nhóm nhồi máu não có tăng huyết áp là 25,8 mmHg đối với HATT và 15,8 mmHg, cao hơn có ý nghĩa so với người tăng huyết áp (bảng 3.2). Như vậy có thể nói rằng: huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng

huyết áp dao động nhiều hơn ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Độ lệch chuẩn giới hạn ở người bình thường theo Niels Gobin và cộng sự 2012 [6] là < 12-15mmHg, theo O'Brien 2012 là từ 10-15 mmHg cho trung bình HA ban ngày và 5-10 mmHg cho trung bình HA ban đêm ở người THA [3].

Tần số tim thường xuyên > 68 ck/phút ở tất cả các giờ trong ngày kể cả ban đêm từ 22h đêm - 6h sáng lúc bệnh nhân ngủ. Độ lệch chuẩn tất cả các giờ đều > 9 ck/phút cho thấy nhịp tim ở người cao tuổi dao động cùng với HA.

4.3. Hệ số biến thiên: Hệ số biến thiên đánh giá mức độ giao động của huyết áp giữa các lần đo hay giữa các giờ và thời điểm trong ngày.

Ở bệnh nhân nhồi máu não, biến thiên huyết áp, tức là mức độ dao động huyết áp cao hơn ở người tăng huyết áp nguyên phát. Mức độ dao động huyết áp càng cao thì khả năng tai biến mạch máu não càng nhiều

Nghiên cứu của Lương Công Thức và cộng sự cho thấy, ở người tăng huyết áp nguyên phát biến thiên huyết áp 24 giờ đối với huyết áp tâm thu là 9,82, đối với tâm trương là 11,81 [7]

V. KẾT LUẬN

Cần theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ ở người tăng huyết áp và bệnh nhân nhồi máu não trong tuần đầu nhập viện để xác định một số hiện tượng không trùng huyết áp ban đêm, quá tải huyết áp đặc biệt là vọt huyết áp sáng sớm để có kế hoạch dự phòng tổn thương cơ quan đích đặc biệt là tai biến mạch máu não đối với người tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Tử Dương (2007), *Bệnh tăng huyết áp*, NXB Y học, Hà Nội, tr 3-22, 29-45.
2. Eoin O'Brien (2012), Stabilizing blood pressure variability: a new therapeutic target in hypertension, *Medicographia* 34: 25-31.
3. Norm Campbell et al (2010), Canadian Hypertension Education Program recommendations, An annual update, *Canadian Family Physician- Le Medecin de famille canadien*, p 649-653.
4. Gupta, A, H. Shetty (2005) Circadian Variation in Stroke a Prospective Hospital-Based Study, *Int J Clin Pract.* 2005;59(11):1272-1275.
5. Thomas Truelsen et al (2000), Global burden of cerebrovascular disease, *Cerebrovascular diseases*, p 1-67.
6. Niels Gobin et al (2012), Mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures, *Forum Medical Suisse*, 12(31-32), p 600-607.
7. Lương Công Thức và cộng sự (2018), Khảo sát các chỉ số biến thiên huyết áp 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam số 82/2018*, tr 222-227

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE II ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN NĂM 2017 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Hoàng Minh Cương*

TÓM TẮT

Chất lượng cuộc sống (CLCS) của bệnh nhân là một vấn đề đang được quan tâm. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang đề tài: "Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân đái tháo đường type II điều trị tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2017 và một số yếu tố liên quan" với các mục tiêu nhằm mô tả thực trạng chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan của Bệnh nhân Đái tháo đường Type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2017. ĐTNC là BN điều trị ngoại trú tại BVTƯTN. **Kết quả:** CLCS ở khía cạnh môi trường sống xung quanh có điểm số cao nhất ($65,14 \pm 7,6$), thấp nhất là khía cạnh về thể chất ($57,6 \pm 7,07$); có sự khác biệt về điểm CLCS thể chất với độ tuổi <60 và ≥ 60 ($p=0,032$). Có MLQ giữa uống rượu với CLCS về mặt tâm lý ($OR = 5,49$; $p=0,038$). **Kết luận:** Bệnh nhân <60 tuổi có CLCS thể chất tốt hơn BN ≥ 60 tuổi, BN có uống rượu có CLCS về mặt tâm lý tốt hơn 5,5 lần so với người không uống rượu.

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống; đái tháo đường; tiểu đường

SUMMARY

QUALITY OF LIFE AND ASSOCIATED FACTORS AMONG TYPE II DIABETES OUTPATIENTS AT THAI NGUYEN CENTER GENERAL HOSPITAL IN 2017

Patient's quality of life (QoL) is identified as the main concern of health sector. The cross-sectional study entitled "Quality of life and associated factors among diabetes type II outpatients at Thai Nguyen Center General hospital in 2017" was conducted with the aims to investigate the current situation of quality of life and its associated factors among type II diabetes outpatients at Thai Nguyen Center General hospital in 2017. The research subjects were type II diabetes outpatients at Thai Nguyen Center General hospital. **Results:** QoL indicators of natural and living environment had highest mean score (65.14 ± 7.6), lowest mean score was belonged to physical QoL (57.6 ± 7.07); there was a significant different between the score of physical QoL at patients aged less than 60 years and those aged 60 years and above ($p=0.032$). Drinking alcohol was identified as a related factor of psychology QoL ($OR = 5.49$; $p=0.038$). **Conclusion:** Patients aged less than 60 years had

higher mean score of physical QoL than those aged 60 years and above; patients with alcohol use had 5.5 times higher odd of psychological QoL than those without alcohol use.

Key words: Quality of life; Diabetes; diabetes mellitus

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh mãn tính xảy ra khi tuyến tụy không sản sinh đủ insulin hoặc khi cơ thể không thể sử dụng insulin một cách hiệu quả. Bệnh này là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra suy thận (10-20% người bị tiểu đường chết vì suy thận), làm tăng nguy cơ bệnh tim và đột quỵ (50% người mắc bệnh tiểu đường chết vì bệnh tim mạch và đột quỵ)[1]. Tại Việt Nam tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ chiếm tỷ lệ cao, năm 2011 là 15,4%; 2012 là 13,5%, 2013 là 17,3% bệnh nhân đái tháo đường[2]. Sự tăng nhanh này đã biến Việt Nam trở thành một trong những quốc gia có tỷ lệ người mắc bệnh tiểu đường tăng nhanh nhất trên thế giới. Bệnh nhân ĐTĐ cần phải tự quản lý bệnh suốt đời và toàn diện. Trong quá trình tự quản lý lâu dài như vậy, nhiều bệnh nhân bị gánh nặng tinh thần, thể chất làm ảnh hưởng tới khả năng đáp ứng, chống chịu với bệnh tật.

Chất lượng cuộc sống là một thuật ngữ được sử dụng để đánh giá chung nhất về các mức độ tốt đẹp của cuộc sống đối với các cá nhân và trên phạm vi toàn xã hội cũng như đánh giá về mức độ sự sàng khoái, hài lòng (well-being) hoàn toàn về thể chất, tâm thần và xã hội.

Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên là bệnh viện tuyến trung ương duy nhất tại Thái Nguyên. Hàng ngày, bệnh viện đều tiếp nhận bệnh nhân bị ĐTĐ type 2 đến khám và tái khám ngoại trú. Việc đánh giá thực trạng sức khỏe, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ĐTĐ type 2 là cần thiết nhằm cung cấp những thông tin cơ bản cho quá trình điều trị và can thiệp tại bệnh viện. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu: (1) Mô tả thực trạng chất lượng cuộc sống của Bệnh nhân Đái tháo đường Type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2017; (2) Xác định một số yếu tố liên quan tới chất lượng cuộc sống của những bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đái tháo

*Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Minh Cương

Email: cuong.uth@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 18.12.2018

Ngày duyệt bài: 24.12.2018

đường type 2 điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Thời gian nghiên cứu từ tháng 1 đến tháng 11 năm 2017 tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

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

Cỡ mẫu, chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu gồm 470 bệnh nhân điều trị ngoại trú tại phòng khám Đái tháo Đường, khoa Khám bệnh, bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Biến số và chỉ số nghiên cứu: CLCS của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 về các lĩnh vực sức khỏe thể chất, sức khỏe tâm thần, các mối quan hệ xã hội và môi trường sống.

Một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân đái tháo đường typ2 (nhân khẩu học, kinh tế xã hội, các hành vi nguy cơ)

Phương pháp thu thập số liệu

- Phòng vẫn trực tiếp dựa vào phiếu điều tra được thiết kế sẵn

- Công cụ thu thập thông tin là bộ câu hỏi cấu trúc gồm 4 phần: thông tin nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu (tuổi, trình độ học vấn, việc làm, tình trạng hôn nhân), thông tin về kinh tế - xã hội của đối tượng nghiên cứu (thu nhập

cá nhân, thu nhập gia đình), thông tin về chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu (sử dụng bộ công cụ WHOQOL-BREF đã được việt hóa, thử nghiệm trước khi đưa vào nghiên cứu).

- Điều tra viên gặp trực tiếp đối tượng nghiên cứu, đọc cho đối tượng nghe về nghiên cứu và quyền của đối tượng nghiên cứu. Sau khi đối tượng ký vào giấy đồng ý tham gia nghiên cứu thì bắt đầu phỏng vấn, thu thập số liệu

Xử lý và phân tích số liệu

- Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Thuật toán thống kê đơn giản dung để tính tần số, tỷ lệ trung bình, trung vị và độ lệch chuẩn cho biến định lượng.

- Hồi quy tuyến tính đa biến được sử dụng để xác định mối liên quan giữa các yếu tố và CLCS, sử dụng thuật toán enter (lựa chọn cùng lúc). Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng Y đức bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Bệnh nhân được giải thích rõ ràng về mục tiêu nghiên cứu, sự tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và có quyền từ chối tham gia. Thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và được giữ bí mật hoàn toàn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Tuổi:						
<60	24	11,7	18	6,9	42	8,9
≥60	182	88,3	246	93,1	428	91,1
Hôn nhân: Độc thân	2	1	5	1,9	7	1,5
Với vợ/chồng	181	87,9	172	65,2	353	75,1
Với bạn tình	5	2,4	2	0,8	7	1,5
Ly dị/ly thân	1	0,5	3	1,1	4	0,9
Góa	17	8,3	82	31,1	99	21,1
Dân tộc: Kinh	184	89,3	235	89,0	419	89,1
Khác	22	10,7	29	11,0	51	10,9
Trình độ học vấn: Không đi học	1	0,5	15	5,7	16	3,4
Cấp 1	21	10,2	52	19,7	73	15,5
Cấp 2	72	35,0	99	37,5	171	36,4
Cấp 3	75	36,4	69	26,1	144	30,6
Trung cấp, cao đẳng	6	2,9	19	7,2	25	5,3
Đại học, sau ĐH	31	15	10	3,8	41	8,7
Tổng số	206	100	264	100	470	100
Thu nhập trung bình (triệu)	2,88 ± 0,382		2,89 ± 0,406		2,89 ± 0,395	

Phần lớn đối tượng nghiên cứu có độ tuổi từ 60 tuổi trở lên (91,1%). Đối tượng chủ yếu đang sống cùng vợ/chồng (75,1%). Tỷ lệ đối tượng người dân tộc kinh chiếm 89,1%. Trình độ học vấn cấp 3 trở lên chiếm 44,6%. Thu nhập trung bình của đối tượng nghiên cứu là 2,89 triệu

Bảng 2. Chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu (WHO – QOL)

Chất lượng cuộc sống	Trung bình	SD	Trung vị	Min	Max
Thể chất	57,65	7,07	57,14	31,43	85,71
Tâm lý	59,0	7,37	56,67	40	86,67

Xã hội	62,59	7,6	600	33,33	1000
Môi trường	65,14	9,08	650	450	97,5

Chất lượng cuộc sống ở khía cạnh môi trường sống xung quanh có điểm số cao nhất (65,14 ± 7,6), thấp nhất là khía cạnh về thể chất (57,6 ± 7,07)

Bảng 3. Điểm chất lượng cuộc sống theo một số đặc điểm

Chất lượng cuộc sống	Thể chất ± SD	Tâm lý ± SD	Xã hội X ± SD	Môi trường X ± SD
Tuổi: < 60	60,17 ± 6,69	60,40 ± 8,15	64,85 ± 8,21	67,95 ± 9,77
≥ 60	57,46 ± 7,07	58,89 ± 7,31	62,43 ± 7,54	64,93 ± 9
p	0,032	0,309	0,109	0,093
Giới tính: Nam	57,74 ± 6,98	58,49 ± 6,97	62,23 ± 7,27	65,4 ± 8,93
Nữ	57,59 ± 7,15	59,39 ± 7,66	62,88 ± 7,85	64,94 ± 9,21
p	0,816	0,18	0,36	0,59
Hôn nhân: Sống một mình	57,06 ± 6,01	56,79 ± 5,11	60,91 ± 5,15	61,71 ± 5,92
Sống cùng vợ/chồng	57,83 ± 7,36	59,67 ± 7,82	63,11 ± 8,14	66,19 ± 9,61
p	0,32	0,00	0,01	0,00
Hút thuốc lá: Có hút	60,1 ± 8,57	60 ± 7,93	65,11 ± 8,87	64,99 ± 8,99
Không hút	57,49 ± 6,94	58,93 ± 7,34	62,42 ± 7,49	67,42 ± 10,22
p	0,113	0,48	0,12	0,21
Uống rượu: Không uống	57,38 ± 7,1	59,02 ± 7,28	62,39 ± 7,56	64,7 ± 8,8
Có uống	59,07 ± 6,77	58,87 ± 7,88	63,64 ± 7,76	67,4 ± 10,15
p	0,054	0,870	0,19	0,017
Dân tộc: Kinh	57,6 ± 7,19	59,12 ± 7,43	62,74 ± 7,67	65,19 ± 9,26
Khác	57,98 ± 5,98	58,04 ± 6,90	61,44 ± 6,97	64,71 ± 7,49
p	0,685	0,3	0,22	0,67

Phân chia điểm chất lượng cuộc sống ở 4 khía cạnh: thể chất, tâm lý, xã hội, môi trường cho thấy: có sự khác biệt giữa điểm chất lượng cuộc sống trung bình giữa các nhóm tuổi ở khía cạnh thể chất, về CLCS về mặt môi trường sống ở nhóm những người có và không có hành vi uống rượu. Ở các khía cạnh khác điểm CLCS có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Hồi quy đa biến về mối tương quan giữa khía cạnh tâm lý chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan (WHO-QOL)

Đặc điểm	Hệ số hồi quy	OR	95% CI	p
Tuổi (năm): Dưới 60*-Từ 60 trở lên	-0,638	0,529	0,052 - 5,411	0,591
Giới: Nữ* - Nam	-0,073	0,930	0,232 - 3,728	0,918
Hôn nhân: Kết hôn/sống cùng* - Độc thân	-0,215	0,806	0,154 - 4,227	0,799
Dân tộc: Kinh* - Khác	1,108	3,027	0,540 - 16,968	0,208
Uống rượu: Không* - Có	1,703	5,488	1,098 - 27,445	0,038
Hút thuốc: Không* - Có	1,233	3,432	0,364 - 32,323	0,281
Trình độ học vấn: Từ THCS trở lên* - Dưới THCS	0,321	1,378	0,338 - 5,614	0,654

*Nhóm tham chiếu

Có mối tương quan giữa hành vi uống rượu và CLCS của đối tượng nghiên cứu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các yếu tố khác không tạo ra sự khác biệt về CLCS tinh thần của đối tượng nghiên cứu. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

IV. BÀN LUẬN

Điểm chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu khá là cao, chủ yếu đều ở mức trên 70 điểm, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương tại Bệnh viện Thanh Nhàn 2016[3]. Điều này chứng tỏ bệnh nhân được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên có sự lạc quan, vui vẻ, tuân thủ điều trị của bác sỹ, ít có sự bị quan hay cảm xúc tiêu cực có hại đến cuộc sống của họ.

Sự khác biệt có thể do có sự khác nhau về điều kiện kinh tế, xã hội tại 2 địa phương.

Kết quả phân tích đa biến cho thấy có mối liên quan thói quen uống rượu tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân về mặt tâm lý. Những người có uống rượu lại có tâm lý thoải mái hơn so với những người không uống rượu (OR=5,49, $p=0,038$). Có thể do những người có sử dụng rượu thì dễ chấp nhận việc bị mắc bệnh hơn là những người không uống rượu. Ở các khía cạnh khác về chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu chúng tôi chưa xác định được mối liên quan với các yếu tố về nhân khẩu, thói quen sinh hoạt hay các yếu tố về đặc điểm cá nhân khác. Đây là 1 hạn chế của nghiên cứu, chưa tìm

được hết các thông tin để có thể đánh giá toàn diện được đối tượng. Do đó cần tiến hành nghiên cứu với quy mô lớn hơn, chi tiết hơn nhằm xác định được chính xác yếu tố nào ảnh hưởng tới CLCS của bệnh nhân, từ đó đưa ra các khuyến nghị để giúp cho việc chăm sóc, điều trị bệnh nhân được tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

CLCS ở khía cạnh môi trường sống xung quanh của đối tượng nghiên cứu có điểm số cao nhất ($65,14 \pm 7,6$), thấp nhất là khía cạnh về thể chất ($57,6 \pm 7,07$); Bệnh nhân <60 tuổi có CLCS thể chất tốt hơn BN ≥ 60 tuổi ($p=0,032$), BN có uống rượu có CLCS về mặt môi trường sống tốt hơn so với người không uống rượu. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa CLCS về mặt tâm

lý giữa 2 nhóm đối tượng có sử dụng rượu và không sử dụng rượu ($OR=5,49$, $p=0,038$). Không có mối liên quan giữa các yếu tố tuổi, giới, tình trạng hôn nhân, dân tộc, hành vi uống rượu, hút thuốc, trình độ học vấn với các khía cạnh CLCS về mặt thể chất, môi trường sống và quan hệ xã hội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Organization, W.H. Diabetes. 2010** [cited 2018 3/4]; Available from: http://www.who.int/nmh/publications/fact_sheet_diabetes_en.pdf.
2. **Bộ y tế, Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2014. 2015**, Hà Nội NXB Y học.
3. **Hương, N.T.T., Đánh giá Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2016. 2016**: Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội.

PHÂN TÍCH CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ: CHỈ SỐ KHỐI LƯỢNG CƠ THỂ, HÚT THUỐC LÁ, CHỈ SỐ HBA1C TRÊN BỆNH NHÂN TẠI BIỂN MẠCH MÁU NÃO NGƯỜI CAO TUỔI

Nguyễn Văn Hường*, Lê Quang Cường*, Nguyễn Thị Minh Phượng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích, đánh giá một số yếu tố nguy cơ như chỉ số khối lượng cơ thể (BMI), hút thuốc lá, chỉ số HBA1C trên bệnh nhân tại biển mạch máu não ở người cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Tất cả các đối tượng nghiên cứu là người cao tuổi (từ 60 tuổi trở lên) được khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết như cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não và các xét nghiệm khác để chẩn đoán thể tại biển mạch máu não và đánh giá 3 yếu tố nguy cơ: chỉ số khối lượng cơ thể, hút thuốc lá và chỉ số HbA1c. **Kết quả:** Chỉ số khối cơ thể trung bình (BMI) ở thể nhồi máu não là $23,06 \pm 2,68$, cao hơn chảy máu não ($21,25 \pm 2,03$) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P = 0,004 < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng HbA1c gấp ở nhóm nhồi máu não cao hơn gấp 2,1 lần nhóm chảy máu não có ý nghĩa thống kê với $p = 0,023$ ($OR = 2,1$). Hút thuốc lá thì nguy cơ bị Nhồi máu não cao hơn 3,48 lần CMN, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ $OR = 3,48$ (95%CI: 1,343 - 6,923). **Kết luận:** Chỉ số khối cơ thể trung bình cao thường gặp nhồi máu não hơn chảy máu não. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng HbA1c gấp ở nhóm nhồi máu não cao hơn gấp 2,1 lần nhóm chảy máu não. Hút thuốc lá thì nguy cơ bị nhồi máu não cao hơn 3,48 lần chảy máu não.

Từ khóa: Tại biển mạch máu não, yếu tố nguy cơ

SUMMARY

ANALYSIS OF RISK FACTORS: BODY MASS INDEX (BMI), SMOKING, HBA1C INDEX IN PATIENTS WITH STROKE IN ELDERLY

Objectives: To analyze and evaluate some risk factors such as body mass index (BMI), smoking, HBA1C in patients with stroke in elderly. **Subjects and Methods:** All subjects were elderly (age 60 and over) who had a clinical examination and needed tests such as CT Scanner cerebral cranial resection and laboratory tests. Another is the diagnosis of cerebrovascular accident and the assessment of three risk factors: body mass index, smoking and HBA1C.

Result: The mean body mass index (BMI) in cerebral infarction was 23.06 ± 2.68 , higher than cerebral hemorrhage (21.25 ± 2.03). This difference was statistically significant with $P = 0.004 < 0.05$. The proportion of patients with HbA1c elevation was significantly higher in the cerebral infarction group than cerebral hemorrhage group with 2.1 times the mean ($p = 0.023$). Cigarette smoking was associated with a 3.48times higher cerebral infarction than cerebral hemorrhage, which was statistically significant at $p < 0.05$ $OR = 3.48$ (95% CI: 1.343 - 6.923).

Conclusions: A high body mass index is more common in cerebral infarction than in cerebral hemorrhage. The proportion of patients with HbA1c increased in the cerebral infarction group was 2.1 times higher in the cerebral hemorrhage group. Cigarette smoking is associated with a higher risk of cerebral infarction 3.48 times than cerebral hemorrhage.

Key words: stroke, risk factors

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hường

Email: vanhuong73@hotmail.com

Ngày nhận bài: 8.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.12.2018

Ngày duyệt bài: 17.12.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) là một bệnh lý thuộc chuyên khoa thần kinh ngày càng hay gặp, tỷ lệ tử vong cao, để lại nhiều di chứng nặng nề, thậm chí nó đã được cho là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ hai sau nhồi máu cơ tim [1]. Thật vậy, năm 2005 trên toàn thế giới ước tính có khoảng 16 triệu người bị TBMMN và 5,7 triệu người chết do TBMMN [2]. Con số này được dự đoán sẽ tăng lên 23 triệu người mắc và 7,8 triệu người tử vong vào năm 2030 [3]. Tại Hoa Kỳ có khoảng hơn 600000 người mỗi năm bị TBMMN. Tỷ lệ này còn cao hơn ở những bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, và đặc biệt ở nhóm người cao tuổi bệnh còn biểu hiện nặng nề và khó hồi phục hơn so với người trẻ tuổi [4;5]. TBMMN thường gắn liền với các yếu tố nguy cơ bao gồm: tuổi cao, tăng huyết áp, béo phì, đái tháo đường, bệnh lý tim mạch, hút thuốc lá, nghiện rượu [6]... Đặc biệt, các nghiên cứu dịch tễ học đã chỉ ra rằng nguy cơ xảy ra TBMMN lần đầu tiên liên quan chặt chẽ với tuổi. Việc xuất hiện các yếu tố nguy cơ đặc trưng cho từng đối tượng và độ tuổi cụ thể làm cho tần suất mắc bệnh khác nhau từng độ tuổi đó. Tuy nhiên nhiều tác giả cũng cho thấy khi chỉ số khối lượng cơ thể BMI đạt mức béo phì BMI > 23 thì nguy cơ TBMMN cũng như nguy cơ tim mạch cao gấp 3,6 lần so với những người có chỉ số BMI < 22 [7]. Mặt khác hút thuốc lá cũng là yếu tố được nhiều tác giả ghi nhận là yếu tố nguy cơ của TBMMN đặc biệt khi hút thuốc lá thường xuyên với mức độ nhiều >10 điếu/ngày [8]. Ngoài ra, chỉ số đánh giá về mức độ kiểm soát đường huyết HbA1C cũng là một trong những yếu tố gây nguy cơ TBMMN cũng như bệnh mạch vành cao khi chỉ số này thường xuyên >7,5% so với nhóm HbA1C được kiểm soát tốt < 6,5%. Trên cơ sở đó chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "Mô tả và phân tích các yếu tố nguy cơ như Chỉ số khối lượng cơ thể BMI, chỉ số HbA1C và hút thuốc lá trên bệnh nhân TBMMN ở người cao tuổi tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương tại Bệnh Viện Lão khoa Trung Ương."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định TBMMN có độ tuổi từ 60 tuổi trở lên, theo tiêu chuẩn về lâm sàng và hình ảnh học của Tổ chức Y tế thế giới theo lâm sàng và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não có hình ảnh chảy máu não (CMN) hoặc nhồi máu não (NMN) đơn thuần.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Chúng tôi sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang trong khám về mặt lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân TBMMN thuộc nhóm đủ tiêu chuẩn lựa chọn, ngoài ra chúng tôi còn sử dụng phương pháp hồi cứu với nguồn thông tin từ gia đình hoặc bệnh nhân để tham gia vào xác định các yếu tố nguy cơ của TBMMN đã có trước đây.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Thuận tiện

- **Xác định các yếu tố nguy cơ:** Tất cả các bệnh nhân được khám và hỏi bệnh dựa theo mẫu bệnh án nghiên cứu dành riêng cho đề tài. Trong đó, các tiêu chuẩn cụ thể được áp dụng như sau:

- **Tính BMI (kg/m^2) = cân nặng (kg)/[chiều cao (m)]²**

Phân loại BMI: Dựa vào bảng phân độ béo gầy BMI [1]: Phân loại mức độ béo gầy theo khuyến cáo WHO 2000 : Gầy <18,5 kg/m^2 ; trung bình 18,5=<BMI<23 kg/m^2 ; thừa cân và béo phì >=23 kg/m^2 .

- **Chỉ số HbA1C:** Bình thường HbA1c <=6,5% (định lượng bằng phương pháp sắc ký lỏng theo tiêu chuẩn chương trình chuẩn hóa glycohemoglobin quốc gia).

- **Hút thuốc lá:** Tính theo số bao năm bằng cách phỏng vấn người bệnh hoặc người nhà của bệnh nhân.

2.3. Thu thập và xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được nhập thông tin vào máy tính, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0. Phân tích số liệu theo phương pháp thống kê. $P < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

II. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Đặc điểm chung phân bố giới theo nhóm tuổi

Tuổi	TBMMN		P
	Nam	Nữ	
60-70	14 (58,3%)	10 (41,7%)	P=0,977>0,05
70-80	15 (57,7%)	10 (42,3%)	
>80	6 (54,5%)	5 (42,6%)	
Tổng	35 (58,3%)	25 (41,7%)	

Nhận xét: Các bệnh nhân trong đối tượng nghiên cứu hầu hết từ 60 đến 80 tuổi chiếm tỷ lệ > 80%. Trong khi đó số bệnh nhân nam chiếm 58,3%, số bệnh nhân nữ chiếm 41,7%.

Bảng 3.2: Tỷ lệ mắc bệnh giữa các thể theo BMI

TBMMN.	Giá trị trung bình	Độ lệch chuẩn (SD)	P=0,004<0,05
NMN	23,06	2,68	
CMN	21,25	2,03	
Tổng	21,10	2,24	

Nhận xét: Chỉ số khối cơ thể trung bình ở thể NMN là $23,06 \pm 2,68$, cao hơn CMN. ($21,25 \pm 2,03$) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P = 0,004 < 0,05$.

Bảng 3.3: Mối tương quan giữa hai thể TBMMN với tăng HbA1c

TBMMN	Tăng HbA1C		Tổng số	P
	Có	Không		
CMN	7 (38,9%)	11 (61,1%)	18	P=0,0023 OR = 2,1 95%CI 0,78 - 5,42
NMN	28 (66,7%)	14 (33,3%)	42	
Tổng	35	25	60	

Nhận xét: trong số 60 bệnh nhân được làm HbA1c tỉ lệ bệnh nhân có tăng HbA1c gấp ở nhóm NMN cao hơn gấp 2,1 lần nhóm CMN có ý nghĩa thống kê với $p = 0,023$ (OR = 2,1).

Bảng 3.4: Mối tương quan giữa các thể của TBMMN với hút thuốc lá

TBM N	Hút thuốc lá		OR	95 %CI	P
	Có	Không			
CMN	5(35,7%)	9(64,3%)	1		
NMN	32 (66%)	16 (34%)	3,48	1,01- 12,16	0,043< 0,05
Tổng	24(59%)	38(41%)			

Nhận xét: Hút thuốc lá thì nguy cơ bị NMN cao hơn 3,48 lần CMN, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ OR = 3,48 (95%CI: 1,343 - 6,923).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả là bệnh nhân thuộc đối tượng người cao tuổi từ 60 tuổi trở lên. Tác giả Nguyễn Đức Hoàng [2] khảo sát yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân tai biến mạch máu não cũng có đối tượng tương tự, theo nghiên cứu của tác giả đối tượng nghiên cứu hầu hết trên 50 tuổi và nhóm tuổi gặp nhiều nhất là nhóm trên 60 tuổi chiếm 78%. Tạ Văn Bình và cộng sự cho thấy có sự liên quan mật thiết giữa tỉ lệ bệnh nhân béo phì với bệnh nhân TBMMN [1]. Theo tác giả khi cơ thể có chỉ số khối BMI tăng cao trên 24 nguy cơ đột quỵ tăng gấp 3 lần. Brown RB, và cộng sự (2000) [8] cho thấy hầu hết các bệnh nhân chỉ chỉ số khối lượng cơ thể BMI cao trên >23 nguy cơ NMN tăng cao và tác giả cũng cho thấy chỉ số BMI tăng gây ra nhồi máu não cao hơn CMN. kết quả nghiên cứu Chỉ số khối cơ thể trung bình ở thể NMN là $23,06 \pm 2,68$, cao hơn CMN ($21,25 \pm 2,03$) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P = 0,004 < 0,05$. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới [4;5;7]. So sánh với các nghiên cứu khác, nhận xét của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu tác giả Nguyễn Đức Hoàng,

theo tác giả thì nhóm có chỉ số khối cơ thể trung bình trên 23 chủ yếu ở thể nhồi máu não [2]. Tác giả Bonita R và cộng sự (2013) [7] thấy chỉ số khối cơ thể của nhóm bị TBMMN cao hơn ở nhóm chứng (ở nam là $27,4 \pm 4,3$ so với nhóm chứng là $21,6 \pm 3,5$; ở nữ là $26,9 \pm 4,1$ so với nhóm chứng là $26,0 \pm 4,2$). Sở dĩ có sự khác biệt này là vì liên quan đến chủng tộc: sự béo phì ở các nước Châu Âu và Châu Mỹ nhiều hơn các nước Châu Á và điều kiện sống, chế độ ăn khác. Chỉ số HbA1c là một trong những chỉ số đánh giá sự ổn định của đường huyết trên bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường. Chính vì vậy, mà chỉ số này được nhiều tác giả chứng minh có liên quan đến tỷ lệ mắc TBMMN. Goulon-Goeau C, Said G (2004)[4] cho rằng khi chỉ số HbA1c thường xuyên tăng cao trên 7,5% sẽ gây nguy cơ TBMMN tăng gấp 4,5 lần so với nhóm bệnh nhân đái tháo đường có HbA1c < 6,5%. Cũng theo tác giả khi chỉ số HbA1C tăng cao đồng nghĩa tăng tỷ lệ của NMN mà ít ảnh hưởng đến tỷ lệ CMN. Trong khi đó kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tăng HbA1c gấp ở nhóm NMN cao hơn gấp 2,1 lần nhóm CMN có ý nghĩa thống kê với $p = 0,023$ (OR = 2,1). Điều này cũng phù hợp với nhiều tác giả trong nước và trên thế giới [2;6]. Về yếu tố nguy cơ hút thuốc lá nghiên cứu chúng tôi nhận thấy: bệnh nhân hút thuốc lá (chủ động hay bị động) là 59%, trong số hút thuốc lá nguy cơ bị NMN cao hơn 3,48 lần CMN sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận xét của các tác giả khác là hút thuốc lá (chủ động hay bị động) sẽ làm tăng nguy cơ TBMMN. Theo nghiên cứu của một số tác giả trong nước tỷ lệ TBMMN có sử dụng thuốc lá là 20,89% - 46%. Tại Rochester, Minnesota, theo nghiên cứu của Brown RB và cộng sự (2000) cho thấy tỷ lệ người hút thuốc lá là 19,9% ở thể nhồi máu não và 10,6% ở thể chảy máu não [8]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Đức Hoàng bệnh nhân hút thuốc lá chiếm 67,18% các bệnh nhân TBMMN [5]. Phân tích 32 nghiên cứu độc lập đưa đến kết luận hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ quan trọng đối với TBMMN cho cả 2 giới và cho mọi lứa tuổi, tăng 50% nguy cơ so với nhóm không hút thuốc lá [7].

V. KẾT LUẬN

Trong nhóm bệnh nhân tai biến mạch máu não ở người cao tuổi cho thấy: Chỉ số khối cơ thể trung bình ở thể NMN là $23,06 \pm 2,68$, cao hơn CMN. Tỉ lệ bệnh nhân có tăng HbA1c gấp ở nhóm NMN cao hơn gấp 2,1 lần nhóm CMN. Hút thuốc lá thì nguy cơ bị NMN cao hơn 3,48 lần CMN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Văn Bình (2001)**, "Béo phì, nguy cơ và thái độ của chúng ta". *Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học*, Đại hội Nội tiết và Đái tháo đường Việt Nam Lần thứ nhất – Hà Nội, 1-2/11/2001, tr.323-331.
2. **Nguyễn Đức Hoàng và cộng sự (2004)**, "Khảo sát các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân tai biến mạch máu não", *Tạp chí tim mạch học*, số 38, tr.36-39.
3. **American Diabetes Association**. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes Care* 2011;34 Suppl 1:S62-S69.
4. **Goulon-Goeau C, Said G (2004)**, Cerebral arteries and diabetes. *Ref.Vascular complications of diabetes, Ed. Pradel (Paris)*: 151-153.
5. **Strong K, C Mathers and R Bonita. (2007)**. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 6:182-187.
6. **Abbot RR, Donahue RP, et al (1987)**, Diabetes and the risk of stroke, *The Honolulu heart Program*, *JAMA* 257: 949-52.
7. **Bonita R, Scagg R, Stewart A, Jackson R, Beaglehole R (2013)**. Cigarette smoking and risk of premature stroke in men and women. *BMJ* 293: 6-8.
8. **Brown RB, Wisnant JP, Sicks JD, Christianson TJ, O'fallon Wo, Wieber SO (2000)**. A population-based study of first-ever and total stroke rates in Rochester, Minnesota: 1990-94, *Stroke* 31: 279.

TỔNG QUAN VỀ ĐAU ĐẦU TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Văn Chương*, Nguyễn Thị Cúc**, Nguyễn Quang Ân***

TÓM TẮT

Mở đầu: Đau đầu là chứng bệnh có tỷ lệ mắc tương đối cao, khi thì là triệu chứng của một bệnh có khi bản thân đau đầu là một thực thể bệnh lý độc lập. Việc nắm bắt tình trạng đau đầu có vai trò quan trọng trong việc lập kế hoạch chăm sóc sức khỏe của các cơ sở y tế địa phương các cấp. Cho tới nay Việt Nam chưa có số liệu điều tra khảo sát về dịch tễ học đau đầu. **Mục tiêu:** xác định tỷ lệ và cấu trúc các loại đau đầu trong cộng đồng và cung cấp các tỷ lệ cần thiết về đau đầu cho các nghiên cứu tiếp theo. **Phương pháp:** Điều tra ngẫu nhiên đau đầu theo từng hộ gia đình, cán bộ điều tra được tập huấn về phương pháp. Tổ chức điều tra theo các bộ câu hỏi thống nhất cho toàn quốc. Tổng hợp và xử lý số liệu tại 1 trung tâm (Học viện Quân Y). **Kết quả:** điều tra được 12.136 người trên 48 tỉnh thành tại Việt Nam trong 2 năm 2014- 2015. 68,71% người đã từng có đau nhức đầu (cần được điều trị), trong đó nam 43,68% và nữ 56,32%. Khởi phát ở độ tuổi 20-29 có tỷ lệ cao nhất (20,08%). 72,1% phát bệnh trước tuổi 50. Thời gian xuất hiện cơn đau gần nhất trong vòng 1 tháng có 18,91%; trong vòng dưới 1 năm là 68,17%, trên 1 năm là 31,83%. 30,72% chọn giải pháp tới các nhà thuốc để mua thuốc điều trị, hoặc tự điều trị (23,13%), chỉ có 12,29% người bệnh tới bệnh viện công để khám và tư vấn điều trị. **Kết luận:** đau đầu chiếm tỷ lệ tương đối cao ở Việt Nam, việc quản lý đau đầu cần được cải thiện hơn nữa.

Từ khóa: Đau đầu ở Việt Nam, số liệu đau đầu

SUMMARY

OVERVIEW OF HEADACHE IN VIETNAM

Background: Headache has relative high prevalence in the population. Management of headache rates is important in planning health care in regional medical facilities. Up to now, there is no epidemic headache research in Vietnam. **Purpose:** Estimating some rates of headache. **Method:** training the researchers, random survey households in different provinces and areas of Vietnam using same questionnaires patterns. **Results:** there are 12,136 respondents in 48 provinces/cities of Vietnam in time periode 2014-2015. 68.71% respondents had at least one headache attack needed to be treated in the life, headache onset in the ages 20-29 showed highest percentage (20.08%), 72.1% respondents began with headache before 50 years of age, 31,83% before one year. To relief the pain many headache suffers (21.13%) among respondents choosed the solution buying pain killer in the pharmacies themself. There are only 12.29% headache suffers seek the doctors and find consultation to treatment. **Conclusions:** headache has high prevalence in Vietnam population, headache management should be more improved.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau đầu là chứng bệnh hay gặp nhất của nhân loại, là loại đau hay gặp nhất trong các loại đau của cơ thể con người. Bản thân đau đầu có thể là một căn bệnh, nhưng cũng có thể là triệu chứng của nhiều bệnh nội khoa cũng như bệnh thần kinh khác nhau. Đau đầu là một trong những triệu chứng có tỷ lệ cao nhất của nhiều loại bệnh khác nhau, có thể là dấu hiệu cảnh báo của những căn bệnh nguy hiểm. Theo thống kê của Phòng khám bệnh Bệnh viện 103 thì có tới 50% bệnh nhân tới khám có triệu chứng đau đầu [2]. Tuy nhiên, chính vì triệu chứng gặp thường xuyên nên đôi khi không được người bệnh xem trọng, không được chẩn đoán và điều trị đúng. Thường để lại hậu quả là đau đầu mạn

*BV Quân y 103 - Học viện Quân y

**BV TWQĐ 108

***BV Đa khoa Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chương

Email: vanchuong5460@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 7.12.2018

Ngày duyệt bài: 11.12.2018

tính, dai dẳng gây ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống và khả năng lao động của bệnh nhân.

Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Văn Tuấn (2010) khảo sát ngẫu nhiên 808 người trong cộng đồng tại Thành Phố Hải Dương, trong đó có 407 nhân viên y tế, 401 người dân trong cộng đồng. Kết quả cho thấy: số người mắc bệnh đau đầu là tương đối cao (82,8%/số người được điều tra; trong đó nhân viên y tế 87,2%, cộng đồng là 78,3%/số người có đau đầu), về giới tính trong số người đau đầu có 40,7% nam giới và 59,3% nữ giới. Trong các chứng đau đầu nguyên phát, đau đầu typ căng thẳng là phổ biến nhất (58,4%), sau đó là Migraine (19,7%). Các chứng đau đầu thứ phát (6,4% trong các loại đau đầu) có đau đầu do bệnh lý rỗng thần kinh cổ chiếm 8,0%, đau đầu do rượu bia có tỷ lệ 19,8% trong đau đầu thứ phát, đau đầu do suy nhược thần kinh có tỷ lệ 16,5%.

Đau đầu ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng sống và khả năng lao động cũng như vai trò xã hội của người dân vì vậy có ý nghĩa kinh tế - xã hội quan trọng. Ở Việt Nam còn ít các nghiên

cứu điều tra dịch tễ về đau nói chung và đau đầu nói riêng. Chính vì vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu tổng quan về tình hình đau đầu tại Việt Nam.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Điều tra ngẫu nhiên theo hộ gia đình (3.350 hộ) trên 48/63 tỉnh- thành phố của Việt Nam. Nghiên cứu mô tả cắt ngang dựa trên bảng câu hỏi đã được mã hóa. Tổng số hồ sơ cá nhân được thu thập là của 12.136 người. Từ số liệu đó thống kê các đặc điểm liên quan với đau đầu.

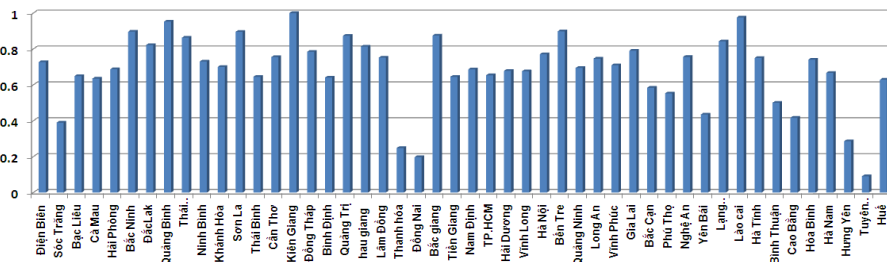
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ đau đầu

Bảng 3.1. Tỷ lệ đau đầu

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n=12.136)	Tỷ lệ %
Có đau đầu	8.339	68.71
Không đau đầu	3.797	31.29

Nhận xét: Có 68,71% số người được khảo sát trong nghiên cứu (bao gồm tất cả các lứa tuổi) đã từng có đau đầu cần được điều trị.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ đau đầu tại các tỉnh được khảo sát trong nghiên cứu (ngàn người)

Nhận xét: Trong 48 tỉnh thành được khảo sát trong nghiên cứu này thấy: tỷ lệ đau đầu thấp nhất là tỉnh Đồng Nai 100/507 người (19,72%). Cao nhất là tỉnh Kiên Giang 55/55 người (100%).

3.2. Độ tuổi khởi phát bệnh

Bảng 3.2. Nhóm tuổi khởi phát đau đầu

Tuổi khởi phát bệnh	Số bệnh nhân (n = 8.339)	Tỷ lệ %
10-19	1.448	17,37
20-29	1.674	20,08
30-39	1.456	17,47
40-49	1.433	17,18
50-59	870	10,43
60-69	618	7,41
70-79	409	4,91
80-89	302	3,6
>90	129	1,55

Nhận xét: Nhóm tuổi 20-29 chiếm tỷ lệ khởi phát đau đầu cao nhất (20,08%). Thấp nhất là nhóm trên 90 tuổi (1,55%). Độ tuổi khởi phát

bệnh chủ yếu dưới 50 tuổi: 72,1%. Khởi phát bệnh trên 50 tuổi chiếm 27,9%.

3.3. Thời gian xuất hiện cơn đau đầu gần đây nhất

Bảng 3.3. Thời gian xuất hiện cơn đau đầu gần đây nhất

Thời gian mắc bệnh	Số lượng bệnh nhân (n=8.339)	Tỷ lệ %
<1 tháng	1.577	18,91
1-3 tháng	1.759	21,09
3-6 tháng	1.245	14,93
6-12 tháng	1.104	13,24
12-24 tháng	1.107	13,28
>24 tháng	1.547	18,55

Nhận xét: Thời gian xuất hiện cơn đau đầu gần nhất trong vòng ba tháng xuất hiện chiếm tỷ lệ

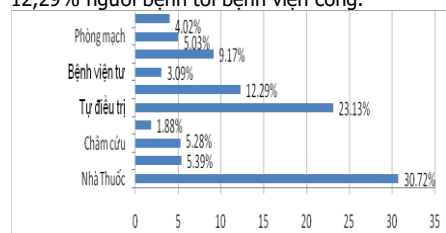
cao nhất 21,09%. Trong vòng dưới 1 năm là 68,17%, trên 1 năm là 31,83%. Điều này cho thấy triệu chứng đau đầu xuất hiện khá thường xuyên, 18,91% số người khẳng định đau đầu xuất hiện ngay trong vòng một tháng gần nhất.

3.4. Cách lựa chọn điều trị đau đầu của người bệnh

Bảng 3.4. Cách giải quyết đau đầu của người bệnh

Cách giải quyết đau	Số lượng bệnh nhân (n= 8.339)	Tỷ lệ %
Nhà Thuốc	2.722	30.72
Thuốc đông y	589	5.39
Châm cứu	549	5.28
Vật lý trị liệu	267	1.88
Tự điều trị	2.059	23.13
Bệnh viện công	1.125	12.29
Bệnh viện tư	388	3.09
Phòng khám đa khoa	695	9.17
Phòng mạch	529	5.03
Khác	465	4.02

Nhận xét: Đa số người bệnh lựa chọn tới các nhà thuốc tư nhân để điều trị (30,72%), hoặc tự điều trị (23,13%). Số người bệnh tới các cơ sở điều trị tây y chiếm 29,58%; trong đó chỉ có 12,29% người bệnh tới bệnh viện công.



Biểu đồ 3.4. Cách giải quyết đau của người bệnh

IV. BÀN LUẬN

- Về tỷ lệ số người có đau đầu: Có 68,71% số người được khảo sát trong nghiên cứu (bao gồm tất cả các lứa tuổi) đã từng có đau đầu cần được điều trị. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Stovner LJ và cs tại Na Uy năm 2007, tỷ lệ đau đầu nói chung ở người lớn là 46% [5]. Theo nghiên cứu của WHO năm 2011: Khoảng một nửa đến ba phần tư người lớn tuổi từ 18-65 đã từng xuất hiện đau đầu trong vòng 1 năm [6]. Trong đó châu Phi có tỷ lệ đau đầu thấp nhất là 21,6%; Khu vực Đông Địa Trung Hải có tỷ lệ đau đầu cao nhất là 78,8%, Các nước trong khu vực Đông Nam Á có tỷ lệ đau đầu là 63,9% tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt về tỷ lệ đau đầu trên có thể do khác biệt về sắc tộc và hoàn cảnh xã hội.

- Tỷ lệ đau đầu ở các tỉnh: trong 48 tỉnh thành được khảo sát trong nghiên cứu này thấy: tỷ lệ đau đầu thấp nhất là tỉnh Đồng Nai 100/507 người (19,72%). Cao nhất là tỉnh Kiên Giang 55/55 người (100%). Tuy nhiên đây là một tỷ lệ ngẫu nhiên trong mẫu điều tra, chúng tôi không cho rằng nó phản ánh tình trạng đau đầu trong tổng thể tình trạng sức khỏe và vấn đề quản lý y tế địa phương; hơn nữa ở nghiên cứu này số người được khảo sát ở 2 tỉnh này không lớn, do vậy cần mở rộng nghiên cứu tại khu vực này để có kết luận chính xác. Tại thành phố Hà Nội triệu chứng đau đầu đã từng gặp ở 800/1038 người được khảo sát (77,07%), tỷ lệ này ở TP. Hồ Chí Minh là 800/1224 người (65,36%).

- Tuổi của nhóm người điều tra có đau đầu: nhóm tuổi 20-29 chiếm tỷ lệ khởi phát đau đầu cao nhất (20,08%). Thấp nhất là nhóm trên 90 tuổi (1,55%). Độ tuổi khởi phát bệnh chủ yếu dưới 50 (72,1%); khởi phát bệnh trên 50 tuổi chiếm 27,9%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Jestis Castillo và cs năm 1998, các tác giả thấy: tỷ lệ khởi phát bệnh đau đầu mạn tính ở độ tuổi dưới 50 là 73%, nhóm tuổi trên 50 là 27%. Điều này đã được đề cập tới trong y văn: các bệnh đau đầu nguyên phát đều khởi phát ở độ tuổi thiếu niên đến dưới 40 tuổi, sau đó giảm dần. Ở độ tuổi trên 50 thường gặp đau đầu thứ phát do các bệnh nội khoa khác [3], [4], [5].

- Thời gian xuất hiện cơn đau gần nhất: số người có cơn đau đầu gần nhất trong vòng ba tháng cuối chiếm tỷ lệ cao nhất 21,09%; trong vòng dưới 1 năm là 68,17%, trên 1 năm là 31,83%. Điều này cho thấy triệu chứng đau đầu xuất hiện khá thường xuyên, 18,91% số người khẳng định cơn đau đầu gần đây nhất xuất hiện ngay trong vòng một tháng vừa qua.

- Việc lựa chọn phương pháp điều trị: đa số người bệnh lựa chọn cách trực tiếp tới các nhà thuốc tư nhân để xin ý kiến tư vấn điều trị (30,72%), hoặc tự điều trị (23,13%). Số người bệnh tới các cơ sở điều trị tây y chiếm 29,58%; trong đó chỉ có 12,29% người bệnh tới bệnh viện công. Theo nghiên cứu của WHO năm 2011: 50% người bệnh tự điều trị tại nhà, chỉ có 10% bệnh nhân được điều trị bởi các bác sỹ chuyên khoa thần kinh, tỷ lệ này còn thấp hơn nữa ở các nước Châu Phi và Châu Á [6]. Đây chính là một trong những nguyên nhân khiến cho việc chẩn đoán và điều trị đau đầu còn khó khăn. Từ đó dẫn đến nhiều bệnh nhân đau đầu dai dẳng kéo dài gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và khả năng lao động. Đặc biệt có những trường hợp đau đầu do các nguyên nhân nguy hiểm như: nhiễm khuẩn hệ thần kinh, xuất huyết nội

sợ... tự ý điều trị tại nhà không đỡ, khi đưa đến các cơ sở y tế thì đã quá nặng gây ảnh hưởng trực tiếp tới tính mạng người bệnh. Những con số trên cho thấy cần có sự thay đổi về nhận thức trong điều trị đau đầu của cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu mô tả ở 12.136 người trên 48 tỉnh thành tại Việt Nam trong 2 năm 2015- 2016 cho kết quả: 68,71% người đã từng đau nhức đầu (cần được điều trị) trong cuộc đời, trong đó nam 43,68% và nữ 56,32%. Trong 48 tỉnh thành được khảo sát trong nghiên cứu này thấy: tỷ lệ đau đầu thấp nhất là tỉnh Đồng Nai (19,72%). Cao nhất là tỉnh Kiên Giang (100%). Nhóm tuổi 20-29 chiếm tỷ lệ khởi phát đau đầu cao nhất (20,08%). Thấp nhất là nhóm trên 90 tuổi (1,55%). Độ tuổi khởi phát bệnh chủ yếu dưới 50 tuổi: 72,1%. Khởi phát bệnh trên 50 tuổi chiếm 27,9%. Thời gian xuất hiện cơn đau gần nhất trong vòng 1 tháng xuất hiện ở 18,91% số bệnh nhân đau đầu chiếm; trong vòng dưới 1 năm là 68,17%,

trên 1 năm là 31,83%. Đa số người bệnh lựa chọn tới các nhà thuốc tư nhân để điều trị (30,72%), hoặc tự điều trị (23,13%), chỉ có 12,29% người bệnh tới bệnh viện công để điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Văn Tuấn (2010), Nghiên cứu tỷ lệ đau đầu của một nhóm nhân viên y tế và một nhóm người trong cộng đồng; Tạp chí Y – Dược học quân sự vol.35; số 2, tr.13-19.
2. Nguyễn Văn Chương (2010), *Chẩn đoán và điều trị bệnh đau đầu thường gặp*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Vũ Anh Nhị (2015), “Đau đầu và đau mắt”, *Điều trị bệnh thần kinh*, NXB Đại học Quốc gia thành phố Hồ Chí Minh, Hồ Chí Minh, tr.313-354.
4. Jestis Castillo, MD; Pedro Mufioz, MD; Victoria Guiter, MD; Julio Pascual, MD (1999), *Epidemiology of Chronic Daily Headache in the General Population*, Headache ;39: 190-196.
5. Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al, (2007), *The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide*, Cephalalgia;27:193-210.
6. WHO, *Lifting the burden (2011), Atlas of headache disorders and resources in the world.*

HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ BỐN THUỐC CÓ LEVOFLOXACIN CHO BỆNH NHÂN NHIỄM *HELICOBACTER PYLORI* THẤT BẠI ĐIỀU TRỊ LẦN ĐẦU VỚI PHÁC ĐỒ BA THUỐC CHUẨN

Trần Thị Khánh Tường*

TÓM TẮT

Tổng quan: Theo đồng thuận Maastricht IV / Florence trong năm 2017, sau khi thất bại với phác đồ 3 thuốc có clarithromycin, phác đồ 4 thuốc có bismuth hay phác đồ 3 hoặc 4 thuốc có Levofloxacin được khuyến cáo như là phác đồ thứ 2. Hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin trong điều trị *H.pylori* thất bại với phác đồ 3 thuốc có clarithromycin ở như nước ta. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 113 bệnh nhân nhiễm *H. Pylori* đã thất bại với phác đồ 3 thuốc có clarithromycin. Các bệnh nhân được điều trị phác đồ 4 thuốc có levofloxacin. Chẩn đoán nhiễm *H.Pylori* dựa vào xét nghiệm Clotest hoặc C13 urea-breath. Bốn đến tám tuần sau khi kết thúc điều trị, tình trạng *H. pylori* được kiểm tra lại bằng thử nghiệm Clotest hoặc C13 urea-breath. **Kết quả:** Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* của phác đồ bốn thuốc có Bismuth theo thiết kế nghiên

cứu (PP) và theo ý định (ITT) là 93,1% và 90,3% ($p<0,05$). Tác dụng phụ xảy ra ở 44,2% bệnh nhân dùng phác đồ bốn thuốc có levofloxacin, nhưng đa số nhẹ. Tỷ lệ tuân thủ điều trị trên 90% của bệnh nhân đối với phác đồ này là 90,0%. **Kết luận:** Hiệu quả diệt trừ *H.pylori* của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin cao, tác dụng phụ không nhiều và tỷ lệ tuân thủ của bệnh nhân cao.

Từ khóa: Phác đồ 4 thuốc có levofloxacin, diệt trừ, nhiễm *Helicobacter pylori*

SUMMARY

THE EFFICACY OF LEVOFLOXACIN-BASED QUADRUPLE THERAPY FOR PATIENTS WHO FAIL INITIAL STANDARD TRIPLE THERAPY FOR *HELICOBACTER PYLORI*

Background: According to ACG guideline in 2017, after failure of PPI-clarithromycin-amoxicillin triple therapy, a bismuth-containing quadruple therapy or a fluoroquinolone-containing triple or quadruple therapy are recommended as a second-line treatment. There have been no studies about the efficacy of levofloxacin-containing quadruple therapy for the treatment of *H. pylori* infection after failure of PPI-clarithromycin-amoxicillin triple therapy in our country. **Patients and Methods:** The study was carried out on 113 patients who fail initial PPI-clarithromycin-amoxicillin triple therapy. All patients received a levofloxacin-based

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Thành phố Hồ Chí Minh – Việt Nam
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Khánh Tường
Email: drkhanhtuong@gmail.com
Ngày nhận bài: 10.10.2018
Ngày phản biện khoa học: 29.11.2018
Ngày duyệt bài: 7.12.2018

quadruple therapy. Four to eight weeks after completion of therapy, *H. pylori* status was rechecked by Clotest or C13 urea-breath test. **Results:** Eradication rates of levofloxacin-based quadruple therapy on per-protocol (PP) analysis and ITT were 93.1% and 90.3% ($p < 0.05$). Side effects occurred 44.2% of patients, but not serious. The compliance rate more than 90% of the levofloxacin-based quadruple therapy was 90.0%.

Conclusions: Efficacy of Bismuth-containing quadruple regimen was high with mild side effects and high medication adherence.

Key words: Bismuth-containing quadruple regimen, eradication, *Helicobacter pylori* infection

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tuyên bố thứ 13 của đồng thuận Maastricht IV/Florence (1), sau khi thất bại với phác đồ 3 thuốc có clarithromycin, phác đồ 4 thuốc có bismuth hay phác đồ 3 hoặc 4 thuốc có levofloxacin được khuyến cáo như là phác đồ thứ 2. Phác đồ 4 thuốc có Bismuth có hiệu quả rất cao thường trên 90% (2), các nghiên cứu trong nước như nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường (2017) cho tỷ lệ diệt trừ là (3). Hiệu quả của phác đồ 3 thuốc có levofloxacin đối với diệt trừ *H. pylori* ở bệnh nhân (BN) đã thất bại phác đồ chuẩn trên thế giới không cao khoảng 75%-85%(4). Tại Việt Nam, gần đây nghiên cứu của Phan Trung Nam (2015) cho thấy tỷ lệ *H. pylori* kháng levofloxacin nguyên phát lên đến 35,6% và kháng thứ phát là 63,2% (5), do vậy hiệu quả của phác đồ 3 thuốc có levofloxacin trong các nghiên cứu trong nước ta cũng không cao, đa số dưới 85% (6). Tuy nhiên phác đồ 3 thuốc có levofloxacin hiện nay được kê toa cho hầu hết các BN nhiễm *H. pylori* lần đầu cũng như đã thất bại với phác đồ 3 thuốc chuẩn, do nhiều nơi không có bismuth cũng như do tác dụng phụ của phác đồ 4 thuốc có bismuth.

Gần đây nhiều nghiên cứu cho thấy rằng phác đồ 3 thuốc có levofloxacin kết hợp thêm bismuth (phác đồ 4 thuốc có levofloxacin) làm tăng hiệu quả diệt trừ *H. pylori* sau khi thất bại với phác đồ 3 thuốc chuẩn, đặc biệt ở những vùng có tỷ lệ *H. pylori* kháng levofloxacin cao như ở nước ta ($\geq 90\%$) (8). Hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin trong điều trị *H. pylori* thất bại với phác đồ 3 thuốc có clarithromycin ở nước ta. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

1. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin

2. Tỷ lệ tác dụng phụ của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu trước sau (Before after study)

Đối tượng nghiên cứu: Các BN được chẩn đoán nhiễm *H. pylori* đã thất bại với phác đồ 3 thuốc chuẩn (PPI, amoxicillin, clarithromycin) trước đây tại phòng khám tiêu hoá thuộc BV Đại học Y Dược TP.HCM và phòng khám đa khoa trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các BN từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán nhiễm *H. pylori* đã thất bại với phác đồ 3 thuốc chuẩn (PPI, amoxicillin, clarithromycin) trước đây bằng 1 trong 2 test sau:

-Test urease nhanh (CLO test) dương tính
-Test hơi thở C13 (C13 urea-breath test) dương tính

Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư dạ dày (chẩn đoán qua nội soi có hay không có giải phẫu bệnh)
- Bệnh nội khoa nặng: xơ gan mất bù, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, suy tim nặng, COPD...
- BN đang sử dụng kháng sinh nào khác ngoài các kháng sinh có trong phác đồ nghiên cứu
- BN không tái khám theo thiết kế
- Phụ nữ có thai hay đang cho con bú

Cách tiến hành: Tất cả BN được điều trị bằng phác đồ sau trong 14 ngày gồm: rabeprazole (pariet) 20mg x 2 lần uống trước ăn 30-60 phút, levofloxacin (Tavanic) 500mg/ngày, amoxicillin 1000mg x 2 lần/ngày, bismuth subsalicylate (Ulcersep 262,5 mg) hay colloidal Bismuth subcitrat 120 mg (Trymo 120mg) 2 viên x 2/ngày.

Theo dõi và kiểm tra *H. pylori* sau điều trị: Các BN được tái khám sau 2-4 tuần để đánh giá tác dụng phụ và sự tuân thủ thuốc. Kiểm tra tình trạng nhiễm *H. pylori* sau khi kết thúc điều trị từ 4-12 tuần bằng test urease nhanh (CLO test) hay test hơi thở C13 (C13 urea-breath test). BN không uống kháng sinh nào khác hay bismuth ít nhất 4 tuần, thuốc ức chế bơm proton ít nhất 2 tuần và thuốc kháng thụ thể H2 ít nhất 1 tuần trước khi kiểm tra lại tình trạng nhiễm *H. pylori*.

Đánh giá sự tuân thủ thuốc: < 50% số thuốc được uống không tuân thủ được loại khỏi nghiên cứu, 50-<80% tuân thủ kém, $\geq 80\%$ tuân thủ tốt BN tuân thủ $\geq 80\%$ mới được xếp vào nhóm phân tích theo thiết kế nghiên cứu (PP).

Xử lý số liệu: bằng phần mềm Stata 12, $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê. Dùng phép kiểm χ^2 hoặc hiệu chỉnh Yates để so sánh 2 tỷ lệ. So sánh 2 trung bình bằng t test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 3/2018-11/2018, chúng tôi thu thập được 113 trường hợp nhiễm *H. pylori* thất bại với phác đồ 3 thuốc chuẩn.

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

	N	%
Nam	65	57,5
Tuổi	45,56 (TB)	17,36(ĐLC)
Bệnh lý đi kèm (IBS, GERD)	58	51,3
Hút thuốc	19	16,8
Uống rượu	21	11,6
Sử dụng NSAIDs	12	10,6

Tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* theo ITT và PP

Tất cả BN được xét nghiệm để xác nhận tiết trừ *H. pylori* được đưa vào phân tích theo ý định nghiên cứu (ITT) và theo thiết kế nghiên cứu (PP). 11 BN tuân thủ điều trị < 80%, hoặc tái khám không theo thiết kế nghiên cứu hoặc uống thêm kháng sinh khác ngoài thuốc được kê toa, được loại trừ khỏi phân tích theo PP. Như vậy có 102 bệnh nhân được phân tích theo ITT.

Bảng 2. Hiệu quả tiết trừ *H. pylori*

	N	n/N (%)	P
Theo ITT	102	120/113 (90,3)	<
Theo PP	95	95/102 (93,1)	0,05

**Tác dụng phụ và sự tuân thủ điều trị
Bảng 3. Tác dụng phụ của phác đồ**

Tác dụng phụ	N	%
Mệt	45	39,8
Buồn nôn	38	33,6
Chóng mặt	26	23,0
Táo bón	23	20,4
Tiêu chảy	25	22,1
Đau bụng	19	16,8
Mất ngủ	34	30,1
Đau đầu	27	23,9
Đau gân	9	8,0
Ngưng thuốc do tác dụng phụ	0	0
Tổng các biến cố	268	
Tổng số BN có tác dụng phụ	50	44,2

Bảng 4. Tuân thủ của phác đồ

Mức độ tuân thủ	N	%
50 - < 80%	6	5,3
80% - 90%	12	10,6
≥ 90%	104	92,0
Tổng cộng	113	100

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tiết trừ *H. Pylori*: Tỷ lệ kháng kháng sinh, đặc biệt là metronidazole và clarithromycin, đã tăng lên trong nhiều thập kỷ, do đó phác đồ 3 thuốc chuẩn không thể đạt được tỷ lệ tiết trừ chấp nhận là 80% trong hầu hết các nghiên cứu. Vì vậy phác đồ 3 thuốc chuẩn không còn được khuyến cáo là phác đồ đầu tay cho người nhiễm *H. pylori* ở những vùng có tỷ lệ kháng kép metronidazole và clarithromycin trên 15% như Việt Nam. Tuy nhiên một số cơ sở y tế ở nước ta

vẫn còn sử dụng phác đồ này, dẫn đến tỷ lệ bệnh nhân nhiễm *H. pylori* thất bại điều trị lần đầu cao. Các phác đồ khuyến cáo hiện nay để điều trị diệt trừ nhiễm *H. pylori* lần 2 gồm phác đồ 4 thuốc có bismuth, phác đồ 3 hay 4 thuốc có levofloxacin (1).

Levofloxacin, một tác nhân fluoroquinolone phổ rộng, đã được công nhận như là một lựa chọn hiệu quả cho các phác đồ trong tiết trừ *H. pylori*. Bismuth đã có một quá trình lâu dài trong điều trị *H. pylori* do có tác dụng hiệp đồng với kháng sinh và làm giảm tải lượng vi khuẩn nên tăng tỷ lệ tiết trừ. Quan trọng hơn, không có sự đề kháng *H. pylori* với bismuth, làm cho bismuth trở thành một tác nhân kháng khuẩn ưu tiên để tiết trừ *H. pylori*. Bismuth tác động lên *H. pylori* thông qua đa cơ chế: diệt khuẩn nhờ tạo phức hợp trên thành tế bào và tương bào; làm giảm khả năng sống sót của vi khuẩn bằng cách ức chế các enzym như urease, catalase, lipase, phospholipase cũng như ức chế sự tổng hợp ATP và khả năng bám dính của *H. pylori*, làm giảm tải lượng vi khuẩn ở dạ dày. Vì vậy việc phối hợp thêm bismuth cho phác đồ 3 thuốc có levofloxacin cho thấy làm tăng tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* ở một số nghiên cứu và được khuyến cáo sử dụng (5).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phác đồ 4 thuốc có levofloxacin có tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* ở bệnh nhân thất bại phác đồ 3 thuốc chuẩn theo IIT và PP cao đều trên 90% tương tự nghiên cứu gần đây khi kết hợp bismuth và levofloxacin trong điều trị 14 ngày như Su và cộng sự năm 2017 (8). Hiệu quả của phác đồ nghiên cứu cao hơn phác đồ 3 thuốc có levofloxacin trong các nghiên cứu nước ngoài cũng như trong nước.

Nghiên cứu phân tích tổng hợp gần đây cho thấy việc sử dụng phác đồ ba thuốc có chứa levofloxacin như là liệu pháp thứ hai sau khi thất bại điều trị đầu tiên với PPI-amoxicillin-clarithromycin có hiệu quả tiết trừ khá thấp là 78%, do thời gian điều trị của phác đồ này trong nghiên cứu chủ yếu từ 7-10 ngày. Ở nước ta, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thảo (2017) cho kết quả hiệu quả của phác đồ LAL trong 14 ngày với liều levofloxacin gấp đôi (1000mg/ngày) theo PP và ITT là 80% và 83% (7). Tuy nhiên việc so sánh tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* giữa các nghiên cứu chỉ có giá trị tương đối do khác nhau về dân số nghiên cứu, thời gian sử dụng phác đồ, liều thuốc cũng như là sinh phẩm nghiên cứu [sinh phẩm nghiên cứu của chúng tôi là Pariet (rabeprazole) và Tavanic (levofloxacin)].

Tác dụng phụ và sự tuân thủ: Tỷ lệ BN sử dụng phác đồ 4 thuốc có levofloxacin có tác dụng phụ là 39,8% với các tác dụng phụ thường gặp là

mệt, buồn nôn và mất ngủ. Tuy nhiên các tác dụng phụ này thường nhẹ không ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị của BN, và không BN nào phải ngưng trị do tác dụng phụ. Khi so sánh nghiên cứu của các tác giả khác như Nguyễn Thị Thảo, 2 tác dụng phụ thường gặp nhất là mất ngủ chiếm tỷ lệ 66,2%, buồn nôn chiếm tỷ lệ 53,2% và hầu hết các tác dụng phụ là nhẹ (7). Khi so sánh với phác đồ 4 thuốc có bismuth như nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường (2017) tỷ lệ BN có tác dụng phụ khá cao 80,5% (3). Tác dụng phụ thường gặp nhất trong nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường (2017) là mệt mỏi (62,8%) (3), có lẽ do liều Metronidazole trong nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường cao hơn (1500mg so với 1000 mg) nên tỷ lệ tác dụng phụ cao hơn. Tư vấn kỹ cho BN trước khi điều trị về hiệu quả, tác dụng phụ có thể gặp của phác đồ và tư vấn động viên BN trong quá trình điều trị kịp thời khi cần thiết sẽ giúp BN tuân thủ điều trị tốt. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ BN tuân thủ thuốc $\geq 90\%$ là 92,0%.

V. KẾT LUẬN

Hiệu quả diệt trừ *H.pylori* của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin cao ở những bệnh nhân thất bại với phác đồ 3 thuốc chuẩn, tác dụng phụ đa số nhẹ và không nhiều và tỷ lệ tuân thủ điều trị cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Malfertheiner P, Megraud, F., O'Morain, et al.

Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht V/ Florence Consensus Report. Gut. 2017;66:6-30.

2. Yongping Zhang YZ, et al. The Efficacy and Safety of Bismuth-Based Quadruple Therapy for Helicobacter Pylori Infection: A Meta-Analysis. The Efficacy and Safety of Bismuth-Based Quadruple Therapy for Helicobacter Pylori Infection: A Meta-Analysis Yongping Zhang1, Yifeng Zhou ,Qi Zhang, Xiaofeng Zhang and Qiang Cai. 2015.
3. Trần Thị Khánh Tường. Hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong điều trị nhiễm Helicobacter Pylori. Tạp chí khoa học Tiêu hoá Việt Nam. IX-2017;49:3067-73.
4. Liao J ZQ, Liang X, et al. Effect of fluoroquinolone resistance on 14-day levofloxacin triple and triple plus bismuth quadruple therapy. Helicobacter. 2013;18(Helicobacter):373-7.
5. Phan TN, Santona A, Tran VH, Tran TNH, Cappuccinelli P, Rubino S, et al. High rate of levofloxacin resistance in a background of clarithromycin-and metronidazole - resistant Helicobacter pylori in Vietnam. International journal of antimicrobial agents. 2015; 45(3):244-8.
6. Trần Thiện Trung. Hiệu quả của phác đồ EAL và EBMt trong diệt trừ Helicobacter pylori sau điều trị thất bại lần đầu Y học Tp Hồ Chí Minh. 2009;13(phụ bản số 1):11-7.
7. Nguyễn Thị Thảo. Hiệu quả phác đồ LAL trong điều trị diệt trừ Helicobacter pylori ở bệnh nhân viêm, loét dạ dày - tá tràng. Luận văn chuyên khoa II. 2017.
8. Su et al. Efficacy of 1st-line bismuth-containing quadruple therapies with levofloxacin or clarithromycin for the eradication of Helicobacter pylori infection Medicine. 2017;96:7.

ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG SAU CẮT GAN DO UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Trịnh Quốc Đạt¹, Nguyễn Minh Toàn², Trần Bảo Long¹

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá kết quả điều trị các biến chứng sau cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Việt Đức từ 12/2014 đến 12/2017. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 48 bệnh nhân có biến chứng sau phẫu thuật cắt gan trong tổng số 303 bệnh nhân được mổ cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. **Kết quả:** Trong 303 BN được mổ cắt gan do UTBMTBG tại bệnh viện Việt Đức trong thời gian nghiên cứu, có 48 BN biến chứng sau mổ gồm tràn dịch màng phổi (6 BN, 12,5%), suy gan (11 BN, 22,93%), chảy máu sau mổ

(10 BN, 20,83%), nhiễm trùng vết mổ (22 BN, 45,83%), rò mật (8 BN, 16,67%). Thời gian nằm viện của BN từ 12 đến 21 ngày. Có 3 phương pháp chính điều trị biến chứng là nội khoa, thủ thuật và phẫu thuật, trong đó biến chứng tràn dịch màng phổi 100% BN được điều trị bằng thủ thuật chọc dịch màng phổi; 100% BN có nhiễm trùng vết mổ đều được điều trị bằng thủ thuật (sát trùng lại vết mổ, nặn dịch vết mổ, cắt chỉ cách quãng...); 100% BN có biến chứng suy gan sau mổ được điều trị nội khoa. Chảy máu sau mổ chủ yếu điều trị nội khoa (60%), có 2 trường hợp (20%) điều trị bằng thủ thuật khâu lại chân dẫn lưu do máu chảy vừa qua dẫn lưu vừa chảy ở chân dẫn lưu, kết hợp với điều trị nội khoa (truyền tiểu cầu và yếu tố đông máu), 2 trường hợp (20%) phải mổ lại để khâu cầm máu. Kết quả điều trị biến chứng: 95,3% BN khỏi bệnh, ra viện 4,17% (2 bn) tử vong vì biến chứng suy gan sau mổ và chảy máu sau mổ. **Kết luận:** Các biến chứng sau mổ cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan có thể dẫn đến các hậu quả nghiêm trọng nếu không phát hiện và xử lý kịp thời.

¹Bộ môn Ngoại Đại học Y Hà Nội

²Bộ môn Giải phẫu Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Quốc Đạt

Email: antibioticyk@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.12.2018

Ngày duyệt bài: 17.12.2018

Từ khóa: biến chứng sau mổ cắt gan, ung thư biểu mô tế bào gan.

SUMMARY

TREATMENT SYMPTOMS AFTER LIVER RESECTION FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objective: To evaluate the outcome of treatment after Hepatectomy for hepatocellular carcinoma at Viet Duc Hospital from 12/2014 to 12/2017. **Patients and Methods:** 48 patients with symptoms after hepatectomy in 303 patients hepatectomy for hepatocellular carcinoma. **Result:** 303 patients had operated hepatectomy at the Viet Duc hospital during the study, 48 patients had postoperative complications including pleural effusion (6 patients, 12.5%), liver failure (11 patients, 22.93%), bleeding after surgery (10 patients, 20.83%), wound infection (22 patients, 45.83%), bile leakage (8 patients, 16.67%). The average hospital stay is about 12 to 21 days. There are 3 main methods of treating complications: Internal Medicine, Surgery and Surgery, in which 100% of patients with pleural effusion are treated with pleural effusion; 100% of patients with surgical site infection were treated with a surgical procedure (disinfection of the incision, incision of the incision, cutting only intervals ...); 100% of patients with complications of liver failure after surgery for medical treatment. Bleeding after surgery is mainly for medical treatment (60%). There are 2 cases (20%) treated with drainage of drainage leg. medical treatment (platelet transfusion and coagulation factor), 2 cases (20%) have surgery to stop bleeding. Results of treatment of complications: 95.3% of patients recovered from hospital, 4.17% discharge (2 died) due to complications of liver failure after surgery and bleeding after surgery. **Discussion and conclusion:** Postoperative complications of liver cancer due to hepatocellular carcinoma can lead to serious consequences if not detected and treated promptly.

Keywords: symptoms after liver resection, hepatocellular carcinoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tế bào gan là một trong những loại ung thư phổ biến nhất ở nước ta cũng như các nước khu vực châu Á. Hầu hết các trường hợp ung thư gan phát triển trên nền xơ gan do viêm gan siêu vi B, C. Hiện nay phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu được xem là phương pháp điều trị triệt để mang lại hiệu quả lâu dài tốt nhất và giúp hạn chế tái phát. Mặc dù có sự phát triển về kỹ thuật và các phương tiện hỗ trợ trong mổ cắt gan, nhưng cắt gan vẫn là 1 phẫu thuật khó tiềm ẩn nhiều nguy cơ rủi ro trong mổ và có nhiều biến chứng sau mổ như chảy máu sau mổ, áp xe tồn dư, rò mật, suy gan sau mổ, tràn dịch màng phổi.... Tỷ lệ biến chứng chung sau cắt gan theo các nghiên cứu trên thế giới là 30%, tăng lên khi cắt gan lớn [1], vì vậy việc điều trị các biến chứng sau phẫu thuật cắt gan ảnh hưởng rất lớn đến kết quả điều trị bệnh. Chúng tôi thực hiện

nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị các biến chứng sau cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: bao gồm 48 bệnh nhân có biến chứng sau mổ cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan tại bệnh viện Việt Đức từ 12/2014 đến 12/2017

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được mổ cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan với đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán và bệnh án ghi chép đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án ghi chép không đầy đủ.

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

Lựa chọn bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có chỉ định phẫu thuật cắt gan. Xác định, đánh giá các dấu hiệu lâm sàng và các chỉ số cận lâm sàng trước phẫu thuật. Lên kế hoạch phẫu thuật.

Theo dõi sau phẫu thuật: theo dõi triệu chứng lâm sàng hàng ngày, xét nghiệm công thức máu, bilirubin, prothrombin sau mổ ngày thứ nhất, siêu âm bụng sau 3 ngày, chụp Xq phổi khi bệnh nhân có biểu hiện khó thở hoặc siêu âm có dịch màng phổi

Đánh giá các đặc điểm lâm sàng: Tuổi, giới, thể trạng, dấu hiệu sinh tồn, tình trạng vàng da

Đánh giá các chỉ số cận lâm sàng: Siêu âm bụng, chụp CT bụng, XQ phổi, công thức máu, sinh hóa máu

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được nhập trên phần mềm SPSS 16.0. Số liệu được trình bày bằng bảng và biểu đồ minh họa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung: Trong thời gian nghiên cứu tại bệnh viện Việt Đức có 203 trường hợp được phẫu thuật cắt gan để điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, trong đó có 48 trường hợp (15,84%) có biến chứng sau mổ.

48 bệnh nhân có tuổi từ 21 đến 73 (trung bình $48,37 \pm 12,07$), trong đó nhóm từ 40 đến 60 tuổi chiếm đa số (31BN, 64,58%). tỷ lệ nam/nữ = 8,5/1. Các triệu chứng của BN khi vào viện là đau bụng chiếm 56,25%, gầy sút (37,5%), mệt mỏi (31,25%), vàng da (10,42%), thiếu máu (6,25%), gan to hoặc khám thấy u (2 bệnh nhân, chiếm 4,16%).

Xét nghiệm trước mổ nhiễm viêm gan B (35/48 BN, 72,92%), không có BN nào nhiễm viêm gan C, có 21 BN vừa nhiễm viêm gan B vừa có tiền sử nghiện rượu, chiếm 43,75%, aFP

trung bình $17983,9 \pm 43368,43 \text{ ng/ml}$, thấp nhất $2,4 \text{ ng/ml}$, cao nhất 231000 ng/ml ; $\alpha\text{FP} > 400 \text{ ng/ml}$ chiếm 52,08%, chỉ có 12 BN có αFP trong giới hạn bình thường ($< 20 \text{ ng/ml}$) chiếm 25%.

Tất cả các bệnh nhân đều được mổ phôi (100%); đường mổ hay dùng nhất là đường chữ J

(39,58%), thương tổn đại thể gan xơ thấy ở 66,67% số BN. Childpugh trước mổ có 47 BN Childpugh A (97,92%), 1 BN Childpugh B (2,08%). BN cắt gan lớn có tỷ lệ biến chứng cao hơn cắt gan nhỏ (64,58% so với 35,42%), phần thùy gan được cắt bỏ thường ở gan phải (33 BN chiếm 68,75%).

3.2 Thời gian xuất hiện biến chứng sau mổ

Bảng 1: Thời gian xuất hiện và xử lý biến chứng

TT	Chi tiêu	Giá trị trung bình				
		Tràn dịch màng phổi	Suy gan sau mổ	Chảy máu sau mổ	Nhiễm trùng vết mổ	Rò mật
1	Thời gian xuất hiện biến chứng sau mổ (ngày)	$3,6 \pm 2,76$ (2 – 7)	$1,72 \pm 0,64$ (0 – 3)	$0,8 \pm 0,79$ (0 – 2)	$3,18 \pm 2,32$ (1 – 7)	$3,63 \pm 2,62$ (1 – 9)
2	Thời gian điều trị biến chứng (ngày)	Nội khoa	$15,18 \pm 9,8$ (7 – 39)	$1,67 \pm 0,82$ (1 – 3)		$5,57 \pm 4,58$ (2 – 15)
		Thủ thuật	$7,3 \pm 2,9$ (4 – 12)	2	$5,55 \pm 3,25$ (2 – 13)	10
		Ngoại khoa		$2,5 \pm 0,5$ (2 – 3)		
3	Tổng thời gian nằm viện (ngày)	$21,7 \pm 12,6$ (10 – 36)	$17,7 \pm 11,2$ (8 – 42)	$12,3 \pm 3,71$ (8 – 19)	$14,4 \pm 6,06$ (8 – 36)	$18,25 \pm 8,8$ (9 – 36)

3.3 Phương pháp xử trí biến chứng sau mổ

Bảng 2: Phương pháp điều trị biến chứng

TT	Phương pháp	Biến chứng				
		Tràn dịch màng phổi	Suy gan sau mổ	Chảy máu sau mổ	Nhiễm trùng vết mổ	Rò mật sau mổ
1	Nội khoa	0	11(100%)	6(60%)	0	7(87,5%)
2	Thủ thuật	6(100%)	0	2(20%)	22(100%)	1(12,5%)
3	Phẫu thuật	0	0	2(20%)	0	0
Tổng số		6(100%)	11(100%)	10(100%)	22(100%)	8(100%)

3.4 Kết quả điều trị biến chứng sau mổ

Bảng 3: Kết quả điều trị các biến chứng

Chi tiêu		Giá trị trung bình					Tổng
		Tràn dịch màng phổi	Suy gan sau mổ	Chảy máu sau mổ	Nhiễm trùng vết mổ	Rò mật	
Kết quả điều trị biến chứng	Tốt, ra viện	6(100%)	7(63,64%)	9(90%)	21(95,45%)	6(75%)	42(87,5%)
	Chuyển viện	0	3(27,27%)	0	1(4,55%)	2(25%)	4(8,33%)
	Nặng nề	0	1(9,09%)	1(10%)	0	0	2(4,17%)
	Tổng số	6(100%)	11(100%)	10(100%)	22(100%)	8(100%)	48(100%)

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung:

- Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 48 tuổi, trong đó chủ yếu các BN trong độ tuổi từ 40 đến 60 tuổi (31 BN chiếm 64,58%). Lứa tuổi này phù hợp với các nghiên cứu khác của Nguyễn Thu Hà [2] (trung bình 51,56 tuổi, 64,8% từ 40 đến 60 tuổi), Lê Văn Thành [3] (trung bình 49,8 tuổi, 56,1% từ 40 đến 60 tuổi). Do đó sự phân bố biến chứng vào các nhóm tuổi tương ứng với sự phân bố UTBMTBG ở các nhóm tuổi.

- 72,92% các BN trong nghiên cứu của chúng tôi có viêm gan B, không ghi nhận được trường hợp nào nhiễm viêm gan C. Trong đó có 43,75% BN vừa nhiễm viêm gan B vừa có tiền sử nghiện

rượu. 60,78% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tiền sử nghiện rượu.

4.2 Thời gian xuất hiện và xử lý biến chứng

- Biến chứng tràn dịch màng phổi thường xuất hiện sau mổ 4 ngày, sớm nhất là 2 ngày sau mổ, muộn nhất là 7 ngày sau mổ. Trong nghiên cứu này, chỉ có 1 số trường hợp tràn dịch màng phổi nặng, có biểu hiện lâm sàng rõ (rỉ rào phế nang đầy phổi giảm, khó thở nặng, nhịp thở nhanh...) mới được chẩn đoán và điều trị sớm.

- Các biến chứng suy gan sau mổ, chảy máu sau mổ là các biến chứng nặng sau cắt gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian xuất hiện các biểu hiện của 2 biến chứng này ở hầu hết các bệnh nhân chỉ trong 48h đầu sau mổ. Do đó chúng ta phải hết sức lưu ý, chẩn đoán và

điều trị sớm cho bệnh nhân để tránh bệnh tiến triển nặng hơn.

- Thời gian điều trị biến chứng tràn dịch màng phổi trung bình là 7,3 ngày. Tuy nhiên, thời gian tính từ lúc bệnh nhân được điều trị chọc dịch màng phổi cho đến khi hết biểu hiện (không còn dịch màng phổi trên lâm sàng) thường chỉ 2 đến 4 ngày, nguyên nhân là do biểu hiện khó thở nhẹ của bệnh nhân thường bị bỏ qua, BN chỉ được chẩn đoán tràn dịch màng phổi sau khi siêu âm ở ngày thứ 7 sau mổ, lúc đó biểu hiện lâm sàng đã nặng hơn và cần phải can thiệp.

- Thời gian điều trị biến chứng suy gan sau mổ trung bình là 15 ngày, đều được điều trị bằng phương pháp nội khoa. Suy gan sau mổ là một biến chứng nặng, bệnh nhân cần điều trị rất tích cực. Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy sau quá trình điều trị (trung bình 15 ngày), các chỉ số xét nghiệm như PT%, bilirubin, men gan SGOT, SGPT vẫn chưa về đến giới hạn bình thường, nhưng đã xuống dưới tiêu chuẩn chẩn đoán suy gan "50-50" của Belghiti [4] và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân được cải thiện rõ rệt.

- Thời gian điều trị biến chứng chảy máu sau mổ trung bình là 2 đến 3 ngày, không có sự khác biệt giữa các phương pháp điều trị. Đây cũng là một biến chứng nặng, nếu không điều trị kịp thời bệnh nhân có thể sốc mất máu, nguy cơ tử vong cao. Trong nghiên cứu của tác giả Cao Thị Anh Đào về rối loạn đông máu sau cắt gan [5], thời gian điều trị biến chứng chảy máu sau mổ trung bình là 1 đến 3 ngày, tương đương với nghiên cứu của chúng tôi.

- Trong nghiên cứu này có 1 trường hợp tử vong do chảy máu sau mổ, trường hợp này không chảy máu ở tại ngay sau mổ mà chảy từ từ tăng dần (màu đỏ của dịch chảy qua sonde dẫn lưu đậm dần), trường hợp này được mổ lại ở ngày thứ 9, sau đó 2 ngày bệnh nhân tử vong. Tóm lại, chảy máu sau mổ là một biến chứng rất nguy hiểm, có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân, phải chẩn đoán sớm và điều trị sớm để giảm tỷ lệ tử vong.

- + Điều trị biến chứng nhiễm trùng vết mổ trung bình 5 đến 6 ngày, nhanh nhất 2 ngày, chậm nhất 13 ngày sau mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ đều được điều trị bằng các thủ thuật như nặn dịch, sát trùng lại, cắt chỉ cách quãng... Các biện pháp này nhằm loại bỏ vi khuẩn gây bệnh tại vết mổ, phá tan môi trường sinh sống của chúng và ngăn chặn vi khuẩn có điều kiện yếm khí, tránh biến chứng hoại thư sinh hơi...

- + Thời gian điều trị biến chứng rò mật trung bình là 6 ngày, chỉ có 1 trường hợp sau mổ cắt

gan lớn không được đặt dẫn lưu đường mật, sau 5 ngày điều trị lượng mật rò ra qua dẫn lưu ổ bụng còn nhiều, siêu âm thấy ổ dịch tụ diện cắt gan kích thước 8 x 5 cm, khi làm thủ thuật dẫn lưu đường mật qua da 4 ngày bệnh nhân hết triệu chứng lâm sàng của rò mật. Như vậy chúng tôi nghĩ rằng đối với cắt gan lớn nên đặt dẫn lưu đường mật để có thể theo dõi biến chứng rò mật sau mổ.

4.3 Phương pháp điều trị biến chứng:

- Tất cả các trường hợp chọc dịch màng phổi đều được điều trị bằng thủ thuật chọc dịch màng phổi, sau chọc thường để lại dẫn lưu dịch màng phổi trung bình 5 ngày, sớm nhất là rút sau 2 ngày, muộn nhất 9 ngày. Các trường hợp chọc dịch màng phổi dịch dẫn lưu thường ra trong 2 ngày (ngắn nhất 1 ngày, muộn nhất 4 ngày), lượng dịch chảy ra trung bình 375ml/ngày, bệnh nhân ra nhiều dịch nhất là 1400ml trong 3 ngày (ngày đầu 700ml dịch vàng chanh, ngày 2 là 500ml, ngày 3 là 250ml), trung bình 483ml/ngày.

- Tất cả các trường hợp có biến chứng suy gan sau mổ đều được điều trị nội khoa. Suy gan sau mổ thường do phổi hợp nhiều nguyên nhân như: thể tích gan còn lại không đủ để duy trì chức năng gan, tế bào gan suy vì các thuốc điều trị sau mổ (như paracetamol), các bệnh cảnh nền như xơ gan, sau mổ virus viêm gan B, C chuyển sang giai đoạn hoạt động... Tất cả các nguyên nhân này đều rất khó có thể điều trị bằng ngoại khoa hay thủ thuật nên suy gan sau mổ chủ yếu điều trị bằng phương pháp nội khoa, bệnh nhân cần được hồi sức tích cực: cung cấp đầy đủ albumin, yếu tố đông máu (plasma tươi), các thuốc bổ gan, cung cấp đủ oxy, truyền đường nuôi dưỡng tế bào gan. Kết quả này trong nghiên cứu của chúng tôi giống với tác giả Nguyễn Thu Hà [2], 100% trường hợp có biến chứng suy gan sau mổ đều điều trị nội khoa.

- Đối với biến chứng chảy máu sau mổ: chủ yếu điều trị nội khoa (60%), có 2 trường hợp điều trị bằng thủ thuật (20%) gồm 1 trường hợp khâu lại chân dẫn lưu do máu chảy vừa qua dẫn lưu vừa chảy ở chân dẫn lưu, 1 trường hợp chọc dẫn lưu ổ bụng để tránh phát sinh thêm biến chứng áp xe tồn dư. 2 trường hợp này kết hợp với điều trị nội khoa (truyền tiểu cầu và yếu tố đông máu), sau 2 ngày điều trị cả 2 trường hợp đều hết chảy máu qua dẫn lưu. Trong nghiên cứu này có 2 trường hợp phải mổ lại cầm máu, 1 trường hợp lượng máu chảy nhiều trong vài giờ sau mổ, BN được tiến hành mổ lại ngay, 1 trường hợp BN có lượng máu chảy từ từ tăng dần, kém đáp ứng với điều trị nội nên được mổ

lại muộn (ngày thứ 9 sau mổ), BN này tử vong sau mổ lại 2 ngày.

- 87,5% các trường hợp rò mật trong nghiên cứu của chúng tôi điều trị nội khoa, chỉ có 1 BN rò 150ml/ngày, được điều trị bằng dẫn lưu đường mật qua da.

4.4 Kết quả điều trị biến chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả điều trị biến chứng sau mổ cắt gan có 87,5% BN khỏi bệnh, ra viện, chỉ có 8,33% phải chuyển viện, 4,17% nặng về hoặc tử vong. Tỷ lệ này tương tự với một nghiên cứu khác cũng tại bệnh viện Việt Đức của tác giả Nguyễn Thu Hà (tốt ra viện 85,2%, chuyển viện 11,1%, nặng về 3,7%) [2].

Biến chứng tràn dịch màng phổi và nhiễm trùng vết mổ có tiên lượng tốt không có tử vong.

Biến chứng suy gan sau mổ có tiên lượng nặng nhất (chỉ 63,64% được ra viện, còn lại là nặng về hoặc chuyển viện). Suy gan là biến chứng khiến nhiều phẫu thuật viên gan mật phải e ngại do suy gan gây ra những rối loạn toàn thân nặng nề mà chưa có phương pháp điều trị hiệu quả.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 BN tử vong và 1 BN nặng về vì biến chứng suy gan sau mổ và chảy máu sau mổ, tỷ lệ tử vong chảy máu sau mổ là 10% và suy gan sau mổ là 11%. Sau phẫu thuật cắt gan lớn, biến chứng thường gặp nhất là chảy máu sau mổ, gặp trong 20% theo nhiều nghiên cứu trên thế giới [8]. Biến chứng rò mật có tiên lượng tương đối tốt, 75% bệnh nhân khỏi và ra viện, không có bệnh nhân tử vong. Có 2 trường hợp chuyển viện (25%) là 2 trường hợp ra viện sớm (chuyển viện sau mổ 3 ngày) do bệnh nhân muốn chuyển về bệnh viện tuyến dưới để tiện chăm sóc, đi lại, không liên quan đến biến chứng rò mật.

V. KẾT LUẬN

Phát hiện sớm các biến chứng sau mổ cắt gan để can thiệp sẽ mang lại kết quả tốt. Hai biến chứng nặng nhất là suy gan sau mổ và chảy máu sau mổ, tỷ lệ tử vong của từng biến chứng khoảng 10%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Benzoni E., Cojutti A., Lorenzin D., et al.** (2007), "Liver resective surgery: a multivariate analysis of postoperative outcome and complication." *Langenbecks Arch Surg*, 392, (1), pp. 45-54.
2. **Nguyễn Thu Hà** (2013), *Đánh giá kết quả điều trị các biến chứng sau cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức giai đoạn 2007 – 2012*, luận văn bác sỹ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Lê Văn Thành, Nguyễn Cường Thịnh, Lương Công Chánh** (2012), Kết quả 156 trường hợp cắt gan kết hợp phương pháp Tôn Thất Tùng và Lortat-Jacob điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, *Ngoại khoa*, số đặc biệt, 43 - 48.
4. **Belghiti J., Noun R., Malafosse R., et al.** (1999), "Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study." *Ann Surg*, 229, (3), pp. 369-75.
5. **Cao Thị Anh Đào** (2011), *Nghiên cứu một số đặc điểm rối loạn đông máu ở bệnh nhân được mổ cắt gan lớn*, Luận án tiến sĩ y học, trường Đại học Y HN.
6. **Văn Tân, Nguyễn Cao Cường và cs** (2008), "Kết quả điều trị ung thư gan nguyên phát.", *Gan mật Việt Nam*, (3).
7. **Jaeck D., Bachellier P., Oussoultzoglou E., et al.** (2004), "Surgical resection of hepatocellular carcinoma. Post-operative outcome and long-term results in Europe: an overview." *Liver Transpl*, 10, (2 Suppl 1), pp. S58-63.
8. **Balzan, S., J. Belghiti, O. Farges, S. Ogata, A. Sauvanet, D. Delefosse, F. Durand** (2005), The "50-50 criteria" on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy, *Ann Surg*, 242 (6), 824-828

TÁC DỤNG CỦA VI PHẪU THẮT TĨNH MẠCH TÍNH GIẢN LÊN NỒNG ĐỘ HORMONE SINH DỤC TRONG HUYẾT THANH Ở NAM GIỚI VÔ SINH

Nguyễn Hoài Bắc¹, Hoàng Long¹, Nguyễn Việt Anh¹,
Nguyễn Cao Thắng¹, Lê Quang Đạo¹, Nguyễn Phụng Hoàng²,
Nguyễn Thị Huyền¹, Dương Khánh Duy¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện trên 213 đối tượng nam giới để đánh giá vai trò của vi phẫu thắt TMT giản

lên nồng độ LH và testosterone trong huyết thanh. Sau phẫu thuật, nồng độ testosterone ở phân nhóm testosterone ban đầu thấp (<12nmol/l) tăng từ $9,4 \pm 1,6$ nmol/l lên $12,9 \pm 5,1$ nmol/l với $p < 0,005$ và cao hơn nhóm chứng ($9,4 \pm 2,2$ nmol/l) với $p < 0,005$. Nồng độ testosterone ở phân nhóm testosterone ban đầu bình thường (≥ 12 nmol/l) giảm từ $19,4 \pm 5,3$ nmol/l xuống $18,2 \pm 5,9$ nmol/l, với $p < 0,05$ và không có sự khác biệt so với nhóm chứng ($18,1 \pm 5,5$ nmol/l) với $p > 0,05$. Sau phẫu thuật nồng độ LH ở phân nhóm LH ban đầu cao ($\geq 8,6$ nmol) nồng độ LH giảm đi nhiều so với trước phẫu thuật ($p < 0,05$) nhưng không khác biệt

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Bắc

Email: drbac.uro@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.12.2018

Ngày duyệt bài: 24.12.2018

so với nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu này cho thấy thắt TMT giãn làm thay đổi đáng kể nồng độ testosterone ở cả phân nhóm testosterone ban đầu thấp và cao.

Từ khóa: Giãn tĩnh mạch tinh, thắt tĩnh mạch tinh vi phẫu, LH, testosterone và vô sinh nam.

SUMMARY

EFFECTS OF MICROVARICOCECTOMY ON THE SERUM LH AND TESTOSTERONE CONCENTRATION IN INFERTILE MEN

To investigate the impacts of varicocele as well as the effects of microvaricocelectomy on serum LH and testosterone levels in infertile men, we conducted a quasi-intervention study of 213 subjects. Of these, 148 belonged to the case group and 65 to the control group. The results showed that the testosterone levels in the case group were higher than that in the control group (17.6 ± 6.3 nmol/l vs. 15.6 ± 6.2 nmol/l, with $p < 0.05$), but there was no similar trends in LH level. In low baseline testosterone level subgroup (<12 nmol/l), the testosterone level increased from 9.4 ± 1.6 nmol/l perioperatively to 12.9 ± 5.1 nmol/l with $p < 0.005$ postoperatively and was significant higher than that in the control group (9.4 ± 2.2 nmol/l) with $p < 0.005$. On the contrary, in the normal baseline level subgroup (≥ 12 nmol/l), the testosterone levels decreased from 19.4 ± 5.3 nmol/l perioperatively to 18.2 ± 5.9 nmol/l postoperatively, with $p < 0.05$ and there was no statistically significant difference compared with that in the control group ($p > 0.05$). Although LH level did not change significantly in the whole group postoperatively, that decreased meaningfully in the subgroup of high baseline LH level (≥ 8.6 nmol/l) with $p < 0.02$. These findings suggest that varicocele increased the testosterone levels in infertile men. Varicocelectomy significantly altered testosterone levels in both low and normal baseline testosterone subgroups. The postoperative LH level decreased in the high baseline LH level subgroup.

Key words: Varicocele, microvaricocelectomy, LH, testosterone and male infertility

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn tĩnh mạch tinh (TMT) là tình trạng giãn bất thường của các đám rối tĩnh mạch hình dây leo của hệ tĩnh mạch tinh hoàn. Giãn TMT chiếm khoảng 10-15% dân số nói chung. Tỷ lệ này tăng lên đến 25% ở quần thể nam giới vô sinh nguyên phát và 81% ở quần thể vô sinh thứ phát. Giãn TMT được coi là một trong các nguyên nhân gây ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của nam giới, thông qua sự rối loạn sản xuất tinh trùng và testosterone [1].

Các nghiên cứu trên động vật thực nghiệm cho thấy giãn TMT làm suy giảm nặng nề chức năng của các tế bào Leydig. Nhiều tác giả đã đưa ra các giả thuyết khác nhau để giải thích cho sự thay đổi chức năng này. Trong đó, sự gia tăng nhiệt độ bên trong tinh hoàn làm ức chế enzyme chuyển hóa 17 α -hydroxyprogesterone

(enzyme 17 α -hydroxyprogesterone aldolase) thành testosterone và sự gia tăng stress oxy hóa tế bào trong lòng các ống sinh tinh tạo ra nhiều gốc tự do làm ức chế quá trình sản xuất testosterone là những giả thuyết được nhiều tác giả thừa nhận [2]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về vai trò của phẫu thuật thắt giãn TMT lên nồng độ testosterone trong huyết thanh của những bệnh nhân giãn TMT vẫn chưa đưa ra được các kết quả thống nhất.

Tại Việt Nam, một số ít các nghiên cứu trước đây cũng nhận thấy thắt TMT làm gia tăng nồng độ testosterone sau mổ. Tuy nhiên, những nghiên cứu này mới chỉ là những nghiên cứu hồi cứu, cỡ mẫu nhỏ. Cho đến nay, vẫn chưa có nghiên cứu chuyên sâu nào đánh giá tác dụng của vi phẫu thắt TMT lên sự thay đổi nồng độ trung bình của các hormone sinh dục ở những nam giới vô sinh. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác dụng của vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh giãn lên nồng độ LH và testosterone huyết thanh sau phẫu thuật.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đến khám sức khỏe định kỳ và điều trị vô sinh nam tại BV Đại học Y Hà Nội từ tháng 12 năm 2013 đến tháng 8 năm 2018.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm nghiên cứu

- Bệnh nhân nam vô sinh có giãn TMT thể lâm sàng (độ I, độ II và độ III) được thắt tĩnh mạch tinh vi phẫu một bên tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Bệnh nhân có đầy đủ xét nghiệm LH và testosterone trước và sau phẫu thuật 3- 6 tháng và đồng ý tham gia nghiên cứu.

1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng: Bệnh nhân có sức khỏe bình thường được khám xác định thông qua khám sàng lọc sức khỏe tổng thể và có vợ đang mang bầu tự nhiên.

1.3. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có các bệnh lý khác ảnh hưởng đến quá trình sản xuất testosterone như rối loạn nội tiết tố sinh dục, rối loạn chuyển hóa, các bệnh gan mạn tính....

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: phòng can thiệp có nhóm chứng

2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu trong nghiên cứu: 213 bệnh nhân được lựa chọn một cách ngẫu nhiên thuận tiện vào nghiên cứu. Trong đó nhóm bệnh là 148 người vô sinh có giãn TMT và nhóm chứng là 65 người có sức khỏe sinh sản bình thường.

2.3. Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân nhóm bệnh và nhóm chứng được khám lâm sàng và làm đầy đủ các xét nghiệm thường quy. Xét

nghiệm LH và testosterone trong huyết thanh được thực hiện trong khoảng 8 - 11 giờ sáng khoa xét nghiệm bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2.4. Xử lý số liệu: Nghiên cứu các thông tin thu thập được nhập và phân tích theo chương trình phần mềm **STATA 13**. Kết quả kiểm định được đánh giá có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$ (độ tin cậy trên 95%).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: Kết quả nghiên cứu thu được gồm: 148 bệnh nhân vô sinh nam có giãn TMT với thời gian vô sinh trung bình $25,1 \pm 20,5$ (9 - 120) tháng và 65 bệnh nhân thuộc nhóm chứng có khả năng sinh sản bình thường (vợ có thai tự nhiên) với thời gian mang thai trung bình là $5,6 \pm 2,1$ (1 - 9) tháng.

Bảng 3.1: So sánh một số đặc điểm chung của nhóm bệnh và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=148)	Nhóm chứng (n=65)	p
	n% (Mean $\pm$ SD)	n% (Mean $\pm$ SD)	
Tuổi	148 (100,0) - $29,9 \pm 5,5$	65 (100,0) - $28,7 \pm 4,3$	0,06
≤ 30	90 (60,8) - $26,6 \pm 2,8$	44 (67,7) - $26,5 \pm 2,7$	0,34
> 30	58 (39,2) - $35,1 \pm 4,8$	21 (32,3) - $33,5 \pm 2,7$	
Chiều cao	$168,3 \pm 4,9$	$168,5 \pm 4,9$	0,38
Cân nặng	$62,1 \pm 8,0$	$64,1 \pm 8,6$	0,05
BMI	148 (100,0) - $21,9 \pm 2,3$	65 (100,0) - $22,5 \pm 2,5$	0,04
$< 18,5$	10 (6,8) - $17,9 \pm 0,4$	6 (9,2) - $18,1 \pm 0,3$	
$18,5 - 22,9$	86 (58,1) - $20,8 \pm 1,3$	31 (47,7) - $21,4 \pm 1,1$	0,36
$> 22,9$	52 (35,1) - $24,4 \pm 1,3$	28 (43,1) - $24,7 \pm 1,7$	
Thể tích TB tinh hoàn	$12,8 \pm 3,8$	$13,7 \pm 3,7$	0,08

Nhận xét: Không có sự khác biệt về một số đặc điểm chung giữa hai nhóm nghiên cứu.

3.2. Tác dụng của vi phẫu thắt tinh mạch lên nồng độ hormone sinh dục

Bảng 3.2: So sánh đặc điểm nội tiết tố sinh dục giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (trước và sau phẫu thuật)

Nội tiết	Nhóm bệnh (n=138)		Nhóm chứng (n=65)	P1 (trước-chứng)	P2 (sau-chứng)	P3 (trước-sau)
	Trước PT	Sau PT				
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD			
LH: Chung	$4,9 \pm 2,2$	$4,9 \pm 2,3$	$4,8 \pm 1,7$	0,38	0,35	0,45
LH $< 8,6$	$4,6 \pm 1,8$	$4,8 \pm 2,1$	$4,7 \pm 1,5$	0,45	0,3	0,14
LH $\geq 8,6$	$11,0 \pm 2,3$	$7,4 \pm 4,6$	$9,5 \pm 1,1$	0,22	0,28	0,02*
Testosterone						
Chung	$17,4 \pm 6,3$	$17,1 \pm 6,1$	$15,6 \pm 6,2$	0,03*	0,04*	0,29
Testosterone < 12	$9,4 \pm 1,6$	$12,9 \pm 5,1$	$9,4 \pm 2,2$	0,49	0,003*	0,0005*
Testosterone ≥ 12	$19,4 \pm 5,3$	$18,2 \pm 5,9$	$18,1 \pm 5,5$	0,08	0,47	0,01*

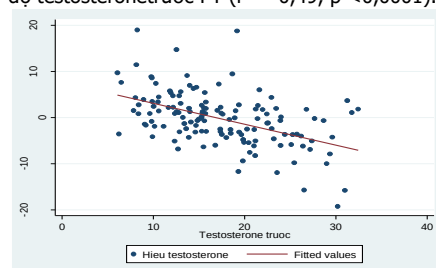
* Giá trị p có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ tương quan nghịch mức độ trung bình với nồng độ testosterone trước PT ($r = -0,49$, $p < 0,0001$).

Giải thích: P1: So sánh sự khác biệt giữa trước phẫu thuật và nhóm chứng. P2 so sánh sự khác biệt giữa sau phẫu thuật và nhóm chứng. P3 so sánh sự khác biệt giữa trước và sau phẫu thuật.

Nhận xét: Không có sự khác biệt về nồng độ LH giữa nhóm bệnh và nhóm chứng cũng như trước và sau phẫu thuật. Trước và sau phẫu thuật, nồng độ testosterone ở nhóm bệnh lớn hơn nhóm chứng. Sau phẫu thuật, nồng độ Testosterone ở phân nhóm testosterone < 12 tăng đáng kể nhưng ngược lại ở phân nhóm ≥ 12 lại giảm đáng kể.

Hiệu testosterone sau PT = $-0,45 \times$ Nồng độ testosterone trước PT + 7,6 ($r = -0,48$; $p < 0,0001$).

Nhận xét: Khảo sát mối liên quan giữa sự thay đổi testosterone sau PT (Hiệu testosterone) với nồng độ testosterone trước PT chúng tôi nhận thấy sự thay đổi testosterone sau PT có



Biểu đồ 0.1. Mối tương quan giữa sự thay đổi testosterone sau phẫu thuật với nồng độ testosterone trước phẫu thuật

IV. BÀN LUẬN

Tinh hoàn là nơi sản xuất testosterone chủ yếu trong cơ thể để duy trì hoạt động sinh sản và tình dục của người nam giới. Tuy nhiên, việc phẫu thuật có làm cải thiện chức năng của tế bào Leydig hay không vẫn chưa được chứng minh một cách rõ ràng trên lâm sàng. Các nghiên cứu về tác dụng của phẫu thuật thắt TMT giảm lên nồng độ testosterone trong huyết thanh bệnh nhân sau phẫu thuật chưa thống nhất.

Nghiên cứu của tác giả Su và cộng sự so sánh nồng độ testosterone toàn phần trước và sau vi phẫu thắt TMT qua ngả bên và qua ngả bên búi của 33 nam giới vô sinh do giãn TMT. Các tác giả nhận thấy sau phẫu thuật testosterone toàn phần tăng từ 319 ± 12 ng/dL trước phẫu thuật lên 409 ± 23 ng/dL sau phẫu thuật ($p < 0,0004$) [3]. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu trên 202 nam thanh niên bị giãn TMT chỉ định phẫu thuật vì lý do đau tức tinh hoàn hoặc tự sờ thấy khối giãn, các tác giả cũng không nhận thấy có sự thay đổi đáng kể nồng độ testosterone trước và sau vi phẫu thắt TMT ($7,09 \pm 2,32$ ng/ml trước phẫu thuật so với $6,48 \pm 1,56$ ng/ml sau phẫu thuật, với $p > 0,05$) [4].

Tương đồng với các kết quả trên, nghiên cứu của chúng tôi trên 148 nam giới vô sinh có giãn TMT cũng không nhận thấy có sự thay đổi đáng kể về nồng độ testosterone trung bình sau phẫu thuật so với trước phẫu thuật ($17,1 \pm 6,1$ nmol/l so với $17,4 \pm 6,3$ nmol/l, với $p = 0,29$) (Bảng 3.2).

Để nghiên cứu sâu hơn về tác dụng của thắt TMT lên sự cải thiện nồng độ testosterone sau phẫu thuật. Các tác giả đã chủ trương nghiên cứu trên những người giãn TMT có nồng độ testosterone ban đầu thấp. Kết quả thu được từ các nghiên cứu này đã tương đối đồng nhất. Hầu hết các nghiên cứu đều nhận thấy sau phẫu thuật nồng độ testosterone tăng lên đáng kể so với trước phẫu thuật. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ testosterone sau phẫu thuật ở phân nhóm testosterone < 12 nmol/l tăng cao hơn nhiều so với trước phẫu thuật ($12,9 \pm 5,1$ so với $9,4 \pm 1,6$ với $p = 0,0005$) (Bảng 3.2). Nồng độ này cao hơn nhiều so với nhóm chứng trong cùng phân nhóm ($12,9 \pm 5,1$ nmol/l sau phẫu thuật so với $9,4 \pm 2,2$ nmol/l của nhóm chứng, với $p = 0,003$) (Bảng 3.2).

Tuy nhiên, ảnh tác dụng của phẫu thuật lên nồng độ testosterone sau phẫu thuật ở những người có nồng độ testosterone bình thường lại không rõ ràng. Tác giả Meguid cũng không ghi nhận sự thay đổi đáng kể nào về nồng độ testosterone sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân

có nồng độ testosterone ban đầu (≥ 300 ng/dL) ở cả thời điểm 6 tháng và 12 tháng. Trong khi sự thay đổi này lại rất rõ ràng ở phân nhóm testosterone thấp (< 300 ng/dL) [6].

Khác với kết quả này, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sau phẫu thuật nồng độ testosterone ở phân nhóm testosterone trước phẫu thuật bình thường (≥ 12 nmol/l) lại giảm đáng kể từ $19,4 \pm 5,3$ nmol/l giảm xuống còn $18,2 \pm 5,9$ nmol/l với $p = 0,01$ (Bảng 3.2). Theo nhận thức của chúng tôi, đây là nghiên cứu đầu tiên ghi nhận sự thay đổi nồng độ testosterone sau phẫu thuật theo hai hướng khác nhau. Cơ chế giải thích cho hiện tượng này là do hiện tượng mất bài tiết bù trừ. Nghĩa là sau phẫu thuật, TMT không còn giãn nữa nên hiện tượng tăng bài tiết bù trừ của tế bào Leydig không còn, sẽ làm cho độ testosterone giảm xuống. Giả thiết về sự phì đại và bài tiết bù trừ của tế bào Leydig đã được một số tác giả nhắc đến trước đó [7]. Mặc dù sau phẫu thuật, có sự suy giảm testosterone nhưng nồng độ testosterone vẫn không khác biệt so với nồng độ testosterone của nhóm chứng trong cùng phân nhóm ($18,2 \pm 5,9$ nmol/ml sau phẫu thuật so với $18,1 \pm 5,5$ nmol/l của nhóm chứng với $p > 0,05$) (Bảng 3.2).

Khi khảo sát mối liên quan giữa nồng độ testosterone trước phẫu thuật tới sự thay đổi nồng độ testosterone sau phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy sự thay đổi nồng độ testosterone sau có liên quan nghịch với nồng độ testosterone trước phẫu thuật ($r = -0,48$, $p = 0,0001$). Nồng độ testosterone ban đầu càng cao, sự thay đổi nồng độ testosterone sau phẫu thuật lại càng nhiều, nghĩa là nồng độ testosterone sau phẫu thuật càng giảm. Tuy nhiên mối liên quan này mới đạt ở mức độ trung bình có lẽ do n trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn ($n = 138$). Mối liên quan này cũng được tác giả Abdel-Meguid nhận thấy trong một nghiên cứu thử nghiệm có đối chứng nhưng không ngẫu nhiên trên 171 nam giới. Các tác giả cũng nhận thấy sự thay đổi nồng độ testosterone sau phẫu thuật có liên quan nghịch chặt chẽ với nồng độ testosterone trước phẫu thuật ($r = -0,689$ với $p < 0,0001$) [6].

LH là một hormone hướng sinh dục được bài tiết ra từ thùy trước tuyến có tác dụng kích thích tế bào Leydig bài tiết ra testosterone. Sự bài tiết LH và testosterone theo cơ chế feedback ngược âm tính. Khi nồng độ testosterone trong huyết thanh nằm trong giới hạn bình thường thì tuyến yên sẽ hạn chế bài tiết LH để duy trì nồng độ chất này trong giới hạn bình thường. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy không có

sự khác biệt đáng kể về nồng độ LH trung bình giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($5,0 \pm 2,2$ (nmol/l) so với $4,8 \pm 1,7$ (nmol/l), với $p > 0,05$). Khi khảo sát sự khác biệt nồng độ LH trung bình theo phân nhóm LH bình thường $< 8,6$ (nmol/l) và phân nhóm LH cao ($\geq 8,6$ (nmol/l)), chúng tôi cũng không nhận thấy sự khác biệt đáng kể giữa hai phân nhóm này (Bảng 3.2). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu đã báo cáo trước đó [8].

Cũng trong nghiên cứu này, sau phẫu thuật, nồng độ LH toàn nhóm và ở phân nhóm bình thường ($< 8,6$ nmol/l) không thay đổi đáng kể. Nhưng ở phân nhóm LH cao ($\geq 8,6$ nmol/l), nồng độ LH lại giảm đáng kể từ $11,0 \pm 2,3$ nmol/l xuống còn $7,4 \pm 4,6$ nmol/l, với $p = 0,02$ (Bảng 3.2). Sự suy giảm này là do sự gia tăng nồng độ testosterone ở phân nhóm testosterone < 12 nmol/l đạt tới mức đủ để ức chế ngược quá trình sản xuất LH từ tuyến yên. Kết quả này phù hợp với kết quả của một số tác giả đã báo cáo trước đó [6].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh giãn không làm ảnh hưởng đến nồng độ testosterone sau phẫu thuật của toàn nhóm nhưng làm tăng ở phân nhóm bệnh nhân có nồng độ testosterone

ban đầu thấp (< 12 nmol/l) và làm giảm ở phân nhóm bệnh nhân có nồng độ testosterone ban đầu cao (≥ 12 nmol/l).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jarow, J.P., *Effects of varicocele on male fertility*. Hum Reprod Update, 2001. **7**(1): p. 59-64.
2. Ishikawa, T., et al., *Increased testicular 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in patients with varicocele*. BJU Int, 2007. **100**(4): p. 863-6.
3. Su, L.M., M. Goldstein, and P.N. Schlegel, *The effect of varicocele on serum testosterone levels in infertile men with varicoceles*. J Urol, 1995. **154**(5): p. 1752-5.
4. Rodriguez Pena, M., et al., *Predictors of improved seminal parameters and fertility after varicocele repair in young adults*. Andrologia, 2009. **41**(5): p. 277-81.
5. Zohdy, W., S. Ghazi, and M. Arafa, *Impact of varicocele on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility*. J Sex Med, 2011. **8**(3): p. 885-93.
6. Abdel-Meguid, T.A., et al., *Effects of Varicocele on Serum Testosterone and Changes of Testosterone After Varicocele Surgery: A Prospective Controlled Study*. Urology, 2014. **84**(5): p. 1081-1087.
7. Sirvent, J.J., et al., *Leydig cell in idiopathic varicocele*. Eur Urol, 1990. **17**(3): p. 257-61.
8. Damsgaard, J., et al., *Varicocele Is Associated with Impaired Semen Quality and Reproductive Hormone Levels: A Study of 7035 Healthy Young Men from Six European Countries*. Eur Urol, 2016. **70**(6): p. 1019-1029.

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VỀ UNG THƯ VÚ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở PHỤ NỮ 15-49 TUỔI Ở XÃ LA HIỀN HUYỆN VĨNH NHA TỈNH THÁI NGUYÊN NĂM 2018

Hoàng Minh Nam*, Nguyễn Mạnh Tuấn*
Trần Bảo Ngọc*, Nguyễn Thị Hoa*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 359 đối tượng là phụ nữ 15-49 tuổi tại xã La Hiền, huyện Vĩnh Nhai, tỉnh Thái Nguyên về kiến thức, thái độ của đối tượng về bệnh Ung thư vú và phân tích một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ của đối tượng trong thời gian từ tháng 2 đến tháng 10 năm 2018. Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $35,01 \pm 9,9$, phần lớn đối tượng độ tuổi từ 30-49 (66,68%); trình độ học vấn THCS chiếm tỷ lệ cao nhất; tỷ lệ người dân tộc thiểu số là 66,3%; 76% đối tượng đã từng được nhận thông tin truyền thông về UTV; Không có đối tượng nào trả lời đúng 100% câu

hỏi (34 câu) về kiến thức của UTV. Phần lớn chỉ trả lời được từ 50% đến dưới 80% câu trả lời đúng (57,1%). Tỷ lệ đối tượng có thái độ tích cực đối với các vấn đề liên quan đến bệnh ung thư vú là 73%. Trong đó chủ yếu là thái độ tích cực về việc thăm khám, tầm soát, chẩn đoán hay điều trị của bệnh ung thư vú. Vẫn còn 30,1% đối tượng có thái độ bị quan khi phải đối mặt với bệnh ung thư vú. Có mối liên quan giữa độ tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, được nhận thông tin truyền thông của đối tượng nghiên cứu với kiến thức của đối tượng về UTV ($p < 0,001$); giữa trình độ học vấn, nghề nghiệp của đối tượng với thái độ tích cực về UTV ($p < 0,001$) và giữa kiến thức về bệnh UTV với thái độ tích cực đối với bệnh UTV của đối tượng nghiên cứu của đối tượng ($p < 0,001$).

Từ khóa: Ung thư vú; Phụ nữ 15-49 tuổi; xã La Hiền

SUMMARY

THE SITUATION OF KNOWLEDGE AND ATTITUDES ABOUT BREAST CANCER AND SOME RELATED FACTORS AMONG 15-49 YEAR

*Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Minh Nam

Email: hoangnam.ytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2018

Ngày duyệt bài: 26.12.2018

OLD WOMEN IN LA HIEN COMMUNE, VO NHAI DISTRICT, THAI NGUYEN PROVINCE IN 2018

A cross-sectional study was carried out on 359 women aged 15-49 in La Hien commune, Vo Nhai district, Thai Nguyen province and analyzed some related factors on knowledge and attitudes about breast cancer disease from February to October 2018. The results showed that the average age of subjects was 35.01 ± 9.9 , the majority of them aged between 30-49 (66.68%); Women with secondary school education accounted for the highest proportion; the percentage of ethnic groups was 66.3%; 76% was the rate of respondents accessing information about breast cancer. None of the subjects could answer the whole questionnaire (34 questions) while most of them can answer correctly 50% to less than 80% (51.7%). The proportion of positive attitudes towards the issues related to breast cancer was 73%, in which it is mainly about examination, screening, diagnosis or treatment of this disease. 30.1% of the respondents exposed to the risks of breast cancer. There was a tight correlation between age, educational attainment, occupation, information access of subjects with their knowledge about breast cancer ($p < 0.001$), the correlation between the level of education and occupation and the positive attitudes of subjects ($p < 0.001$); and the link between the knowledge and the positive attitudes towards Breast cancer of the subjects ($p < 0.001$).

Keywords: Breast cancer; Women aged 15-49; La Hien commune

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là ung thư thường gặp nhất tại Việt Nam và trên thế giới. Đây cũng là ung thư gây tử vong hàng đầu của nữ giới, đứng thứ hai sau ung thư cổ tử cung. UTV đang ngày càng trở nên phổ biến ở các nước đang phát triển. Theo WHO, Ung thư vú là loại ung thư được chẩn đoán phổ biến nhất ở phụ nữ (24,2%, trong số tất cả các trường hợp ung thư mới được chẩn đoán). Ung thư vú cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở phụ nữ (15%)[1]. Ở Việt Nam, Ung thư vú là ung thư phổ biến nhất ở nữ giới[2].

Việc phát hiện, điều trị sớm đối với bệnh ung thư là rất quan trọng và mang lại hiệu quả điều trị tốt. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân ung thư ở Việt Nam (71,4%) đến khám và điều trị ở giai đoạn muộn khiến việc chữa trị gặp nhiều khó khăn[2]. Việc tầm soát ung thư để phát hiện và điều trị sớm là rất quan trọng do đó việc thay đổi nhận thức của người dân về bệnh ung thư nói chung và ung thư vú nói riêng là vô cùng cần thiết.

Xã La Hiên, huyện Võ Nhai là 1 xã miền núi còn nhiều khó khăn của tỉnh Thái Nguyên với nhiều dân tộc anh em cùng sinh sống. Trong những năm qua được sự quan tâm của chính quyền, ngành y tế mà đời sống của nhân dân có

ngày nhiều thay đổi tích cực, cùng với đó là nhu cầu được chăm sóc sức khỏe của người dân ngày càng được nâng cao. Nhằm đánh giá mức độ hiểu biết về UTV ở phụ nữ trên địa bàn xã, bước đầu có cái nhìn rõ hơn về các vấn đề liên quan đến UTV, đồng thời làm cơ sở cho việc xây dựng chương trình truyền thông giáo dục sức khỏe cho phụ nữ độ tuổi sinh đẻ nơi đây về phòng chống UTV, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu mô tả "Thực trạng KAP về ung thư vú và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ 15-49 tuổi ở xã La Hiên huyện Võ Nhai tỉnh Thái Nguyên" nhằm giải quyết vấn đề này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ từ 15 đến 49 tuổi tại xã La Hiên, huyện Võ Nhai, tỉnh Thái Nguyên

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: xã La Hiên, huyện Võ Nhai, tỉnh Thái Nguyên

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 2/ 2018 đến tháng 10/2018

2.3. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:* Phương pháp nghiên cứu mô tả, thiết kế nghiên cứu cắt ngang

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu*

- Cỡ mẫu: Sử dụng công thức tính cỡ mẫu:

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

Trong đó: -n = cỡ mẫu nghiên cứu

-p = 0,75 (tỷ lệ phụ nữ có kiến thức đạt về UTV là 75% theo nghiên cứu Nguyễn Hữu Châu tại tỉnh Khánh Hòa năm 2014)[3].

- $Z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96$, tương ứng với độ tin cậy 95%.

- d: Độ chính xác tuyệt đối mong muốn. Chọn d = 0,05. Áp dụng vào công thức ta tính được n = 288,2 (làm tròn 289). Dự phòng 20% mất mẫu trong quá trình thu thập số liệu. Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là 347 đối tượng.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống theo từng cụm. Mỗi xóm ở xã La Hiên coi là 1 cụm (9 cụm). Lập danh sách phụ nữ độ tuổi từ 15 đến 49 theo từng cụm. Tại mỗi cụm lấy từ trên xuống 40 người theo danh sách với khoảng cách "k" tương ứng của từng cụm.

Cỡ mẫu thực tế thu thập là 359 đối tượng.

**Chỉ số nghiên cứu*

- Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu; kiến thức của đối tượng về bệnh Ung thư vú; thái độ của đối tượng với ung thư vú; một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ về ung thư vú của đối tượng nghiên cứu.

**Phương pháp thu thập số liệu:* Phòng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu dựa vào bộ công cụ đã được thiết kế sẵn.

2.4. Phương pháp phân tích số liệu: Số liệu thu thập được làm sạch và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Thuật toán thống kê thông thường được dùng để tính tỷ lệ và Chi-square Test được dùng để xác định mối liên quan giữa các yếu tố.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ ràng, tự nguyện tham gia và có quyền từ chối không tham gia bất cứ lúc nào. Số liệu thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu mà không dùng vào bất cứ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm nhân khẩu, xã hội học

Đặc điểm (n=359)	Số lượng	Tỷ lệ %
Dân tộc: Kinh	121	33,7
Tày	128	35,65
Nùng	55	15,32
Mông	53	14,76
Dao	2	0,56
Nhóm tuổi (TB=35,01 ± 9,9)		
<20	25	7
20-29	94	26,2
30-39	111	30,9
40-49	129	35,9
Trình độ học vấn		
Tiểu học trở xuống	62	17,2
THCS	152	42,3
PTTH	94	26,2
TC, CĐ, ĐH, sau ĐH	51	14,2
Nghề nghiệp: Nông dân	220	61,3
Công nhân	14	3,9
Buôn bán	51	14,2

3.2. Thực trạng kiến thức, thái độ UTV của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3: Kiến thức của đối tượng về Ung thư vú

Kiến thức	Mức độ trả lời đúng câu hỏi kiến thức UTV							
	100%		80% - <100%		50% - <80%		<50%	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Tần suất	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Kiến thức chung về UTV(4đ)	15	4,2	0	0	263	73,3	81	22,6
Kiến thức về các yếu tố nguy cơ (11đ)	0	0	32	8,9	114	31,8	213	59,3
Kiến thức về các triệu chứng và dấu hiệu của UTV (15đ)	8	2,2	62	17,3	148	41,2	141	39,3
Kiến thức về phương pháp chẩn đoán UTV (4đ)	149	41,5	0	0	150	41,8	60	16,7
Kiến thức chung về bệnh UTV (34đ)	0	0	20	5,6	205	57,1	134	37,3

Nhận xét: Không có đối tượng nào trả lời đúng 100% câu hỏi (34 câu) về kiến thức của UTV. Phần lớn đối tượng trả lời được từ 50% đến dưới 80% câu trả lời đúng (57,1%) và có đến 37,3% đối tượng trả lời được dưới 50% câu trả lời đúng.

Đặc điểm (n=359)	Số lượng	Tỷ lệ %
Cán bộ, viên chức	32	8,9
Nội trợ	27	7,5
Khác	15	4,2
Tổng cộng	359	100

Nhận xét: Tỷ lệ đối tượng là người dân tộc thiểu số chiếm đa số (66,3%); chủ yếu đối tượng có độ tuổi từ 30 trở lên (66,8%), chỉ có 7% đối tượng dưới 20 tuổi; nhóm đối tượng có trình độ học vấn THCS chiếm tỷ lệ cao nhất (42,3%) và phần lớn đối tượng có nghề nghiệp là nông dân (61,3%).

Bảng 2: Đặc điểm nhận được các thông tin truyền thông về Ung thư vú

tin truyền thông về ứng dụng và

Nhận thông tin truyền thông		Số lượng	Tỷ lệ
Không		86	24
Có		273	76
Nguồn cung cấp thông tin	Ti vi	189	69,2
	Đài	52	19
	Báo	54	19,8
	Tờ rơi, tranh ảnh	26	9,5
	Cán bộ y tế	141	51,6
	Bạn bè, người thân	65	23,8
	Internet	69	25,3
Mong muốn nhận thông tin truyền thông		353	98,3
Tổng số		359	100

Nhận xét: Tỷ lệ đối tượng đã được tiếp cận thông tin truyền thông về Ung thư vú là 76%, trong đó chủ yếu là được nghe qua Ti vi (62,9%) và cán bộ y tế (51,6%). Tỷ lệ đối tượng mong muốn tiếp tục được nhận các thông tin truyền thông là 98,3%.

Bảng 4: Thái độ của đối tượng nghiên cứu đối với bệnh ung thư vú

Nội dung	100%		80 - <100%		50 - <80%		<50%	
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %
Thái độ tích cực về việc thăm khám, tầm soát, chẩn đoán và điều trị UTV (5đ)	24	6,7	173	48,2	124	34,5	38	10,6
Thái độ niềm tin tích cực về bệnh UTV (6đ)	0	0	19	5,3	232	64,6	108	30,1
Thái độ tích cực chung về bệnh UTV (11 đ)	0	0	20	5,6	242	67,4	97	27

Nhận xét: Phần lớn đối tượng có thái độ tích cực đối với các vấn đề liên quan đến bệnh ung thư vú (73%). Trong đó chủ yếu là thái độ tích cực về việc thăm khám, tầm soát, chẩn đoán hay điều trị của bệnh ung thư vú. Vẫn còn 30,1% đối tượng có thái độ bị quan khi phải đối mặt với bệnh ung thư vú.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ của đối tượng nghiên cứu đối với ung thư vú

Bảng 5: Môi liên quan giữa một số yếu tố với kiến thức của đối tượng nghiên cứu về UTV

Đặc điểm		Kiến thức chung về UTV				Thái độ chung về UTV			
		<50%		≥50%		<50%		≥50%	
		SL	TL	SL	TL	SL	TL	SL	TL
Tuổi	<30	48	40,3	71	59,7	31	26,1	88	73,9
	30-39	41	36,9	70	63,1	34	30,6	77	69,4
	40-49	45	34,9	84	65,1	32	24,8	97	75,2
Dân tộc	Kinh	33	27,3	88	72,7	27	22,3	94	77,7
	DTTS	101	42,4	137	57,6	70	29,4	168	70,6
Học vấn	≤ TH	44	71	18	29	32	51,6	30	48,4
	THCS	60	39,5	92	60,5	44	28,9	108	71,1
	≥ THPT	30	20,7	115	79,3	21	14,5	124	85,5
Nghề nghiệp	Nông dân	98	44,5	122	55,5	77	35	143	65
	CN, buôn bán	15	23,1	50	76,9	10	15,4	55	84,6
	CBVC	1	4,3	22	95,7	4	17,4	19	82,6
	Khác	14	38,9	22	61,1	6	16,7	30	83,3
Nhận thông tin truyền thông	Có	89	32,6	184	67,4	68	24,9	205	75,1
	Không	45	52,3	41	47,7	29	33,7	57	66,3

Nhận xét: Có mối liên quan giữa độ tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, được nhận thông tin truyền thông của đối tượng nghiên cứu với kiến thức của đối tượng về UTV và giữa trình độ học vấn, nghề nghiệp của đối tượng với thái độ tích cực về UTV của đối tượng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Không có mối liên quan giữa độ tuổi với kiến thức về ung thư vú, giữa độ tuổi, dân tộc với thái độ với bệnh ung thư vú, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 6: Môi liên quan giữa kiến thức về UTV với thái độ tích cực của đối tượng về UTV

Đặc điểm		Thái độ chung về UTV			
		<50%		≥50%	
		SL	TL	SL	TL
Kiến thức chung về UTV	<50%	60	44,8	74	55,2
	≥50%	37	16,4	188	83,6

Nhận xét: Có mối liên quan giữa kiến thức về bệnh UTV với thái độ tích cực đối với bệnh UTV của đối tượng nghiên cứu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$

IV. BÀN LUẬN

Bảng 1 về đặc điểm nhân khẩu, xã hội học cho thấy nhóm đối tượng nghiên cứu có những đặc điểm phù hợp với đặc trưng của vùng dân cư nông nghiệp, trung du miền núi phía bắc còn nhiều khó khăn. Tỷ lệ đối tượng là người dân tộc thiểu số chiếm đa số (66,3%), trình độ học vấn còn thấp, chủ yếu có trình độ từ THCS trở xuống

(59,5%) với nghề nghiệp chủ yếu là làm ruộng (61,3%). Trong bối cảnh đó các nguồn thông tin về y tế nói chung và UTV nói riêng chủ yếu được người dân tiếp nhận qua phương tiện thông tin đại chúng là tivi (69,2%) và đặc biệt qua các cán bộ y tế là 51,6% (bảng 2), điều này thể hiện sự cố gắng, quan tâm đến chăm sóc sức khỏe nhân dân của ngành y tế tại địa phương.

Kết quả bảng 3 cho thấy trên 62% đối tượng trả lời được từ 50% câu hỏi về kiến thức trở lên, tuy nhiên chủ yếu đạt được từ 50% đến dưới 80% câu trả lời đúng (57,1%), tỷ lệ đạt từ 80% câu trả lời đúng trở lên chỉ đạt 5,6% và không có ai có thể trả lời đúng toàn bộ 34 câu hỏi về kiến thức của nghiên cứu. Tỷ lệ đối tượng trả lời được trên 50% câu hỏi về triệu chứng của UTV đạt đến gần 60%. Kết quả này tương đồng với trong nghiên cứu của Nguyễn Hữu Châu (2014) tại Khánh Hoà là (60,5%)[3]. Phần kiến thức có tỷ lệ đối tượng trả lời đúng nhiều nhất là khi được hỏi về các phương pháp chẩn đoán UTV (41,5%); 2,2% đối tượng trả lời đúng 100% câu hỏi về triệu chứng của UTV. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Tú và cộng sự tại Bình Định năm 2010 cho kết quả 0,5% đối tượng trả lời đúng toàn bộ 15 câu hỏi[4].

Kết quả bảng 4 cho thấy có đến 72% đối tượng có thái độ tích cực đối với bệnh UTV, trong đó chủ yếu đối tượng lạc quan đối với những vấn đề liên quan đến thăm khám, tầm soát, chẩn đoán và điều trị UTV. Tuy nhiên vẫn còn đến 30% đối tượng có thái độ bị quan, lo lắng khi bản thân bị ung thư vú, coi đó như 1 "dấu chấm hết" hay "UTV là bệnh do số phận, không thể tránh khỏi"... Thái độ của đối tượng cũng phụ thuộc rất nhiều vào hiểu biết của họ đối với bệnh UTV. Kết quả này tương đồng với kết quả bảng 3: Tỷ lệ đối tượng biết về các phương pháp chẩn đoán UTV rất cao do đó họ có niềm tin, thái độ tốt đối với việc chẩn đoán, tầm soát ung thư vú sẽ tốt hơn nhiều so với niềm tin về việc có thể điều trị khỏi hoặc có thể sống tiếp khi bị bệnh do họ có kiến thức không tốt về đặc điểm về bệnh UTV hay các nguy cơ dẫn đến bệnh UTV.

Bảng 5 cho thấy mối liên quan giữa 1 số yếu tố đặc điểm của đối tượng với kiến thức, thái độ của họ đối với Ung thư vú. Những người có trình độ học vấn cao hơn, người dân tộc kinh có điều kiện tiếp cận với các nguồn thông tin y tế nhiều hơn thì có kiến thức tốt hơn, hay những người có nghề nghiệp khác nhau cũng có những hiểu biết khác nhau về bệnh UTV và tất nhiên những người được nhận thông tin truyền thông về UTV thì có kiến thức tốt hơn về UTV so với những người không được nhận thông tin về UTV. Tương tự cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa những nhóm đối tượng có các đặc điểm khác nhau về trình độ học vấn, nghề nghiệp với thái độ về bệnh UTV. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Tú (2010) tại Bình Định[4] và Nguyễn Hữu Châu

(2014) tại Khánh Hoà[3]. Và điều này cũng phù hợp với kết quả bảng 6 khi cho thấy có mối liên quan giữa kiến thức về UTV của đối tượng nghiên cứu với thái độ của đối tượng về UTV.

V. KẾT LUẬN

Đối tượng nghiên cứu là người dân tộc thiểu số chiếm 66,3%; chủ yếu đối tượng có độ tuổi từ 30 – 49 (66,8%); đối tượng có trình độ học vấn THCS chiếm tỷ lệ cao nhất (42,3%) và phần lớn đối tượng có nghề nghiệp là nông dân (61,3%); Tỷ lệ đối tượng đã được tiếp cận thông tin truyền thông về Ung thư vú là 76%, trong đó chủ yếu là được nghe qua Ti vi (62,9%) và cán bộ y tế (51,6%). Tỷ lệ đối tượng mong muốn tiếp tục được nhận các thông tin truyền thông là 98,3%.

Không có đối tượng nào trả lời đúng 100% câu hỏi (34 câu) về kiến thức của UTV. Phần lớn đối tượng trả lời được từ 50% đến dưới 80% câu trả lời đúng (57,1%) và có đến 37,3% đối tượng trả lời được dưới 50% câu trả lời đúng. Tỷ lệ đối tượng có thái độ tích cực đối với các vấn đề liên quan đến bệnh ung thư vú là 73%. Trong đó chủ yếu là thái độ tích cực về việc thăm khám, tầm soát, chẩn đoán hay điều trị của bệnh ung thư vú. Vẫn còn 30,1% đối tượng có thái độ bị quan khi phải đối mặt với bệnh ung thư vú.

Có mối liên quan giữa độ tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, được nhận thông tin truyền thông của đối tượng nghiên cứu với kiến thức của đối tượng về UTV; giữa trình độ học vấn, nghề nghiệp của đối tượng với thái độ tích cực về UTV và giữa kiến thức về bệnh UTV với thái độ tích cực đối với bệnh UTV của đối tượng nghiên cứu của đối tượng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Không có mối liên quan giữa độ tuổi với kiến thức về ung thư vú, giữa độ tuổi, dân tộc với thái độ với bệnh ung thư vú, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. 2018 [cited 2018 17/12]; Available from: <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>.
2. WHO. Thông tin cơ bản về ung thư trên thế giới và Việt Nam. 2018 [cited 2018 17/12]; Available from: http://www.wpro.who.int/vietnam/topics/factsheet_cancer/vi/.
3. Châu, N.H., Nghiên cứu thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành về bệnh ung thư vú ở phụ nữ 20 - 60 tuổi trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa. 2014: Khánh Hoà. p. 43.
4. Tú, N.T.N., N.M. Sơn, and N.T. Hưng, Thực trạng kiến thức về bệnh UTV của phụ nữ tỉnh Bình Định năm 2010. Nghiên cứu Y học 2010. 75(4).

NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH GAN MẠN TÍNH Ở TRẺ EM

Nguyễn Phạm Anh Hoa*, Đỗ Văn Đô*, Vũ Thị Quyên*

TÓM TẮT

Trẻ được xác định mắc bệnh gan mạn tính (Chronic Liver Disease - CLD) khi có tình trạng tổn thương gan trên lâm sàng và xét nghiệm kéo dài trên 6 tháng, bệnh có nhiều biến chứng và có nguy cơ tử vong cao. **Mục tiêu nghiên cứu:** Tìm hiểu nguyên nhân gây bệnh lý gan mạn tính ở trẻ em. **Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh gan mạn tính tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 2008-2017. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** 896 bệnh nhân CLD tham gia nghiên cứu. Chiếm tỷ lệ cao nhất là các bất thường đường mật bẩm sinh: teo mật bẩm sinh (29,9%), thiếu sản đường mật (2,8%), viêm xơ đường mật 0,1%. Nhóm bệnh liên quan tới rối loạn chuyển hóa di truyền: NICCD (18,1%), Wilson (10,6%), GSD (5,8%), Alagille (3%), bệnh gan do rối loạn chuyển hóa khác (3,8%), PFIC (1,6%), ARC (1,1%). Viêm gan B mạn 6,8%, viêm gan C mạn (1,9%), viêm gan tự miễn (3,8%), NASH 2,6%. Các bệnh hiếm gặp khác như Caroli (3,1%), tăng áp lực tĩnh mạch cửa nguyên nhân ngoài gan (2,4%) và vỡ cần 2%, xơ gan bẩm sinh 0,6%. **Bàn luận:** Nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính ở trẻ em đa dạng và khác người lớn. Trong đó, các căn nguyên gây CLD do rối loạn chuyển hóa di truyền và bệnh đường mật bẩm sinh chiếm đa số. Phát hiện các trẻ CLD sẽ giúp nâng cao hiệu quả điều trị và hạn chế các biến chứng của bệnh.

Từ khóa: Bệnh gan mạn tính, trẻ em, xơ gan

SUMMARY

ETIOLOGY OF CHRONIC LIVER DISEASE IN CHILDREN

Chronic liver disease (CLD) is defined as progressive liver disease which lasts over a period of 6 months, a lot of CHD will results in cirrhosis and the end stage liver disease if it is not properly diagnosed and treated. **Objectives of the study:** To understand the causes of CLD in children. **Study subjects:** Patients diagnosed with CLD in the Vietnam National Children's Hospital during the period 2008 - 2017. **Methods of study:** Prospective descriptive case series study. **Results:** 896 children who were eligible the criteria of chronic hepatobiliary disease involved this study. The most common caused of CHD in infancy were biliary atresia (31,5%), paucity bile duct (2,8%), primary sclerosing cholangitis (0,1%). Diseases related to genetic metabolic disorders: NICCD (20,3%), Wilson (9,9%), GSD (5,1%), Alagille (2,9%), PFIC (1,3%), ARC (1,2%), other IME (3,4%). Chronic hepatitis B is only 6,8%, chronic hepatitis C (1,9%). Autoimmune Hepatitis 3,8%, NASH 2,6%.

*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: drhoanph@yahoo.com

Ngày nhận bài: 4.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.12.2018

Ngày duyệt bài: 27.12.2018

Other rare diseases, such as Caroli (3,1%), extrahepatic portal hypertension 2,4%, cryptogenic portal hypertension 2%, congenital hepatic fibrosis (0,6%). **Conclusion:** Etiology of CLD in children is difference to adults. The CLD in childhood which related to genetic disorders and congenital abnormalities is the largest group. Most children with CLD will be progressed to cirrhosis or end stage liver disease so needs to be monitored in long period.

Key word: Chronic liver disease, cirrhosis, pediatric

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ được xác định mắc bệnh gan mạn tính (Chronic Liver Disease -CLD) khi có tình trạng tổn thương gan trên lâm sàng và xét nghiệm kéo dài trên 6 tháng. Bệnh có nhiều biến chứng và có nguy cơ tử vong cao. Trước đây, các trường hợp CLD ở trẻ em chưa được nghiên cứu nhiều. Nhờ các tiến bộ về y học, các nguyên nhân gây CLD ở trẻ em ngày được làm sáng tỏ và cho thấy CLD ở trẻ em có căn nguyên đa dạng và khác với người lớn. CLD ở trẻ em có thể do các bệnh tổn thương gan mạn tính do tổn thương viêm do virus HBV, HCV, các bất thường bẩm sinh về cấu trúc gan, đường mật hoặc các bất thường chuyển hoá bẩm sinh. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Tìm hiểu các căn nguyên gây bệnh gan mạn tính ở trẻ em Việt Nam.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: Các bệnh nhân tuổi từ 1-17 tuổi, có bằng chứng tổn thương gan mạn tính kéo dài trên 6 tháng trên lâm sàng (gan lách to, phù/cổ chướng, tuần hoàn bàng hệ, sao mạch...) và các thay đổi chức năng gan về cận lâm sàng (Tăng Transaminase trên 80UI/l, Albumin dưới 35g/l; thời gian Prothrombin kéo dài hơn 3s so với chuẩn, siêu âm gan có hình thái và cấu trúc bất thường, giải phẫu bệnh có hình ảnh tổn thương gan mạn tính...)

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả được tiến hành tại khoa Gan mật và phòng khám Gan mật Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2008-12/2017. Thu thập các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Thu thập các biến số nghiên cứu theo hồ sơ nghiên cứu mẫu. Xử lý theo phần mềm thống kê y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: 896 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu gồm 426 (47,5%) nữ và 470 (52,5%) nam. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $8,4 \pm 4,2$ tuổi.

3.2 Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân CLD**Bảng 1: Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân CLD**

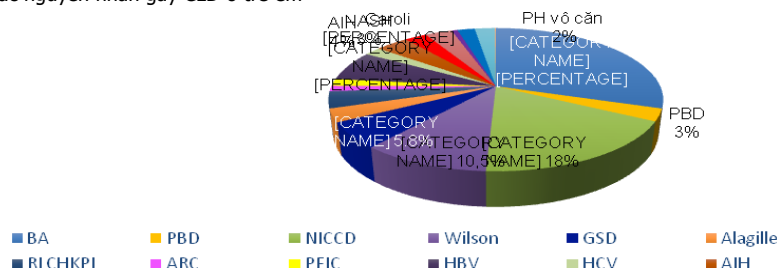
Triệu chứng	Tỷ lệ	Triệu chứng	Tỷ lệ
Phù /cổ chướng	20,1%	Xuất huyết tiêu hoá	12,8%
Vàng da	24,6 %	Tuần hoàn bàng hệ	24,3%
Thiếu máu	31,8%	Bàn tay son/ nốt ruồi chân nhện	10,1%
Gan to	42,6 %	Kém phát triển thể chất	43,5%
Lách to	35,2%	Rối loạn tiêu hoá	18,8%

Các triệu chứng cận lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân CLD

Bảng 2: các triệu chứng cận lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân CLD

Xét nghiệm	Tỷ lệ	Xét nghiệm	Tỷ lệ
Hb < 9g/dL	50,4%	Albumin < 35mg/Dl	37,9%
Tiểu cầu < 150000/mm	26,5%	Prothrombin < 70%	46,3%
GPT > 80UI/L	30,9%	Bilirubin > 54μmol/l	35,1%
GOT > 80UI/L	35,7%	Giãn tĩnh mạch thực quản	16,4%
Hình thái gan bất thường trên siêu âm	87,7%	Thay đổi trên Doppler gan mật	20,1%

Các nguyên nhân gây CLD ở trẻ em

**Biểu đồ 1: Các nguyên nhân gây CLD ở trẻ em**

Nhiễm HBV mạn tính: chiếm 6,8% trong đó 78,7% có mẹ mang virus viêm gan B, 32,8% có tiền sử truyền máu, 13,1% đồng nhiễm HCC.

Nhiễm HCV mạn tính: chiếm 1,9%; 100% có tiền sử truyền

Viêm gan tự miễn: Chiếm tỷ lệ 1,9%. Biểu hiện lâm sàng khá đa dạng: tăng Transaminase kéo dài, xơ gan và các biến chứng, suy gan, tổn thương đa cơ quan. Chẩn đoán cần phối hợp nhiều tiêu chuẩn, có hầu hết bệnh nhân có tăng Gama Globulin

Bệnh Wilson: Chiếm tỷ lệ 10,5%, tuổi trung bình $11,6 \pm 0,8$ tuổi. Tỷ lệ các nhóm tuổi dưới 5 tuổi, từ 5-10 tuổi và trên 10 tuổi lần lượt là 3,3%, 27,8% và 68,9%. Các biểu hiện thường gặp gồm tăng Transaminase dai dẳng, gan lách to, giảm tiểu cầu, suy chức năng gan, gan nhiễm mỡ...

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa: nguyên nhân gây TALTCM tại gan ở trẻ em rất đa dạng, chủ yếu là hậu quả tổn thương gan mạn tính do các bệnh lý bẩm sinh di truyền, khác với người lớn là bệnh lý xơ gan rượu và viêm gan virus. Trong đó teo

mật bẩm sinh (TMBS) là nguyên nhân hàng đầu với tỷ lệ 70%. Hội chứng Caroli là nguyên nhân thứ 2 với tỷ lệ 16,7%. Các nguyên nhân gây TALTCM khác bao gồm: Xơ gan bẩm sinh, Bệnh wilson, Viêm xơ đường mật, hội chứng Alagille, Xơ gan ở bệnh nhân Thalassemia. TALTCM do các nguyên nhân ngoài gan gặp với tỷ lệ 2,4%, có 20% TALTCM không xác định được nguyên nhân gây bệnh

Teo mật bẩm sinh (TMBS): Chiếm tỷ lệ 30% Bệnh nhân TMBS được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật Kasai với tỷ lệ thoát mật thành công đạt 50-62% song vẫn có các biến chứng tổn thương gan mạn tính, xơ gan và TALTCM..

Glycogenose (GSD): Chiếm tỷ lệ 5,8%. Bệnh do thiếu 1 hoặc nhiều enzyme gây hậu quả ứ đọng Glycogen tại gan, cơ, thận, tim. Các biểu hiện lâm sàng thường gặp gồm triệu chứng hạ đường huyết, bộ mặt đặc biệt, chậm lớn, gan to, tăng lactat, triglycerid, uric, LDH, transaminase, nhiễm toan chuyển hoá, bệnh thần kinh hoặc bệnh cơ phổi hợp.

Thiếu hụt citrin ở trẻ em (NICCD): chiếm tỷ lệ 18%, tuổi trung bình 114.2 ± 64.9 ngày tuổi. Các triệu chứng thường gặp: Vàng da ứ mật, bộ mặt Chubby face, gan lách to, cơn xiu do hạ đường huyết, tiêu chảy phân mỡ, rối loạn đông máu, giảm Albumin, hạ đường huyết, tăng NH₃, tăng Cholesterol/Triglycerid, AFP, citrulin máu và tỷ số AST/ALT > 2,5

Vàng da ứ mật tiến triển có tính chất gia đình (Progressive familial intrahepatic cholestasis - PFIC): Chiếm tỷ lệ 2%. Các triệu chứng thường gặp: vàng da ứ mật, gan lách to, chậm phát triển, rối loạn tiêu hoá, ngứa khó kiểm soát, rối loạn chuyển hoá thứ phát, GGT bất thường, tăng acid mật toàn phần. Bệnh có thể diễn biến từng đợt, một số trường hợp có chỉ định ghép gan do các biến chứng của tình trạng tổn thương gan mạn tính.

Caroli: Bệnh chiếm 3%, có tính chất gia đình, thường kèm các tổn thương thận bẩm sinh, do vậy hạn chế chỉ định ghép gan điều trị

Bệnh viêm xơ đường mật tiên phát: phát hiện 2 bệnh nhân 9 và 3 tuổi nhờ triệu chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa và lách to. Kháng định chẩn đoán qua chụp MRI đường mật và sinh thiết gan

Hội chứng Alagille: Bệnh gây tổn thương đa cơ quan, do đột biến gen Jagged & NOTCH 1. Chiếm tỷ lệ 3%. Các triệu chứng thường gặp gồm khuôn mặt điển hình, vàng da kéo dài, tim bẩm sinh, dị tật đốt sống hình cánh bướm/ nút đốt sống, triệu chứng thần kinh và thận, tuy. Các tổn thương gan mạn tính gây hậu quả xơ gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH): Chiếm tỷ lệ 2,6%, trong đó 2/3 trường hợp là trẻ thừa cân. Cần lưu ý loại trừ Wilson và các bệnh rối loạn chuyển hoá ở các bệnh nhân NASH

Xơ gan bẩm sinh: Bệnh hiếm gặp và có tính chất gia đình, chiếm 0,7% số bệnh nhân nghiên cứu. Các triệu chứng chính: xơ gan, tăng ALTMC, tổn thương thận. Chẩn đoán xác định qua các tổn thương trên giải phẫu bệnh: không có tổn thương viêm, đường mật bất thường kèm tổn thương xơ liên quan với đường mật, các cấu trúc đảo gan lành xen kẽ các dải xơ và tăng sinh mật quản non tại các vùng xơ "necklace sign".

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 896 bệnh nhân trong thời gian từ 2008-2017 cho thấy, CLD thường gặp trẻ lớn với độ tuổi trung bình $8,4 \pm 4,2$ tuổi. Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh đa dạng song không đặc hiệu, phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh. Các triệu chứng lâm sàng cần lưu ý gồm: gan lách to, chậm phát

triển thể chất, tuần hoàn bàng hệ, xuất huyết tiêu hóa... Các triệu chứng cận lâm sàng cần lưu ý bao gồm: Thiếu máu, giảm tiểu cầu, hình thái gan bất thường trên siêu âm, giãn tĩnh mạch thực quản và các bất thường về chức năng gan. Các nguyên nhân gây CLD ở trẻ em khá đa dạng, trong đó nhóm bệnh do rối loạn chuyển hóa di truyền chiếm tỷ lệ cao nhất: NICCD 18,1%, Wilson 95 10,6%, GSD 5,8%, Alagille 3%, CLD do rối loạn chuyển hóa khác 3,8%, PFIC 1,6%, ARC 1,1%. Các bất thường đường mật bẩm sinh, đứng hàng đầu là teo mật bẩm sinh chiếm 29,9%, thiếu sản đường mật 2,8%, viêm xơ đường mật 0,1%. Khác với các nguyên nhân gây CLD ở người lớn, viêm gan B mạn chỉ chiếm 6,8%, viêm gan C mạn 1,9%. Viêm gan tự miễn 3,8%, NASH 2,6%. Một số bệnh khác gặp tỷ lệ thấp như TALTCM nguyên nhân ngoài gan 2,4%, TALTCM vô căn 2%, xơ gan bẩm sinh 0,6%, Caroli 3,1%.

Nhờ các tiến bộ của khoa học kỹ thuật, chúng ta đã có thể tiếp cận chẩn đoán các căn nguyên gây bệnh do bất thường chuyển hoá di truyền như NICCD, Wilson và các bất thường về giải phẫu như PSC... Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy sự đa dạng của các nguyên nhân gây CLD ở trẻ em và sự khác biệt giữa nguyên nhân gây CLD ở trẻ em và người lớn.

Đa số các bệnh nhân CLD được chẩn đoán và phát hiện bệnh khi đã có các triệu chứng hoặc biến chứng của xơ gan. Các triệu chứng thể hiện chủ yếu trên lâm sàng gồm hai nhóm, Nhóm triệu chứng đặc hiệu của bệnh (bộ mặt điển hình của Alagille, NICCD; tim bẩm sinh (Alagille), tổn thương đa cơ quan (Glycogenose, Alagille...), ngứa khó kiểm soát (PFIC)... và các triệu chứng của bệnh gan mạn tính như xơ gan, gan lách to, tuần hoàn bàng hệ, TALTCM,... Ngoài các triệu chứng cận lâm sàng cho thấy tình trạng tổn thương gan mạn tính, cần lưu ý các triệu chứng cận lâm sàng đặc hiệu cho từng nhóm bệnh như giảm ceruloplasmin và tăng Cu niệu 24h ở các bệnh nhân Wilson, tăng acid mật toàn phần kèm theo GGT bất thường ở bệnh nhân PFIC, hình ảnh túi mật bất thường trên siêu âm của teo mật bẩm sinh, hình ảnh đường mật bất thường trên MRI hoặc chụp đường mật ở các bệnh nhân viêm xơ đường mật tiên phát... Trong một số trường hợp, đặc biệt là các bệnh chuyển hoá bẩm sinh di truyền, các xét nghiệm di truyền phân tử đóng vai trò quyết định trong chẩn đoán xác định. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân NICCD được làm xét nghiệm tìm đột biến trên gen SLC25A13, bệnh nhân Wilson được xác định đột biến trên gen ATP7B... Việc xét nghiệm đột biến không chỉ có ý nghĩa chẩn đoán mà còn có

ý nghĩa tư vấn di truyền và lựa chọn các phương án điều trị tối ưu trong trường hợp các bệnh nhân này có chỉ định ghép tạng. Tuy vậy, việc chẩn đoán các bệnh nhân Glycogenose và Alagille mới chỉ dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng và mô bệnh học do đó hạn chế về xác định đột biến gen gây bệnh và phân loại thể lâm sàng. Trong tương lai, cần đẩy mạnh việc áp dụng chẩn đoán di truyền phân tử để phân type nhóm bệnh nhân Glycogenose, xác định thể bệnh của các bệnh nhân PFIC để có thể tiếp cận ngày càng sát hơn mô hình gây bệnh gan mạn tính ở trẻ em.

V. KẾT LUẬN

CLD trước đây chưa được chú ý nhiều ở trẻ em. Kết quả nghiên cứu này cho thấy các nguyên nhân gây tổn thương gan mạn tính ở trẻ em khác với người lớn, chủ yếu là các bệnh gan mật bẩm sinh và nhóm bệnh rối loạn chuyển hoá có tính chất di truyền. CLD ở trẻ em có thể gây các hậu quả trầm trọng như xơ gan, TALTCM...

ngay ở tuổi nhỏ hoặc khi trẻ bước vào tuổi trưởng thành. Chẩn đoán, điều trị và quản lý tốt các trẻ có bệnh gan mạn tính sẽ hạn chế tối đa các biến chứng của bệnh, nâng cao chất lượng sống và lập kế hoạch điều trị hợp lý

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pinto RB, Schneider AC, da Silveira TR. Cirrhosis in children and adolescents: An overview. *World J Hepatol* 2015;7(3):392-405.
2. Della Corte C, Mosca A, Vania A, Alterio A, Alisi A, Nobili V. Pediatric liver diseases: Current challenges and future perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10(2):255-65.
3. DiPaola F, Grimley M, Bucuvalas J. Pediatric acute liver failure and immune dysregulation. *J Pediatr* 2014;164(2):407-9.
4. H Qureshi, M Hanif, J Raza, Z Issani. etiology of Chronic Liver Disease in Children. *J Pak Med Asso.* 2004;54(3):119-22.
5. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144:1426-1437.

YẾU TỐ NGUY CƠ SÂU RĂNG CỦA HỌC SINH LỚP HAI TRƯỜNG TIỂU HỌC KIM LIÊN-HÀ NỘI

Đỗ Thị Thu Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá thực trạng sâu răng của học sinh lớp hai trường tiểu học Kim Liên, Hà Nội năm 2017. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, khám lâm sàng và hỏi theo cha/me sử dụng tiêu chuẩn đánh giá nguy cơ sâu răng theo Hiệp hội răng trẻ em Hoa Kỳ (AAPD), để đánh giá các yếu tố nguy cơ gây sâu răng của trẻ. **Kết quả:** trẻ có nguy cơ sâu răng cao chiếm 71,82 % và bị sâu răng là 86,08 % ít nhất nhất là trẻ có nguy cơ sâu răng thấp chiếm 6,36 % và bị sâu răng là 7,14%. Trẻ có nhiều mảng bám ở nhóm răng cửa có nguy cơ sâu răng cao gấp 3,4 lần so với trẻ có ít mảng bám. Trẻ ăn đồ ngọt quá 3 lần một ngày, ngoài bữa ăn chính có nguy cơ sâu răng cao gấp 2,4 lần so với trẻ ít ăn đồ ngọt. **Kết luận:** Trẻ chủ yếu có nhóm nguy cơ sâu răng cao (71,82%). Trẻ có nguy cơ sâu răng thấp (6,36%). Trẻ có nhiều mảng bám ở nhóm răng cửa có nguy cơ sâu răng cao gấp 3,4 lần so với trẻ có ít mảng bám. Trẻ ăn đồ ngọt trên 3 lần một ngày, ngoài bữa ăn chính có nguy cơ sâu răng cao gấp 2,4 lần so với trẻ ít ăn đồ ngọt.

Từ khóa: nguy cơ sâu răng ở trẻ, yếu tố liên quan đến sâu răng ở trẻ 7 tuổi, nguy cơ sâu răng ở học sinh trường Kim Liên, Hà nội.

SUMMARY

RISK FACTOR OF TOOTH DECAY OF THE SECOND CLASS PUPIL OF KIM LIEN PRIMARY SCHOOL, HANOI

Objective: The aim of study is to evaluate tooth decay status of the second class pupil of Kim Lien primary school, Hanoi 2017. **Methods:** Cross-sectional descriptive study, clinical examination and question to their parent using critical assessment risk of tooth decay according to AAPD. **Results:** Children have high risk of tooth decay is 71.82% and rate of tooth decay is 86.08%. Children have low risk of tooth decay is 6.36% and rate of tooth decay is 7.14%. The children have most plaque in incisor group is high risk of tooth decay 3.4 times than group have small plaque. The children have sweet eating more than 3 times/day beside principal meal have high risk of tooth decay 2.4 times than small sweet eating. **Conclusion:** High risk of tooth decay in most children (71.82%) and in small part of children have low risk (6.36%). The children have most plaque in incisor group is high risk of tooth decay 3.4 times than group have small plaque. The children have sweet eating more than 3 times/day beside principal meal have risk tooth decay 2.4 times than small sweet eating.

Keywords: Risk of tooth decay in children, the factor relate tooth decay in children at age 7, risk of tooth decay in the pupil of Kim Lien primary school, Hanoi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sâu răng là một bệnh nhiễm khuẩn phổ biến nhất ở trẻ em, gây nhiều hậu quả ở mức

*Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thu Hiền
Email: hienhoangthu74@gmail.com
Ngày nhận bài: 14.10.2018
Ngày phản biện khoa học: 17.12.2018
Ngày duyệt bài: 24.12.2018

độ về sức khoẻ răng miệng và sức khoẻ chung. Theo WHO (World Health Organization), bệnh sâu răng còn được xếp vào loại tai họa thứ tư của loài người sau bệnh ung thư, tim mạch và AIDS [1]. Ở Việt Nam, theo Cục Y tế dự phòng năm 2011 trên 80% học sinh tiểu học mắc các bệnh răng miệng như sâu răng, viêm quanh răng. Ở lứa tuổi lớn hơn tỷ lệ này cũng lên đến 60-70% và đang có dấu hiệu tăng lên trong thời gian gần đây [2]. Hậu quả của việc mất răng sữa sớm, làm trẻ ăn nhai kém, phát âm không chuẩn, hàm răng vĩnh viễn dễ bị xô lệch ảnh hưởng đến sự phát triển thẩm mỹ và thể chất trong giai đoạn sau này. Hiện nay có nhiều nghiên cứu về tình hình sâu răng trẻ em mẫu giáo và những yếu tố nguy cơ, để đưa ra các giải pháp can thiệp cộng đồng. Tuy nhiên có rất ít các nghiên cứu tìm hiểu bệnh sâu răng và các yếu tố nguy cơ cho lứa tuổi 7-8. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: "Đánh giá yếu tố nguy cơ sâu răng của học sinh lớp hai trường tiểu học Kim Liên – Hà Nội".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Học sinh lớp 2 tại trường tiểu học Kim Liên, Đống Đa, Hà Nội. Trẻ tuân thủ đầy đủ các qui định tham gia nghiên cứu.
- Tiêu chuẩn loại trừ: Mắc các bệnh cấp tính tại chỗ và toàn thân. Không tuân thủ đầy đủ các qui định tham gia nghiên cứu.
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 4/2017 đến tháng 4/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Công thức: Áp dụng công thức:

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

n: là tổng số trẻ cần điều tra

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$; p: tỷ lệ mắc bệnh sâu răng sữa của trẻ 4-8 tuổi chiếm 81.6% [2]; d: Độ chính xác tuyệt đối ($=0.051$); $Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$. Do vậy, cỡ mẫu tính được là 220 trẻ. Chúng tôi lấy dư ra 5% để phòng trẻ vắng mặt vì lý do đột xuất là 230 trẻ.

2.3. Cách chọn mẫu

- Lập danh sách tất cả học sinh lớp 2 của trường.
- Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn dựa vào bảng danh sách học sinh lớp 2 để lấy ra đủ 230 học sinh tham gia vào nghiên cứu.

2.4. Các bước nghiên cứu

- Lập kế hoạch, lên danh sách học sinh, liên hệ với Ban Giám Hiệu trường tiểu học Kim Liên và mời học sinh tham gia nghiên cứu.
- Sử dụng tiêu chuẩn đánh giá nguy cơ sâu răng theo Hiệp hội răng trẻ em Hoa Kỳ (AAPD), gồm khám lâm sàng và hỏi trẻ và cha mẹ để đánh giá các yếu tố nguy cơ sâu gây sâu răng của trẻ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Mối liên quan giữa ăn đồ ngọt ngoài bữa ăn chính và SR ở trẻ

Ăn đồ ngọt quá 3 lần	Sâu răng		Tổng số
	Có	Không	
Có	60 87,51%	19 12,49%	79 100%
Không	78 55,13%	63 44,87%	141 100%
OR	2,56		
95% CI	1,51 – 3,67		

Nhận xét: Qua bảng 3.1. kết quả nghiên cứu cho thấy, trẻ ăn đồ ngọt quá 3 lần trên một ngày vào giữa các bữa ăn có nguy cơ sâu răng cao gấp 2,6 lần so với trẻ ăn ít đồ ngọt hơn, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với 95% CI # 1).

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa viêm lợi và sâu răng ở trẻ

Viêm lợi	Sâu răng		Tổng số
	Có	Không	
Có	80 65,57%	42 34,43%	122 100%
Không	58 59,18%	40 40,82%	98 100%
OR	1,31		
95% CI	1,0 – 2,02		

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2. cho thấy, số trẻ bị viêm lợi có nguy cơ mắc sâu răng cao gấp 1,3 lần số trẻ không bị viêm lợi mắc sâu răng, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (với 95% CI = 1).

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa mảng bám và sâu răng ở trẻ

Mảng bám quan sát thấy ở nhóm răng cửa	Sâu răng		Tổng số
	Có	Không	
Có	104 72,73%	39 27,27%	143 100%
Không	34 44,15%	43 55,85%	77 100%
OR	3,37		
95% CI	1,35 – 7,47		

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.3 đã chỉ ra rằng những trẻ có mảng bám ở nhóm răng cửa nhiều có nguy cơ sâu răng cao gấp 3,4 lần so với số trẻ có mảng bám ít không nhìn thấy bằng mắt thường ở nhóm răng cửa, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với 95% CI # 1).

Bảng 3.4. Môi liên quan giữa việc khám răng định kỳ và SR ở trẻ

Khám răng định kỳ	Sâu răng		Tổng số
	Có	Không	
Có	34 44,74%	42 55,26%	76 100%
Không	104 72,22%	40 27,78%	144 100%

OR	1,41
95% CI.	1,0 – 2,32

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu của bảng 3.4 đã chỉ ra rằng những học sinh thường xuyên được khám răng định kỳ có nguy cơ mắc sâu răng ít hơn 1,4 lần so với số học sinh không được khám răng định kỳ, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (với 95% CI = 1).

Bảng 3.5 Phân bố mức độ nguy cơ sâu răng của nhóm nghiên cứu.

Tình trạng Giới tính	N	Nguy cơ cao		Nguy cơ trung bình		Nguy cơ thấp		p
		n	%	n	%	n	%	
Nam	118	82	69,49	28	23,73	8	6,78	<0,05
Nữ	102	76	74,51	20	19,61	6	5,88	
Tổng	220	158	71,82	48	21,82	14	6,36	

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu của bảng 3.5 cho thấy tỉ lệ cao nhất là 71,82 %, thuộc nhóm trẻ có các yếu tố thuộc nguy cơ sâu răng cao. Thấp nhất là nhóm trẻ có nguy cơ sâu răng thấp chiếm 6,36%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nam và nữ nhóm trẻ có các yếu tố nguy cơ sâu răng cao chiếm nhiều nhất tương ứng là 69,49% và 74,51%.

Bảng 3.6. Tỉ lệ mắc sâu răng trong các nhóm nguy cơ của trẻ

Tình trạng	Sâu răng		Không sâu răng		p
Nhóm yếu tố nguy cơ	N	n %	n %		
Nguy cơ cao	158	136 86,08	22 13,92		<0,05
Nguy cơ trung bình	48	26 54,17	22 45,83		<0,05
Nguy cơ thấp	14	1 7,14	13 92,86		<0,05
Tổng	220	163 74,09	57 25,91		

Nhận xét: Qua bảng 3.6. kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng nhóm trẻ có yếu tố nguy cơ sâu răng cao bị mắc sâu răng nhiều nhất, bị sâu răng thấp nhất là nhóm trẻ chỉ có các yếu tố nguy cơ sâu răng thấp. Tương ứng với tỉ lệ (86,08% và 7,14%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên 220 em học sinh lớp 2 trường tiểu học Kim Liên, chúng tôi nhận thấy nhóm trẻ mắc viêm lợi có tỷ lệ sâu răng cao (65,57%) cao hơn so với nhóm trẻ không mắc viêm lợi (59,18%) nhưng có mối liên quan không chặt chẽ OR là 1,31 (95% CI: 1– 2,02) so với nghiên cứu của Trần Tuấn Tài trên một số trường tiểu học tỉnh Thừa Thiên Huế thì trẻ mắc viêm lợi lại có nguy cơ sâu răng cao hơn 1,4 lần so với trẻ không có lợi viêm [3], điều này có thể giải thích rằng các vi khuẩn gây viêm lợi có thể không liên quan đến sâu răng nhưng sự hiện diện viêm lợi là dấu hiệu của VSRM kém, do vậy thúc đẩy quá trình sâu răng. Bên cạnh đó nghiên cứu cũng cho thấy số trẻ nhìn thấy mảng bám ở nhóm răng cửa nguy cơ mắc sâu răng cao gấp 3,4 lần so với số trẻ không nhìn thấy mảng bám ở nhóm răng cửa, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (95% CI: 1,35 – 7,47). Mảng bám là một màng mỏng bám trên bề mặt răng không nhìn thấy chứa nhiều vi khuẩn gây bệnh răng miệng. Khi mảng bám nhìn thấy được trên răng bằng mắt thường như vậy nó đã tồn tại lớp dày trên răng và không được loại bỏ lâu ngày, đó nguồn thức ăn cho vi khuẩn sản sinh các acid

phá hủy lớp men răng tạo lỗ sâu trên răng. Phát hiện mảng bám ở nhóm răng cửa được xem như là một dấu hiệu chắc chắn trong nhóm nguy cơ sâu răng cao. Vì vậy kiểm soát hiệu quả mảng bám là một trong những yếu tố quyết định cơ bản đến việc phòng sâu răng cho trẻ. Những trẻ ăn đồ ngọt quá 3 lần ngoài bữa ăn chính có nguy cơ mắc sâu răng cao gấp 2,4 lần so với trẻ ăn đồ ngọt ít hơn sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (95%CI: 1,51 – 3,67), Theo nghiên cứu của Vũ Thanh Hằng trên 370 học sinh trường mầm non Phương Canh, Hà Nội, cho thấy thói quen ăn vặt ngoài 3 bữa chính là yếu tố liên quan chặt chẽ với tỷ lệ sâu răng của trẻ. Tỷ lệ sâu răng ở nhóm trẻ có thói quen ăn vặt (82,27%) cao hơn so với ở nhóm trẻ không có thói quen ăn vặt (65,38%)[4]. Thông qua hỏi điều tra của bố/mẹ, chúng tôi ghi nhận hơn 40% cha mẹ cho phép trẻ ăn đồ ngọt nhiều hơn 3 lần ngoài bữa ăn chính, tuy nhiên 76% số phụ huynh được hỏi nhất trí quan điểm rằng trẻ sử dụng đồ ngọt hơn 3 lần/ngày là quá nhiều, điều đó cho thấy nhận thức còn thiếu sót của cha mẹ về công tác phòng ngừa sâu răng cho trẻ, phụ huynh có thể cảm thấy cho phép trẻ sử dụng lượng đồ ngọt/ ngày như vậy là rất nhiều nhưng

không biết rằng thường xuyên dùng đồ ngọt quá 3 lần ngoài bữa ăn chính gây nguy cơ cao cho việc hình thành và phát triển sâu răng của trẻ. Trẻ có bố/mẹ luôn đưa con đi khám răng định kì có nguy cơ sâu răng thấp hơn 1,4 lần so với trẻ ít và không đi khám răng định kì, tuy nhiên sự liên quan này là không chặt chẽ (với 95% CI = 1) tuy nhiên theo nghiên cứu của Tạ Nguyệt Anh trên nhóm học sinh 6 tuổi tại huyện Quốc Oai, Hà Nội, số trẻ chưa được khám răng miệng có nguy cơ sâu răng cao gấp 1,99 lần so với trẻ được khám răng miệng định kì [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 71,82% trẻ có nguy cơ sâu răng cao, 21,82% trẻ có nguy cơ sâu răng trung bình, 6,36 % trẻ có nguy cơ sâu răng thấp. Kết quả này cũng gần tương đồng với nghiên cứu của Trương Mạnh Dũng, Vũ Mạnh Tuấn (2011) về thực trạng bệnh RM nhóm trẻ 4-8 tuổi tại 5 tỉnh thành Việt Nam, 4,8% trẻ có mức nguy cơ sâu răng thấp, 23,8% trẻ ở mức nguy cơ trung bình, 68,2% trẻ ở mức nguy cơ sâu răng cao[6]. Qua đó cho thấy cần có giải pháp can thiệp phù hợp trong cộng đồng để giảm bớt nhóm có nguy cơ cao nhằm hạ thấp tỉ lệ sâu răng. Bên cạnh đó nghiên cứu của chúng tôi thấy 86,08 % trẻ mắc sâu răng thuộc nhóm nguy cơ cao. Điều này chỉ ra sự cần thiết biện pháp can thiệp điều trị sâu răng cho nhóm học sinh lớp 2 trường tiểu học Kim Liên càng sớm càng tốt, để phòng biến chứng giúp trẻ có được hàm răng vĩnh viễn khoẻ mạnh sau này.

V. KẾT LUẬN

- Trẻ chủ yếu có nhóm nguy cơ sâu răng cao (71.82%). Ít trẻ có nguy cơ sâu răng thấp (6.36%).
- Trẻ nhìn thấy được mảng bám ở nhóm răng của có nguy cơ sâu răng cao gấp 3,4 lần so với trẻ có ít mảng bám.
- Trẻ ăn đồ ngọt trên 3 lần một ngày, ngoài bữa ăn chính có nguy cơ sâu răng cao gấp 2.4 lần so với trẻ ít ăn đồ ngọt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2003). *Rapport sur la santé bucco dentaire dans le monde 2003, quel est le poids les maladies bucco dentaire*, <www.who.int>.
2. Vũ Thị Định (2012). *Xác định tỷ lệ bệnh răng miệng của học sinh tiểu học thành phố Hà Nội*. Y Học TP Hồ Chí Minh, Tập 16, phụ bản của Số 4, tr. 98-111.
3. Trần Tấn Tài (2016), *Thực trạng bệnh sâu răng và hiệu quả của giải pháp can thiệp cộng đồng của một số trường tiểu học ở Thừa Thiên Huế*, Luận án tiến sĩ y học, tr. 82-89.
4. Vũ Thanh Hằng (2016), *Thực trạng bệnh sâu răng và các yếu tố liên quan của cha mẹ về chăm sóc răng miệng ở trẻ 3-5 tuổi tại trường mầm non Phương Canh năm 2016*, Luận án tốt nghiệp, Viện đào tạo răng hàm mặt đại học y Hà Nội, tr.36 – 38.
5. Tạ Nguyệt Anh (2012) *Khảo sát tình trạng sâu răng sữa và một số yếu tố liên quan của học sinh 6 tuổi tại huyện Quốc Oai, Hà Nội*. Luận án tốt nghiệp, viện đào tạo đại học Y Hà Nội, tr. 33.
6. Trương Mạnh Dũng và Vũ Mạnh Tuấn (2010). *Khảo sát thực trạng bệnh sâu răng – quanh răng và một số yếu tố thực hành chăm sóc răng miệng ở học sinh 4-8 tuổi tại một số tỉnh thành của Việt Nam năm 2010*. Viện đào tạo răng hàm mặt, Đại học Y Hà Nội.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG SỬ DỤNG CEPHALOSPORIN THẾ HỆ 3 TẠI KHOA NỘI TỔNG HỢP – BỆNH VIỆN GANG THÉP THÁI NGUYÊN NĂM 2018

Trần Ngọc Anh¹, Nguyễn Văn Dũng¹, Lê Thị Minh Hiền¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm sử dụng kháng sinh C3G và đánh giá tính phù hợp của việc sử dụng kháng sinh C3G theo bộ tiêu chuẩn DUE tại khoa Nội tổng hợp – Bệnh viện Gang Thép Thái Nguyên năm 2018. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu trên 122 BN ≥ 16 tuổi điều trị nội trú tại khoa Nội tổng hợp từ tháng 3 đến tháng 8/2018 và có chỉ định ít nhất một kháng sinh C3G, thời gian sử dụng ≥ 48 giờ. **Kết quả:** Phần lớn các phác đồ C3G được chỉ định sau khi có chẩn đoán nhiễm khuẩn (84,4%). Thời gian sử

dụng C3G trung bình là 10,1 ngày. Ceftizoxim là kháng sinh C3G được sử dụng nhiều nhất (68,0%). Phác đồ 2 kháng sinh C3G là chủ yếu (87,7%), phác đồ C3G + quinolon (75,4%). Chỉ định C3G: Phù hợp hoàn toàn (33,6%), phù hợp một phần (51,6%) và không phù hợp (14,8%). 100% phù hợp về đường đưa thuốc. Liều dùng: phù hợp (58,8%), không phù hợp (41,2%). Ghi nhận được 5 ADE chưa rõ nguyên nhân. Hiệu quả điều trị: đạt (98,4%), không đạt (1,6%).

Từ khóa: Cephalosporin thế hệ 3, C3G, DUE, Drug Use Evaluation, kháng sinh.

SUMMARY

SURVEY OF USING CEPHALOSPORIN GENERATION 3 AT GENERAL MEDICINE DEPARTMENT - GANG THEP HOSPITAL OF THAI NGUYEN IN 2018

Objective: This study aims to describe using third generation cephalosporin (C3G) antibiotics characteristics and evaluate the appropriateness of

¹Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Anh
Email: ngocanhytn@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.11.2018
Ngày phản biện khoa học: 14.12.2018
Ngày duyệt bài: 21.12.2018

using C3G in accordance with DUE (Drug Use Evaluation) standards at general medicine department - Gang Thép hospital of Thai Nguyen in 2018.

Method: prospective study was conducted in 122 patients ≥ 16 years old treated at general medicine department from 3/2018 to 8/2018 and indicated at least one C3G antibiotic with a duration of ≥ 48 hours. **Result:** The majority of C3G regimens are indicated after infection diagnosis (84.4%). The average C3G usage time was 10.1 days. Ceftizoxime was the most common use (68.0%). Regimen using 2 antibiotics was used the most commonly (87.7%), among these, C3G combination with quinolone (75.4%). Appropriate indication of using C3G: full compliance (33.6%), partial compliance (51.6%) and inappropriate (14.8%). 100% suitable for drug delivery. Appropriate dosage: Appropriate (58.8%), unsuitable (41.2%). There were 5 ADE. Results of treatment: effective (98.4%), failure (1.6%).

Keywords: Third generation Cephalosporine, C3G, DUE, Drug Use Evaluation, Antibiotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Để điều trị nhiễm khuẩn, nhóm thuốc rất quan trọng là kháng sinh (KS), tuy nhiên việc sử dụng kháng sinh không hợp lý có thể dẫn đến: không đảm bảo hiệu quả điều trị, vi khuẩn kháng KS, lãng phí kinh tế... Vì vậy, KS là nhóm thuốc cần được quan tâm hàng đầu nhằm đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, hiệu quả của liệu pháp điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn này.

KS nhóm Cephalosporin thế hệ 3 (C3G) có ưu điểm là phổ tác dụng rộng, được sử dụng phổ biến trong điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn đặc biệt là những nhiễm khuẩn quan trọng do vi khuẩn Gram (-). Tuy nhiên, do sử dụng không hợp lý đã làm gia tăng tỷ lệ kháng KS này và là mối hiểm họa đối với hiệu quả của các liệu pháp điều trị bằng KS.

Thuật ngữ "đánh giá sử dụng thuốc" (Drug Use Evaluation - DUE) được dùng để chỉ "một hệ thống liên tục được tổ chức, có pháp lý nhằm nâng cao chất lượng sử dụng thuốc trong các cơ sở chăm sóc sức khỏe" đã và đang được thực hiện một cách thường quy tại các nước phát triển [7]. Việc áp dụng một quy trình DUE đối với các C3G chính là một trong những giải pháp nhằm tăng cường khả năng kiểm soát tình trạng kháng KS cephalosporin thế hệ 3, đồng thời, nâng cao tính hiệu quả, an toàn trong sử dụng các thuốc này tại bệnh viện.

Tại Bệnh viện Gang Thép Thái Nguyên chưa có nghiên cứu cụ thể nào về sử dụng C3G trên bệnh nhân (BN) theo quy trình DUE. Do đó, để

bước đầu tiếp cận xây dựng một quy trình DUE hoàn thiện cho đánh giá sử dụng KS cephalosporin thế hệ 3 tại bệnh viện, chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu: *Mô tả đặc điểm sử dụng kháng sinh C3G và đánh giá tính phù hợp của việc sử dụng kháng sinh C3G theo bộ tiêu chuẩn DUE.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: BN điều trị nội trú tại khoa Nội Tổng hợp - Bệnh viện Gang Thép Thái Nguyên có ngày nhập viện và ngày ra viện trong thời gian từ 1/3/2018 đến 31/8/2018 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sau:

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:* - BN ≥ 16 tuổi
- Có chỉ định sử dụng ít nhất một KS trong nhóm C3G.
- Thời gian sử dụng KS từ 48 giờ trở lên.
- **Tiêu chuẩn loại trừ:* - BN là phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
- BN tử vong trong thời gian lấy mẫu.
- Bệnh án không đầy đủ thông tin liên quan tới việc sử dụng KS theo chỉ tiêu nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu.

2.2. Cỡ mẫu và cách lấy mẫu: Lấy tất cả bệnh án thuộc khoa Nội Tổng hợp - Bệnh viện Gang Thép Thái Nguyên thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian lấy mẫu nghiên cứu.

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

* **Đặc điểm sử dụng kháng sinh C3G:**

- Lý do chỉ định C3G và thời gian sử dụng C3G.
- Lý do chỉ định được chia thành 3 nhóm:*
- + Có chẩn đoán nhiễm khuẩn trước khi sử dụng
- + Có dấu hiệu nhiễm khuẩn trước khi sử dụng KS nếu trước/tại ngày sử dụng KS: bạch cầu $> 10 \times 10^9$ và bạch cầu trung tính $> 75\%$ hoặc có sốt $> 38^\circ\text{C}$.
- + Các bệnh án còn lại được xếp vào nhóm không có dấu hiệu nhiễm khuẩn.
- Các chẩn đoán nhiễm khuẩn: Nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn khác.
- Tần suất sử dụng các C3G.
- Thứ tự lựa chọn phác đồ và một số kiểu phác đồ C3G thường gặp.

* **Đánh giá sử dụng kháng sinh C3G trong các bệnh nhiễm khuẩn:** Xây dựng bộ tiêu chuẩn đánh giá sử dụng: Dựa trên danh mục các hoạt chất C3G đã khảo sát, tiến hành xây dựng bộ tiêu chuẩn sử dụng các hoạt chất với các tiêu chí căn cứ từ các tài liệu như sau:

Tiêu chí	Cơ sở xây dựng
CHỈ ĐỊNH	1. Dược thư Quốc gia Việt Nam [1] 2. Hướng dẫn sử dụng KS của BYT năm 2015 [2].

	3. Các tờ thông tin sản phẩm của từng hoạt chất cụ thể
SỬ DỤNG	<i>Đường dùng và liều dùng:</i> 1. Dược thư Quốc gia Việt Nam (tài liệu chính) 2. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của BYT năm 2015 [2]. 3. Các tờ thông tin sản phẩm của từng hoạt chất cụ thể
GIÁM SÁT	<i>A. Ghi nhận các ADE:</i> <i>B. Giám sát các ADR:</i> 1. Dược thư Quốc gia Việt Nam [1]. 2. AHFS (2002) Drug information [4].
HIỆU QUẢ	1. ASHP (1993), Medication Use Evaluation [5].

- Đánh giá sự phù hợp về chỉ định:

+ Phác đồ sử dụng KS C3G theo kinh nghiệm:

Phù hợp hoàn toàn: KS được lựa chọn nằm trong danh mục các KS ưu tiên lựa chọn đối với bệnh nhiễm khuẩn và phù hợp cả về KS phối hợp (nếu có) so với tiêu chuẩn.

Phù hợp một phần: KS được lựa chọn nằm trong danh mục các KS thay thế đối với bệnh nhiễm khuẩn hoặc chỉ phù hợp về KS C3G nhưng không phù hợp với KS phối hợp so với tiêu chuẩn.

Không phù hợp: C3G không được khuyến cáo điều trị bệnh nhiễm khuẩn so với tiêu chuẩn.

+ Phác đồ KS C3G khi có kết quả KS đồ: Phù hợp và không phù hợp với kết quả KS đồ. Trong đó phù hợp khi KS lựa chọn phù hợp với kết quả KS đồ.

- Đánh giá sự phù hợp về đường đưa thuốc, liều dùng: "Phù hợp" hoặc "không phù hợp".

+ Đường đưa thuốc: phù hợp khi KS có đường đưa thuốc phù hợp với khuyến cáo.

+ Liều dùng: Phù hợp (Liều dùng của KS phù hợp khuyến cáo), không phù hợp (Liều dùng 24 giờ của KS thấp/cao hơn khuyến cáo hoặc không hiệu chỉnh liều đối với BN suy gan/thận hoặc

khoảng cách đưa liều nhiều/ít lần hơn so với khuyến cáo).

- Đánh giá về giám sát:

+ Ghi nhận ADE: ADE là tất cả các biến cố có hại được ghi nhận trong bệnh án của BN trong thời gian sử dụng các thuốc C3G.

+ Giám sát ADR đặc biệt: "có" hoặc "không" giám sát.

- Đánh giá hiệu quả điều trị: "đạt" (BN có cải thiện triệu chứng lâm sàng trong quá trình điều trị) hoặc "không đạt"

3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Có 122 BN đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu, trong đó có 63 BN nam (51,6%) và 59 BN nữ (48,4%). Tuổi trung bình là $61 \pm 16,42$. Có 142 chẩn đoán nhiễm khuẩn trên 122 BN, trong đó có 16 BN có 2 chẩn đoán nhiễm khuẩn và 2 BN có 3 chẩn đoán nhiễm khuẩn. Chẩn đoán nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ 90,8%, các nhiễm khuẩn khác chỉ chiếm 9,2%.

1. Đặc điểm sử dụng kháng sinh cephalosporin thế hệ 3

Bảng 1. Lý do chỉ định và thời gian sử dụng C3

Lý do sử dụng	n (%)	Khoảng thời gian (ngày)	Trung bình (ngày)
Có chẩn đoán nhiễm khuẩn trước khi sử dụng KS	103 (84,4)	3 – 23	9,3
Không có chẩn đoán nhưng có dấu hiệu nhiễm khuẩn trước khi sử dụng KS	16 (13,1)	5 – 19	10,5
Không có chẩn đoán và dấu hiệu nhiễm khuẩn trước khi sử dụng KS	3 (2,5)	7 - 15	11,3
Tổng/trung bình	122 (100)	-	10,1

Nhận xét: Phần lớn các phác đồ C3G được chỉ định sau khi có chẩn đoán nhiễm khuẩn (84,4%). Thời gian điều trị trung bình KS C3G tăng dần: từ nhóm BN có chẩn đoán nhiễm khuẩn trước khi sử dụng KS (9,3 ngày) đến nhóm không có dấu hiệu nhiễm khuẩn (11,3 ngày), thời gian điều trị kháng sinh trung bình là 10,1 ngày phù hợp với nguyên tắc sử dụng KS từ 7 - 10 ngày.

Bảng 2. Phân bố tần suất sử dụng các cephalosporin thế hệ 3

Hoạt chất	Đường dùng	n (%)	STT	Hoạt chất	Đường dùng	n (%)
Cefoperazol + Sulbactam	Tĩnh mạch	16 (12,2)	4	Cefepim	Tĩnh mạch	3 (2,3)
Ceftizoxim	Tĩnh mạch	89 (68,0)	5	Cefimetazol	Tĩnh mạch	8 (6,1)
Ceftriaxon	Tĩnh mạch	2 (1,5)	6	Cefotaxim	Tĩnh mạch	13 (9,9)

Nhận xét: 6 hoạt chất C3G được thống kê trong nghiên cứu. Đường dùng: 100% tĩnh mạch. KS được sử dụng nhiều nhất là ceftizoxim (68,0%), ít nhất là ceftriaxon (1,5%).

Bảng 3. Thứ tự phác đồ và một số kiểu phác đồ thường gặp

Thứ tự lựa chọn phác đồ	Phác đồ khởi đầu		n	%
	Phác đồ thay thế		13	10,7
Một số kiểu phác đồ thường gặp	Phác đồ đơn độc (n = 15)	Ceftizoxim	12	9,8
		Cefotaxim	3	2,5
		C3G + quinolon	92	75,4
	Phác đồ 2 kháng sinh (n = 107)	C3G + beta lactam	8	6,6
		C3G + macrolid	6	4,9
		C3G + metronidazol	1	0,8

Nhận xét: Đa số (89,3%) phác đồ C3G được lựa chọn làm phác đồ khởi đầu trong liệu trình điều trị. Đơn trị liệu là phác đồ ưu tiên hàng đầu trong sử dụng KS. Tuy nhiên việc phối hợp KS cũng cần thiết trong một số trường hợp nhiễm khuẩn nặng, giúp phổ tác dụng rộng hơn, tác dụng mạnh hơn. Trong các phác đồ sử dụng cho BN nghiên cứu, KS được lựa chọn nhiều nhất là ceftizoxim, tiếp theo là Cefoperazol + Sulbactam. Phác đồ phối hợp C3G + quinolon được sử dụng nhiều nhất chiếm 75,4%, chỉ định chủ yếu cho nhiễm khuẩn hô hấp.

2. Đánh giá sử dụng kháng sinh cephalosporin trong các bệnh nhiễm khuẩn

Bảng 4. Sự phù hợp về chỉ định của các phác đồ C3G điều trị kinh nghiệm

Đánh giá	Số phác	Tỷ lệ
----------	---------	-------

	đồ	(%)
Phù hợp hoàn toàn	41	33,6
Phù hợp một phần	63	51,6
Không phù hợp	18	14,8
Tổng	122	100

Nhận xét: Đối với các phác đồ được kê đơn theo kinh nghiệm, sự phù hợp về chỉ định của các bệnh nhiễm khuẩn trong nghiên cứu này được so sánh với tài liệu "Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y Tế". Tỷ lệ phác đồ C3G có chỉ định phù hợp khá cao (trong đó phù hợp hoàn toàn chiếm 33,6%, phù hợp một phần chiếm 51,6%). Điều này cho thấy có sự tương đồng về chỉ định KS C3G tại bệnh viện Gang Thép Thái Nguyên so với khuyến cáo mới cập nhật của Bộ Y Tế.

Bảng 5. Đánh giá sự phù hợp về đường đưa thuốc và liều dùng của C3G

Nội dung đánh giá		Phù hợp		Không phù hợp	
		n	%	n	%
Đường đưa thuốc	Truyền tĩnh mạch	105	86,1	0	0,0
	Tiêm tĩnh mạch chậm	17	13,9	0	0,0
	Tổng	122	100	0	0,0
Liều dùng	Cefoperazol + sulbactam	7	5,3	9	6,9
	Ceftizoxim	52	39,7	37	28,1
	Ceftriaxon	2	1,6	0	0,0
	Cefepim	1	0,8	2	1,6
	Cefmetazol	5	3,8	3	2,3
	Cefotaxim	10	7,6	3	2,3
	Tổng	77	58,8	54	41,2

Nhận xét: 100% trường hợp có đường đưa thuốc C3G phù hợp với khuyến cáo. Trong đó đa số KS được truyền tĩnh mạch (86,1%). Có 58,8% phác đồ có liều dùng phù hợp và 41,2% phác đồ có liều dùng không phù hợp với khuyến cáo. Trong đó ceftizoxim (dùng đơn độc hoặc phối hợp) có tỷ lệ sử dụng liều không phù hợp là 28,1%. Khi hiểu về lý do liều dùng C3G không phù hợp, chúng tôi thấy lý do chủ yếu là do dùng liều không phù hợp cả về liều 24 giờ và khoảng cách đưa thuốc.

Bảng 6. Phân nhóm các ADE không rõ nguyên nhân

Biến cố có hại	n = 5	%
Di ứng	3	0,6
Phản ứng tại vị trí tiêm/ truyền	1	0,2
Sưng, viêm lưỡi	1	0,2

Nhận xét: Việc giám sát các phản ứng bất lợi của thuốc xảy ra trong quá trình điều trị là cần thiết để đảm bảo tính an toàn của việc sử dụng thuốc. Trong quá trình điều trị sử dụng C3G, ghi nhận được 5 ADE nhưng chưa xác định được có

phải nguyên nhân do thuốc C3G gây ra hay không, và các ADE này đều được phát hiện thông qua biểu hiện lâm sàng.

Bảng 7. Tỷ lệ tiến triển về triệu chứng lâm sàng

Đánh giá	n = 122	%
Đạt (có tiến triển TCLS)	120	98,4
Không đạt (không tiến triển TCLS)	2	1,6

Nhận xét: 98,4% BN đạt hiệu quả điều trị. Chỉ có 2 BN (1,6%) không có cải thiện triệu chứng lâm sàng so với thời điểm nhập viện. 2 trường hợp này được chuyển viện để điều trị lao phổi.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm sử dụng kháng sinh C3G

- Phần lớn các phác đồ C3G được chỉ định sau khi có chẩn đoán nhiễm khuẩn (84,4%).
- Thời gian điều trị KS C3G trung bình là 10,1 ngày.
- Có 6 KS C3G được thống kê trong nghiên cứu, trong đó KS ceftizoxim được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 68,0%.
- 89,3% các phác đồ C3G điều trị nhiễm khuẩn là phác đồ khởi đầu.
- Chủ yếu sử dụng phác đồ 2 kháng sinh (87,7%), trong đó phác đồ phối hợp C3G + quinolon được sử dụng nhiều nhất (75,4%).

2. Đánh giá sử dụng kháng sinh C3G trong các bệnh nhiễm khuẩn.

- Chỉ định: phù hợp hoàn toàn (33,6%), phù hợp một phần (51,6%), không phù hợp (14,8%).
- Đường dùng: 100% phù hợp.
- Liều dùng: phù hợp (58,8%), không phù hợp (41,2%).
- Có 5 ADE không rõ nguyên nhân.

KIẾN NGHỊ

Bộ tiêu chuẩn cần được Hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện phê duyệt trước khi áp dụng đánh giá.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2012)**, "Được thư Quốc gia Việt Nam", các chuyên luận.
2. **Bộ Y tế (2015)**, "Hướng dẫn sử dụng kháng sinh", các chuyên luận riêng.
3. **Cao Xuân Minh (2010)**, "Đánh giá hiệu quả của cephalosporin thế hệ 3 trong điều trị viêm phổi nặng tại khoa hô hấp bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 07/2007 đến tháng 08/2008", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 14(1).
4. **American Society of Health** – System Pharmacists (2002), AHFS Drug information.
5. **ASHP (1993)**, "Medication Use Evaluation".
6. **Cassier P., Lallechere S., et al (2011)**, "Cephalosporin and fluoroquinolone combinations are highly associated with CTX-M beta – lactamase – producing *Escherichia coli*: a case – control study in a French teaching hospital", *Clin Microbiol Infect*, 17(11), pp. 1746 – 51.
7. **Malone M.P., Stanovich E. J., Kier L. K., (2006)**, "Quality Improvement and the Medication Use Process", Drug information: A guide for pharmacist, third edition, McGraw-Hill.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHỐI HỢP SANDOSTATIN, PROPRANOLOL VỚI THẮT VÒNG CAO SU PHÒNG XUẤT HUYẾT TÁI PHÁT DO VỠ TĨNH MẠCH THỰC QUẢN

Đồng Đức Hoàng*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xuất huyết tái phát do vỡ tĩnh mạch thực quản thường xảy ra ở bệnh nhân xơ gan. Để dự phòng có hiệu quả thường phải điều trị đúng và theo dõi chặt chẽ. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả phối hợp sandostatin, propranolol với thắt vòng cao su phòng xuất huyết tái phát do vỡ tĩnh mạch thực quản. **Phương pháp:** 89 bệnh nhân xơ gan có xuất huyết do vỡ tĩnh mạch thực quản được chọn ngẫu nhiên. Điều trị cầm máu bằng sandostatin rồi thắt các búi giãn tĩnh mạch thực quản bằng vòng cao su, sau đó duy trì điều trị bằng propranolol, khi có xuất huyết tái

phát tiếp tục điều trị như trên và đánh giá kết quả. **Kết quả:** Số vòng cao su sử dụng trong một lần làm thủ thuật nội soi thắt tĩnh mạch thực quản trung bình là 4.15 ± 1.15 . Số lần làm thủ thuật nội soi thắt tĩnh mạch cho 1 bệnh nhân trung bình là 1.49 ± 0.84 . Sau điều trị, tổng điểm Child giảm từ 8.33 ± 1.92 xuống còn 6.92 ± 0.99 , xơ gan mức độ Child C giảm từ 27.0% xuống còn 10.1%, $p < 0.05$. Sau điều trị giãn tĩnh mạch thực quản độ 3 giảm tỉ lệ từ 79.8% xuống còn 32.6%, tỉ lệ giãn TMTQ độ 1 và không giãn từ không có tăng lên 40.4%; số búi giãn nhiều trên 4 búi giảm tỉ lệ từ 77.5% xuống còn 27%, có 39.3% số bệnh nhân sau điều trị mất hoàn toàn các búi giãn TMTQ; $p=0.001$. Sau điều trị có 29 bệnh nhân xuất huyết tái phát, thời điểm tái phát nhiều nhất là < 1 tháng với 12.4%, từ 1- 6 tháng có 11.2% xuất huyết tái phát, theo dõi > 24 tháng có 1.1% bệnh nhân xuất huyết tái phát. Trong thời gian theo dõi có 2.2% bệnh nhân tử vong do xuất huyết tái phát. Trong đó 1.1% xảy ra ở thời điểm < 1 tháng, 1.1% xảy ra ở thời điểm 6-12 tháng. **Kết luận:** Phối hợp thắt bằng vòng cao

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Đồng Đức Hoàng
Email: Drhoang85@gmail.com
Ngày nhận bài: 8.11.2018
Ngày phản biện khoa học: 20.12.2018
Ngày duyệt bài: 27.12.2018

su với điều trị nội khoa có hiệu quả tốt trong điều trị xuất huyết do vỡ TMTQ, tỉ lệ xuất huyết tái phát và tử vong do xuất huyết tái phát thấp.

Từ khóa: Tái xuất huyết do vỡ tĩnh mạch thực quản

SUMMARY

COMBINATION OF SANDOSTATIN, PROPRANOLOL AND ENDOSCOPIC BAND LIGATION TO PREVENT VARICEAL REBLEEDING

Background: Rebleeding from the esophageal varices (EV) usually occurs in cirrhosis patients. For effective prevention often requires proper treatment and close monitoring. **Objective:** Evaluate the efficacy of combination of sandostatin, propranolol and endoscopic band ligation (EBL) to prevent variceal rebleeding. **Methods:** 89 cirrhosis patients with variceal bleeding were randomly chosen into study. Use sandostatin intravenously and endoscopic band ligation for haemostasis then maintain by oral propranolol up to 6 months, when rebleeding occur repeat this combination. **Results:** Number of used rubber band 4.15 ± 1.15 , number of EBL sessions 1.49 ± 0.84 . After combined treatment, Child-pugh score reduce from 8.33 ± 1.92 to 6.92 ± 0.99 , rate of Child-Pugh C reduce from 27.0% to 10.1%, $p < 0.05$. Size of EV F3 reduce from 79.8% to 32.6%, size of EV F1 and non EV from 0 increase 40.4%; number of above 4 EVs reduce from 77.5% to 27%, 39.3% of patients turn to non EVs; $p=0.001$. Total 29 patients rebleeding with 32.6 %, within 1 first month occur highest 12.4% rebleeding, from 1- 6 month have 11.2% rebleeding, over 24 months occur 1.1% rebleeding. Rate of mortality is 2.2%, 1.1% within 1 first month, 1.1% in period of 6-12 months. **Conclusion:** Combination of sandostatin, propranolol and endoscopic band ligation have better efficacy in treatment of variceal bleeding, reduce the rate of rebleeding and mortality.

Keyword: Esophageal Variceal Rebleeding

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết do vỡ tĩnh mạch thực quản (TMTQ) gây tử vong trong 6 tuần đầu với tỉ lệ từ 10-20%. Sau khi xuất huyết tiêu hóa xảy ra lần đầu tiên, nguy cơ chảy máu tái phát vào khoảng 60% trong vòng 1 năm đầu nếu bệnh nhân không được điều trị đúng cách. Hiện nay lựa chọn điều trị đầu tiên cho bệnh nhân xơ gan có xuất huyết tiêu hóa là phối hợp thuốc chẹn beta không chọn lọc và thắt vòng cao su cho đến khi tiết trừ được búi giãn. Với chỉ định điều trị này nguy cơ tái xuất huyết trong vòng 2 năm là khoảng 30% và tỉ lệ tử vong là 25%, đây vẫn là một tỉ lệ cao. Vì vậy rõ ràng là cần những phương pháp điều trị có hiệu quả hơn đối với các bệnh nhân xơ gan có biến chứng xuất huyết [3].

Một vài nghiên cứu tiền lâm sàng đã cho thấy lợi ích tiềm tàng của thuốc statin trong điều trị giảm áp lực tĩnh mạch cửa. Với liều đơn statin đường uống cũng có tác dụng giảm cản trở tuần

hoàn qua gan [1]. Một nghiên cứu đa trung tâm khác cho thấy điều trị bằng statin có thể làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa và cải thiện độ thanh thải indocyanine, là một test định lượng chức năng gan. Vì vậy chúng tôi cho rằng điều trị khởi đầu bằng sandostatin phối hợp với thắt vòng cao su rồi sau đó dự phòng bằng propranolol có tác dụng tốt hơn so với các phương pháp đơn trị xuất huyết ở bệnh nhân xơ gan. Mục tiêu của nghiên cứu này là: *Đánh giá hiệu quả phối hợp sandostatin, propranolol với thắt vòng cao su phòng xuất huyết tái phát do vỡ tĩnh mạch thực quản.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân xơ gan có biến chứng xuất huyết tiêu hóa.
- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không làm thủ thuật nội soi được, bệnh nhân dị ứng với thuốc.

2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 5 năm 2015 đến tháng 5 năm 2018
- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng, theo dõi dọc.

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:

*Công thức cỡ mẫu: sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính 1 tỉ lệ của quần thể:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{pq}{d^2} \text{ Trong đó:}$$

- $p = 0,35$ (theo nghiên cứu của tác giả Adrian J Stanley, tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa do vỡ tĩnh mạch thực quản tái phát sau điều trị bằng thắt vòng cao su là 35.5%[8])

- $Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số giới hạn tin cậy, chọn mức tin cậy 95% $\rightarrow Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

- d : độ chính xác mong muốn, chọn $d = 0,1$

Áp dụng công thức tính:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,35(1-0,35)}{0,1^2} = \frac{3,8416 \times 0,35 \times 0,65}{0,01} = 87,39$$

Chúng tôi chọn ngẫu nhiên được 89 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu

*Đặc điểm chung: tuổi; giới tính (nam/nữ).

*Chỉ tiêu lâm sàng:

- Nguyên nhân xơ gan: do rượu, do virus, không rõ nguyên nhân (biến định tính)

*Chỉ tiêu cận lâm sàng:

- Xét nghiệm máu:

+ Tiểu cầu bình thường từ 200-400 G/l

+ Thời gian Prothrombin bình thường > 70%.

+ ALT (GPT) bình thường là < 40 IU/37°C

- + AST (GOT) bình thường là < 37 IU/37°C
- + Bilirubin toàn phần máu bình thường < 17,1 μ mol/l.
- + Albumin máu bình thường từ 35-50 g/l.
- + NH₃ máu bình thường < 55 μ mol/l.
- + Đánh giá bệnh lý gan mật bù theo bảng điểm Child Pugh 1991.
- Nội soi thực quản – dạ dày (biến định tính):
- + Độ giãn TMTQ, màu sắc TMTQ, vị trí giãn, số búi giãn, các dấu đỏ trên búi giãn.
- + Số vòng cao su thắt 1 lần soi, số lần thắt cho 1 bệnh nhân.

2.6. Kỹ thuật thu thập số liệu

- Mỗi bệnh nhân có một bệnh án theo mẫu bệnh án chung thống nhất. Thời gian thu thập số liệu được tính từ lúc khám bệnh lần đầu cho đến hết thời gian theo dõi.
- Khám lâm sàng: Tất cả các bệnh nhân được khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng.
- Cận lâm sàng: lấy máu tĩnh mạch 2ml vào mỗi ống nghiệm có chất chống đông làm các xét nghiệm công thức máu và đông máu. Lấy 2,5 ml máu tĩnh mạch vào một ống nghiệm không có chất chống đông làm xét nghiệm sinh hóa.
- + Xét nghiệm công thức máu, tỉ lệ prothrombin được thực hiện trên hệ thống máy xét nghiệm Laser, tại khoa Huyết học Bệnh viện TƯ Thái Nguyên.
- + Đo hoạt độ AST (GOT), ALT (GPT), định lượng Bilirubin toàn phần, Albumin, NH₃ máu được thực hiện trên máy sinh hóa tự động AU 640 của hãng Olympus, tại khoa Hóa sinh Bệnh viện TƯ Thái Nguyên.
- Nội soi thực quản – dạ dày tại khoa Thăm dò chức năng bằng hệ thống máy Fujinon EPX-2500 – Fujifilm.
- ❖ Các bước thu thập số liệu: Bệnh nhân

đến viện khám vì có tình trạng xuất huyết tiêu hóa cao và có các triệu chứng lâm sàng của bệnh xơ gan. Được chỉ định làm các xét nghiệm rồi điều trị bắt đầu bằng sandostatin liều khởi đầu 100 μ g, sau truyền duy trì liều 25-50 μ g/giờ. Khi bệnh nhân ổn định huyết động cho đi nội soi thắt các búi giãn TMTQ. Sau nội soi điều trị tiếp bằng sandostatin trong vòng 5 ngày, phối hợp điều trị bằng propranolol 40 mg, 1-2 viên/ngày. Khi ra viện điều trị dự phòng tiếp bằng propranolol liên tục trong vòng 6 tháng. Khi bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa cao tái phát, khám đánh giá tình trạng xơ gan, mức độ xuất huyết, tình trạng giãn TMTQ.

2.7.Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	N (89)	%
Tuổi	52.08 $\pm$ 10.03	
Giới	Nam	85
	Nữ	4
Nguyên nhân	Do rượu	78
	Do Virus B	6
	Do Virus C	2
	Không rõ	3
Mức độ XHTH	Nhẹ	38
	Vừa	43
	Nặng	8
Số vòng thắt trung bình 1 lần soi	4.15 $\pm$ 1.15	
Số lần thắt trung bình 1 bệnh nhân	1.49 $\pm$ 0.84	

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 52.08 $\pm$ 10.03. Tỉ lệ về giới của đối tượng nghiên cứu: nam 95.5%, nữ 4.5%.

Bảng 2: Thay đổi về cận lâm sàng sau điều trị

Đặc điểm	Trước điều trị n(89)	Sau điều trị n(89)	P
Số lượng tiểu cầu	113.75 $\pm$ 84.61	127.75 $\pm$ 65.75	0.047
Bilirubin toàn phần	24.11 $\pm$ 16.53	20.06 $\pm$ 17.58	0.004
Albumin	33.62 $\pm$ 7.28	34.78 $\pm$ 6.24	0.001
NH ₃	68.17 $\pm$ 28.57	47.09 $\pm$ 22.48	0.342
Prothrombin	71.41 $\pm$ 10.65	73.17 $\pm$ 8.79	0.996
Cổ trướng	Không	55(61.8)	0.042
	Ít	13(14.6)	
	Nhiều	21(23.6)	
Điểm Child-Pugh	8.33 $\pm$ 1.92	6.92 $\pm$ 0.99	0.046
Phân loại Child-Pugh	Độ A	22(24.7)	0.001
	Độ B	43(48.3)	
	Độ C	24(27.0)	

Nhận xét: Tổng điểm Child giảm từ 8.33 $\pm$ 1.92 xuống còn 6.92 $\pm$ 0.99. Xơ gan mức độ Child C

giảm từ 27.0% xuống còn 10.1%. Sự thay đổi 2 tỉ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Bảng 3: Thay đổi về kết quả nội soi sau điều trị

Đặc điểm		Trước điều trị		Sau điều trị		P
		n(89)	%	n(89)	%	
Độ giãn TMTQ	Độ 3	71	79.8	29	32.6	0.001
	Độ 2	18	20.2	24	27	
	Độ 1	0	0	18	20.2	
	Không giãn	0	0	18	20.2	
Màu sắc giãn TMTQ	Màu tím	21	23.6	52	58.4	0.001
	Màu tím sẫm	68	76.4	19	21.3	
Vị trí giãn TMTQ	1/3 dưới	75	84.3	64	71.9	0.001
	1/3 giữa và dưới	14	15.7	7	7.9	
Số búi giãn TMTQ	Không giãn	0	0	35	39.3	0.001
	1-3 búi	20	22.5	30	33.7	
	4-6 búi	43	48.3	24	27.0	
	Rất nhiều búi	26	29.2	0	0	
Dấu đỏ	Có	65	73.0	22	24.7	0.001
	Không	24	27.0	67	75.3	

Nhận xét: Sau điều trị giãn tĩnh mạch thực quản độ 3 giảm tỉ lệ từ 79.8% xuống còn 32.6%, tỉ lệ giãn TMTQ độ 1 và không giãn từ không có tăng lên 40.4%. Số búi giãn nhiều trên 4 búi giảm tỉ lệ từ 77.5% xuống còn 27%, có 39.3% số bệnh nhân sau điều trị mất hoàn toàn các búi giãn TMTQ. Các sự thay đổi sau điều trị này đều có ý nghĩa thống kê với $p=0.001$.

Bảng 4: Đặc điểm các bệnh nhân xuất huyết tái phát so với tổng số trước điều trị

Đặc điểm		n(89)	%	n(29)	%
Mức độ xuất huyết	Nhẹ	38	42.6	13	44.8
	Vừa	43	48.9	9	31.0
	Nặng	8	8.5	7	24.1
Điểm Child-Pugh		8.33 ± 1.92		7.86 ± 1.66	
Phân loại Child-Pugh	Độ A	22	24.7	8	27.6
	Độ B	43	48.3	12	41.4
	Độ C	24	27.0	9	31.0
Độ giãn TMTQ	Độ 2	18	79.8	16	55.2
	Độ 3	71	20.2	13	44.8
Số búi giãn		5.43 ± 2.48		2.41 ± 1.84	
Dấu đỏ		65		7	
Số vòng thắt 1 lần soi		4.15 ± 1.15		3.25 ± 0.96	
Số lần thắt 1 bệnh nhân		1.49 ± 0.84		2.52 ± 0.78	

Nhận xét: Các bệnh nhân có XHTH tái phát có tỉ lệ xuất huyết nặng là 24.1%, mức độ Child C 31% đều cao hơn tỉ lệ khi trước điều trị. Tỉ lệ phát hiện dấu đỏ ở bệnh nhân tái phát là 24.1% thấp hơn trước điều trị.

Bảng 5: Thời gian xuất hiện xuất huyết tái phát

Thời gian Số bệnh nhân	Không tái phát	< 1 tháng	1-6 tháng	6-12 tháng	12-24 tháng	>24 tháng	Tổng
n	60	11	10	3	4	1	89
%	67.4	12.4	11.2	3.4	4.5	1.1	100

Nhận xét: Sau điều trị số bệnh nhân xuất huyết tái phát chiếm tỉ lệ 32.6 %, thời điểm tái phát nhiều nhất là < 1 tháng với 12.4%, từ 1- 6 tháng có 11.2% xuất huyết tái phát, theo dõi > 24 tháng có 1.1% bệnh nhân xuất huyết tái phát.

Bảng 6: Thời gian xuất hiện tử vong do xuất huyết tái phát

Thời gian Số bệnh nhân	Không tử vong	< 1 tháng	1-6 tháng	6-12 tháng	12-24 tháng	>24 tháng	Tổng
n	0	1	0	1	0	0	2
%	0	1.1	0	1.1	0	0	2.2

Nhận xét: Trong thời gian theo dõi có 2.2% bệnh nhân tử vong do xuất huyết tái phát. Trong đó 1.1% xảy ra ở thời điểm < 1 tháng, 1.1% xảy ra ở thời điểm 6-12 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Sau nghiên cứu chúng tôi đưa ra các kết quả như sau: tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 52.08 ± 10.03 . Tỷ lệ về giới của đối tượng nghiên cứu: nam 95.5%, nữ 4.5%. Nguyên nhân gây bệnh cao nhất là do rượu có tỷ lệ 87.6%. Mức độ XHTH nặng có tỷ lệ thấp nhất 8.5%. Số vòng cao su sử dụng trong một lần làm thủ thuật nội soi thắt tĩnh mạch thực quản trung bình là 4.15 ± 1.15 . Số lần làm thủ thuật nội soi thắt tĩnh mạch cho 1 bệnh nhân trung bình là 1.49 ± 0.84 .

Các giá trị về số lượng tiểu cầu, bilirubin, albumin, điểm Child-Pugh đều có sự cải thiện sau điều trị có ý nghĩa. Số lượng tiểu cầu trung bình ở các bệnh nhân tăng từ 113.75 ± 84.61 lên 127.75 ± 65.75 , với $p=0.047$. Bilirubin toàn phần trong máu giảm từ 24.11 ± 16.53 xuống còn 20.06 ± 17.58 , với $p=0.004$. Albumin máu tăng từ 33.62 ± 7.28 lên 34.78 ± 6.24 , với $p=0.001$. Tổng điểm theo Child-pugh giảm từ 8.33 ± 1.92 xuống 6.92 ± 0.99 , $p=0.046$. Các chỉ số này nhằm để đánh giá chức năng gan, theo các nghiên cứu đã công bố sandostatin có tác dụng cải thiện chức năng gan, chính điều này góp phần làm cho các chỉ số đánh giá chức năng gan sau điều trị được cải thiện rõ rệt, khi chức năng gan được cải thiện thì sẽ làm giảm nguy cơ gây xuất huyết tái phát [2]. Tỷ lệ cổ trướng mức độ nhiều được cải thiện từ 23.6% giảm xuống còn 7.9%. Xơ gan mức độ Child C giảm từ 27.0% xuống còn 10.1%. Sự thay đổi 2 tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Sau điều trị giãn tĩnh mạch thực quản độ 3 giảm tỷ lệ từ 79.8% xuống còn 32.6%, tỷ lệ giãn TMTQ độ 1 và không giãn từ không có tăng lên 40.4%. Số búi giãn nhiều trên 4 búi giảm tỷ lệ từ 77.5% xuống còn 27%, có 39.3% số bệnh nhân sau điều trị mất hoàn toàn các búi giãn TMTQ. Các sự thay đổi sau điều trị này đều có ý nghĩa thống kê với $p=0.001$.

Tỷ lệ xuất huyết tái phát là 32.6%. Các bệnh nhân có XHTH tái phát có tỷ lệ xuất huyết nặng là 24.1%, mức độ Child C 31% đều cao hơn tỷ lệ khi trước điều trị. Sau điều trị các bệnh nhân tuy có tái phát xuất huyết nhưng số búi giãn số vòng thắt 1 lần soi trung bình đều giảm so với trước điều trị, số lần thắt trung bình 2.52 ± 0.78 cao hơn trước điều trị. Theo nghiên cứu của Coelho FF nguy cơ xuất huyết tái phát ở bệnh nhân xơ gan là 60-70% trong năm đầu tiên, vì thế với bệnh nhân xơ gan có xuất huyết cấp rất cần điều trị phối hợp bằng thuốc và nội soi can thiệp nhằm dự phòng xuất huyết tái phát [4].

Thời điểm xuất huyết tái phát nhiều nhất là < 1 tháng với 12.4%, từ 1-6 tháng là 11.2%, trong

12 tháng là 3.4%, theo dõi > 24 tháng là 1.1%. Nghiên cứu của tác giả Branch Elliman W trên 176 bệnh nhân được thắt vòng cao su tích cực thấy tỷ lệ xuất huyết tái phát trong 6 tháng đầu là 2.3%, thấp hơn tỷ lệ của chúng tôi. Nhưng tỷ lệ xuất huyết tái phát trong 12 tháng là 3.4%, tương đương của chúng tôi. Trong vòng 2 năm tỷ lệ xuất huyết tái phát là 4.6% cao hơn của chúng tôi. Điều này cho thấy mặc dù thắt tích cực có thể giảm tỷ lệ xuất huyết trong thời gian ngắn nhưng đây là phương pháp không cải thiện được về chức năng gan nên về lâu dài không có hiệu quả dự phòng tốt bằng thắt phối hợp với dùng thuốc [5].

Trong thời gian theo dõi có 2.2% bệnh nhân tử vong do xuất huyết tái phát. Theo nghiên cứu của O'Brien J tỷ lệ tử vong trong vòng 6 tuần ở bệnh nhân xơ gan là 20%[7]. Nghiên cứu của Luo X trên 73 bệnh nhân được điều trị bằng TIPS so sánh với thắt phối hợp propranolol thấy tỷ lệ sống sót ở nhóm TIPS trong 1 và 2 năm lần lượt là 86.5 và 72.9%, nhóm thắt phối hợp thuốc là 83.3% và 57.2%. Điều này cho thấy phương pháp phối hợp điều trị sớm bằng sandostatin sau đó thắt vòng cao su rồi dự phòng bằng propranolol giúp làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong so với các phương pháp điều trị đơn trị [6].

V. KẾT LUẬN

Trong 89 bệnh nhân xơ gan tỷ lệ nam 95.5%, nữ 4.5%. Tổng điểm Child giảm từ 8.33 ± 1.92 xuống còn 6.92 ± 0.99 . Xơ gan mức độ Child C giảm từ 27.0% xuống còn 10.1%. Tỷ lệ bệnh nhân xuất huyết tái phát là 32.6%. Thời điểm tái phát nhiều nhất là < 1 tháng với 12.4%, từ 1- 6 tháng có 11.2% xuất huyết tái phát, theo dõi > 24 tháng có 1.1% bệnh nhân xuất huyết tái phát. Có 2.2% bệnh nhân tử vong do xuất huyết tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Juan G Abalde** (2016), "Addition of Simvastatin to Standard Therapy for the Prevention of Variceal Rebleeding Does Not Reduce Rebleeding but Increases Survival in Patients With Cirrhosis", *Gastroenterology*. 2016 May;150(5):1160-1170.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2016.01.004. Epub 2016 Jan 14.
2. **Francisco Barrera** (2015), "Prediction of Esophageal Variceal Bleeding in Liver Cirrhosis: Is There a Role for Hemostatic Factors?", *Semin Thromb Hemost*. 2015 Jul;41(5):481-7. doi: 10.1055/s-0035-1550438. Epub 2015 Jun 6.
3. **Danielle Queiroz Bonilha** (2015), "Propranolol associated with endoscopic band ligation reduces recurrence of esophageal varices for primary prophylaxis of variceal bleeding: a randomized-controlled trial", *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015

Jan;27(1):84-90. doi: 10.1097/MEG.0000000000000227.

4. **Fabricio Ferreira Coelho (2014)**, "Management of variceal hemorrhage: current concepts", *Arq Bras Cir Dig.* 2014 Apr-Jun;27(2):138-44.
5. **Westyn Branch Elliman (2015)**, "Rates of recurrent variceal bleeding are low with modern esophageal banding strategies: a retrospective cohort study.", *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(9):1059-67. doi: 10.3109/00365521.2015.1027263. Epub 2015 Apr 11.
6. **Xuefeng Luo (2015)**, "Advanced Cirrhosis Combined with Portal Vein Thrombosis: A Randomized Trial of TIPS versus Endoscopic Band

Ligation Plus Propranolol for the Prevention of Recurrent Esophageal Variceal Bleeding", *Radiology.* 2015 Jul;276(1):286-93. doi: 10.1148/radiol.15141252. Epub 2015 Mar 10.

7. **Julia O'Brien (2013)**, "Management of varices in patients with cirrhosis", *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013 Jul;10(7):402-12. doi: 10.1038/nrgastro.2013.51. Epub 2013 Apr 2.
8. **Adrian J Stanley (2014)**, "Multicentre randomised controlled study comparing carvedilol with variceal band ligation in the prevention of variceal rebleeding", *J Hepatol.* 2014 Nov;61(5):1014-9. doi: 10.1016/j.jhep.2014.06.015. Epub 2014 Jun 19.

CĂN NGUYÊN GÂY NHIỄM TRÙNG HUYẾT VÀ ĐẶC ĐIỂM KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ VI KHUẨN PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Đức Trung¹, Nguyễn Thị Huyền², Nguyễn Văn Thu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định căn nguyên gây nhiễm trùng huyết và mức độ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh phân lập tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01 năm 2016 đến 10 năm 2018. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** 3.481 bệnh nhân nghi ngờ nhiễm trùng huyết có chỉ định cấy máu. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn chiếm 97,23% (vi khuẩn Gram âm: 69,1%, vi khuẩn Gram dương: 35,9%). Vi khuẩn gây bệnh chủ yếu: *E. coli* (41,78%), *Enterobacteria spp.* và *K. pneumoniae* (9,78%), *S. aureus* (67,46%), *Staphylococcus coagulase(-)* (10,32%), *S. pneumoniae* (7,14%). *E. coli* kháng hoàn toàn nhóm Penicillin, kháng Cefuroxim: 91,48%, kháng cephalosporin thế hệ 3: $\geq 65,95\%$, tỷ lệ kháng nhóm Carbapenem thấp, kháng nhóm Quinolon thế hệ 2: $\geq 73,4\%$. *S. aureus* kháng hoàn toàn nhóm Penicillin, tỷ lệ kháng nhóm Quinolon thế hệ 2 và 3 thấp, 48,23%-55,29% số chủng kháng nhóm Aminoglycoside, vi khuẩn còn nhạy cảm với Vancomycin. **Kết luận:** Tỷ lệ cấy máu dương tính thấp. Vi khuẩn Gram âm chủ yếu gây nhiễm trùng huyết. Các vi khuẩn phân lập được đều kháng kháng sinh ở mức độ cao.

SUMMARY

AGENTS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILES OF BLOODSTREAM INFECTIONS AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

¹Trường Đại học Y-Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Trung

Email: dactrung69@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2018

Ngày duyệt bài: 26.12.2018

Objective: To determine agents and antibiotic resistance profiles of bloodstream infections at Thai Nguyen central hospital from January 2016 to October 2018. **Subjects and Methods:** 3.481 patients suspected with bloodstream infections had blood cultures. A cross-sectional descriptive study was carried out. **Results:** 97.23 % of bloodstream infections was caused by bacteria (Gram-negative bacteria: 69.1% and Gram-positive bacteria: 35.9%). The pathogenic bacteria are mainly as *E. coli* (41.78%), *Enterobacteria spp.* and *K. pneumoniae* (9.78%), *S. aureus* (67.46%), *Staphylococcus coagulase(-)* (10.32%), *S. pneumoniae* (7.14%). *E. coli* strains were completely resistant to Penicillins, Cefuroxim (91.48%), 3rd generation cephalosporins ($\geq 65.95\%$). The strains expressed a low level of resistance to Carbapenem. Over 73.4% of them were resistant to 3rd generation quinolon. The isolated *S. aureus* strains were fully resistant to Penicillins, the rate of resistance to 2nd and 3rd generation cephalosporins were low, 48.23%-55.29% of the strains displayed resistance to Aminoglycosides. All *S. aureus* strains were sensitive to Vancomycin. **Conclusions:** The rate of positive blood cultures was low. Gram-negative bacteria were the primary cause of bloodstream infections. The isolated bacterial strains were highly resistant to the tested antibiotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng bệnh nặng, tỷ lệ tử vong cao. Tùy theo từng khu vực địa lý, từng bệnh viện, từng giai đoạn mà tỷ lệ và cơ cấu các loài vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết có thể khác nhau. Nguyên nhân của nhiễm trùng huyết phần lớn do các vi khuẩn Gram âm gây ra, chiếm 60%-70%. Tụ cầu, phế cầu, liên cầu và các vi khuẩn Gram dương khác ít gặp hơn chiếm 20%-40%, nhiễm trùng cơ hội do nấm và Mycobacterium chiếm tỉ lệ thấp nhất [8]. Sự xuất

hiện các chủng vi khuẩn kháng thuốc càng làm cho điều trị bệnh khó khăn hơn. Nhiều nghiên cứu gần đây đã cho thấy tỷ lệ vi khuẩn gây bệnh đề kháng kháng sinh ngày càng cao và có tính chất đa đề kháng, gây không ít khó khăn cho điều trị các bệnh nhiễm khuẩn, trong đó có nhiễm trùng huyết. Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên là bệnh viện tuyến Trung ương đóng trên địa bàn tỉnh Thái Nguyên với 1.200 giường bệnh. Hằng năm có hàng nghìn bệnh nhân đến khám và điều trị, trong đó có một số lượng không nhỏ bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết. Việc xác định đúng căn nguyên gây nhiễm trùng huyết và mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn sẽ giúp cho điều trị có hiệu quả, kịp thời, cứu sống người bệnh, giảm chi phí điều trị, đồng thời hạn chế sự gia tăng đề kháng kháng sinh của vi khuẩn. Mục tiêu nghiên cứu: *Xác định căn nguyên gây nhiễm trùng huyết và mức độ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh phân lập tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01 năm 2016 đến 10 năm 2018.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 3.481 bệnh nhân nghi ngờ nhiễm trùng huyết có chỉ định cấy máu trong quá trình điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01 năm 2016 đến tháng 10 năm 2018.

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

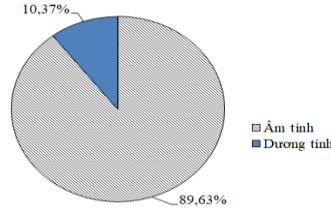
3. Địa điểm nghiên cứu: Khoa xét nghiệm Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

4. Phương pháp nghiên cứu: Mỗi bệnh nhân nghi nhiễm trùng huyết được lấy 02 mẫu máu tĩnh mạch theo thường quy và đủ số lượng theo quy định. Mỗi mẫu máu được cấy vô trùng vào một chai cấy máu BacT/ALERT® FA Plus (người lớn), chai BacT/ALERT® PF Plus (trẻ em) và được đặt ngay vào hệ thống máy tự động BACT/ALERT® 3D60 (hãng BioMerieux, Pháp). Chai cấy máu được theo dõi hằng ngày trong thời gian 05 ngày. Khi máy báo dương tính, tiếp tục thực hiện quy trình xác định tác nhân gây nhiễm trùng huyết. Thực hiện kỹ thuật nhuộm Gram và cấy chuyển vào môi trường thích hợp theo kết quả nhuộm Gram. Chủng vi khuẩn/nấm phân lập được từ bệnh phẩm máu tiếp tục được định danh theo thường quy của WHO. Thực hiện xét nghiệm kháng sinh đồ (kỹ thuật Kirby - Bauer) xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh của chủng vi khuẩn theo tiêu chuẩn của CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute: 2016; 2017; 2018).

5. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm Whonet 5.6, SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả cấy máu theo số bệnh nhân

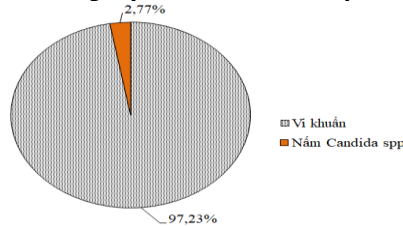


Biểu đồ 1. Tỷ lệ cấy máu dương tính theo bệnh nhân

Nhận xét: Trong số 3.481 bệnh nhân nghi nhiễm trùng huyết được cấy máu, tỷ lệ cấy máu dương tính là 10,37%. Không có trường hợp cấy máu nào cho kết quả dương tính giả (nhiễm bẩn) và âm tính giả.

2. Kết quả phân lập căn nguyên gây nhiễm trùng huyết

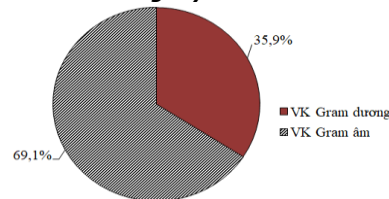
2.1. Kết quả phân lập căn nguyên gây nhiễm trùng huyết theo nhóm vi sinh vật



Biểu đồ 2. Tỷ lệ phân lập căn nguyên theo nhóm vi sinh vật

Nhận xét: Trong số 361 bệnh nhân nhiễm trùng huyết có kết quả cấy máu dương tính, 97,23% trường hợp do vi khuẩn và 2,77% do nấm *Candida spp.*

2.2. Kết quả phân lập căn nguyên gây nhiễm trùng huyết theo nhóm vi khuẩn



Biểu đồ 3. Tỷ lệ phân lập căn nguyên theo nhóm vi khuẩn

Nhận xét: Trong số 351 bệnh nhân nhiễm trùng huyết có kết quả cấy máu dương tính với vi khuẩn ưu khí và ưa kỵ khí tùy tiện, 69,1% trường hợp do vi khuẩn Gram âm và 35,9% do vi khuẩn Gram dương.

2.3. Kết quả phân lập các vi khuẩn

Bảng 1. Tỷ lệ phân lập các vi khuẩn Gram âm

Loại vi khuẩn	Số lượng	Tỷ lệ %
<i>E. coli</i>	94	41,78
<i>Enterobacter spp.</i>	22	9,78
<i>K. pneumoniae</i>	22	9,78
<i>Citrobacter spp.</i>	16	7,11
<i>Salmonella spp.</i>	9	4,0
<i>Serratia spp.</i>	1	0,44
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	3,56
<i>B. cepacia</i>	6	2,67
<i>B. pseudomallei</i>	2	0,88
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	7,11
Vi khuẩn Gram âm khác	29	12,89
Tổng số	225	100

Nhận xét: Kết quả bảng 1 cho thấy, trong tổng số 225 chủng vi khuẩn Gram phân lập được từ các bệnh nhân nhiễm trùng huyết, chủ yếu là các vi khuẩn đường ruột (72,89%), với sự vượt trội về tỷ lệ của *E. coli* (41,78%), *K. pneumoniae* (9,78%) và *Enterobacter spp.* (9,78%). Ngoài ra, còn phân lập được *P. aeruginosa* (3,56%), *B. pseudomallei* (0,88%), *Acinetobacter baumannii* (7,11%). Các vi khuẩn Gram âm khác chiếm tỷ lệ thấp (12,89%).

Bảng 2. Tỷ lệ phân lập các vi khuẩn Gram dương

Loại vi khuẩn	Số lượng	Tỷ lệ %
<i>S. aureus</i>	85	67,46
<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	13	10,32
<i>S. pneumoniae</i>	9	7,14
<i>S. pyogenes</i>	1	0,79
<i>S. suis</i>	5	3,97
<i>Streptococcus spp.</i>	8	6,35
<i>Enterococcus spp.</i>	5	3,97
Tổng số	126	100

Nhận xét: Kết quả bảng 2 cho thấy, trong tổng số 126 chủng vi khuẩn Gram phân lập được từ các bệnh nhân nhiễm trùng huyết, vi khuẩn *S. aureus* chiếm đa số (67,46%), tiếp đến là các vi khuẩn *Staphylococcus coagulase (-)* (10,32%), *S. pneumoniae* (7,14%). Đặc biệt có 5 bệnh nhân (3,97%) bị nhiễm trùng huyết do vi khuẩn liên cầu lợn *Streptococcus suis*.

3. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của một số loại vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết

Bảng 3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của E. coli (94 chủng)

Nhóm kháng sinh	Kháng sinh	Đề kháng n	(%)
Penicillins:	Ampicillin	94	100
	Piperacillin	89	94,68
Cephalosporin thế hệ 2:	Cefuroxim	86	91,48
	Cefotaxim	70	74,46
Cephalosporin thế hệ 3:	Ceftriaxon	68	72,34
	Ceftazidim	62	65,95
	Gentamicin	49	52,12
Aminoglycosides:	Tobramycin	51	54,25
	Imipenem	4	4,25
Carbapenem:	Meropenem	3	3,19
	Nalidixic acid	94	100
Quinolon thế hệ 1:	Norfloxacin	69	73,4
Quinolon thế hệ 2:	Ofloxacin	72	76,59
	Levofloxacin	37	39,36
Quinolon thế hệ 3:	Macrolids:	58	61,7
Azithromycin	Piperacillin/Tazobactam	8	8,51
	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	73	77,66

Bảng 4. Tỷ lệ kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus (85 chủng)

Nhóm kháng sinh	Kháng sinh	Đề kháng n	(%)
Penicillins:	Penicillin G	85	100
	Oxacillin	85	100
Aminoglycosides:	Amikacin	47	55,29
	Gentamicin	46	54,11
	Tobramycin	41	48,23
	Netilmicin	0	0,0
	Norfloxacin	38	44,7
Quinolon thế hệ 2:	Ciprofloxacin	35	41,17
	Ofloxacin	36	42,35
	Levofloxacin	16	18,82
Quinolon thế hệ 2:	Azithromycin	61	71,76
	Erythromycin	67	78,82
Macrolids:	Clindamycin	76	89,41
Lincosamid:	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	11	12,94
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	Glycopeptides:	0	0,0
Vancomycin			

IV. BÀN LUẬN

1. Căn nguyên gây nhiễm trùng huyết:

Nhiễm trùng huyết là hội chứng lâm sàng nguy kịch, tỷ lệ tử vong cao. Tác nhân gây nhiễm trùng huyết rất đa dạng, thay đổi theo thời gian và khu vực. Yêu cầu chẩn đoán sớm và chính xác tình trạng nhiễm trùng huyết là rất quan trọng. Theo Renu [7], mỗi giờ chậm sử dụng kháng sinh, tỷ lệ tử vong sẽ tăng 12%. Do vậy, chẩn đoán nhiễm trùng huyết từ định hướng lâm sàng và quyết định điều trị kháng sinh là những thách thức đối với thầy thuốc lâm sàng. Cấy máu dương tính là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán các

trường hợp nhiễm trùng huyết. Trong nghiên cứu của chúng tôi với 3.481 bệnh nhân nghi nhiễm trùng huyết được cấy 2 lần, kết quả cấy máu dương tính là 10,37% (Biểu đồ 1), trong đó 2,77% là nấm *Candida* spp. và 97,23% là vi khuẩn (Biểu đồ 2). Kết quả cấy máu dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Đoàn Mai Phương và cộng sự (8,1%) [2] và của Mai Thị Lan Hương (9,3%) [3]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về thời gian nghiên cứu, số mẫu máu được lấy và cấy/bệnh nhân và phương pháp cấy máu. Tuy nhiên, kết quả này vẫn thấp hơn so với một số nghiên cứu trên thế giới với tỷ lệ cấy máu dương tính 27,9% - 44,9% [4],[5]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng hệ thống máy cấy máu tự động BACT/ALERT® 3D60 để tìm căn nguyên gây bệnh của những trường hợp nghi nhiễm trùng huyết. Hệ thống máy cấy máu này có thể phát hiện được sự phát triển của vi khuẩn và nấm trong khoảng từ 2 giờ đến 24 giờ sau khi cấy cấy máu được ủ ấm. Tỷ lệ phát hiện dương tính sai của máy khoảng 1%. Thời gian ủ ấm các chai cấy máu chỉ cần 5 ngày là đủ để phát hiện tới 99,4% vi khuẩn/nấm có trong máu. Thời gian cho kết quả cấy máu rất quan trọng trong việc chẩn đoán sớm căn nguyên gây bệnh, xác định độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, giảm các biến chứng và tỷ lệ tử vong cho bệnh nhân, hạn chế sự gia tăng tính kháng thuốc ở vi khuẩn. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ dừng lại ở việc tìm các vi khuẩn ưa khí, ưa kỵ khí tùy tiện và nấm, các vi khuẩn kỵ khí chưa có điều kiện để xác định. Do đó, phần nào đã hạn chế tới kết quả cấy máu dương tính. Chỉ định cấy máu rộng rãi của bác sỹ lâm sàng cũng làm cho số lượng xét nghiệm cấy máu nhiều lên, làm giảm tỷ lệ dương tính của cấy máu. Ngoài ra, các bệnh nhân nghi nhiễm trùng huyết trong nghiên cứu đều có tình trạng lâm sàng tương đối nặng nề, khi chưa có kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ, bệnh nhân đã được sử dụng kháng sinh ban đầu một thời gian, điều này cũng khiến cho nhiều mẫu cấy máu cho kết quả âm tính.

Về nhóm vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết, trong số 351 bệnh nhân có kết quả cấy máu dương tính với vi khuẩn, chiếm ưu thế vẫn là các vi khuẩn Gram âm (69,1%), trong khi vi khuẩn Gram dương chỉ là 35,9% (Biểu đồ 3). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với một số nghiên cứu trong nước và trên thế giới [2], [3], [4], [5], [7], [8].

Trong các vi khuẩn Gram âm gây bệnh (Bảng 1), các vi khuẩn đường ruột chiếm đa số

(72,89%), trong đó *E. coli* là căn nguyên chủ yếu (41,78%), tiếp theo là *Enterobacteria* spp. (9,78%), *K. pneumoniae* (9,78%) và một số loại vi khuẩn khác. Có 2 bệnh nhân nhiễm trùng huyết do trực khuẩn *B. pseudomallei* còn gọi là trực khuẩn Whitmore đây là loại vi khuẩn thường tồn tại trong đất ẩm, gây nên bệnh Meliodiosis. 7,11% vi khuẩn phân lập được là *Acinetobacter baumannii*- loại vi khuẩn gần đây xuất hiện như một tác nhân gây nhiễm trùng bệnh viện, đặc biệt tại các khoa điều trị tích cực. Bên cạnh vi khuẩn Gram âm, một số loại vi khuẩn Gram dương cũng đã phân lập được, trong đó chiếm ưu thế là *S. aureus* (67,46%), tiếp đến là các *Staphylococcus coagulase* (-) (10,32%) và *S. pneumoniae* (7,14%). Đặc biệt có 5 trường hợp nhiễm trùng huyết (3,97%) do vi khuẩn liên cầu lợn (*S. suis*). Cơ cấu vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như một số nghiên cứu đã tiến hành ở Việt Nam [2], [3], [7], [8], tuy nhiên có sự khác biệt về tỷ lệ từng loại vi khuẩn phân lập được.

2. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của một số loại vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết

Tất cả các chủng vi khuẩn gây bệnh được đều được định danh và xác định độ nhạy cảm với các nhóm kháng sinh khác nhau theo khuyến cáo. Tuy nhiên chúng tôi chỉ lựa chọn hai loại vi khuẩn gây bệnh chiếm đa số để phân tích và đánh giá kết quả, đó là vi khuẩn *E. coli* và *S. aureus*. Các loại vi khuẩn khác có tỷ lệ phân lập thấp, sẽ không có ý nghĩa khi phân tích đánh giá kết quả.

Với *E. coli*, kháng sinh nhóm Penicillin (dạng đơn thuần) như Ampicillin đã bị kháng hoàn toàn, Piperacillin bị kháng với tỷ lệ rất cao (94,68%). Kháng sinh cephalosporin thế hệ 2 (Cefuroxim) cũng đã bị đề kháng với tỷ lệ rất cao: 91,48%. Kết quả này cho thấy các kháng sinh Pnicillin và cephalosporin thế hệ 2 không thể là lựa chọn ban đầu điều trị cho những trường hợp nghi ngờ nhiễm trùng huyết. Tỷ lệ chủng *E. coli* đề kháng với kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 cũng là điều đáng báo động khi có tới 65,95%-74,46% chủng kháng với Ceftazidim, Ceftriaxon và Cefotaxim. Đây thực sự là một điều đáng lo ngại vì trong thực hành điều trị hiện nay, những kháng sinh này vẫn đang là một trong những lựa chọn hàng đầu trong việc phối hợp kháng sinh điều trị nhiễm trùng nặng, trong đó có nhiễm trùng huyết. Điều này cũng cho thấy, ý nghĩa và giá trị của xét nghiệm định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ trong việc lựa chọn kháng sinh, nâng cao hiệu quả, hiệu lực của điều trị. Đã bắt gặp một số chủng *E. coli* có biểu hiện đề kháng in vitro với nhóm Carbapenem (4,25%

với Imipenem, 3,19% với Meropenem). Tuy nhiên, nếu việc lạm dụng những kháng sinh này trong điều trị diễn ra thì nguy cơ xuất hiện các chủng đề kháng sẽ tăng lên, gây nhiều khó khăn trong thực hành điều trị. Sự đề kháng của *E. coli* với nhóm Aminoglycosides (Gentamicin, Tobramycin) ở mức độ trung bình (52,12% và 54,25%). Mức độ đề kháng với Quinolone thế hệ 2 (Norfloxacin, Ofloxacin) khá cao (73,4% và 76,59%), chỉ có 39,36% vi khuẩn đề kháng với Levofloxacin (thế hệ 3). Có 77,66% các chủng đề kháng với Trimethoprim/Sulfamethoxazole. Tỷ lệ kháng Piperacillin/Tazobactam thấp (8,51%), đây còn là một trong những kháng sinh còn hiệu lực điều trị nhiễm khuẩn huyết do *E. coli*.

Với vi khuẩn *S. aureus* (Bảng 4), kháng sinh nhóm Penicillin (Penicillin G, Oxacillin) đã bị kháng hoàn toàn. *S. aureus* kháng Oxacillin được coi như đề kháng toàn bộ các kháng sinh nhóm beta-lactam, kể cả kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, Carbapenem và các dạng phối hợp giữa beta-lactam với các chất ức chế enzyme beta-lactamase [2], [6], [8]. Tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh Quinolone thế hệ 2 (Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin) dao động từ 41,17%-44,7%, mức độ kháng với Levofloxacin (thế hệ 3) còn thấp (18,82%). 89,41% các chủng đã kháng với Clindamycin. Tỷ lệ kháng Trimethoprim/Sulfamethoxazole thấp (12,94%). Trong các kháng sinh được khảo sát, chỉ có Vancomycin vẫn hoàn toàn còn tác dụng in vitro với tất cả các chủng *S. aureus* được kiểm tra. Hiện nay, Vancomycin là kháng sinh được khuyến cáo để điều trị bước một (first-line) với *S. aureus*. Vì vậy đã có khuyến cáo nếu MRSA có MIC đối với Vancomycin $\geq 2\text{mg/L}$, không nên điều trị với Vancomycin mà nên chọn biện pháp điều trị khác [8]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, việc khảo sát mức độ nhạy cảm của các chủng *S. aureus* cũng như xác định MIC của Vancomycin là không đầy đủ, nên không thể đưa ra được đánh giá toàn diện về mức độ nhạy cảm của *S. aureus* gây nhiễm trùng huyết trong nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ các căn nguyên gây nhiễm trùng huyết tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

- Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn chiếm 97,23%, còn lại là do nấm *Candida* spp.
- Nhiễm trùng huyết do vi khuẩn Gram âm chiếm 69,1%, vi khuẩn Gram âm chiếm 35,9%.
- Vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế là các vi khuẩn đường ruột: *E. coli* (41,78%), *Enterobacter* spp. và *K. pneumoniae* (9,78%), *Citrobacter* spp. (7,11%), *Acinetobacter*

baumannii (7,11%), *B. pseudomallei* (0,88%).

- Vi khuẩn Gram dương chủ yếu là *S. aureus* (67,46%), các *Staphylococcus coagulase(-)* (10,32%), *S. pneumoniae* (7,14%), vi khuẩn liên cầu lợn *S. suis* (3,97%).

2. Đặc điểm kháng sinh của *E. coli* và *S. aureus* gây nhiễm trùng huyết

- *E. coli* kháng gần như hoàn toàn với nhóm Penicillin (94,68%-100%). Vi khuẩn đề kháng với Cefuroxim: 91,48%; Cefotaxim: 74,46%, Ceftriaxon: 72,34%, Ceftazidim: 65,95%, Imipenem: 4,25%, Meropenem: 3,19%, Nalidixic acid: 100%, Norfloxacin: 73,4%, Ofloxacin: 76,59%, Levofloxacin: 39,36%, Azithromycin: 61,7%, Trimethoprim/Sulfamethoxazole: 77,66% và Piperacillin/Tazobactam: 8,51.

- *S. aureus* kháng hoàn toàn với nhóm Penicillin và Tetracycline. Sự đề kháng với Amikacin: 55,29%, Gentamicin: 54,11%, Tobramycin: 48,23%, Norfloxacin: 44,17%, Ciprofloxacin: 41,17%, Ofloxacin: 42,35%, Levofloxacin: 18,82%, Azithromycin: 71,76%, Erythromycin: 78,82%, Clindamycin: 89,41%, Trimethoprim/Sulfamethoxazole: 12,94%, *S. aureus* nhạy cảm hoàn toàn với Vancomycin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Mai Phương và CS (2009). Khảo sát nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của meropenem đối với các tác nhân gây nhiễm khuẩn, *Y học lâm sàng – Bệnh viện Bạch Mai* 03/2009.
2. Đoàn Mai Phương và CS (2010). Đặc điểm tác nhân gây nhiễm trùng máu tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2008, *Tạp chí Y học lâm sàng*, 48, 32-38.
3. Mai Thị Lan Hương (2012). Căn nguyên gây nhiễm trùng huyết và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập tại Bệnh viện Bạch Mai từ 01/01/2011 đến 30/06/2011. *Luận văn thạc sĩ y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Meremikwu MM, et al. (2005). Bacterial isolates from blood cultures of children with suspected septicaemia in Calabar, Nigeria, *BMC Infectious Diseases*, 5 (article 110).
5. Negussie A, et al. (2015). Bacteriological Profile and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Blood Culture Isolates among Septicemia Suspected Children in Selected Hospitals Addis Ababa, Ethiopia, *Int J Biol Med Res*, 6 (6), 4709-4717.
6. Paterson DL and Bonomo RA (2005). Extended-Spectrum betaLactamases: a Clinical Update. *American Society for Microbiology*, 18(4), 657-686.
7. Renu B, Abhijit B, Ketoki K, Vidya M, Amita G, (2014). Blood Stream Infections, *BioMed Research International*, Article ID 515273.
8. Trần Thị Thanh Nga (2014). Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết và khuynh hướng đề kháng sinh 5 năm từ 2008 – 2012 tại bệnh viện chợ rẫy, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 18 (Phụ bản của Số 2), 485-490.

TÍNH PHÙ HỢP MÔ CỦA BI SINH HỌC POLY ETHER ETHERKETONE (PEEK)

Lê Thị Hồng Nhung*, Bùi Công Khê**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính phù hợp mô tại vùng cấy ghép sau 4 và 8 tuần trên đại thể, vi thể. **Vật liệu và phương pháp:** Phẫu thuật mức nội nhãn và đặt 20 viên bi đường kính 14mm, do Công ty cổ phần y sinh Ngọc Bảo chế tạo từ vật liệu y sinh PolyEtherEther Ketone (PEEK) vào nhãn cầu 20 mắt chó. Tiến hành song song với 20 viên bi silicon đã sử dụng rộng rãi trên lâm sàng. **Kết quả, bàn luận:** Cấu trúc mô vùng cấy ghép bi PEEK và bi silicone không có sự khác biệt trên đại thể và vi thể. Cả hai nhóm đều có một mảng xơ thuần nhất bao quanh bi ghép và mỏng dần theo thời gian. **Kết luận:** Bi sinh học PEEK do Công ty cổ phần y sinh Ngọc Bảo chế tạo có khả năng phù hợp mô tại vùng cấy ghép tương đương bi silicone. Cả hai đều không gây phản ứng viêm, thải loại sau khi cấy ghép vào mắt chó đã mức nội nhãn.

Từ khóa: Phù hợp mô, PEEK, bi sinh học

SUMMARY

HISTOCOMPATIBILITY OF BIOMARBLE POLYETHER ETHERKETONE (PEEK)

Objectives: Evaluating the histocompatibility of local implantations at the 4 and 8 weeks. **Methods:** 20 biomarbles (diameter 14 mm), made by Ngọc Bảo Biomedical Joint Stock Company from Polyethylene Ether Ketone (PEEK) implanted in to the 20 eyes of dog after removed intraocular, proceed in parallel with 20 silicone marbles (control group) which has been used on clinic. **Results:** there was no significant difference in macro and microstructural changes among implanted PEEK and control group.

Keywords: Histocompatibility, PEEK, biomarbles.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nước ta hàng năm có hàng ngàn người bị teo lõm hốc mắt do phải mức bỏ nhãn cầu vì nhiều nguyên nhân khác nhau hoặc dị tật bẩm sinh. Theo một nghiên cứu trên 234 bệnh nhân từ 0 đến 81 tuổi, nguyên nhân teo lõm hốc mắt ở nhóm do chấn thương cao nhất: 136 người, bệnh lý: 86 người, dị tật bẩm sinh 12 người. Lứa tuổi từ 21 đến 40 chiếm 100 người. Nhu cầu phục hình hốc mắt có từ hàng trăm năm trước đây. Năm 1885, Frost lần đầu tiên đặt độn hốc mắt sau mức bỏ nhãn cầu. Năm 1897, Tring đã tạo hình tổ chức hốc mắt bằng vật da thái dương

có cường nuôi luân vào ổ mắt và từ đó đến nay, nhiều phương pháp phẫu thuật và vật liệu độn hốc mắt đã được nghiên cứu và áp dụng. Theo David Sami - BV Nhi quận Cam (Orange country) Hoa Kỳ trong 50 năm qua, với những nghiên cứu thực nghiệm trên động vật và những tiến bộ của kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh, các kỹ thuật cũng như vật liệu phục hình hốc mắt sau mức bỏ nhãn cầu đã có nhiều thay đổi, đặc biệt là các loại vật liệu hiện đang được sử dụng khá phong phú như silicon, cao su, nhựa vinyl, nhựa acrylic... Hydroxyapatit (HA) được sử dụng như một vật liệu tạo hình thì đầu, ngay sau khi cắt bỏ nhãn cầu. Sun, san hô là nguyên liệu có nhiều lỗ, cho phép mạch máu và tổ chức phát triển vào vật liệu cấy ghép. Bi độn hốc mắt Hydroxy Apatite là vật liệu độn dạng xốp, có lỗ. Bi poly methyl metacrylate (PMMA) là dạng độn trơn, không lỗ.

Tại Việt Nam hiện nay do kinh tế phát triển, con người có xu hướng nâng cao chất lượng cuộc sống, trong đó có nhu cầu thay mắt giả. Năm 2015, Phạm Hồng Vân đã nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật ghép mỡ tự thân kiểu Coleman trong tạo hình tổ chức hốc mắt cho 59 bệnh nhân, tuy nhiên số trường hợp tiêu mỡ sau 3 tháng cao. Tại thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật kết quả tốt là 59,32%, kết quả đạt là 35,59%, tỷ lệ thành công là 94,02%. Tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật kết quả tốt là 59,32%, kết quả đạt là 35,59%, tỷ lệ thành công là 91,53%. Kết quả tốt giảm nhiều ở thời điểm sau mổ 3 tháng là thời điểm mỡ ghép tiêu nhiều nhất và mảnh ghép cũng co rút nhiều nhất. Kết quả tốt ổn định sau 3 tháng, tuy nhiên tỷ lệ thành công vẫn có xu hướng giảm nhẹ ở thời điểm 6 và 12 tháng. Kỹ thuật phục hình hốc mắt gần như là bắt buộc trước khi thay mắt giả.

Trên thế giới, các vật liệu được sử dụng phục hình hốc mắt như silicon, cao su, nhựa vinyl, nhựa acrylic... hiện đang được sử dụng. Tuy nhiên giá thành còn cao. Năm 2017 Công ty cổ phần y sinh Ngọc Bảo đã nghiên cứu, chế tạo thành công 4 loại bi có kích thước phù hợp nhất với mắt người Việt Nam từ vật liệu y sinh Polyether ether keton (PEEK). Trong nội dung bài này chúng tôi giới thiệu kết quả đánh giá tính phù hợp mô, khả năng cấy ghép vào nhãn cầu của bi PEEK trên động vật.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả đại thể, vi thể sau cấy ghép bi PEEK Công ty cổ phần y sinh Ngọc Bảo chế tạo trên động vật.

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Công ty cổ phần y sinh Ngọc Bảo

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hồng Nhung

Email: nhunglehmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.12.2018

Ngày duyệt bài: 24.12.2018

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Chó ta, trọng lượng 8-10kg/con, không phân biệt đực, cái. Nuôi nhốt trong điều kiện phòng thí nghiệm, tiêm chủng đầy đủ. Số mẫu: 20, trong đó 20 con nhóm 1: cấy ghép bi nghiên cứu, chia 2 lô, Lô 1: theo dõi sau cấy ghép 4 tuần, lô 2: 8 tuần. Nhóm 2: 10 con cấy ghép bi silicon làm đối chứng, lô 1: 5 con, theo dõi 4 tuần, lô 2: 5 con theo dõi 8 tuần. Mỗi chó chỉ cấy ghép 1 viên vào 1 mắt.

2. Vật liệu: Bi PEEK do Công ty cổ phần y sinh Ngọc Bảo chế tạo trong bao gói, đã tiệt trùng bằng tia gamma, liều 25kGy. Bi làm chứng silicon cùng kích cỡ đã sử dụng phổ biến trên người.

3. Phương pháp: Nghiên cứu thực nghiệm mô tả có đối chứng. Các bước tiến hành như sau:

3.1. Tiến hành phẫu thuật mức bó nội nhãn

- Chuẩn bị dụng cụ phẫu thuật dành cho mắt trong đó có banh mắt

- Thuốc gây tê nội nhãn cầu, thuốc kháng sinh, sát trùng

- Vật liệu thử nghiệm gồm bi PEEK thường, bi PEEK phủ titan nitrit do nhóm nghiên cứu đề tài chế tạo, đã làm sạch bằng rửa siêu âm, đóng gói, tiệt khuẩn bằng tia gamma.

- Cố định chó lên bàn mổ, tư thế nằm ngửa.

- Gây tê nội nhãn.

- Rửa sạch hai mắt bằng nước muối 0.9%

- Sát trùng bằng cloramphenicol.

- Dùng kéo cắt một đường viền gần vùng rìa.

- Lấy trọn giác mạc và 1 phần cùng mạc cách rìa 3mm. Lấy sạch tổ chức nội nhãn

- Rửa lại bên trong cùng mạc bằng Povidine 5%

3.2. Đặt bi thử nghiệm vào nhãn cầu.

- Đặt 1 viên bi kích thước 14mm vào bao nhãn cầu. Khâu cùng mạc và kết mạc bằng Vircyl 6.0.

- Kháng sinh toàn thân 3 ngày.

Nhóm động vật đặt bi silicon làm chứng tiến hành tương tự.

3.3. Đánh giá tính phù hợp mô sau cấy ghép theo các chỉ tiêu cứu sau nghiên cứu:

- Đánh giá tình trạng toàn thân, tình trạng tại chỗ mắt cấy bi thử nghiệm. Đối chứng với mắt

độn bi silicone.

- Đánh giá tình trạng đại thể mắt cấy bi thử nghiệm. Đối chứng với mắt độn bi silicone.

- Đánh giá tình trạng vi thể mắt ghép bi thử nghiệm. Đối chứng với mắt độn bi silicone.

Các quan sát chú ý những biểu hiện: Viêm nhiễm khuẩn, viêm thải loại, đùn đẩy vật liệu ra ngoài, biến đổi màu sắc, đặc biệt màu của vật liệu thử, xơ hóa, dày dính vùng mô cấy ghép.



Hình 1. Đặt bi PEEK vào bao nhãn cầu sau mức bó nội nhãn

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả đánh giá tính phù hợp mô

Kết quả trên đại thể

Bảng 1. Kết quả quan sát trên đại thể mắt chó sau mức bó nội nhãn cấy ghép bi PEEK và bi silicone

Chỉ tiêu đánh giá	Bi PEEK (n=20)	Bi silicone (n=20)
Không viêm, tiết dịch ít, bi ổn định		
Viêm, tiết dịch nhẹ trong tuần đầu	16	18
Viêm, tiết dịch kéo dài trên 2 tuần	2	2
Viêm nặng, đùn đẩy bi ra ngoài	2	0
Tổng số	20	20

Nhận xét: Đa số mắt chó không viêm, có tiết dịch nhẹ, vị trí bi ổn định. Nhóm cấy ghép bi PEEK có tỷ lệ chó tiết dịch kéo dài lớn hơn nhóm cấy ghép bi silicone. Tuy nhiên tỷ lệ này không đáng kể.



Hình 2. Mắt chó sau phẫu thuật đặt bi PEEK



Hình 3. Mắt chó sau đặt bi PEEK 4 tuần



Hình 4. Mắt ngoài nhãn cầu sau đặt bi PEEK 4 tuần

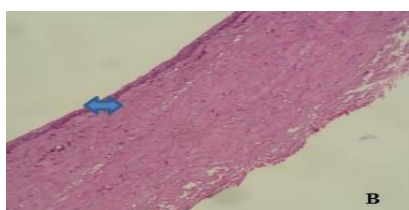


Hình 5. Mắt trong nhãn cầu sau đặt bi PEEK 4 tuần

Kết quả trên vi thể**Bảng 2. Tình trạng vi thể mô sau cấy bi PEEK**

Chỉ tiêu đánh giá/kết quả quan sát	4 tuần (n=10)	8 tuần (n=10)
Tập trung nhiều tế bào viêm	+	-
Tăng sinh mạnh mô sợi quanh vật ghép	++	+
Tăng sinh mạch máu	++	+

Nhận xét: Giai đoạn 4 tuần đa số tiêu bản đều quan sát thấy các tế bào viêm như limpho bào, tương bào với mức độ rải rác. Mô sợi bao quanh bi khá dày nhưng giảm dần theo thời gian. Ở giai đoạn 8 tuần mô sợi là một màng mỏng, đều bao quanh bi. Mạch máu phát triển nhiều ở giai đoạn 4 tuần nhưng cũng giảm dần ở giai đoạn 8.

**Hình 6. Màng xơ mặt trong vòng mạc bao quanh bi PEEK mỏng dần theo thời gian.****A: sau 4 tuần; B: sau 8 tuần****2. Kết quả đánh giá về sự biến đổi vật liệu sau ghép**

So sánh màu sắc các viên bi (chế tạo cùng một quy trình của Công ty cổ phần y sinh Ngọc Bảo) trước và sau khi cấy ghép vào nhãn cầu 4 và 8 tuần, chúng tôi nhận thấy:

- Không biến đổi màu sắc. Không biến đổi bề mặt. Không biến đổi mật độ, độ cứng
- Bi có tính trơn cao.

**Hình 7. Bi động hốc mắt bằng PEEK, HA có lỗ xốp và bi dạng trơn đặc bằng poly methyl metacrylate****V. KẾT LUẬN**

Sau khi cấy ghép bi sinh học PEEK vào mắt động vật đã mức bỏ nội nhãn, theo dõi và đánh giá tại hai thời điểm 4 và 8 tuần, đối chiếu với mắt động vật ghép bi silicon, chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Tất cả mắt động vật đặt bi PEEK sau mức bỏ nội nhãn có viêm và tiết dịch nhẹ trong tuần đầu, sau đó giảm dần. Tại thời điểm 4 tuần, tất cả mắt thử nghiệm đều khô, không nhiễm trùng, không có hiện tượng đùn đẩy bi PEEK ra ngoài. Trên tiêu bản vi thể, có một màng xơ sợi thuần nhất bao quanh bi thử nghiệm PEEK. Màng này mỏng dần theo thời gian. Các hiện tượng cũng xảy ra tương tự với bi làm bằng silicon.

- Không có sự biến đổi về tình trạng của bi PEEK trước và sau cấy ghép vào hốc mắt. Chứng

tỏ đây là vật liệu có tính trơn cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Jordan DR1, Gilberg S, Bawazeer A.** Coralline hydroxyapatite orbital implant (bio-eye): experience with 158 patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2004 Jan;20(1):69-74.
- Jordan DR1, Gilberg S, Mawn LA.** The bioceramic orbital implant: experience with 107 implants. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2003 Mar;19(2):128-35.
- Jordan DR1, Bawazeer A.** Experience with 120 synthetic hydroxyapatite implants (FCI3) *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2001 May;17(3):184-90.
- Yoon JS1, Lew H, Kim SJ, Lee SY.** Exposure rate of hydroxyapatite orbital implants a 15-year experience of 802 cases. *Ophthalmology.* 2008 Mar;115(3):566-572.e2. Epub 2007 Sep 14.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA HỘI CHỨNG ỚNG CỔ TAY TRÊN BỆNH NHÂN NGƯỜI TRƯỞNG

Nguyễn Văn Hường*, Lê Thị Trang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng của hội chứng ớng cổ tay trên bệnh nhân người trưởng thành mắc hội chứng này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 30 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng ớng cổ tay qua triệu chứng lâm sàng và điện sinh lý thần kinh tại bệnh viện đại học Y Hà Nội bởi các bác sĩ chuyên khoa thần kinh. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ mắc hội chứng ớng cổ tay là 93%, nam giới chỉ 7%, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là nhóm trên 50 tuổi (69,9%). Triệu chứng tê chiếm tỉ lệ cao (73,3%). Cảm giác tê bì hay gặp nhất (70,6%), xuất hiện một cách khá thường xuyên (81,8%). Tê ở mức độ trung bình hay gặp nhất 81,8%. Triệu chứng đau gặp 53,3%. Trong đó kiểu đau như kim châm (56,25%). Mức độ đau hay gặp là mức trung bình (43,3%), đau xuất hiện một cách thường xuyên (75%), đau về ban đêm khi ngủ 68,8%. Các triệu chứng thực thể có dấu hiệu Tinel có tỉ lệ dương tính là 63,3% và Phanel là 70%, teo cơ 8%. **Kết luận:** Triệu chứng tê bàn tay hay gặp nhất chiếm 73,3%. Trong đó hay gặp nhất là kiểu tê bì 70,6% và mức độ tê trung bình chiếm tỉ lệ 43,3% và tê thường xuyên 73%. Triệu chứng đau chiếm 53,3%. Trong đó đau thường xuyên 81,8%. Dấu hiệu Phanel là triệu chứng thực thể hay gặp 70%. Teo cơ chỉ gặp 8%.

Từ khóa: Hội chứng ớng cổ tay

SUMMARY

RESEARCH SOME CLINICAL CHARACTERISTICS OF CARPAL TUNNEL SYNDROME IN ADULT PATIENTS

Objectives: To describe the clinical characteristics of carpal tunnel syndrome in adult patients with this syndrome. **Subjects and methods:** The study was conducted on 30 patients diagnosed with carpal tunnel syndrome by clinical and neurophysiological symptoms at Hanoi Medical University Hospital by specialists. **Results:** The percentage of women with carpal tunnel syndrome is 93%, men only 7%. Most age groups are over 50, numbness is high (69,9%). Numbness is high (73.3%). The most common numbness (70.6%), which occurs quite frequently (81.8%). Numbness is 81.8% in average. Symptoms of pain are 53.3%. In that type of pain like needles (56.25%). The average level of pain (43.3%), pain occurred frequently (75%), nighttime pain was 68.8%. Tinel-positive physical symptoms were 63.3% and Phanel signa 70%, respectively. **Conclusions:** The

most common numbness syndrome is 73.3%. The most common cases were paralysis of 70.6% and average numbness of 43.3% and numbness frequently of 73%. Symptoms of pain were 53.3%. Of which 81.8% had regular pain. Signs Phanel is a common symptom of 70%. Muscle atrophy only 8%.

Key words: Carpal tunnel syndrome

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ớng cổ tay (còn gọi là hội chứng đường hầm ớng cổ tay-Carpal Tunnel Syndrome) là bệnh lý của dây thần kinh giữa bị chèn ép tại vùng ớng cổ tay, là một trong những hội chứng chèn ép thần kinh ngoại vi hay gặp nhất [1;2]. Hậu quả của việc chèn ép dây thần kinh giữa là gây tê, đau, giảm hoặc mất cảm giác vùng bàn tay mà dây thần kinh giữa chi phối, nặng có biểu hiện hạn chế vận động nhất là ngón cái, hoặc teo ô mô cái. Hội chứng ớng cổ tay là một bệnh hay gặp nhưng không gây ra các biến chứng nguy hiểm gây tử vong như các bệnh lý thần kinh khác (tai biến mạch máu não, viêm não, u não...) [3], nhưng lại gây ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống và công việc của người bệnh, đồng thời gây ra những thiệt hại không nhỏ về mặt kinh tế trong người bệnh, gia đình và xã hội [4;5]. Hội chứng ớng cổ tay được chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng và thăm dò điện sinh lý thần kinh. Tuy nhiên không phải cơ sở ý tế nào cũng trang bị thăm dò điện sinh lý, nên việc bỏ qua bệnh vẫn còn nhiều. Trong khi đó các triệu chứng cơ năng và thực thể mặc dù đơn giản nhưng có vai trò rất quan trọng trong việc định hướng và chẩn đoán bệnh sớm. Các tác giả trên thế giới đã nhận định triệu chứng cơ năng thường gặp nhất trong hội chứng ớng cổ tay gây khó chịu để bệnh nhân đến khám bệnh là dấu hiệu tê buốt bàn tay chiếm đến 92,3% trong nghiên cứu của tác giả Gelberman RH và cộng sự (1981)[4], triệu chứng đau là triệu chứng ít gặp hơn chỉ chiếm 32,5%. Trong khi đó tác giả Jenkins PJ và cộng sự (2009) [5] cho rằng hầu hết bệnh nhân khó chịu và phải đến tìm bác sỹ do có biểu hiện triệu chứng tê cứng bàn tay vào ban đêm ảnh hưởng đến giấc ngủ của người bệnh chiếm đến 97%. Phát hiện và điều trị kịp thời hội chứng này sẽ giúp cải thiện tiến triển bệnh và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Do đó vấn đề này luôn thu hút sự quan tâm của bác sỹ cũng như người nhà bệnh nhân. Trên thế giới đã có nhiều công trình

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hường

Email: vanhuong73@hotmail.com

Ngày nhận bài: 8.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.11.2018

Ngày duyệt bài: 7.12.2018

nghiên cứu về các đặc điểm lâm sàng của hội chứng ống cổ tay [6;7;8]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về vấn đề này ở Việt Nam còn rất khiêm tốn. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu "*Mô tả một số đặc điểm lâm sàng thường gặp của hội chứng ống cổ tay trên bệnh nhân người trưởng thành*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 30 Bệnh nhân người trưởng thành trên 17 tuổi được chẩn đoán hội chứng ống cổ tay qua triệu chứng lâm sàng và điện sinh lý thần kinh tại bệnh viện đại học Y Hà Nội bởi các bác sĩ chuyên khoa thần kinh.

Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng ống cổ tay:

- Bệnh nhân có ít nhất một triệu chứng lâm sàng của hội chứng ống cổ tay:

+ Cảm giác tê, đau bàn tay theo chi phối của dây thần kinh giữa.

+ Nghiệm pháp Phalen dương tính, Tinel dương tính, giảm hoặc mất cảm giác châm chích vùng da do thần kinh giữa chi phối ở bàn tay.

+ Teo ô mô cái.

- Có ít nhất một thông số điện sinh lý thần kinh giữa bất thường:

+ Giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh cảm giác của dây giữa đoạn qua ống cổ tay.

+ Kéo dài thời gian tiềm tàng ngoại vi của dây thần kinh giữa cảm giác đoạn qua ống cổ tay.

+ Bất thường về hiệu số giữa thời gian tiềm tàng ngoại vi của dây thần kinh giữa cảm giác và dây thần kinh trụ cảm giác

+ Giảm tốc độ dẫn truyền dây thần kinh giữa vận động.

+ Kéo dài thời gian tiềm tàng ngoại vi của dây giữa vận động.

+ Bất thường về hiệu số giữa thời gian tiềm tàng ngoại vi của dây thần kinh giữa vận động và dây thần kinh trụ vận động.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

- Bệnh nhân không được làm điện sinh lý thần kinh.

- Có kèm theo tổn thương dây thần kinh giữa đoạn ngoài ống cổ tay

- Có biểu hiện tổn thương dây thần kinh trụ

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang: định tính và định lượng

- Cỡ mẫu thuận tiện: 30 bệnh nhân được khám lâm sàng chẩn đoán xác định hội chứng ống cổ tay dựa vào kết quả thăm dò điện sinh lý thần kinh tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng theo bệnh án mẫu và làm điện sinh lý thần kinh tại phòng thăm dò điện sinh lý thần kinh Bệnh viện Đại học Y Hà Nội với máy đo điện cơ 2

kênh Nicolet VikingQuest của hãng CareFusion.

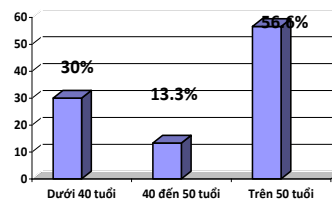
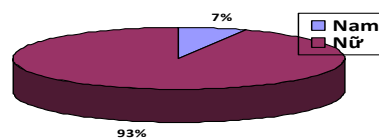
2.3 Kỹ thuật phân tích số liệu

- Số liệu thu thập và vào máy bằng phần mềm SPSS 21.0

- Số liệu được làm sạch và sau đó phân tích bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Bệnh nhân hội chứng ống cổ tay chủ yếu gặp ở nữ giới 93%. Nhóm tuổi hay gặp nhất nhóm trên 50 tuổi, ít gặp nhất nhóm tuổi 40 đến 50.

Bảng 3.1 Tần suất gặp các triệu chứng đau, tê

Triệu chứng	Số bệnh nhân (người) n=30	Tỷ lệ (%)
Đau bàn tay	16	53,3
Tê các đầu ngón tay	22	73,3

Nhận xét: tỉ lệ bệnh nhân xuất hiện triệu chứng tê chiếm tỉ lệ cao (73,3%). Đây là triệu chứng hay khiến bệnh nhân đi khám. Triệu chứng đau bàn tay chỉ có 16 bệnh nhân chiếm 53,3%.

Bảng 3.2 Phân loại đặc điểm, tính chất đau

	Phân loại lâm sàng tính chất đau	Số bệnh nhân n=16	Tỷ lệ %
Kiểu đau	Đau buốt bàn tay	7	43,7
	Đau cảm giác như kim châm	9	56,3
Mức	Nhẹ	4	25,0

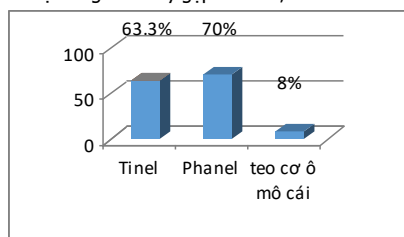
độ đau	Trung bình	7	43,7
	Nặng	5	31,3
Tính chất đau	Thường xuyên	12	75
	Không thường xuyên	4	25
	Đau về đêm	11	68,8

Nhận xét: trong các triệu chứng đau, triệu chứng hay gặp nhất là kiểu đau như kim châm (56,3%). Mức độ đau hay gặp là mức trung bình (43,3%), đau xuất hiện một cách thường xuyên (75%), đau về ban đêm khi ngủ 68,8%.

Bảng 3.3 Phân loại đặc điểm, tính chất tê

	Phân loại lâm sàng tính chất tê	Số bệnh nhân n=22	Tỷ lệ %
Kiểu tê	Tê kiểu cảm giác bì	17	70,6
	Tê kiểu như kiến bò	5	29,4
Mức độ tê	Nhẹ	5	22,7
	Trung bình	15	68,2
	Nặng	2	9,1
Tính chất tê	Thường xuyên	18	81,8
	Không thường xuyên	4	18,2
	Đau về đêm	19	86,4

Nhận xét: Cảm giác tê bì hay gặp nhất (70,6%), xuất hiện một cách khá thường xuyên (81,8%). Tê ở mức độ trung bình hay gặp nhất 81,8%.



Biểu đồ 3.2: Phân bố các triệu chứng thực thể hội chứng ống cổ tay

Nhận xét: dấu hiệu Phanel cho tỉ lệ dương tính cao hơn (70%), có dấu hiệu Tinel 63,3%. Thấp nhất là triệu chứng teo ô mô cái 8%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 30 bệnh nhân hội chứng ống cổ tay hầu hết là bệnh nhân nữ giới chiếm 93%. Có sự khác biệt về giới giữa nữ và nam có lẽ vì liên quan đến tính chất công việc khác nhau giữa nam và nữ. Nữ giới thường phải làm những công việc cần đến độ tinh tế, vận động của cổ tay nhiều hơn nam giới như công việc nội trợ hàng ngày (giặt giũ, khâu vá, làm nông...). Chính vì vậy mà trong hội chứng ống cổ tay hay gặp ở nữ hơn nam và nhận định này của tôi cũng tương tự như nhận định của nhiều tác

giả trên thế giới như Bagatur AE, Zorer G và cộng sự (2001) [1] cũng cho kết quả hội chứng ống cổ tay gặp ở nữ cao gấp gần 30 lần so với ở nam giới hoặc như tác giả Bland JDP và cộng sự (2003) [2] cho rằng ở nữ giới chiếm đến 89%. Dawson DM (2007) [3] cho kết quả hội chứng ống cổ tay gặp chủ yếu ở nhóm tuổi trung niên và trong độ tuổi lao động chiếm hầu hết đến 78% bệnh nhân trên 45 tuổi. Theo tác giả bởi lẽ nhóm tuổi này hay gặp là do nguyên nhân thường gặp gây ra hội chứng này chính là do lao động nhiều bằng cổ tay và làm việc trong thời gian dài. Chính vì vậy mà hội chứng này thường gặp trên nhóm bệnh nhân trung niên đang lao động. Trong khi đó nghiên cứu của tôi cho thấy nhóm tuổi hay gặp nhất là nhóm trên 50 tuổi, điều này cũng phù hợp với kết quả của nhiều tác giả [4;5;7]. Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất trong hội chứng ống cổ tay gây khó chịu để bệnh nhân đến khám bệnh là dấu hiệu tê buốt bàn tay chiếm đến 92,3% trong nghiên cứu của tác giả Gelberman RH và cộng sự (1981)[4], triệu chứng đau là triệu chứng ít gặp hơn chỉ chiếm 32,5%. Trong khi đó tác giả Jenkins PJ và cộng sự (2009)[5] cho rằng hầu hết bệnh nhân khó chịu và phải đến tìm bác sỹ do có biểu hiện triệu chứng tê cứng bàn tay vào ban đêm ảnh hưởng đến giấc ngủ của người bệnh chiếm đến 97%. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ bệnh nhân xuất hiện triệu chứng tê chiếm tỉ lệ cao (73,3%). Đây là triệu chứng hay khiến bệnh nhân đi khám. Triệu chứng đau bàn tay chiếm có 16 bệnh nhân chiếm 53,3%. Trong nhóm tê tay thì có đến 70,6% cảm giác tê bì hay gặp nhất xuất hiện một cách khá thường xuyên (81,8%). Tê ở mức độ trung bình hay gặp nhất 81,8% và xuất hiện chủ yếu về đêm (86,4%). Trong lúc đó về triệu chứng đau, kiểu đau như kim châm (56,3%). Mức độ đau hay gặp là mức trung bình (43,3%), đau xuất hiện một cách thường xuyên (75%), đau về ban đêm khi ngủ 68,8%. Kết quả chúng tôi cũng tương tự như nhiều tác giả khác như Kouyoumdjian JA (2002)[6], Lundborg G (1999)[7]. Rossignol M (1997) cho rằng trong các triệu chứng thực thể hội chứng ống cổ tay triệu chứng hay gặp nhất là dấu hiệu Tinel và Phanel chiếm tỷ lệ 68,7%, trong khi đó dấu hiệu teo cơ ô mô cái chỉ có chiếm 11%. Trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng thực thể hay gặp là dấu hiệu phanel 70,0%, tiếp theo là dấu hiệu tinel 63,3%, trong khi đó dấu hiệu teo cơ ô mô cái chỉ chiếm 8% và kết quả này cũng phù hợp với nhiều tác giả. Theo hầu hết các tác giả đều cho rằng việc ít gặp teo cơ bởi lẽ teo cơ là một

triệu chứng muộn của hội chứng ống cổ tay. Trong khi đó hầu hết bệnh nhân đến khám ở giai đoạn sớm khi chủ yếu chỉ có các triệu chứng cơ năng như tê bì và đau gây khó chịu nên họ thường tìm đến bác sỹ sớm.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 bệnh nhân hội chứng ống cổ tay về đặc điểm lâm sàng chúng tôi nhận thấy: Triệu chứng tê bàn tay hay gặp nhất chiếm 73,3%. Trong đó hay gặp nhất là kiểu tê bì 70,6% và mức độ tê trung bình chiếm tỷ lệ 43,3% và tê thường xuyên 73%. Triệu chứng đau chiếm 53,3%. Trong đó đau thường xuyên 81,8%. Dấu hiệu Phanel là triệu chứng thực thể hay gặp 70%. Theo cơ chi gặp 8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bagatur AE, Zorer G. The carpal tunnel syndrome is a bilateral disorder. J bone Joint Surg 2001; 83-B: 665-8
2. Bland JDP, Rudolfer MS. Clinical surveillance of

carpal tunnel syndrome in tow areas of the United Kingdom, 1991-2001. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 2003; 74: 1674-1679

3. Dawson DM, Hallet M, Wilbourn AJ. Carpal tunnel syndrome. Entrapment Neuropathies. 3rd ed. Lippincott – Raven 1999; 20-94 26.
4. Gelberman RH, Hergenroeder PT, Hargens AR, Lundborg GN, Akeson WH. The carpal tunnel syndrome. A study of Carpal canal pressures. J Bone Joint Surg Am. 1981;63(3):380-3
5. Jenkins PJ, Srikantharajah D, Duckworth AD, Watts AC, McEachan JE (2009). Carpal tunnel syndrome: the association with occupation at a population level. J Hand Surg Eur Vol 38E (1) 67-72
6. Kouyoumdjian JA, Zanetta DM. Evaluation of age, body mass index and wrist index as risk factor of Carpal tunnel syndrome severity Muscle Nerve, 2002; 25:97-99
7. Lundborg G, Dahlin LB. The pathophysiology of nerve compression Hand Clin.1992;8(2):215-227
8. Norra DB, Becker J, Ehlers JA, Gomes I. Clinical features of 39 patients with neurophysiological diagnosis carpal tunnel syndrome. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2004; 107: 64-69.

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG THẬN

Trần Quốc Hòa*, Hoàng Long**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu: Chấn thương thận độ IV theo phân loại RISC (2011). Đây là loại tổn thương gây biến chứng nhiều nhất khi điều trị bảo tồn CTT. Nghiên cứu đánh giá khả năng ứng dụng và hiệu quả của phẫu thuật nội soi điều trị bảo tồn CTT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 70 bệnh nhân chấn đoán CTT kín được điều trị bằng PTNS trong và sau phúc mạc tại khoa Tiết niệu Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 6/2011 đến tháng 6/2017. **Kết quả:** Can thiệp qua PTNS: 27 BN được lấy máu tụ; cầm máu nhu mô (38,75%); khâu vỡ nhu mô thận 14,29%; cắt một phần thận vỡ 12,86%; khâu vỡ BT - NQ 8,6% và cắt bao xơ quanh thận giải phóng chèn ép nhu mô là 25,7%. 66/70 BN được thực hiện PTNS điều trị CTT thành công đạt tỷ lệ 94,3%. Chỉ có 4 BN PTNS sau phúc mạc thất bại chuyển mổ mở bảo tồn thận (5,7%), 15 BN cần truyền máu trong mổ (21,4%) với lượng truyền TB: $1,89 \pm 0,31$ đơn vị (1 - 4 đơn vị). Thời gian mổ trung bình: $74,68 \pm 18,92$ phút (từ 50 đến 120 phút). Biến chứng sớm sau mổ gặp 6 BN

chiếm tỷ lệ 8,57. Thời gian nằm viện TB: $10,87 \pm 0,79$ ngày (5 - 21 ngày), 69/70 BN bảo tồn thận thành công đạt tỷ lệ 98,57%. Có 4 BN chuyển mổ mở nên tỷ lệ bảo tồn thận bằng PTNS thành công là 65/70 BN đạt 92,86%. Siêu âm Doppler sau mổ thực hiện ở tất cả 65 BN bảo tồn thận đạt kết quả tốt 93,85%. 4/65 thận bảo tồn có giảm tưới máu nhu mô vỡ 1/3 giữa (6,15%). 64 BN đạt kết quả sớm tốt chiếm tỷ lệ 91,43%. Có 5 BN đạt kết quả khả chiếm 7,14% và 1 BN kết quả trung bình chiếm 1,43%. 84,62% BN bảo tồn thận sau PTNS được theo dõi xa sau mổ trung bình: $25,48 \pm 9,32$ tháng (6 - 60 tháng). Kết quả tốt đạt 96,36% thận bảo tồn phục hồi chức năng. Kết quả khả chiếm 3,64%. 43,64% BN được chụp CLVT 64 dãy trên 6 tháng sau mổ cho thấy thận bảo tồn có hình thái bình thường và chức năng tốt. **Kết luận:** PTNS là phương pháp điều trị CTT an toàn, hiệu quả được lựa chọn hàng đầu để làm giảm biến chứng và tăng khả năng bảo tồn thận chấn thương.

Từ khóa: chấn thương thận, phẫu thuật nội soi chấn thương thận.

SUMMARY

RESEARCH ON APPLICATION OF LAPAROSCOPY FOR RENAL TRAUMA TREATMENT

Background: Renal trauma grade IV according to RISC (2011) is the most common type of lesion that causes complication during conservative treatment. **Patients and method:** 70 patients who undergone renal trauma were treated with intraperitoneal and retroperitoneal laparoscopy in the Department of Urology

*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội,

**Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quốc Hòa

Email: Bshoadhy@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.11.2018

Ngày duyệt bài: 10.12.2018

in Viet Duc Hospital and Hanoi Medical University Hospital from June 2011 to June 2017. **Results:** Laparoscopy: 27 patients hematoma evacuation; parenchymal hemostasis (38.75%); repair sutures of broken renal parenchyma: 14.29%; partial renal nephrectomy 12.86%; ureteropelvic rupture repair 8.57% and perirenal fibroma removal: 25.7%. 66/70 patients were successfully treated with renal injuries 94.3%. Only 4 cases were obliged to be converted into open surgery for renal conversation (5.7%). 15 patients required perioperative blood transfusion (21.4%) with an average of 1.89 ± 0.31 units (1 - 4 units). Average surgery duration: 74.68 ± 18.92 minutes (from 50 to 120 minutes). Early postoperative complication happened with 6 cases (8.57%). Average hospital stay: 10.87 ± 0.79 days (5-21 days). 69/70 patients achieved successful kidney preservation (98.57%), which includes 4 patients requiring conversion to open surgery, so the success rate of laparoscopy renal preservation achieved 92.86% (65/70). Postoperative Doppler ultrasonography has been done in all these 65 patients, which shows a good result in 93.85%. 4/65 preservative kidney a decreased renal parenchymal perfusion (6.15%). 64 patients achieved early good results (91.43%). There were 5 patients with intermediate result 7.14% and 1 with result of 1.43%. 84.62% patients received an average time of postoperation follow-up: 25.48 ± 9.32 months (6 to 60 months). Good results accounted for 96.36% of the renal preservation. The intermediate result was 3.64%. 43.64% of patients receiving a 64 multi-sliced computerized tomography after 6 months postoperatively showed normal kidney morphology and function. **Conclusion:** Laparoscopy is a safe and effective treatment for renal trauma, which supposes to be the first choice for reducing complications and increasing the preservative ability of injured kidney.

Key words: kidney injury, renal injury treatment, laparoscopic surgery for renal trauma..

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương thận (CTT) là bệnh lý thường gặp nhất trong chấn thương các cơ quan tiết niệu và chiếm 10 - 15% chấn thương bụng kín nói chung [1]. Chẩn đoán chấn thương thận dựa vào biểu hiện lâm sàng nhưng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính lại đóng vai trò rất quan trọng. Theo các nghiên cứu thống kê tại Bệnh viện Việt Đức cho thấy trước năm 2000 thì phẫu thuật mở chiếm 42,2% trong đó tỷ lệ bảo tồn thận chỉ đạt 45,97% [2]. Giai đoạn 2000 - 2007, cùng với việc ứng dụng rộng rãi chụp cắt lớp vi tính (CLVT) chẩn đoán chính xác mức độ CTT thì phẫu thuật mở tuy vẫn chiếm 43,28% nhưng tỷ lệ bảo tồn thận bằng phẫu thuật đã đạt tới 83,6% và đến giai đoạn 2008 - 2010 thì xu hướng điều trị nội khoa bảo tồn thận chấn thương chiếm ưu thế chiếm 74,6% với tỷ lệ thành công đạt tới 95,6% [3].

Xu hướng mở rộng chỉ định điều trị nội khoa

bảo tồn với CTT độ IV, V (theo phân loại của AAST 2001) [4] đã làm gia tăng các biến chứng tiết niệu. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu:

- Nhận xét chỉ định ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị chấn thương thận.
- Đánh giá kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị chấn thương thận.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân chẩn đoán CTT kín được điều trị bằng PTNS trong và sau phúc mạc tại khoa Tiết niệu Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 6/2011 đến tháng 6/2017

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Thực hiện nghiên cứu mô tả theo dõi dọc hồi cứu và tiền cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung: 70 BN được chẩn đoán CTT độ IV theo phân loại AAST 2011 với tuổi trung bình $31,67 \pm 15,56$ tuổi, nhóm tuổi 20 đến 40 chiếm 74,28%. Nam chiếm 77,14%, nữ 22,86%. CTT phải 54,28% và CTT trái gặp 45,72%. CTT đơn thuần chiếm 54,28%. Có sốc khi vào viện 42,86%, chủ yếu đi kèm CT phổi hợp.

Nguyên nhân CT do TNGT chiếm phần lớn 61,43%. Có 6 trường hợp CT gián tiếp chiếm 8,57% được chẩn đoán vỡ bể thận - niệu quản.

Biểu hiện đại máu gặp 84,28% và tụ máu hố thắt lưng 91,43%.

Trước khi chỉ định PTNS điều trị CTT đã có 78,71% BN được điều trị nội khoa bảo tồn, 10% BN được can thiệp nút mạch cầm máu và 7,43% BN được nội soi ngược dòng đặt ống thông JJ BT - NQ.

Lý do chỉ định PTNS nhiều nhất là tụ máu sau phúc mạc tiến triển 21,4%; tổn thương thận nặng 20%; nội soi CT bụng phổi hợp 10%; chảy máu kéo dài sau khi đã truyền máu 10%; CTT bệnh lý gặp 12,86%; nhiễm trùng khối tụ dịch quanh thận 18,57%, máu tụ gây xơ hoá quanh thận 7,14%.

Kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị chấn thương thận.

Can thiệp qua PTNS: 27 BN được lấy máu tụ; cầm máu nhu mô (38,57%); khâu vỡ nhu mô thận 14,29%; cắt một phần thận vỡ 12,86%; khâu vỡ BT - NQ 8,6% và cắt bao xơ quanh thận giải phóng chèn ép nhu mô là 25,7%.

66/70 BN được thực hiện PTNS điều trị CTT thành công đạt tỷ lệ 94,3%.

Chỉ có 4 BN PTNS sau phúc mạc thất bại chuyển mổ mở bảo tồn thận (5,7%) để xử trí tổn thương thận nặng không can thiệp được qua PTNS.

Thời gian mổ trung bình: $74,68 \pm 18,92$ phút

(từ 50 đến 120 phút).

Thời gian nằm viện TB: $10,87 \pm 0,79$ ngày (5 - 21 ngày), gia tăng ở 1 BN mổ mở cắt thận và 3 BN có rò nước tiểu (16 - 21 ngày).

69/70 BN bảo tồn thận thành công đạt tỷ lệ 98,57%. Có 4 BN chuyển mổ mở nên tỷ lệ bảo tồn thận bằng PTNS thành công là 65/70 BN đạt 92,86%. Siêu âm Doppler sau mổ thực hiện ở tất cả 65 BN bảo tồn thận đạt kết quả tốt 93,85%. 4/65 thận bảo tồn có giảm tưới máu nhu mô vỡ 1/3 giữa (6,15%). 64 BN đạt kết quả sớm tốt chiếm tỷ lệ 91,43%. Có 5 BN đạt kết quả khá chiếm 7,14% và 1 BN kết quả trung bình chiếm 1,43%. 84,62% BN bảo tồn thận sau PTNS được theo dõi xa sau mổ trung bình: $25,48 \pm 9,32$ tháng (6 - 60 tháng). Kết quả tốt đạt 96,36% thận bảo tồn phục hồi chức năng. PTNS ứng dụng trong điều trị CTT được chỉ định đúng thời điểm và can thiệp đúng theo mức độ tổn thương đã đem lại kết quả tốt với tỷ lệ bảo tồn thận thành công đạt 91,43% cao hơn so với mổ mở với nhiều ưu điểm nổi trội. Theo dõi xa sau mổ có 96,36% thận bảo tồn phục hồi tốt về chức năng và hình thái.

3.2 Chỉ định và các phương pháp phẫu thuật

Bảng 1: Chỉ định phẫu thuật nội soi điều trị CTT

Chỉ định PTNS CTT	Số bệnh nhân	Tỷ lệ%
CTT nặng độ IV	14	20,00
Sốc đa chấn thương	0	00,00

Chấn thương bụng phổi hợp	7	10,00
CTT bệnh lý	9	12,86
Diễn biến lâm sàng xấu đi	40	57,14
Tổng	70	100,00

Nhận xét: 21/70 BN (30%) được chỉ định mổ do 14 CT nặng gây rối loạn huyết động và 7 CT bụng phổi hợp. Trong đó, 6 CTT nặng và 7 CT bụng phổi hợp được chỉ định mổ cấp cứu trong 24 giờ sau vào viện chiếm 18,57%.

Bảng 2. Liên quan giữa lý do và thời điểm chỉ định phẫu thuật nội soi.

Chỉ định PTNSCTT	Thời điểm chỉ định PTNS		Tổng số
	Trước 24 giờ	Sau 24 giờ	
CTT nặng độ IV	6	8	14 (20,00%)
Sốc đa chấn thương	0	0	0
CT bụng phổi hợp	7	0	7 (10,00%)
CTT bệnh lý	0	9	9 (12,86%)
Diễn biến LS xấu đi	0	40	40 (57,14%)
Tổng	13 (18,57%)	57 (81,43%)	70 (100%)

Nhận xét: Chỉ định PTNS sau vào viện 24 giờ chiếm phần lớn 81,43% với đa số nguyên nhân là do diễn biến lâm sàng xấu đi chiếm 57,14%.

Bảng 3. Liên quan giữa lý do chỉ định và can thiệp qua PTNS.

Chỉ định PT chấn thương thận	Phẫu thuật nội soi CTT					Tổng số
	Lấy máu tụ cầm máu	Khâu vỡ nhu mô	Cắt phần thận vỡ	Khâu vỡ BT-NQ	Cắt bao xơ quanh thận	
CTT nặng độ IV	2	4	4	4	0	14(20%)
CT bụng phổi hợp	5	1	1	0	0	7(10%)
CTT bệnh lý	6	3	0	0	0	9(12,8%)
Diễn biến LS xấu đi	14	2	4	2	18	40(57,1%)
Tổng số	27(38,6%)	10(14,3%)	9(12,8%)	6(8,6%)	18(25,7%)	70(100%)

Nhận xét: Đa số 63/70 BN (90%) PTNS sau phúc mạc. 7/70 BN (10%) được can thiệp PTNS qua phúc mạc chỉ định do CT bụng phổi hợp: 4 khâu vỡ gan, 2 khâu vỡ lách, 1 khâu rách thanh mạc đại tràng và 2 khâu vỡ ruột non.

3.3 Diễn biến sớm sau mổ: Có 21/70 BN (30%) nằm dưới 6 giờ tại khoa hồi sức sau mổ; 44/70 BN (62,86%) nằm 6-12 giờ; 4/70 BN (5,71%) nằm hồi sức 13-24 giờ; 1 bệnh nhân nằm trên 1 ngày. Biến chứng sớm sau mổ gặp 6 BN chiếm tỷ lệ 8,57% bao gồm: 1 BN chảy máu và rò nước tiểu sau mổ, trên CLVT thấy ổ giả phình mạch giữa thận, BN có rối loạn huyết động sau truyền 4 đơn vị máu nên được chỉ định mổ mở ngày thứ 3, tổn thương chảy máu từ đường

vỡ 1/3 giữa vào cuống mạch nên chỉ định cắt thận; 5 BN còn lại rò nước tiểu kéo dài quá 7 ngày sau PTNS đều gặp ở CT vỡ thận 1/3 giữa và đều diễn biến ổn định sau khi đặt ống thông JJ NQ qua nội soi ngược dòng. Thời gian nằm viện TB: $10,87 \pm 0,79$ ngày (5 - 21 ngày), gia tăng ở 1 BN mổ mở cắt thận và 3 BN có rò nước tiểu (16 - 21 ngày). 82,86% BN nằm viện trên 7 ngày. 17,14% BN nằm từ 3 đến 7 ngày. 69/70 BN bảo tồn thận thành công đạt tỷ lệ 98,57%.

Có 4 BN chuyển mổ mở nên tỷ lệ bảo tồn thận bằng PTNS thành công là 65/70 BN đạt 92,86%. Siêu âm Doppler sau mổ thực hiện ở tất cả 65 BN bảo tồn thận đạt kết quả tốt 93,85%. 4/65 thận bảo tồn có giảm tưới máu nhu mô vỡ 1/3 giữa (6,15%). 64 BN đạt kết quả sớm tốt chiếm tỷ lệ 91,43%. Có 5 BN đạt kết quả khá chiếm 7,14% và 1 BN kết quả trung bình chiếm 1,43%.

3.4 Theo dõi xa sau mổ: 55/65 BN bảo tồn thận sau PTNS được theo dõi xa sau mổ trung bình: $25,48 \pm 9,32$ tháng (từ 6 đến 60 tháng) đạt tỷ lệ 84,62%. Có 55 BN đến khám lại sau PTNS điều trị CTT đạt tỷ lệ 84,62%. Số bệnh nhân không khám lại chiếm 15,38%. Nghiên cứu đã thu được kết quả tốt ở 53/55 BN theo dõi xa sau PTNS đạt tỷ lệ 96,36% thận bảo tồn phục hồi chức năng. Có 2 BN đạt kết quả khá chiếm 3,64%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Chỉ định can thiệp phẫu thuật nội soi điều trị chấn thương thận: Nghiên cứu gần đây thực hiện tại bệnh viện Việt Đức trên 302 BN CTT trong giai đoạn 2009 - 2013 cho thấy đã có tới 78,5% CTT được điều trị bảo tồn theo dõi với tỷ lệ thành công đạt 92,6% [5]. Tỷ lệ PT tuy giảm so với trước đây nhưng vẫn chiếm tới 21,5% với tỷ lệ cắt thận là 3,3%, cắt thận bán phần là 2% tổng số BN điều trị, tương ứng lần lượt là 15,4% và 9,2% số BN phẫu thuật [5]. Đối với CT thận cho tới nay mới chỉ có một số báo cáo ngoài nước từ năm 1998 - 2002 thực hiện lấy máu tụ dưới bao và cắt bao xơ quanh thận qua PTNS ổ bụng để điều trị các biến chứng sau CTT còn ứng dụng can thiệp sớm trong cấp cứu cho tới nay chưa có nghiên cứu nào thực hiện cả trong và ngoài nước [2]. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên cơ sở đánh giá 740 BN CTT được điều trị trong 6 năm từ tháng 6/2011 đến tháng 6/2017 đã cho thấy có tới 58 BN được điều trị bảo tồn thận chấn thương bằng can thiệp nội mạch chiếm tỷ lệ 7,8% đạt hiệu quả cầm máu rất tốt đã góp phần làm tăng tỷ lệ điều trị bảo tồn không mổ lên tới 78,6% với tỷ lệ thành công đạt 91,8%, chỉ định PTNS sẽ được đặt ra khi can thiệp mạch thất bại hoặc để phổi hợp lấy bỏ khối máu tụ nước tiểu quanh thận tiến triển, không tự tiêu gây chèn ép nhu mô thận [3]. Tỷ lệ điều trị PT chung trong nghiên cứu của chúng tôi đã giảm còn 21,4%, trong đó PTNS đạt tỷ lệ 9,5% và chiếm tới 44,3% chỉ định PT chung. Đặc biệt, trong tổng số 48 BN CTT điều trị bảo tồn thất bại (8,2%) thì chỉ có 8/48 trường hợp cần thiết chỉ định mổ mở chiếm 16,7%, còn lại 40/48 BN được chỉ định thực hiện PTNS đạt tỷ lệ 83,3%. CTT nặng độ IV là loại tổn

thương thường gặp nhất chiếm 45,4% tổng số 740 BN CTT điều trị trong giai đoạn 2011 - 2017 với tỷ lệ chỉ định PT chiếm 38,7% độ tổn thương này, CTT độ IV chiếm 68,2% chỉ định mổ mở và 100% chỉ định PTNS. Thời gian kể từ khi chấn thương cho đến khi chỉ định phẫu thuật có sự khác biệt giữa hai nhóm PT mở và PTNS. Can thiệp trước 24 giờ sau CT được chỉ định cho phần lớn nhóm PT mở 50/88 BN chiếm tỷ lệ 56,8% chủ yếu là do CTT nặng có sốc đi kèm với tổn thương phối hợp đa chấn thương và CT bụng. Trong hoàn cảnh cấp cứu thì chỉ định mổ mở được đặt ra hàng đầu để đảm bảo vừa cứu sống BN, vừa xử trí được triệt để nhất tổn thương các tạng. Trái lại, ở nhóm PTNS can thiệp cấp cứu trước 24 giờ chỉ gặp ở 13/70 BN chiếm tỷ lệ 18,6% do 6 CTT nặng và 7 CT bụng phối hợp được xử lý cùng thì. Nhóm mổ cấp cứu trước 24 giờ liên quan trực tiếp đến tình trạng sốc, CT phối hợp và điểm chấn thương nặng đều cao hơn nhóm mổ sau 24 giờ, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$ [7].

4.2 Khả năng thực hiện PTNS điều trị CTT: Ưu điểm lớn nhất của PTNS ở BN là có thể thực hiện một số can thiệp thuận lợi qua nội soi và không tác động nhiều đến tổn thương thận nặng đã cầm máu tạm thời.

4.2.1. Lấy máu tụ, cầm máu nhu mô thận, dẫn lưu khối tụ dịch

Trong nghiên cứu của chúng tôi, can thiệp này chiếm phần lớn thực hiện ở 27/70 BN CTT đạt tỷ lệ 38,75% với tỷ lệ thành công là 25/27 BN đạt 92,6%.

4.2.2. Khâu bảo tồn nhu mô thận vỡ. Nghiên cứu của chúng tôi có 10 trường hợp chiếm 14,29% được khâu đường vỡ nhu mô bảo tồn thận qua nội soi sau phúc mạc đạt kết quả tốt. Theo dõi không có trường hợp nào còn tiếp tục chảy máu hoặc rò nước tiểu sau mổ.

4.2.3. Cắt một phần thận vỡ: Trong các nghiên cứu gần đây, tỷ lệ PT mở cắt một phần thận chiếm khoảng 22,3% và đều là tổn thương độ IV [7]. Về cơ bản CTT độ III, IV với các mảnh hoại tử lớn nên được chỉ định phẫu thuật sớm. Nghiên cứu của chúng tôi có 9/70 BN chiếm tỷ lệ 12,86% được cắt phần nhu mô giữa và dưới thận vỡ do chấn thương qua PTNS sau phúc mạc đạt kết quả tốt và không có biến chứng sau mổ.

4.2.4. Khâu phục hồi vỡ bể thận niệu quản: Chẩn đoán chấn thương BT - NQ thường muộn và dễ bị bỏ sót do đặc điểm lâm sàng không rõ ràng với tỷ lệ máu chỉ gặp trong 33 - 69% trường hợp. Tổn thương BT - NQ do chấn thương bao gồm 2 loại: Một là rách chỗ nối BT - NQ. Hai là đứt rời chỗ nối BT - NQ, nghiên cứu

của chúng tôi có 6 BN (8,57%) ngay sau tai nạn giảm tốc đột ngột, theo khuyến cáo của Hội Tiết niệu châu Âu năm 2012 thì chụp CLVT là phương tiện rất hiệu quả để chẩn đoán sớm chấn thương vỡ BT – NQ[8]. Đánh giá trong mổ có 3 BN rách NQ sát BT không hoàn toàn dài 1cm (độ II) thấy ống thông JJ trong lòng NQ và 3 BN đứt rời BT - NQ 2 đầu cách nhau khoảng 1-2cm với ống thông JJ nằm ngoài NQ đầu trên và được phân loại là chấn thương NQ độ V theo phân loại của AAST (1992)[8].

4.2.5 Cắt bỏ bao xơ quanh thận: Nghiên cứu của chúng tôi gặp 18/70 BN có nhiễm khuẩn khối tụ dịch và xơ hóa quanh thận sau CTT điều trị bảo tồn từ 20 ngày - 90 ngày đã được thực hiện cắt bỏ xơ quanh thận, lấy máu tụ, làm sạch và dẫn lưu ổ tụ dịch khoang sau phúc mạc qua PTNS chiếm tỷ lệ 25,7%. Có 1 BN được PTNS qua phúc mạc do đã được PT mở CTT đường sườn thắt lưng cùng bên tại tuyến trước cách 1 tháng nhưng vẫn còn khối tụ dịch lớn gây chèn ép nhu mô thận, có 2/18 trường hợp cần chuyển mổ mở do 1 bệnh nhân có bao xơ quanh thận dày viêm dính vào phúc mạc gây chảy máu khó xác định ranh giới và 1 trường hợp sau khi cắt bỏ xơ quanh thận dày thấy ổ tụ dịch thông với tổn thương vỡ rộng đài thận giữa trên thận móng ngựa không thể khâu qua nội soi. Khả năng cắt bỏ bao xơ quanh thận bằng PTNS thực hiện được ở 16/18 BN đạt tỷ lệ 88,9%.

4.3. Đánh giá kết quả sau PTNS bảo tồn chấn thương thận. Nghiên cứu của chúng tôi trên 740 BN điều trị CTT giai đoạn 2011-2017 cho thấy chỉ định mổ mở chiếm 11,9% với kết quả bảo tồn CTT đạt tỷ lệ 73,9 % đã có cải thiện rõ rệt so với nghiên cứu trong nước trước đây và tương đương nghiên cứu trên thế giới với khả

năng mổ bảo tồn đạt 72,7% - 88,1%[6]. Tỷ lệ chỉ định PTNS ổ bụng chiếm 9,5% với khả năng bảo tồn thận chấn thương thành công qua nội soi đạt 92,86% cao hơn so với mổ mở.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi ứng dụng trong điều trị CTT được chỉ định đúng thời điểm và can thiệp đúng theo mức độ tổn thương đã đem lại kết quả tốt với tỷ lệ bảo tồn thận thành công đạt 91,43% cao hơn so với mổ mở với nhiều ưu điểm nổi trội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Nguyễn Khải Ca và Hoàng Long (2007)**, *Chấn thương thận kín*, Bệnh học tiết niệu, Nhà xuất bản Y học, tr. 111 - 126.
2. **Vũ Nguyễn Khải Ca (2001)**, *Nghiên cứu chấn đoán và điều trị phẫu thuật chấn thương thận*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, tr 53 - 57.
3. **Hoàng Long (2012)**, *Điều trị bảo tồn không mổ chấn thương thận*, *tạp chí nghiên cứu y học*, **tập 80, số 3**: 27-35.
4. **Santucci R. A. và Mcaninch J. M. (2001)**, Grade IV renal injuries: evaluation, treatment, and outcome.
5. **Hoàng Long, Vũ Nguyễn Khải Ca, Đỗ Ngọc Sơn, et al. (2013)**, Vai trò của phẫu thuật nội soi ổ bụng trong điều trị bảo tồn chấn thương thận độ IV, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng-8 - số đặc biệt / 2013, tập 2409 : 2279 - 2287.
6. **Santucci R. A. và Et Al. (2004)**, *Evaluation and management of renal injuries: consensus statement of the renal trauma subcommittee*, BJU Int. 93(7), pp. 937-54.
7. **Vũ Nguyễn Khải Ca và Hoàng Long (2012)**, Kết quả điều trị phẫu thuật chấn thương thận nặng có tổn thương đường bài tiết, *tạp chí Y dược Lâm sàng 108* tập-7 : 62 - 67.
8. **Djakovic N Plas E., Martinez-Pineiro L., Lynch T. H., et al. (2012)**, Ureteral trauma, *EAU guidelines on urological trauma*, 30-34.

ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ YẾU TỐ VẬT LÝ TRONG PHÒNG HỌC TẠI CÁC TRƯỜNG THCS – THÀNH PHỐ YÊN BÁI NĂM HỌC 2018-2019

Nguyễn Việt Quang¹, Lê Hoài Thu¹, Thân Đức Mạnh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số yếu tố vật lý trong phòng học tại các trường THCS – Thành phố Yên Bái năm học 2018-2019. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên

cứu được tiến hành tại 06 trường THCS trên địa bàn thành phố Yên Bái năm 2018. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang. Mẫu nghiên cứu gồm toàn bộ phòng học tại 6 trường THCS. Số liệu được thu thập và phân tích bằng các thuật toán thống kê. **Kết quả nghiên cứu:** 94,6% phòng học đạt yêu cầu về chiếu sáng nhân tạo đồng đều trong phòng học; Tỷ lệ ánh sáng nhân tạo đo được tại 4 góc phòng học đạt tiêu chuẩn là 75,0%; giữa phòng học là 68,8% và tại bảng là 65,6%; 86,0% phòng học đạt tiêu chuẩn về chiếu sáng tự nhiên. 100,0% mẫu đo nhiệt độ đạt tiêu chuẩn, 71,6% mẫu đo độ ẩm đạt tiêu chuẩn; chỉ có

¹Trường đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Quang
Email: vietquang1212@gmail.com
Ngày nhận bài: 8.10.2018
Ngày phản biện khoa học: 29.11.2018
Ngày duyệt bài: 11.12.2018

6,9% mẫu đo vận tốc gió đạt tiêu chuẩn. 54,6% mẫu đo tiếng ồn trong phòng học đạt tiêu chuẩn. **Khuyến nghị:** Tăng cường thông gió và tăng số lượng bóng đèn đảm bảo chiếu sáng trong phòng học; giảm tiếng ồn trong phòng học.

Từ khóa: vệ sinh phòng học, tiếng ồn, vi khí hậu, chiếu sáng

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PHYSICAL FACTORS IN THE CLASSROOM OF SECONDARY SCHOOL - YEN BAI CITY IN THE SCHOOL YEAR OF 2018-2019

Objective: To describe characteristic of physical factors in the classroom of secondary school – Yen Bai city, school year 2018-2019. **Setting and method:** The study was conducted in 06 secondary schools in Yen Bai city and A cross-sectional descriptive study was used in this study. A sample size consisted of all classroom in 6 school. Data were collected and analyzed by statistical algorithm. **Results:** 94,6% of the classrooms meeting requirements in standard of artificial lighting; The rate of artificial light samples meeting requirements in standard at 4 corners of classrooms was 75,0%; at center of classrooms was 68,8% and at the board was 65,6%; 86% of classrooms met the requirements in standard of natural lighting. There are 100,0% of temperature samples, 71,6% of humidity samples; and 6,9% of wind velocity samples, 54,6% of noise samples meet the standard required. **Recommendations:** Increase ventilation and the number of light bulbs in the classroom; reduce the noise in the classroom.

Key word: Hygiene Classroom, noise, microclimate, lighting.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Học sinh có một thời gian dài học tập và hoạt động trong trường học. Vì vậy, các điều kiện vệ sinh cùng với các yếu tố khác sẽ ảnh hưởng mạnh mẽ tới tình trạng sức khỏe của các em [2]. Trong đó, các yếu tố vật lý tại các phòng học có ảnh hưởng trực tiếp đến học sinh và giáo viên. Các nghiên cứu về chiếu sáng tự nhiên cho thấy, những phòng học có chiếu sáng tự nhiên tốt, kết quả học tập của học sinh tiến bộ nhanh hơn so với những phòng học có ít ánh sáng tự nhiên. Theo các nghiên cứu cho thấy tại các phòng học, tiếng ồn ở mức 60dBA, ngưỡng cảm thụ thính giác tăng lên, khả năng làm việc và sự chú ý của học sinh giảm. Với các yếu tố vi khí hậu không tốt thường xuyên kéo dài, cơ chế điều hòa thân nhiệt trở lên căng thẳng, dẫn tới biến đổi chức năng sinh lý của cơ thể học sinh.

Chính vì vậy, nghiên cứu về các yếu tố vật lý trong phòng học rất cần thiết. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả một số yếu tố vật lý trong phòng học tại các trường THCS – Thành phố Yên Bái năm học 2018-2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Phòng học tại các trường THCS trên địa bàn thành phố Yên Bái

2.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Thành phố Yên Bái

- Thời gian: tháng 5 đến tháng 12 năm 2018

2.3. Phương pháp và thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả với thiết kế cắt ngang

Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu:

- Chọn toàn bộ các phòng học thuộc 06 trường THCS trên địa bàn thành phố Yên Bái

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu: Đặc điểm chiếu sáng phòng học: trung bình, độ lệch

Tỷ lệ chiếu sáng nhân tạo đồng đều trong phòng học; Tỷ lệ chiếu sáng nhân tạo tại phòng học theo tiêu chuẩn cho phép; Tỷ lệ hệ số chiếu sáng tự nhiên theo tiêu chuẩn cho phép

Đặc điểm vi khí hậu tại phòng học: trung bình, độ lệch; Tỷ lệ vi khí hậu tại phòng học theo tiêu chuẩn cho phép

Đặc điểm tiếng ồn tại phòng học, sân trường: trung bình, độ lệch; Tỷ lệ tiếng ồn tại phòng học theo tiêu chuẩn cho phép

2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu: Sử dụng các máy đo tiếng ồn, chiếu sáng, vi khí hậu, thước dây...

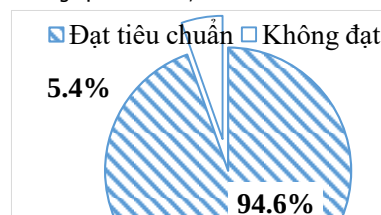
2.6. Phương pháp xử lý số liệu: Theo thuật toán thống kê, phần mềm SPSS 21.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1 Đặc điểm chiếu sáng phòng học

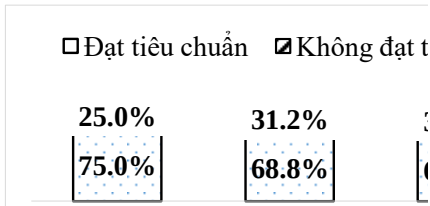
Chiếu sáng	Trung bình	Độ lệch	Tiêu chuẩn
Hệ số chiếu sáng tự nhiên	0,23	0,05	≥0,2
Chiếu sáng nhân tạo (lux)	4 góc	149,4	67,9
	Giữa	131,8	50,4
	Bảng	135,4	63,8

Nhận xét: Độ rọi ánh sáng nhân tạo trung bình tại các vị trí 4 góc là 149,4 lux, giữa phòng học là 131,9 lux và ở bảng là 135,4 lux; hệ số chiếu sáng tự nhiên là 0,23.



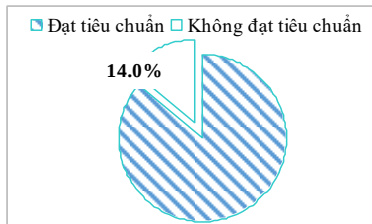
Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ chiếu sáng nhân tạo đồng đều trong phòng học

Nhận xét: Có 94,6% phòng học tại các trường THCS đạt yêu cầu về chiếu sáng nhân tạo đồng đều trong phòng học.



Biểu đồ 3.2 Tỷ lệ chiếu sáng nhân tạo tại phòng học theo tiêu chuẩn cho phép

Nhận xét: Qua bảng có thể thấy, tỷ lệ ánh sáng nhân tạo đo được tại 4 góc phòng học đạt tiêu chuẩn là 75,0%; giữa phòng học là 68,8% và tại bảng là 65,6%.



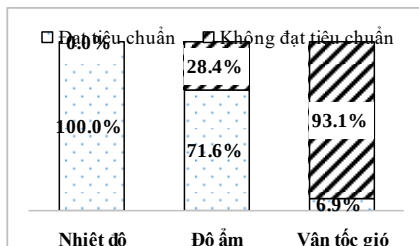
Biểu đồ 3.3 Tỷ lệ hệ số chiếu sáng tự nhiên theo tiêu chuẩn cho phép

Nhận xét: Qua biểu đồ có thể thấy còn 14,0% phòng học chưa đạt tiêu chuẩn về chiếu sáng tự nhiên.

Bảng 3.2 Đặc điểm vi khí hậu tại phòng học

Đặc điểm	Nhiệt độ (°C)	Độ ẩm (%)	Vận tốc gió (m/s)
Trung bình	23,9	76,8	0,094
Độ lệch	0,69	5,11	0,093
Tiêu chuẩn	≥20	≤80	≥0,2

Nhận xét: Qua bảng có thể thấy nhiệt độ trung bình tại phòng học là 23,9°C; độ ẩm trung bình là 76,8% và vận tốc gió chỉ là 0,094m/s.



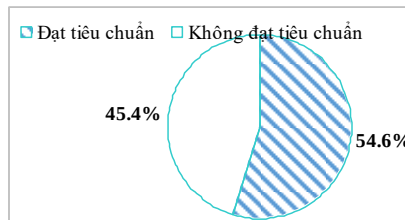
Biểu đồ 3.4 Tỷ lệ vi khí hậu tại phòng học theo tiêu chuẩn

Nhận xét: Qua biểu đồ có thể thấy, 100,0% mẫu đo nhiệt độ đạt tiêu chuẩn, 71,6% mẫu đo độ ẩm đạt tiêu chuẩn; chỉ có 6,9% mẫu đo vận tốc gió đạt tiêu chuẩn.

Bảng 3.3 Đặc điểm tiếng ồn tại phòng học, sân trường

Vị trí	Trung bình	Độ lệch	Tiêu chuẩn
Trong phòng học	51,5	7,3	≤50 dB
Sân trường	50,0	6,3	

Nhận xét: Mức áp âm trung bình tại các vị trí trong phòng học là 51,5 dB; tại sân trường là 50,0 dB.



Biểu đồ 3.5 Tỷ lệ tiếng ồn tại phòng học, sân trường đạt tiêu chuẩn

Nhận xét: Qua biểu đồ có thể thấy tỷ lệ tiếng ồn đạt tiêu chuẩn trong phòng học là 54,6%.

IV. BÀN LUẬN

Vai trò của chiếu sáng trong phòng học đã được khẳng định trong các y văn. Mức độ chiếu sáng ảnh hưởng thực sự tới chất lượng công việc, học tập của học sinh [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, độ rọi ánh sáng nhân tạo trung bình tại các vị trí 4 góc phòng học là 149,4 lux, giữa phòng học là 131,9 lux và ở bảng là 135,4 lux; hệ số chiếu sáng tự nhiên là 0,23. Tỷ lệ ánh sáng nhân tạo đo được tại 4 góc phòng học đạt tiêu chuẩn là 75,0%; giữa phòng học là 68,8% và tại bảng là 65,6%. Về chiếu sáng tự nhiên, kết quả nghiên cứu cho thấy còn 14,0% phòng học chưa đạt tiêu chuẩn về chiếu sáng tự nhiên; kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Hà Hữu Khôi với tỷ lệ hệ số chiếu sáng tự nhiên đạt tiêu chuẩn là 86,5%[4]. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Hạc Văn Vinh và cộng sự năm 2016 tại một số trường THCS trên địa bàn thành phố Thái Nguyên cho thấy giá trị trung bình của chiếu sáng nhân tạo hầu hết đạt tiêu chuẩn cho phép chỉ có một vài phòng học thuộc trường Lương Ngọc Quyến thấp hơn tiêu chuẩn cho phép [8].

Chiếu sáng nhân tạo trong các phòng học được sử dụng như một nguồn ánh sáng bổ sung khi chiếu sáng tự nhiên không đủ. Nhiều nghiên cứu thực nghiệm cho thấy, khi chiếu sáng có cường độ 600lux và chiếu sáng tự nhiên chiếm ưu thế thì các chỉ số hoạt động thị giác tốt nhất [1]. Hiện nay các nước trên thế giới đưa ra tiêu chuẩn về chiếu sáng phòng học trên 300 lux. Hiệp hội kỹ thuật ánh sáng của Bắc Mỹ đưa ra tiêu chuẩn IES cho một lớp học điển hình là 300 đến 500 lux [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy có 94,6% phòng học tại các trường THCS đạt yêu cầu về chiếu sáng nhân tạo đồng đều trong phòng học. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Thị Thanh Xuân và cộng sự tại các trường phổ thông huyện Sóc Sơn, Hà Nội cho thấy hệ thống chiếu sáng tại một số trường (23,6%) chưa đảm bảo theo tiêu chuẩn quy định không dưới 100 lux [6].

Kết quả đo các yếu tố vi khí hậu tại phòng học cho thấy nhiệt độ trung bình tại phòng học là 23,9°C; độ ẩm trung bình là 76,8% và vận tốc gió chỉ là 0,094 m/s. Trong đó, 100,0% mẫu đo nhiệt độ đạt tiêu chuẩn, 71,6% mẫu đo độ ẩm đạt tiêu chuẩn; chỉ có 6,9% mẫu đo vận tốc gió đạt tiêu chuẩn. Với kết quả này, các trường cần quan tâm đến sự thông thoáng trong phòng học do vận tốc gió trong phòng học rất thấp, chỉ có 6,9% đạt tiêu chuẩn. Sự chuyển động của không khí có ý nghĩa vệ sinh quan trọng là làm sạch không khí trong phòng học và loại bỏ các chất gây ô nhiễm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, mức áp âm trung bình tại các vị trí trong phòng học là 51,5 dB; tại sân trường là 50,0 dB. Trong đó, tỷ lệ tiếng ồn đạt tiêu chuẩn trong phòng học là 54,6%; Dưới tác động của cường độ và tần số ở mức thấp đã gây ra những thay đổi trạng thái chức năng của cơ quan thính giác và một số cơ quan giác quan khác. Tiếng ồn quá lớn làm cho học sinh không nghe được lời giảng của giáo viên, ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng tiếp thu bài. Bên cạnh đó, giáo viên có thể bị rối loạn giọng nói do phải cố gắng nói to trong khi giảng bài. Tiếng ồn dưới 40 dBA không tác động có hại lên trạng thái chức năng của hệ thần kinh trung ương. Những biến đổi của hệ thần kinh xuất hiện khi có tác động của tiếng ồn từ 50 - 60 dBA. Theo quyết định 1221/QĐ-BYT của Bộ Y tế qui định phòng học phải đảm bảo yên tĩnh vì vậy phải cách xa các trục đường giao thông chính, nơi có nhiều người tập trung và phương tiện qua lại. Kết quả nghiên cứu của tác giả Trường Đình Bắc cho thấy chỉ có 30,8% mẫu đo tiếng ồn dưới

50dB, nguyên nhân chính dẫn đến tỷ lệ các phòng học không đạt tiêu chuẩn về tiếng ồn là do gần đường giao thông [2]. Tiếng ồn trường học phát sinh do nguồn tiếng ồn từ bên ngoài trường và trong chính trường học.

V. KẾT LUẬN

- 94,6% phòng học tại các trường THCS đạt yêu cầu về chiếu sáng nhân tạo đồng đều trong phòng học.
- Tỷ lệ ánh sáng nhân tạo đo được tại 4 góc phòng học đạt tiêu chuẩn là 75,0%; giữa phòng học là 68,8% và tại bảng là 65,6%.
- 86,0% phòng học đạt tiêu chuẩn về chiếu sáng tự nhiên.
- 100,0% mẫu đo nhiệt độ đạt tiêu chuẩn, 71,6% mẫu đo độ ẩm đạt tiêu chuẩn; chỉ có 6,9% mẫu đo vận tốc gió đạt tiêu chuẩn.
- Tỷ lệ tiếng ồn đạt tiêu chuẩn trong phòng học là 54,6%.

KHUYẾN NGHỊ: Tăng cường thông gió và tăng số lượng bóng đèn đảm bảo chiếu sáng trong phòng học; giảm tiếng ồn trong phòng học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Ngọc Anh, Trần Thị Dung, Hoàng Thị Định và cộng sự (2012).** Kỹ thuật y tế trường học. *Chương trình đào tạo cơ bản cho cán bộ y tế trường học*, Bộ Y tế, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **Trường Đình Bắc (2013).** *Đánh giá tình hình thực hiện quyết định số 1221/2000/QĐ-BYT ngày 18/4/2000 Quy định về vệ sinh trường học và đề xuất giải pháp*, Hà Nội.
3. **Bộ Y tế (2012).** Y tế trường học. Hà Nội.
4. **Hà Hữu Khôi (2017).** *Nghiên cứu tật khúc xạ và mô hình can thiệp ở học sinh trung học cơ sở thành phố Đà Nẵng*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Huế, Huế.
5. **Nguyễn Thị Huyền Trang, Nguyễn Thị Hà Phương (2018).** Thực trạng cận thị ở học sinh trường tiểu học Đình Công, Hoàng Mai, thành phố Hà Nội và một số yếu tố liên quan. *Hội nghị khoa học quốc tế lần thứ 5 và hội nghị khoa học quốc gia lần thứ 9 về sức khỏe nghề nghiệp và môi trường*, Bộ Y tế, 356.
6. **Lê Thị Thanh Xuân, Nguyễn Thị Bích Ngọc, Nguyễn Thị Thoan và cộng sự (2015).** Thực trạng công tác y tế trường học của các trường phổ thông tại huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm học 2013-2014. *Tạp chí Y học dự phòng*, 6 (166), 61.
7. **Hoàng Đức Hạnh, Đặng Đức Nhu, Hoàng Đức Phúc và cộng sự (2014).** Thực trạng cơ sở vật chất lớp học các trường tiểu học, trung học cơ sở, trung học phổ thông của thành phố Hà Nội. *Tạp chí Y học dự phòng*, 3 (152), 81.
8. **Hạc Văn Vinh, Đỗ Văn Hàm, Nguyễn Việt Quang và cộng sự (2016).** Thực trạng chiếu sáng phòng học ở trường THCS Quang Trung và trường THCS Lương Ngọc Quyến tại thành phố Thái Nguyên năm 2016. *Tạp chí khoa học và công nghệ - Đại học Thái Nguyên*.

NGHIÊN CỨU BƯỚC ĐẦU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CƠN MIGRAINE CỦA KỸ THUẬT KÍCH THÍCH DÂY THẦN KINH TRÊN HỐ BẰNG THIẾT BỊ CEFALY

Nguyễn Văn Chương*, Nguyễn Huy Ngọc**, Nguyễn Quang Ân***

TÓM TẮT

Chiến lược điều trị migraine gồm điều trị cơn và điều trị phòng ngừa cơn. Trong hoàn cảnh Việt Nam nhiều bệnh nhân không đạt được kết quả điều trị cơn thỏa đáng bằng thuốc. Phương pháp kích thích dây thần kinh trên hố huyệt hiệu quả điều trị cơn tốt đẹp. Trong nghiên cứu này 12 bệnh nhân tuổi trung bình 50,8 (SD,34) được điều trị cơn bằng phương pháp kích thích dây thần kinh trên hố với thiết bị Cefaly cho tổng số 67 cơn. Kết quả nghiên cứu cho thấy các chỉ số nghiên cứu đều chuyển giảm tốt và an toàn.

Từ khóa: điều trị cơn migraine, kích thích dây thần kinh trên hố, Cefaly.

SUMMARY

PRELIMINARY STUDY ON EFFECTIVENESS OF MIGRAINE ATTACK TREATMENT WITH SUPRAORBITAL NERV STIMULATION METHOD USING CEFALY DEVICE

Migraine treatment strategy includes attack treatment and prophylactic treatment. In context of Vietnam many patients could not archive satisfying results in attack treatment with medication. The supraorbital nerv stimulation provides a useful therapy. In this study, 12 patients mean age of 50,8 (SD,34) years undergo a method of attack treatment with supraorbital nerv stimulation by Cefaly for 67 attacks. The results showed good improvement in all study categories and safety.

Key words: treatment of migraine attacks; supraorbital nerv stimulation, Cefaly

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Migraine là bệnh đau đầu nguyên phát, mạn tính với các cơn tái diễn kèm theo các triệu chứng tiêu hóa và sợ ánh sáng- tiếng động. Tỷ lệ mắc bệnh tương đối cao 17% dân số (Nam 15; nữ 19%). Ảnh hưởng nặng nề chất lượng sống, đứng hàng thứ 6 trong danh sách gánh nặng bệnh tật thế giới (2013) [2,4].

Việc điều trị migraine là vấn đề phức tạp, nhiều tác giả cho rằng phải xây dựng chiến lược điều trị migraine. Hiện nay ở Việt Nam có rất nhiều phương pháp điều trị cơn kể cả dùng thuốc và phẫu thuật, tuy nhiên tác dụng vẫn

không dứt cơn ở hầu hết các bệnh nhân, thuốc đặc trị tryptan 7 thế hệ mới chỉ có sumatriptan ở thị trường Việt Nam, hơn nữa bệnh nhân phải dùng thuốc lâu dài, có những tác dụng không mong muốn khiến bệnh nhân luôn muốn thay thuốc và bỏ điều trị. Vì vậy việc tìm các phương pháp điều trị mới luôn cần thiết, nhất là các phương pháp không dùng thuốc [3,12].

Vấn đề "Điều biến thần kinh (ĐBTK) trong y văn Anh ngữ được gọi là *Neuromodulation*: ĐBTK được coi là công nghệ tại vùng liên diện thần kinh (Technology at the Neural Interface). Nguyên lý của ĐBTK là thông qua một kích thích (điện hoặc hóa học) lên một vị trí đặc hiệu trên cơ thể sẽ dẫn đến sự thay đổi hoạt tính thần kinh tại nhiều cấu trúc chức năng khác nhau. Kích thích điện đã được sử dụng điều trị nhiều bệnh lý thần kinh khác nhau. Để điều trị migraine (cả điều trị cơn và điều trị phòng cơn) thời gian gần đây có những báo cáo kích thích điện các dây thần kinh ngoại vi điều trị migraine. Có 2 thiết bị hay được sử dụng sau:

Thiết bị GAMMA-CORE

Thiết bị CEFALY



Hình 1. Các thiết bị ĐBTK

Nguyên lý của Thiết bị Cefaly: Xung điện sinh ra từ Cefaly được dẫn truyền xuyên da (qua một điện cực được dính vào trán bệnh nhân) tạo thành điện thể kích thích lên dây thần kinh trên hố và dây thần kinh trên dòng dọc ngay dưới da trán; qua đó tạo hiệu ứng chữa bệnh.

*Chỉ định điều trị của thiết bị Cefaly: Đau đầu migraine

- Chương trình 1: điều trị cơn migraine; Ấn nút 1 lần

- Chương trình 2: điều trị dự phòng migraine; Ấn nút 2 lần.

*Chống chỉ định:

*Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y

**Bệnh viện Đa khoa Việt Trì- Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chương

Email: vanchuong5460@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.12.2018

Ngày duyệt bài: 11.12.2018

- Chấn thương não hoặc mặt trong 3 tháng gần đây; Vùng đặt điện cực bị tổn thương da.
- Dị ứng với Acrylate. Da mẫn cảm; Không đặt trên đỉnh đầu
- Trong và sau điều trị 60ph. không vận hành máy móc và lái xe
- Không đặt ngoài vùng trán

*Chỉ dùng cho người trên 15 tuổi, từ 8-15 tuổi phải được giám sát trong khi điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Đánh giá hiệu quả điều trị của thiết bị Cefaly đối với các cơn đau đầu migraine.
- Nhận xét mối liên quan của hiệu quả điều trị với Tần số cơn, Thời gian bị bệnh, Cường độ cơn và Chỉ số sử dụng thuốc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 12 bệnh nhân/67 cơn đau

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân migraine: *theo tiêu chuẩn của IHS, phiên bản 3beta (2013)*

- Các bệnh nhân migraine đang có cơn
- Tiêu chuẩn loại bỏ: *BN kèm theo các loại đau đầu mạn tính khác; Không tự nguyện tham gia, Số liệu thu thập không đầy đủ, Các BN có chống chỉ định dùng Cefaly*

Vật liệu nghiên cứu:

- Thiết bị Cefaly (STX-Med, Ligè, Belgium) – neuromodulation

+ Là thiết bị kích thích DV bên ngoài. Phát xung ổn định cho điện trở da 2.2 kOhms.

+ Xung điện hình chữ nhật, 2 pha, chiều rộng xung 250µs, tần số 60 Hz, cường độ tối đa 16 mA; Mức độ tăng dần từ 1 đến 16 mA trong khoảng 14 phút.

+ Nguồn: 2 pin 1.5V AAA

- Quy trình điều trị: gồm 5 bước



Bước 1: vệ sinh vùng trán



Bước 2: dán điện cực



Bước 3: dán thiết bị



Bước 4: bật công tắc điều trị

Bước 5:
Theo dõi
Thảo, cắt
thiết bị

Hình 2. Các bước điều trị cơn đau đầu migraine bằng thiết bị Cefaly

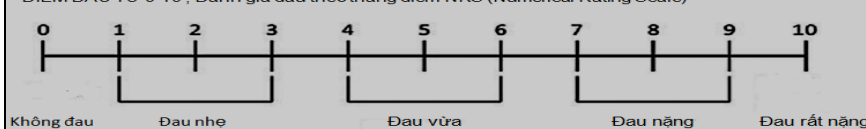
Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế: mở, tự chứng

- Các tiêu chí theo dõi:

+ Cường độ cơn: đánh giá theo thang điểm số (Numeric Rating Scale= NRS) và chia thành các mức độ: nhẹ, vừa, nặng, rất nặng (Hình 3)

ĐIỂM ĐAU TỪ 0-10 : Đánh giá đau theo thang điểm NRS (Numerical Rating Scale)



Hình 3. Thang điểm số đánh giá đau

+ Đạt tác dụng điều trị (sau điều trị giảm 50% và hơn cường độ đau)

+ Mối liên quan giữa kết quả điều trị với: Tần số cơn, Cường độ cơn, Hệ số sử dụng thuốc, Thời gian kéo dài của cơn, Thời gian mắc bệnh, Các triệu chứng kèm theo

- Cách đánh giá: Điểm truyền giảm (ĐTĐG) = NRS trước điều trị - NRS sau điều trị

Hệ số truyền giảm (HSTG) = ĐTĐG/điểm NRS trước điều trị

Đánh giá lâm sàng tổng thể (global clinical evaluation - GCE): ý kiến tự đánh giá tổng thể của bệnh nhân về phương pháp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu (n=12)

- Đặc điểm phân bố bệnh nhân:

Tuổi: Tuổi trung bình $50,8 \pm 34$; Không có quy luật phân bố trong nhóm đối tượng, 33,33% 20-29 và ≥ 70 tuổi

Giới: Tỷ lệ mắc bệnh của nữ nhiều hơn nam. Tỷ lệ Nam/ Nữ = 5/1

Bảng 1. Thời gian bị bệnh của nhóm đối tượng nghiên cứu

Thời gian mắc bệnh (năm)	< 1	1-5	6-10	> 10
Số BN	1	4	5	2
Tỷ lệ %	8,33	33,33	41,67	16,67

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân mắc bệnh từ 1-10 năm (75%); Thời gian mắc bệnh trung bình của các bệnh nhân nghiên cứu là 6,75 năm (SD=3,1).

- Đặc điểm phân bố số cơn được nghiên cứu (n=67)

Bảng 2. Phân bố số cơn được nghiên cứu theo tuổi:

Tuổi	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	≥70
Số cơn	BN/cơn	BN/cơn	BN/cơn	BN/cơn	BN/cơn	BN/cơn
3	2	1	0	0	0	1
4	1	1	0	1	0	2
≥ 5	1	0	1	0	0	1
Cộng	4/19	2/10	1/9	1/9	0	4/20

Nhận xét: Số cơn được nghiên cứu (n=67) tập trung vào nhóm tuổi 20-29 và ≥ 70 (mỗi nhóm 2 bệnh nhân và số cơn là 39/67 cơn được nghiên cứu). Có 3 bệnh nhân được nghiên cứu 5 cơn đau đầu.

Bảng 3. Phân bố số cơn theo giới:

Tuổi	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Giới						
Nam = 2	0	11	0	0	0	0
Nữ = 10	25	0	8	2	0	21
Cộng	25	11	8	2	0	21

Nhận xét: Hầu hết số cơn đã được nghiên cứu ở phụ nữ (56 cơn =83,6%), trung bình mỗi bệnh nhân được nghiên cứu 5,56 cơn đau đầu.

Bảng 3. Phân bố cơn được nghiên cứu theo cường độ đau

Cường độ cơn	Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng
Số cơn	9	29	21	8
Tỷ lệ %	13,43	43,28	31,34	11,94

Nhận xét: Cường độ cơn trung bình: NRS = 6,1 ± 3,2; Đa số cơn là vừa và nặng (74,62%); 47,28% cơn có cường độ cơn nặng và rất nặng:

Bảng 4. Phân bố cơn theo tần số cơn

Tần số cơn (số cơn/tháng)	1-5	6-10	10-15	>15
Số lượng	6	4	1	1
Tỷ lệ %	50,0	33,34	8,33	8,33

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có 1-5 cơn cao nhất (chiếm 50,0%)

3.2. Kết quả điều trị

- **Kết quả điều trị với cường độ cơn trung bình:** Trước điều trị NRS = 6,1; sau điều trị NRS = 0,56; ĐTG = 5,54; HSTG = 0,98 (rất tốt)

- **Liên quan giữa kết quả điều trị với các mức độ đau của cơn đau:**

Tỷ lệ hết đau là 80,2%; Tác dụng điều trị lên các mức độ đau khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Tỷ lệ bệnh nhân không đau trước và sau điều trị (0% và 80,2%); đau nhẹ (13 và 13,3%); đau vừa (43,3% và 6,5%); đạt mục tiêu điều trị là 100%. HSTG = 1 (rất tốt).

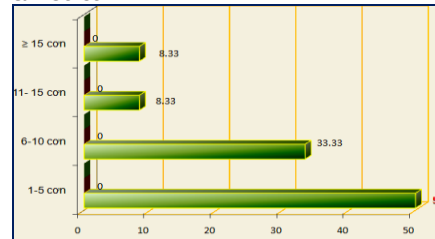
Bảng 2: thời gian kéo dài của cơn

Thời gian kéo dài của cơn	4-12 giờ	12-24 giờ	24-48 giờ	48-72 giờ
Số bệnh nhân	2	5	3	2
Tỷ lệ	16,67	41,66	25,0	16,67

Nhận xét: Thời gian kéo dài trung bình của cơn trước điều trị: 10,0 ± 5,4h; Tỷ lệ bệnh nhân có cơn kéo dài 12-24 giờ cao nhất (41,66%).

Đặc biệt đau giảm ngay sau những giây đầu tiên.

Liên quan giữa kết quả điều trị đôi với tần số cơn



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị với bệnh nhân có các tần số cơn đau khác nhau

Nhận xét: Bệnh nhân với các tần số cơn đau khác nhau khi được điều trị cơn đều hết đau sau đó 1 giờ. HSTG = 1 (rất tốt) với mọi tần số cơn (p> 0/05)

- **Liên quan giữa kết quả điều trị với thời gian mắc bệnh**

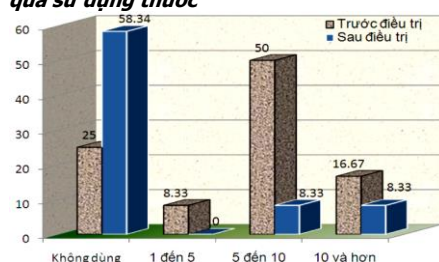
Bảng 4. Liên quan kết quả điều trị với thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh (năm)	<1	1-5	6-10	> 10
Số bệnh nhân (n=12)	1	4	5	2
Tỷ lệ %	8,33	33,33	41,67	16,67

Đạt tác dụng điều trị cơn; n (%)	1 (100)	4 (100)	4 (80,00)	1 (50,00)
HSTG	1	1	0,8	0,5

Nhận xét: Các bệnh nhân Nếu tính kết quả ở mức đạt tác dụng điều trị: tất cả các tần số cơn đều đạt tác dụng điều trị ($P > 0,05$); HSTG = 1; không thấy sự liên quan giữa thời gian mắc bệnh với kết quả điều trị.

Liên quan giữa kết quả điều trị với kết quả sử dụng thuốc



Biểu đồ 5. Liên quan giữa kết quả điều trị và hệ số sử dụng thuốc

- 75% BN có dùng thuốc điều trị cơn; 12,5% BN phải dùng thuốc 2 lần/ cơn.

- Tất cả các bệnh nhân với nhu cầu thuốc ở các mức độ khác nhau để điều trị cơn đều giảm nhu cầu thuốc bổ sung ít nhất 50% sau điều trị. Chỉ số sử dụng thuốc Không có ảnh hưởng tới mức độ đạt tác dụng điều trị cơn ($p > 0,05$); HSTG=1 (rất tốt).

Đánh giá lâm sàng tổng thể (GCE):

- **Tác dụng điều trị với các triệu chứng khác trong cơn:** 1 BN có chóng mặt: triệu chứng này giảm dần ngay sau phút kích thích đầu tiên. 1 BN có nôn nhiều trong cơn: triệu chứng này giảm ngay sau 1 phút đầu điều trị và hết sau khi dừng điều trị.

Tác dụng không mong muốn:

- Hầu hết BN không có biểu hiện tác dụng không mong muốn

• Chỉ có 3/67 cơn bệnh nhân thấy cường độ kích thích cao phải điều chỉnh thấp xuống (trong dự kiến của quy trình).

• 1/12 bệnh nhân có đỏ vùng đặt điện cực, đều hết sau điều trị a ngày.

• Các triệu chứng tự thuyên giảm

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân:

- 12 bệnh nhân: thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán migraine của Hiệp hội đau đầu quốc tế theo phiên bản 3beta của Bảng phân loại đau đầu lần thứ 3, tự nguyện tham gia. Các bệnh nhân được

điều trị tổng cộng 67 cơn đau đầu migraine.

- **Phân bố bệnh nhân theo tuổi:** tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 50,8 (SD=34,0), 2 nhóm tuổi có tỷ lệ bệnh nhân cao nhất (33,33%) là 20-29 và từ 70 trở lên. Nhóm tuổi có tỷ lệ bệnh nhân thấp nhất là 40-49 và 50-59 với 8,33%. Như vậy khác với một số tác giả cho rằng bệnh nhân tuổi từ 60 và cao hơn rất ít gặp bệnh migraine. Nguyên nhân là số liệu nghiên cứu của các tác giả đã cũ, và trong thực hành lâm sàng hiện nay ta cần xác định một thước tể là cùng với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, đời sống con người gia tăng tuổi tác, vì vậy cơ cấu tuổi ở các bệnh nhân cũng cao hơn [3,4,5].

- **Phân bố bệnh nhân theo giới:** Tỷ lệ giới tính nam/nữ trong nhóm nghiên cứu là 5/1; cao hơn số liệu này của các tác giả khác. Do mẫu nghiên cứu của chúng tôi là nhỏ - chỉ có 12 bệnh nhân và chúng tôi chọn cỡ mẫu theo số cơn mà không chọn theo số bệnh nhân tham gia nghiên cứu [7].

- **Thời gian mắc bệnh trung bình:** Thời gian mắc bệnh trung bình của các bệnh nhân nghiên cứu là 6,75 năm, đây là khoảng thời gian tương đối dài. Tỷ lệ này của Nguyễn Văn Chương và Nguyễn Huy Ngọc (2016) là 4,13 năm. Các tác giả khác có kết quả nghiên cứu tương tự của chúng tôi.

- **Thời gian kéo dài trung bình của cơn là 13,75h; các tác giả khác có kết quả tương đương và xung quanh $10,0 \pm 5,4h/1cơn$.**

- **Phân bố các cơn theo bệnh nhân:** đa số cơn (73,2%) tập trung vào các bệnh nhân ở nhóm tuổi 70 và cao hơn; vì tỷ lệ bệnh nhân nhóm tuổi này cũng là cao nhất. Tuy nhiên có 1 thực tế là; mặc dù nhóm bệnh nhân tuổi 20-29 cũng có tỷ lệ bệnh nhân như vậy (33,3%) nhưng số cơn tập trung vào nhóm tuổi này cũng ít hơn hẳn nhóm tuổi từ 70 trở lên. Lý do là càng cuối đời tần số cơn migraine càng tăng như vậy bệnh nhân cao tuổi hơn sẽ có tần số cơn cao hơn tuổi trẻ. Sự phân bố cơn theo giới cũng thấy có xu hướng nghiêng về giới nữ (83,6% tổng số cơn), điều này là hợp lý bởi tỷ lệ bệnh nhân nữ trong nhóm nghiên cứu cũng rất cao (83,33%) [6,8,9].

- **Cường độ cơn trung bình:** NRS=6,1 (SD=3,2), các cơn có cường độ nặng và rất nặng là 40,65%. Như vậy đa số bệnh nhân có cường độ đau nặng và rất nặng.

- **Tần số cơn:** trong thực tế bệnh nhân migraine điển hình có thể có tới 8 cơn/ tháng. Nhóm bệnh nhân của chúng tôi đa số có tần số cơn từ 1-5 cơn/tháng. Tần số cơn trung bình của các nhóm bệnh nhân được các tác giả khác

nghiên cứu cũng khác nhau tùy thuộc vào mục tiêu nghiên cứu và cách chọn bệnh nhân.

2. Kết quả điều trị với cường độ đau của cơn migraine: Cường độ đau trung bình trước điều trị là 6,1 và sau điều trị chỉ còn 0,56. Như vậy DTG là 5,54 và HSTG là 0,98 (rất tốt). Xét kết quả điều trị trên mức độ đau (Biểu đồ 3): sau điều trị không còn bệnh nhân đau rất nặng và nặng, so với trước điều trị là 43,7%. Bệnh nhân không đau tăng từ 0% (trước điều trị lên 80,2% (sau điều trị). Đây là kết quả đáng mừng. Với phương pháp điều trị biến thần kinh khác (kích thích dây thần kinh phế vị điều trị cơn migraine) Nguyễn Văn Chương và Nguyễn Huy Ngọc đạt tỷ lệ hết đau hoặc chỉ còn đau nhẹ là 81,43% (của chúng tôi 93,3%). Có thể thấy ưu thế của điều trị cắt cơn bằng các phương pháp kích thích điện qua da [7].

3. Liên quan giữa hiệu quả điều trị đau với các yếu tố khác:

- **Liên quan với cường độ đau:** Kết quả nghiên cứu cho thấy, tác dụng giảm đau của phương pháp kích thích dây thần kinh trên hồ điều trị cắt cơn migraine không phụ thuộc vào cường độ đau của cơn.

- **Liên quan giữa kết quả điều trị với tần số cơn:** Với tất cả các bệnh nhân có tần số cơn khác nhau, HSTG đều là 1. Vậy tác dụng giảm đau của phương pháp không phụ thuộc vào tần số cơn migraine của bệnh nhân.

- **Liên quan giữa kết quả điều trị với thời gian mắc bệnh (Bảng 4):** Các bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 10 năm có kết quả điều trị cao hơn (HSTG 0,8 đến 1 và thuộc mức độ rất tốt và tốt), trong khi các bệnh nhân bị bệnh trên 10 năm chỉ có kết quả trung bình; HSTG=0,5 (đạt mục tiêu điều trị). Nhưng nếu tính kết quả ở mức đạt tác dụng điều trị thì tất cả các tần số cơn đều đạt tác dụng điều trị HSTG = 1; khi đó không thấy sự liên quan giữa thời gian mắc bệnh với kết quả điều trị.

- **Kết quả điều trị liên quan với chỉ số sử dụng thuốc:** Trước khi được điều trị bằng Cefaly, tỷ lệ bệnh nhân không phải dùng thuốc giảm đau trong cơn là 25%, nhưng khi cơn được điều trị bằng Cefaly 58,34% số bệnh nhân không phải dùng thuốc giảm đau trong cơn. Số bệnh nhân phải dùng thuốc giảm đau trong cơn thì hệ số sử dụng thuốc cũng giảm đi 50% hoặc hơn. Như vậy xét về tiêu chí đạt mục tiêu điều trị thì 100% số bệnh nhân đạt được và HSTG = 1 (rất tốt).

- **Tiêu chí Đánh giá Lâm sàng tổng thể:** Các bệnh nhân được yêu cầu đánh giá tổng thể phương pháp điều trị theo phương thức “cao

nhất cho 5 sao”, thì kết quả đánh giá trung bình của các bệnh nhân là trên 4 sao (4 sao +), điều đó cho thấy các bệnh nhân cũng rất ưa thích điều trị cắt cơn đau đầu migraine bằng phương pháp này.

- **Tác dụng điều trị với các triệu chứng khác trong cơn:**

Tác dụng của Cefaly với các triệu chứng khác trong cơn như chóng mặt, buồn nôn/nôn cũng rất nhạy, có 2 bệnh nhân có các triệu chứng trên và họ cho rằng các triệu chứng đó bắt đầu giảm dần ngay trong phút kích thích đầu tiên.

- **Tác dụng không mong muốn:** 67 cơn được điều trị không có biểu hiện tác dụng không mong muốn nặng nề. Chỉ có 3/67 cơn bệnh nhân thấy cường độ kích thích cao phải điều chỉnh thấp xuống (trong dự kiến của quy trình). 1/12 bệnh nhân có đỏ vùng đặt điện cực nhưng các triệu chứng tự thuyên giảm và đều hết sau điều trị vài ngày.

V. KẾT LUẬN

- Hiệu quả giảm đau rất tốt và nhanh. Bệnh nhân đánh giá cao giá trị của phương pháp.

- Kết quả nghiên cứu chưa thấy mối liên quan giữa hiệu quả điều trị cơn đau đầu migraine của phương pháp với cường độ đau của cơn, tần số cơn, thời gian mắc bệnh và hệ số sử dụng thuốc. Các triệu chứng kèm theo khác cũng thuyên giảm nhanh chóng trong quá trình điều trị.

- Thiết bị dễ sử dụng, kỹ thuật an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmed HE, White PF, Craig WF, Hamza MA, Ghoname ES, Gajraj NM. Use of percutaneous electrical nerve stimulation (PENS) in the short-term management of headache. Headache. 2000 Apr;40(4):311-5.
2. Ambrosini A, D'Alessio C, Magis D, Schoenen J. Targeting pericranial nerve branches to treat migraine: Current approaches and perspectives. Cephalalgia. 2015 Dec; 35 (14): 1308- 22. doi: 10.1177/ 0333102415573511. Review.
3. Denise E. Chou và CS. 2017-Trung tâm đau đầu ĐH Columbia –USA: External Trigeminal Nerve Stimulation for the acute treatment of migraine: open- label trial on safety and efficacy.
4. Nguyễn Văn Chương Nguyễn Huy Ngọc Nghiên cứu tác dụng điều trị cắt cơn migraine của phương pháp kích thích dây thần kinh số X, Y Được học Quân sự 6/2016
5. Nguyễn Văn Chương, Dương Văn Hạng (1992). Điều trị Migraine bằng phương pháp áp lạnh. Công trình nghiên cứu Y học Quân sự số 3; tr. 24;44
6. Nguyễn Văn Chương; Nguyễn Xuân Thành (1995) Nhận xét lâm sàng sơ bộ hai thể Migraine cổ điển và Migraine thông thường; Công trình nghiên cứu Y học Quân sự số 2; tr.43-46.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN, CHỨC NĂNG TẾ BÀO BÊTA Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 ĐANG ĐIỀU TRỊ THUỐC HẠ GLUCOSE MÁU KHÁC SAU KHI KẾT HỢP THUỐC ỨC CHẾ DPP-4

Lê Thị Việt Hà*, Đoàn Văn Độ**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng kháng insulin, chức năng tế bào beta ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 đang điều trị thuốc hạ glucose máu khác sau khi kết hợp thuốc ức chế DPP-4. **Đối tượng và phương pháp:** NC mô tả 101 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương nhằm đánh giá tình trạng kháng insulin, chức năng tế bào beta, sau điều trị thuốc ức chế DPP-4. ĐTNC là BN ĐTĐ typ 2 đang điều trị. Tuổi trung bình: $54,13 \pm 10,11$ tuổi, tỷ lệ nữ giới (52,5%) cao hơn nam giới (47,5%). **Kết quả:** Nồng độ C-peptid huyết tương lúc đói ở BN: $1,16 \pm 0,36$ nmol/l cao hơn nhóm chứng ($0,61 \pm 0,16$ nmol/l); Tình trạng kháng insulin (HOMA2-IR-Cp) ở BN $3,03 \pm 0,97$ cao hơn nhóm chứng ($1,34 \pm 0,34$ với ($p < 0,001$); Tỷ lệ kháng insulin: ở BN cao hơn nhóm chứng (91,1% so với 26,2%) với ($p < 0,001$); Chức năng tế bào beta (HOMA2-%B-Cp): $73,51 \pm 25,14\%$ ở bệnh nhân thấp hơn nhóm chứng ($112,82 \pm 28,34\%$) ($p < 0,001$); Tỷ lệ chức năng tế bào beta ở BN cao hơn nhóm chứng (61,4% so với 25,4%) với ($p < 0,001$); **Kết luận:** Nồng độ C-peptid huyết tương lúc đói ở bệnh nhân thấp hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê; chỉ số kháng insulin HOMA2-IR-Cp ở bệnh nhân cao hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê; Chỉ số HOMA2-%B-Cp ở bệnh nhân thấp hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê. Sau 12 tuần điều trị, so với ban đầu nồng độ C-peptid huyết tương lúc đói giảm đi 0,23; giá trị trung bình chức năng tế bào beta tăng lên 22,34%; kháng insulin giảm đi 0,77; tỷ lệ kháng insulin giảm (81,2% so với 91,1%), Tỷ lệ chức năng tế bào beta tăng lên (44,6% so với 61,4%), tất cả đều có ý nghĩa thống kê và sau 24 tuần điều trị so với ban đầu nồng độ C-peptid huyết tương lúc đói giảm đi 0,34; chức năng tế bào beta tăng lên 14,90 %; kháng insulin giảm đi 1,04. Tỷ lệ kháng insulin giảm (78,2% so 93,1%), chức năng tế bào beta tăng lên (42,5 so 56,3%), không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,05$).

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2, ức chế DPP-4, kháng insulin, chức năng tế bào beta.

SUMMARY

TO EVALUATE THE EFFECT OF DPP-4 INHIBITOR ON INSULIN RESISTANCE, BETA CELL FUNCTION IN PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES USING DRINKING DRUGS

*Bệnh viện Nội tiết Trung ương

**103 Military Hospital

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Việt Hà

Email: drvietha72@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 4.10.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.11.2018

Ngày duyệt bài: 10.12.2018

Objectives: To assess insulin resistance, beta-cell function in type 2 diabetic patients at the central hospital. Patients and Methods: 101 type 2 diabetes mellitus patients at the Central Endocrinology Hospital were assessed insulin resistance, beta-cell function, after using DPP-4 inhibitors. The mean age: 54.13 ± 10.11 years, accounting for 52.5% of the females, 47.5% for males. **Results:** plasma C-peptide concentration during fasting (1.16 ± 0.36 nmol/l) is higher than those of control group (0.61 ± 0.16 nmol/l); Insulin resistance (HOMA2-IR-Cp) in patients 3.03 ± 0.97 was higher than control group 1.34 ± 0.34 with ($p < 0.001$); Insulin resistance rates were higher in the control group (91.1% vs 26.2%) with ($p < 0.001$); Beta-cell function (HOMA2-%B-Cp) $73.51 \pm 25.14\%$ in patients was lower than control group ($112.82 \pm 28.34\%$; $p < 0.001$); The incidence of beta-cell function in patients was higher than control (61.4% vs 25.4%) with ($p < 0.001$); **Conclusions:** The fasting plasma concentration of C-peptide was lower than in the control group, statistically significant, the HOMA2-IR-Cp insulin resistance index was higher in the patients than control group, statistically significant; The HOMA2-%B-Cp score was lower than in the control group, statistically significant. After 12 weeks of treatment, baseline plasma C-peptide concentrations decreased by 0.23; beta-cell function increased to 22.34%; insulin resistance decreased by 0.77; decreased insulin resistance (81.2% vs. 91.1%), beta-cell function increased (44.6% vs. 61.4%), all significant and after 24 weeks of treatment with baseline plasma C-peptide concentrations decreased by 0.34; beta cell function increased to 14.40%; Insulin resistance decreased by 1.34. The rate of insulin resistance decreased (78.2% vs 93.1%), beta-cell function increased (42.5 vs 56.3%), no all significant ($p = 0.05$).

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, DPP-4 inhibitors, insulin resistance, beta cell function

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ĐTĐ là một nhóm các bệnh lý chuyển hóa đặc trưng bởi tăng glucose máu do thiếu hụt tiết insulin, thiếu hụt hoạt động insulin hoặc cả hai. Tăng glucose máu mạn tính trong ĐTĐ sẽ gây tổn thương, rối loạn chức năng hay suy nhiều cơ quan, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu. Kháng insulin, suy giảm chức năng tế bào beta, là những cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTĐ typ 2. Trong điều trị, mục tiêu vàng là phải kiểm soát, duy trì nồng độ đường máu ở mức bình thường, trong đó bao gồm cả việc kiểm soát glucose máu lúc đói (GMLD), glucose máu sau ăn, nồng độ HbA1C (A1C).

Commented [A1]: xem lại nội dung này?

Hiện trên thế giới có rất nhiều nhóm thuốc khác nhau được sử dụng để điều trị bệnh ĐTĐ typ 2, tuy nhiên việc kiểm soát đường máu (KSDM) tốt vẫn còn hạn chế, đặc biệt là việc kiểm soát tốt glucose máu sau ăn cùng với chỉ số A1C, hạn chế điều trị của các thuốc trước đó ít quan tâm việc kiểm soát glucose máu sau ăn. Các thuốc ức chế enzyme DPP-4 làm kéo dài hoạt động sinh học của GLP-1 và GIP, đây là 2 hormon được tổng hợp và bài tiết từ ruột đáp ứng với glucose vì vậy làm tăng tiết insulin và cải thiện mức GMLĐ và sau ăn. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm hướng tới mục tiêu:

1. Nhận xét tình trạng kháng insulin, chức năng tế bào beta ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 đang điều trị.

2. Đánh giá biến đổi kháng insulin và chức năng tế bào beta ở BN đái tháo đường typ 2 đang điều trị sau khi điều trị kết hợp thuốc ức chế DPP-4.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 101 đối tượng ĐTĐ typ 2 đang điều trị đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA (2015), có HbA1C: 7,0% đến dưới 10%, đồng ý tham gia nghiên cứu (NC) có đối chứng 65 đối tượng khỏe mạnh.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: BN ĐTĐ typ 2 đang điều trị ĐTĐ tại BVNT bằng thuốc uống hạ glucose máu đơn trị hoặc kết hợp không thuộc nhóm ức chế DPP-4 với liều ổn định trong thời gian 3 tháng và chưa đạt mục tiêu kiểm soát glucose máu.

+ Tiêu chuẩn chưa đạt mục tiêu dựa vào GMLĐ từ 7 mmol/l đến ≤ 16 mmol/l và có HbA1C từ 7,0% đến $\leq 10\%$.

+ Không có thiếu máu

+ Từ 30 tuổi trở lên

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới, BMI của đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu		Nhóm ĐTĐ(n = 101)	Nhóm chứng(n = 65)	p
Tuổi	Trung bình ± SD	54,13 ± 10,11	54,95 ± 10,82	
Giới	Nam	48 (47,5)	32 (49,2)	>0,05
	Nữ	53 (52,5)	33 (50,8)	
BMI	BMI < 18,5: n(%)	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,001
	BMI 18,5-22,9	39 (38,6)	65 (100,0)	
	BMI ≥ 23: n (%)	62 (61,4)	0 (0,0)	
	Trung bình ± SD	23,49 ± 2,09	21,53 ± 1,41	<0,001
TGPH bệnh TB ± SD (năm)		2,4 ± 3,4		
TGPH bệnh < 5 năm		84,1%		

Sự khác biệt về tuổi trung bình, giới giữa hai nhóm đối tượng nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). BMI nhóm ĐTĐ cao hơn nhóm chứng, thừa cân 61,4%, đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Thời gian phát hiện bị bệnh 2,4 năm.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- BN đang trong tình trạng nặng hoặc cấp tính: hôn mê, tiền hôn mê, hạ đường máu, cơn tăng huyết áp kịch phát, cơn đau thắt ngực không ổn định, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, rối loạn đông máu, suy kiệt nặng.

- Suy thận từ độ 2 trở lên;

- Men gan tăng ≥ 3 giá trị cao của bình thường;

- Đang bị các bệnh cấp tính khác phải nhập viện điều trị

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tình trạng kháng insulin, chức năng tế bào beta giữa nhóm đái tháo đường typ 2 và nhóm chứng khỏe mạnh và nghiên cứu can thiệp đánh giá biến đổi kháng insulin, chức năng tế bào beta ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 đang dùng thuốc uống hạ đường máu khác nhưng không đạt mục tiêu.

Phương pháp can thiệp: đối với BN ĐTĐ typ 2 đang điều trị, đủ tiêu chuẩn NC chúng tôi sử dụng ngay thuốc ức chế DPP-4 liều 50 mg hoặc 100mg/ngày.

2.2.2. Chọn mẫu: thuận tiện cho đến khi đủ số lượng

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu: là bảng câu hỏi (bệnh án NC)

2.3. Tiêu chuẩn đánh giá,

***Tính chỉ số HOMA:** tính kháng insulin, chức năng tế bào beta, bằng HOMA (Homeostasis Model Assessment) theo glucose máu khi đói, C-peptid (nmol/l).

Tiêu chuẩn chẩn đoán kháng insulin theo Tổ chức Y tế năm 1999.

Đánh giá chức năng tế bào beta: khoảng bình thường ($\bar{x} \pm 1SD$)

2.4. Kỹ thuật phân tích số liệu: SPSS 22.0

Bảng 3.2. Đặc điểm về nồng độ C-peptid, HOMA2-IR, HOMA2-%B, glucose máu và HbA1C

Chỉ tiêu	Nhóm ĐTĐ (n = 101)	Nhóm chứng (n = 65)	p
C-peptid (nmol/l)	1,16 ± 0,36	0,61 ± 0,16	< 0,001
C-peptid [n (%)]	90 (89,1%)	15 (23,1%)	< 0,001
HOMA2-IR	3,03 ± 0,97	1,34 ± 0,34	< 0,001
HOMA2-IR [n (%)]	92 (91,1%)	17 (26,2%)	< 0,001
HOMA2-%B	73,51 ± 25,14	112,82 ± 28,34	< 0,001
HOMA2-%B [n (%)]	62 (61,4%)	10 (25,4%)	< 0,001
GMLĐ (mmol/l)	8,62 ± 1,67	5,1 ± 0,32	< 0,001
GMLĐ không đạt mục tiêu [n (%)]	82 (81,2)		< 0,001
GMSA2h (mmol/l)	12,36 ± 2,36	(-)	< 0,001
GMSA2h không đạt mục tiêu [n (%)]	89 (88,1)		< 0,001
HbA1C (%)	7,93 ± 0,83	5,23 ± 0,27	< 0,001
HbA1C không đạt mục tiêu [n (%)]	101 (100,0)		< 0,001

Tỷ lệ C-peptid huyết tương đối tăng 89,1%, kháng insulin tăng 91,1%, giảm chức năng tế bào beta 61,4%, chỉ số glucose máu lúc đói, glucose máu sau ăn 2 giờ chưa đạt mục tiêu điều trị chiếm tỷ lệ cao lần lượt 81,2%, 88,1%, tất cả không đạt mục tiêu HbA1C lúc bắt đầu 100,0%.

3.2. Đánh giá kết quả kiểm soát glucose máu, biến đổi kháng insulin, chức năng tế bào beta**Bảng 3.3. Kết quả kiểm soát glucose máu 24 tuần so với ban đầu**

Glucose máu ($\bar{x} \pm SD$)	Ban đầu (n = 87)	24 tuần (n = 87)	Thay đổi	p*
GMLĐ (mmol/L)	8,50 ± 1,61	6,59 ± 0,95	-1,91 ± 1,90	<0,001
GMSA2h (mmol/l)	12,34 ± 2,28	8,90 ± 0,94	-3,42 ± 2,26	<0,001
HbA1C (%)	7,87 ± 0,82	6,41 ± 0,74	-1,45 ± 1,00	<0,001

Sau 24 tuần, giá trị GMLĐ, GMSA2h, HbA1C trung bình giảm so với ban đầu, tất cả đều có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.5. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu glucose máu 24 tuần so với ban đầu

ADA 2015	Ban đầu (n=87)		24 tuần (n=87)	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
GMLĐ (mmol/l)	19	18,8	70	69,3
GMSA2h (mmol/l)	12	11,9	79	78,2
HbA1C (%)	0	0,0	70	69,3

Theo ADA 2015 sau 24 tuần so với ban đầu tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát GMLĐ, GMSA2h, HbA1C lần lượt là 69,3%; 78,2%; 69,3%.

Bảng 3.4. Biến đổi giá trị C-peptid, HOMA2-% B-Cp, HOMA2-IR-Cp, 24 tuần so với ban đầu

($\bar{x} \pm SD$)	Ban đầu (n = 87)	Sau 24 tuần (n = 87)	Thay đổi	p*
C-peptid (nmol/l)	1,18 ± 0,36	0,84 ± 0,19	-0,34 ± 0,28	< 0,001
HOMA2-%B-Cp(%)	76,06 ± 25,16	90,96 ± 27,51	14,90 ± 34,55	< 0,001
HOMA2-IR-Cp	3,07 ± 0,97	2,03 ± 0,49	-1,04 ± 0,81	< 0,001

Sau 24 tuần, nồng độ C-peptid huyết thanh lúc đói, HOMA2-IR-Cp giảm có ý nghĩa thống kê. HOMA2-% B-Cp tăng lên, có ý nghĩa thống kê, (tất cả p<0,001).

Bảng 3.5. Biến đổi tỷ lệ HOMA2-% B-Cp, HOMA2-IR-Cp, 24 tuần so với ban đầu

($\bar{x} \pm SD$)	Ban đầu (n = 87)	Sau 24 tuần (n = 87)	p
HOMA2-%B-Cp (%)	93,1	78,2	0,001
HOMA2-IR-Cp	56,3	42,5	0,05

Sau 24 tuần HOMA2-IR-Cp giảm, HOMA2-%B tăng lên, có ý nghĩa thống kê (tất cả p<0,001).

IV. BÀN LUẬN**1. Bàn luận về một số đặc điểm chung**

của ĐTNC: Nghiên cứu này 52,5 % nữ giới cao hơn nam giới 47,5%. Tỷ lệ mắc ĐTĐ tít 2 ở hai giới thay đổi tùy thuộc các NC và vùng dân cư khác nhau. Phân bố giới tính trong NC của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả NC của Nguyễn Thị Hồ Lan (2015) là nữ ĐTĐ 64,6%, nam ĐTĐ

35,4% và Nguyễn Thị Thu Thảo (2012) nữ ĐTĐ 52,0%, nam ĐTĐ 48% [1],[2]. Tuổi ĐTNC cho thấy xu hướng trẻ hóa khi mắc ĐTĐ tít 2, các NC của tác giả trong nước như Nguyễn Thị Hồ Lan (2016) và Nguyễn Thị Thu Thảo (2012) cũng ghi nhận xu thế này. BN có trung bình BMI là 23,49 kg/m², gần 2/3 là thừa cân, béo phì chiếm 61,4%, tác giả Nguyễn Thị Thu Thảo (2012)

trung bình BMI $23,87 \text{ kg/m}^2$. Sự gia tăng tỷ lệ thừa cân béo phì ở BN ĐTĐ typ 2 phản ánh xu hướng chung của dân số theo thời gian. NC này TGPB bệnh trung bình $2,40 \pm 3,40$ năm, hầu hết các BN đều bị ĐTĐ trong thời gian ngắn (84,1% TGPB bệnh ĐTĐ dưới 5 năm). Tỷ lệ phát hiện bệnh < 5 năm trong NC này cao hơn Nguyễn Thị Hồ Lan (74,3%), TGPB bệnh trung bình $4,1 \pm 2,7$ năm [1]. Một trong những lý do TGPB bệnh trong NC này cao hơn do mục tiêu đánh giá tác dụng của thuốc ức chế DPP-4 ở BN ĐTĐ đang điều trị thuốc uống hạ đường máu khác nhưng chưa kiểm soát được đường máu.

Sử dụng thuốc hạ glucose máu trước nghiên cứu: Tất cả BN đang sử dụng thuốc hạ glucose máu giữ nguyên liều và không thay đổi trong suốt thời gian nghiên cứu, hầu hết các BN trong NC của chúng tôi là BN ngoại trú kiểm soát glucose trong máu tốt hơn ở BN nhập viện tham gia vào các NC ở Việt Nam. Tất cả các BN đã được dùng thuốc hạ glucose máu trước khi bắt đầu nghiên cứu. Khoảng 2/3 (60,4%) BN dùng liệu pháp metformin đơn trị liệu. 39,6% BN có kết hợp thuốc hạ glucose máu.

GMLĐ trung bình ban đầu là $8,62 \pm 1,67 \text{ mmol/L}$, hầu hết BN (81,2%) không đạt được chỉ số GMLĐ theo mục tiêu (ADA 2015). Theo Nguyễn Thị Hồ Lan, nồng độ GMLĐ trung bình của BN ĐTĐ typ 2 nhập viện điều trị tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương là $12,1 \text{ mmol/L}$, trong đó 89,0% chưa đạt mục tiêu điều trị [1]. Theo NC của Charbonnels B và CS (2006) GMLĐ trung bình tại thời điểm NC là $9,40 \text{ mmol/L}$ [4]. Tại thời điểm bắt đầu NC, nồng độ HbA1C trung bình là $7,93 \pm 0,83\%$ và 100,0% số ĐTNC có mức HbA1C trung bình chưa đạt mục tiêu theo ADA 2015. Theo Nguyễn Thị Hồ Lan, nồng độ HbA1C trung bình của BN ĐTĐ typ 2 nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương là 9,8%, trong đó 79,3% chưa đạt mục tiêu điều trị [1]. Theo NC của Charbonnels B và CS HbA1C, trung bình bắt đầu NC của BN là $7,96 \pm 0,81\%$ [4]. Như vậy mức HbA1C trung bình ban đầu trong NC của chúng tôi ($7,93 \pm 0,83\%$) tương tự mức HbA1C trung bình ban đầu trong NC của Charbonnels B và CS ($7,96 \pm 0,81\%$), trong NC 54 tuần của Debora W.H và CS (8,7% và 8,8%). Tuy nhiên, so với kết quả của tác giả Nguyễn Thị Hồ Lan thì nồng độ HbA1C của chúng tôi thấp hơn (7,93 % so 9,8%). Sự khác biệt này cũng do nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ BN ĐTĐ dưới 5 năm là 84,1% cao hơn so với tỷ lệ BN ĐTĐ dưới 5 năm là 74,3% của Nguyễn Thị Hồ Lan mặt khác có thể ĐTNC trong NC này là

bệnh nhân ngoại trú, kiểm soát lượng glucose máu tốt hơn BN nhập viện của tác giả Nguyễn Thị Hồ Lan nhưng chưa đạt mục tiêu [1].

Ở BN ĐTĐ typ 2 chúng tôi nhận thấy nhóm ĐTĐ có nồng độ C-peptid huyết tương lúc đói trung bình là $1,16 \pm 0,36 \text{ nmol/L}$. Khi so sánh nồng độ C-peptid huyết tương lúc đói trung bình ở nhóm BN ĐTĐ typ 2 cao hơn nhóm chứng $0,61 \pm 0,16 \text{ nmol/L}$, có ý nghĩa. Khi so sánh kết quả với một số tác giả khác chúng tôi nhận thấy nồng độ C-peptid huyết tương lúc đói trung bình ($1,16 \pm 0,36 \text{ nmol/L}$) trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn kết quả Nguyễn Thị Thu Thảo (C-peptid $2,85 \pm 1,38 \text{ ng/ml}$; $0,95 \pm 0,46 \text{ nmol/L}$), một trong những lý do BN trong NC này mới mắc ĐTĐ trung bình 2,4 năm, thời gian bị ĐTĐ ngắn dưới 5 năm chiếm tỷ lệ cao 84,1%, có thể tụy của BN còn tốt, tăng tiết insulin dẫn đến giai đoạn đầu tăng C-peptid huyết tương lúc đói bù trừ lại tình trạng kháng insulin, hơn nữa cũng có thể proinsulin tách thành insulin và C-peptid ở lưới golgi, khoảng 1/6 sản phẩm được bài tiết dưới dạng proinsulin và không có hoạt tính sinh học. Ở trạng thái bình thường sau một đêm nhịn đói, nồng độ trung bình C-peptid có thể cao đến 1.000 pmol/L . Theo đề nghị của Tổ chức Y tế Thế giới năm 1998 sử dụng điểm cắt giới hạn của chỉ số HOMA-IR là tứ phân vị trên của nhóm chứng làm tiêu chuẩn chẩn đoán kháng insulin. Do vậy chúng tôi lấy điểm cắt giới hạn của HOMA2-IR-Cp ở tứ phân vị trên của nhóm chứng làm tiêu chuẩn chẩn đoán kháng insulin. Do nghiên cứu chúng tôi BN ĐTĐ typ 2 có tỷ lệ phát hiện bệnh ĐTĐ dưới 5 năm là 84,1% và trung bình BMI là $23,49 \text{ kg/m}^2$, gần 2/3 là thừa cân, béo phì chiếm 61,4%. Khi so sánh chỉ số HOMA-IR-Cp chúng tôi nhận thấy giá trị trung bình là $3,03 \pm 0,97$ ở BN cao. Tỷ lệ BN tăng HOMA2-IR-Cp 91,1%. Chức năng tế bào beta nhận thấy giá trị trung bình chỉ số HOMA2-%B-Cp ở BN $73,51 \pm 25,14\%$, tỷ lệ giảm chức năng tế bào beta 61,4%. NC này BN ĐTĐ typ 2 có tăng kháng insulin, giảm chức năng tế bào beta phù hợp với cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTĐ typ 2. Giai đoạn diễn biến của bệnh ĐTĐ typ 2 là tăng glucose máu biểu hiện trên lâm sàng, đây là thời điểm khi sự bù trừ chức năng tế bào beta cho tình trạng kháng insulin bị suy giảm. Kháng insulin là do khiếm khuyết đường truyền tín hiệu insulin hoặc thụ thể trong ĐTĐ typ 2, NC này BMI trung bình là $23,49 \text{ kg/m}^2$ gần 2/3 là dư cân béo phì tỷ lệ 61,4% một trong những nguyên nhân kháng insulin ở BN ĐTĐ typ 2.

Việc kết hợp các thuốc ức chế DPP-4 trong nghiên cứu: Khoảng 1/4 BN dùng

Commented [A2]: phản ánh gì??

sitagliptin 50mg mỗi ngày là một nửa liều đầy đủ cho cả nghiên cứu (23,8%) và 3/4 BN dùng liều 100mg mỗi ngày (76,2%). Từ tuần 13 - 24 BN dùng sitagliptin 50mg mỗi ngày tăng lên (26,7%) và BN dùng liều 100mg mỗi ngày giảm đi (73,3%). Liều trung bình hàng ngày của sitagliptin là 88,1mg và 86,6 mg trong 12 tuần và 24 tuần. Trong NC này, bổ sung sitagliptin cho những BN đã dùng thuốc ĐTĐ đơn trị liệu hoặc kết hợp thuốc kiểm soát lượng glucose trong máu của BN đã được cải thiện đáng kể với việc giảm đáng kể GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình và tỷ lệ BN đạt được glucose máu mục tiêu cao. Sau 24 tuần, glucose máu tiếp tục được cải thiện so với GMLĐ ban đầu, GMSA2h và HbA1C giảm lần lượt 1,91 ± 1,90mmol/l, 3,42 ± 2,26 mmol/l và 1,45 ± 1,0%.

2. Đánh giá sự biến đổi giá trị C-peptid, HOMA2-%B-Cp và HOMA2-IR-Cp sau 24 tuần điều trị so với ban đầu

Kháng insulin là quá trình sinh lý bệnh của hội chứng chuyển hóa, một yếu tố nguy cơ quan trọng tiến triển bệnh tim mạch, kháng insulin gia tăng theo tuổi và có thể liên quan đến thay đổi phân bố mỡ trong cơ thể và cũng có thể liên quan đến suy giảm chức năng thận. Khi so sánh biến đổi giá trị C-peptid huyết tương lúc đói sau 24 tuần nồng độ C-peptid huyết tương lúc đói giảm 0,34 ± 0,28mmol/l, (1,18 ± 0,36nmol/l so với 0,84 ± 0,19 nmol) p < 0,001. So sánh biến đổi giá trị chỉ số HOMA2-IR-Cp giảm đi 1,04 ± 0,81%, đều có ý nghĩa thống kê so với ban đầu p < 0,001. Biến đổi tỷ lệ tăng HOMA2-IR-Cp sau 24 tuần so với ban đầu ghi nhận HOMA2-%IR-Cp ban đầu kháng mạnh 93,1% và sau 24 tuần kháng giảm xuống 78,2%; p = 0,001. Khi so sánh biến đổi giá trị chỉ số HOMA2-%B-Cp tăng lên 14,90 ± 34,55%, đều có ý nghĩa thống kê so với ban đầu p < 0,001. Biến đổi tỷ lệ giảm HOMA2-%B-Cp sau 24 tuần so với ban đầu cho thấy: HOMA2-%B-Cp giảm chức năng tế bào beta nhưng không có ý nghĩa thống kê (42,5% so với 56,3%, p = 0,05).

Nonaka K và CS (2008), nhóm BN sử dụng sitagliptin đơn trị 100mg/ngày (75 BN) ban đầu chỉ số HOMA2%-B là 31,5 ± 30,5%. Sau 12 tuần điều trị, chỉ số HOMA2%-B tăng lên 40,0 ± 30,1% (p < 0,001) [7].

Đa số BN ĐTĐ typ 2 ở thời điểm BN mới phát hiện ĐTĐ typ 2 (thời gian phát hiện dưới 5 năm) chiếm tỷ lệ cao 84,1%, trung bình 2,4 năm), điều này có thể giả thuyết rằng sự kháng insulin và suy giảm chức năng tế bào beta tham gia vào cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTĐ typ 2. Suy giảm

chức năng tế bào beta tăng theo thời gian phát hiện ĐTĐ điều này có thể do ở BN ĐTĐ khi đã được điều trị bằng các biện pháp kiểm soát glucose máu, kiểm soát cân nặng thì các rối loạn ở BN ĐTĐ dần dần được điều chỉnh, tình trạng bài tiết hormon cũng được khôi phục làm tăng nồng độ hormone trong máu.

V. KẾT LUẬN

Tăng tình trạng kháng insulin: BN kháng insulin 3,03 ± 0,97. Tỷ lệ tăng kháng insulin BN ĐTĐ 91,1%; Giảm chức năng tế bào beta là 73,51% ± 25,14%. Nhóm BN có tỷ lệ giảm chức năng tế bào beta cao 61,4%. Cải thiện kiểm soát glucose máu và đạt mục tiêu sau 24 điều trị: trung bình GMLĐ, GMSA2h và HbA1C giảm lần lượt 1,91 mmol/l, 3,42 mmol /l, 1,45% đều có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Tỷ lệ BN đạt mục tiêu GMLĐ, GMSA2h, HbA1C lần lượt 69,3%, 78,2% và 69,3%, (p < 0,001). Kháng insulin sau 24 tuần: giảm 1,04 ± 0,81 có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Tỷ lệ BN có kháng insulin giảm đi (78,2% so 93,1%) có ý nghĩa thống kê (p = 0,001). Chức năng tế bào beta sau 24 tuần: tăng 14,90 ± 34,55 % có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Tỷ lệ BN giảm chức năng tế bào beta cải thiện (42,5% so 56,3%), (p = 0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hồ Lan (2015) "Nghiên cứu nồng độ glucagon like peptide-1 ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương".
2. Nguyễn Thị Thu Thảo (2012) "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và tình trạng kháng insulin trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 mới được chẩn đoán".
3. UKPDS (1995) "U.K. Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 year" therapy of type II diabetes: a progressive disease", Diabetes, 44 pp.1249 -1258.
4. Charbonnel B., Karasik A., Liu J., et al., (2006) Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes Care*. 29(12):2638- 2643.
5. Debora W.H., Jhonson J., Teng R., et al., (2009) Efficacy and safety of initial combination therapy with sitagliptin and metformin in patients with type 2 diabetes: a 54-week study. *Curr Med Res*. 25(3):569-583.
6. Aschner P.A., Kipnes M.S., Lunceford J.K., et al., (2006) Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 29 (12):2632-2637.
7. Nonaka K., Kakikawa T., Sato A., et al., (2008) Efficacy and safety of sitagliptin monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 79(2):291-298.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHUYẾT HỔNG PHẦN MỀM BẰNG GHEP DA DÀY TOÀN LỚP TẠI BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG

Lê Minh Hoàng*, Nguyễn Đức Tiến**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm tổn thương các khuyết hồng phần mềm (KHPM) và đánh giá kết quả ghép da dày toàn lớp tại bệnh viện Việt Tiếp Hải Phòng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 44 bệnh nhân (BN) bị KHPM được ghép da toàn lớp tại bệnh viện Việt Tiếp Hải Phòng từ tháng 1/2016 - 8/2018. **Kết quả:** Nam: 81,8%, nữ: 18,2%; tuổi TB 44,2 ± 2,85. KHPM chi dưới chiếm đa số (93,2%), còn lại là chi trên (6,8%); Diện tích TB: 60 ± 28cm² (nhỏ nhất: 8cm²; lớn nhất: 600cm²). **Mảnh ghép bám sống (44 BN):** Tốt: 90,9%, TB: 6,8%, Xấu: 2,3%; **Chức năng và thẩm mỹ của mảnh ghép (36 BN):** Tốt: 88,9%, TB: 8,3%, Xấu: 2,8%. **Kết luận:** Ghép da dày toàn lớp là phương pháp đơn giản, đạt kết quả tốt, cần được áp dụng để điều trị các khuyết hồng phần mềm ở chi thể. **Từ khóa:** khuyết hồng phần mềm, ghép da dày toàn lớp

SUMMARY

A COMMENT ON RESULT OF TREATMENT OF THE SOFT TISSUE DEFECTS BY FULL THICKNESS SKIN GRAFT IN HAI PHONG VIET TIEP HOSPITAL

Objective: to comment injury characteristics of the soft tissue defects and to evaluate the results of treatment by full thickness skin graft in Hai Phong Viet Tiep hospital. **Patient and method:** Study 44 patients' injury characteristics of the soft tissue defects and to evaluate the results of treatment by full thickness skin graft in Hai Phong Viet Tiep hospital from January 2016 to August 2018. **Results:** Male: 81,8%, female: 18,2%; Average age of 44,2 ± 2,85; **Injury characteristics:** The soft tissue defects in lower limb was 93,2%, upper limb was 6,8%; M: 60 ± 28 cm² (the smallest area: 8 cm²; the largest area: 600 cm²). **Health of skin graft:** Good: 90.9%, average: 6,8%, bad: 2,3%; **functional and cosmetic results (36 patients):** Good: 88,9%, average: 8,3%, bad: 2,8%. **Conclusion:** The full thickness skin graft which is simple method, many benefits can be applied to treat the soft tissue defects at peripheral part of limbs.

Keywords: soft tissue defects, full thickness skin graft.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khuyết phần mềm là loại tổn thương thường gặp trong ngoại khoa như chấn thương, bỏng,

sau phẫu thuật cắt bỏ một vùng bệnh lý của da.... Vì vậy vấn đề đặt ra là phải lựa chọn loại chất liệu vừa có thể che phủ tổn khuyết một cách phù hợp với yêu cầu của từng trường hợp bệnh lý cụ thể vừa bảo đảm tính thẩm mỹ cao nhất. Ghép da đã được tiến hành từ rất lâu nhưng đây cũng là một kỹ thuật mở đầu cho chuyên ngành phẫu thuật tạo hình hiện đại. Cho đến nay, ghép da nói chung, ghép da dày toàn lớp nói riêng vẫn được áp dụng phổ biến để che phủ khuyết hồng phần mềm. Mảnh ghép da dày toàn lớp đã được coi là một chất liệu tạo hình lý tưởng nhờ khả năng dễ sống tại nơi nhận, nguồn cho mảnh ghép dồi dào và thực hiện kỹ thuật khá đơn giản, chi phí thấp, màu sắc tương đối phù hợp, da ghép ít co lại, có thể chịu đựng được tỳ nén...

Tại bệnh viện Việt Tiếp Hải Phòng, ghép da dày toàn lớp được áp dụng để che phủ các khuyết hồng phần mềm trong nhiều năm gần đây, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm tổn thương các khuyết hồng phần mềm và đánh giá kết quả ghép da dày toàn lớp tại khoa Ngoại bệnh viện Việt Tiếp Hải Phòng từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2018

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng:** Nghiên cứu được tiến hành trên 44 BN bị khuyết hồng phần mềm ở chi được ghép da dày toàn lớp tại khoa Ngoại bệnh viện Việt Tiếp Hải Phòng từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2018.

- **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng một loạt ca bệnh. Các bước nghiên cứu bao gồm:

+ Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, nguyên nhân KHPM.

+ Đặc điểm tổn thương: khảo sát vị trí, kích thước, diện tích, tính chất của khuyết da và các tổn thương phối hợp.

+ **Quy trình:**

*Chuẩn bị: cắt lọc làm sạch vùng khuyết da, xác định vị trí và diện tích lấy da ghép.

*Tiến hành: lấy da, cắt lọc bỏ hết tổ chức mỡ dưới da; khâu vết mổ lấy da 3 lớp; khâu cố định mảnh da ghép vào vị trí khuyết da 1 lớp, rạch lỗ sàng mảnh da ghép; che phủ mảnh da ghép bằng gạc mỡ, băng ép các vết mổ.

*Theo dõi và chăm sóc sau mổ: bệnh nhân được nằm tại giường, hạn chế vận động chi được ghép da từ 10 đến 15 ngày, thay băng vết mổ,

*Trường Cao đẳng Y tế Hải Phòng,

**Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Minh Hoàng

Email: leminhhoang.86hoangquy@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.12.2018

Ngày duyệt bài: 14.12.2018

dùng kháng sinh, kiểm tra để phòng tụ dịch dưới mảnh da ghép. Khám lại BN sau xuất viện 1 tháng, 3 tháng và 9 tháng.

+ Đánh giá kết quả: Mức độ bám sống của da ghép; sự co kéo, màu sắc và cảm giác của vùng da ghép, liền vết mổ và sẹo nơi lấy da ghép.

***Phân loại kết quả mảnh da ghép:**

Kết quả gần (2 tuần đầu): Tốt: Da bám sống được $\geq 95\%$; Trung bình: Da bám sống được $75\% < 95\%$, có thể phải ghép da bổ sung; Xấu: Da bám sống được $< 75\%$, phải ghép da bổ sung. [1]

Kết quả xa (sau ≥ 3 tháng): Tốt: Da mềm mại, màu sắc da tương đồng với da xung quanh, có cảm giác; Trung bình: Da co kéo, sẫm màu; Xấu: sẹo lồi hoặc quá phát, viêm loét kéo dài.

***Kết quả nơi cho da:**

Kết quả gần: Liền vết mổ kỳ đầu sau 12 ngày, liền kỳ hai, liền kỳ hai do can thiệp.

Kết quả xa: sẹo mềm mại, sẹo quá phát, sẹo lồi.

***Thời gian nằm viện sau mổ ghép da**

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm: Qua quá trình nghiên cứu được tiến hành trên 44 BN có khuyết hổng phần mềm được điều trị bằng ghép da dày toàn lớp (kiểu Wolf-Krause) tại bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2018 chúng tôi nhận thấy: nam giới có 36 BN (81,8%), nữ có 8 BN (18,2%); độ tuổi từ 14 đến 82, trung bình $44,2 \pm 2,85$ tuổi; nguyên nhân tổn thương do tai nạn có 35 BN (79,5%), còn lại là hoại tử da do biến chứng của các bệnh: Gout, đái tháo đường hay viêm tắc động mạch chi...

Vị trí tổn thương: BN bị khuyết da chi dưới có 41 BN chiếm đa số (93,2%), bao gồm ở cẳng chân và cổ bàn chân, số BN bị tổn thương da chi trên chiếm tỷ lệ rất thấp (6,8%). Kích thước khuyết hổng: nhỏ nhất là 8 cm^2 lớn nhất là 600 cm^2 , trung bình là $60 \pm 28 \text{ cm}^2$. Tổn thương kết hợp: 30 BN gãy xương chi (75,6%) được phẫu thuật kết hợp xương, 2 BN bị đứt gân (4,5%).

Vị trí lấy da để ghép: nhiều nhất là vùng bẹn (40 BN chiếm 90,9%), tiếp theo là vùng hạ vị (2 BN), vùng mặt trong cánh tay (1 BN) và có 1 BN được lấy từ nhiều vùng khác nhau của cơ thể do diện tích khuyết da quá lớn.

Kết quả mảnh da ghép [2]:

Bảng 3.1: Mức độ bám sống của mảnh da ghép sau 2 tuần (n=44)

Kết quả	Số lượng	Tỉ lệ %
Tốt	40	90,9
Trung bình	3	6,8
Xấu	1	2,3
Tổng	44	100

Nhận xét: có 40 mảnh ghép chiếm tỷ lệ 90,9% bệnh nhân có mảnh ghép sống hoàn toàn, chỉ có 1 mảnh ghép (2,3%) bị hoại tử gần toàn toàn.

Bảng 3.2: Tình trạng của mảnh ghép sau ≥ 3 tháng (n=36)

Kết quả	Số lượng	Tỉ lệ %
Tốt	32	88,9
Trung bình	3	8,3
Xấu	1	2,8
Tổng	36	100

Nhận xét: Đa số BN (chiếm 88,9%) da ghép mềm mại, màu sắc da tương đồng với da xung quanh, có cảm giác; có 1 BN (2,8%) bị sẹo lồi, viêm loét kéo dài.

Kết quả nơi cho da:

Liền vết mổ sau 2 tuần (n=44):

Liền kỳ đầu: 43 BN (97,7%); Liền kỳ hai: 1 BN (2,3%).

Tình trạng sẹo mổ sau ≥ 3 tháng (n=36)

Sẹo mềm mại: 30 BN (83,3%); Sẹo quá phát: 5 BN (13,9%); Sẹo lồi: 1 BN (2,8%)

Thời gian nằm viện sau mổ ghép da: ngắn nhất: 10 ngày, dài nhất 15 ngày, trung bình: $10,5 \pm 0,78$ ngày.

IV. BÀN LUẬN

Lựa chọn mảnh ghép da dày toàn lớp:

Các tổn thương khuyết da để lộ tổ chức hạt để che phủ thì có nhiều lựa chọn, nhưng phương pháp ghép da tự do có nhiều ưu điểm như kỹ thuật đơn giản, da bám sống tốt.... Da xẻ đôi dễ sống, khả năng liền vết mổ nhanh hơn nhưng mảnh ghép mỏng thì dễ trượt loét, ít đàn hồi, hay bị co kéo trở lại, nơi cho da lâu liền hơn, sẹo để lại to hơn [1]. Mặt khác hầu hết BN có tổn thương khuyết da ở đầu chi (cổ, bàn, ngón tay, chân) những vị trí cần hoạt động gấp duỗi, cầm nắm và đi lại. Vì vậy chúng tôi chọn da dày toàn bộ lấy từ vùng bẹn, hạ vị, mặt trong cánh tay tùy theo diện tích và nơi nhận. Tại những vị trí này có thể huy động được một khối lượng da lớn, sau khi lấy da dày toàn lớp có thể dễ dàng đóng kín tổn thương, sẹo sau mổ thẩm mỹ được dấu tại các vị trí kín đáo. Đặc biệt mảnh ghép da dày toàn lớp vùng này vừa có độ co giãn, vừa có khả năng bám sống tốt.

Chất lượng sống của mảnh da ghép:

Trong nghiên cứu của chúng tôi 90,9% mảnh da ghép sống hoàn toàn. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của tác giả Lê Quốc Vương (2014) [3] với tỷ lệ mảnh da ghép đạt kết quả tốt là 94,5%. Tỷ lệ thành công của phẫu thuật ghép da dày rất cao cho thấy đây là một kỹ thuật tạo hình che phủ khuyết hổng hiệu quả cao. Thống kê của Boukind S. et al [4] cho biết

ghép da dày toàn lớp để sống và đạt yêu cầu thẩm mỹ hơn so với ghép da xẻ đôi. Tác giả nhận thấy rằng để đảm bảo phẫu thuật ghép da dày thành công cần đảm bảo được các yếu tố: Nền nhận phải được cấp máu tốt, mảnh da ghép được loại bỏ hết lớp mỡ dưới da, lực băng ép đều, cố định tốt vùng ghép những ngày đầu sau mổ.

Sự co kéo của mảnh ghép: Trong số 36 BN được khám kiểm tra kết quả sau mổ từ 3 tháng trở lên chúng tôi nhận thấy: có 3 trường hợp (8,3%) mảnh ghép bị co lại nhưng không có hiện tượng co kéo tổ chức xung quanh đáng kể. Theo nghiên cứu của Lê Quốc Vương (2014) [3]: 96,7% bệnh nhân sau mổ có mảnh ghép mềm mại. Sự co kéo của mảnh da ghép chịu ảnh hưởng rất lớn từ lớp chân bì. Theo Trần Thiết Sơn [2] mảnh ghép da dày toàn bộ luôn luôn có xu hướng co kéo ít nhất so với các loại mảnh ghép khác vì bao gồm toàn bộ lớp chân bì. Để mảnh da ghép sống hoàn toàn và bảo tồn được lớp trung bì, da ghép cần chuẩn bị nền nhận thật tốt. Nền nhận được cấp máu tốt tạo điều kiện cho mảnh ghép bám sống hoàn toàn có nghĩa là lớp trung bì không bị hoại tử. Dựa trên vai trò quan trọng của lớp chân bì, ngày nay để hạn chế tối đa mức co kéo của da ghép người ta đã chế tạo thành công lớp chân bì nhân tạo đó là chất liệu Integra. Lớp Integra được ghép trên nền tổn thương để thay thế lớp chân bì rồi ghép da mỏng trên nền ghép mới đó, kết quả là hạn chế được tối đa sự co kéo của lớp da ghép. Việc sử dụng Integra đã mở ra nhiều hướng phát triển mới của kỹ thuật ghép da tự thân vì những mảnh ghép này phù hợp màu sắc với da tại chỗ nhận, tuy nhiên chất liệu mới này còn chưa được ứng dụng nhiều vì giá thành rất cao [4].

Vấn đề liền sẹo và thẩm mỹ: Thống kê cho thấy có rất ít BN xuất hiện sẹo quá phát hoặc sẹo lồi xung quanh da ghép, kể cả những phần ranh giới của 2 mảnh ghép kề nhau. Theo một số tác giả các mảnh da không che kín tổ chức để lại một ranh giới không có da phủ tạo thành sẹo quá phát. Để khắc phục nhược điểm này, sau khi lấy được mảnh da nền cắt bỏ tất cả phần rìa mỏng và nham nhở, trải đều da ghép che phủ toàn bộ bề mặt tổn khuyết, khâu cố định cần thận kể cả ở nơi tiếp xúc các mảnh ghép với nhau. Khi khâu cố định mảnh da ghép chú ý các mép da dày vừa áp với mép da lành. Theo dõi sự liền vết thương của các mảnh da ghép của 84 BN trong nghiên cứu của Boukind S. et al [4] cho thấy ghép da dày toàn lớp là một phẫu thuật đơn giản nhưng kết quả về chức năng và thẩm mỹ lại có thể chấp nhận được.

Trong số 36 BN khám lại sau mổ chúng tôi nhận thấy: có 6 BN có dị cảm tại nơi nhận da ghép, khoảng cách nhận biết hai điểm phân biệt trung bình là 10mm. Về vấn đề màu sắc da ghép cũng rất đa dạng: có 12 trường hợp da ghép sẫm màu, một số BN có màu sắc vùng da ghép nhạt màu, còn đa số trường hợp màu da ghép gần tương đồng với màu da xung quanh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Graham W. S. [5], Laza A. et al [6], cho rằng chỉ ngoài 3 tháng trở ra, khi các thành phần của da ghép phát triển đầy đủ và dày lên, không bị ảnh hưởng màu sắc của nền nhận thì mảnh ghép mới có màu ổn định.

Mặc dù hầu hết vết mổ lấy da đều liền kỳ đầu, nhưng khám lại sau 3 tháng chỉ có 33/ 36 BN (91,7%) sẹo nơi lấy da phẳng mềm mại, còn lại có hiện tượng sẹo quá phát hoặc sẹo lồi nơi lấy da. Theo Trần Thiết Sơn [2] để hạn chế hình thành sẹo quá phát hoặc sẹo lồi nên khâu vết mổ nhiều lớp và băng ép hay dán ép mảnh silicon tại chỗ.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 44 BN được ghép da dày toàn lớp điều trị khuyết hổng phần mềm vùng chi trên, chi dưới tại bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng chúng tôi nhận thấy: đây là phẫu thuật với kỹ thuật tương đối đơn giản, an toàn, tỷ lệ thành công cao, đáp ứng được yêu cầu che phủ tổn thương ở vị trí cầm nắm và tì nén, phục hồi được một phần chức năng cảm giác và đảm bảo thẩm mỹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Tất Hùng và cộng sự** (1998), "Phẫu thuật tạo hình bàn ngón tay bằng ghép da dày kiểu Wolfe – Krause kết hợp với nếp tự tạo", Tạp chí YHTH & Bông, số 1, tr. 56 – 59.
2. **Trần Thiết Sơn, Nguyễn Vũ Hoàng** (2005), "Kỹ thuật ghép da dày toàn bộ", Ghép da trong phẫu thuật Tạo hình thẩm mỹ, trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, tr. 86 – 89.
3. **Lê Quốc Vương, Nguyễn Minh Tâm** (2014), "Kỹ thuật ghép da dày toàn lớp cải tiến điều trị sẹo di chứng bỏng", Tạp chí Khoa học Công nghệ Việt Nam, số 23, tr. 47 – 50.
4. **Boukind S. et al** (2014), "La greffe de peau totale dans le traitement des séquelles de brûlures de la main et des doigts: A propos de 84 cas", Ann Burns Fire Disaster, Euro-Mediterranean Council for Burns and Fire Disasters, 27(4), pp. 201–208.
5. **Graham W. S.** (2017), "Full thickness skin grafting with marginal de – epithelialization of the wound: experience with two cases", JPRAS Open, 16, pp. 31 – 35.
6. **Laza A. et al** (2005), "Full thickness skin graft for nail unit reconstruction", Journal of hand surgery, 30 B, 2, pp. 194 – 198.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN SIÊU VI B TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TIỀN GIANG

Tạ Văn Trầm*, Võ Thanh Nhơn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tình trạng nhiễm HBV ngày càng gia tăng cùng với những hậu quả nặng nề của nó gây ra, nên sự ảnh hưởng của nhiễm HBV không chỉ ở mỗi cá nhân mà nó còn ảnh hưởng đến gia đình và cộng đồng. **Mục tiêu:** Xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan siêu vi B tại Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Lý do khám bệnh chủ yếu là kiểm tra sức khỏe ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn chiếm tỷ lệ 83,3%. Nồng độ trung bình của AST là 40,66mIU/ml; ALT là 42,16mIU/ml. Có 33,7% bệnh nhân tăng AST trong đó tăng dưới 2 lần chiếm tỷ lệ cao nhất 29,8%, tương ứng ALT tăng dưới 2 lần chiếm tỷ lệ cao nhất 26,0%. 22,1% có nồng độ HBV-DNA trên 10^5 copies/ml; 50,0% bệnh nhân viêm gan B mạn có HBeAg (+). **Kết luận:** Nắm vững đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm gan siêu vi B sẽ giúp việc chẩn đoán, điều trị phù hợp và kịp thời.

Từ khóa: Viêm gan siêu vi B, Tiền Giang.

SUMMARY

STUDY CLINICAL AND SUB-CLINICAL CHARACTERISTICS OF HEPATITIS B PATIENTS AT TIEN GIANG GENERAL HOSPITAL

Background: With the increasing of Hepatitis B cases and their serious consequences to patients, the impact of Hepatitis B infection does not only belong to individuals but also to families and communities. **Objective:** Identify clinical and sub-clinical characteristics of Hepatitis B patients at Tien Giang General Hospital. **Method:** Study liver sample of Hepatitis B patients. Chronic Hepatitis B patients account for 83,3% patients. **Results:** The main reason for medical examination in patients with chronic hepatitis B was 83.3%. Average concentration of AST is 40,66mIU/ml; ALT is 42,16mIU/ml. There are 33,7% patients whose AST concentration is increased, with the most popular number of increasing times is 2, account for 29,8%. Similarly, the most popular number of ATL increasing times is 2, account for 26,0%. 22,1% patients have HBV-DNA concentration over 10^5 copies/ml; 50,0% chronic Hepatitis B patients have HBeAg (+). **Conclusion:** By identifying clinical and sub-clinical characteristics of Hepatitis B patients, we can provide fast and suitable Hepatitis B diagnostics and treatments

Keywords: Hepatitis B, Tien Giang

*Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Trầm

Email: tavantram@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.12.2018

Ngày duyệt bài: 24.12.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan vi rút, đặc biệt là viêm gan vi rút B là một bệnh có tỷ lệ mắc và tử vong cao. Theo số liệu Tổ chức Y tế thế giới công bố, qua giám sát dịch tễ học huyết thanh đã phát hiện trên thế giới có khoảng 2 tỷ người bị nhiễm vi rút viêm gan B (HBV) và trong đó có khoảng 400 triệu người nhiễm HBV mạn tính. Hàng năm trên thế giới có khoảng 10-30 triệu người nhiễm HBV và 2 triệu người nhiễm HBV mạn tử vong do hai biến chứng nguy hiểm là xơ gan và ung thư gan nguyên phát. Ở Việt Nam, bệnh viêm gan thường do hai loại vi rút B và C gây ra, trong đó nghiêm trọng là viêm gan vi rút B và số người nhiễm vi rút này dao động từ 15-20%, trong số này có khoảng 12-16 triệu người bị nhiễm dương tính với kháng nguyên bề mặt của vi rút. Vì vậy, hiện nay, nhiễm HBV đã trở thành là một vấn đề sức khỏe mang tính chất toàn cầu và là một trong những nguyên nhân gây bệnh và tử vong phổ biến trên thế giới. Trong cộng đồng khoảng 15% dân số bị nhiễm HBV, khả năng trẻ em và người lớn phơi nhiễm như nhau. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm Xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan siêu vi B tại Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Bệnh nhân được chẩn đoán viêm gan vi rút B mạn tính đang điều trị tại Phòng khám Nhiễm, Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang từ tháng 6/2014 đến tháng 6/2016.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả những bệnh nhân có độ tuổi > 16 tuổi; Chẩn đoán xác định viêm gan vi rút B mạn tính. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm gan vi rút B mạn: dựa theo hướng dẫn đồng thuận của Hội Nghiên cứu Bệnh Gan Châu Á Thái Bình Dương năm 2012 về chẩn đoán và điều trị viêm gan B mạn: Tiêu chuẩn cận lâm sàng: HBsAg (+) kéo dài > 6 tháng (Khai thác bệnh sử, tiền sử); HBV-DNA (+) $\geq 10^5$ copies/ml đối với HBeAg (+), hoặc $\geq 10^4$ copies/ml đối với HBeAg (-); Men transaminase (ALT) tăng trên giới hạn bình thường (bình thường 0 - 40 UI/L); Được điều trị bằng thuốc kháng vi rút tại Phòng khám Nhiễm, Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. Cỡ mẫu n = 102.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm gan B mạn

Bảng 1. Lý do khám bệnh

Triệu chứng	Số trường hợp (n= 104)	Tỷ lệ (%)
Mệt mỏi	7	6,7
Chán ăn	2	2
Đau hạ sườn phải	3	2,8
Kiểm tra sức khỏe	92	88,3

Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân viêm gan B mạn

Bảng 2. Nồng độ trung bình của AST, ALT (n=110)

Cận lâm sàng	Trung bình	SD	Thấp nhất	Cao nhất
AST (mIU/ml)	40,66	40,66	12	352
ALT (mIU/ml)	42,16	51,22	6	516

Bảng 3. Tỷ lệ và mức độ AST, ALT tăng

Cận lâm sàng	Số trường hợp (n=104)	Tỷ lệ (%)
AST	Bình thường < 40IU	69
	Tăng dưới 2 lần (80IU)	31
	Tăng 2-5 lần (80-200IU)	3
	Tăng trên 5 lần (200IU)	1
ALT	Bình thường < 40IU	70
	Tăng dưới 2 lần (80IU)	27
	Tăng 2-5 lần (80-200IU)	6
	Tăng trên 5 lần (200IU)	1

Bảng 4. Tỷ lệ HBV-DNA

Cận lâm sàng	Số trường hợp (n=104)	Tỷ lệ (%)
Nồng độ HBV-DNA (Copies/ml)	Âm tính	31
	<10 ⁴	26
	10 ⁴ -10 ⁵	24
	>10 ⁵	23

Bảng 5. Tỷ lệ HBeAg (+)

HBeAg	Số trường hợp (n=104)	Tỷ lệ (%)
Dương tính	52	50,0
Âm tính	52	50,0

Bảng 6. Tỷ lệ công thức máu của bệnh nhân viêm B mạn

Cận lâm sàng	Số trường hợp (n=104)	Tỷ lệ (%)
Các chỉ số công thức máu		
Số lượng	3,5- 4,2x10 ⁶	6

Hồng cầu	/mm ³		
	≥ 4,2x10 ⁶ /mm ³	98	94
	< 12g/100ml	4	4
	12- 14g/100ml	37	36
Hemoglobin	≥ 14g/100ml	63	60
	< 4500/mm ³	10	10
	4500- 10500/mm ³	90	87
	> 10500/mm ³	4	3
Bạch cầu	< 38g/l	16	15
	38- 43 g/l	36	35
	≥ 43g/l	52	50
	< 150.000/mm ³	5	5
Hematocrit	150.000- 400000/mm ³	99	95

Bảng 7. Đặc điểm siêu âm bụng của bệnh nhân viêm gan B

Đặc điểm siêu âm	(n=104)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	70	75
Bất thường		
Cấu trúc thô	6	7
Cấu trúc tăng âm	18	18

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn

Lý do khám bệnh: Lý do phát hiện được viêm gan B chiếm đa số là từ kiểm tra sức khỏe định kỳ 83,3%, mệt mỏi là 6,7%, các lý do khác ít gặp hơn. Theo nghiên cứu của Dương Hữu Tín với 110 bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn, lý do khiến bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn đi khám bệnh có tần suất cao nhất là từ kiểm tra sức khỏe định kỳ chiếm 92,73%, chán ăn 5,54%, các lý do khác cũng ít được ghi nhận⁽¹⁾. Nghiên cứu Nguyễn Thị Thái Hà cho thấy ở 86 bệnh nhân viêm gan B mạn lý do vào viện với triệu chứng mệt mỏi, chán ăn chiếm cao nhất 62,8%, đau hạ sườn phải 12,8%⁽⁷⁾; so với nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này khá cao. Từ kết quả nghiên cứu và một số tác giả cho thấy đối tượng ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn điều trị ngoại trú thì có tỷ lệ kiểm tra sức khỏe là chủ yếu. Do đó cần tăng cường khuyến khích người dân khám sức khỏe định kỳ để phát hiện sớm viêm gan B trong cộng đồng.

Đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn: Hoạt độ men transaminase (AST, ALT): Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Nồng độ trung bình của AST là 40,66mIU/ml; ALT là 42,16mIU/ml. Có 33,7% bệnh nhân tăng AST; trong đó tăng dưới 2 lần chiếm tỷ lệ cao nhất 29,8%, tương ứng ALT tăng dưới 2 lần chiếm tỷ lệ cao nhất 26,0%. Trong nghiên cứu của Dương Hữu Tín cho thấy nồng độ trung bình AST của 79,88IU/ml; nồng độ

trung bình ALT là 142,02 IU/ml. Có 15,45% tăng nồng độ men AST và 71,82% có nồng độ ALT tăng 2-5 lần; có 87/110 bệnh nhân tăng AST trong đó tăng 2-5 lần chiếm tỷ lệ cao nhất (58,18%), tương ứng ALT tăng từ 2-5 lần cũng chiếm tỷ lệ cao nhất (71,82%)⁽¹⁾. Theo Đinh Dạ Lý Hương khảo sát ALT trên 62 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ ALT tăng > 2 lần giá trị trên bình thường chiếm 38%, tăng 2-5 lần chiếm 24%⁽³⁾. Nghiên cứu của Lee I Cho và cộng sự ở 17 bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn có ALT nồng độ trung bình 76 ± 273 IU/L⁽⁴⁾⁽²⁾. Như vậy, các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tỷ lệ tăng AST, ALT tăng trên mức giới hạn bình thường ở bệnh nhân viêm B mạn có nhiều mức độ khác nhau. Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ trung bình men gan bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn tương tự các nghiên cứu ở trong nước.

Nồng độ HBV-DNA: Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA > 2×10^8 copies/ml chiếm 22,1% cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân có tải lượng < 2×10^6 copies/ml là 25% và > 2×10^6 đến 2×10^8 chiếm 23,1%. Trong nghiên cứu của Dương Hữu Tín, tỷ lệ bệnh nhân có tải lượng HBV DNA > 2×10^8 copies/ml chiếm 38,18% cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân có tải lượng < 2×10^6 copies/ml là 27,27% và > 2×10^6 đến 2×10^8 chiếm 34,55%. Nồng độ trung bình HBV-DNA là ở bệnh nhân viêm gan B mạn nghiên cứu là $1.42 \times 10^9 \pm 236,9$ copies/ml; cao nhất 1.64×10^{10} copies/ml và thấp nhất 2×10^4 copies/ml⁽¹⁾. Theo Trịnh Thị Ngọc, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ trung bình HBV-DNA $1.06 \times 10^8 \pm 2.148$ copies/ml, cao nhất 6×10^{14} . Kết quả này tương tự với kết quả của chúng tôi. Nghiên cứu Nguyễn Thị Thái Hà trên tổng số 86 bệnh nhân viêm gan B mạn; tỷ lệ bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA < 10^5 copies/ml chiếm 20,9% và nhóm bệnh nhân có tải lượng $\geq 10^5$ copies/ml chiếm 79,1% với $p \leq 0,05$ ⁽⁷⁾. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Oanh và cộng sự cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tải lượng HBV-DNA > 10^6 copies/ml chiếm 65,1%⁽⁸⁾. Nghiên cứu Nguyễn Hoài Phong trên tổng số 75 bệnh nhân tải lượng HBV-DNA được phân bố ở nhóm < 10^6 copies/ml chiếm cao nhất 42,7%, nhóm $10^6 - 10^8$ copies/ml 33,3% và thấp nhất nhóm > 10^8 copies/ml chiếm 24% với $p = 0,05$ ⁽⁶⁾. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn có tải lượng HBV-DNA > 10^6 copies/ml chiếm tỷ lệ cao nhất trong mẫu nghiên cứu.

Tỷ lệ HBeAg (+): Qua phân tích chúng tôi nhận thấy bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn được phân bố có tỷ lệ HBeAg (+) chiếm 50%, HBeAg (-) chiếm 50%. Theo nghiên cứu của Dương Hữu Tín, nhận thấy bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn được phân bố có tỷ lệ HBeAg (+) chiếm 50%, HBeAg (-) chiếm 50%⁽¹⁾. Nghiên cứu Nguyễn Thị Thái Hà trên tổng số 86 bệnh nhân viêm gan B mạn được khảo sát tại Khoa Nội Tiêu hóa gan mật, Khoa Truyền nhiễm Bệnh viện Trung ương Huế và phòng khám Tiêu hóa gan mật Bệnh viện Đại Học Y Dược Huế cho thấy 53,5% bệnh nhân có HBeAg (+) và 46,5% là HBeAg (-)⁽⁷⁾. Kết quả này gần tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu Shogo Ohkoshi và cộng sự điều trị ở 30 bệnh nhân có HBeAg (+) 18 (chiếm 60%), HBeAg (-) 12 (chiếm 40%)⁽¹³⁾. Kết quả nghiên cứu Cho I Lee và cộng sự cho thấy 17 bệnh nhân có HBeAg(+) chiếm 82,35% và HBeAg (-) chiếm 17,65%⁽⁴⁾. Trong viêm gan vi rút B mạn, HBeAg hiện diện trong huyết thanh ngay từ thời kỳ ủ bệnh và biến mất khá nhanh sau khi các triệu chứng lâm sàng xuất hiện. Do đó, việc phát hiện HBeAg còn tùy thuộc vào thời điểm làm xét nghiệm cũng như sự đáp ứng miễn dịch của từng bệnh nhân mà có sự chuyển đổi huyết thanh từ dương sang âm hoặc ngược lại. Đây là một lý do làm cho tỷ lệ HBeAg (+) và (-) của các nghiên cứu ở nhiều mức độ khác nhau.

Đặc điểm công thức máu: Đặc điểm các chỉ số công thức máu ít thay đổi, đa số trong giới hạn bình thường có 6% giảm số lượng hồng cầu, 4% giảm Hemoglobin, 10% giảm bạch cầu và 5% trường hợp giảm tiểu cầu. Như vậy công thức máu ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn ít thay đổi các thông số sinh lý bình thường trước khi điều trị. Tương tự kết quả của chúng tôi, trong nghiên cứu của Dương Hữu Tín các chỉ số công thức máu ít thay đổi, đa số trong giới hạn bình thường có 7,27% giảm số lượng hồng cầu, 4,55% giảm Hemoglobin, 9,09% giảm bạch cầu và 4,55% trường hợp giảm tiểu cầu⁽¹⁾. Theo Chen Baode và cộng sự cho rằng công thức máu là một trong những xét nghiệm thường xuyên trong thực hành lâm sàng gồm có bạch cầu, hồng cầu, số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân viêm gan B mạn và có giá trị theo dõi quá trình điều trị thuốc kháng vi rút⁽²⁾. Như vậy công thức tuy là một xét nghiệm thường qui nhưng cũng có giá trị đánh giá và theo dõi trong quá trình điều trị một số bệnh lý; trong đó có viêm gan B mạn.

Đặc điểm siêu âm: Qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 70/104 bệnh nhân siêu âm có

kết quả bình thường chiếm 75%, trong đó cấu trúc gan tăng âm chiếm 18% và cấu trúc thô chiếm 7%. Như vậy có 25% cấu trúc gan bất thường ở bệnh nhân viêm gan vi rút B. Trong nghiên cứu của Dương Hữu Tín, có 78/110 bệnh nhân siêu âm có kết quả bình thường chiếm 70,9%, trong đó cấu trúc gan tăng âm chiếm 13,64% và cấu trúc thô chiếm 7,27%⁽¹⁾. Tác giả ghi nhận có 20,91% cấu trúc gan bất thường ở bệnh nhân viêm gan vi rút B. Theo Nguyễn Thị Thái Hà cho thấy kết quả siêu âm bình thường chiếm đa số (74,7%); cấu trúc thô chiếm 25,3%, cấu trúc tăng âm chiếm 17,2%, bờ không đều chiếm 25,3% ($p < 0,05$) ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn⁽²⁾. Theo Nguyễn Phước Bảo Quân, viêm gan do nhiều nguyên nhân khác nhau trong đó nguyên nhân do vi rút chiếm gần 85% trường hợp các loại vi rút A, B. Kết quả này trên siêu âm có hình ảnh bất thường cao hơn so với kết quả nghiên cứu chúng tôi, nhưng tương tự trên kết quả siêu âm bình thường ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn. Điều này cho thấy ở bệnh nhân viêm gan B mạn đa số bệnh nhân cấu trúc gan bình thường; tuy nhiên có một số trường hợp bất thường (cấu trúc gan thô, cấu trúc gan tăng âm) nhất là trường hợp gan thô cần phải lưu ý theo dõi chặt chẽ và đánh giá trong quá trình điều trị ở những bệnh nhân trên siêu âm có cấu trúc bất thường.

V. KẾT LUẬN

Lý do khám bệnh chủ yếu là kiểm tra sức khỏe ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn chiếm tỷ lệ 83,3%. Nồng độ trung bình của AST là 40,66 mIU/ml; ALT là 42,16 mIU/ml. Có 33,7 bệnh nhân tăng AST trong đó tăng dưới 2 lần chiếm tỷ lệ cao nhất 29,8%, tương ứng ALT tăng

dưới 2 lần chiếm tỷ lệ cao nhất 26,0%. 22,1% có tỷ lệ nồng độ HBV-DNA trên 10^5 copies/ml. Có 50% bệnh nhân viêm gan B mạn có HBeAg (+).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Hữu Tín, Trần Thị Ngọc Dung, Kha Hữu Căn (2014), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị sớm ở bệnh nhân viêm gan siêu vi B tại Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ, Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa 2, trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
2. Chen B., Zhang Jian (2013), "RDW to platelet Ratio: A novel noninvasive index for predicting hepatic fibrosis and cirrosis in chronic hepatitis B", PLoS One, 8, (7), pp. 1- 8.
3. Đinh Dạ Lý Hương (2003), "Hiệu ứng của Lamivudin trong điều trị viêm gan siêu vi mạn tính", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 7, (1), tr. 145- 148.
4. Lee I Cho, Kwon Young So, Kim Han Jeong (2014), "Efficacy and safety of tenofovir-based rescue therapy for chronic hepatitis B patients with previous nucleos(t)ide treatment failure", Gut and Liver, 8, (1), pp. 64- 69.
5. Lê Văn Phương, Lê Mạnh Hùng, Cao Ngọc Nga (2012), "Hiệu quả của Tenofovir trong điều trị viêm gan B mạn", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 16, (1), tr. 107- 111.
6. Nguyễn Hoài Phong (2012), "Nghiên cứu đáp ứng lâm sàng, sinh hóa và virus sau 12 tháng điều trị Tenofovir trên bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính", Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Huế.
7. Nguyễn Thị Thái Hà (2012), "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan mạn virus B", Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Huế.
8. Nguyễn Thị Thu Oanh, Trần Xuân Chương (2013), "Nghiên cứu định lượng HBV- DNA và các kiểu gen của HBV ở bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính tại bệnh viện Đa khoa Bình Định", Tạp chí Hội Truyền nhiễm Việt Nam, (1), tr. 32- 35.
9. Nguyễn Phước Bảo Quân (2011), "Siêu âm bụng tổng quát", Nhà xuất bản Thuận Hóa, tr. 124- 151.

ĐẶC ĐIỂM KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ TRỤC KHUẨN ĐƯỜNG RUỘT PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYỄN NĂM 2017-2018

Nguyễn Thị Thu Thái¹, Nguyễn Văn Thu¹, Nguyễn Thị Huyền²

TÓM TẮT

Nhiễm trùng và kháng kháng sinh của vi khuẩn, đặc biệt là các chủng trực khuẩn đường ruột vẫn tiếp

tục là một vấn đề cần được quan tâm nhiều hơn, đặc biệt ở các nước đang phát triển như Việt Nam. Mục tiêu: Xác định tỷ lệ vi khuẩn và đặc điểm kháng kháng sinh của các trực khuẩn đường ruột phân lập trên các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2017-2018. Kết quả: Trực khuẩn đường ruột chiếm 55,53% (572 mẫu bệnh phẩm) tổng số vi khuẩn Gram âm phân lập được. Các trực khuẩn đường ruột đứng hàng đầu là: *Escherichia coli* là 278 chủng (48,60%) *Enterobacter* spp. là 97 chủng (16,96%), *Citrobacter* spp. là 78 chủng (13,64%), *Klebsiella pneumoniae* là 40 chủng (6,99%), *Proteus*

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thái

Email: thuthaitn@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.12.2018

Ngày duyệt bài: 28.12.2018

spp. là 24 chủng (4.20%). Các trực khuẩn đường ruột kháng với hầu hết các kháng sinh được thử nghiệm ở các mức độ khác nhau (từ 30 – 100%), còn nhạy cảm tương đối tốt với nhóm carbapenem. Tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL năm 2017 là 48,9%, năm 2018 là 62,4%; *K. pneumoniae* năm 2017 là 30,4%, năm 2018 là 51,2%. Kết luận: *E. coli* và *K. Klebsiella pneumoniae* là các vi khuẩn đứng hàng đầu có khuynh hướng đề kháng cao với các kháng sinh thường dùng. Việc sử dụng kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ thích hợp là thực sự cần thiết.

Từ khóa: nhiễm trùng, kháng thuốc, trực khuẩn đường ruột, kiểu cách kháng kháng sinh.

SUMMARY

THE ANTIBIOTIC RESISTANCE CHARACTERISTICS OF ENTEROBACTERIACEAE STRAINS ISOLATED IN THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL IN 2017 – 2018

Infections and antibiotic resistance of bacteria, especially *Enterobacteriaceae* strains continue to be a serious problem which needs to be concerned in developing countries like Vietnam. Objectives: investigate the distribution of common pathogens and antibiotic resistance pattern of *Enterobacteriaceae* in Thai Nguyen National Hospital in 2017-2018. Results: Enterobacteriaceae was 55,53% (572 specimens) of total isolated Gram negative strains. *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus* spp. were the most common bacteria, the proportions were 48.60%, 16.96%, 13.64%, 6.99%, 4.20%, respectively. proportion of most antibiotics resistance by *Enterobacteriaceae* was at different levels (from 30 to 100%), especially *E. coli*, *Citrobacter* spp. and *K. pneumoniae*; were susceptible to carbapenem groups. The prevalence of Extended-Spectrum Beta-Lactamase producing *E. coli* was 48,9% in 2017 and 62,4% in 2018; and *K. pneumoniae* was 30,4% in 2017 and 51,2% in 2018. Conclusions: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter* spp. tended to highly resistant to all commonly used antibiotics. The antibiotics using based on the results of appropriate antibiotic susceptibility testing is recommended.

Keywords: infections, resistance, *Enterobacteriaceae*, antibiotics resistance pattern.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề kháng kháng sinh đã mang tính toàn cầu và đặc biệt ở các nước đang phát triển với gánh nặng của các bệnh nhiễm khuẩn và những chi phí bắt buộc cho việc thay thế các kháng sinh cũ bằng các kháng sinh mới. Các kháng sinh thế hệ mới đắt tiền, thậm chí cả một số thuộc nhóm "lựa chọn cuối cùng" cũng đang mất dần hiệu lực. Ở Việt nam tình trạng kháng kháng sinh đã ở mức độ cao, việc sử dụng kháng sinh không hợp lý làm gia tăng tính kháng thuốc của vi khuẩn. Xuất hiện nhiều chủng trực khuẩn gram âm ESBL(+), những chủng vi khuẩn đa đề kháng (ESBL+, Carbapenemase+) làm cho vấn đề điều

trị càng trở nên khó khăn. Các trực khuẩn Gram âm thường gây bệnh cảnh lâm sàng đa dạng ở nhiều cơ quan, bộ phận khác nhau như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, áp xe gan, nhiễm khuẩn đường tiết niệu,... Nhiễm khuẩn do trực khuẩn Gram âm còn hay gặp ở bệnh nhân mắc các bệnh ác tính, giảm bạch cầu, bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, dùng thuốc ức chế miễn dịch kéo dài. Vì vậy, nhiễm khuẩn do trực khuẩn Gram âm thường gặp nhiều ở các khoa hồi sức tích cực, khoa chăm sóc bệnh nhân sau phẫu thuật. Đa số các công trình nghiên cứu đều cho thấy xu hướng tăng cao tỷ lệ nhiễm khuẩn do trực khuẩn Gram âm, đặc biệt nhấn mạnh vai trò gây bệnh cũng như tính chất phức tạp của trực khuẩn đường ruột.

Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên là bệnh viện tuyến Trung ương đóng trên địa bàn tỉnh Thái Nguyên với 1200 giường bệnh. Hàng năm có hàng nghìn bệnh nhân đến khám và điều trị, trong đó có một số lượng đáng kể bệnh nhân bị nhiễm trùng do trực khuẩn Gram âm đường ruột. Xác định đúng căn nguyên vi khuẩn gây bệnh và cơ chế đề kháng kháng sinh của họ vi khuẩn gây bệnh quan trọng này là thực sự cần thiết giúp các thầy thuốc lựa chọn kháng sinh hợp lý và hiệu quả, đồng thời góp phần cho các bên liên quan có được cái nhìn tổng quan về tình hình nhiễm trùng do vi khuẩn và kháng kháng sinh tại Thái Nguyên. **Mục tiêu:**

1. Xác định tỷ lệ trực khuẩn đường ruột phân lập trên các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2017 – 2018.

2. Đánh giá mức độ kháng kháng sinh của một số chủng trực khuẩn đường ruột phân lập được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 572 chủng trực khuẩn đường ruột phân lập được từ các loại bệnh phẩm của bệnh nhân vào điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 01/01/2017 đến 30/10/2018.

2.2. Vật liệu nghiên cứu

- Bộ nhuộm Gram.
- Các môi trường phân lập, xác định các vi khuẩn: thạch máu, thạch Chocolate, MacConkey, Uni select, canh thanh glucose...(hãng Biorad, Bio Merieux)
- Các sinh phẩm chẩn đoán (Bio Merieux): Bộ sinh vật hóa học API 20E để xác định trực khuẩn đường ruột. Bộ sinh vật hóa học API 20NE để xác định vi khuẩn Gram âm không thuộc họ vi khuẩn đường ruột. Các môi trường sinh phẩm thực hiện kỹ thuật kháng sinh đồ khoan giấy khếch tẩn: thạch Mueller – Hilton thường,

thạch máu, thạch chocolate, khoanh giấy kháng sinh các loại...

- Các thiết bị, dụng cụ sử dụng trong nhuộm soi và nuôi cấy vi khuẩn, máy tính cài phần mềm đọc kết quả kháng sinh đồ Whonet 5.6,...

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Lấy toàn bộ số mẫu tại thời điểm nghiên cứu.

2.4. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

2.5. Phương pháp nghiên cứu

- **Lấy bệnh phẩm:** Bệnh phẩm được lấy và bảo quản, vận chuyển đến Khoa Vi sinh theo quy định.

- Nuôi cấy và định danh vi khuẩn: Bệnh phẩm được nhuộm Gram để sơ bộ nhận định. Sau đó được cấy vào các môi trường nuôi cấy thích hợp thường quy. Với các mẫu nuôi cấy dương tính tiếp tục thực hiện cấy chuyển vào môi trường thích hợp theo kết quả nhuộm Gram và định danh vi khuẩn theo thường quy.

- Xác định tính kháng thuốc của vi khuẩn theo phương pháp khoanh giấy kháng sinh khuếch tán trong thạch (kỹ thuật Kirby-Bauer) theo thường quy và đối chiếu với hướng dẫn của Viện Tiêu Chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) để xác định mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với từng

loại kháng sinh [4].

2.6. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm Whonet 5.6, SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ các chủng trực khuẩn đường ruột phân lập được năm 2017-2018

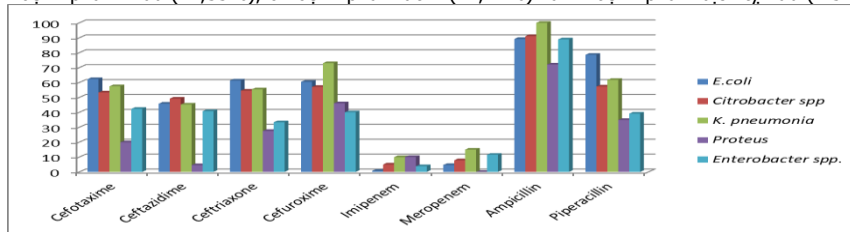
Vi khuẩn	Số lượng	Tỷ lệ %
<i>Escherichia coli</i>	278	48.60
<i>Enterobacter</i> spp.	97	16.96
<i>Citrobacter</i> spp.	78	13.64
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40	6.99
<i>Proteus</i> spp.	24	4.20
Khác	55	9.62
Tổng	572	100%

Nhận xét: Từ ngày 01/01/2017 đến 31/10/2018, Khoa Vi sinh Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên phân lập được 572 chủng trực khuẩn Gram âm đường ruột. Trực khuẩn đường ruột chiếm 55,53% tổng số vi khuẩn Gram âm phân lập được. Trong đó *Escherichia coli* là 278 chủng (48.60%), *Enterobacter* spp. là 97 chủng (16.96%), *Citrobacter* spp. là 78 chủng (13.64%), *Klebsiella pneumoniae* là 40 chủng (6.99%), *Proteus* spp. là 24 chủng (4.20%), và các vi khuẩn khác là 55 chủng (9.62%).

Bảng 2. Phân bố các trực khuẩn đường ruột theo mẫu bệnh phẩm

Vi khuẩn	Nước tiểu	Mủ	Máu	Đờm	Dịch ty hầu	Bệnh phẩm khác	Tổng
<i>Escherichia coli</i>	105	76	65	12	9	11	278
<i>Enterobacter</i> spp.	15	26	12	14	13	17	97
<i>Citrobacter</i> spp.	19	12	12	14	11	10	78
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	6	10	12	5	1	40
<i>Proteus</i> spp.	9	10	1	4	0	0	24
Vi khuẩn khác	7	11	22	11	4	0	55
Tổng	161	141	122	67	42	39	572
Tỷ lệ %	28.15	24.65	21.33	11.71	7.34	6.82	100%

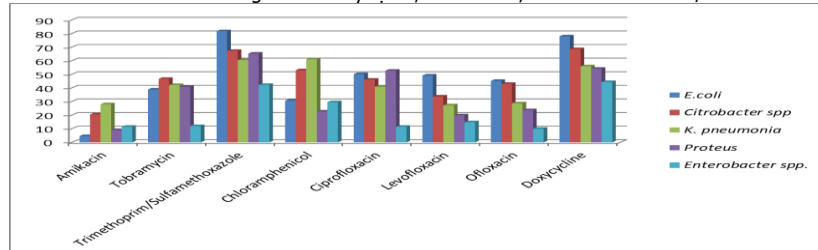
Nhận xét: Trong nghiên cứu này, số mẫu bệnh phẩm nhiễm trùng do các căn nguyên trực khuẩn Gram âm đường ruột bao gồm 161 bệnh phẩm nước tiểu (28,15%), 141 bệnh phẩm mủ (24,65%), 122 bệnh phẩm máu (21,33%), 67 bệnh phẩm đờm (11,71%) và 42 bệnh phẩm dịch ty hầu (7,34%).



Biểu đồ 1. Mức độ kháng kháng sinh nhóm Betalactam của các trực khuẩn đường ruột thường gặp

Nhận xét: Với các kháng sinh nhóm Betalactam, các trực khuẩn đường ruột kháng với hầu hết kháng sinh với tỷ lệ khá cao nhất là với ampicillin và các cephalosporin, ngoại trừ imipenem và

meropenem là còn nhạy cảm tương đối tốt. Các vi khuẩn kháng với ampicillin từ 70-100%. Kể cả với nhóm ức chế betalactamase cũng khác với tỷ lệ 18,5% đến 60,4% như Amoxicillin/Clavulanic acid.



Biểu đồ 2. Mức độ kháng các kháng sinh nhóm Fluoroquinolon và các kháng sinh khác của các trực khuẩn đường ruột thường gặp

Nhận xét: Với nhóm Fluoroquinolon mức độ kháng lên đến 50,25%, các kháng sinh nhóm aminoglycoside và nhóm khác tỷ lệ kháng dao động tùy từng vi khuẩn, có thể lên đến trên 80%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phân bố vi khuẩn: Từ ngày 01/01/2017 đến 31/10/2018, Khoa Vi sinh - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên phân lập được 1030 chủng vi khuẩn Gram âm, trực khuẩn đường ruột chiếm 55,53% tổng số vi khuẩn Gram âm phân lập được. Nhiều nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng họ vi khuẩn đường ruột là căn nguyên chiếm ưu thế gây nhiễm khuẩn, đặc biệt là nhiễm khuẩn bệnh viện [5], [7]. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu trên thế giới và trong nước. Trong kết quả của chúng tôi nổi lên vai trò gây bệnh của vi khuẩn *E. coli* với 48,60%. Đây là vi khuẩn có vai trò gây bệnh phức tạp ở nhiều cơ quan khác nhau và có các cơ chế kháng thuốc khác nhau và là 1 trong 3 loài vi khuẩn quan trọng nhất gây nhiễm trùng bệnh viện [3], [5], [6].

Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên là bệnh viện tuyến trung ương, khám và điều trị bệnh đa khoa. Các bệnh nhân đến khám và điều trị với nhiều bệnh cảnh ở các cơ quan khác nhau với đủ mọi lứa tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, bệnh phẩm nước tiểu có tỷ lệ phân lập cao nhất, tiếp đó là các bệnh phẩm mủ, máu, đờm, và dịch tỵ hầu. Đây cũng là những loại bệnh phẩm chiếm tỷ lệ hàng đầu trong các nghiên cứu, đặc biệt là đối với các trường hợp nhiễm trùng bệnh viện [1], [5]. *E. coli* phân lập được nhiều nhất trong bệnh phẩm nước tiểu, sau đó đến bệnh phẩm mủ và máu, *K. pneumoniae* phân lập chủ yếu trong bệnh phẩm mủ, đờm và máu. Đây là các vi khuẩn đã được khẳng định có vai trò rất quan trọng trong nhiễm khuẩn bệnh viện và đề kháng kháng sinh. Đặc biệt, đây là hai vi khuẩn được quan tâm nhiều trong nhóm các vi khuẩn sinh ESBL [2], [3], [5].

4.2. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được:

Trong số 12 loài vi khuẩn được liệt kê trong danh sách các vi khuẩn kháng kháng sinh ưu tiên toàn cầu của WHO và là các nguyên nhân phổ biến gây nhiễm trùng bệnh viện, trong đó các trực khuẩn đường ruột là một trong những vi khuẩn xếp vào nhóm 1; đặc biệt là các trực khuẩn đường ruột kháng carbapenem và các cephalosporin thế hệ thứ 3 [7]. Vì vậy các biện pháp kiểm soát trong việc giảm sự lây lan của vi khuẩn kháng kháng sinh cần được quan tâm và thực hiện đồng bộ. Các chương trình quản lý kháng sinh, bao gồm giáo dục, nên được triển khai trên toàn cầu mức độ và các bên liên quan mục tiêu trong bệnh viện và cộng đồng và được kết hợp với các chiến dịch nâng cao nhận thức cộng đồng.

Ceftriaxone và ceftazidim đang được sử dụng mà không có hướng dẫn trong phòng thí nghiệm, đặc biệt là việc sử dụng kháng sinh trong suốt quá trình phẫu thuật và do những trường hợp khẩn cấp, có thể dẫn tới sự kháng thuốc của vi khuẩn đối với thuốc. Hầu hết các kháng sinh nhóm betalactam bị kháng với tỷ lệ rất cao có thể lên đến 100% như đối với ampicillin (biểu đồ 1). Kết quả cho thấy, các vi khuẩn kháng các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin như cefuroxime, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, có thể lên đến trên 70% như *K. pneumoniae*. Đây là một điều đáng lo ngại vì những kháng sinh này hiện nay vẫn đang là một trong những lựa chọn hàng đầu trong việc phối hợp kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn nặng như nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi. Đây là các vi khuẩn kháng thuốc được xếp vào nhóm đầu tiên trong phân loại kháng kháng sinh cần được quan tâm của WHO [7]. Đặc biệt tỷ lệ

kháng cao tập trung vào 3 loài là *E. coli*, *Citrobacter* spp. và *K. pneumoniae*.

Đặc biệt, sự kháng thuốc của *E. coli* và *K. pneumoniae* cực kỳ nguy hiểm bởi vì đây là các vi khuẩn đường ruột nguy hiểm nhất về khả năng sinh được hai loại enzyme: β lactamase phổ rộng và carbapenemase. Các enzyme này làm biến đổi, phá hủy cấu trúc hóa học của kháng sinh. β lactamase phổ rộng có khả năng phân giải hầu hết các loại kháng sinh thuộc nhóm β lactam đặc biệt đối với penicillins và cephalosporins thế hệ thứ 3. Quan trọng hơn nữa là *K. pneumoniae* còn có khả năng sản sinh được carbapenemase phân giải carbapenem như imipenem, meropenem..., trong khi carbapenem được xem như là cứu cánh cuối cùng trong việc lựa chọn kháng sinh để điều trị [6].

Sự đề kháng kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm đối với các kháng sinh nhóm β -lactam bằng cách sinh men β -lactamase phổ mở rộng (ESBL) đang được xem như một vấn đề cấp thiết của ngành y tế toàn cầu, đặc biệt là các vi khuẩn gram âm sinh ESBL gây nhiễm khuẩn bệnh viện. Các vi khuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh nhóm carbapenem.

Fluoroquinolones là một trong nhóm kháng sinh được kê đơn rộng rãi và bán lẻ trên thị trường. Do hậu quả của việc sử dụng fluoroquinolones rộng rãi và dễ dàng sẵn có trên thị trường, tỷ lệ các chủng vi khuẩn Gram âm kháng fluoroquinolone tăng lên đáng kể, đặc biệt đối với *E. coli* và *K. pneumoniae*, đa phần trong khoảng 20% đến trên 50%. (biểu đồ 2). Việc các trực khuẩn đường ruột kháng nhóm kháng sinh này cũng đã được khẳng định trong các nghiên cứu tại Việt Nam cũng như trên thế giới, [2], [7], [8]. Vai trò kháng nhóm kháng sinh này và các kháng sinh thuộc nhóm betalactamase cùng với rất nhiều kháng sinh khác cần được quan tâm đặc biệt trong chiến lược sử dụng kháng sinh trong điều trị do trực khuẩn đường ruột hiện nay.

Tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL năm 2017 là 48,9%, năm 2018 là 62,4%. *K. pneumoniae* năm 2017 là 30,4%, năm 2018 là 51,2%. Như vậy đã có sự gia tăng các chủng vi khuẩn sinh ESBL. Tuy nhiên chúng tôi cũng mới chỉ bắt đầu đưa vào xét nghiệm xác định một số vi khuẩn đường ruột sinh ESBL từ năm 2017 nên để có cái nhìn tổng thể và sâu hơn với các chủng sinh ESBL cần có những nghiên cứu tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

5.1. Căn nguyên vi khuẩn phân lập được tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Trực khuẩn Gram âm đường ruột chiếm 55,53% tổng số vi khuẩn Gram âm phân lập được. *Escherichia coli* là 278 chủng (48.60%), *Enterobacter* spp. là 97 chủng (16.96%), *Citrobacter* spp. là 78 chủng (13.64%), *Klebsiella pneumoniae* là 40 chủng (6.99%), *Proteus* spp. là 24 chủng (4.20%), và các vi khuẩn khác là 55 chủng (9.62%).

Số mẫu bệnh phẩm nhiễm trùng do các căn nguyên trực khuẩn Gram âm đường ruột bao gồm 161 bệnh phẩm nước tiểu (28,15%), 141 bệnh phẩm mủ (24,65%), 122 bệnh phẩm máu (21,33%), 67 bệnh phẩm đờm (11,71%) và 42 bệnh phẩm dịch tỵ hầu (7.3%).

5.2. Đặc điểm kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn

Các kháng sinh hầu hết các vi khuẩn đề kháng với tỷ lệ cao là các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin (cefuroxime, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone), piperacilin, ampicillin; các trực khuẩn Gram âm kháng Fluoroquinolon lên đến 70%, đặc biệt là *E. coli*, *Citrobacter* spp., *K. pneumoniae* kháng với hầu hết các kháng sinh được thử nghiệm ở các mức độ khác nhau (từ 30 – 100%), còn nhạy cảm với carbapenem.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Minh Nga, Lê Thị Anh Phúc Nhi, Nguyễn Ngọc Lan, Nguyễn Thanh Bảo (2013), "Drug resistance of common pathogenic bacteria at university medical center in 1st half year 2012", *Journal Medical Research, Ho Chi Minh City*. 17(1), pp. 272-278.
2. Mai Văn Tuấn, Nguyễn Thanh Bảo (2008), "Khảo sát trực khuẩn gram âm sinh men β -lactamase phổ mở rộng phân lập tại bệnh viện trung ương Huế", *tạp chí y học tp. hồ chí minh*, 12 (phụ bản số 1).
3. Banin, et al. (2017), "Editorial: Bacterial pathogens, antibiotics and antibiotic resistance", *FEMS Microbiology Reviews*. fux016 (41), pp. 450-452
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (2017), "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing", 27th ed. *CLSI supplement M100*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
5. Feng Zheng, Xiang-zhu Meng (2017), "Research on pathogenic bacteria and antibiotic resistance of Enterobacteriaceae in hospitalized elderly patients.", *Biomedical Research* 2017. 28(16), pp. 7243-7247.
6. GARP-Vietnam (2010), "Situation Analysis of Antibiotic Use and Resistance in Vietnam".
7. World Health Organization (2017), "Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics".
8. Xiaoguang He, Mingyu Xie, Siping Li, et al (2017), "Antimicrobial resistance in bacterial pathogens among hospitalized children with community acquired lower respiratory tract infections in Dongguan, China (2011- 2016)", *BMC Infectious Diseases* 17(614), DOI 10.1186/s12879-017-2710-4.

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA CHỈ SỐ XUNG ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG ĐỂ TIÊN LƯỢNG KHÁNG METHOTREXATE TRONG U NGUYÊN BÀO NUÔI

Nguyễn Thái Giang¹, Vương Tiến Hòa¹

TÓM TẮT

Tăng sinh mạch máu mới là một trong những dấu hiệu của ung thư. Mục đích nghiên cứu nhằm kiểm định giả thuyết liệu chỉ số xung động mạch tử cung (UAPI) có thể tiên đoán kháng Methotrexate (MTX) ở u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp (UNBN-NCT). Nghiên cứu thuần tập tiến cứu trên 125 bệnh nhân UNBN-NCT (điểm FIGO 0-6) điều trị bằng MTX từ tháng 1/2015 đến tháng 9/2016 tại Bệnh viện Phụ sản trung ương. Siêu âm Doppler một lần duy nhất để đánh giá UAPI trước điều trị. Kết quả cho thấy trung vị của UAPI ở nhóm kháng MTX thấp hơn so với nhóm không kháng (1,55 vs 2,03, $p=0,03$). UAPI, hCG và kích thước khối u đều có ý nghĩa tiên lượng kháng MTX trên hồi quy đơn biến. Odds ratio kháng MTX ở nhóm có UAPI $\leq 1,2$ là 2,27 (95% CI, 1,25 - 4,69; $p=0,01$) so với nhóm có UAPI $>1,2$. UAPI là yếu tố gián tiếp đánh giá khả năng tưới máu khối u, có thể có ý nghĩa tiên lượng tình trạng kháng MTX ở bệnh nhân UNBN-NCT. Điểm tiên lượng FIGO kết hợp UAPI $\leq 1,2$ cho phép phát hiện tốt hơn nguy cơ kháng hóa trị liệu MTX của bệnh nhân UNBN-NCT.

Từ khóa: u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp, chỉ số xung của động mạch tử cung, kháng Methotrexate, tăng sinh mạch.

SUMMARY

PRELIMINARY STUDIES ON THE ROLE OF UTERINE ARTERY PULSATILITY INDEX TO PREDICT METHOTREXATE RESISTANCE IN GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA

Neo-angiogenesis is a hallmark of cancer. The aim of this study was to test the hypothesis that in low-risk gestational trophoblastic neoplasia (LR-GTN) the uterine artery pulsatility index (UAPI), a measure of tumour vascularity, can predict resistance to methotrexate chemotherapy (MTX-R). A prospective cohort study of 125 LR-GTN patients (FIGO score 0-6) treated with methotrexate from January 2015 to September 2016 at NHOG. During staging investigations, patients underwent a single Doppler ultrasound to assess the UAPI. The result showed that the median UAPI was lower (higher vascularity) in MTX-R compared with MTX-sensitive patients (1.55 vs 2.03, $p=0.03$). UAPI, hCG and the tumor size were all predictive of MTX-R on univariate analysis. The odds ratio of MTX-R for patients with a UAPI ≤ 1.2 was 2.27 (95% CI, 1.25 - 4.69; $p=0.01$) relative to patients

with a UAPI >1.2 . The UAPI, as an indirect in vivo measure of functional tumor vascularity, independently predicts the response to MTX-R in LR-GTN. FIGO score combined with UAPI <1.2 allow better detection of MTX resistance rate.

Keywords: low-risk GTN; UAPI; MTX resistance; angiogenesis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào nuôi là nhóm bệnh lý do tân sản ác tính hoặc có tiềm năng ác tính của các nguyên bào nuôi. Bệnh thường gặp ở Châu Á, liên quan đến điều kiện kinh tế xã hội thấp và dinh dưỡng kém. Bệnh có tiên lượng tốt với tỷ lệ điều trị khỏi lên đến 98% nếu phát hiện sớm, nhưng chỉ 87% nếu phát hiện và điều trị muộn. Năm 1956, Li và cộng sự điều trị thành công UNBN bằng Methotrexate (MTX) đã mở ra một kỷ nguyên mới trong điều trị UNBN. Năm 2002, Hiệp hội Sản Phụ khoa thế giới (FIGO) đã thống nhất phân loại UNBN thành các nhóm nguy cơ thấp và cao mục đích là để điều trị phù hợp. Với bệnh nhân nguy cơ thấp, chỉ cần điều trị đơn hóa trị liệu với MTX hoặc Dactinomycin. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng khoảng 30% bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp sẽ kháng đơn hóa trị liệu và phải dùng đa hóa trị liệu. Thay đổi phác đồ do kháng đơn hóa trị liệu MTX sẽ kéo dài quá trình điều trị và gây căng thẳng tâm lý cho bệnh nhân, không những thế còn làm chậm khả năng có thai ở những bệnh nhân có nhu cầu sinh đẻ, do vậy cần có những nghiên cứu sâu để xác định chính xác hơn và sớm hơn nhóm bệnh nhân sẽ kháng đơn hóa trị liệu MTX.

Tân tạo mạch là tạo các mạch máu mới trong quá trình hình thành tổ chức u. Tân tạo mạch gắn liền với sự phát triển của khối u làm tăng khả năng di căn và kháng hóa chất. Chẩn đoán tăng sinh mạch thường dựa vào nhuộm tiêu bản giải phẫu bệnh thấy mật độ vi mạch tăng lên. Do nguy cơ chảy máu có thể nguy hiểm tính mạng nên thường không được chẩn đoán bằng sinh thiết ở bệnh nhân UNBN. Siêu âm Doppler, một thăm dò không xâm lấn, đánh giá được sự tưới máu trong u và sự thay đổi huyết động của mạch máu nuôi dưỡng chính là động mạch tử cung. Một số tác giả như Argawal, Long, Hsieh gợi ý UAPI có thể giúp tiên lượng điều trị hóa chất tốt hơn ở bệnh nhân UNBN [1],[2]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu vai trò của UAPI và một

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thái Giang

Email: thaigianghmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.12.2018

Ngày duyệt bài: 27.12.2018

số yếu tố liên quan với mục tiêu nghiên cứu: Phân tích giá trị của UAPI kết hợp với một số yếu tố nguy cơ để tiên lượng kháng đơn hóa trị liệu Methotrexate ở bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân chẩn đoán là UNBN nguy cơ thấp theo phân loại FIGO năm 2002, được điều trị đơn hóa trị liệu MTX và bảo tồn tử cung tại Khoa phụ ung thư, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 01/01/2015 đến 30/9/2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Có chẩn đoán xác định UNBN sau chữa trứng theo các tiêu chuẩn của FIGO 2002: Nồng độ β HCG tăng >20% trong vòng 2 tuần liên tiếp, β HCG bình nguyên ($\pm 10\%$) ba tuần liên tiếp, nồng độ β HCG còn cao sau 6 tháng kể từ nạo chữa trứng (>5 IU/l).

- Kết quả giải phẫu bệnh lý khi nạo buồng tử cung là ung thư nguyên bào nuôi.

- Điểm tiên lượng theo FIGO từ 0 đến 6

- U nguyên bào nuôi sau các thai nghén khác

2. Phương pháp nghiên cứu: thuần tập tiến cứu

Thiết kế nghiên cứu

Bảng 1: Bảng điểm tiên lượng của FIGO năm 2002 [3]

Yếu tố tiên lượng	Điểm			
	0	1	2	4
Tuổi (năm)	< 40	≥ 40		
Tiền sử sản khoa	Chửa trứng	Sảy thai Nạo thai	Thai đủ tháng	
Số tháng từ lần có thai cuối đến lúc điều trị (tháng)	< 4	4 - 6	7 - 12	> 12
β HCG (IU/l)	< 10^3	$10^3 - 10^4$	$10^4 - 10^5$	> 10^5
Kích thước khối u (cm)	< 3	3 - 4	≥ 5	
Vị trí di căn	Phổi	Lách, thận	Ruột	Gan, não
Số lượng nhân di căn		1 - 4	5 - 8	> 8
Điều trị hoá chất trước đó			Đơn hoá chất	$\geq$ Hai hoá chất

Điểm nguy cơ 0 - 6: Nguy cơ thấp → Khởi phát điều trị đơn hóa chất.

Điểm nguy cơ > 7 : Nguy cơ cao → Khởi phát điều trị đa hóa chất

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm bệnh nhân: Nghiên cứu 125 bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp cho thấy tuổi trung bình là 26 (từ 16-39 tuổi), 84 % có ≤ 1 con, thai nghén chỉ điểm chủ yếu là thai trứng (81 % trường hợp), thời gian tiềm ẩn trung bình là 2,2 tháng (1-13 tháng), 1,5 % trường hợp có tiền sử điều trị MTX, 4,4% có di căn phổi hoặc âm đạo, nồng độ β HCG trung bình là 11.543,21 UI/l (9,00 – 210.180,00 UI/l), 33,3% có nhân tại tử cung với đường kính trung bình 33,5 mm (13,00 - 59,00 mm), 10,02 % có điểm tiên lượng theo FIGO ≥ 4 .

- Lập phiếu thu thập thông tin về bệnh nhân
- Tính điểm tiên lượng theo FIGO (chọn bệnh nhân có điểm 0-6).

- Bệnh nhân được siêu âm một lần đường bụng khi nhin tiểu căng để đo thể tích tử cung, kích thước nhân tại tử cung (nếu có), sau đó siêu âm Doppler tính UAPI 2 bên. Chỉ số được giữ lại để phân tích là chỉ số thấp hơn (phản ánh sự biến động tối đa so với giá trị bình thường).

- Sau đó bệnh nhân được sử dụng phác đồ MTX/FA: MTX 50mg tiêm bắp sâu vào ngày 1,3,5,7 xen kẽ với 5mg acid folic tiêm bắp vào ngày 2,4,6,8. Phác đồ lặp lại theo chu kỳ 14 ngày.

- Theo dõi sự đáp ứng với điều trị bằng MTX. Quá trình theo dõi đến khi bệnh nhân khởi hoặc kháng MTX. Những bệnh nhân kháng MTX sẽ được chuyển phác đồ đa hóa trị liệu.

3. Xử lý số liệu: dùng phần mềm Stata 13, phân tích các yếu tố tiên lượng theo FIGO và các chỉ số Doppler ĐMTC theo phương pháp hồi qui đơn biến, đa biến để tìm ra yếu tố tiên lượng có giá trị.

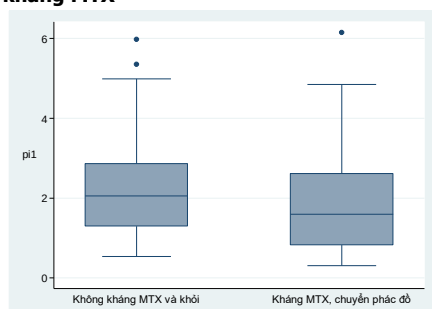
4. Đạo đức nghiên cứu: đề tài được thông qua hội đồng đạo đức Bệnh viện Phụ sản Trung ương ngày 25/01/2015.

2. Tỷ lệ kháng đơn hóa trị liệu MTX: có 34/125 (27,2%) bệnh nhân kháng MTX cần phải nâng bậc điều trị bằng đa hóa trị liệu (EMACO).

3. Đặc điểm siêu âm Doppler của nhóm kháng và nhóm không kháng

Nghiên cứu cho thấy nhóm kháng MTX có tốc độ tâm thu (PSV) trung bình cao hơn nhóm không kháng ($72,53 \pm 36,03$ cm/s vs $59,65 \pm 27,72$ cm/s, $p=0,04$). Tốc độ tâm trương (EDV) trung bình nhóm kháng MTX cũng cao hơn nhóm không kháng ($25,54 \pm 25,78$ vs $15,13 \pm 18,68$ cm/s, $p=0,01$)

4. Điểm cắt UAPI và ý nghĩa tiên lượng kháng MTX



Biểu đồ 1: Trung vị của UAPI nhóm không kháng và nhóm kháng MTX

Nhóm kháng MTX có UAPI thấp hơn nhóm không kháng MTX (1,55 vs 2,03, $p = 0,03$, Mann-Whitney U test)

Bảng 2: Mối liên quan với ngưỡng UAPI bằng 1,2 của nhóm không kháng và nhóm kháng MTX

UAPI	Không kháng MTX (n=91)		Kháng MTX (n=34)		p
	n	%	n	%	
≤1,2	20	58,82	14	41,18	0,0
>1,2	71	78,02	20	21,98	3*

Bệnh nhân UNBN mà UAPI ≤1,2 thì tỷ lệ kháng hóa trị liệu MTX cao hơn nhóm bệnh nhân có UAPI >1,2 ($p=0,03$)

Bảng 3: Phân tích hồi quy logistics đơn biến một số yếu tố liên quan kháng MTX

Yếu tố nguy cơ	OR	95% CI	p
Nồng độ βhCG trước điều trị			
< 1000 IU/ml	1		
1000 - < 10000 IU/ml	1,38	0,64 - 2,96	0,43
10000 - < 100000 IU/ml	2,35	1,11 - 5,26	0,03
> 100000 IU/ml	3,83	0,50 - 29,11	0,27
Kích thước khối u lớn nhất			
< 3 cm	1		
3 - 4 cm	1,02	0,44 - 2,36	0,96
≥ 5 cm	4,86	1,43 - 18,56	0,023*
PI của ĐMTC			
> 1,2	1		
≤ 1,2	2,27	1,25 - 4,69	0,01*

Ba yếu tố liên quan tăng nguy cơ kháng đơn hóa trị liệu MTX là nồng độ βhCG trước điều trị, kích thước khối u lớn nhất và UAPI.

4. Ý nghĩa UAPI kết hợp điểm FIGO

Bảng 4: Tỷ lệ kháng MTX theo FIGO kết hợp ngưỡng UAPI=1,2

Nhóm	Tổng (N)	Kháng MTX (n)	Tỷ lệ (%)	p
FIGO đơn thuần	125	34	27,20	0,03*
FIGO + PI >1,2	91	20	21,98	
FIGO + PI ≤1,2	34	14	41,17	

Điểm FIGO kết hợp UAPI ≤1,2 cho phép phát hiện tốt hơn nguy cơ kháng hóa trị liệu MTX của bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp.

IV. BÀN LUẬN

Các nhà nghiên cứu từ lâu nay đã rất lưu ý về sự hình thành các mạch máu mới trong quá trình phát triển của khối u và di căn [4]. Đánh giá mức độ tưới máu có thể dự đoán nguy cơ di căn và tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân ung thư vú và u hắc tố da, tiên đoán đáp ứng với xạ trị ở ung thư cổ tử cung. Tuy nhiên ở những nghiên cứu này sự tưới máu khối u được đánh giá trên tiêu bản giải phẫu bệnh của mảnh bệnh phẩm. Khả năng đánh giá tưới máu khối u và mạch máu nuôi dưỡng cơ quan có khối u đã làm cho siêu âm Doppler trở thành một công cụ hữu hiệu để nghiên cứu tưới máu khối u và đáp ứng lâm sàng. UNBN là loại khối u đặc biệt phù hợp bởi siêu âm Doppler cho phép đánh giá đặc điểm tưới máu nội tại khối u và mạch máu nuôi dưỡng là động mạch tử cung. Ở bệnh nhân UNBN, huyết động ĐMTC thể hiện tốc độ cao và trở kháng thấp bởi giảm sức cản sau dòng [5].

PSV ở nhóm bệnh nhân kháng với đơn hóa trị liệu MTX ($72,53 \pm 36,03$ cm/s) cao hơn nhóm không kháng MTX ($59,65 \pm 27,72$ cm/s, $p = 0,04$). Tăng PSV của ĐMTC thể hiện sự gia tăng lượng máu vào tuần hoàn tử cung để nuôi dưỡng các nguyên bào nuôi tân sản, bệnh nhân kháng với hóa trị liệu MTX có mức độ gia tăng PSV cao hơn những bệnh nhân không kháng hóa trị liệu MTX do nhu cầu cấp máu cho các nguyên bào nuôi tân sản cao hơn và mạnh mẽ hơn ở nhóm này. EDV của nhóm kháng MTX ($25,54 \pm 25,78$ cm/s) cao hơn EDV của nhóm không kháng MTX ($15,13 \pm 18,68$ cm/s, $p = 0,01$). EDV cao hơn do trở kháng thấp hơn là kết quả của tăng nổi thông động tĩnh mạch (shunt), tân tạo mạch và hiện tượng giãn nở tháo xoắn mạch máu tử cung (tính chất của nguyên bào nuôi) [6]. Với nhóm bệnh nhân kháng với hóa trị liệu MTX thì sự gia tăng EDV càng thể hiện mạnh mẽ hơn. Các biến đổi về huyết động dẫn đến UAPI nhóm kháng MTX thấp hơn nhóm không kháng

MTX (biểu đồ 1). Dựa vào đường cong ROC của UAPI và phân tích tuần tự: **tại điểm cắt $PI=1,2$ có ý nghĩa tiên đoán tình trạng kháng MTX ở mức khá**. Tại điểm cắt này, UAPI có ý nghĩa tiên lượng tình trạng kháng MTX trên cả phân tích hồi quy đơn biến và đa biến. Bảng 2 cho thấy khi sử dụng ngưỡng UAPI đơn độc cho thấy nhóm có $PI \leq 1,2$ có tỷ lệ kháng MTX cao hơn nhóm có $PI > 1,2$ một cách có ý nghĩa thống kê.

Ba yếu tố liên quan có ý nghĩa tới tiên lượng kháng đơn hóa trị liệu MTX là nồng độ β hCG trước điều trị, kích thước khối u lớn nhất và UAPI. Khi nồng độ β hCG trước điều trị > 10000 UI/l sẽ làm tăng nguy cơ kháng đơn hóa trị liệu MTX lên 2,35 lần so với nhóm có β hCG trước điều trị < 1000 UI/l, hoặc khi kích thước khối u lớn nhất ≥ 5 cm sẽ làm tăng nguy cơ kháng MTX lên 4,86 lần so với nhóm có kích thước u < 3 cm. Điều đáng lưu ý là đặc điểm huyết động của ĐMTC cũng là một yếu tố mới góp phần vào tiên lượng kháng đơn hóa trị liệu MTX. Khi UAPI $\leq 1,2$ sẽ làm tăng nguy cơ kháng MTX lên 2,27 lần so với nhóm có UAPI $> 1,2$ (bảng 3). Trên phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi thấy UAPI là yếu tố tiên lượng độc lập duy nhất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) với việc tăng kháng với đơn hóa trị liệu MTX. Bệnh nhân UNBN có UAPI $\leq 1,2$ có thể tăng khả năng kháng MTX gấp 2,20 lần (95% CI: 1,01 - 5,09) so với những bệnh nhân UNBN có UAPI $> 1,2$ (bảng 4).

Kết hợp điểm FIGO và PI của ĐMTC $\leq 1,2$ cho phép phát hiện tốt hơn nguy cơ kháng hóa trị liệu MTX của bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp (bảng 5).

Siêu âm Doppler là một phương tiện hữu ích đánh giá chức năng *in vivo* về sự tưới máu khối u nhờ đánh giá gián tiếp thay đổi huyết động của các vi mạch (đường kính < 15 micromet) trong tân tạo mạch. Nghiên cứu này cung cấp bằng chứng PI của ĐMTC có thể là một phương pháp thăm dò không xâm lấn trên cơ thể sống để đánh giá gián tiếp chức năng tưới máu khối u và có khả năng dự báo khả năng đáp ứng với hóa trị liệu.

Bảng điểm tiên lượng FIGO giúp phân bậc điều trị khởi đầu bằng đơn hóa trị liệu hay đa hóa trị liệu cho bệnh nhân UNBN. Tuy nhiên, có đến một phần ba số bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp vẫn chưa được chọn lựa đúng phác đồ và xuất hiện tình trạng kháng đơn hóa trị liệu MTX. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng với nhóm điểm FIGO 5 hoặc 6 thường không đáp ứng với đơn hóa trị liệu (tỷ lệ kháng lên đến 81%) và đường

như đáp ứng tốt hơn khi điều trị bằng hai hóa chất ngay từ đầu chứ không nên đợi khi kháng với đơn hóa trị liệu MTX rồi mới sử dụng [7],[8].

Hiện nay, khi việc phân bậc điều trị vẫn dựa vào bảng điểm tiên lượng FIGO năm 2002 thì UAPI là một yếu tố có giá trị giúp tiên lượng những bệnh nhân có nguy cơ kháng hóa trị liệu cao và giúp chọn lọc những bệnh nhân cần điều trị đa hóa trị liệu ngay từ đầu.

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm huyết động của ĐMTC là một yếu tố mới góp phần vào tiên lượng kháng đơn hóa trị liệu MTX. UAPI là yếu tố tiên lượng độc lập kháng với đơn hóa trị liệu MTX.

- Điểm tiên lượng FIGO kết hợp UAPI $\leq 1,2$ cho phép phát hiện tốt hơn nguy cơ kháng hóa trị liệu MTX của bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn các bệnh nhân và phòng ban liên quan đã giúp đỡ, hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. R. Agarwal, S. Strickland, I. A. McNeish et al (2002). Doppler ultrasonography of the uterine artery and the response to chemotherapy in patients with gestational trophoblastic tumors. *Clinical cancer research*, 8 (5), 1142-1147.
2. M. G. Long, J. Boulton, R. Langley et al (1992). Doppler assessment of the uterine circulation and the clinical behaviour of gestational trophoblastic tumours requiring chemotherapy. *British journal of cancer*, 66 (5), 883.
3. F. O. Committee (2002). FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 77 (3), 285-287.
4. N. Weidner, J. P. Semple, W. R. Welch et al (1991). Tumor angiogenesis and metastasis—correlation in invasive breast carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 324 (1), 1-8.
5. M. Long, J. Boulton, M. Hanson et al (1989). Doppler time velocity waveform studies of the uterine artery and uterus. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 96 (5), 588-593.
6. F.-J. Hsieh, C.-C. Wu, C.-A. Chen et al (1994). Correlation of uterine hemodynamics with chemotherapy response in gestational trophoblastic tumors. *Obstetrics & Gynecology*, 83 (6), 1021.
7. R. J. Osborne, V. Filiaci, J. C. Schink et al (2011). Phase III trial of weekly methotrexate or pulsed dactinomycin for low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a gynecologic oncology group study. *Journal of Clinical Oncology*, 29 (7), 825-831.
8. F. Taylor, T. Grew, J. Everard et al (2013). The outcome of patients with low risk gestational trophoblastic neoplasia treated with single agent intramuscular methotrexate and oral folinic acid. *European Journal of Cancer*, 49 (15), 3184-3190.

CÁC DẠNG MẮT VÀ TỈ LỆ CÁC DẠNG MẮT CỦA NGƯỜI KHMER TRONG ĐỘ TUỔI 16-24 TẠI MỘT SỐ TRƯỜNG DÂN TỘC NỘI TRÚ THUỘC TỈNH TRÀ VINH

Đoàn Dương Chí Thiện*, Võ Khánh Phương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ các dạng mắt của người Khmer tại các Trường Dân tộc nội trú trong Tỉnh Trà Vinh và Trường Đại học Trà Vinh. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Sau khi tiến hành đo đạc dựa vào các nếp mí mắt và thu thập số liệu trên 400 người Khmer tại tỉnh Trà Vinh, chúng tôi xác định 5 dạng mắt trên người Khmer với tỉ lệ:

- Mắt có nếp ngang đơn thuần 18%.
- Mắt có nếp ngang và nếp quạt 29.8%.
- Mắt có nếp ngang và nếp dưới 25.8%.
- Mắt có nếp ngang, nếp quạt và nếp dưới 18.3%.
- Mắt mỏng cổ 8.3%.

Từ khóa: Tỉ lệ các dạng mắt, người Khmer, tỉnh Trà Vinh.

SUMMARY

THE TYPES OF EYES AND RATE OF EYES TYPES IN THE 16-24 YEAR-OLD KHMER AT THE ETHNIC MINORITY BOARDING SCHOOLS IN TRA VINH PROVINCE

Objective: To determine the percentage of eyes types in the Khmer people at The Ethnic minority boarding schools and Tra Vinh University. **Method:** Description of cross section. **Result:** Based on the measurement of eyelids and the study of 400 Khmer people in Tra Vinh province, we have determined 5 types of eyes in the Khmer people:

- The eyes with parallel eyelids 18%.
- The eyes with parallel and tapered eyelids 29.8%.
- The eyes with parallel and lower eyelids 25.8%.
- The eyes with parallel, tapered and lower eyelids 18.3%.
- The eyes with monolids 8.3%.

Keywords: Percentage of eyes types, Khmer people, Tra Vinh province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xã hội càng văn minh, vẻ đẹp càng được đánh giá như một tiêu chuẩn quan trọng của con người. Hiện nay hình thái học khuôn mặt nói chung và đặc biệt là các hình dạng mắt nói riêng đã được áp dụng rất nhiều trong thực hành lâm sàng, đặc biệt trong các phẫu thuật chỉnh hình

sau chấn thương, điều trị các dị tật bẩm sinh, phẫu thuật thẩm mỹ...v.v. Bác sĩ phẫu thuật có thể dựa vào các dữ liệu về hình thái học theo từng chủng tộc, giới tính đã được nghiên cứu để làm tiêu chuẩn cho sự chỉnh hình. Trong đời sống, việc nghiên cứu các dạng của mắt cũng góp phần tối ưu trong việc sản xuất các công cụ, phương tiện phục vụ cho con người cũng như nhiều lĩnh vực khác như thẩm mỹ, nghệ thuật, tiêu chuẩn đánh giá sắc đẹp...v.v.

Trà Vinh của Việt Nam, một tỉnh thuộc khu vực Đồng bằng sông Cửu Long, với đặc thù là tỉnh có đồng đồng bào dân tộc người Khmer sinh sống. Tính đến năm 2013, tỉnh Trà Vinh có tổng số dân trên một triệu dân, trong đó người dân tộc Khmer chiếm 31,6% dân số cả tỉnh và chiếm 25,2% tổng số người dân tộc Khmer tại Việt Nam. Ngay từ trước thế kỷ XVII, người Khmer và văn hóa của họ đã giữ vai trò chủ thể ở vùng Đồng bằng sông Cửu Long, với những nét đặc thù riêng về văn hóa, xã hội, kinh tế và những đặc thù nhân chủng học riêng so với các dân tộc khác của Việt Nam. Tuy nhiên đến nay vẫn chưa có một nghiên cứu nào về đặc điểm các hình dạng mắt được làm trên người dân tộc Khmer Việt Nam. Một câu hỏi được đặt ra là: Đặc điểm hình dạng mắt của người dân tộc Khmer như thế nào? Có tồn tại nét đặc thù nào của dân tộc Khmer hay không? Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Nghiên cứu đặc điểm hình thái khuôn mặt của người Khmer trong độ tuổi 16 – 24 tại một số trường dân tộc nội trú thuộc tỉnh Trà Vinh".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Mẫu được lấy tại các Trường Dân tộc nội trú trong Tỉnh Trà Vinh và Trường Đại học Trà Vinh. Và được xác nhận dân tộc của ông bà nội và ông bà ngoại qua phiếu khảo sát đối tượng nghiên cứu.

Địa điểm nghiên cứu: Tại tỉnh Trà Vinh.

Thời gian nghiên cứu: 11 Tháng (Từ tháng 11/2017 đến tháng 9/2018).

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Dựa theo công thức tính cỡ mẫu

*Trường Đại học Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Dương Chí Thiện

Email: doanduongchithien@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.11.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2018

Ngày duyệt bài: 27.12.2018

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 P(1-P)}{d^2}$$

P: tỷ lệ ước tính = 0,457

d: độ chính xác tuyệt đối mong muốn (confident limit around the point estimate), ta lấy $d = 0.05$ (5%).

Z: tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn $Z = 1.96$.

Áp dụng công thức trên tính cỡ mẫu nghiên cứu ta được $n = 381,3 \sim 382$. Do đó chúng tôi chọn kích thước cỡ mẫu $n = 400$ mẫu.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Tiêu chí chọn mẫu:

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:**

• Những người dân tộc Khmer có ông bà nội và ông bà ngoại là người dân tộc Khmer. Tuổi từ 16 – 24.

• Những người đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Những người từng có tiền sử bỏng, chấn thương, can thiệp phẫu thuật hoặc dị tật bẩm sinh ở vùng mắt.

Xử lý và phân tích số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0.

Biến số nghiên cứu:

- Tuổi: biến số định lượng.

- Giới: biến nhị giá.

- Dạng mắt: biến định tính, đánh giá dựa vào sự hiện diện của 3 nếp mi mắt dựa theo cách

phân loại của Phan Ngọc Toàn.

KỸ THUẬT NHẬN ĐỊNH DẠNG MẮT

Ở các chủng tộc loài người, tất cả các dạng mắt đều tuân theo nguyên tắc chung là có hình bầu dục nằm ngang, tạo góc nhọn ở hai đầu, ở giữa rộng. P.Huard và Đỗ Xuân Hợp đã phân loại 12 dạng mắt khác nhau ở người Đông Dương.

Cũng theo Phan Ngọc Toàn[10] thì ở người Việt Nam có năm dạng mắt cơ bản và phân loại này dựa trên nếp quạt, nếp ngang và nếp dưới của mắt:

- Nếp quạt: Nếp nằm ở mi trên che góc trong của mắt (có thể liên tục hoặc không liên tục với nếp ngang)

- Nếp ngang: nếp nằm trên mi trên, song song với bờ mi trên (một hay nhiều nếp)

- Nếp dưới: nếp nằm ở mi dưới ngay dưới sụn mi dưới.

Từ nếp quạt và nếp dưới nói trên ta phân loại được 5 dạng mắt:

- Mắt có nếp ngang đơn thuần.

- Mắt có nếp ngang và nếp quạt.

- Mắt có nếp ngang, nếp quạt và nếp dưới.

- Mắt có nếp ngang và nếp dưới.

- Mắt míng cổ: không có các nếp mi mắt kể trên.



A

B

C

D

E

A: Mắt có nếp ngang đơn thuần; B: Mắt có nếp ngang, nếp quạt, nếp dưới

C: mắt có nếp ngang, nếp dưới; D: Mắt có nếp ngang, nếp quạt

E: Mắt míng cổ (không có các nếp mi mắt kể trên)

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- **Đặc điểm về dạng mắt**

1. Tỷ lệ các dạng mắt

Bảng 1.1 Tỷ lệ các dạng mắt

Dạng mắt	n	Tỷ lệ %
Mắt có nếp ngang đơn thuần	72	18
Mắt có nếp ngang, nếp quạt	119	29.8
Mắt có nếp ngang, nếp dưới	103	25.8
Mắt có nếp ngang, nếp quạt, nếp dưới	73	18.3
Mắt Míng Cổ	33	8.3
Tổng cộng	400	100.0

Nhận xét: Ở người Khmer hai dạng mắt chiếm tỉ lệ cao nhất là dạng mắt có nếp ngang, nếp quạt và dạng mắt có nếp ngang và nếp dưới lần lượt là 29.8% và 25.8%. Mắt mỏng cổ chiếm tỉ lệ thấp nhất với 8.3%. Đa số mắt ở người Khmer là mắt hai mí (mắt có nếp ngang) với tỉ lệ 91.7%.

2. Tỉ lệ các dạng mắt theo giới

Bảng 1.2 Tỉ lệ dạng mắt theo giới

Dạng mắt	Nam		Nữ	
	n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ %
Mắt có nếp ngang đơn thuần	23	11.9	49	23.8
Mắt có nếp ngang, nếp quạt	93	47.9	26	12.6
Mắt có nếp ngang, nếp dưới	25	12.9	78	37.9
Mắt có nếp ngang, nếp quạt, nếp dưới	33	17	40	19.4
Mắt Mông Cổ	20	10.3	13	6.3
Tổng cộng	194	100	206	100.0

Nhận xét: với $X^2 = 76.25$ df = 4 $\rightarrow p < 0.005$ như vậy có sự khác biệt về dạng mắt giữa hai giới. Ở nam, dạng mắt chiếm tỉ lệ cao nhất là dạng mắt có nếp ngang và nếp quạt. Ở nữ, dạng mắt chiếm tỉ lệ cao nhất là dạng mắt có nếp ngang và nếp dưới. Dạng mắt mỏng cổ chiếm tỉ lệ thấp nhất ở cả hai giới.

IV. KẾT LUẬN

Sau khi tiến hành nghiên cứu đúng với phương pháp: tuân thủ đúng tiêu chuẩn chọn mẫu, đo đạc, thu thập số liệu theo đúng phương pháp thống kê y học bằng phần mềm IBM SPSS 18 chúng tôi xác định được tỉ lệ các dạng của khuôn mặt của người Khmer:

Dựa vào các nếp mí mắt chúng tôi xác định 5 dạng mắt trên người Khmer với tỉ lệ: mắt có nếp ngang đơn thuần 18%, mắt có nếp ngang và nếp quạt 29.8%, mắt có nếp ngang và nếp dưới 25.8%, mắt có nếp ngang, nếp quạt và nếp dưới 18.3%, mắt mỏng cổ 8.3%. Nhìn chung mắt của người Khmer là mắt hai mí (có nếp ngang), có sự khác biệt về dạng mắt giữa nam và nữ, ở nam dạng mắt chiếm tỉ lệ cao nhất là dạng mắt có nếp ngang và nếp quạt, ở nữ dạng mắt chiếm tỉ lệ cao nhất là dạng mắt có nếp ngang và nếp dưới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Gia Vinh(1984),"Nghiên cứu kích thước của một số bộ phận trên mặt của người Việt Nam". *Tạp Chí Y Học Việt Nam*: Tr. 65-69.
2. Lê Việt Hùng, L.G.V.(2005),"Nghiên cứu đặc điểm mô tả vùng đầu - mặt người Việt Nam trưởng thành để xây dựng cơ sở dữ liệu cho nhận dạng giám định pháp y". *Y học thực Hành*, 1: Tr. 45-49.
3. Vũ Xuân Khôi (1996),"Cơ sở sinh thái học và nhân trắc học xây dựng hệ kích cỡ mặt nạ của

người Việt Nam". *Trung tâm khoa học tự nhiên và công nghệ quốc gia*.

4. Vi Văn An, et al.(2010),"Cộng đồng các dân tộc Việt Nam". *NXB Giáo Dục, Hà Nội*: Tr. 89-91.
5. Nguyễn Duy Thịnh(2015),"Nghiên cứu đặc điểm hình thái khuôn mặt của người Ê Đê tại một số trường cao đẳng và đại học Tây Nguyên". *Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*.
6. Farkas.L.G., et al.(2005),"International anthropometric study of facial morphology in various ethnic groups/races". *J Craniofac Surg*. 16(4): Tr. 615-661.
7. Peck (1970),"A concept of facial esthetics". *Angle Orthod*,(4): Tr. 284-318.
8. Balley.M.-G.B.J.(1993),"Facial analysis Otolaryngology Head and neck surgery". *Lippincott*: Tr. 2071-2082.
9. Prendergast P. M(2012),"Advanced Surgical Facial Rejuvenation". *Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Ireland*: Tr. 15-25.
10. Nguyễn Minh Sơn, L.V.N., Triin Jagomagi (2015),"Nghiên cứu tỷ lệ vàng khuôn mặt phụ nữ Việt Nam". *Y học Thực Hành, Cần Thơ*. 944: Tr. 418-421.
11. Hồ Sĩ Đàm(2010),"Báo cáo về đặc điểm hình thái xương sọ, các đặc trưng trên mặt của người Việt Nam và mối tương quan giữa xương sọ mặt và tổ chức xung quanh của người Việt Nam hiện đại". *Đại học khoa học công nghệ, Hà Nội*.
12. Huard. P, Đ.X.H. (1938),"Morphologie humaine et anatomie artistique". *Hà Nội*: Tr. 84 - 89.