

# SO SÁNH ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG DI CĂN TRÊN PET/CT CỦA UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ VỚI UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Huỳnh Quang Huy\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** So sánh kích thước và SUV max tổn thương di căn của ung thư phổi không tế bào nhỏ và ung thư phổi tế bào nhỏ trên PET/CT. **Đối tượng, phương pháp:** 318 bệnh nhân UTP KTBN và 40 bệnh nhân UTP TBN chẩn đoán bằng kết quả giải phẫu bệnh, được chụp PET/CT tại khoa Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018. Kỹ thuật chụp với thuốc phóng xạ F-18 FDG. Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Đánh giá kết quả: xác định kích thước, SUVmax các tổn thương di căn. **Kết quả:** Hạch trung thất: Đường kính hạch trung thất UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với hạch trung thất UTP KTBN. SUV max hạch trung thất UTP tế bào lớn có trị số trung bình lớn nhất ( $9,72 \pm 1,85$ ), tiếp đến là UTP tế bào nhỏ ( $8,76 \pm 4,70$ ), UTP biểu mô tuyến ( $6,65 \pm 4,24$ ) và UTP tế bào vảy ( $5,21 \pm 2,70$ ). Tổn thương di căn khác: Không có sự khác biệt SUVmax giữa UTP KTBN với UTP TBN của các tổn thương di căn khác bao gồm: di căn não, hạch cổ, hạch thượng đòn, hạch nách, hạch rốn phổi, di căn phổi, di căn gan, hạch ổ bụng, thượng thận, phần mềm, xương. **Kết luận:** PET/CT là kỹ thuật hình ảnh rất tốt để chẩn đoán các tổn thương di căn trong ung thư phổi không tế bào nhỏ và ung thư phổi tế bào nhỏ.

**Từ khóa:** Ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư phổi không tế bào nhỏ, tổn thương di căn.

## SUMMARY

### A COMPARATIVE STUDY OF METASTASES BETWEEN SMALL CELL LUNG CANCER AND NON-SMALL CELL LUNG CANCER ON PET/CT

**Objective:** To compare the tumor size and SUVmax of metastases in SCL and NSCL. **Patient and method:** 318 patients diagnosed with NSCL and 40 SCL based on pathology results were retrospectively analyzed at Oncology and Nuclear Medicine Department - Bach Mai Hospital, from November 2015 to October 2018. They underwent 18F-FDG PET-CT scans before the treatment. The variables include: tumor size and SUVmax of metastases. **Results:** Mediastinal lymph node diameter was significantly greater for SCL than that for NSCL. SUVmax of mediastinal lymph node of LCC was largest mean ( $9.72 \pm 1.85$ ), followed by SCL ( $8.76 \pm 4.70$ ), ACC ( $6.65 \pm 4.24$ ) and SCC ( $5.21 \pm 2.70$ ). There is no significant difference in SUVmax between NSCL and SCL of other metastatic lesions including: cerebral metastasis, neck lymph nodes, supraclavicular lymph nodes, axillary

\*Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch  
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Huy  
Email: drhuycdhabachmai@gmail.com  
Ngày nhận bài: 19/2/2019  
Ngày phản biện khoa học: 12/3/2019  
Ngày duyệt bài: 29/3/2019

lymph nodes, hilar lymph nodes, lung metastases, liver metastases, abdominal lymph node, adrenal gland, soft tissue, bone. **Conclusion:** PET/CT is a very good image technique to detect metastases in NSCL and SCL.

**Keywords:** Small cell lung cancer, non-small cell lung cancer, metastatic lesions.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính khá phổ biến của hệ hô hấp, là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong của bệnh ung thư ở châu Âu năm 2006 (khoảng 334.800 trường hợp tử vong), sau ung thư tuyến tiền liệt và là loại thường gặp nhất của bệnh ung thư ở nam giới. Tỷ lệ mắc và tử vong năm 2006 là 75,3 và 64,8/100.000 dân/năm[1]. Theo thống kê của hiệp hội ung thư Hoa Kỳ năm 2006, ung thư phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư (khoảng 162.460 vào năm 2006), chiếm khoảng 13% các loại ung thư và chiếm 28% các ca tử vong ung thư[2]. Ung thư phổi nếu phát hiện muộn, tiên lượng rất xấu, tỉ lệ tử vong rất cao và tử vong trong một thời gian ngắn kể từ khi phát hiện được bệnh. Việc chẩn đoán sớm và đánh giá giai đoạn ung thư phổi là nhu cầu cần thiết và cấp bách. Trong đó có sự trợ giúp quan trọng của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Chụp XQ qui ước và cắt lớp vi tính là hai kỹ thuật khảo sát thường qui. Tuy nhiên, đánh giá giai đoạn của khối u còn nhiều hạn chế.

Trong những năm gần đây, vai trò của PET/CT trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn của ung thư phổi ngày càng được khẳng định. Tuy nhiên ở nước ta chưa có nghiên cứu nào đánh giá trị số SUVmax trên PET/CT của ung thư phổi không tế bào nhỏ và không tế bào nhỏ.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *So sánh SUVmax trên PET/CT tổn thương thứ phát của ung thư phổi không tế bào nhỏ và ung thư phổi tế bào nhỏ.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** Đối tượng chọn là những bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ và UTP TBN. Được chụp PET/CT theo đúng phương pháp đã lựa chọn trong nghiên cứu.

**Địa điểm:** thực hiện tại khoa Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018.

## 2.2. Phương pháp

*Thiết kế nghiên cứu:* mô tả, hồi cứu.

*Chọn mẫu thuận tiện:* chúng tôi đã chọn được 318 bệnh nhân UTP KTBN và 40 bệnh nhân UTP TBN đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

### Các bước tiến hành:

*Bước 1:* Lập danh sách các trường hợp được chẩn đoán UTP KTBN và UTP TBN được chẩn đoán tại Bệnh viện Bạch Mai. Tất cả bệnh nhân nhập viện đã được Giải phẫu bệnh chẩn đoán UTP KTBN hoặc UTP TBN và có chụp PET-CT.

*Bước 2:* Tìm và xử lý hình ảnh và lưu giữ kết quả được sao lưu sang ổ cứng dung lượng lớn trên nền phần mềm Efilm.

*Bước 3:* Đọc phim, ghi nhận, đánh giá các đặc điểm hình ảnh, đo đạc u (theo bệnh án mẫu). Đọc kết quả cho đề tài nghiên cứu được tiến hành bởi chính tác giả và 2 chuyên gia chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh có nhiều kinh nghiệm thực hành lâm sàng.

*Bước 4:* Tổng kê và xử lý số liệu

### Phương tiện, kỹ thuật:

1) Loại máy: Máy PET/CT Biograph True Point - Siemens - Đức.

2) Thuốc phóng xạ F-18 FDG: dung dịch F-18 FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose). Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Chụp hình PET/CT: tiến hành sau tiêm F-18 FDG 45-60 phút. Chụp toàn thân từ nền sọ đến 1/3 trên xương đùi. Chụp thêm vùng quan tâm hoặc thời điểm muộn khi cần.

3) Đánh giá kết quả để xác định các biến số: vị trí di căn, đường kính và SUVmax của các tổn thương di căn tương ứng.

**Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:** Các số liệu được thu thập được nhập vào máy tính và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

318 bệnh nhân UTP KTBN (220 nam, 98 nữ), trong đó: 278 trường hợp UTP biểu mô tuyến, 12 trường hợp UTP tế bào lớn; 28 trường hợp UTP tế bào vảy. 40 bệnh nhân UTP TBN (38 nam, 2 nữ).

### 3.1. Tỷ lệ di căn UTP KTBN với UTP TBN

**Bảng 3.1. Tỷ lệ di căn UTP KTBN với UTP TBN**

Vị trí di căn	UTP KTBN (n=318)		UTP TBN (n=40)		p
	N	%	N	%	
Hạch trung thất	221	69,5	31	77,5	>0,05
Hạch rốn phổi	127	39,9	5	12,5	<0,01
Di căn xương	104	32,7	8	20	>0,05
Hạch ổ bụng	41	12,9	7	17,5	>0,05
Di căn phổi	119	37,4	17	42,5	>0,05
Di căn màng phổi	26	8,2	3	7,5	>0,05
Hạch thượng đòn	66	28,0	0	0	<0,001
Di căn gan	21	6,6	4	10	>0,05
Di căn não	10	3,1	2	5,0	>0,05
Di căn tuyến thượng thận	28	8,8	2	5,0	>0,05
Hạch nách	16	5,0	2	5,0	>0,05
Di căn tuyến tiền liệt	1	0,3	1	2,5	>0,05
Hạch cổ	36	11,3	11	27,5	<0,01
Phần mềm	12	3,8	1	2,5	>0,05

**Nhận xét:** Tỷ lệ di căn hạch rốn phổi, hạch thượng đòn ở nhóm UTP KTBN nhiều hơn có ý nghĩa so với nhóm UTP TBN, ngược lại tỷ lệ di căn hạch cổ ở nhóm UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm UTP KTBN.

### 3.2. Đặc điểm hạch trung thất UTP KTBN với UTP TBN

**Bảng 3.2. Kích thước hạch trung thất UTP KTBN với UTP TBN**

Kích thước khối u	UTP KTBN		UTP TBN	
	Số khối u	%	Tỷ lệ %	%
≤ 1 cm	66	17.0	1	1.9
> 1-2 cm	189	48.6	14	25.9
> 2-3 cm	77	19.8	9	16.7
> 3-4 cm	31	8.0	13	24.1
> 4 cm	26	6.7	17	31.5
Trung bình (cm)	1,99±1,22		3,35±1,72	

**Nhận xét:** Hạch trung thất UTP KTBN chủ yếu có kích thước ≤ 3 cm (chiếm 85,3%), trong khi hạch trung thất UTP TBN chủ yếu > 3 cm (chiếm 55,6%), p<0,01. Đường kính hạch trung thất UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với hạch trung thất UTP KTBN (3,35±1,72cm so với 1,99±1,22cm, p<0,01).

**Bảng 3.3. Trị số SUV max hạch trung thất theo loại mô bệnh học**

Mô bệnh học	Số lượng hạch	Trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )
UTP biểu mô tuyến	353	6.6514±4.23816
UTP tế bào lớn	8	9.7162±1.84601
UTP tế bào vảy	29	5.2066±2.69685
UTP tế bào nhỏ	54	8.7619±4.70251

**Nhận xét:** SUV max hạch trung thất UTP tế bào lớn có trị số trung bình lớn nhất (9,72±1,85), tiếp đến là UTP tế bào nhỏ (8,76±4,70), UTP biểu mô tuyến (6,65±4,24) và UTP tế bào vảy (5,21±2,70).

### 3.3. Đặc điểm di căn phổi UTP KTBN với UTP TBN

**Bảng 3.4. Kích thước di căn phổi UTP KTBN với UTP TBN**

Kích thước khối u	UTP KTBN		UTP TBN	
	Số khối u	%	Tỉ lệ %	%
≤ 1 cm	27	20.3	1	8.3
> 1-2 cm	60	45.1	5	41.7
> 2-3 cm	22	16.5	3	25.0
> 3-4 cm	14	10.5	1	8.3
> 4 cm	10	7.5	2	16.7
Trung bình (cm)	4,41±2,76		4,36±2,63	

**Nhận xét:** Kích thước di căn phổi UTP KTBN so với TBN khác biệt không có ý nghĩa (p>0,05).

**Bảng 3.5. Trị số SUV max di căn phổi theo loại mô bệnh học**

Mô bệnh học	Số lượng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )
UTP biểu mô tuyến	117	0.9	13.4	4.351±2,62
UTP tế bào lớn	5	2.9	12.4	5.848±3,99
UTP tế bào vảy	13	1.4	12.4	4.373±3,54
UTP tế bào nhỏ	12	1.3	11.9	4.360±2,63

**Nhận xét:** SUV max ở các nhóm mô bệnh học khác biệt không có ý nghĩa.

### 3.4. SUVmax các di căn khác của UTP KTBN với UTP TBN

**Bảng 3.6. Trị số SUVmax các di căn khác**

Vị trí di căn	SUVmax	UTP KTBN ( $\bar{X} \pm SD$ )	UTP TBN ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
Não		10.221±5.2839	9.260±0.6223	>0,05
Hạch cổ		7.179±5.9498	7.118±3.0509	>0,05
Hạch thượng đòn		6.217±3.9488	5.757±2.8604	>0,05
Hạch nách		5.555±3.8287	2.695±0.9122	>0,05
Hạch rốn phổi		5,88±3,29	7,35±4,80	>0,05
Gan		7.992±5.3019	10.000±3.7854	>0,05
Hạch ổ bụng		7.553±3.6592	7.630±3.0402	>0,05
Thượng thận		8.083±6.2529	6.850±2.3087	>0,05
Phần mềm		8.219±7.4792	3.290±1.2965	>0,05
Xương		8.080±5.5436	7.527±2.8978	>0,05

**Nhận xét:** SUVmax các tổn thương di căn UTP KTBN so với UTP TBN khác biệt không có ý nghĩa

## IV. BÀN LUẬN

Kết quả chúng tôi: Tỉ lệ di căn hạch rốn phổi, hạch thượng đòn ở nhóm UTP KTBN nhiều hơn có ý nghĩa có với nhóm UTP TBN, ngược lại tỉ lệ di căn hạch cổ ở nhóm UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm UTP KTBN.

Ung thư phổi tế bào nhỏ được đặc trưng bởi sự tăng trưởng nhanh. Trong nhiều năm phẫu thuật được coi là một chống chỉ định trong di động nhỏ ung thư phổi (UTPTBN) kể từ khi xạ trị và hóa trị đã được nghiên cứu cho thấy hiệu quả hơn trong việc kiểm soát bệnh. Việc đánh giá lại vai trò của phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân này

được dựa trên dữ liệu lâm sàng cho thấy rằng một tiên lượng tốt hơn nhiều ở những bệnh nhân với bệnh hạn chế (T1-2, N0, M0). Thực hiện phẫu thuật cho UTPTBN thể khu trú đòi hỏi một kỹ thuật hình ảnh khảo sát tốt trong việc đánh giá trước phẫu thuật để loại trừ sự hiện diện của di căn hạch [3]. Do vậy, PET/CT có vai trò rất quan trọng trong đánh giá giai đoạn của ung thư phổi tế bào nhỏ. Thời gian sống sót của ung thư phổi tế bào nhỏ ngắn hơn nhiều so với ung thư phổi không tế bào nhỏ [4].

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Hạch trung thất UTP KTBN chủ yếu có kích thước ≤ 3 cm (chiếm

85,3%), trong khi hạch trung thất UTP TBN chủ yếu > 3 cm (chiếm 55,6%),  $p < 0,01$ . Đường kính hạch trung thất UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với hạch trung thất UTP KTBN ( $3,35 \pm 1,72$  cm so với  $1,99 \pm 1,22$  cm,  $p < 0,01$ ). SUV max hạch trung thất UTP tế bào lớn có trị số trung bình lớn nhất ( $9,7162 \pm 1,84601$ ), tiếp đến là UTP tế bào nhỏ ( $8,7619 \pm 4,70251$ ), UTP biểu mô tuyến ( $6,6514 \pm 4,23816$ ) và UTP tế bào vảy ( $5,2066 \pm 2,69685$ ).

Khối u di căn phổi chủ yếu có kích thước > 1-2 cm ở cả 2 nhóm. Kích thước di căn phổi UTP KTBN so với TBN khác biệt không có ý nghĩa ( $4,41 \pm 2,76$  cm so với  $4,36 \pm 2,63$  cm,  $p > 0,05$ ). SUV max ở các nhóm mô bệnh học khác biệt không có ý nghĩa.

SUVmax các tổn thương di căn khác UTP KTBN so với UTP TBN khác biệt không có ý nghĩa. Nghiên cứu của Antoch và cộng sự [5] cho thấy rằng sự phát hiện vượt trội của chụp PET/CT so với chụp PET hoặc cắt lớp vi tính trong đánh giá ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn T (độ chính xác 94% với PET/CT so với 75% của PET hoặc chụp cắt lớp vi tính), giai đoạn N (độ chính xác 93% với PET/CT và 63% cho chụp cắt lớp vi tính và 89% cho PET đơn thuần). PET/CT cũng phát hiện tốt hơn các di căn xa so với CT hoặc PET đơn thuần.

Hiện nay, PET/CT là một kỹ thuật hình ảnh rất chính xác không xâm lấn giúp chẩn đoán tốt các nốt phổi nhỏ hơn 1cm đường kính [6]. Pastorinova cộng sự [7] cho thấy rằng việc sử dụng FDG - PET tránh sinh thiết tổn thương lành tính. Với những nốt nhỏ đường kính 5-10 mm, khó khảo sát trên chụp cắt lớp vi tính. PET/CT với độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính là 91% và 90% giúp chẩn đoán rất tốt, hạn chế kỹ thuật xâm lấn [8]. Độ nhạy của FDG-PET để chẩn đoán khối u ác tính ở phổi lớn hơn 1 cm là trên 95%.

## V. KẾT LUẬN

- *Hạch trung thất*: Đường kính hạch trung

thất UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với hạch trung thất UTP KTBN. SUV max hạch trung thất UTP tế bào lớn có trị số trung bình lớn nhất ( $9,72 \pm 1,85$ ), tiếp đến là UTP tế bào nhỏ ( $8,76 \pm 4,70$ ), UTP biểu mô tuyến ( $6,65 \pm 4,24$ ) và UTP tế bào vảy ( $5,21 \pm 2,70$ ).

- *Di căn phổi*: SUV max ở các nhóm mô bệnh học khác biệt không có ý nghĩa.

- *Tổn thương di căn khác*: Không có sự khác biệt SUVmax giữa UTP KTBN với UTP TBN của các tổn thương di căn khác bao gồm: di căn não, hạch cổ, hạch thượng đòn, hạch nách, hạch rốn phổi, di căn gan, hạch ổ bụng, thượng thận, phần mềm, xương.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sorensen M, Pijls-Johannesma M, Felip E, et al. (2010)**. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 21 Suppl 5: v120-5.
2. **American Cancer Society (2006)**. Cancer Facts and Figures. [www.cancer.org](http://www.cancer.org).
3. **Koletsis EN, Prokakis C, Karanikolas M, et al. (2009)**. Current role of surgery in small cell lung carcinoma. *J Cardiothorac Surg*, 4: 30.
4. **Luchtenborg M, Riaz SP, Lim E, et al. (2014)**. Survival of patients with small cell lung cancer undergoing lung resection in England, 1998-2009. *Thorax*, 69(3): 269-73.
5. **Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, et al. (2003)**. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology*, 229(2): 526-33.
6. **Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. (2001)**. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*, 285(7): 914-24.
7. **Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al. (2003)**. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet*, 362(9384): 593-7.
8. **Bastarriga G, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD, et al. (2005)**. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med*, 171(12): 1378-83.

## LIÊN QUAN NỒNG ĐỘ PREALBUMIN VÀ ALBUMIN HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Lê Việt Thắng\*, Nguyễn Trung Kiên\*\*

### TÓM TẮT

\**Bệnh viện 103, HVQY*

\*\**Học viên Quân y*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Việt Thắng

Email: lethangviet@yahoo.com.uk

Ngày nhận bài: 18/2/2019

Ngày: phản biện khoa học: 10/3/2019

Ngày duyệt bài: 31/3/2019

**Mục tiêu:** Khảo sát mối liên quan nồng độ prealbumin và albumin huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 143 bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. Tất cả các bệnh nhân đều được định lượng nồng độ prealbumin và albumin huyết tương và xác định mối liên quan với một số đặc điểm bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. **Kết quả:** Nhóm bệnh nhân tuổi từ 60 trở lên có nồng độ thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân tuổi < 60, với

$p < 0,01$ . Nhóm bệnh nhân thiếu máu có tỷ lệ giảm bệnh nhân giảm nồng độ prealbumin và albumin cao hơn nhóm bệnh nhân không thiếu máu,  $p < 0,01$ . Nồng độ trung bình của prealbumin và albumin ở nhóm bệnh nhân có nhiễm virus viêm gan thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không nhiễm virus viêm gan với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Nồng độ prealbumin và albumin huyết tương liên quan tới tuổi cao, thiếu máu và nhiễm virus viêm gan ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ.

**Từ khóa:** Thận nhân tạo chu kỳ, prealbumin huyết tương, albumin huyết tương, viêm gan, thiếu máu.

## SUMMARY

### RELATION BETWEEN CONCENTRATION OF PLASMA PREALBUMIN, ALBUMIN AND SOME CHARACTERISTICS OF MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS

**Objectives:** Investigation of the relationship between plasma levels of prealbumin and albumin with some characteristics of maintenance hemodialysis patients **Methods:** A cross-sectional study on 143 patients diagnosed end stage kidney disease treating with maintenance hemodialysis. All of the patients were quantified with plasma levels of prealbumin and albumin and identified a relationship with some characteristics of the patients. **Results:** The plasma prealbumin and albumin levels of the patients with  $\geq 60$  years old had significantly lower than the patients aged  $< 60$ , with  $p < 0.01$ . The ratio of reduction in prealbumin and albumin levels of the patients with anemia was higher than patients without anemia,  $p < 0.01$ . The average concentration of prealbumin and albumin in patients with hepatitis virus infection is lower than that of patients without hepatitis virus infection with  $p < 0.05$ . **Conclusion:** Concentrations of plasma prealbumin and albumin are related to older age, anemia and hepatitis virus infection in maintenance hemodialysis patients.

**Keywords:** Maintenance Hemodialysis, plasma prealbumin, plasma albumin, hepatitis, anemia.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm prealbumin, albumin máu là một vấn đề cần được quan tâm ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. Một số nghiên cứu cho thấy prealbumin và albumin máu là các chỉ số tiên lượng rất có giá trị về bệnh lý dinh dưỡng cũng như tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính. Việc theo dõi và quản lý tốt các thay đổi về dinh dưỡng sẽ góp phần cải thiện tỉ lệ bệnh và tử vong ở các bệnh nhân này. Giảm prealbumin và albumin máu liên quan đến nhiều đặc điểm bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ, trong đó có tình trạng nhiễm virus viêm gan B và C. Tại Việt nam, vấn đề dinh dưỡng ở bệnh nhân thận nhân tạo cũng là một vấn đề cần được quan tâm và điều chỉnh. Đã có một số nghiên cứu đưa ra tỷ lệ giảm albumin ở bệnh nhân suy thận mạn tính có và chưa lọc máu trong đó nghiên cứu của Trần Chí Nam [1] cũng cho thấy giảm prealbumin và albumin huyết tương cũng gặp ở bệnh nhân thận

nhân tạo chu kỳ. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Khảo sát mối liên quan nồng độ prealbumin albumin huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Đối tượng là 143 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối được lọc máu bằng thận nhân tạo chu kỳ, tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Chợ rẫy. Thời gian nghiên cứu từ tháng 03/2018 đến tháng 01/2019.

- + Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:
  - Bệnh nhân bệnh thận mạn tính TNT chu kỳ
  - Thời gian lọc máu  $\geq 3$  tháng.
  - Các bệnh nhân được lọc máu đủ tuần 3 lần, mỗi lần 4 giờ, đảm bảo hiệu quả lọc  $Kt/V > 1,2$ .
  - Bệnh nhân được lọc máu cùng một chế độ lọc.
  - Các bệnh nhân đều được áp dụng theo một phác đồ điều trị thống nhất về điều trị thiếu máu, điều trị tăng huyết áp...
  - Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu
- + Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:
  - Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.
  - Bệnh nhân viêm nhiễm nặng như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết ....
  - Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.
  - Bệnh nhân được truyền albumin trong 1 tuần trước thời điểm nghiên cứu
  - Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- + Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang nhóm bệnh nhân nghiên cứu.
- + Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng.
- + Định lượng prealbumin huyết tương: Kỹ thuật xét nghiệm: sử dụng phương pháp đo độ đục. Khi một mẫu huyết thanh được trộn với chất thử (chứa một dạng kháng huyết thanh). Prealbumin sẽ phản ứng cụ thể với các kháng thể để tạo ra các vẩn không hòa tan. Đo độ hấp thụ các vẩn này tỷ lệ thuận với nồng độ prealbumin trong mẫu. Kết quả được tính bằng hệ thống máy tính tự động phân tích kết quả. Đơn vị tính: g/l. Chẩn đoán giảm nồng độ prealbumin khi  $< 0,2$  g/L [1].
- + Định lượng albumin huyết tương: Kỹ thuật xét nghiệm: sử dụng kỹ thuật tự động gắn với chất lên màu, sau đó xác định độ hấp phụ quang học. Kết quả được tính bằng hệ thống máy tính tự động phân tích kết quả. Đơn vị tính: g/L. Chẩn đoán giảm nồng độ albumin khi  $< 35$  g/L [1].
- + Chẩn đoán thiếu máu khi Hemoglobin nam

< 130 g/L, nữ < 120 g/L [2]

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

Tuổi trung bình 49,08 ± 14,24 tuổi, tỷ lệ nam là 44,1%, nữ chiếm 55,9%. Nhóm nghiên cứu có thời gian TNT trung bình là 72tháng. Tỷ lệ thiếu máu chiếm 79,1%, hemoglobin trung bình là 103,24 ± 10,47g/L. Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan là 14,7%.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1.** Liên quan prealbumin và albumin với tuổi

Đặc điểm	< 60 tuổi (n=105)	≥ 60 tuổi (n=38)	p
Prealbumin (g/l)	0,34 ± 0,08	0,29 ± 0,08	< 0,01
Albumin (g/l)	37,5 ± 2,8	37,4 ± 3,1	> 0,05

Nồng độ prealbumin liên quan với tuổi, nhóm bệnh nhân tuổi từ 60 trở lên có nồng độ prealbumin huyết tương trung bình thấp hơn nhóm bệnh nhân < 60 tuổi, p< 0,05. Ngược lại, nồng độ albumin không liên quan với tuổi.

**Bảng 2.** Liên quan prealbumin và albumin với thời gian lọc máu

Đặc điểm	<5 năm (n=63)	≥ 5 năm (n=80)	p
Prealbumin (g/l)	0,31 ± 0,08	0,34 ± 0,09	> 0,05
Albumin (g/l)	37,2 ± 3,1	37,7 ± 2,7	> 0,05

Cả nồng độ prealbumin và albumin huyết tương không liên quan đến thời gian thận nhân tạo chu kỳ.

**Bảng 3.** Liên quan prealbumin và albumin với tình trạng thiếu máu

Đặc điểm	Có thiếu máu (n=113)	Không thiếu máu (n=30)	OR, p
Prealbumin (g/l): Giảm (n=7)	7 (100,0%)	0 (0)	-
Không giảm (n= 136)	106 (77,9%)	30 (22,1%)	
Albumin (g/l): Giảm (n=21)	20 (95,2%)	1 (4,8%)	OR=6,237 p<0,05
Không giảm (n=122)	93 (76,2%)	29 (23,9%)	

Nồng độ prealbumin liên quan đến tình trạng thiếu máu, tất cả 7 bệnh nhân có nồng độ prealbumin giảm đều thuộc về nhóm bệnh nhân thiếu máu. Nhóm bệnh nhân không thiếu máu không có bệnh nhân nào giảm prealbumin. Tương tự, nồng độ albumin liên quan đến tình trạng thiếu máu: nhóm bệnh nhân giảm albumin có nguy cơ thiếu máu cao gấp 6,237 lần so với nhóm bệnh nhân không giảm albumin, p< 0,05.

**Bảng 4.** Liên quan prealbumin và albumin với tình trạng nhiễm virus viêm gan

Đặc điểm	Có nhiễm (n=21)	Không nhiễm (n=122)	p
Prealbumin (g/l)	0,30 ± 0,05	0,33 ± 0,09	< 0,05
Albumin (g/l)	36,2 ± 2,4	37,7 ± 2,9	< 0,05

Có mối liên quan giữa nồng độ prealbumin và albumin với tình trạng nhiễm virus viêm gan. Nhóm bệnh nhân nhiễm virus viêm gan có nồng độ prealbumin và albumin trung bình thấp hơn nhóm bệnh nhân không nhiễm virus viêm gan, p< 0,05.

**Bảng 5.** Hồi quy logistic các yếu tố liên quan giảm albumin máu (n=143)

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
Tuổi ≥ 60	0,869	0,25 – 3,018	> 0,05
Giới nữ	1,567	0,589 – 4,173	> 0,05
Thời gian lọc máu > 5 năm	1,209	0,421 – 3,473	> 0,05
Nhiễm virus viêm gan	0,498	0,148 – 1,673	> 0,05
ĐTĐ	6,923	0,725 – 66,1	> 0,05
Giảm prealbumin máu	0,153	0,027 – 0,860	< 0,05

Log (<sup>1-p</sup>) = -0,14\*Tuổi trên 60 + 0,449 \*Giới nữ + 0,19 \*Lọc máu trên 5 năm – 0,697 \*Nhiễm viêm gan virus + 1,935 \*Đái tháo đường – 1,881 \*Giảm albumin – 1,357. Trong tất cả các yếu tố, chỉ có giảm prealbumin máu là yếu tố liên quan độc lập với giảm albumin máu.

**Bảng 6.** Hồi quy logistic các yếu tố liên quan giảm prealbumin máu (n=143)

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
Tuổi ≥ 60	0,481	0,083 – 2,787	> 0,05
Giới nữ	0,954	0,192 – 4,746	> 0,05
Thời gian lọc máu > 5 năm	0,627	0,097 – 4,053	> 0,05
Nhiễm virus viêm gan	1,389	0,138 – 13,984	> 0,05
ĐTĐ	0,356	0,036 – 3,51	> 0,05
Giảm albumin máu	0,147	0,026 – 0,843	< 0,05



$\text{Log} \left( \frac{P}{1-P} \right) = -0,731$  \*Tuổi trên 60-0,047

\*Giới nữ - 0,466 \*Lọc máu trên 5 năm + 0,328

\*Nhiễm viêm gan virus - 1,032 \*Đái tháo đường - 1,914 \*Giảm Prealbumin - 0,357. Trong tất cả các yếu tố, chỉ có giảm albumin máu là yếu tố liên quan độc lập với giảm prealbumin máu.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 1. Mối liên quan với một số đặc điểm bệnh nhân

+ *Liên quan với tuổi:* Với số bệnh nhân của chúng tôi có 143 người bệnh, phân các độ tuổi khác nhau, và nhiều nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt nồng độ prealbumin và albumin với tuổi ở người bình thường [3] do vậy chúng tôi thực hiện xem xét giữa người cao tuổi (từ 60 tuổi trở lên) và nhóm người trưởng thành (< 60 tuổi). Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân cao tuổi có nồng độ prealbumin huyết tương thấp hơn nhóm bệnh nhân tuổi trẻ hơn,  $p < 0,01$ . Ngược lại, không thấy sự khác biệt về nồng độ albumin giữa 2 nhóm tuổi này. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước khác cùng trên bệnh nhân TNT [4]. Với sự khác biệt về nồng độ prealbumin, chúng tôi cho rằng phản ứng do bản chất prealbumin là một protein thay đổi nhanh chóng với đáp ứng cơ thể, do vậy nhóm bệnh nhân TNT cao tuổi, khả năng tổng hợp và đáp ứng tiết prealbumin sẽ chậm hơn, dẫn đến nồng độ prealbumin trong nhóm này sẽ thấp hơn. Ngược lại, albumin được xét nghiệm định kỳ, albumin tồn tại dài hơn, thiếu albumin sẽ được bổ xung do vậy chưa thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm.

+ *Liên quan với thời gian TNT:* Cũng giống như tuổi, chúng tôi chỉ chia thành 2 nhóm lọc máu <5 năm và từ 5 năm trở lên để đánh giá sự khác biệt giữa 2 nhóm. Kết quả cho thấy nồng độ trung bình prealbumin và albumin ở 2 nhóm có khác nhau về giá trị tuyệt đối nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước [4]. Lựa chọn điểm cắt 5 năm để xem xét sự khác biệt, chúng tôi dựa vào cơ sở biến đổi sinh lý bệnh và các yếu tố ảnh hưởng bởi thời gian lọc máu kéo dài. Thời gian sống còn của bệnh nhân TNT phụ thuộc vào nhiều yếu tố trong đó gồm hiệu quả lọc, kiểm soát các rối loạn như THA, thiếu máu... và các bệnh lý ở người bệnh TNT chu kỳ. Đặc điểm bệnh nhân của 2 nhóm không có sự khác biệt về các yếu tố liên quan đến giảm tổng hợp, giảm hấp thu và tăng tiêu thụ prealbumin, albumin do vậy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

+ *Liên quan với thiếu máu:* Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Nồng độ prealbumin liên quan đến tình trạng thiếu máu, tất cả 7 bệnh nhân có nồng độ prealbumin giảm đều thuộc về nhóm bệnh nhân thiếu máu. Nhóm bệnh nhân không thiếu máu không có bệnh nhân nào giảm prealbumin. Tương tự, nồng độ albumin liên quan đến tình trạng thiếu máu: nhóm bệnh nhân giảm albumin có nguy cơ thiếu máu cao gấp 6,237 lần so với nhóm bệnh nhân không giảm albumin,  $p < 0,05$ . Chúng tôi cho rằng kết quả phù hợp với cơ chế bệnh sinh bệnh lý thiếu máu và suy dinh dưỡng ở bệnh nhân TNT chu kỳ [5],[6]. Nồng độ hemoglobin máu ngoại vi cũng là một chỉ số đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân. Như vậy có thể nói giảm albumin và prealbumin góp phần làm bệnh nhân TNT thiếu máu.

+ *Liên quan với nhiễm virus viêm gan:* Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ prealbumin và albumin với tình trạng nhiễm virus viêm gan. Nhóm bệnh nhân nhiễm virus viêm gan có nồng độ prealbumin và albumin trung bình thấp hơn nhóm bệnh nhân không nhiễm virus viêm gan,  $p < 0,05$ . Cả albumin và prealbumin đều có bản chất là protein và được sản xuất chính tại gan. Tốc độ sinh tổng hợp albumin trước hết được điều hòa bởi áp suất keo và sau đó là tốc độ giáng hóa của protein. Khi gan bị tổn thương sẽ ảnh hưởng ít nhiều tới chức năng này. Nhiều nghiên cứu đã nhấn mạnh vai trò của phản ứng viêm toàn thể như là một nguyên nhân gây ra dị hóa protein và suy dinh dưỡng ở bệnh nhân lọc máu, viêm trong suy thận mạn TNTCK có thể do nhiễm khuẩn niệu, do nhiễm trùng đặc biệt nhiễm virus viêm gan [7],[8]. Khi cấu trúc gan thay đổi, chức năng gan sẽ kém đi, quá trình tổng hợp prealbumin và albumin tại gan sẽ giảm, hậu quả giảm nồng độ prealbumin và albumin huyết tương.

**2. Các yếu tố độc lập liên quan giảm nồng độ prealbumin và albumin huyết tương:** Bệnh nhân BTMT giai đoạn cuối có và chưa có lọc máu có tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể do hội chứng tăng ure máu kéo dài. Các biểu hiện lâm sàng khó phân biệt được đâu là của suy thận, đâu là của các bệnh lý các cơ quan khác. Các xét nghiệm cận lâm sàng đa dạng về tổn thương các cơ quan. Giảm nồng độ prealbumin và albumin máu do nhiều yếu tố tác động và liên quan. Chúng tôi đã sử dụng phương pháp phân tích hồi qui đa biến, kết quả cho thấy, liên quan đến giảm nồng độ prealbumin là giảm nồng độ albumin và ngược lại. Như vậy, hai chỉ số prealbumin và albumin có liên quan mật thiết

với nhau. Bởi có sự liên quan khăng khít như vậy, chúng tôi tiến hành phân tích sâu hơn đặc điểm nhóm bệnh nhân có giảm cả nồng độ prealbumin và albumin, so với nhóm bệnh nhân không giảm bất cứ chỉ số nào trong 2 chỉ số trên. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân giảm ít nhất 1 chỉ số prealbumin hoặc albumin có tỷ lệ thiếu máu cao hơn, nồng độ protein máu, albumin máu và prealbumin máu thấp hơn nhóm bệnh nhân không giảm chỉ số nào,  $p < 0,05$ . Bên cạnh việc lọc hiệu quả, kiểm soát các rối loạn tốt, việc đánh giá và bổ xung các chất duy trì bệnh nhân không suy dinh dưỡng là điều kiện quan trọng để nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân BTMT giai đoạn cuối được điều trị bằng TNT chu kỳ.

## V. KẾT LUẬN

+ Nồng độ prealbumin liên quan với tuổi cao: Nhóm bệnh nhân tuổi từ 60 trở lên có nồng độ thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân tuổi < 60, với  $p < 0,01$ .

+ Nhóm bệnh nhân thiếu máu có tỷ lệ giảm bệnh nhân giảm nồng độ prealbumin và albumin cao hơn nhóm bệnh nhân không thiếu máu,  $p < 0,01$ .

+ Nồng độ trung bình của prealbumin và albumin ở nhóm bệnh nhân có nhiễm virus viêm gan thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không nhiễm virus viêm gan với  $p < 0,05$ .

+ Giảm nồng độ prealbumin là yếu tố liên

quan độc lập gây nên giảm albumin và ngược lại,  $p < 0,05$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Chí Nam, Nguyễn Hữu Dũng, Lê Việt Thăng (2016)**, "Khảo sát nồng độ prealbumin huyết tương ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ". Tạp chí Y Dược học lâm sàng 108, số 3: 203-206.
2. **WHO. (2011)**, "Haemoglobin for the diagnosis of anemia and assessment of severity". Vitamin and Mineral Nutrition Information System, Geneva. pp: 1-6.
3. **Shenkin, Alan (2006)**. Serum prealbumin: is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition?. Clin Chem; 52 (12): 2177-2179.
4. **Dalrymple L. S., Johansen K. L., Chertow G. M. et al. (2013)**, "Longitudinal measures of serum albumin and prealbumin concentrations in incident dialysis patients: the comprehensive dialysis study", Journal of renal nutrition, 23(2), pp. 91-7.
5. **Devoto G, Gallo F, Marchello C, et al. (2006)**. Prealbumin serum levels as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. Clin Chem 52: 2281-2285.
6. **RagusoCA, Dupertuis YM, Pichard C (2003)**. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 6: 211-216.
7. **Kalantar-Zadeh et al. (2003)**. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: Causes and consequences. American Journal of Kidney Diseases, 42, (5), 864-881.
8. **Heng AE, et al (2010)**. Nutritional problems in adult patients with stage 5 chronic kidney disease on dialysis (both haemodialysis and peritoneal dialysis). Nephrol Dial Transplantation Plus, 3, 109-117.

## KHẢO SÁT SỰ HÀI LÒNG VỀ DỊCH VỤ NGOẠI TRÚ TẠI 11 CƠ SỞ Y TẾ CÔNG LẬP TRÊN ĐỊA BÀN THÀNH PHỐ CẦN THƠ GIAI ĐOẠN 2016-2017

Nguyễn Phục Hưng\*, Nguyễn Minh Chính\*\*, Võ Thị Mỹ Hương\*

### TÓM TẮT

**Mục đích:** Đo lường mức độ hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế công thông qua đó đánh giá được chất lượng dịch vụ, ngoài ra còn tìm hiểu được yêu cầu mong muốn của người dân để góp phần xây dựng các biện pháp nâng cao chất lượng dịch vụ y tế, phát huy vai trò chính của các cơ sở y tế công lập trong công tác chăm sóc sức khỏe toàn dân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 11 CSYT công lập hành nghề khám bệnh ngoại trú bảo hiểm y tế

trên địa bàn thành phố Cần Thơ. Dữ liệu được trình bày dưới dạng bảng. **Kết quả:** Chỉ số hài lòng về dịch vụ y tế của bệnh nhân ngoại trú là 3,92. Tất cả bệnh nhân hài lòng với thái độ ứng xử và chuyên môn nhân viên y tế. Tỷ lệ mức độ hài lòng thấp nhất về cơ sở vật chất và phương tiện (9%). **Kết luận:** Khảo sát cung cấp thêm tư liệu cho các nhà cung cấp dịch vụ y tế nhằm cải thiện chất lượng dịch vụ và chất lượng chăm sóc trong công tác khám chữa bệnh tại Cần Thơ cũng như cả nước.

**Từ khóa:** Khả năng tiếp cận, cơ sở vật chất, thái độ ứng xử.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF HEALTH CARE OUTPATIENT SERVICES' SATISFACTION AT 11 GENERAL HOSPITALS IN CAN THO CITY IN THE PERIOD OF 2016-2017

**Objective:** Assessing the quality of hospital services

\*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ 0909754664

\*\*Học viện Quân Y 0982277646

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phục Hưng

Email: phuchung275@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/3/2019

Ngày phản biện khoa học: 21/3/2019

Ngày duyệt bài: 1/4/2019



and investigating the patients' demands of the outpatient medical services based on their satisfactory measurements. Consequently, contributing to the enhancement of health services' quality and improving the main role of health facilities in the overall health care system. **Subject and Methods:** The study was conducted in 11 general hospitals in Can Tho city. Tables were used to represent data. **Results:** The satisfaction rate with outpatient services was 3.92. Respondents were most satisfied with the medical staffs' attitude and least satisfied with the hospital facilities. **Conclusions:** This research provides background knowledge for the healthcare organizations and policy makers to have a better understanding of the patients' opinions and their involvement in improving the health care services' quality.

**Keywords:** Accessibility of medical services, hospital facility, medical staff service attitude, Cantho general hospitals.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đo lường mức độ hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế công là một việc khá quan trọng hằng năm, thông qua đó đánh giá được chất lượng dịch vụ, ngoài ra còn nắm bắt được yêu cầu mong muốn của người dân để góp phần xây dựng các biện pháp nâng cao chất lượng dịch vụ y tế, phát huy vai trò chính của các cơ sở y tế (CSYT) công lập trong công tác chăm sóc sức khỏe toàn dân. Xuất phát từ vấn đề cấp bách đó, trên thế giới cũng đã có rất nhiều nghiên cứu khảo sát sự hài lòng của bệnh nhân như nghiên cứu năm 2017 của Nitinkumar V Solanki, Deepak B Solanki, Rakesh R Shah thực hiện ở GMERS Medical College Dharpur, Panta [7] hay nghiên cứu được thực hiện vào năm 2017 do Malangu N, J và cộng sự tại bệnh viện Pretoria [6]. Ở Việt Nam, cũng có khá nhiều nghiên cứu được tiến hành như tại Bệnh viện Nhi Thái Bình [1], song rất ít các nghiên cứu được tiến hành trên thành phố Cần Thơ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**2.1.1. Các đối tượng:** 11 CSYT công lập hành nghề khám bệnh ngoại trú bảo hiểm y tế trên địa bàn thành phố Cần Thơ. Các bệnh nhân đến khám bệnh ngoại trú có bảo hiểm y tế tại các CSYT khảo sát.

**2.1.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Các CSYT nhà nước, các bệnh nhân, người nhà bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và trả lời đầy đủ các câu hỏi trong bảng phỏng vấn trong thời gian nghiên cứu từ tháng 09/2016 đến tháng 04/2017.

**2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ:** Các CSYT, bệnh nhân, người nhà bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Những bệnh nhân đến khám ngoại trú nhưng được chuyển vào nội trú hoặc

cấp cứu tại bệnh viện.

### 2.2 Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**2.2.2. Cỡ mẫu chọn:** 11 CSYT công lập có khoa khám ngoại trú thỏa mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu. Thực hiện theo phương pháp tiên cứu, cỡ mẫu là 4.046 bệnh nhân được phỏng vấn như nhau trong thời gian nghiên cứu tại các cơ sở y tế.

**2.2.3. Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu hệ thống các đơn thuốc theo khoảng cách đều đặn trong giai đoạn nghiên cứu (trừ ngày lễ, thứ bảy, chủ nhật): Kết quả khảo sát thử trước khi tiến hành nghiên cứu, với bước nhảy của mẫu bệnh nhân đến khám ngoại trú có BHYT  $k=5$ , bệnh nhân đầu tiên trong ngày đến đăng kí khám bệnh ngoại trú có BHYT có số thứ tự mẫu là 1, mẫu thứ 2 là 1+5, thứ 3 là 6+5,... cứ thế cho đến đủ số mẫu cần lấy trong ngày (trong trường hợp mẫu cần lấy rơi vào tiêu chí loại trừ thì chọn người có số thứ tự liền kề để thay thế).

### 2.3 Nội dung nghiên cứu

- Dựa vào mẫu số 2 "Phiếu khảo sát ý kiến người bệnh ngoại trú" theo Quyết định 4939/QĐ-BYT ngày 15/09/2016 của Bộ Y tế [2] và dựa trên thang điểm Likert 5. Bộ câu hỏi được trình bày tại phụ lục 2. Thang đo sự hài lòng của bệnh nhân bao gồm 30 tiểu mục thuộc 5 yếu tố: Khả năng tiếp cận (5 tiểu mục), sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị (10 tiểu mục), cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh (8 tiểu mục), thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế (3 tiểu mục), kết quả cung cấp dịch vụ (4 tiểu mục).

- Đánh giá thang đo mức độ hài lòng của bệnh nhân đối với chất lượng chăm sóc sức khỏe được dựa trên thang điểm Likert [8] với các mức độ "rất không hài lòng" (1 điểm), "Không hài lòng" (2 điểm), "bình thường" (3 điểm), "hài lòng" (4 điểm), "rất hài lòng" (5 điểm) với cách tính điểm như sau: Điểm trung bình cho mỗi yếu tố được tính bằng trung bình cộng điểm các tiểu mục có trong mỗi yếu tố đó. Điểm trung bình của mỗi bệnh viện bằng tổng số điểm của bệnh viện trong tất cả các mẫu phiếu khảo sát chia cho số lượng mẫu. Điểm trung bình chung bằng trung bình điểm của phiếu trong tất cả các mẫu phiếu khảo sát tại 11 CSYT khảo sát. Điểm hài lòng được mã hóa thành 2 nhóm: nhóm "không hài lòng" với điểm trung bình các thành phần từ 1 đến 2,9 điểm; nhóm "hài lòng" với điểm trung bình các thành phần từ 3,0 đến 5,0 điểm, để tính tỷ lệ hài lòng với chất lượng theo từng tiểu mục [5].

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU****3.1. Khả năng tiếp cận****Bảng 3.1.** Khả năng tiếp cận tại 11 bệnh viện

Tên CSYT	Khả năng tiếp cận	p
BV ĐK Trung ương Cần Thơ	4,11	0,000
BV ĐK TP. Cần Thơ	4,04	
BV Trường ĐHYD Cần Thơ	3,86	
BV ĐK Q. Thốt Nốt	3,72	
BV ĐK Q. Ô Môn	3,98	
TTYT Q. Bình Thủy	4,08	
TTYT H. Cờ Đỏ	3,75	
BV ĐK Q. Cái Răng	4,22	
TTYT H. Phong Điền	3,89	
BV ĐK H. Thới Lai	3,97	
BV ĐK H. Vĩnh Thạnh	3,98	
<b>Trung bình</b>	<b>3,95</b>	

BV ĐK Q. Cái Răng có khả năng tiếp cận được đánh giá cao nhất trong 11 bệnh viện được khảo sát (4,22) và khả năng tiếp cận tại các bệnh viện trên được bệnh nhân đánh giá chung là 3,95.

**3.2. Thái độ, năng lực chuyên môn nhân viên và sự minh bạch về thông tin, thủ tục****Bảng 3.2.** Thái độ, năng lực chuyên môn nhân viên và sự minh bạch về thông tin, thủ tục

Tên CSYT	Thái độ, năng lực chuyên môn nhân viên	Sự minh bạch thông tin và thủ tục	p
BV ĐK Trung ương Cần Thơ	4,26	3,97	0,000
BV ĐK TP. Cần Thơ	4,04	3,71	
BV Trường ĐHYD Cần Thơ	4,22	4,02	
BV ĐK Q. Thốt Nốt	4,01	3,79	
BV ĐK Q. Ô Môn	4,35	4,06	
TTYT Q. Bình Thủy	4,22	4,22	
TTYT H. Cờ Đỏ	4,11	4,03	
BV ĐK Q. Cái Răng	4,21	4,27	
TTYT H. Phong Điền	4,38	4,39	
BV ĐK H. Thới Lai	4,25	4,20	
BV ĐK H. Vĩnh Thạnh	4,26	4,05	
<b>Trung bình</b>	<b>4,19</b>	<b>3,98</b>	

Tất cả cơ sở khám chữa bệnh trên đều được bệnh nhân đánh giá tốt về lời nói, thái độ, giao tiếp đúng chuẩn mực, đối xử công bằng và quan tâm từ đội ngũ nhân viên y tế (4,19), trong khi đó sự minh bạch về thông tin và thủ tục tại 11 cơ sở khám chữa bệnh trên lại được bệnh nhân đánh giá mức độ hài lòng thấp hơn (3,98). Đặc biệt, TTYT Huyện Phong Điền đều được bệnh nhân đánh giá tốt nhất về hai nội dung trên.

**3.3. Kết quả cung cấp dịch vụ Y tế và cơ sở vật chất và phương tiện****Bảng 3.3.** Kết quả cung cấp dịch vụ Y tế và cơ sở vật chất và phương tiện

Tên CSYT	Kết quả cung cấp dịch vụ Y tế	Cơ sở vật chất và phương tiện	p
BV ĐK Trung ương Cần Thơ	4,19	4,01	0,000
BV ĐK TP. Cần Thơ	3,88	3,39	
BV Trường ĐHYD Cần Thơ	3,71	3,64	
BV ĐK Q. Thốt Nốt	3,39	3,59	
BV ĐK Q. Ô Môn	3,92	3,88	
TTYT Q. Bình Thủy	3,54	3,95	
TTYT H. Cờ Đỏ	3,57	3,77	
BV ĐK Q. Cái Răng	4,11	3,99	
TTYT H. Phong Điền	3,51	3,94	
BV ĐK H. Thới Lai	3,52	3,95	
BV ĐK H. Vĩnh Thạnh	3,84	3,92	
<b>Trung bình</b>	<b>3,74</b>	<b>3,74</b>	

BV ĐK Trung ương Cần Thơ là cơ sở được đánh giá tốt nhất về việc đáp ứng được nhu cầu của người bệnh, được bệnh nhân tin tưởng và hài lòng về chất lượng dịch vụ (4,19) cũng như về cơ sở vật chất (4,01). Trong khi đó, kết quả trung bình tại 11 cơ sở về hai nội dung trên là 3,74.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Khả năng tiếp cận.** Theo kết quả khảo sát được trình bày tại bảng 3.1, mức độ hài lòng của bệnh nhân khá cao về nội dung này, có 4/11 bệnh viện được đánh giá rất tốt, cho thấy tình trạng chung về khía cạnh khả năng tiếp cận tại bệnh viện Cần Thơ đã có nhiều bước tiến mới, song kết quả thấp hơn so với nghiên cứu tại bệnh viện nhi Thái Bình năm 2017, tất cả tiểu mục (biển báo chỉ đường, các lối đi trong bệnh viện, sơ đồ chỉ dẫn đến các khoa) đều được 100% bệnh nhân đánh giá hài lòng [1].

**4.2. Thái độ, năng lực chuyên môn nhân viên và sự minh bạch về thông tin, thủ tục.** Về nội dung minh bạch trong thủ tục (bảng 3.2) có đến 73% bệnh nhân rất hài lòng, cao hơn trong nghiên cứu năm 2014 do Xin He và cộng sự thực hiện ở vùng nông thôn phía tây Trung Quốc ở tiểu mục thời gian đợi khám, song lại thấp hơn nhiều về tiểu mục thu ngân, đón tiếp do Godpower Chinedu Michael và cộng sự thực hiện ở bệnh viện đại học Nigerian năm 2016-2017 (trên 80% rất hài lòng) [4]. Điểm sáng nổi bật trong ngành y tế Cần Thơ đó chính là về thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn của nhân viên y tế (bảng 3.3), 100% bệnh nhân đều đánh giá rất tốt về nội dung này, cao hơn hẳn nghiên cứu của Nitinkumar V Solanki và cộng sự thực

hiện ở GMERS Medical College Dharpur miền Tây Ấn Độ có 92% bệnh nhân hài lòng thái độ của bác sĩ đối với bệnh nhân và 85.4% bệnh nhân hài lòng về thái độ của đội ngũ y tá [7].

**4.3. Kết quả cung cấp dịch vụ Y tế và cơ sở vật chất và phương tiện:** Cơ sở vật chất (bảng 3.3) là khía cạnh được đánh giá thấp tại Cần Thơ. Mặc dù có đến 100% bệnh nhân đều hài lòng song chỉ khoảng 9% bệnh nhân rất hài lòng về mục này, so với bệnh viện đại học Nigerian cao hơn về tiểu mục nhà vệ sinh thuận tiện, sạch sẽ, thoáng mát tại bệnh viện hay ghế ngồi cho bệnh nhân (đều trên 70% hài lòng) [4], cao hơn rất nhiều so với bệnh viện Mamelodi ở phía Nam Africa ở tiểu mục sự thoáng mát và sạch sẽ (40.16% hài lòng)[6]. Đối với nội dung kết quả cung cấp dịch vụ y tế (bảng 3.4) tại Cần Thơ được bệnh nhân đều đánh giá hài lòng, trong đó có 2/11 bệnh viện được khảo sát đạt mức độ rất hài lòng. Tuy kết quả này cao hơn nghiên cứu tại Bệnh viện Cu Ba, Đồng Hới (tất cả bệnh nhân được khảo sát đều không hài lòng- 2.61/5) [3], điều này cho thấy các bệnh viện tại Cần Thơ nên không ngừng cải thiện dịch vụ và nâng cao chất lượng khám và điều trị bệnh.

## V. KẾT LUẬN

Trung bình chung về sự hài lòng dịch vụ ngoại trú với điểm số khá cao 3,92/5 theo thang điểm Likert, cho thấy mức độ hài lòng về 5 phương diện: khả năng tiếp cận (3,95/5), sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị (3,98/5), cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh (3,74/5), thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế (4,19/5), kết quả cung cấp dịch vụ (3,74/5). Và sự khác biệt về mức độ hài lòng giữa các CSYT khác nhau có

ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong 5 mục khảo sát thì có nội dung về thái độ và ứng xử chuyên môn được đánh giá tốt nhất. Từ nghiên cứu này cho thấy, ngành y tế trên địa bàn còn nhiều vấn đề cần giải quyết, hệ thống y tế vẫn chưa đạt được sự hài lòng cao nhất từ bệnh nhân. Khảo sát này cung cấp thêm tư liệu cho các nhà cung cấp dịch vụ y tế nhằm cải thiện chất lượng dịch vụ và chăm sóc trong công tác khám chữa bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Bệnh viện Thái Bình (2017)** Báo cáo kết quả khảo sát hài lòng người bệnh ngoại trú quý II năm 2017. Thái Bình.
- 2. Bộ Y tế (2016)** Quyết định số 4939/QĐ-BYT ngày 15/09/2016 Phê duyệt kế hoạch triển khai đề án đo lường sự hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế công, giai đoạn 2016-2020. Hà Nội.
- 3. Phùng Thị Hồng Hà, Trần Thị Thu Hiền (2012)** Đánh giá sự hài lòng của khách hàng sử dụng dịch vụ y tế tại bệnh viện Việt Nam-Cu Ba Đồng Hới - Quảng Bình. Tạp chí khoa học Đại học Huế, 72B(3):75-84.
- 4. Godpower Chinedu Michael, et al. (2017)** Impact of structural and interpersonal components of health care on user satisfaction with services of an outpatient clinic of a Nigerian tertiary hospital. Tropical Journal of Medical Research, 20(2):139-148.
- 5. Lenjisa J.L., Fereja T.H. (2014)** A Retrospective Analysis of Prescribing Practices through WHO Prescribing Indicators at Four Selected Hospitals of West Ethiopia. Journal of Bioanalysis & Biomedicine, 6(4): 29-32.
- 6. Malangu N, J vd Westhuisen (2017)** Patients' satisfaction with inpatient and outpatient aspects of care delivered at a District Hospital in Pretoria. Botswana Journal of African Studies, 31(2):135-153.
- 7. Nitinkumar V Solanki, et al (2017)** Patient Satisfaction with Services in Out-Patient Department at Tertiary Care Hospital of Patan District, Gujarat. National Journal Of Community Medicine, 8 (6):334-337.
- 8. Rensis Likert (1932)** A technique for the measurement of attitudes. New York.

## KẾT HỢP VIRUS VACCINE SỞI VÀ QUAI BỊ GÂY CHẾT THEO CHƯƠNG TRÌNH GIAI ĐOẠN SỚM TRÊN TẾ BÀO UNG THƯ HT29

Nguyễn Linh Toàn\*, Nguyễn Văn Ba\*, Hồ Anh Sơn\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá phối hợp virus vaccin sởi (MeV) và quai bị (MuV) gây chết theo chương trình giai đoạn sớm (eA, early apoptosis) trên tế bào ung

thư HT29. **Đối tượng và phương pháp:** Tế bào HT29 nhiễm virus MeV, MuV; tế bào được đánh giá ở ngày thứ 3, 4, 5 bằng kỹ thuật flow cytometry thông qua nhuộm kháng thể đặc hiệu. **Kết quả:** Tỷ lệ tế bào chết eA ở các nhóm nhiễm virus cao hơn có nghĩa thống kê so với nhóm chứng tại các thời điểm đánh giá. Tỷ lệ tế bào chết eA ở nhóm kết hợp virus nhiều hơn có nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) so với các nhóm đơn virus. **Kết luận:** Phối hợp vaccine MeV và MuV gây chết theo chương trình giai đoạn sớm trên tế bào ung thư HT29 mạnh hơn so với dùng đơn virus.

**Từ khóa:** Chết theo chương trình giai đoạn sớm, virus vaccine, sởi, quai bị, kết hợp.

\*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ba

Email: bsnguyenvanba@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20/2/2019

Ngày phản biện khoa học: 15/3/2019

Ngày duyệt bài: 29/3/2019

**SUMMARY****COMBINATION OF MEASLES (MeV) AND MUMPS (MuV) VIRUS VACCINE INDUCED EARLY APOPTOSIS ON HT-29 CANCER CELLS**

**Objectives:** Evaluation of measles (MeV) and mumps (MuV) virus vaccine combination induced early apoptosis (eA) on HT29 cancer cells. **Materials and methods:** HT29 cells were infected by MeV and MuV, then the cells were harvested at day 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup>, to carry out flow cytometry to evaluate early apoptosis cell. **Results:** The proportion of eA cells in infected cell groups was significantly higher than the control group at different time points. The proportion of eA cells in infected virus combination group was significantly higher than those in single virus groups. **Conclusion:** The MeV and MuV vaccine combination induced early apoptosis on HT29 cells better than single virus.

**Keywords:** Early apoptosis, virus vaccine, measles, mumps, combination.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Liệu pháp virus gây ly giải tế bào u (oncolytic virus, OV) gần đây đã được công nhận là một phương pháp điều trị ung thư có nhiều hứa hẹn. OV có thể là virus tự nhiên hoặc là virus đã biến đổi gen, có khả năng nhân lên và giết chết các tế bào ung thư một cách chọn lọc mà hầu như không làm tổn hại các tế bào bình thường xung quanh. Khác với liệu pháp gen, OV không đơn thuần là một chất mang gen trị liệu, nó là tác nhân thuốc điều trị ung thư [1,2,3]. Liệu pháp sử dụng chủng vaccine virus sởi (MeV) và quai bị (MuV) sống, giảm độc lực điều trị ung thư người đã được chứng minh có hiệu quả và an toàn. Sử dụng MeV và MuV điều trị ung thư là liệu pháp có tiềm năng đang được quan tâm nghiên cứu ở nhiều nước phát triển. Nhưng cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào đi sâu đánh giá hiệu quả và cơ chế tác động của sử dụng phối hợp MeV và MuV điều trị ung thư người. Nghiên cứu cơ chế tác động gây chết tế bào theo con đường apoptosis do phối hợp MeV với MuV kháng ung thư đại tràng người trên thực nghiệm góp phần làm sáng tỏ tác dụng này.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****1. Đối tượng nghiên cứu**

**Tế bào HT29:** được nuôi cấy trong phòng thí nghiệm với môi trường nuôi cấy RPMI (thêm 10% Foetal Bovine Serum, 1% glutamine và 1% kháng sinh), duy trì tế bào ở tủ ấm 37°C, 5% CO<sub>2</sub>.

**Vaccine sống, giảm độc lực MeV và MuV:** chủng MeV và MuV nguồn gốc từ vaccine Priorix (GlaxosmithKline, Anh), được phân lập, tăng sinh tại trường đại học quốc gia Singapore.

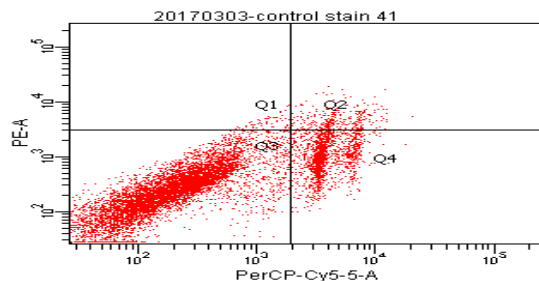
**2. Phương pháp nghiên cứu.** Chuẩn bị tế

bào HT29: Tế bào được gieo vào đĩa nuôi cấy petri dish 100x20mm, thêm môi trường nuôi cấy (RPMI, 10% FBS, 1% kháng sinh). Khi tế bào phát triển tốt, tiến hành tách và gieo tế bào HT29 vào 5 đĩa 6 giếng với nồng độ 10<sup>5</sup> tế bào/200μl/giếng (đánh số các giếng).

Sau 24 giờ kiểm tra tế bào HT29 ở 5 đĩa 6 giếng dưới kính hiển vi, tế bào bám đáy tốt. Tiến hành nhiễm virus với nồng độ 1 MOI (chuẩn độ TCID<sub>50</sub> của MuV là 10<sup>6,4</sup>, MeV là 10<sup>7,5</sup>) theo 3 nhóm: nhóm I nhiễm ngày thứ 5, nhóm II nhiễm ngày thứ 4 và nhóm III nhiễm ngày thứ 3, mỗi nhóm nhắc lại 3 lần, nhóm IV là nhóm chứng (không nhiễm).

Kỹ thuật phân tích tế bào dòng chảy đánh giá tế bào chết theo chương trình (apoptosis): sử dụng kháng thể kháng Annexin V gắn với tác nhân phát huỳnh quang PE và chất nhuộm nhân tế bào 7AAD (có dải sóng kích thích/phát xạ trùng với PerCP-Cy5-5-A). Tế bào được xử lý và nhuộm theo quy trình và hóa chất của bộ kit PE Annexin V Apoptosis Detection kit (BD).

Đánh giá tỉ lệ tế bào chết apoptosis sớm trên hệ thống FACS CANTO 2 (BD): xác định quần thể tế bào cần đánh giá, xác định vùng giá trị huỳnh quang (PE và PerCP) âm tính, xác định tỉ lệ tế bào chết apoptosis/hoại tử (hình 1). Tín hiệu PE cho thấy sự biểu hiện của Annexin V. Tín hiệu của PerCP-Cy5-5A cho thấy sự biểu hiện của 7AAD. Số tế bào chết apoptosis sớm sẽ là tổng của vùng Q1 (hình 1).



**Hình 1:** Sự phân bố tế bào trong vùng tín hiệu huỳnh quang khác nhau.

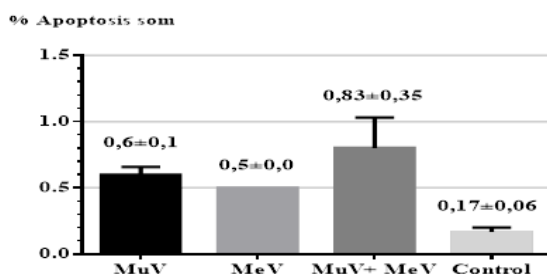
Tỉ lệ Q1, Q2, Q3, Q4 được xác định theo phần mềm FACS DIVA II.

**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.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

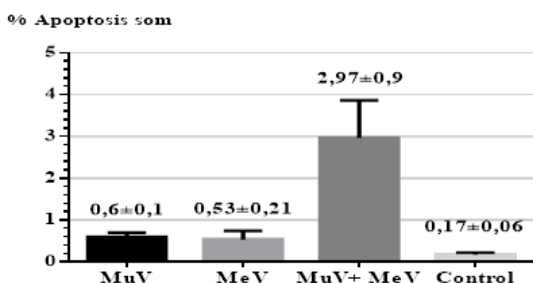
**1. Tỉ lệ tế bào HT-29 chết theo chương trình (apoptosis) sớm sau 3 ngày:** Sau 3 ngày, tỉ lệ apoptosis sớm ở các nhóm nhiễm MeV, MuV cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) so với nhóm chứng ( $p_{(MuV-Control)} = 0,003$ ;  $p_{(MeV-Control)} = 0,01$ ;  $p_{(MuV+MeV-Control)} = 0,032$ ). Kết quả

của nhóm nhiễm phối hợp MeV+MuV cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị đơn virus ( $p>0,05$ ). Kết quả ở 2 nhóm nhiễm đơn virus khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).



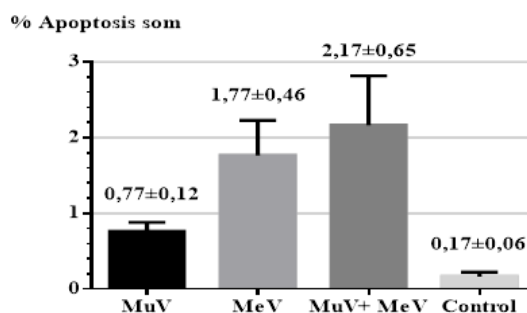
**Hình 2.** Tỷ lệ tế bào apoptosis sớm ở ngày thứ 3 nhiễm MeV, MuV

**2. Tỷ lệ tế bào HT-29 chết theo chương trình (apoptosis) sớm sau 4 ngày:** Sau 4 ngày, tỷ lệ apoptosis sớm ở các nhóm nhiễm virus cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p<0,05$ ) so với nhóm chứng ( $p_{(MuV-Control)} = 0,003$ ;  $p_{(MeV-Control)} = 0,042$ ;  $p_{(MuV+MeV-Control)} = 0,032$ ). Nhóm nhiễm phối hợp MeV+MuV có tỷ lệ tế bào giai đoạn apoptosis sớm cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p<0,05$ ) so với nhóm nhiễm đơn virus. So sánh kết quả ở 2 nhóm nhiễm đơn virus, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p_{(MeV-MuV)} = 0,643$ .



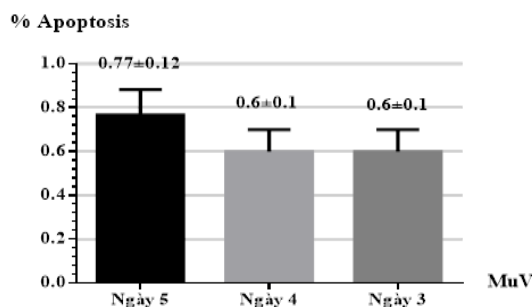
**Hình 3.** Tỷ lệ tế bào apoptosis sớm ở ngày thứ 4 nhiễm MeV, MuV

**3. Tỷ lệ tế bào HT-29 chết theo chương trình (apoptosis) sớm sau 5 ngày:** Sau 5 ngày, tỷ lệ apoptosis sớm ở các nhóm nhiễm MeV, MuV cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p<0,05$ ) so với nhóm chứng ( $p_{(MuV-Control)} = 0,001$ ;  $p_{(MeV-Control)} = 0,025$ ;  $p_{(MuV+MeV-Control)} = 0,006$ ). Nhóm nhiễm phối hợp MeV+MuV cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p<0,05$ ) so với nhóm nhiễm đơn virus ( $p_{(MuV-MuV+MeV)} = 0,021$ ). Nhóm phối hợp MeV+MuV cao hơn nhóm MeV nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ). So sánh 2 nhóm nhiễm đơn virus sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).

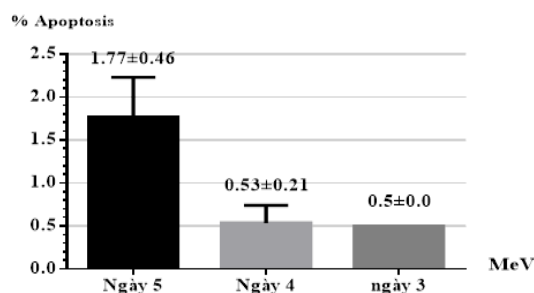


**Hình 4.** Tỷ lệ tế bào apoptosis sớm ở ngày thứ 5 nhiễm MeV, MuV

**4. So sánh tỷ lệ tế bào HT-29 chết theo loại virus:** Tỷ lệ tế bào giai đoạn apoptosis sớm tăng theo thời gian nhiễm MuV, cao nhất ở ngày thứ 5 và thấp nhất ở ngày thứ 3. Tuy nhiên, kết quả ở các nhóm nhiễm MuV, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).

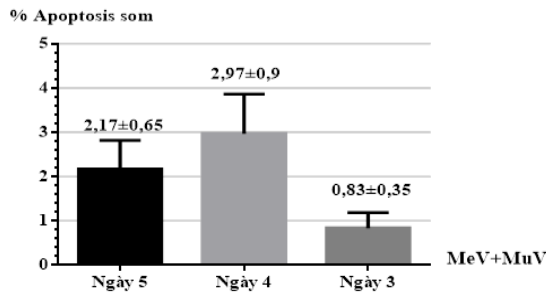


**Hình 5.** Tỷ lệ tế bào apoptosis sớm ở nhóm nhiễm MuV



**Hình 6.** Tỷ lệ tế bào apoptosis sớm ở nhóm nhiễm MeV

Tỷ lệ tế bào giai đoạn apoptosis sớm tăng theo thời gian nhiễm MeV, cao nhất ở ngày thứ 5 và thấp nhất ở ngày thứ 3. Kết quả ở các nhóm nhiễm MeV, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p<0,05$ ) sau 5 ngày nhiễm virus so với thời điểm 3 và 4 ngày. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi so sánh tỷ lệ tế bào này giữa ngày 3 và ngày 4 sau tiếp xúc MeV.



**Hình 7. Tỷ lệ tế bào apoptosis sớm ở nhóm nhiễm MeV và MuV**

Kết quả ở các nhóm nhiễm MeV+MuV, ngày thứ 4 và 5 cao hơn ngày thứ 3 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, thời điểm ngày thứ 4 lại cao hơn ngày thứ 5.

#### IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi đã sử dụng phương pháp đếm tế bào qua dòng chảy (flow cytometry) để đánh giá tỷ lệ tế bào HT-29 chết apoptosis sớm. Kết quả đã chứng minh MeV và MuV có khả năng ly giải tế bào HT-29 in vitro qua trung gian kích hoạt con đường tế bào chết apoptosis ở tất cả các thời điểm nghiên cứu (từ ngày thứ 3 tăng dần đến ngày thứ 4, 5), ở giai đoạn sớm của quá trình apoptosis. Các virus vaccine này kích hoạt mạnh con đường apoptosis trong tế bào ung thư với kết quả làm tăng tỷ lệ tế bào chết apoptosis giai đoạn sớm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Đã có nhiều nghiên cứu trước đây chứng minh MeV và MuV gây ra tế bào chết apoptosis ở nhiều loại tế bào ung thư khác nhau như: MeV có thể tạo ra apoptosis trong các tế bào u [4]; MeV đã được chứng minh là làm tăng tế bào chết apoptosis ở tế bào ung thư buồng trứng [5]; MuV gây ra apoptosis ở tế bào ung thư biểu mô thận [6]; MuV sử dụng protein V gây thoái biến STAT3 và ức chế v-Src hay IL-6 làm tăng quá trình chết tế bào apoptosis [7]. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của Nicolas Boisgerault và cộng sự (2013), nghiên cứu này đánh giá tác dụng ly giải tế bào u của virus quai bị trên các dòng tế bào ung thư người trong đó có cả dòng tế bào HT-29 [8]. Tuy nhiên, nghiên cứu này khác nghiên cứu của chúng tôi về thời điểm đánh giá kết quả (ngày thứ 2, 3 và 4 sau nhiễm virus). Điều này càng chứng minh vấn đề là tác dụng ly giải dòng tế bào HT-29 của MeV và MuV bắt đầu vào ngày thứ 2 tăng dần đến ngày thứ 5 nhiễm virus, phù hợp với kết quả quan sát tế bào HT-29 nhiễm virus in vitro của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã khẳng

định khả năng ly giải tế bào HT-29 của MeV và MuV in vitro, đặc biệt là hiệu quả khi kết hợp 2 loại virus vaccine với nhau cả về ly giải trực tiếp (tạo hợp bào) và làm tăng tế bào chết apoptosis ở các thời điểm nghiên cứu. Kết quả đã chứng minh khi kết hợp 2 virus thì khả năng ly giải tế bào HT-29 trực tiếp cũng qua trung gian kích hoạt con đường apoptosis tốt hơn hẳn (có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ ) so với đơn virus. Điều này cho thấy có sự cộng hưởng về tác dụng ly giải tế bào HT-29 của 2 loại virus này khi phối hợp với nhau. Cơ chế tác dụng phối hợp này chưa được hiểu rõ, cần có thêm nhiều nghiên cứu chứng minh vấn đề này. Tuy nhiên, có lẽ do cả 2 virus này đều có thụ cảm thể đặc hiệu khác nhau trên bề mặt tế bào HT-29 nên khả năng lây nhiễm và ly giải được cộng hưởng. Việc phối hợp 2 OV này cho thấy hiệu quả mạnh nhất vào ngày thứ 4 và 5 sau nhiễm. Khi phối hợp 2 virus này, kết quả tăng kích hoạt con đường apoptosis trong tế bào HT-29 ở giai đoạn sớm của quá trình apoptosis so với 1 loại virus. Chúng tôi có thể gợi ý rằng phối hợp virus vaccine sởi và quai bị tăng ly giải tế bào HT-29 thông qua kích hoạt con đường chết tế bào apoptosis là một cách tiếp cận có nhiều hứa hẹn điều trị ung thư đại trực tràng trong tương lai.

#### V. KẾT LUẬN

Phối hợp vaccine MeV và MuV có tác dụng tăng kích hoạt con đường apoptosis trong tế bào HT-29 ở giai đoạn sớm cao hơn rõ rệt so với nhóm dùng đơn virus hoặc nhóm chứng không dùng virus.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kelly.E., Russell S.J. (2007). History of oncolytic viruses: genesis to genetic engineering. *Molecular Therapy.*, 15(4):651-659.
2. Mineta T., Rabkin S.D., Martuza R. (1994). Treatment of Malignant Gliomas Using Ganciclovir-hypersensitive, Ribonucleotide Reductase-deficient Herpes Simplex Viral Mutant. *Cancer Research.*, 54:3963-3966
3. Marelli G., Howells A., Nicholas R., et al. (2018). Oncolytic Viral Therapy and the Immune System: A Double-Edged Sword Against Cancer. *Frontiers in Immunology.*, 9 (866):1-8.
4. Esolen L.M., Park S.W., Hardwick J.M., Griffin D.E. (1995). Apoptosis as a cause of death in measles virus-infected cells. *Journal of Virology.*, 69(6): 3955-3958.
5. Zhou S., Li Y., Huang F., et al. (2012). Live-attenuated measles virus vaccine confers cell contact loss and apoptosis of ovarian cancer cells via ROS induced silencing of E-cadherin by methylation. *Cancer Letters.*, 318(1):14-25.
6. Miki S., Yamada H., Orita T., et al. (1991). Suicide process of renal cell carcinoma cells encountering mumps virus. *Federation of European*



Biochemical Societies Letters, 278(2):179-182.  
**7. Ulane C.M., Rodriguez J.J., Parisien J-P., Horvath C.M. (2003).** STAT3 ubiquitylation and degradation by mumps virus Suppress cytokine and oncogene signaling. Journal of Virology, 77(11):6385-6393.

**8. Boisgerault N., Guillerme J.B., Pouliquen D., et al. (2013).** Natural oncolytic activity of live-attenuated measles virus against human lung and colorectal adenocarcinomas. BioMedicine Research International, 1-12.

## NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG LOÃNG XƯƠNG VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GỠ LIÊN MẪU CHUYỂN XƯƠNG ĐÙI BẰNG THAY KHỚP BIPOLAR TẠI BỆNH VIỆN 103 TỪ 2012 - 2015

Lê Ngọc Hải\*, Trần Đình Chiến\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét tình trạng loãng xương đầu trên xương đùi liên quan đến gãy liên mấu chuyển xương đùi và đánh giá kết quả điều trị thay khớp bán phần Bipolar ở người cao tuổi gãy liên mấu chuyển xương đùi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 60 bệnh nhân (15 nam, 45 nữ), tuổi trung bình  $82,47 \pm 6,33$  (từ 70 – 102 tuổi), được điều trị gãy liên mấu chuyển xương đùi bằng thay khớp bán phần có xi măng tại Bệnh viện 103 từ 2012 – 2015. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả lâm sàng gồm: tuổi, giới, đặc điểm tổn thương, mật độ khoáng xương vùng khớp háng, đánh giá kết quả gần và xa. **Kết quả:** Tuổi hay gặp 80 – 89 (chiếm 48,33%), tỷ lệ nữ/nam 3,0/1. Phân loại theo AO loại A2 chiếm 63,33%. Khảo sát mật độ khoáng xương theo phương pháp DEXA: Chỉ số BMI từ 18,5-22,9 chiếm 73,33%, Loãng xương độ 2 theo Singh cao nhất 55,0%, T-score trung bình vùng cổ xương đùi  $-3,62 \pm 0,55$ , mức T-score = -3,9 chiếm đa số, T-score trung bình vùng chỏm xương đùi  $-3,03 \pm 0,44$ ; T-score trung bình vùng LMC xương đùi  $-3,02 \pm 0,4$ ; T-score trung bình vùng tam giác Ward  $-3,91 \pm 0,58$ ; T-score trung bình tổng vùng đầu trên xương đùi  $-3,20 \pm 0,53$ . Khối lượng xương BMD vùng cổ - chỏm - Liên mấu chuyển - tổng đầu trên xương đùi nam cao hơn nữ có ý nghĩa  $P < 0,05$ ; riêng mật độ xương vùng tam giác Ward's của hai giới không khác biệt ( $p = 0,28467$ ). Đánh giá kết quả gần: 100% liền vết mổ kỳ đầu, tập vận động sớm, kết quả xa theo thang điểm Merle D'-Postel: Rất tốt: 10,0%, tốt: 53,33%, khá: 23,33%, trung bình: 8,33%, xấu: 5,0%.

**Từ khóa:** Gãy kín liên mấu chuyển xương đùi, thay khớp háng bán phần, Bipolar, DEXA

### SUMMARY

#### A RESEARCH ON BONE MINERAL DENSITY IN THE HIP JOINT AND EVALUATION ON INTERTROCHANTERIC FRACTURE

\*Bệnh viện tỉnh Thanh Hóa

\*\*Bệnh viện 103

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Hải

Email: drlengochai@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/2/2019

Ngày phản biện khoa học: 10/3/2019

Ngày duyệt bài: 25/3/2019

### TREATMENT WITH BIPOLAR JOINT HIP REPLACEMENT IN FOR THE ELDERLY FROM 2012 TO 2015 IN 103 HOSPITAL

**Objective:** To investigate hip osteoporosis among elderly patients with intertrochanteric, and to evaluate the outcome of fracture treatment with bipolar joint replacement in the elderly. **Subjects and methods:** 60 patients (15 men and 45 women), mean age  $82.47 \pm 6.33$  (from 70 to 102 years old), treated for hip fracture with hip replacement partially used cement at Hospital 103 from 2012 to 2015. Retrospective and prospective study. Clinical description of age, gender, lesion characteristics, bone mineral density in the hip, and immediate and predicted results. **Results:** Age group 80-89 (accounting for 48.33%), women/men ratio 3.0 /1. Classified based on AO, group A2 makes up 63.33%. Bone mineral density measured in accordance with DEXA was 60 patients: BMI index 18.5-22.9 accounted for 73.33%, Singh highest grade 55.0%, T-score average femur neck  $-3.62 \pm 0.55$ , T-score = -3.9 for majority, T-score for femoral neck  $-3.03 \pm 0.44$ ; T-score average Intertrochanteric fracture  $-3.02 \pm 0.4$ ; Mean T-score of Ward area  $-3.91 \pm 0.58$ ; T-score mean head-to-hip ratio  $-3.20 \pm 0.53$ . BMD of the neck - trochanteric - Intertrochanteric - total head on the male thigh bone was significantly higher than that of females  $P < 0.05$ ; However, Ward's triangle bone between two groups of men and females as not different ( $p = 0.28467$ ). Immediate evaluation: 100%, Distance scale results according to Merle D'Aubigné - Postel: Very good: 10.0%, Good: 53.33%, Quite: 23.33%, Medium: 8.33%, Bad: 5.0%.

**Keyword:** Intertrochanteric, Bipolar, elderly hip Replacement, DEXA

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy kín liên mấu chuyển (LMC) xương đùi thường gặp ở người cao tuổi, là một chấn thương nặng, nguyên nhân thường do ngã. Gãy LMC xương đùi ở người cao tuổi điều trị thường khó khăn do tính chất ổ gãy phức tạp, chất lượng xương thường kém (loãng xương), và kết hợp nhiều bệnh lý mạn tính toàn thân. Nhiều phương pháp điều trị gãy LMC xương đùi đã được dùng như kết xương bằng nẹp DHS, nẹp khóa, đinh Gama... cho kết quả tốt với người trẻ



tuổi. Tuy nhiên ở các trường hợp gãy xương không vững, gãy xương có mảnh rời hoặc thưa loãng xương thì các phương pháp kết xương thường gặp khó khăn, hiệu quả kém, hay gặp biến chứng chậm liền xương, khớp giả, hoặc liền lệch, làm cho Bn đau đớn, không vận động sớm được. Với các trường hợp này nhiều tác giả chủ trương thay khớp háng bán phần nhằm mục đích giúp cho bệnh nhân có thể phục hồi vận động hoặc ngồi dậy sớm để tránh các biến chứng toàn thân do nằm bất động lâu như loét điểm tỳ, viêm phổi, hoặc các bệnh lý khác.

Tại Mỹ, ước tính mỗi năm có khoảng 200.000 bệnh nhân (Bn) gãy LMC xương đùi, tỷ lệ tử vong lên đến 15% - 30%, phần lớn ở Bn hơn 70 tuổi, và chi phí cho điều trị loại này tốn khoảng 10 tỷ USD một năm [1].

Tại Việt Nam những năm gần đây tại nhiều cơ sở điều trị cũng áp dụng phương pháp thay khớp háng bán phần cho các Bn cao tuổi gãy LMC xương đùi. Tuy nhiên chưa có sự thống nhất về chỉ định và cũng chưa có nghiên cứu nào đánh giá tình trạng loãng xương ở các bệnh nhân cao tuổi gãy LMC xương đùi. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Nghiên cứu tình trạng loãng xương vùng khớp háng và đánh giá kết quả điều trị gãy liên mấu chuyển xương đùi ở người cao tuổi bằng thay khớp Bipolar" với mục tiêu: - *Nhận xét tình trạng loãng xương đầu trên xương đùi liên quan đến gãy liên mấu chuyển xương đùi*

- *Đánh giá kết quả điều trị thay khớp bán phần Bipolar ở người cao tuổi gãy liên mấu*

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Đặc điểm tuổi, giới, nguyên nhân, phân loại gãy LMC ở Bn cao tuổi

**Bảng 1. Tuổi, giới (n=60)**

Tuổi	Giới		Tổng số	Tỷ lệ %
	Nam	Nữ		
Từ 70 - 79	7	14	21	35,0
Từ 80 - 89	6	23	29	48,33
≥ 90	2	8	10	16,67
<b>Tổng cộng</b>	<b>15</b>	<b>45</b>	<b>60</b>	<b>100</b>
Tỷ lệ %	25,0	75,0		

**Nhận xét:** tổng số 60 BN (70-102 tuổi). Tuổi trung bình là  $82,47 \pm 6,33$ . Tuổi trung bình của Nữ giới là  $82,62 \pm 5,75(70-93)$ ; tuổi trung bình của nam giới là  $82,0 \pm 8,05 (74-102)$ . Nhóm tuổi từ 80 - 89 chiếm tỷ lệ cao nhất (48,33%) Tỷ lệ nữ/nam: 3,0/1.

**Nguyên nhân:** do TNGT 02 Bn chiếm tỷ lệ 3,33%, do ngã(TNSH) 58Bn (96,67%).

**Bảng 2. Phân loại gãy LMC theo AO (n=60):**

Tuổi	Phân loại (AO)		Tổng số	Tỷ lệ %
	A1	A2		
70 - 79 tuổi	9	12	21	35,0%
80 - 89 tuổi	11	18	29	48,33%
≥ 90 tuổi	2	8	10	16,67%
<b>Tổng</b>	<b>22</b>	<b>38</b>	<b>60</b>	<b>100,0%</b>
Tỷ lệ %	36,67%	63,33%		

*chuyển xương đùi.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 60 Bn  $\geq 70$  tuổi không phân biệt giới tính, gãy kín LMC xương đùi loại A1, A2 theo phân loại AO, có loãng xương độ 1-2-3 theo Singh, phẫu thuật TKHBP Bipolar có xi măng tại BVQY 103 từ 2012 - 2015.

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án, có phim chụp trước mổ, sau mổ và được kiểm tra định kỳ theo hẹn.

- Được đánh giá mật độ xương theo Singh hoặc đo mật độ xương theo DEXA vùng khớp háng trước mổ.

- Thay khớp lần đầu, ổ cối còn tốt, không bị thoái hóa, không biến dạng.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiền cứu, mô tả lâm sàng.

- Nội dung nghiên cứu: tuổi, giới, đặc điểm tổn thương, khảo sát mật độ xương, chỉ định thay khớp, kết quả điều trị:

- Đánh giá kết quả gần: Liền vết mổ, phục hồi chức năng khớp háng. Các tai biến biến chứng sớm toàn thân và tại chỗ.

- Đánh giá kết quả xa: Theo thang điểm của Merle D'Aubigné - Postel.

+ 17-18 điểm: Rất tốt.

+ 15-16 điểm: Tốt.

+ 13-14 điểm: Khá.

+ 10-12 điểm: Trung bình.

+  $\leq 9$  điểm: Xấu.

**3. Xử lý số liệu:** được xử lý trên phần mềm Epi Info 7.

**Nhận xét:** tỷ lệ gãy LMC theo phân loại AO thì loại A2 chiếm tỷ lệ cao 63,33%, gặp phổ biến ở lứa tuổi 80 – 89 ( 29 BN , chiếm tỷ lệ 48,33%) trong đó A2 là 18 BN. Nam gãy LMC A1; 8 BN , A2; 7 BN, nữ A1; 14 BN, A2; 31 BN

**Bảng 3. Đo mật độ xương của gãy LMC xương đùi theo Singh (n=60)**

Tuổi	Độ loãng xương	Độ I	Độ II	Độ III	Tổng số	Tỷ lệ %
	Từ 70 – 79	0	13	8	21	35,0
	Từ 80 – 89	5	19	5	29	48,33
	≥ 90	9	1	0	10	16,67
	<b>Tổng cộng</b>	14	33	13	60	100
	<b>Tỷ lệ %</b>	23,33	55,0	21,67		

**Nhận xét:** Loãng xương độ II 33 Bn chiếm tỷ lệ cao nhất 55,0% gặp nhiều ở lứa tuổi 80 – 89, nữ gặp nhiều hơn nam.

- Bệnh lý toàn thân kết hợp: Bệnh tim mạch, huyết áp 33Bn (515,0%), đái tháo đường 3 Bn (5,0%), bệnh khác 10.0%, không có các bệnh lý khác 18 Bn (30,0%).

**Bảng 4. Đo mật độ xương của BN gãy LMC theo phương pháp DEXA (n=60)**

Biến số	Giới tính	Nam	Nữ	Ghi chú
		(n=15)	(n=45)	
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Cổ xương đùi (Neck)	0,54 ± 0,05	0,48±0,07	P=0,00346
	Chỏm xương đùi (Troch)	0,50 ± 0,05	0,45±0,07	P=0,00950
	Liên mẫu chuyển (Inter)	0,75 ± 0,19	0,60±0,16	P=0,00398
	Tam giác Ward's	0,29 ± 0,09	0,28±0,08	P=0,85283
	Tổng đầu trên xương đùi (Total)	0,65±0,14	0,54±0,14	P=0,00640
T-score	Cổ xương đùi (Neck)	-3,45± 0,50	-3,67±0,56	P=0,17300
	Chỏm xương đùi (Troch)	-2,87 ± 0,29	-3,08±0,47	P=0,11301
	Liên mẫu chuyển (Inter)	-2,78 ± 0,22	-3,1 ± 0,41	P=0,00546
	Tam giác Ward's	-3,77 ± 0,51	-3,96±0,60	P=0,28467
	Tổng đầu trên xương đùi (Total)	-2,92±0,28	-3,29 ±0,56	P=0,01757

**Nhận xét:** Khảo sát mật độ khoáng xương vùng khớp háng 60bn gãy liên mẫu chuyển xương đùi bằng kỹ thuật DEXA nhận thấy tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều bị loãng xương vùng liên mẫu chuyển xương đùi, mức độ loãng xương của nữ cao hơn nam giới có sự khác biệt với P < 0,05 có ý nghĩa thống kê.

So sánh mức độ loãng xương trung bình vùng đầu trên xương đùi theo phương pháp DEXA với phân độ theo Singh tương ứng: Độ 1/ Độ 2/ Độ 3: T-score trung bình -3,39±0,5/ -3,23 ± 0,54/-2,9 ± 0,44 có sự tương ứng rõ với phân độ Singh, sự khác biệt giữa mức phân độ rõ với p<0,05 có ý nghĩa thống kê.

## 2. Kết quả điều trị

**2.1. Đánh giá kết quả gân.** Vết mổ khô liền kỳ đầu 60Bn (100%). Xquang ngay sau phẫu thuật 100,0% số khớp nhân tạo sau thay đúng vị

trí, không trật hay bán trật khớp. Bệnh nhân được tập vận động sớm từ ngày thứ 2 sau mổ, thời gian nằm viện sau mổ trung bình 8,03 ± 2,54 ngày.

**2.2. Đánh giá kết quả xa.** Qua theo dõi được 60 Bn, trung bình 22,82 ± 10,15 tháng (4-40 tháng), số Bn theo dõi 36 tháng chiếm đa số, Xquang xa sau phẫu thuật 100% khớp vẫn đúng vị trí. Số bệnh nhân có biên độ vận động được nhiều nhất theo thứ tự: Gấp/Duỗi/Dạng/Khép/Xoay trong/ Xoay ngoài lần lượt là: 100 độ/ 5 độ/ 45 độ/ 25 độ/ 40 độ/ 40 độ.

## Đánh giá kết quả theo thang điểm Merle D'-Postel.

Rất tốt: 6 Bn chiếm tỷ lệ 10,0%

Tốt: 32 Bn chiếm tỷ lệ 53,33%

Khá: 14 Bn chiếm tỷ lệ 23,33%

Trung bình: 5 Bn chiếm tỷ lệ 8,33%

Xấu: 3 Bn chiếm tỷ lệ 5,0%

## IV. BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm tổn thương gãy LMC người cao tuổi:

**Bảng 5. So sánh đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu với các tác giả khác**

Tác giả	Tỷ lệ nữ/nam	Độ tuổi
Trần Mạnh Hùng và cs (2014) [2]	2,3/1	81,8 (70-94)
Hoàng Thế Hùng (2013) [3]	2,8/1	82,19±4,8(72-95)
Nguyễn Mạnh Khánh (2012)	3,3/1	78,9 (70-97)
Joong-Myung Lee (2011) [4]	2,6/1	78,3(64-95)

Zhonggou, Zhang Q, và cs (2005) [5]	1,25/1	72-91
Laffosse JM và cs (2007)	3,8/1	81,1(70-91)
Chúng Tôi (2015)	3,0/1	82,47 ± 6,33 (70-102)

Trong 60 bệnh nhân nghiên cứu, Tuổi trung bình  $82,47 \pm 6,33(70-102)$ . Tuổi từ 80 – 89 tỷ lệ cao nhất (48,33%). Tỷ lệ nữ/ nam 3,0/1. Chúng tôi thấy rằng tuổi thay khớp trung bình và tỷ lệ nữ/nam trong nghiên cứu không khác biệt nhiều với các tác giả trong nước và trên thế giới. Tỷ lệ Bn nữ bị gãy LMC xương đùi cao hơn nam, do mức độ loãng xương tăng hơn, chất lượng xương giảm dần theo thời gian, tỷ lệ phụ nữ sống thọ cao hơn nam giới [6]. Kết quả loãng xương độ II theo Singh có 33/60 Bn tỷ lệ cao nhất 55,0%, gặp nhiều ở lứa tuổi 80 – 89, nữ gặp nhiều hơn nam. Khảo sát mật độ khoáng xương DEXA 60bn: Chỉ số BMI từ (18,5-22,9) chiếm 73,33%, T-score trung bình vùng cổ xương đùi -3,62±0,55, mức T-score= -3,9 chiếm đa số, T-score trung bình vùng chỏm xương đùi -3,03±0,44; T-score trung bình vùng LMC xương đùi -3,02±0,4; T-score trung bình vùng tam giác Ward -3,91±0,58; T-score trung bình tổng vùng đầu trên xương đùi -3,2±0,53. Khối lượng xương BMD vùng cổ - chỏm - Liên mẫu chuyển - tổng đầu trên xương đùi nam cao hơn nữ có ý nghĩa  $P<0,05$ ; riêng mật độ xương vùng tam giác Ward's của hai giới không khác biệt ( $p=0,18487$ ). Trên kết quả đo DEXA cho kết quả khối lượng xương BMD giảm theo nhóm tuổi:  $0,66 \pm 0,14 / 0,55 \pm 0,12 / 0,43 \pm 0,12 \text{g/cm}^2$ , mức độ loãng xương nặng theo T-score của nhóm tuổi: -3,12±0,46/ -3,17±0,56/ -3,41±0,50. Theo Hồ Phạm Thục Lan, tỉ lệ suy giảm BMD vùng cổ xương đùi trong độ tuổi 70+ và 20-30 cũng lớn hơn ở nữ (25%) so với nam (13%) [7]. Điều này phù hợp với quá trình lão hóa của cơ thể trước thời gian, phụ nữ càng cao tuổi thì nồng độ estrogen (ở nữ) hay độ tuổi (ở nam) gây nên giảm quá trình tổng hợp canxi xương, làm xương dễ bị tổn thương khi có tác động ngoại lực.

Nghiên cứu chúng tôi 58 bn ngã, 02 bn do TNGT, khác biệt với kết quả của Kumar có 75% ngã đứng từ trên cao, 25% tai nạn giao thông [6]. Điều này phù hợp với cơ chế tổn thương khi ngã ngồi hoặc nghiêng ở người cao tuổi chủ yếu do trượt chân mà ngã [2].

**2. Nhận xét chỉ định phẫu thuật:** Theo Kiran Kumar thì điều trị kết xương gãy kín LMC xương đùi ở người cao tuổi có loãng xương rất khó khăn. Mặc dù 100% các trường hợp đã được báo cáo kết hợp xương vững chắc, nắn chỉnh phục hồi đúng hình thể giải phẫu, nhưng tỷ lệ thất bại cao tới 56% đã được ghi nhận trong kết

hợp gãy xương gãy xương phức tạp, hoặc chất lượng xương kém ở những Bn cao tuổi. Các phương pháp điều trị gãy xương như vậy tuy có làm giảm đau đớn, nhưng không giúp cho bệnh nhân vận động sớm với nỗi lo sợ thất bại sau phẫu thuật [6]. Chỉ định phẫu thuật thay khớp háng bán phần Bipolar cần căn cứ vào: Thể trạng Bn, tính chất xương của Bn, loại gãy xương theo phân loại của AO, kinh nghiệm thay khớp của PTV, trang thiết bị, kíp gây mê hồi sức tốt và điều kiện kinh tế của Bn.

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ gãy LMC theo AO thì loại A2 chiếm tỷ lệ cao 63,33% và số bệnh nhân gãy A2 trong độ tuổi 80 – 89 là 18 Bn. Loãng xương độ II và độ III là 76,67%. Với các BN như vậy, chúng tôi chọn TKHBP Bipolar có xi măng, vì kỹ thuật này giúp cố định vững chắc hơn, nhất là các trường hợp gãy độ A2 theo AO, tránh được di lệch thứ phát các mảnh vỡ, các trường hợp gãy phức tạp, chúng tôi sử dụng đinh Kirchner xuyên qua mẫu chuyển lớn, dùng vòng dây thép néo ép ổ gãy. Tác dụng sau mổ giảm đau tốt hơn, cho phép đi lại vận động sớm hơn, không bị các biến chứng bội nhiễm phổi tiết niệu, loét các vùng tỳ đè do nằm lâu. Điều này phù hợp với nhận định của các tác giả khác [4], [6].

Người cao tuổi có bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp và nhiều bệnh lý toàn thân khác, vì vậy cần khám xét kỹ trước khi phẫu thuật. Qua nghiên cứu 60Bn mổ TKHBP Bipolar chúng tôi thấy: Không có bệnh lý toàn thân Bn 18 (30,0%), bệnh tim mạch, huyết áp 33Bn (55,0%), đái tháo đường 3 Bn (5,0%), các bệnh lý khác 6 Bn (10,0%). Các trường hợp này đều đã được điều trị ổn định trước mổ.

### 3. Đánh giá kết quả điều trị

**3.1. Kết quả gần:** Vết mổ khô, liền kỳ đầu 60/60 Bn (100%). Kết quả Xquang ngay sau phẫu thuật 100% số khớp nhân tạo sau đúng vị trí, không trật hay bán trật khớp. Không gặp tai biến trong phẫu thuật. Chỉ có 1 trường hợp đột quỵ não sau mổ 4 ngày, được phát hiện kịp thời và điều trị ổn định trước khi ra viện.

Các Bn được hướng dẫn tập vận động thụ động từ ngày thứ 2 sau phẫu thuật, tập vận động chủ động từ ngày thứ 4, giảm phù nề vết mổ tốt. So sánh kết quả nghiên cứu với kết quả các tác giả khác [4] [6] cho rằng phục hồi chức năng nhanh chóng sau khi điều trị do hoạt động chung và tập thể dục, làm giảm các biến chứng toàn thân do gãy LMC gây nên.

**3.2. Kết quả xa:** Qua theo dõi được 60 Bn sau phẫu thuật, trung bình 22,82±10,15 tháng (4-40 tháng), số Bn theo dõi 36 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất, Xquang xa sau phẫu thuật 100% khớp đúng vị trí, không trật. Đánh giá kết quả gần: 100% liền vết mổ kỳ đầu, tập vận động sớm, kết quả xa theo thang điểm Merle D'-Postel: Rất tốt: 10,0%, tốt: 53,33%, khá: 23,33%, trung bình: 8,33%, xấu: 5,0%. Thời gian theo dõi của chúng tôi dài hơn so với Hoàng Thế Hùng [3]: theo dõi thời gian trung bình là 16,17±10,86 tháng, kết quả rất tốt 37,1%, tốt 42,9%, trung bình 17,1%, kém 2,9%.

## V. KẾT LUẬN

**1. Khảo sát mật độ khoáng xương:** Khảo sát mật độ khoáng xương (DEXA) vùng khớp háng 60/60 bn gãy LMC xương đùi nhận thấy tất cả các Bn nghiên cứu đều bị loãng xương vùng cổ xương đùi, mức độ loãng xương của nữ cao hơn nam giới có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). So sánh mức độ loãng xương trung bình vùng đầu trên xương đùi theo phương pháp DEXA với phân độ theo Singh tương ứng có sự khác biệt giữa mức phân độ loãng xương rõ có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**2. Đánh giá kết quả thay khớp háng bán phần ở BN gãy LMC xương đùi**

**- Đặc điểm bệnh nhân và tổn thương:** Tuổi trung bình của bệnh nhân bị gãy LMC xương đùi cao từ trên 80 tuổi, tỷ lệ nữ bị gãy xương nhiều hơn nam với loại gãy A2 chiếm số đông, và mức loãng xương độ II, III chiếm đa số. Theo DEXA thì toàn bộ bệnh nhân loãng xương nặng.

**- Nhận xét về chỉ định:** TKHBP Bipolar có ý nghĩa làm cố định chuôi khớp vững chắc hơn với

các trường hợp gãy kín LMC người cao tuổi thừa, loãng xương là đúng. Điều này giúp Bn vận động được sớm, giảm đau tốt hơn, giảm thời gian nằm viện, phục hồi chức năng nhanh chóng, cải thiện chất lượng sống.

**- Kết quả phẫu thuật:** Trong và sau mổ an toàn không có tai biến, Bn liền vết mổ tốt, vận động sớm, khả năng phục hồi chức năng đi lại tốt.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. David G, LaVelle, "Fractures and Dislocations of the hip," in Campbell's Operative Orthopaedics, 11th ed, Eleventh, Ed., USA, MOSBY ELSEVIER, 2008, pp. 3237 - 3296.
2. Trần Mạnh Hùng; Trần Trung Dũng, "Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng bán phần điều trị gãy liên mấu chuyển xương đùi ở người cao tuổi," tạp chí y học quân sự. www.yhq.vn, Vols. 295(1-2/2014), 2014.
3. Hoàng Thế Hùng, "Đánh giá kết quả điều trị gãy kín liên mấu chuyển xương đùi ở người cao tuổi bằng thay khớp háng bán phần Bipolar, Luận văn bác sĩ nội trú, HVQY, 2013.
4. Joong-Myung Lee, Hee-Tae Nam, and Sang-Hun Lee, "Bipolar Hemiarthroplasty with Cementless Femoral Stem for Unstable Intertrochanteric Fractures," Original Article J Korean Orthop Assoc, vol. 47, no. 2, pp. 79-85, 2012.
5. Zhonggou, Zhang Q, et al, "The clinical effect of bipolar long-stem prosthetic replacement on the treatment of comminuted intertrochanteric fracture of hip in the elderly osteoporotic patients," Chinese Journal of reparative and reconstructive surgery, vol. 19, no. 3, pp. 198-200, 2005.
6. Kiran Kumar GN, et al., "Bipolar Hemiarthroplasty in Unstable Intertrochanteric Fractures in Elderly: A Prospective Study," Journal of Clinical and Diagnostic Research, vol. 7, no. 8, pp. 1669-1671, 2013.
7. Hồ Phạm Thục Lan và CS, "Chẩn đoán loãng xương: Ảnh hưởng của giá trị tham chiếu," Thời sự y học, tập 01&02, số 57, pp. 3-11, 2011.

## KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ PREALBUMIN VÀ ALBUMIN HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Trung Kiên\*, Nguyễn Minh Tuấn\*\*, Lê Việt Thắng\*\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định nồng độ prealbumin và albumin huyết tương ở bệnh nhân lọc máu bằng thận

\*Học viện Quân y

\*\*Bệnh viện Chợ Rẫy, TP HCM

\*\*\*Bệnh viện 103, HVQY

Chịu trách nhiệm chính: Lê Việt Thắng

Email: lethangviet@yahoo.com.uk

Ngày nhận bài: 1/3/2019

Ngày: phản biện khoa học: 20/3/2019

Ngày duyệt bài: 31/3/2019

nhận tạo chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 143 bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. Tất cả các bệnh nhân đều được định lượng nồng độ prealbumin và albumin huyết tương. **Kết quả:** Nồng độ prealbumin máu trung bình 0,33 ± 0,08 g/l, tỷ lệ giảm prealbumin máu chiếm 4,9 %. Nồng độ albumin máu trung bình là 37,5 ± 2,9 g/l, tỷ lệ bệnh nhân giảm albumin chiếm 14,7%. Nồng độ prealbumin và albumin có mối tương quan thuận, mức độ vừa với  $r = 0,221$  với  $p < 0,01$ . **Kết luận:** Giảm nồng độ prealbumin và albumin huyết tương không phổ biến ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ.

**Từ khóa:** Thận nhân tạo chu kỳ, prealbumin huyết tương, albumin huyết tương.

**SUMMARY****SURVEY ON CONCENTRATION OF PLASMA PREALBUMIN AND ALBUMIN IN THE HEMODIALYSIS PATIENTS AT CHO RAY HOSPITAL**

**Objectives:** Determine plasma prealbumin and albumin patients with maintenance hemodialysis. **Methods:** A cross-sectional study on 143 patients diagnosed end stage kidney disease treating with maintenance hemodialysis. All patients had done determine of plasma prealbumin and albumin level. **Results:** Average plasma prealbumin level of patients is  $0.33 \pm 0.08$  g/L. There is 4.9% patient with decreased plasma prealbumin level. Average plasma albumin level of patients is  $37.5 \pm 2.9$  g/L. There is 14.7% patient with decreased plasma albumin level. Plasma prealbumin concentration was positive correlated with plasma albumin concentration, correlation coefficient  $r = 0.221$ ,  $p < 0.01$ . **Conclusion:** Decreased plasma prealbumin and albumin levels are uncommon in patients with end stage kidney disease treating with maintenance hemodialysis.

**Keywords:** Maintenance hemodialysis, plasma prealbumin, plasma albumin.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Giảm albumin, prealbumin, protein máu là một vấn đề liên quan đến nhiều yếu tố, đặc điểm ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. Sự thiếu hụt nồng độ các chất này làm cho chất lượng cuộc sống của bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ giảm, các biến chứng xuất hiện nhiều hơn, thời gian sống của bệnh nhân giảm đi. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã khẳng định giảm prealbumin và albumin máu ở các bệnh nhân bệnh thận mạn tính là tương đối phổ biến [1],[2],[3]. Một số nghiên cứu cho thấy prealbumin và albumin máu là các chỉ số tiên lượng rất có giá trị về bệnh lý dinh dưỡng cũng như tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính. Việc theo dõi và quản lý tốt các thay đổi về dinh dưỡng sẽ góp phần cải thiện tỉ lệ bệnh và tử vong ở các bệnh nhân này. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Khảo sát nồng độ prealbumin albumin huyết tương ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Đối tượng là 143 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối được lọc máu bằng thận nhân tạo chu kỳ, tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Chợ Rẫy. Thời gian nghiên cứu từ tháng 03/2018 đến tháng 01/2019.

- + Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:
  - Bệnh nhân bệnh thận mạn tính TNT chu kỳ
  - Thời gian lọc máu  $\geq 3$  tháng.
  - Các bệnh nhân được lọc máu đủ tuần 3 lần, mỗi lần 4 giờ, đảm bảo hiệu quả lọc Kt/V  $> 1,2$ .

- Bệnh nhân được lọc máu cùng một chế độ lọc.
- Các bệnh nhân đều được áp dụng theo một phác đồ điều trị thống nhất về điều trị thiếu máu, điều trị tăng huyết áp...
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu
- + Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:
  - Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.
  - Bệnh nhân viêm nhiễm nặng như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết ....
  - Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.
  - Bệnh nhân được truyền albumin trong 1 tuần trước thời điểm nghiên cứu
  - Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

**2. Phương pháp nghiên cứu**

- + Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang nhóm bệnh nhân nghiên cứu.
- + Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng.
- + Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm: xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu các chỉ số: glucose, ure, creatinine, protein, cholesterol và triglyceride.

+ Định lượng prealbumin huyết tương: Kỹ thuật xét nghiệm: sử dụng phương pháp đo độ đục. Khi một mẫu huyết thanh được trộn với chất thử (chứa một dạng kháng huyết thanh). Prealbumin sẽ phản ứng cụ thể với các kháng thể để tạo ra các vẩn không hòa tan. Đo độ hấp thụ các vẩn này tỷ lệ thuận với nồng độ prealbumin trong mẫu. Kết quả được tính bằng hệ thống máy tính tự động phân tích kết quả. Đơn vị tính: g/l. Chẩn đoán giảm nồng độ prealbumin khi  $< 0,2$  g/L [4].

+ Định lượng albumin huyết tương: Kỹ thuật xét nghiệm: sử dụng kỹ thuật tự động gắn với chất lên màu, sau đó xác định độ hấp phụ quang học. Kết quả được tính bằng hệ thống máy tính tự động phân tích kết quả. Đơn vị tính: g/L. Chẩn đoán giảm nồng độ albumin khi  $< 35$  g/L. Phân chia mức giảm: Nhẹ: Từ 30 đến  $< 35$  g/L, Vừa: Từ 20 đến  $< 30$  g/L, Nặng:  $< 20$  g/L [4].

- + Xử lý số liệu bằng thuật toán thống kê y sinh học theo chương trình SPSS.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Tuổi trung bình  $49,08 \pm 14,24$  tuổi, tỷ lệ nam là 44,1%, nữ chiếm 55,9%. Nhóm nghiên cứu có thời gian TNT trung bình là 72 tháng.

**Bảng 1. Đặc điểm nồng độ albumin và prealbumin nhóm nghiên cứu**

	Chỉ số	Giá trị
Prealbumin (g/l)	$\bar{x} \pm SD$	$0,33 \pm 0,08$
	Nhỏ nhất	0,14
	Lớn nhất	0,69
Albumin	$\bar{x} \pm SD$	$37,5 \pm 2,9$

(g/l)	Nhỏ nhất	28,0
	Lớn nhất	48,0

Giá trị trung bình nồng độ prealbumin trong giới hạn bình thường, nồng độ thấp nhất là 0,14g/l. Giá trị trung bình nồng độ albumin trong nghiên cứu bình thường, giá trị thấp nhất là 28g/l.

**Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nhân giảm albumin (n=143)**

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Albumin máu giảm < 35 g/l	21	14,7
Albumin máu bình thường	122	85,3

Chỉ có 14,7% bệnh nhân có nồng độ albumin máu thấp

**Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân theo mức độ giảm albumin máu (n=21)**

Mức độ	Số BN	Tỷ lệ (%)
Giảm nhẹ (30 đến < 35 g/l)	20	95,2
Giảm vừa (20 đến 30 g/l)	1	4,8
Giảm nặng (< 20 g/l)	0	0

Trong số 21 bệnh nhân giảm nồng độ albumin máu, chỉ có 4,8% bệnh nhân giảm mức độ vừa, còn lại 95,2% bệnh nhân giảm mức độ nhẹ. Không có bệnh nhân nào giảm albumin mức độ nặng.

**Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân giảm prealbumin**

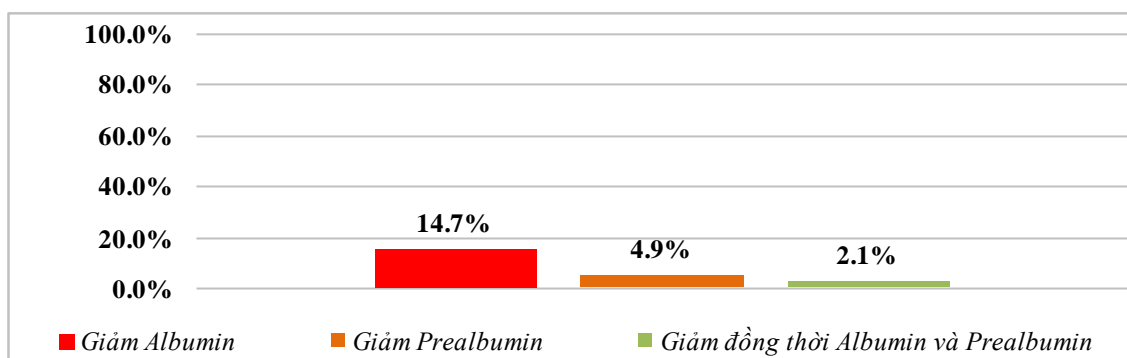
Mức prealbumin	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 0,2 g/l	7	4,9
≥ 0,2 g/l	136	95,1

Chỉ có 4,9% bệnh nhân giảm nồng độ prealbumin huyết tương. Hầu hết các bệnh nhân có nồng độ prealbumin huyết tương mức bình thường.

**Bảng 5. Tỷ lệ BN giảm đồng thời cả prealbumin và albumin máu**

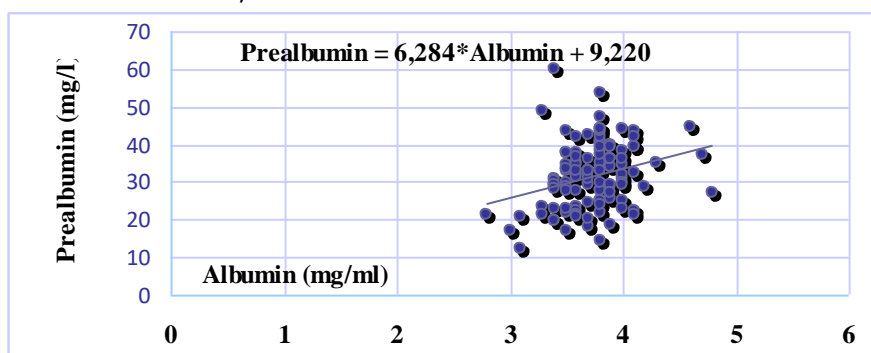
Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Có giảm đồng thời	3	2,1
Không giảm đồng thời	140	97,9

Trong tổng số 143 bệnh nhân nghiên cứu, chỉ có 3 bệnh nhân giảm đồng thời cả nồng độ prealbumin và albumin huyết tương.



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ BN giảm đồng thời cả prealbumin và albumin**

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân giảm prealbumin không nhiều, chỉ chiếm có 4,9%. Giảm albumin có 14,7% và giảm cả 2 chất chỉ có 2,1%.



**Biểu đồ 2. Môi trường quan giữa albumin và prealbumin**

**Nhận xét:** Nồng độ prealbumin có mối tương quan thuận với nồng độ albumin huyết tương. Hệ số tương quan  $r = 0,221$ ;  $p < 0,01$ .

Phương trình tương quan:  $\text{Prealbumin} = 6,284 \cdot \text{Albumin} + 9,220$

#### IV. BÀN LUẬN

**1. Đặc điểm nồng độ prealbumin và albumin:** Albumin đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì áp suất thẩm thấu của máu và tham gia vận chuyển các chất không tan trong máu như bilirubin tự do, các acid béo, một số thuốc và vitamin tan trong dầu... Albumin được tổng hợp chủ yếu ở gan (95%), tốc độ tổng hợp được điều hòa một phần bởi hàm lượng các acid amin trong máu. Albumin không phải là protein phản ứng cấp. Một số yếu tố có thể gây giảm albumin huyết tương bao gồm: Giảm albumin huyết thanh do thiếu nguyên liệu tổng hợp, gặp trong nhóm suy dinh dưỡng protein năng lượng. Giảm albumin huyết thanh do suy giảm chức năng gan (cơ quan tổng hợp albumin). Giảm albumin

huyết thanh do tăng đào thải albumin qua thận, gặp trong các bệnh thận (viêm cầu thận, viêm ống thận, nhiễm độc thận...).

Prealbumin thường được sử dụng để giúp các thầy thuốc phát hiện và chẩn đoán suy dinh dưỡng protein-năng lượng ở những bệnh nhân có các triệu chứng suy dinh dưỡng, nhập viện với bệnh mạn tính, bệnh nặng, ung thư, đa chấn thương, bỏng nặng, trẻ em có biểu hiện suy dinh dưỡng [5],[6],[7]. Prealbumin có thời gian bán hủy trong máu nhanh gấp 10 lần so với albumin nên nó có tác dụng đánh giá tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân hiệu quả hơn albumin, tuy nhiên do tính thông dụng và đơn giản nên chúng ta vẫn thường sử dụng albumin cho các thử nghiệm trên lâm sàng.

**Bảng 6. So sánh kết quả giữa các nghiên cứu**

Nghiên cứu	Albumin (g/L)		Prealbumin (g/L)	
	Trung bình	Tỷ lệ % giảm	Trung bình	Tỷ lệ % giảm
Maraj M và cộng sự 2018 [8], 98 bệnh nhân tuổi trung bình là 62, thời gian TNT trung bình là 63 tháng	39,3	14,3	0,27	8,2
Trần Chí Nam năm 2015 [4], 83 BN TNT, tuổi trung bình 47,78, thời gian TNT trung bình 44,3 tháng	35,13 ± 3,59	44,6	0,28 ± 0,11	19,3
Chúng tôi 2019, 143 BN TNT, tuổi TB là 49, thời gian TNT trung bình là 72 tháng	37,5 ± 2,9	14,7	0,33 ± 0,08	4,9

Nhìn vào kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy giảm nồng độ albumin và prealbumin không phải thường gặp ở bệnh nhân TNT chu kỳ, mức độ giảm liên quan đến từng nhóm đối tượng nghiên cứu. Trên đối tượng bệnh nhân chạy thận nhân tạo chu kỳ sự biến đổi về hàm lượng albumin và prealbumin có thể được biết đến qua nhiều yếu tố. Do thiếu nguyên liệu tổng hợp nên albumin và prealbumin (điều này có thể do chế độ ăn uống bệnh nhân chưa hợp lý, nguồn nguyên liệu mất qua con đường đào thải do tổn thương thận, ảnh hưởng bởi quá trình lọc máu), hoặc do ảnh hưởng như là một phần trong phản ứng cấp tính của pha viêm, do sự thiếu hụt các hormon hoặc là sự tổng hợp của tất cả các yếu tố trên.

**2. Mối tương quan nồng độ prealbumin và albumin:** Một điều thú vị trong nghiên cứu của chúng tôi khi xử lý mối tương quan giữa nồng độ prealbumin và albumin huyết tương, kết quả cho thấy nồng độ prealbumin có mối tương quan thuận với nồng độ albumin huyết tương với hệ số tương quan  $r = 0,221$ ;  $p < 0,01$ . Kết quả chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của Trần Chí Nam [4] trên cùng đối tượng bệnh nhân TNT chu kỳ (nhưng cỡ mẫu và đặc điểm bệnh nhân khác chúng tôi), cũng như trên đối tượng bệnh nhân suy tim mạn tính của U Pa Thẩm Bunyong và cộng sự công bố năm 2018. Mối tương quan có ý

nghĩa này khẳng định vai trò của albumin và prealbumin luôn được xem xét cùng trong trên một đối tượng bệnh nhân. Đúng về mặt cấu trúc thì albumin và prealbumin hoàn toàn khác nhau, chúng không phải là các protein nằm trong chuỗi quá trình chuyển hoá của cùng một chất. Chính vì vậy, mặc dù đều được sử dụng như các yếu tố để đánh giá tình trạng dinh dưỡng, tuy nhiên chúng có sự khác biệt về ý nghĩa lâm sàng trong chẩn đoán, chỉ định điều trị và tiên lượng bệnh. Nếu như prealbumin là xét nghiệm kiểm tra một protein phản ánh tình trạng dinh dưỡng hiện tại của bệnh nhân, đặc biệt là trước và sau khi phẫu thuật, hoặc trong trường hợp bệnh nhân đang nhập viện hoặc dùng thuốc bổ sung dinh dưỡng. Ngược lại, albumin được sử dụng thường xuyên hơn để kiểm tra chức năng gan hoặc bệnh thận hoặc để tìm hiểu nếu cơ thể bệnh nhân không hấp thụ đủ acid amin. Thực tế lâm sàng, albumin cũng có thể được sử dụng để giám sát tình trạng dinh dưỡng và được chỉ định sử dụng rộng rãi hơn, bởi xét nghiệm đơn giản, tiện lợi và rẻ tiền hơn prealbumin. Tuy nhiên, prealbumin thay đổi một cách nhanh chóng hơn, do vậy có ích hơn cho việc phát hiện những thay đổi tình trạng dinh dưỡng trong ngắn hạn hơn so với albumin. Những bệnh nhân cần đánh giá tình trạng dinh dưỡng biến đổi ngắn hạn, đặc biệt



bệnh nhân mắc bệnh cấp tính hoặc bệnh nhân nằm trên khoa hồi sức, định lượng prealbumin có giá trị lâm sàng hơn.

## V. KẾT LUẬN

+ Nồng độ prealbumin máu trung bình  $0,33 \pm 0,08$  g/l, tỷ lệ giảm prealbumin máu chiếm 4,9%.

+ Nồng độ albumin máu trung bình là  $37,5 \pm 2,9$  g/l, tỷ lệ bệnh nhân giảm albumin chiếm 14,7% trong đó có 95,2% giảm mức độ nhẹ, 4,8% giảm mức độ vừa.

+ Tỷ lệ bệnh nhân giảm đồng thời cả prealbumin và albumin máu là 2,1%. Nồng độ prealbumin và albumin có mối tương quan thuận, mức độ vừa với  $r = 0,221$  với  $p < 0,01$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dalrymple L. S., Johansen K. L., Chertow G. M. et al. (2013), "Longitudinal measures of serum albumin and prealbumin concentrations in incident dialysis patients: the comprehensive dialysis study", Journal of renal nutrition, 23(2), pp. 91-7.
2. Sathishbabu M, Suresh S (2012), "A study on correlation of serum prealbumin with other biochemical parameters of malnutrition in

hemodialysis patient", Int J Biol Med Res, 3(1), pp. 1410-2.

3. Nguyễn Hữu Dũng, Ngô Tuấn Minh, Lê Việt Thăng (2016), "Khảo sát nồng độ albumin huyết tương ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ". Tạp chí Y học Việt nam, số 1: 74-77.
4. Trần Chí Nam, Nguyễn Hữu Dũng, Lê Việt Thăng (2016), "Khảo sát nồng độ prealbumin huyết tương ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ". Tạp chí Y Dược học lâm sàng 108, số 3: 203-206.
5. Maraj M, Kuśnierz-Cabala B, Dumnicka P, et al. (2018). Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis Syndrome (MIA) and Diet Recommendations among End-Stage Renal Disease Patients Treated with Maintenance Hemodialysis. Nutrients. 10(1). pii: E69. doi: 10.3390/nu10010069.
6. Devoto G, Gallo F, Marchello C, et al. (2006). Prealbumin serum levels as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. Clin Chem 52: 2281-2285.
7. Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C (2003). The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. Curr Opin Nutr Metab Care 6: 211-216.
8. Shenkin, Alan (2006). Serum prealbumin: is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition? . Clin Chem; 52 (12): 2177-2179.

## SO SÁNH ĐẶC ĐIỂM KHỐI U NGUYÊN PHÁT TRÊN PET/CT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ VỚI UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ

Huỳnh Quang Huy\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** So sánh vị trí, kích thước và SUV max khối u nguyên phát của ung thư phổi không tế bào nhỏ và ung thư phổi tế bào nhỏ trên PET/CT. **Đối tượng, phương pháp:** 318 bệnh nhân UTP KTBN và 40 bệnh nhân UTP TBN chẩn đoán bằng kết quả giải phẫu bệnh, được chụp PET/CT tại khoa Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. **Thời gian nghiên cứu:** 11/2015-10/2018. Kỹ thuật chụp với thuốc phóng xạ F-18 FDG. Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Đánh giá kết quả: xác định vị trí, kích thước, SUVmax khối u nguyên phát. **Kết quả:** Khối u chiếm tỉ lệ cao ở thùy trên và thùy dưới ở UTP KTBN (tương ứng 36,8% và 29,2%) trong khi UTP TBN chủ yếu ở rốn phổi và phế quản gốc (tương ứng 30% và 20%). Đường kính khối u UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với khối u KTBN ( $5,99 \pm 2,49$ cm so với  $4,77 \pm 2,41$ cm,  $p < 0,05$ ). SUVmax khối u nguyên phát UTP KTBN lớn hơn có ý nghĩa so với UTP TBN ( $10,95 \pm 5,42$  so với  $8,07 \pm 4,01$ ,  $p < 0,01$ ). SUVmax tương quan thuận mức độ trung bình với

đường kính khối u ở nhóm UTP KTBN ( $r=0,541$ ;  $p < 0,001$ ) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP TBN ( $p > 0,05$ ). **Kết luận:** PET/CT là kỹ thuật hình ảnh rất tốt để chẩn đoán khối u nguyên phát ung thư phổi không tế bào nhỏ và ung thư phổi tế bào nhỏ.

**Từ khóa:** Ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư phổi không tế bào nhỏ, PET/CT

### SUMMARY

#### PRIMARY TUMOR OF SMALL CELL LUNG CANCER AND NON-SMALL CELL LUNG CANCER ON PET/CT: A COMPARATIVE STUDY

**Objective:** To compare the location, tumor size and SUVmax of primary tumor in SLC and NSLC. **Patient and method:** 318 patients diagnosed with NSLC and 40 SLC based on pathology results were retrospectively analyzed at Oncology and Nuclear Medicine Department - Bach Mai Hospital, from November 2015 to October 2018. They were underwent 18F-FDG PET-CT scans before the treatment. The variables include: location, tumor size and SUVmax of primary tumor. **Results:** NSLC tumors located at the superior and inferior lobes in NSLC with high proportion (36.8% and 29.2%, respectively) whereas SLC tumors are mainly in the hilum of the lung and the primary bronchus (30% and 20%, respectively). The tumor diameter was significantly higher for SLC than that of NSLC ( $5.99 \pm 2.49$  cm vs.  $4.77 \pm 2.41$ cm, respectively,  $p < 0.05$ ). SUVmax of primary

\*Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Huy

Email: drhuycdhabachmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/2/2019

Ngày phản biện khoa học: 12/3/2019

Ngày duyệt bài: 27/3/2019

tumor of NSLC was significantly greater than that of SLC (10.95 ±5.42 vs 8.07 ± 4.01, respectively, p <0.01). There was a moderately correlation between SUVmax and tumor diameter for NSLC (p<0.001) but not significant for SLC (p>0.05). **Conclusion:** PET/CT is a very good image technique to diagnose NSLC and SLC.

**Keywords:** Small cell lung cancer, non-small cell lung cancer, PET/CT

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính khá phổ biến của hệ hô hấp, là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong của bệnh ung thư ở châu Âu năm 2006 (khoảng 334.800 trường hợp tử vong), sau ung thư tuyến tiền liệt và là loại thường gặp nhất của bệnh ung thư ở nam giới. Tỷ lệ mắc và tử vong năm 2006 là 75,3 và 64,8/100.000 dân/ năm [1].

Ở Việt Nam, theo ghi nhận dịch tễ học ung thư trong năm 2004, ung thư phổi là loại ung thư phổ biến trên cả nước, đứng hàng đầu ở nam giới với tỷ lệ mới mắc ở Hà Nội là 39,8/100.000 [2].

Ung thư phổi nếu phát hiện muộn, tiên lượng rất xấu, tỉ lệ tử vong rất cao và tử vong trong một thời gian ngắn kể từ khi phát hiện được bệnh. Việc chẩn đoán sớm và đánh giá giai đoạn ung thư phổi là nhu cầu cần thiết và cấp bách. Trong đó có sự trợ giúp quan trọng của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Chụp XQ qui ước và cắt lớp vi tính là hai kỹ thuật khảo sát thường qui. Tuy nhiên, đánh giá giai đoạn của khối u còn nhiều hạn chế.

Trong những năm gần đây, vai trò của PET/CT trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn của ung thư phổi ngày càng được khẳng định. Tuy nhiên ở nước ta chưa có nghiên cứu nào đánh giá trị số SUVmax trên PET/CT của ung thư phổi không tế bào nhỏ và không tế bào nhỏ.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *So sánh vị trí, kích thước và SUV max khối u nguyên phát của ung thư phổi không tế bào nhỏ và ung thư phổi tế bào nhỏ trên PET/CT.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** Đối tượng chọn là những bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ và UTP TBN. Được chụp PET/CT theo đúng phương pháp đã lựa chọn trong nghiên cứu.

**Địa điểm:** thực hiện tại khoa Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả, hồi cứu.

Chọn mẫu thuận tiện: chúng tôi đã chọn được 318 bệnh nhân UTP KTBN và 40 bệnh nhân UTP TBN đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu

#### Các bước tiến hành:

**Bước 1:** Lập danh sách các trường hợp được chẩn đoán UTP KTBN được chẩn đoán tại Bệnh viện Bạch Mai. Tất cả bệnh nhân nhập viện đã được Giải phẫu bệnh chẩn đoán UTP KTBN hoặc UTP TBN và có chụp PET-CT.

**Bước 2:** Tìm và xử lý hình ảnh và lưu giữ kết quả được sao lưu sang ổ cứng dung lượng lớn trên nền phần mềm Efilm.

**Bước 3:** Đọc phim, ghi nhận, đánh giá các đặc điểm hình ảnh, đo đạc u (theo bệnh án mẫu). Đọc kết quả cho đề tài nghiên cứu được tiến hành bởi chính tác giả và 2 chuyên gia chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh có nhiều kinh nghiệm thực hành lâm sàng.

**Bước 4:** Thống kê và xử lý số liệu

#### Phương tiện, kỹ thuật:

1) Loại máy: Máy PET/CT Biograph True Point - Siemens - Đức.

2) Thuốc phóng xạ F-18 FDG: dung dịch F-18 FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose). Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Chụp hình PET/CT: tiến hành sau tiêm F-18 FDG 45-60 phút. Chụp toàn thân từ nền sọ đến 1/3 trên xương đùi. Chụp thêm vùng quan tâm hoặc thời điểm muộn khi cần.

3) Đánh giá kết quả để xác định các biến số: vị trí, đường kính và SUVmax khối u nguyên phát.

#### Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:

Các số liệu được thu thập được nhập vào máy tính và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

318 bệnh nhân UTP KTBN (220 nam, 98 nữ), trong đó: 278 trường hợp UTP biểu mô tuyến, 12 trường hợp UTP tế bào lớn; 28 trường hợp UTP tế bào vảy. 40 bệnh nhân UTP TBN (38 nam, 2 nữ).

### 3.1. Vị trí và kích thước khối u nguyên phát

**Bảng 3.1. So sánh vị trí khối u nguyên phát UTP KTBN với UTP TBN**

Vị trí khối u	UTP KTBN		UTP TBN	
	Số khối u	%	Tỉ lệ %	%
Đáy phổi	2	0,6	0	0,0
Đỉnh phổi	23	7,2	1	2,5
Phế quản gốc	41	12,9	8	20,0
Rốn phổi	21	6,6	12	30,0
Thùy dưới	93	29,2	7	17,5
Thùy giữa	21	6,6	4	10,0
Thùy trên	117	36,8	8	20,0

**Nhận xét:** Khối u chiếm tỉ lệ cao ở thùy trên và thùy dưới ở UTP KTBN (tương ứng 36,8% và 29,2%) trong khi UTP TBN chủ yếu ở rốn phổi và phế quản gốc (tương ứng 30% và 20%).

**Bảng 3.2. So sánh đường kính khối u nguyên phát UTP KTBN với UTP TBN**

Kích thước khối u	UTP KTBN		UTP TBN	
	Số khối u	%	Tỉ lệ %	%
≤ 2 cm	21	6.6	1	2.5
> 2-3 cm	67	21.1	4	10
> 3-5 cm	114	35.8	10	25
> 5-7 cm	59	18.6	13	32.5
> 7 cm	57	17.9	12	30
Trung bình(cm)	4,77±2,41		5,99±2,49	

**Nhận xét:** Khối u nguyên phát UTP KTBN chủ yếu có kích thước 2-5 cm (chiếm 56,9%), trong khi khối u nguyên phát UTP TBN chủ yếu 3 - 7 cm (chiếm 57,5%),  $p < 0,05$ . Đường kính khối u UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với khối u KTBN ( $5,99 \pm 2,49$  cm so với  $4,77 \pm 2,41$  cm,  $p < 0,05$ ).

### 3.2. SUVmax khối u nguyên phát

**Bảng 3.3. So sánh số SUV max khối u nguyên phát UTP KTBN với UTP TBN**

	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )
UTP tế bào nhỏ	1,9	18,7	8,07±4,01
UTP KTBN	1,4	36,4	10,95±5,42

**Nhận xét:** SUVmax khối u nguyên phát UTP KTBN lớn hơn có ý nghĩa so với UTP TBN ( $p < 0,01$ ).

### 3.3. Tương quan giữa SUVmax với đường kính khối u

**Bảng 3.4. Tương quan giữa SUV max với đường kính khối u ở nhóm UTP KTBN và nhóm UTP TBN.**

	UTP KTBN	UTP TBN
Số lượng khối u (n)	318	40
r	0,541	0,291
p	$p < 0,001$	$p > 0,05$

**Nhận xét:** SUVmax tương quan thuận mức độ trung bình với đường kính khối u ở nhóm UTP KTBN ( $p < 0,001$ ) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP TBN ( $p > 0,05$ ).

## IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Khối u chiếm tỉ lệ cao ở thùy trên và thùy dưới trong UTP KTBN (tương ứng 36,8% và 29,2%) trong khi UTP TBN chủ yếu ở rốn phổi và phế quản gốc (tương ứng 30% và 20%). Khối u nguyên phát UTP KTBN chủ yếu có kích thước 2-5 cm (chiếm 56,9%), trong khi khối u nguyên phát UTP TBN chủ yếu 3 - 7 cm (chiếm 57,5%),  $p < 0,05$ . Đường kính khối u UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với khối u KTBN ( $5,99 \pm 2,49$  cm so với  $4,77 \pm 2,41$  cm,  $p < 0,05$ ). SUVmax khối u KTBN thấp nhất 1,4; cao nhất 36,4; trung bình  $10,95 \pm 5,42$ . SUVmax khối u nguyên phát UTP TBN thấp nhất 1,9; lớn nhất 18,7; trung bình  $8,07 \pm 4,01$ . SUVmax khối u nguyên phát UTP KTBN lớn hơn có ý nghĩa so với UTP TBN ( $p < 0,01$ ). SUVmax tương quan thuận mức độ trung bình với đường kính khối u ở nhóm

UTP KTBN ( $p < 0,001$ ) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP TBN ( $p > 0,05$ ).

Các dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng của ung thư phổi thường mơ hồ hoặc không đặc hiệu, bao gồm ho, đau ngực, khàn giọng, viêm phổi tái phát và ho ra máu. Chụp X-quang quy ước giúp phát hiện các nốt phổi hoặc các khối u, tuy nhiên thường xuyên xuất hiện kết quả âm tính giả, đặc biệt là ở bệnh ở giai đoạn sớm [3]. Nhiều trường hợp không phát hiện được trên X quang, đến khi phát hiện tổn thương đã có kích thước tương đối lớn [3]. Chụp cắt lớp vi tính đã cải thiện hơn rất nhiều so với X quang phổi trong phát hiện các nốt tổn thương nhỏ [4].

Đối với ung thư phổi không tế bào nhỏ, PET/CT tốt hơn so với chụp cắt lớp vi tính trong phân biệt tổn thương lành và ác tính và có giá trị hơn rất nhiều trong đánh giá xâm lấn hạch và di căn xa các cơ quan khác [5].

Nghiên cứu của Antoch và cộng sự [6] cho thấy rằng sự phát hiện vượt trội của chụp PET/CT so với chụp PET hoặc cắt lớp vi tính trong đánh giá ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn T (độ chính xác 94% với PET / CT so với 75% của PET hoặc chụp cắt lớp vi tính), giai đoạn N (độ chính xác 93% với PET / CT và 63% cho chụp cắt lớp vi tính và 89% cho PET đơn thuần). PET/CT cũng phát hiện tốt hơn các di căn xa so với CT hoặc PET đơn thuần.

Hiện nay, PET/CT là một kỹ thuật hình ảnh rất chính xác không xâm lấn giúp chẩn đoán tốt các nốt phổi nhỏ hơn 1 cm đường kính [7]. Pastorinova và cộng sự [8] cho thấy rằng việc sử dụng FDG - PET tránh sinh thiết tổn thương lành tính. Với những nốt nhỏ đường kính 5-10 mm, khó khảo sát trên chụp cắt lớp vi tính. PET/CT với độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính là 91% và 90% giúp chẩn đoán rất tốt, hạn chế kỹ thuật xâm lấn. Độ nhạy của FDG-PET để chẩn đoán khối u ác tính ở phổi lớn hơn 1 cm là trên 95% [5].

## V. KẾT LUẬN

Khối u chiếm tỉ lệ cao ở thùy trên và thùy dưới ở UTP KTBN trong khi UTP TBN chủ yếu ở rốn phổi và phế quản gốc.

Đường kính khối u UTP TBN lớn hơn có ý nghĩa so với khối u KTBN

SUVmax khối u nguyên phát UTP KTBN lớn hơn có ý nghĩa so với UTP TBN.

SUVmax tương quan thuận mức độ trung bình với đường kính khối u ở nhóm UTP KTBN ( $R = 0,541$ ,  $p < 0,001$ ) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP TBN ( $p > 0,05$ ).

Do vậy, PET/CT là một kỹ thuật rất tốt để chẩn

đoán khối u nguyên phát UTP KTBN và UTP TBN.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sorensen M, Pijls-Johannesma M, Felip E, et al. (2010).** Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 21 Suppl 5: v120-5.
2. **Nguyễn Bá Đức (2006).** Tình hình ung thư ở Việt Nam giai đoạn 2001-2004. *Tạp chí Y học thực hành*: 9-17.
3. **Lobrano MB (2006).** Partnerships in oncology and radiology: the role of radiology in the detection, staging, and follow-up of lung cancer. *Oncologist*, 11(7): 774-9.
4. **Sone S, Li F, Yang ZG, et al. (2000).** Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using spiral CT. *Br J Radiol*, 73(866): 137-45.
5. **Schrevels L, Lorent N, Doooms C, et al. (2004).** The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer. *Oncologist*, 9(6): 633-43.
6. **Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, et al. (2003).** Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology*, 229(2): 526-33.
7. **Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. (2001).** Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*, 285(7): 914-24.
8. **Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al. (2003).** Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet*, 362(9384): 593-7.

## THỰC TRẠNG TIẾP CẬN VÀ SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ CỦA NGƯỜI DÂN MỘT SỐ XÃ VÙNG TÂY NGUYÊN NĂM 2018

Hà Văn Thúy\*, Vũ Văn Quân\*\*, Đào Thị Dịu\*\*\*

### TÓM TẮT

Nghiên cứu sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang sử dụng nghiên cứu định lượng với 1000 hộ gia đình tại 20 xã thuộc 10 huyện của 5 tỉnh Tây Nguyên từ tháng 7 đến tháng 11/2018 nhằm tìm hiểu thực trạng tiếp cận và sử dụng thuốc điều trị của người dân. Kết quả cho thấy 41,9% người dân được cấp thuốc bảo hiểm y tế (BHYT) khi khám chữa bệnh tại cơ sở y tế (CSYT) và 16,5% người dân mua thuốc tại nhà thuốc của cơ sở y tế công trong lần ốm gần đây nhất. Tỷ lệ người dân tộc thiểu số (DTTS) được cấp thuốc BHYT cao hơn nhiều so với người Kinh (51,3% và 30,4%), trong khi tỷ lệ người Kinh mua tại nhà thuốc của các CSYT khám chữa bệnh cao hơn hẳn so với người DTTS (22,7% và 11,5%). Tại cộng đồng, tình trung bình cứ một xã có khoảng 5,6 quầy thuốc, mỗi quầy có 12,47 nhóm thuốc và 69,2 hoạt chất. Loại thuốc sẵn có nhất tại phần lớn hộ gia đình là các thuốc thông thường như giảm đau, hạ sốt (86,7%), cảm cúm (55,6%) và thuốc trị đường ruột, tiêu hóa (30,3%). Nơi thường mua thuốc là các hiệu thuốc tư nhân (60,8%) và trạm y tế xã (48,6%). Trong lần ốm gần nhất, 74% người dân mua kháng sinh theo đơn, 11,5% mua theo hướng dẫn của nhân viên hiệu thuốc, số còn lại mua theo kinh nghiệm bản thân hoặc theo đơn cũ của lần khám bệnh trước.

### SUMMARY

#### SITUATION OF ACCESSIBILITY AND

\*Bộ Y tế

\*\*Trung tâm NCMT và SK

\*\*\*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: Hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 19.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.3.2019

Ngày duyệt bài: 2.4.2019

### UTILIZATION OF TREATMENT DRUGS AMONG PEOPLE IN SOME COMMUNES IN THE CENTRAL HIGHLANDS IN 2018

The study uses a cross-sectional descriptive method using quantitative research with 1000 households at 20 communes in 10 districts of 5 provinces in the Central Highlands from July to November 2018 to find out the situation of accessibility and utilization of treatment drugs among people. The results showed that 41.9% of people were provided drugs by health insurance at health care facilities and 16.5% of people bought drugs at public health facilities' pharmacies in the most recent illness. The proportion of ethnic minority people (EMs) receiving drug by health insurance is much higher than that of the Kinh people (51.3% and 30.4%), while the proportion of Kinh people who buy drugs at pharmacies is much higher than ethnic minority people (22.7% and 11.5%). In the community, on average, each commune has about 5.6 private pharmacies, each with 12.47 groups of drugs and 69.2 active ingredients. The most available drugs in most households were common drugs such as pain relief, antipyretic (86.7%), colds/flu (55.6%) and intestinal and digestive medicines (30.3%). People often bought medicines from private pharmacies (60.8%) and commune health stations (48.6%). In the latest illness, 74% of people bought antibiotics following prescription, 11.5% of people bought according to the instructions of the pharmacy staff, the rest of people bought according to personal experience or follow the previous prescription.

**Key words:** drugs, accessibility, private pharmacies.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề thuốc và đảm bảo công bằng trong cung ứng thuốc phục vụ chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân luôn được các nhà hoạch định

chính sách và lập kế hoạch trong nước quan tâm, trong đó BHYT là một chính sách xã hội quan trọng, một trong những trụ cột chính của hệ thống an sinh xã hội. Trong những năm qua, chính sách BHYT đã phát huy hiệu quả trong công tác chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân, đặc biệt là người dân ở khu vực miền núi, vùng sâu, vùng xa. Tuy nhiên, hiện nay, số lượng thuốc được sản xuất trong nước và nhập khẩu vào nước ta đã gia tăng với tốc độ nhanh khiến được phẩm trở thành một trong những mặt hàng phổ biến và dễ tiếp cận tại cộng đồng. Thực tế này cộng với tâm lý chủ quan ngại đi bệnh viện, không có thẻ BHYT hoặc vì điều kiện kinh tế không có tiền hoặc một phần hiểu biết về sử dụng thuốc chưa thực sự đầy đủ nên rất nhiều người mỗi khi ốm đau thường tự mua thuốc điều trị theo hướng dẫn của người bán thuốc, theo quảng cáo hoặc theo kinh nghiệm của bản thân và những người xung quanh. Việc tiếp cận thuốc và hiểu biết của người dân về sử dụng thuốc an toàn và hiệu quả là điều rất quan trọng trong việc điều trị. Chính vì vậy, tác giả tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả thực trạng tiếp cận thuốc điều trị của người dân Tây Nguyên tại các CSYT và tại cộng đồng để đưa ra các đề xuất phát triển chính sách phù hợp, đảm bảo cho người dân Tây Nguyên được tiếp cận với thuốc có chất lượng tốt, hiệu quả điều trị cao và tiết kiệm chi phí. Mục tiêu của nghiên cứu gồm:

- Mô tả kiến thức của người dân về sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả.
- Thực trạng tiếp cận và sử dụng thuốc của người dân tại một số xã vùng Tây Nguyên.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích và phỏng vấn định lượng.

**2.2. Đối tượng và cỡ mẫu nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện với 1.000 hộ gia đình. Đối tượng phỏng vấn định lượng là người quản lý chi trả tiền thuốc tại các hộ gia đình.

**2.3. Địa điểm, thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện tại 20 xã thuộc 10 huyện của 5 tỉnh Tây Nguyên gồm: Kon Tum, Gia Lai, Đắk Lắk, Đắk Nông và Lâm Đồng, trong thời gian từ ngày 30/7/2018 đến ngày 11/9/2018.

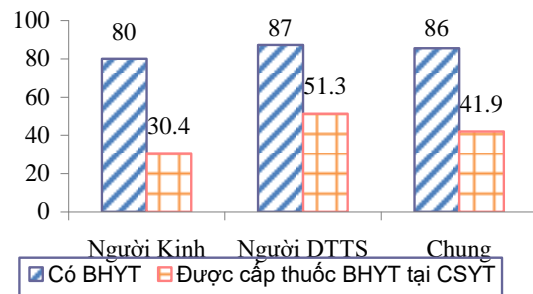
**2.4. Phương pháp thu thập và xử lý thông tin:** Sử dụng bộ câu hỏi định lượng được thiết kế sẵn để phỏng vấn trực tiếp đối tượng. Số liệu thu thập được nhập vào máy tính với chương trình Epidata 3.1 và được phân tích bằng chương trình EPI-INFO 6.04 và SPSS 17.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 1.000 đối tượng được phỏng vấn, 57,9% là nữ giới, 55% là người DTTS, 65% có trình độ từ trung học cơ sở trở lên, 76,4% làm nông/lâm nghiệp và 30% thuộc hộ nghèo.

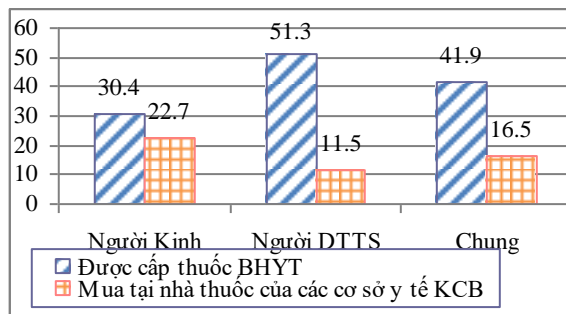
### 3.1. Khả năng tiếp cận thuốc của bệnh nhân tại các CSYT công

Độ bao phủ BHYT của người dân:



**Biểu đồ 1.** Tỷ lệ % người dân có BHYT và % người dân được cấp thuốc BHYT khi khám chữa bệnh tại CSYT

Kết quả nghiên cứu cho thấy 85,5% người dân tại 5 tỉnh Tây Nguyên có thẻ BHYT, cao hơn so với tỷ lệ bao phủ BHYT toàn quốc năm 2016 (81,7%). Tỷ lệ bao phủ thẻ BHYT ở người DTTS cao hơn một chút so với người Kinh (lần lượt là 87,3% và 80%). Có 41,9% người dân được cấp thuốc BHYT khi khám chữa bệnh tại CSYT trong lần ốm gần đây nhất.



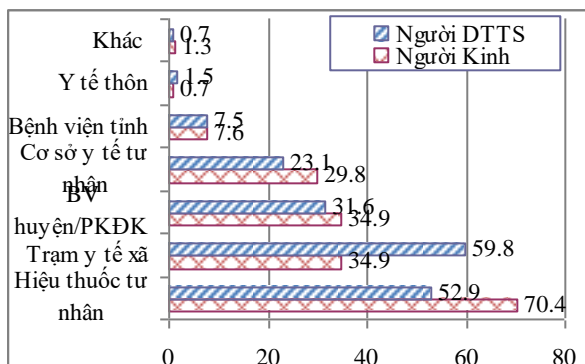
**Biểu đồ 2.** Tỷ lệ % người dân mua/nhận thuốc từ các CSYT công trong lần điều trị gần nhất

Trong lần điều trị gần nhất, khoảng 41,9% người dân tại 5 tỉnh Tây Nguyên được cấp thuốc BHYT và 16,5% người dân mua thuốc tại nhà thuốc của CSYT công. Biểu đồ trên cho thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm người Kinh và người DTTS về tiếp cận thuốc tại các CSYT. Tỷ lệ người DTTS được cấp thuốc BHYT cao hơn nhiều so với người Kinh (51,3% và 30,4%), trong khi tỷ lệ người Kinh mua tại nhà thuốc của các CSYT khám chữa bệnh cao hơn hẳn so với người DTTS (22,7% và 11,5%).

**Bảng 1. Tỷ lệ % người dân được tư vấn về cách sử dụng và tác dụng phụ của thuốc**

Thông tin	Người Kinh		Người DTTS		Tổng	
	n=239	%	n=345	%	n=584	%
Được tư vấn về cách sử dụng, liều dùng	233	97,5	333	96,5	566	96,9
Được tư vấn về tác dụng phụ của thuốc	43	18,0	30	8,7	73	12,5
Không được tư vấn hướng dẫn	2	0,8	4	1,2	6	1,0
Không nhớ	3	1,3	5	1,4	8	1,4

Trong lần mua/nhận thuốc tại CSYT công, hầu hết người dân được tư vấn về cách sử dụng thuốc và liều dùng, trong khi chỉ có một số ít người dân được tư vấn về tác dụng phụ của thuốc (12,5%), đặc biệt tỷ lệ này rất thấp ở nhóm người DTTS (8,7%).

**Biểu đồ 3. Tỷ lệ % người dân sử dụng thuốc theo các cơ sở cung cấp thuốc**

Khi được hỏi về nơi mua/nhận thuốc khi gia đình có người ốm, đa số người Kinh ở khu vực Tây Nguyên cho biết họ sẽ đến hiệu thuốc tư nhân (70,4%), trong khi phần lớn người DTTS đến cơ sở khám chữa bệnh đầu tiên là trạm y tế xã (59,8%). Tỷ lệ người Kinh sử dụng thuốc từ các cơ sở cung cấp thuốc phải trả tiền khác như nhà thuốc của bệnh viện huyện, CSYT tư nhân cũng cao hơn một chút so với người DTTS.

**Bảng 1. Số nhóm thuốc sẵn có tại các quầy thuốc**

Các nhóm thuốc	Số quầy có	% quầy có
Dung dịch cần bằng nước và điện giải	10	50,0
Hocmon	16	80,0
Insulin và thuốc hạ đường huyết	3	15,0
Khoáng chất và vitamin	18	90,0
NSAID	20	100,0
NSAID khác	10	50,0
Thuốc chống dị ứng và dùng trong trường hợp quá mẫn	19	95,0
Thuốc diệt ký sinh trùng và chống nhiễm khuẩn	20	100,0
Thuốc điều trị bệnh da liễu	17	85,0
Thuốc điều trị đau nửa đầu	4	20,0
Thuốc điều trị mắt, tai mũi họng	17	85,0
Thuốc dùng ngoài da	16	80,0
Thuốc đường hô hấp	19	95,0
Thuốc đường tiêu hóa	20	100,0
Thuốc giải độc	1	5,0

**3.2. Tình hình tiếp cận thuốc của người dân tại cộng đồng****Bảng 2. Số dịch vụ thuốc bình quân mỗi xã**

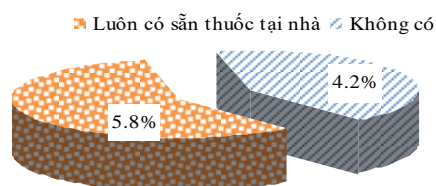
Các dịch vụ thuốc tại cộng đồng	Số trung bình	Số nhỏ nhất	Số lớn nhất
Số quầy thuốc	5,6	0	30
Số phòng khám/dịch vụ KCB tư nhân	1,5	0	8

Dịch vụ cung ứng thuốc tại cộng đồng khá sẵn có tại địa bàn nghiên cứu. Tính trung bình cứ một xã có khoảng 5,6 quầy thuốc. Kết quả báo cáo tổng kết công tác y tế năm 2015 của Bộ Y tế cũng cho thấy, dịch vụ cung ứng thuốc phủ rộng khắp toàn quốc, cứ trung bình khoảng 2.000 người dân có một cơ sở bán lẻ thuốc tân dược. Tuy nhiên, các dịch vụ thuốc này phân bố không đồng đều giữa các xã ở khu vực Tây Nguyên. Cụ thể, tại 20 xã trong nghiên cứu này có một xã không có quầy thuốc nào (xã Đạm Rông, huyện Đạm Rông, tỉnh Lâm Đồng), 4/20 xã chỉ có 1 - 2 quầy, 11/20 xã có từ 3 - 7 quầy thuốc, 4/20 xã có từ 10 quầy trở lên. Tương tự, đối với phòng khám tư, tính trung bình mỗi xã có 1,5 phòng khám/dịch vụ khám bệnh tư nhân. Tuy nhiên, 1/3 số xã không có phòng khám tư nào, hơn 1/3 số xã chỉ có 1 phòng khám tư, 5/20 xã có từ 3 phòng khám tư trở lên.



Các nhóm thuốc	Số quầy có	% quầy có
Thuốc giãn cơ	7	35,0
Thuốc hướng tâm thần	7	35,0
Thuốc lợi tiểu	3	15,0
Thuốc tác dụng đối với máu	3	15,0
Thuốc tẩy và sát trùng	11	55,0
Thuốc tim mạch	14	70,0
Thuốc tim mạch khác	13	65,0
Y học cổ truyền	19	95,0
Số nhóm thuốc trung bình tại mỗi quầy	20	12,47

Kết quả khảo sát 20 quầy thuốc tư nhân cho thấy, trung bình mỗi quầy có 12,47 nhóm thuốc và 69,2 hoạt chất. Trong đó các nhóm phổ biến nhất là thuốc điều trị ký sinh trùng và nhiễm khuẩn, nhóm giảm đau chống viêm NSAID, nhóm chống dị ứng, nhóm thuốc hô hấp, tiêu hóa, tim mạch, da liễu, mắt, tai mũi họng, vitamin, chất khoáng và thuốc y học cổ truyền. Đây cũng là những nhóm thuốc nằm trong danh mục thuốc thiết yếu theo quy định của Bộ Y tế.



**Biểu đồ 4.** Tỷ lệ hộ gia đình luôn có sẵn thuốc trong gia đình

Kết quả phỏng vấn cho thấy, 57,7% đối tượng phỏng vấn cho rằng gia đình luôn có sẵn thuốc và còn 42,3% hộ gia đình không có sẵn thuốc trong nhà.

**Bảng 4.** Chủng loại thuốc thường có sẵn trong các hộ gia đình

Loại thuốc	Số lượng (n=577)	Tỷ lệ %
Thuốc cảm cúm: viêm mũi, thuốc ho, thuốc trị đờm, thuốc nước dạng siro	321	55,6
Thuốc giảm đau, hạ sốt	500	86,7
Thuốc kháng sinh	73	12,7
Thuốc chống viêm	79	13,7
Nước muối sinh lý nhỏ mắt	160	27,7
Thuốc trị đường ruột, tiêu hóa	175	30,3
Thuốc điều trị huyết áp	46	8,0
Vitamin, thực phẩm chức năng	76	13,2
Thuốc trị đau đầu, chóng mặt, say xe, buồn nôn	81	14,0
Thuốc tránh thai	22	3,8
Thuốc bôi ngoài da khử khuẩn, sát trùng: cồn, betadine,...	99	17,2
Thuốc bôi/xịt khi bị bỏng	4	0,7
Thuốc bôi ngoài da, chống dị ứng, mẫn ngứa, viêm da...	82	14,2
Thuốc đông y	9	1,6
Khác	29	5,0

Trong tổng số 577 hộ gia đình có sẵn thuốc ở nhà, hầu hết các hộ gia đình đều có thuốc giảm đau, hạ sốt (86,7%); tiếp đến là thuốc cảm cúm, thuốc ho, thuốc trị đờm, thuốc nước dạng siro (55,6%), thuốc trị đường ruột, tiêu hóa (30,3%) và nước muối sinh lý nhỏ mắt (27,7%). Các loại thuốc khác như thuốc bôi ngoài da khử khuẩn, sát trùng (cồn, betadine), thuốc bôi ngoài da, chống dị ứng, mẫn ngứa, viêm da, thuốc kháng sinh, thuốc chống viêm... có ít các hộ gia đình lưu trữ trong gia đình (dao động từ 0,7% đến 17,2%).

**Bảng 5.** Nơi thường mua thuốc của hộ gia đình khi có người ốm

Nơi mua thuốc	Số lượng	Tỷ lệ %
Y tế thôn	11	1,1
Trạm y tế xã	486	48,6
Bệnh viện huyện/phòng khám đa khoa huyện	331	33,1
Bệnh viện tỉnh	75	7,5
Hiệu thuốc tư nhân	608	60,8
Cơ sở y tế tư nhân	261	26,1



Lang y	2	0,2
Không uống thuốc, để tự khỏi	2	0,2
Khác	5	0,5
Không biết	1	0,1

Khi được hỏi về nơi mua thuốc của hộ gia đình khi có người ốm, đa số các đối tượng đi mua thuốc ở các hiệu thuốc tư nhân (60,8%). Tiếp đến là mua ở trạm y tế xã (48,6%), bệnh viện huyện/phòng khám đa khoa huyện (33,1%). Vẫn còn một số ít hộ gia đình đến mua thuốc của lang y hoặc không uống thuốc, để tự khỏi.

**Bảng 6. Lý do lựa chọn nguồn cung cấp thuốc**

Lý do	Số lượng (n=999)	Tỷ lệ %
Do quen biết/do giới thiệu	76	7,6
Tin tưởng chuyên môn	526	52,7
Có sẵn thuốc, nhiều chủng loại	247	24,7
Chất lượng thuốc tốt, tin cậy	108	10,8
Thái độ tốt	28	2,8
Giá cả hợp lý	102	10,2
Tiện đi lại, gần nhà	448	44,8
Giờ mua thuận tiện, ngoài giờ hành chính	56	5,6
Lý do khác	89	8,9

Có 52,7% đối tượng được phỏng vấn cho rằng lý do chọn nguồn cung cấp thuốc là tin tưởng chuyên môn; 44,8% đưa ra lý do là tiện đi lại, gần nhà, 24,7% đưa ra lý do là có sẵn thuốc, nhiều chủng loại và 10,8% cho rằng do chất lượng thuốc tốt, tin cậy. Các lý do về do quen biết/do giới thiệu hay thái độ phục vụ tốt, giờ mua thuận tiện, ngoài giờ hành chính chỉ rất ít đối tượng nghiên cứu nhắc đến.

### 3.3. Hành vi sử dụng thuốc của người dân

**Bảng 7. Nơi mua/nhận thuốc điều trị của người ốm gần đây nhất trong gia đình**

Thông tin	Số lượng (n=1000)	Tỷ lệ %
Được cấp thuốc BHYT	419	41,9
Mua tại nhà thuốc của các CSYT khám chữa bệnh	165	16,5
Mua tại nhà thuốc bán lẻ tư nhân	242	24,2
Mua của thầy thuốc khám tư	206	20,6
Nơi khác	10	1,0
Không sử dụng thuốc	39	3,9

Có 41,9% người dân được cấp thuốc BHYT khi khám chữa bệnh tại CSYT trong lần ốm gần đây nhất, tiếp theo là mua tại nhà thuốc bán lẻ tư nhân và mua của thầy thuốc khám tư (24,2% và 20,6%). Chỉ có 3,9% hộ gia đình không sử dụng thuốc điều trị cho người ốm gần đây nhất.

**Bảng 8. Số lượng và tỷ lệ hộ gia đình mua thuốc kháng sinh theo đơn thuốc**

Thông tin	Số lượng (n=227)	Tỷ lệ %
Theo hẹn mới đi khám	168	74,0
Theo đơn cũ của lần khám trước	13	5,7
Theo người khác mách bảo	1	0,4
Nhân viên hiệu thuốc hướng dẫn	26	11,5
Mua theo kinh nghiệm bản thân	18	7,9
Khác	1	0,4

Trong lần ốm gần nhất, 74% đối tượng mua kháng sinh theo đơn, 11,5% mua theo hướng dẫn của nhân viên hiệu thuốc và chỉ khoảng 7,9% mua theo kinh nghiệm bản thân, 5,7% mua theo đơn cũ của lần khám bệnh trước. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, đã có bước tiến rõ rệt trong nhận thức và hành vi của người dân khi

so sánh với kết quả nghiên cứu về khả năng tiếp cận và sử dụng thuốc kháng sinh ở Việt Nam năm 2003: 22% mua kháng sinh theo đơn của bác sĩ, 67% mua theo hướng dẫn của người bán thuốc, 11% tự quyết định và kết quả nghiên cứu năm 2010, phần lớn kháng sinh được bán mà không có đơn 88% (thành thị) và 91% (nông thôn). Kết quả nghiên cứu năm 2002 với 505 bà mẹ nuôi con dưới 5 tuổi cho thấy phần lớn các bà mẹ tự sử dụng kháng sinh như một thứ thuốc chữa bách bệnh cho con khi ốm.

## IV. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

**4.1. Kết luận:** Có 41,9% người dân được cấp thuốc BHYT khi khám chữa bệnh tại CSYT và 16,5% người dân mua thuốc tại nhà thuốc của CSYT công trong lần ốm gần đây nhất. Tỷ lệ người DTTS được cấp thuốc BHYT cao hơn nhiều so với người Kinh (51,3% và 30,4%), trong khi tỷ lệ người Kinh mua thuốc tại nhà thuốc của các

CSYT khám chữa bệnh cao hơn hẳn so với người DTTS (22,7% và 11,5%).

- Tại cộng đồng, tính trung bình cứ một xã có khoảng 5,6 quầy thuốc, mỗi quầy có 12,47 nhóm thuốc và 69,2 hoạt chất.

- Có 57,7% đối tượng phòng vấn cho rằng, gia đình luôn có sẵn thuốc và còn 42,3% hộ gia đình không có sẵn thuốc trong nhà.

- Loại thuốc sẵn có nhất tại phần lớn hộ gia đình là các loại thuốc thông thường như thuốc giảm đau, hạ sốt (86,7%), thuốc cảm cúm (55,6%) và thuốc trị đường ruột, tiêu hóa (30,3%).

- Nơi mua thuốc của hộ gia đình khi có người ốm, đa số các đối tượng đi mua thuốc ở các hiệu thuốc tư nhân (60,8%). Tiếp đến là mua ở trạm y tế xã (48,6%), bệnh viện huyện/phòng khám đa khoa huyện (33,1%).

- Trong lần ốm gần nhất, 74% người dân mua kháng sinh theo đơn, 11,5% mua theo hướng dẫn của nhân viên hiệu thuốc, số còn lại mua theo kinh nghiệm bản thân hoặc theo đơn cũ của lần khám bệnh trước.

**4.2. Kiến nghị:** Kiến thức về sử dụng thuốc an toàn và trở ngại về tài chính là những khó khăn

chủ yếu đối với người dân Tây Nguyên, đặc biệt là người DTTS. Việc thiếu kiến thức về sử dụng kháng sinh trong nghiên cứu này cho thấy cần thiết phải đẩy mạnh các hoạt động truyền thông, góp phần nâng cao kiến thức và thực hành cho người dân, nhất là dân tộc thiểu số về sử dụng thuốc kháng sinh an toàn, hợp lý và hiệu quả.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2018)**. Báo cáo chung Tổng quan ngành Y tế năm 2016, trang 23. Nhà xuất bản Y học Hà Nội.

2. **Bộ Y tế (2018)**, Thông tư số 19/2018/TT-BYT về ban hành danh mục thuốc thiết yếu.

3. **Bộ Y tế (2015)**. Tổng kết công tác y tế năm 2015, giai đoạn 2011-2015 và các nhiệm vụ chủ yếu giai đoạn 2016-2020, kế hoạch năm 2016.

4. **Lê Ngọc Cửa (2012)**, Phương pháp phân tích ABC/VEN và mô hình ma trận kết hợp ABC/VEN; luận văn tiến sĩ dược học.

5. **Mattias Larsson (2003)**. Antibiotic use and resistance. Assessing and improving utilisation and provision of antibiotics and other drugs in Vietnam.

6. **Okumura J, Wakai S, Umenai T (2002)**, "Drug utilisation and self-medication in rural communities in Vietnam". Soc Sci Med. 2002 Jun; 54 (12):1875-1886./.

## KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ HS-CRP HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI

Trần Viết Tiến\*, Lê Việt Thắng\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định nồng độ hs-CRP huyết tương và mối liên quan với một số đặc điểm bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 92 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ. Tất cả các bệnh nhân đều được định lượng nồng độ hs-CRP huyết tương. **Kết quả:** Nồng độ hs-CRP huyết tương trung bình nhóm bệnh nhân là  $2,93 \pm 2,53$  mg/L. Có tới 36,9% bệnh nhân tăng nồng độ hs-CRP huyết tương. Nồng độ trung bình và tỷ lệ tăng hs-CRP huyết tương ở nhóm bệnh nhân nhiễm virus viêm gan, giảm albumin máu cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên,  $p < 0,01$ . Nồng độ hs-CRP huyết tương tương quan nghịch với nồng độ albumin máu, hệ số tương quan  $r = -0,462$ ,  $p < 0,01$ . **Kết luận:** Tăng hs-CRP huyết tương không phổ biến, tuy nhiên có mối liên quan với nhiễm virus viêm gan, giảm albumin máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối thận

nhân tạo chu kỳ.

**Từ khóa:** Bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, Thận nhân tạo chu kỳ, hs-CRP huyết tương, Nhiễm virus viêm gan.

### SUMMARY

#### SURVEY ON CONCENTRATION OF PLASMA HS-CRP IN THE END STAGE KIDNEY DISEASE PATIENTS

**Objectives:** Determine plasma hs-CRP level and its relation to some features of patients with end stage kidney disease treating with maintenance hemodialysis. **Methods:** A cross-sectional study on 92 patients diagnosed end stage kidney disease treating with maintenance hemodialysis. All patients had done determine of plasma hs-CRP level. **Results:** Average plasma hs-CRP level of patients is  $2.93 \pm 2.53$  mg/L. There is 36.9% patient with increased plasma hs-CRP level. The mean concentration and rate of hs-CRP increase in plasma in patients with hepatitis virus infection, hypoalbuminemia was significantly higher than patients without the above characteristics,  $p < 0.01$ . Plasma hs-CRP concentration was inversely correlated with blood albumin concentration, correlation coefficient  $r = -0.462$ ,  $p < 0.01$ . **Conclusion:** Increased plasma hs-CRP levels are uncommon, however, there is an association with hepatitis virus infection, hypoalbuminemia in patients with end stage

\*Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Viết Tiến

Email: tientv@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

kidney disease treating with maintenance hemodialysis.

**Key Words:** End Stage Kidney Disease, Maintenance Hemodialysis, Plasma hs-CRP, Hepatitis Virus Infection.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối ngày càng gia tăng trên thế giới cũng như tại Việt nam. Thận nhân tạo chu kỳ là một phương pháp điều trị thận suy mạn tính phổ biến tại Việt nam cho những bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Mặc dù quá trình thận nhân tạo lọc được các sản phẩm cuối cùng của chuyển hoá như ure, creatinin máu... ra khỏi cơ thể để ổn định nội môi, tuy nhiên nồng độ các chất này vẫn cao ở những ngày không lọc máu. Viêm cũng là một tình trạng phổ biến ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ. Chỉ số CRP (C reactive protein) được nhiều tác giả nghiên cứu ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ và nhận thấy thường tăng lên trong máu, và có mối liên quan với một số đặc điểm bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ [3],[7]. Viêm có liên quan 2 chiều với các biến cố tim mạch, tình trạng suy dinh dưỡng, điều này dẫn đến hiệu quả điều trị bệnh, chất lượng cuộc sống bệnh nhân giảm sút. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu:

1. *Khảo sát nồng độ hs-CRP huyết tương ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ.*

2. *Xác định liên quan nồng độ hs-CRP huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Đối tượng là 92 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối được lọc máu bằng thận nhân tạo chu kỳ, tại Khoa Thận – Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103. Thời gian nghiên cứu từ tháng 11/ 2016 đến tháng 5/2017.

+ *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:*

- Bệnh nhân bệnh thận mạn tính TNT chu kỳ
- Thời gian lọc máu  $\geq 3$  tháng.
- Các bệnh nhân được lọc máu đủ tuần 3 lần, mỗi lần 4 giờ, đảm bảo hiệu quả lọc Kt/V  $> 1,2$ .
- Bệnh nhân được lọc máu cùng một chế độ lọc.
- Các bệnh nhân đều được áp dụng theo một phác đồ điều trị thống nhất về điều trị thiếu máu, điều trị tăng huyết áp...

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

+ *Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:*

- Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.
- Bệnh nhân viêm nhiễm nặng như viêm phổi,

niễm khuẩn huyết ...

- Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

- Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu:

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

+ Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng.

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

+ Định lượng hs-CRP huyết tương:

Tất cả các bệnh nhân được định lượng nồng độ hs-CRP theo kỹ thuật sau:

- *Nguyên lý:* Định lượng hs-CRP theo nguyên lý đo độ đục phản ứng miễn dịch kháng nguyên kháng thể tăng cường trên hạt Latex, thực hiện trên máy AU 640 OLYMPUS, tại khoa Hóa sinh, Bệnh viện 103.

- *Quá trình thực hiện:* Huyết thanh BN được trộn với dung dịch đệm (Glycine 100 mmol/l) và huyền phù Latex (hạt Latex được bọc bởi KT kháng CRP người). CRP sẽ tạo thành phức hợp miễn dịch đặc hiệu với KT kháng CRP bao phủ bên ngoài các hạt Latex tạo thành các hạt không hòa tan làm đục hỗn hợp, mức độ đục của hỗn hợp tỷ lệ thuận với nồng độ CRP trong mẫu thử, độ đục này được đánh giá bằng quang kế.

- *Cách thu thập mẫu:* BN nhịn đói qua đêm, sáng sớm lấy 4 ml máu tĩnh mạch, quay ly tâm tách huyết thanh (nếu ly tâm mẫu huyết thanh trước khi cục máu đông hoàn toàn có thể làm xuất hiện fibrin làm lệch kết quả, vì vậy phải ly tâm mẫu sau khi cục máu đã đông hoàn toàn), sau đó tiến hành định lượng hs-CRP.

- *Đánh giá tăng nồng độ hs-CRP:* Nồng độ hs-CRP được chia làm 3 mức: Bình thường  $< 1,0$  mg/l. Nồng độ từ 1,0 đến 3,0 mg/l: tăng nhẹ. Nồng độ  $> 3$  mg/l: tăng có giá trị chẩn đoán, bắt buộc phải sử dụng kháng sinh.

+ *Số liệu được xử lý* bằng thuật toán thống kê y sinh học theo chương trình SPSS gồm: so sánh các biến định lượng bằng Test-T, nhiều biến định lượng bằng ANOVA, các biến định tính và tỷ lệ % bằng  $X^2$ .

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình  $46,24 \pm 13,94$  tuổi, tỷ lệ nam là 65,2%, nữ chiếm 34,8%. Nhóm nghiên cứu có thời gian TNT trung bình là  $56,27 \pm 43,71$  tháng. Nồng độ hemoglobin trung bình là  $92,67 \pm 21,79$  g/L.

### 1. Đặc điểm nồng độ hs-CRP huyết tương nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 1: Phân bố nồng độ hs-CRP huyết tương (n=92)**

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Bình thường < 1,0 mg/l	28	30,5
Tăng nhẹ (Từ 1,0 đến 3,0 mg/l)	30	32,6
Tăng > 3 mg/l	34	36,9
Trung bình (mg/l)	2,93 ± 2,53	

Có tới 36,9% bệnh nhân có tăng nồng độ hs-CRP trong máu. Giá trị trung bình nồng độ hs-CRP là 2,93 mg/l.

**Bảng 2: So sánh nồng độ hs-CRP giữa các nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	Hs-CRP ( $\bar{X} \pm SD$ )	pANOVA
≤ 30 (n=9)	1,54 ± 1,44	< 0,01
31-40 (n=27)	2,47 ± 2,09	
41-50 (n=21)	2,12 ± 2,10	
51-60 (n=21)	3,45 ± 2,84	
> 60 (n=14)	5,14 ± 2,67	

≤ 60 (n=78)	2,53 ± 2,31	< 0,01
> 60 (n=14)	5,14 ± 2,67	

Nồng độ hs-CRP trung bình tăng theo mức tăng của nhóm tuổi, đặc biệt thấy khác biệt ở nhóm tuổi từ 60 tuổi và nhóm tuổi trẻ hơn có ý nghĩa, p < 0,01.

**2. Liên quan nồng độ hs-CRP với một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 3: Liên quan giữa hs-CRP với thời gian TNT chu kỳ**

Thời gian TNT	hs-CRP ( $\bar{X} \pm SD$ )	pANOVA
< 1 năm, (n=15)	3,23 ± 2,37	> 0,05
1-<5 năm, (n=46)	2,82 ± 2,58	
5-<10 năm, (n=22)	2,59 ± 2,67	
≥ 10 năm, (n=9)	3,82 ± 2,31	

- Thời gian lọc máu không liên quan đến nồng độ hs-CRP huyết tương ở bệnh nhân BTMT giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ.

**Bảng 4: Liên quan giữa nồng độ hs-CRP với viêm thận bể thận mạn tính**

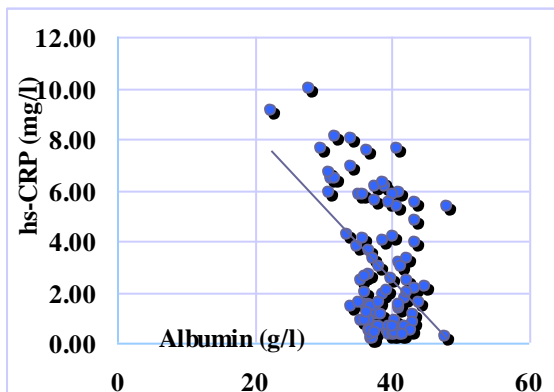
Tình trạng VTBTM	Hs-CRP (mg/l)		OR, p
	X ± SD	Tăng (n,%)	
Có (n=10)	3,96 ± 2,34	8 (80,0)	OR=8,625 p < 0,001
Không (n=82)	2,23 ± 2,12	26 (31,7)	

Nhóm bệnh nhân VTBT có giá trị trung bình nồng độ và tỷ lệ tăng hs-CRP huyết tương cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không VTBT, OR=8,615, p < 0,01.

**Bảng 5: Liên quan giữa nồng độ hs-CRP với nồng độ albumin máu**

Tình trạng albumin máu	Hs-CRP (mg/l)		OR, p
	X ± SD	Tăng (n,%)	
Giảm albumin < 35 mg/l (n=13)	6,50 ± 2,31	11 (84,6)	OR=13,39 p < 0,001
Không (n=79)	2,34 ± 2,04	23 (29,1)	

Nhóm bệnh nhân giảm albumin máu có giá trị trung bình nồng độ và tỷ lệ tăng hs-CRP huyết tương cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không giảm albumin máu, OR=13,39, p < 0,001.



**Đồ thị 1: Tương quan giữa hs-CRP với albumin huyết tương (n=92)**

**Nhận xét:** Có mối tương quan nghịch, mức độ vừa có ý nghĩa giữa hs-CRP và albumin huyết tương ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối TNT chu kỳ, r=-0,462, p < 0,01.

**Bảng 6: Liên quan giữa nồng độ hs-CRP với nhiễm virus viêm gan**

Tình trạng nhiễm virus viêm gan	Hs-CRP (mg/l)		OR, p
	X ± SD	Tăng (n,%)	
Có (n=48)	5,51 ± 1,81	25 (52,1)	OR=3,14 p < 0,05
Không (n=35)	3,36 ± 1,74	9(25,7)	

Nhóm bệnh nhân nhiễm virus viêm gan có giá trị trung bình nồng độ và tỷ lệ tăng hs-CRP huyết tương cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không nhiễm virus viêm gan, OR=3,14, p < 0,05.

**IV. BÀN LUẬN**

**1. Đặc điểm nồng độ hs-CRP huyết tương nhóm bệnh nhân nghiên cứu.**

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy nồng độ hs-CRP trung bình là 2,93 ± 2,53 mg/l, trong đó bệnh nhân có nồng độ cao nhất là 10 mg/l và thấp nhất là 0,15 mg/l. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng hs-CRP huyết tương chiếm 36,9%. Nồng độ hs-CRP ở nhóm bệnh nhân > 60 tuổi cao hơn nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở xuống có ý nghĩa, với p < 0,01.

**Bảng 1. So sánh đặc điểm nồng độ hs-CRP ở các nghiên cứu**

Tác giả	Đối tượng nghiên cứu	Giá trị TB của hs-CRP (mg/l)	Tỷ lệ tăng hs-CRP (%)
Nguyễn Văn Tuấn 2015 [2]	61 BN STMT TNT chu kỳ	2,61 ± 6,7	36,1
Vũ Phương Liên 2011 [1]	41 BN STMT TNT chu kỳ	10,15 ± 7,33(CRP)	80,5
Kooshki A. và cộng sự 2015 [6]	75 BN STMT TNT chu kỳ	4,88 ± 2,48	-
Babaei M. và cộng sự 2014 [4]	80 BN STMT TNT chu kỳ	9,52 ± 0,99	-
Chúng tôi 2017	92 BN BTMT giai đoạn cuối TNT chu kỳ	2,93 ± 2,53	36,9

Tỷ lệ tăng hs-CRP ở các nghiên cứu cũng tương đối cao. Chúng tôi đã loại trừ các bệnh nhân có biểu hiện nhiễm khuẩn, không sốt ra khỏi nghiên cứu, do vậy nồng độ hs-CRP của chúng tôi không cao. CRP là một trong hơn 50 các protein được phát hiện trong đáp ứng pha cấp của cơ thể với các phản ứng viêm và hủy hoại mô, bất kể có nhiễm trùng hay không. Nồng độ CRP chỉ giảm khi tổn thương mô không còn nữa. Trên người bình thường, CRP chỉ ở dạng vết (dưới 0,3 mg/100ml huyết thanh hoặc 7- 820 mcg%). Nhưng nếu cơ thể bị viêm nhiễm hay tổn thương, CRP có thể tăng lên đến hàng nghìn lần. CRP là yếu tố gây tăng mảng xơ vữa, tạo điều kiện xuất hiện huyết khối, làm tắc nghẽn động mạch vành. Tỷ lệ CRP trong máu giảm song song với sự giảm LDL-cholesterol huyết thanh. Nghiên cứu của Ridker PM [8] xác định: nhóm bệnh nhân có LDL- cholesterol trong máu giảm xuống dưới 70mg/100ml ít bị tái phát bệnh tim, nếu CRP giảm dưới 2mg/l thì nguy cơ tái phát cơn nhồi máu cơ tim giảm. Ngoài ra, CRP còn tăng trong các bệnh nhiễm trùng hoặc tự miễn khác: nhiễm kí sinh trùng, thấp khớp cấp, lupus ban đỏ hệ thống. CRP thường tăng trong các viêm nhiễm có tốc độ lắng máu tăng và mất khi bệnh khỏi hoàn toàn [8]. Trong những trường hợp đó, nên thử nghiệm lại sau 2 tuần hoặc sau khi đã hết tình nhiễm trùng để đánh giá lại nguy cơ tim mạch [8]. Đáp ứng sản xuất CRP là một phản ứng không đặc hiệu với nhiều kích thích khác nhau như hủy hoại mô, hút thuốc lá và các nhiễm khuẩn..., CRP do tế bào gan sản xuất ra, chủ yếu để đáp ứng lại kích thích của các cytokin của quá trình viêm như: interleukin (IL-1, IL-6), interferon- $\alpha$  (INF- $\alpha$ ) và yếu tố hoại tử (TNF-  $\alpha$ ) nhưng chủ yếu là IL-6 [5]. Kích thích mạnh ở giai đoạn cấp làm tăng nồng độ CRP huyết tương từ 6-12 giờ kể từ lúc kích thích. Điều đó có nghĩa là khi có triệu chứng lâm sàng thì nồng độ CRP đã tăng ở mức bệnh lý. Thông thường nồng độ CRP tăng ở mức tối đa trong vòng 48 giờ và nếu không còn tác nhân kích thích, sẽ trở lại bình thường sau 96 giờ. Tuy nhiên, CRP lại là một marker viêm không đặc hiệu, có nghĩa CRP cũng tăng cả trong phản ứng

viêm không phải do vi khuẩn. Giải thích cho việc tăng CRP huyết tương ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính TNT chu kỳ, chúng tôi cho rằng đó là diễn tiến hợp qui luật. Bệnh nhân bệnh thận mạn tính, TNT chu kỳ có nhiều yếu tố liên quan đến tăng nồng độ hs-CRP máu.

## 2. Môi liên quan nồng độ hs-CRP huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

\*Liên quan với thời gian lọc máu: Chúng tôi tiến hành tính giá trị trung bình theo các mức thời gian lọc máu khác nhau, kết quả cho thấy không có mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP huyết tương với thời gian lọc máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu. Bệnh nhân TNT chu kỳ, thời gian lọc dài không ảnh hưởng đến chất lượng cuộc lọc, chính vì vậy yếu tố viêm không bị thời gian TNT ảnh hưởng tới.

\*Liên quan với nguyên nhân bệnh thận mạn tính: Với nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn do viêm thận bể thận mạn tính, chúng tôi nhận thấy nồng độ trung bình và tỷ lệ tăng hs-CRP huyết tương ở nhóm VTBT mạn tính cao hơn nhóm bệnh nhân không VTBT mạn tính. Chúng tôi cho rằng đây là điều hợp lý bởi liên quan đến các yếu tố nhiễm khuẩn ở bệnh nhân VTBT mạn tính. Mặc dù bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối do viêm thận bể thận mạn tính, các nephron đã xơ hoá hết, tuy nhiên nhóm bệnh nhân này vẫn còn tồn tại các yếu tố gây viêm và kích thích viêm.

\*Liên quan với tình trạng có nhiễm virus viêm gan: Khi xem xét mối liên quan này, chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa nồng độ CRP máu với tình trạng có hay không nhiễm virus viêm gan. Với bệnh nhân TNT, tình trạng lây nhiễm virus viêm gan xảy ra liên quan đến nhiều bước trong qui trình lọc máu chu kỳ của bệnh nhân. Khi virus vào cơ thể sẽ có 2 trường hợp, virus hoạt động gây thay đổi một loạt quá trình, bắt đầu bằng viêm. Trong nghiên cứu này, đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân TNT đã từng nhiễm virus viêm gan, nhưng không phải là đợt hoạt động, tuy nhiên nồng độ hs-CRP vẫn cao ở nhóm bệnh nhân nhiễm virus viêm gan, điều này cho thấy tình trạng nhiễm virus viêm gan luôn tiềm ẩn nguy cơ bùng phát viêm ở

bệnh nhân BTMT giai đoạn cuối TNT chu kỳ.

*\*Liên quan với albumin máu:* Chúng tôi nhận thấy, nhóm bệnh nhân giảm albumin có nồng độ hs-CRP trung bình cao hơn nhóm bệnh nhân albumin máu không giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  ( $6,50 \pm 2,31$ mg/l so với  $2,34 \pm 2,04$  mg/l). Đặc biệt tỷ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ CRP máu ở nhóm giảm albumin cao hơn nhóm bệnh nhân albumin máu bình thường có ý nghĩa,  $OR=13,39$ ,  $p < 0,001$ . Kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả trong và ngoài nước. Nhiều nghiên cứu đã khẳng định hậu quả của tình trạng viêm mạn tính trong bệnh thận liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng. Viêm và suy dinh dưỡng thường hay đi cùng nhau, thúc đẩy nhau gây tình trạng nặng hơn. Albumin cũng như các dấu ấn dinh dưỡng khác như prealbumin và transferrin là các protein pha cấp âm tính. Sự tổng hợp các protein này giảm trong viêm, gây ra giảm nồng độ albumin huyết thanh, một thay đổi xảy ra độc lập với tình trạng dinh dưỡng. Ở bệnh nhân TNT chu kỳ, giảm albumin máu liên quan đến tổng hợp protein của gan không bù đắp kịp còn có yếu tố khác tham gia vào như tình trạng viêm. Và khi nồng độ albumin máu giảm nhiều sẽ làm rối loạn tình trạng huyết động, rối loạn tổng hợp và chuyển hóa lipid, rối loạn chức năng nội mô làm tổn thương nội mạc mạch máu, gia tăng tổng hợp các yếu tố viêm trong đó có hs-CRP. Chúng tôi cũng thấy mối tương quan nghịch có ý nghĩa giữa nồng độ albumin và CRP máu,  $r = -0,462$  và  $p < 0,01$ .

## V. KẾT LUẬN

+ Nồng độ hs-CRP huyết tương trung bình nhóm bệnh nhân là  $2,93 \pm 2,53$  mg/L. Có tới 36,9% bệnh

nhân tăng nồng độ hs-CRP huyết tương.

+ Nồng độ trung bình và tỷ lệ tăng hs-CRP huyết tương ở nhóm bệnh nhân viêm thận bể thận mạn tính; nhiễm virus viêm gan, giảm albumin máu cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên,  $p < 0,01$ . Nồng độ hs-CRP huyết tương tương quan nghịch với nồng độ albumin máu, hệ số tương quan  $r = -0,462$ ,  $p < 0,01$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Thị Phương Liên (2011)**, "Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ Procalcitonin và protein phản ứng c ở bệnh nhân suy thận mạn tính", Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y, Hà nội.
2. **Nguyễn Văn Tuấn (2015)**, "Nghiên cứu nồng độ TGF beta1 và hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn", Luận án Tiến sỹ Y học, Trường ĐH Y dược Huế.
3. **Abraham G., Sundaram V., Sundaram V., et al. (2009)**, "C-Reactive protein, a valuable predictive marker in chronic kidney disease", Saudi J Kidney Dis Transpl, 20(5), 811-5.
4. **Babaei M., Dashti N., Lamei N., et al. (2014)**, "Evaluation of plasma concentrations of homocysteine, IL-6, TNF-alpha, hs-CRP, and total antioxidant capacity in patients with end-stage renal failure." Acta Med Iran. 52(12):893-8.
5. **Black S., Kushner I., Samols D. (2004)**, "C-reactive Protein", J Biol Chem, 279(47), p. 48487-90.
6. **Kooshki A., Samadipour E., Akbarzadeh R., et al. (2015)**, "The association between serum C-reactive protein and macronutrients and antioxidants intake in hemodialysis patients." J Med Life. 8(Spec Iss 2):43-46.
7. **Ortega O., Rodriguez I., Gallar P., et al. (2002)**, "Significance of high C-reactive protein levels in pre-dialysis patients", Nephrol Dial Transplant, 17(6), 1105-9.
8. **Ridker P.M. (2009)**, "C-reactive protein: eighty years from discovery to emergence as a major risk marker for cardiovascular disease", Clin Chem, 55(2), 209-15.

## ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA TUỔI VÀ THỜI GIAN MẮC BỆNH ĐẾN BIẾN CHỨNG THẦN KINH NGOẠI VI DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP II

Nguyễn Văn Hương<sup>1</sup>, Cao Thị Vân<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm đánh giá mối liên quan giữa tuổi và thời gian mắc bệnh của bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 (ĐTĐ2) có biến chứng thần

kinh ngoại biên. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm đánh giá mối liên quan giữa tuổi và thời gian mắc bệnh đến biến chứng thần kinh ngoại biên trên 179 bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 tại Bệnh viện Đại học Y Hà nội. **Kết quả:** Ở nhóm tuổi từ 80 trở lên tỷ lệ tổn thương sợi nhỏ chiếm 73,9% cao hơn nhóm tuổi 70-79 (50%) và nhóm tuổi 60-69 chiếm 58,9%. Tuy nhiên, không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Không có ý nghĩa thống kê theo nhóm tuổi ở nhóm tổn thương sợi lớn với  $p > 0,05$ . Ở nhóm mắc ĐTĐ trên 10 năm có tỷ lệ tổn thương sợi nhỏ cao gấp 2,2 lần so với nhóm mắc ĐTĐ dưới 5 năm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hương

Email: vanhuong73@hotmail.com

Ngày nhận bài: 12.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2019

Ngày duyệt bài: 28.3.2019

$p < 0,05$ . Ở nhóm mắc ĐTĐ trên 10 năm có tỷ lệ tổn thương sợi lớn cao gấp 3,4 lần so với nhóm mắc ĐTĐ dưới 5 năm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Tuổi bệnh nhân không liên quan đến tính chất của biến chứng thần kinh ngoại biên. Thời gian mắc đái tháo đường trên 10 năm có nguy cơ tổn thương sợi lớn cao gấp 3,4 lần và tổn thương sợi nhỏ cao gấp 2,2 lần so với nhóm mắc bệnh đái tháo đường dưới 5 năm.

**Từ khóa:** Đái tháo đường, Biến chứng thần kinh ngoại biên

## SUMMARY

### EVALUATION THE ASSOCIATION BETWEEN THE AGE AND DURATION OF DISEASE OF TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH PERIPHERAL NEUROLOGICAL COMPLICATIONS

**Objectives:** The study aimed to evaluate the association between the age and duration of disease of type 2 diabetic patients with peripheral neurological complications. **Object and method:** Cross-sectional descriptive study to assess the relationship between age and duration of disease to peripheral neurological complications in 179 type 2 diabetic patients at Hanoi Medical University Hospital. **Results:** In the age group 80 and above, the rate of small fiber injury accounted for 73.9%, higher than the age group 70-79 (50%) and the age group 60-69 accounted for 58.9%. However, there was no statistical significance with  $p > 0.05$ . There was no statistical significance by age group in the major lesions with  $p > 0.05$ . In the diabetic group with more than 10 years of age, the rate of macrofiber injury was 2.2 times higher than that of patients with diabetes less than 5 years. This difference is statistically significant with  $p < 0.05$ . In the diabetic group with more than 10 years of age, the rate of major lesions was 3.4 times higher than the group with diabetes less than 5 years. This difference is statistically significant with  $p < 0.05$ . **Conclusion:** Age of patients is not related to the nature of peripheral neurological complications. The duration of diabetes mellitus for more than 10 years has a high risk of fiber damage 3.4 times and microfiber injury 2.2 times higher than the group with diabetes mellitus of less than 5 years.

**Keywords:** Diabetes, Peripheral neurological complications

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh lý hay gặp của rối loạn chuyển hóa đang có xu hướng tăng lên theo thời gian cũng như theo tuổi tác [1]. Theo Tổ chức y tế thế giới (WHO), tỉ lệ mắc ĐTĐ trên thế giới năm 2000: 157,3 triệu dân, dự đoán đến năm 2025: 300 triệu dân (chiếm 5% dân số), trong vòng 20 năm (2010-2030) tỷ lệ mắc ĐTĐ sẽ tăng 54% [4]. Và xu thế ở Việt nam cũng không nằm ngoài quy luật trên [2;3]. Đây là bệnh lý gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm. Có những biến chứng ảnh hưởng trực tiếp đến tính mạng người bệnh như: bệnh lý mạch vành, bệnh

lý tai biến mạch máu não [5]. Có những biến chứng âm thầm rồi nặng dần gây ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống người bệnh trong đó có biến chứng thần kinh ngoại biên. Biến chứng thần kinh ngoại biên trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 là một biến chứng hay gặp và thường tiến triển âm thầm. Trong nghiên cứu của tác giả Thomson FJ (1993) cho thấy tỷ lệ biến chứng thần kinh ngoại biên trên 243 bệnh nhân mắc đái tháo đường tuýp 2 là trên 60%. Trong đó tác giả cho rằng biến chứng này cao hay thấp, mức độ nặng hay nhẹ còn phụ thuộc rất nhiều vào các chỉ số kèm theo trong bệnh nhân đái tháo đường như: chỉ số HBA1C, chỉ số BMI, tăng huyết áp đi kèm, tuổi, thời gian mắc bệnh [5]. Tác giả Boulton AJM (1998) cho rằng khi thời gian mắc bệnh càng dài thì biến chứng thần kinh ngoại biên càng xuất hiện sớm và càng nặng và thường tổn thương hỗn hợp. Mặt khác khi thời gian mắc bệnh ngắn thì biến chứng thần kinh ngoại biên chủ yếu tổn thương sợi nhỏ [6]. Tác giả Martin CL (2006) cho thấy tổn thương thần kinh ngoại biên cao gấp 2,45 lần ở nhóm có thời gian mắc bệnh kéo dài trên 10 năm. Một nghiên cứu khác của tác giả Zhou L cho thấy tuổi càng cao liên quan tổn thương sợi nhỏ với  $OR=1,93$ ,  $p=0,004$ . Trong khi đó, một số tác giả cho rằng có sự khác nhau về tính chất tổn thương thần kinh ngoại biên trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 ở người cao tuổi và người trẻ tuổi. Trên cơ sở đó chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: "*Đánh giá mối liên quan giữa tuổi và thời gian mắc bệnh đến biến chứng thần kinh ngoại biên trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 đối tượng nghiên cứu** Đối tượng nghiên cứu là 179 bệnh nhân ĐTĐ tuổi từ 60 trở lên khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà nội từ tháng 02 năm 2017 đến tháng 09 năm 2018.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân bệnh nhân thỏa mãn các điều kiện:**

- Chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn WHO 2006 [4]. Chẩn đoán ĐTĐ khi có một trong các tiêu chuẩn sau: Glucose máu lúc đói (nhịn ăn sau 8h)  $\geq 7,0$  mmol/l (126mg/ dl), ít nhất 2 lần. Glucose máu bất kỳ  $\geq 11,1$ (200mg/ dl) mmol/l kèm theo các triệu chứng của tăng glucose máu (khát nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều, gầy sút).Hoặc Glucose máu 2h sau khi nghiệm pháp tăng đường huyết  $\geq 11,1$  mmol/l.

- Chẩn đoán bệnh thần kinh ngoại biên do ĐTĐ theo tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thần kinh ngoại biên do ĐTĐ của Hiệp hội thần kinh Anh năm 2001 và kết quả điện sinh lý [6].



**Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:** Suy thận. Bệnh lý cấp tính: Sốt cao, các nguyên nhân cấp tính khác như suy hô hấp, suy tim, suy gan nặng...Dùng thuốc gây tổn thương thần kinh ngoại biên: TNH, Vincristin, Metronidazol. Các bệnh lý ác tính kèm theo: Ung thư, bệnh máu, nhiễm khuẩn...Những bệnh nhân không đồng ý phối hợp để tham gia vào nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu.** Mô tả cắt ngang.

**Phương pháp chọn mẫu:** Lấy mẫu thuận tiện.

**Các bước tiến hành nghiên cứu:** Chẩn đoán biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân cao tuổi ĐTĐ type 2 dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán biến chứng thần kinh ngoại biên theo Hội đồng Anh có độ tin cậy là 0,64, độ nhạy 79% và độ đặc hiệu 78% [6].

- Phân loại tổn thương thần kinh ngoại biên dựa trên triệu chứng cơ năng và thực thể [6]

**Bảng 2.2. Phân loại biến chứng thần kinh ngoại biên**

Đặc điểm	Hội chứng sợi lớn	Hội chứng sợi nhỏ
Triệu chứng cơ năng	Tê, cồng, ngứa	Đau rát bỏng, kim châm ... kiểu găng vớ, đối xứng, nặng về đêm.
Triệu chứng thực thể	Giảm/ mất cảm giác vị trí, ngón. Giảm/ mất cảm giác rung. Giảm/ mất phản xạ gân xương. Teo cơ, Liệt vận động ngón/ gốc chi.	Rối loạn cảm giác đau. Giảm/ mất cảm giác nhiệt, phân biệt nhọn tù. Cảm giác rung âm thoa bình thường. Phản xạ gân xương bình thường.

**Xử lý và phân tích số liệu:**Các số liệu thu thập được nhập thông tin vào máy tính, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 15.0

**Đạo đức trong nghiên cứu:** Đề tài đã được thông quan hội đồng khoa học tại Trường Đại học Y Hà nội. Tất cả các đối tượng nghiên cứu được giải thích cụ thể về mục tiêu nghiên cứu và đồng ý tự nguyện tham gia. Đảm bảo tính bí mật thông tin nghiên cứu Nghiên cứu nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho người cao tuổi, không nhằm mục đích nào khác.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Mối liên quan tuổi đến biến chứng thần kinh ngoại vi**

**Bảng 3.1 Liên quan tuổi và tổn thương sợi nhỏ**

Nhóm tuổi	Tổn thương thần kinh ngoại vi sợi nhỏ				p
	Không		Có		
	n	%	n	%	
60-69	37	41,1	53	58,9	0,127
70-79	33	50	33	50	
≥80	6	26,1	17	73,9	

**Nhận xét:** Ở nhóm tuổi từ 80 trở lên tỷ lệ tổn thương sợi nhỏ là cao nhất gồm 17 người chiếm 73,9% cao hơn nhóm tuổi 70-79 gồm 33 người chiếm 50% và nhóm tuổi 60-69 gồm 53 người chiếm 58,9%. Tuy nhiên, không nhận thấy mối liên quan giữa tuổi và tổn thương sợi nhỏ với p>0,05.

**Bảng 3.2 Liên quan tuổi và tổn thương sợi lớn**

Nhóm tuổi	Tổn thương thần kinh ngoại vi sợi lớn				p
	Không		Có		
	n	%	n	%	
60-69	13	14,4	77	85,6	0,658
70-79	7	10,6	56	89,4	
≥80	2	8,7	21	91,3	

**Nhận xét:** Nhóm tuổi ≥80 có tỷ lệ tổn thương sợi lớn cao nhất gồm 21 người chiếm 91,3% cao hơn nhóm tuổi 70-79 là 89,4% và nhóm tuổi 60-69 tổn thương sợi nhỏ ít nhất gồm 77 người chiếm 85,6%. Tuy nhiên sự khác nhau này chưa có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

**3.2. Mối liên quan thời gian mắc bệnh đến biến chứng thần kinh ngoại vi**

**Bảng 3.3. Liên quan thời gian mắc bệnh và tổn thương sợi nhỏ**

Phân loại thời gian mắc bệnh	Tổn thương sợi nhỏ				OR 95%CI	P
	Không		Có			
	N	%	n	%		
<5 năm	19	51,4	18	48,6	1	
5÷ 10 năm	27	54	23	46		0,489
>10 năm	30	32,6	62	67,4	2,2 (1,01-4,75)	0,038

**Nhận xét:** Ở nhóm mắc ĐTĐ trên 10 năm có tỷ lệ tổn thương sợi nhỏ cao gấp 2,2 lần so với nhóm mắc ĐTĐ dưới 5 năm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (95%CI=1,01-4,75). Nhóm mắc ĐTĐ < 5 năm và 5÷10 năm không có sự khác nhau về tổn thương sợi nhỏ với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.4 Liên quan thời gian mắc bệnh và tổn thương sợi lớn**

Thời gian mắc bệnh	Tổn thương sợi lớn					
	Không		Có		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
<5 năm	9	24,3	28	75,7	1	
5÷ 10 năm	5	10	45	90		0,067
>10 năm	8	8,7	84	91,3	3,4 (1,19-9,59)	0,022

**Nhận xét:** Ở nhóm mắc ĐTĐ trên 10 năm có tỷ lệ tổn thương sợi lớn cao gấp 3,4 lần so với nhóm mắc ĐTĐ dưới 5 năm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (95%CI=1,19-9,59). Không có sự khác nhau về tổn thương sợi lớn giữa nhóm mắc ĐTĐ dưới 5 năm và 5÷10 năm.

**Bảng 3.5 Liên quan thời gian mắc bệnh và tổn thương sợi hỗn hợp**

Thời gian mắc bệnh	Tổn thương sợi hỗn hợp					
	Không		Có		OR (95%CI)	p
	n	%	n	%		
<5 năm	28	75,7	9	24,3	1	
5÷ 10 năm	32	64	18	36		0,177
>10 năm	38	41,3	54	58,7	4,4 (1,87-10,43)	0,000

**Nhận xét:** Ở nhóm mắc ĐTĐ trên 10 năm, tỷ lệ tổn thương sợi hỗn hợp cao gấp 4,4 lần so với nhóm mắc bệnh dưới 5 năm. Sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê  $p < 0,01$  (95%CI=1,87-10,43). Không có sự khác nhau ở nhóm < 5 năm và 5÷10 năm.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi thấy không có mối liên quan tuổi và tổn thương sợi nhỏ, tổn thương sợi lớn với  $p > 0,05$ . Kết quả này khác với nghiên cứu Zhou L nhận thấy tuổi là yếu tố nguy cơ chính của biến chứng thần kinh ngoại vi và có mối liên quan tuổi với tổn thương sợi nhỏ (OR=1,95,  $p < 0,001$ ). Tuổi cao bao hàm khả năng giai đoạn tiền lâm sàng của ĐTĐ càng dài đây là điều kiện thuận lợi để gây ra các biến chứng. Người >40 tuổi tốc độ dẫn truyền thần kinh có xu hướng giảm theo tuổi [1]. Theo Nguyễn quốc Anh (2012) [3] nhận thấy 5% bệnh nhân ĐTĐ <30 tuổi có biểu hiện biến chứng thần kinh trong khi đó tỷ lệ biến chứng này > 70% ở người ĐTĐ > 50 Tuổi [3]. Theo Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA (1998): Bệnh lý thần kinh, đặc biệt viêm đa dây thần kinh ngoại vi do ĐTĐ2 thường gặp ở tuổi trên 50, ít gặp ở tuổi dưới 30 [6]. Tác giả Martin CL (2006) cho biết: 25-28% bệnh lý thần kinh do ĐTĐ2 gặp ở tuổi trên 50 [7]. Tuy nhiên các nghiên cứu có nhóm chứng cũng chỉ ra rằng tuổi tăng nguy cơ biến chứng thần kinh ngoại vi ở nhóm không mắc ĐTĐ2 trong đó biến chứng tổn thương thần kinh sợi nhỏ nguy cơ cao ở nhóm người cao tuổi so với nhóm người trẻ tuổi [8]. Tìm thấy mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh ĐTĐ2 đến tổn thương thần kinh ngoại vi có ý nghĩa thống kê. Thời gian mắc bệnh trên 10 năm có tỷ lệ tổn thương sợi nhỏ cao hơn gấp 2,2 lần, tổn thương sợi lớn gấp 3,4 lần và tổn

thương sợi hỗn hợp cao gấp 4,4 lần so với thời gian mắc bệnh dưới 5 năm. Năm 1998 Boulton AJM nghiên cứu trên 4400 bệnh nhân ĐTĐ2 cho thấy triệu chứng lâm sàng của tổn thương đa dây thần kinh phát hiện được ngay ở thời điểm chẩn đoán ĐTĐ là 7,5%, tỷ lệ này tăng lên 40% sau 20 năm và 50% sau 25 năm bị bệnh [6]. Điều này cho thấy bệnh lý viêm đa dây thần kinh xuất hiện ngay ở giai đoạn đầu sau khi chẩn đoán xác định ĐTĐ2 và tỷ lệ tổn thương tăng dần theo thời gian. Và tác giả cũng cho thấy tỷ lệ tổn thương sợi thần kinh hỗn hợp ở nhóm mắc đái tháo đường tuýp 2 trên 10 năm cao gấp 6,4 lần so với nhóm mắc ĐTĐ2 dưới 5 năm.

#### V. KẾT LUẬN

Tuổi bệnh nhân không liên quan đến tính chất của biến chứng thần kinh ngoại biên. Thời gian mắc đái tháo đường trên 10 năm có nguy cơ tổn thương sợi lớn cao gấp 3,4 lần và tổn thương sợi nhỏ cao gấp 2,2 lần so với nhóm mắc bệnh đái tháo đường dưới 5 năm.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lương Thanh Điền (2011), "Đặc điểm lâm sàng bệnh lý thần kinh ngoại biên trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 tại bệnh viện đa khoa Cần Thơ". Tạp chí y học thực hành (372) - số 3/2007
2. Nguyễn Thanh Hương (2009), "Bước đầu đánh giá tính giá trị và độ tin cậy của bộ công cụ đo lường chất lượng cuộc sống người cao tuổi ở Việt Nam". Tạp chí y học thực hành (675) - số 9/2009.
3. Nguyễn quốc Anh (2012), "Tỷ lệ biến chứng thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 điều trị

ngoại trú tại BVBM". Tạp chí y học Việt nam (213) - số 2 /2011.

4. **World Health organization.** Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation 2006;1-4
5. **Thomson FJ; Masson E.A. Bouton A.J (1993),** "the clinical diagnosis of sensory neuropathy in elderly people Diabet- Med", 1/1993,10(9), p.843-846.
6. **Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA (1998),** "Guide-lines for the diagnosis and outpatient

management diabetic peripheral neuropathy". Diabet Med15:508 –514

7. **Martin CL, Albers J, herman WH(2006),** "Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion". Diabetes care 29(2).p34
8. **Solomon Tesfaye MD, FRCP (2007),** "Clinical management diabetic neuropathy. Chapt 14: Clinical feature of diabetic polyneuropathy". Humana press.

## THỰC TRẠNG KIẾN THỨC CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH TÂM THẦN PHÂN LIỆT CỦA THÂN NHÂN NGƯỜI BỆNH TẠI BỆNH VIỆN TÂM THẦN NAM ĐỊNH

Nguyễn Thị Lý<sup>1</sup>, Đinh Thị Yên<sup>2</sup>, Hoàng Thị Vân Lan<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Dung<sup>1</sup>, Phạm Thị Hoàng Yến<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả thực trạng kiến thức chăm sóc người bệnh tâm thần phân liệt của thân nhân người bệnh tại Bệnh viện Tâm thần Nam Định. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 85 thân nhân chăm sóc người bệnh tâm thần phân liệt đang nằm điều trị nội trú tại bệnh viện tâm thần Nam Định từ tháng 6 đến tháng 9 năm 2013. **Kết quả:** Điểm trung bình kiến thức của người nhà người bệnh là 44,87/60. Trong đó: Có 63,5% người nhà cho bệnh tâm thần do yếu tố di truyền, 24,7% người nhà cho rằng bệnh tâm thần là do ma quỷ, thần thánh làm; 49,4% không biết người bệnh không hoặc ít tiếp xúc là triệu chứng của bệnh; 23,5% đưa người bệnh đi cúng bái hoặc mời thầy cúng bệnh để điều trị bệnh; 41,2% thân nhân người bệnh không biết phải đưa người bệnh tái khám khi có biểu hiện thường thu mình lại và rất trầm lặng; 30,6% thân nhân không cho người bệnh uống thuốc theo hướng dẫn thầy thuốc; 34,1% thân nhân cho rằng tất cả công việc người bệnh làm đều có thể đem lại thu nhập cho gia đình. **Kết luận:** Kiến thức chăm sóc người bệnh tâm thần phân liệt của người nhà còn hạn chế.

**Từ khóa:** tâm thần phân liệt, kiến thức chăm sóc người bệnh.

### SUMMARY

#### THE CAREGIVERS' STATUS OF KNOWLEDGE ABOUT CARING FOR SCHIZOPHRENIC PATIENTS AT NAM DINH MENTAL HOSPITAL

**Objectives:** Describe the caregivers' status of knowledge about caring for schizophrenic patients at

Nam Dinh Mental Hospital. **Subjects and research methods:** A cross-sectional survey with 85 caregivers of schizophrenic inpatients at Nam Dinh mental hospital from June to September 2013. **Result:** The average score of knowledge about caring of patients' caregivers was 44.87/60. In which: 63.5% of caregivers believed that mental illnesses due to genetic factors, 24.7% of them thought that this disorders are caused by demons, gods; 49.4% of them did not know that patients with little or no contact is a symptom of the disease; 23.5% of caregivers worshiped or invited shamans to treat the diseases; 41.2% caregivers did not know that it is necessary for the patients to be re-examined whenever they are not willing to communicate; 30.6% of them did not help patients to take medicine following the doctors' instructions; 34.1% of caregivers believe that all work done by the patients can earn income for their family.

**Conclusion:** There is a limit on the knowledge about caring for schizophrenic patients of their caregivers

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt (TTPL) là một bệnh loạn thần nặng, căn nguyên chưa rõ, có khuynh hướng tiến triển mạn tính, hay tái phát. Theo thống kê của Tổ chức Y tế, tỷ lệ bệnh chiếm khoảng 0,3-1,5% dân số và tỷ lệ này khác nhau ở những quốc gia khác nhau [4]. Ở Việt Nam theo kết quả khảo sát của ngành Tâm thần học Việt Nam năm 2005 tỷ lệ mắc bệnh TTPL là 0,47% dân số [5].

Vai trò của gia đình đối với NBTTPL rất quan trọng. Chính các thành viên trong gia đình phải là những người có kiến thức cơ bản về bệnh TTPL và chăm sóc NBTTPL. Thuốc được quản lý tại gia đình và thân nhân NB cho NB uống thuốc hàng ngày. Trong gia đình, thân nhân NB phải xác định việc CSNBTTPL không chỉ có thuốc mà cần được chăm sóc toàn diện, phát hiện sớm

<sup>1</sup>Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

<sup>2</sup>Trường Đại học Quốc Gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lý  
Email: nguyennydd@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 19.3.2019

những dấu hiệu bất thường để thông báo cho cán bộ y tế, nhờ đó kịp thời ngăn ngừa tái phát hoặc diễn biến những cơn bùng phát cấp tính.

Điều trị bệnh TTPL ngày nay chủ yếu là dựa vào cộng đồng, người bệnh phải được tái khám định kỳ và dùng thuốc duy trì theo hướng dẫn của thầy thuốc. Một trong những nguyên tắc quan trọng trong việc điều trị bệnh TTPL tại cộng đồng là khuyến khích và hướng dẫn thân nhân chăm sóc người bệnh chủ động tham gia vào quá trình điều trị bệnh cùng người bệnh, nhằm giảm tái phát, cải thiện các mặt chức năng tâm lý xã hội của người bệnh và giảm gánh nặng gia đình [1]. Thực tế, nhiều gia đình có người mắc bệnh TTPL có những hiểu biết không đúng dẫn tới thái độ và hành vi chăm sóc không phù hợp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Thực trạng kiến thức chăm sóc người bệnh Tâm thần phân liệt của thân nhân của người bệnh tại bệnh viện Tâm thần Nam Định" với mục tiêu: Mô tả thực trạng kiến thức chăm sóc người bệnh tâm thần phân liệt của thân nhân người bệnh tại Bệnh viện Tâm thần Nam Định.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu: Thân nhân

## III. KẾT QUẢ, BÀN LUẬN

### 1. Thực trạng kiến thức chăm sóc của thân nhân người bệnh

**Bảng 1. Kiến thức thân nhân về một số yếu tố có thể gây bệnh (n=85)**

Kiến thức người nhà về một số yếu tố có thể gây bệnh	Đ		S	
	n	%	n	%
Do yếu tố di truyền	31	36,5	54	63,5
Do cuộc sống căng thẳng	58	68,2	27	31,8
Do rối loạn hoạt động não	51	60,0	34	40,8
Do ma quỷ thần thánh làm	64	75,3	21	24,7

**Nhận xét:** Tỷ lệ thân nhân người bệnh trả lời sai về yếu tố gây bệnh vẫn còn cao, trong đó yếu tố di truyền đạt tỷ lệ cao nhất 63,5%.

**Bảng 2. Kiến thức thân nhân về một số triệu chứng bệnh tâm thần phân liệt (n=85)**

Kiến thức thân nhân về triệu chứng bệnh Tâm thần phân liệt	Đ		S	
	n	%	n	%
NB không hoặc ít tiếp xúc	42	50,6	42	49,4
NB hay tưởng tượng ra những điều không có thật (hoang tưởng)	68	80,0	17	20,0
NB cảm nhận như có thật sự việc không có thực (ảo giác)	67	78,8	18	21,2
Hành vi kì dị khó hiểu	55	64,7	30	35,3

**Nhận xét:** Tỷ lệ thân nhân người bệnh không biết bệnh có một số triệu chứng tương đối cao, nổi bật là triệu chứng không hoặc ít tiếp xúc, tỷ lệ người nhà không biết là 49,4%.

**Bảng 3. Kiến thức thân nhân về chế độ tái khám cho người bệnh (n=85)**

Kiến thức thân nhân về chế độ cần tái khám khi có biểu hiện	Đ		S	
	n	%	n	%
Người bệnh thường thu mình lại và rất trầm lặng	50	58,8	35	41,2
Người bệnh trở nên hiếu động và nói luôn miệng.	63	74,1	22	25,9
Người bệnh trở nên sợ hãi, kích động.	78	91,8	7	8,2
NB huỷ hoại bản thân	64	75,3	21	24,7
NB tấn công người khác	64	75,3	21	24,7

chăm sóc người bệnh tâm thần phân liệt đang nằm điều trị nội trú tại bệnh viện tâm thần Nam Định từ 6 đến tháng 9 năm 2013.

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

**2.3. Mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu toàn bộ 85 thân nhân chăm sóc người bệnh TTPL đang được điều trị tại Bệnh viện TTND trong thời gian thu thập số liệu nghiên cứu từ tháng 6 đến tháng 9 năm 2013.

**2.4. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu**

**Công cụ:** Gồm 6 phần: Kiến thức thân nhân về một số yếu tố có thể gây bệnh, Kiến thức thân nhân về một số triệu chứng bệnh tâm thần phân liệt, Kiến thức xử trí của thân nhân khi người bệnh có biểu hiện bệnh, Kiến thức của thân nhân về chế độ tái khám cho người bệnh, Kiến thức của thân nhân về thuốc và việc sử dụng thuốc tâm thần, Kiến thức chăm sóc của thân nhân về chế độ ăn uống, vệ sinh, vận động.

**Phương pháp thu thập số liệu:** Phỏng vấn trực tiếp thân nhân người bệnh.

**2.5. Xử lý và phân tích số liệu:** Các kết quả thống kê được xử lý trên phần mềm SPSS.16.0.

**Nhận xét:** Có 41,2% thân nhân người bệnh có kiến thức không đúng về việc cho người bệnh đi tái khám khi có biểu hiện thu mình lại và rất trầm lặng.

**Bảng 4. Kiến thức thân nhân về thuốc và việc sử dụng thuốc tâm thần (n=85)**

Kiến thức thân nhân về thuốc điều trị và sử dụng thuốc cho người bệnh	Đ		S	
	n	%	n	%
Thuốc tâm thần rất độc bệnh ổn định thì không cần dùng nữa	82	96,5	3	3,5
Là thuốc ngủ người bệnh đã ngủ được thì không cần cho dùng nữa	79	92,9	6	7,1
Là thuốc điều trị bệnh	76	89,4	9	10,6
Gia đình cho người bệnh uống thuốc theo hướng dẫn.	59	69,4	26	30,6
Gia đình tự chỉnh thuốc khi thấy bệnh ổn định	83	97,6	2	2,4
Ông bà đưa thuốc cho người bệnh tự uống	65	76,5	20	23,5
Người bệnh tự uống thuốc.	81	95,3	4	4,7

**Nhận xét:** Tỷ lệ thân nhân có nhận thức đúng về thuốc tâm thần và việc sử dụng thuốc đúng cho NB 89,4% và sử dụng thuốc đúng chỉ dẫn chiếm 69,4%. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Minh Hải, tại huyện Long Thành, tỉnh Đồng Nai về việc đánh giá kiến thức của gia đình khi chăm sóc NB TTPL Kết quả cho thấy cho thấy có tới 10,2% số gia đình cho rằng điều trị bệnh TTPL chỉ cần uống thuốc một thời gian khi bị bệnh[3].

**Bảng 5. Kiến thức chăm sóc của thân nhân về chế độ ăn uống, vệ sinh, vận động (n=85)**

Kiến thức thân nhân về chăm sóc ăn uống, vệ sinh, vận động của người bệnh	Đ		S	
	n	%	n	%
Cho người bệnh ăn riêng	74	87,1	11	12,9
Hạn chế sử dụng chất kích thích	73	85,9	12	14,1
Cho người bệnh ăn trước khi uống thuốc	71	83,5	14	16,5
Hướng dẫn, nhắc nhở và để người bệnh tự làm	77	90,6	8	9,4
Công việc phù hợp như việc nhà: Quét nhà, nấu cơm, rửa bát...	76	89,4	9	10,6
Công việc nhẹ nhàng có thu nhập	72	84,7	13	15,3
Tất cả công việc có thể đem lại thu nhập cho gia đình	56	65,9	29	34,1
Không cho người bệnh làm bất cứ công việc gì	72	84,7	13	15,3

**Nhận xét:** Kiến thức thân nhân về việc hướng dẫn người bệnh vệ sinh và làm công việc nhà tỷ lệ trả lời đúng chiếm tỉ lệ cao nhất là 90,6%. Và vẫn có 34,1% cho rằng người bệnh có thể làm tất cả công việc đem lại thu nhập cho gia đình, điều này là chưa đúng vì lao động không hợp lý sẽ làm khả năng tái phát bệnh cao hơn.

#### IV. BÀN LUẬN

1. Kiến thức của thân nhân về các yếu tố gây bệnh, các triệu chứng của bệnh tâm thần phân liệt. Tỷ lệ nhận thức đúng về các yếu tố có thể gây bệnh trong đó nhận thức không đúng cho rằng do ma quỷ thần thánh gây bệnh chiếm tới 21%. Điều này làm người bệnh không được điều trị đúng và kịp thời đồng thời làm tăng chi phí và thời gian chữa bệnh cho người bệnh.

Tỷ lệ thân nhân người bệnh biết bệnh có một số triệu chứng cao nhất đạt 80% và thấp nhất đạt 50,6%. Kết quả này có sự tương đồng so với nghiên cứu của Đinh Quốc Khánh và CS với tỷ lệ NCSC biết các dấu hiệu bệnh TTPL như: hay nghi kỵ; Nghe thấy tiếng nói bất thường; giảm hiệu suất học tập, làm việc; ngại giao tiếp, có ý nghĩ bất thường... Phần lớn NCSC chỉ nêu ra được một số dấu hiệu như: dễ cáu gắt/giận dữ (78%), ngôn ngữ rời rạc, khó hiểu (57%), rối loạn giấc ngủ (50%).

2. Có 41,2% thân nhân người bệnh có kiến thức không đúng về việc cho người bệnh đi tái khám khi có biểu hiện thu mình lại và rất trầm

lặng. Khi NB có biểu hiện thu mình lại và rất trầm lặng thì nên đưa NB đến cơ sở y tế khám vì đây là triệu chứng của bệnh.

3. Nhận thức của thân nhân về thuốc tâm thần và sử dụng thuốc cho người bệnh.

Tỷ lệ thân nhân có nhận thức đúng về thuốc tâm thần và việc sử dụng thuốc đúng cho người bệnh 89,4% và sử dụng thuốc đúng chỉ dẫn chiếm 69,4%. Như vậy có 10,6% nhận thức không đúng về thuốc tâm thần cho rằng thuốc tâm thần là thuốc độc hoặc thuốc. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Minh Hải, tại huyện Long Thành, tỉnh Đồng Nai về việc đánh giá kiến thức của gia đình khi chăm sóc NB TTPL Kết quả cho thấy cho thấy có tới 10,2% số gia đình cho rằng điều trị bệnh TTPL chỉ cần uống thuốc một thời gian khi bị bệnh, 6,2% không biết câu trả lời. [3]. Như vậy có thể thấy kiến thức chăm sóc NB TTPL về vấn đề này vẫn còn thấp.

Việc nhận thức sai về thuốc và cách sử dụng thuốc điều trị củng cố đã dẫn tới tỷ lệ người bệnh tái phát khi điều trị tại nhà là khá cao. Việc

nhận thức đúng về thuốc và sử dụng thuốc đúng sẽ làm giảm tỷ lệ tái phát bệnh.

4. Nhận thức của thân nhân về chế độ vệ sinh, vận động tái hòa nhập cộng đồng.

Về chế độ ăn uống tỷ lệ thân nhân trả lời sai là cần cho người bệnh ăn riêng là 12,9%. Tỷ lệ trả lời đúng về việc cần cho người bệnh hạn chế sử dụng chất kích thích là 85,9%. Về việc hướng dẫn và giúp người bệnh có thể tự chăm sóc vệ sinh và nhận thức về việc cần cho người bệnh làm việc nhà hợp lý tỷ lệ thân nhân hiểu đúng lần lượt là 90,6% và 89,4%. Bên cạnh đó số thân nhân cho rằng cần cho người bệnh làm tất cả các công việc có thể đem lại được thu nhập trước là 65,9% điều này thể hiện kiến thức về vệ độ vận động, lao động hợp lý khi người bệnh sống tại cộng đồng của thân nhân người bệnh vẫn còn thấp, vì thế cần phải có nhiều chương trình chăm sóc phổ biến truyền truyền kiến thức tái hòa nhập cộng đồng, kiến thức cho người bệnh lao động hợp lý... nhiều hơn nữa để thân nhân người bệnh nâng cao nhận thức và phối hợp với thầy thuốc chăm sóc người bệnh một cách tốt nhất nhằm làm giảm tỷ lệ tái phát, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh và giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Tỷ lệ giúp NB vệ sinh cá nhân hàng ngày theo NC của chúng tôi (9,4%) thấp hơn so với nghiên cứu của Hồ Xuân năm 2001 tại xã Phú Lâm- Tiên Du- Bắc Ninh (67% so với 74,5%) [7]. So sánh với nghiên cứu của Hồ Xuân năm 2001 tại xã Phú Lâm- Tiên Du- Bắc Ninh thì tỷ lệ giúp NB hòa nhập cộng đồng như tham gia lao động của NC chúng tôi cao hơn (84,7% so với 47,1%). Qua kết quả NC định tính cho thấy CSNBTTPL hết sức vất vả, nhiều việc phải làm khi chăm sóc và hoạt động này của thân nhân vẫn mang tính chất "kinh nghiệm". Dựa vào các phát hiện của NC, chúng tôi cho rằng các hoạt động hỗ trợ cần được chú trọng hơn nữa để giúp NBTTPL hòa nhập cộng đồng, tham gia sinh hoạt xã hội

## V. KẾT LUẬN

*Về yếu tố gây bệnh:* Kiến thức của thân nhân về vấn đề này tương đối thấp: có 21% thân nhân cho rằng bệnh là do ma quỷ thần thánh làm. Kiến thức thân nhân về các triệu chứng của bệnh và cách chăm sóc các triệu chứng. Trong đó tỷ lệ thân nhân cho rằng cần đưa người bệnh đi cúng hoặc mời thầy cúng tỷ lệ là 23,5%.

Kiến thức thân nhân về chế độ tái khám cho người bệnh: Tỷ lệ thân nhân trả lời sai khá cao, trong đó cao nhất là 41,2% với triệu chứng người bệnh thu mình lại và rất trầm lặng.

Kiến thức thân nhân về thuốc và việc sử dụng

thuốc cho người bệnh, chế độ tái khám: Tỷ lệ thân nhân cho rằng thuốc tâm thần là thuốc độc và thuốc ngủ chiếm tới 10,6%, chỉ có 69,4% thân nhân cho người bệnh uống thuốc đúng hướng dẫn.

Kiến thức thân nhân về ăn uống, vệ sinh, vận động, giao tiếp: có tới 14,9% người nhà cho rằng người bệnh không cần hạn chế sử dụng chất kích thích; Có 9,4% thân nhân chưa hiểu cần phải cho người bệnh tái hòa nhập cộng đồng bằng cách hướng dẫn người bệnh và để người bệnh tự vệ sinh cá nhân khi người bệnh đã ổn định; 89,4% thân nhân đã để người bệnh tham gia làm các công việc nhà công việc phù hợp.

Việc đánh giá thực trạng kiến thức thân nhân của người bệnh tâm thần phân liệt đã giúp CBYT biết cần giáo dục kiến thức cho người nhà để họ chăm sóc tốt hơn cho người bệnh, là cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo.

## KIẾN NGHỊ

Quá trình điều trị ngoài việc điều trị cán bộ y tế cần tổ chức các buổi giáo dục sức khỏe, tư vấn tuyên truyền kiến thức chăm sóc cho người bệnh và thân nhân chăm sóc người bệnh nhiều hơn nữa để nâng cao kiến thức tự chăm sóc của người bệnh và kiến thức chăm sóc của thân nhân chăm sóc người bệnh tâm thần phân liệt góp phần làm bệnh nhanh ổn định, giảm tỷ lệ tái phát nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh đồng thời làm giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Tâm thần trung ương, (2003)**, "Mô hình chăm sóc sức khỏe tại cộng đồng".
2. **Bùi Quang Huy, 2011, Tâm thần phân liệt.** Truy cập từ: <http://www.baomoi.com/Tam-than-phan-liet/82/6912684.epi>.
3. **Nguyễn Minh Hải (2007)**, Đánh giá tình hình quản lý điều trị người bệnh tâm thần phân liệt dựa vào cộng đồng tại thị trấn Vĩnh An, Vĩnh Cửu, tỉnh Đồng Nai năm 2007.
4. **Phạm Gia Khánh (2007)**, "Tâm thần phân liệt", Tâm thần học và Tâm lý học y học, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội. tr 113-124.
5. **Phạm Gia Khánh (2005)**, "Tâm thần phân liệt", Bệnh học Tâm thần, Nhà xuất bản quân đội nhân dân, Tr 177-214.
6. **Hồ Xuân, (2001)**, Thực trạng kiến thức về chăm sóc, điều trị của bệnh nhân tâm thần phân liệt đang điều trị tại xã Phú Lâm- Tiên Du- Bắc Ninh.
7. **ShitiJ(2004)**, Dopamin, Dopaminergic and glutamatergic influences in the systems biology of Schizophrenia, Dopamine in the pathophysiology and treatment of Schizophrenia, Centre for addiction and Mental Health Toronto, Canada, P.211.
8. **World Health organizatione (2000)**, "Schizophrenia: General information" Management of mental disorders.P.316-326.

# KHẢO SÁT KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH CỦA NGƯỜI CHĂM SÓC TRẺ BỊ TIÊU CHẢY TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG ĐỒNG NAI

Bùi Thị Hương Quỳnh<sup>1,2</sup>, Nguyễn Ngọc Khôi<sup>1</sup>,  
Lê Thị Khánh Linh<sup>1,3</sup>, Nguyễn Như Hồ<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu khảo sát kiến thức, thái độ và thực hành của người chăm sóc trẻ bị tiêu chảy. Chúng tôi thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 318 người chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi bị tiêu chảy từ tháng 11/2017 tới tháng 6/2018 tại bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai. Thông tin được thu thập bằng cách phỏng vấn trực tiếp người chăm sóc trẻ bằng bộ câu hỏi bao gồm 5 câu kiến thức, 10 câu thái độ và 4 câu thực hành. Tuổi trung bình của người chăm sóc trẻ là 29,3 ± 6,8 tuổi, 94,6% là cha mẹ của trẻ. Tuổi trung bình của trẻ là 18,4 ± 7,9 tháng. 12,3% trẻ bị tiêu chảy nặng. Tỷ lệ người chăm sóc trẻ có kiến thức tốt, thái độ tốt và thực hành tốt lần lượt là 33,5%, 20,1% và 7,2%. Người chăm sóc trẻ có thái độ tốt hơn sẽ thực hành chăm sóc trẻ tốt hơn ( $p < 0,001$ ).

**Từ khóa:** Người chăm sóc trẻ, kiến thức, thái độ, thực hành, tiêu chảy.

## SUMMARY

### INVESTIGATION OF KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES OF CAREGIVERS OF DIARRHEA CHILDREN IN DONG NAI PEDIATRIC HOSPITAL

The aim of this study was to investigate the knowledge, attitudes, and practices of caregivers regarding to childhood diarrhea. We conducted a cross – sectional study in 318 caregivers of diarrhea children under 5 years of age from November 2017 to June 2018 at Dong Nai Pediatric Hospital. Data were collected by face-to-face interviews with caregivers using the questionnaire consisted of 5 sentences of knowledge, 10 sentences of attitudes, 4 sentences of practices. The mean age of caregivers was 29.3 ± 6.8 years. 94.6% of them was parents. The mean age of diarrhea children was 18.4 ± 7.9 months. 12.3 % children suffered from severe diarrhea. The rates of caregivers with good knowledge, good attitude, and good practice were 33.4%, 20.1%, and 7.2%, respectively. Caregivers with higher level of attitude had better practice ( $p < 0.001$ ).

**Keywords:** caregiver, knowledge, attitude, practice, diarrhea.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy là một trong năm nguyên nhân

hàng đầu gây tử vong ở trẻ em ở các nước đang phát triển và nguyên nhân quan trọng của suy dinh dưỡng. Năm 2003 ước tính khoảng 1,87 triệu trẻ em dưới 5 tuổi chết vì tiêu chảy. Trẻ em dưới 3 tuổi ở các nước đang phát triển trung bình trải qua ba đợt tiêu chảy mỗi năm [8]. Hầu hết các bệnh tiêu chảy có thể được kiểm soát ở nhà và không dùng thuốc. Theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới điều trị tiêu chảy tại nhà gồm các nguyên tắc như cho uống bù dịch, tiếp tục cho ăn, bổ sung kẽm, nhận biết các dấu hiệu nguy hiểm [8]. Do đó, kiến thức, thái độ, thực hành của người chăm sóc trẻ bị tiêu chảy ảnh hưởng rất lớn tới hiệu quả điều trị bệnh. Đề tài này được tiến hành nhằm mục tiêu khảo sát kiến thức, thái độ và thực hành của người chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi bị tiêu chảy.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Người chăm sóc cho trẻ tiêu chảy dưới 5 tuổi, đồng ý trả lời câu hỏi phỏng vấn ở Khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai từ tháng 11 năm 2017 đến tháng 6 năm 2018.

Chọn mẫu thuận tiện tất cả các đối tượng thỏa mãn trong thời gian nghiên cứu.

**Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả

**Xây dựng bộ câu hỏi:** Tổng hợp nội dung bộ câu hỏi ban đầu dựa theo các nghiên cứu tương tự đã được công bố và hướng dẫn điều trị tiêu chảy tại nhà, bao gồm: Ogunrinde OG. và CS (2012) tại Nigeria [5]; Terefe Dodicho (2016), tại Ethiopia [7]; Priti Chaudhary (2012), tại Ấn Độ [4]; Padhy Sadasiba (2017), tại Ấn Độ [6]; Phan Thị Cẩm Hằng (2007), tại bệnh viện Bạch Mai [3]; Hướng dẫn xử lý tiêu chảy ở trẻ em của Bộ Y tế [1].

Thông tin về kiến thức điều trị tiêu chảy tại nhà, gồm 5 câu hỏi: Mỗi câu trả lời đúng được tính 1 điểm. Kiến thức được xem là tốt khi người chăm sóc trả lời được từ 4 đến 5 câu đúng. Bộ câu hỏi về kiến thức có hệ số hệ số Cronbach's alpha bằng 0,675 và tương quan biến tổng của từng câu hỏi > 0,3, do đó đạt yêu cầu để đưa vào phỏng vấn chính thức.

Thông tin về thái độ điều trị tiêu chảy tại nhà gồm 10 câu hỏi: Khảo sát người chăm sóc về mức độ quan trọng của các biện pháp phòng ngừa và điều trị. Mức độ quan trọng có 5 mức

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Hồ

Email: nhnguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019



theo thang đo Likert từ rất không quan trọng, không quan trọng, ít quan trọng, quan trọng, rất quan trọng. Mỗi câu trả lời "quan trọng" hoặc "rất quan trọng" được tính 1 điểm, người chăm sóc được phân loại là có thái độ tốt nếu được điểm từ 8 trở lên. Bộ câu hỏi về thái độ có hệ số Cronbach's alpha bằng 0,762 và tương quan biến tổng của từng câu hỏi > 0,3, do đó đạt yêu cầu để đưa vào phỏng vấn chính thức.

Thông tin về thực hành điều trị tiêu chảy tại nhà gồm 4 câu hỏi: Mỗi câu trả lời đúng được tính 1 điểm. Người chăm sóc được xếp loại có mức độ thực hành tốt nếu trả lời đúng tất cả 4 câu hỏi về thực hành. Bộ câu hỏi về thực hành có hệ số Cronbach's alpha bằng 0,678 và tương quan biến tổng của từng câu hỏi > 0,3, do đó đạt yêu cầu để đưa vào phỏng vấn chính thức).

**Xử lý số liệu:** Thống kê số liệu sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 20. Các biến phân loại được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ (%). Các biến liên tục được trình bày bằng trung bình ± độ lệch chuẩn. Độ tin cậy của bộ câu hỏi được đánh giá bằng phương pháp nhất quán nội tại qua hệ số Cronbach's Alpha và hệ số tương quan biến tổng Corrected Item – Total Correlation. Dùng phép kiểm Mann - Whitney so sánh giá trị

trung bình điểm thực hành theo nhóm kiến thức hoặc nhóm thái độ. Giá trị  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 318 đối tượng sau khi được lựa chọn vào nghiên cứu được phát phiếu khảo sát, thực hiện trả lời trực tiếp với nghiên cứu viên. Thời gian hoàn thành mỗi cuộc phỏng vấn là 10 – 15 phút. Tuổi trung bình của người chăm sóc trẻ là  $29,3 \pm 6,8$ , đa số là nữ giới – 299/318 người (94%). Người chăm sóc là người dân tộc Kinh chiếm 81,4% và sinh sống chủ yếu ở các huyện thuộc tỉnh Đồng Nai (75,8%). Hơn một nửa số người chăm sóc có trình độ học vấn từ tiểu học đến trung học cơ sở (52,5%). Người đưa trẻ đến bệnh viện thường là ba hoặc mẹ của trẻ (301/318 – chiếm 94,6%) và trong gia đình có 1 đến 2 con.

Về trẻ bị tiêu chảy, tuổi trung bình là  $18,4 \pm 7,9$  tháng và số trẻ nam là 183 trẻ (57,5%). Đa số trẻ bị tiêu chảy không mất nước hoặc mức độ mất nước nhẹ, chỉ có 39/318 trẻ (12,3%) được chẩn đoán tiêu chảy mất nước nặng.

**Kiến thức chăm sóc trẻ bị tiêu chảy tại nhà:** Điểm trung bình kiến thức của người chăm sóc là  $3,2 \pm 1,3$ . Tỷ lệ người chăm sóc có kiến thức tốt chiếm 33,4% (Bảng 1).

**Bảng 1. Kiến thức của người chăm sóc về điều trị tiêu chảy tại nhà (n=318)**

Câu	Nội dung câu hỏi	Trả lời đúng	
		Tần suất	Tỷ lệ
K1	Bạn hiểu gì về thuật ngữ tiêu chảy hoặc làm sao bạn có thể nhận ra bệnh tiêu chảy	190	59,7%
K2	Đường lây truyền của tiêu chảy	229	72%
K3	Tác nhân gây ra tiêu chảy mà bạn biết?	211	66,3%
K4	Tiêu chảy có thể điều trị tại nhà được không?	285	89,6%
K5	Các biện pháp điều trị tiêu chảy tại nhà mà bạn biết?	117	36,8%
	Điểm trung bình	$3,2 \pm 1,3$	
	Phân loại kiến thức: - Tốt	73	33,4%
	- Chưa tốt	245	66,6%

**Thái độ của người chăm sóc về điều trị tiêu chảy tại nhà:** Điểm trung bình về thái độ của người chăm sóc là  $6,5 \pm 2,2$ . Người chăm sóc có thái độ tốt là 64/318, chiếm 20,1% (Bảng 2).

**Bảng 2. Thái độ của người chăm sóc về điều trị tiêu chảy tại nhà (n=318)**

Câu	Nội dung câu hỏi	Rất không quan trọng	Không quan trọng	Ít quan trọng	Quan trọng	Rất quan trọng
	<b>Biện pháp phòng ngừa</b>					
A1	Uống nước sạch	0	0	20,1%	36,6%	40,3%
A2	Rửa tay với xà phòng sau khi đi vệ sinh	0	7,2%	19,8%	38,7%	34,3%
A3	Rửa tay với xà phòng sau khi xử lý phân cho trẻ	0	14,3%	16,4%	30,6%	38,7%
A4	Xử lý phân của trẻ hợp lý	0	0	25,8%	28%	46,2%
A5	Cho bú sữa mẹ đến 6 tháng tuổi	14,5%	18,9%	11,6%	14,1%	40,9%
	<b>Biện pháp điều trị</b>					

A6	Cho uống thêm dịch	3,1%	3,5%	10,1%	22,0%	61,3%
A7	Cho uống oresol	21,1%	6,0%	4,4%	32,7%	35,8%
A8	Bổ sung kẽm	36,8%	45,9%	1,30%	10,7%	5,3%
A9	Tiếp tục cho ăn	13,8%	8,5%	36,8%	15,4%	25,5%
A10	Đưa trẻ đến khám ngay khi nặng hơn	0	0	9,4%	28%	62,6%
	Điểm trung bình	6,5 ± 2,2				
	Phân loại: - Tốt	4 (20,1%)				
	- Chưa tốt	254 (79,9%)				

**Thực hành của người chăm sóc về điều trị tiêu chảy tại nhà:** Điểm trung bình của người chăm sóc là 2,0 ± 1,1. Tỷ lệ người chăm sóc có thực hành tốt chiếm 7,2% (Bảng 3).

**Bảng 3. Thực hành của người chăm sóc về điều trị tiêu chảy tại nhà (n=318)**

Câu	Nội dung câu hỏi	Trả lời đúng	
		Tần suất	Tỷ lệ
P2	Lượng dịch cho trẻ uống khi bị tiêu chảy	184	57,9
P3	Lượng thức ăn cho trẻ khi bị tiêu chảy	142	44,6
P4	Bạn pha oresol như thế nào?	245	77
P9	Bạn có bổ sung kẽm cho trẻ khi bị tiêu chảy không?	72	22,6
	Điểm trung bình	2,0 ± 1,1	
	Phân loại thực hành: - Tốt	23	7,2%
	- Chưa tốt	295	92,8%

Ở nhóm người chăm sóc có thực hành chưa tốt. điểm trung bình phần thái độ là 6,3 ± 2,1, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có thực hành tốt là 8,3 ± 2,4 (p<0,001).

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ người chăm sóc có kiến thức tốt còn thấp (33,4%). Chỉ có 59,7% người chăm sóc định nghĩa chính xác về tiêu chảy, thấp hơn nghiên cứu của Priti (96%) [4] và nghiên cứu của Hoàng Thị Thu Hà (81,5%) [2]. Nhận biết chính xác về tiêu chảy còn thấp mặc dù tiêu chảy là bệnh thường gặp ở trẻ nhỏ hơn 5 tuổi, người chăm sóc cần chú ý số lần đi tiêu và phân của trẻ để phát hiện ra sớm, có biện pháp bù nước kịp thời. Có 89,6% người chăm sóc cho rằng tiêu chảy có thể điều trị tại nhà, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Terefe Dodicho (98%) [7]. Có 36,8% người biết được biện pháp điều trị tiêu chảy tại nhà, cao hơn hai nghiên cứu tại Ethiopia [7] và Ấn Độ (18%) [4].

Về thái độ của người chăm sóc, có hơn 30% người nhận thấy rửa tay sau khi đi vệ sinh và xử lý phân cho trẻ không hoặc ít quan trọng. Khoảng 50% người chăm sóc thấy cho trẻ bú đủ 6 tháng tuổi không hoặc ít quan trọng. Về biện pháp điều trị, hơn 80% người chăm sóc không cho rằng việc bổ sung kẽm là quan trọng. Điểm trung bình về thái độ của người chăm sóc là 6,5 ± 2,2 trên tổng số điểm là 10. Phân loại thái độ tốt là chỉ đạt 20,1%. Kết quả cho thấy, thái độ của người chăm sóc cho trẻ bị tiêu chảy chưa được chú ý đúng mức.

Về thực hành của người chăm sóc, có 57,9% người chăm sóc cho trẻ uống nhiều hơn bình thường và 44,6% người chăm sóc tiếp tục cho

trẻ ăn như bình thường. Tỷ lệ này còn thấp, nguyên nhân là do người chăm sóc cho rằng trẻ đang mệt mỏi, yếu nên không bắt trẻ ăn uống nhiều. Người chăm sóc cần được tuyên truyền về việc bổ sung thêm dịch và tiếp tục cho trẻ ăn, như vậy đảm bảo được sức khỏe, sức đề kháng cho trẻ, đó là 2 nguyên tắc trong hướng dẫn của WHO cũng như Bộ Y Tế về điều trị tiêu chảy tại nhà [1,8]. Về việc dùng oresol cho trẻ, tỷ lệ người chăm sóc thực hành đúng cách pha oresol là 77%. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Terefe Dodicho (73%) [7] và cao hơn nghiên cứu của Phan Thị Cẩm Hằng [3]. Việc pha và bảo quản thuốc oresol đúng giúp nâng cao hiệu quả bổ sung điện giải cho trẻ và hạn chế các tác dụng không mong muốn của thuốc. Chỉ có hơn 20% người chăm sóc thực hiện bổ sung kẽm, thấp hơn nghiên cứu của Olufemi G. Ogunrinde (32%) [5]. Điểm trung bình của người chăm sóc là 2,0 ± 1,1, thực hành tốt chỉ chiếm rất thấp - 7,2% người chăm sóc. Các câu hỏi phần thực hành đều nằm trong bốn nguyên tắc điều trị tiêu chảy tại nhà của WHO và Bộ Y Tế [1,8], người chăm sóc cho trẻ cần thiết phải thực hành cho trẻ khi bị tiêu chảy. Do đó, cần phải có biện pháp giáo dục tích cực hơn nữa trong cộng đồng để nâng cao khả năng thực hành chăm sóc trẻ tiêu chảy.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy, thái độ tốt có ảnh hưởng tích cực đến thực hành của người chăm sóc. Do đó cần chú trọng tới thái độ của người chăm sóc để cải thiện chỉ số

thực hành, là chỉ số đạt thấp nhất trong nghiên cứu này.

## V. KẾT LUẬN

Đa số người chăm sóc trẻ bị tiêu chảy có kiến thức, thái độ, thực hành còn chưa tốt. Điều này có thể ảnh hưởng tiêu cực đến hiệu quả chăm sóc bước đầu tại nhà cho trẻ. Cần hướng dẫn người chăm sóc có thái độ tốt hơn nhằm nâng cao chất lượng thực hành chăm sóc cho trẻ tiêu chảy.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2009)**, "Hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em".
2. **Hoàng Thị Thu Hà (2013)**, "Kiến thức, thái độ và thực hành về bệnh tiêu chảy cấp của người dân tại 2 xã của tỉnh Yên Bái năm 2013", Tạp chí Y học dự phòng, 6(166), tr. 352-7.
3. **Phan Thị Cẩm Hằng; Nguyễn Văn Bằng (2007)**, "Kiến thức, thái độ, kỹ năng sử dụng dung dịch oresol của các bà mẹ có con bị bệnh tiêu chảy cấp tại khoa nhi Bệnh viện Bạch Mai", Tạp chí Y học TpHCM, 1(4), tr. 15-20.
4. **Chaudhary Priti., et al. (2014)**, "Knowledge, Attitude and Practice of Mothers regarding Diarrhoeal Illness in Children under Five Years of Age: A Cross Sectional Study in an Urban Slum of Delhi, India", J communicable diseases, 46(3), pp. 13-21.
5. **Ogunrinde O.G., et al. (2012)**, "Knowledge, attitude and practice of home management of childhood diarrhoea among caregivers of under-5 children with diarrhoeal disease in Northwestern Nigeria", J Trop Pediatr, 58(2), pp. 143-6.
6. **Padhy S, Rajesh KS., Narendra B. (2017)**, "Mother's knowledge, attitude and practice regarding prevention and management of diarrhoea in children in Southern Odisha", Int J Contemp Pediatric, 4(3), pp. 966-71.
7. **Tefere Dodicho et.al. (2016)**, "Knowledge and Practice of Mothers/Caregivers on Home Management of Diarrhea in Under Five Children in Mareka District, Southern Ethiopia", J Health, Med and Nurs, 27, pp. 71-81.
8. **WHO (2005)**, "The treatment of diarrhoea, a manual for physicians and other senior health workers, the fourth revision".

# PHÂN TÍCH CƠ CẤU THUỐC KHÁNG SINH SỬ DỤNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HƯNG YÊN NĂM 2016

Nguyễn Thị Thanh Hương<sup>1</sup>, Đặng Văn Hoàng<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Cơ cấu danh mục thuốc kháng sinh đã sử dụng trong bệnh viện cho biết những vấn đề tiềm ẩn trong sử dụng kháng sinh chưa hợp lý. Mục tiêu của nghiên cứu là mô tả cơ cấu danh mục thuốc kháng sinh đã sử dụng để chỉ ra một số tồn tại trong sử dụng kháng sinh cơ cấu danh mục thuốc kháng sinh đã sử dụng từ đó phát hiện một số vấn đề chưa hợp lý. **Đối tượng và phương pháp:** 326 khoản mục thuốc, 46 khoản mục thuốc kháng kháng sinh đã sử dụng năm 2016 tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang. **Kết quả:** chi phí thuốc kháng sinh chiếm 34,2% tổng chi phí tiền thuốc. So với tổng chi phí thuốc kháng sinh: thuốc sản xuất trong nước chiếm 47,5%; thuốc generic chiếm 85%; thuốc đơn thành phần chiếm 99,99%; thuốc đường tiêm, truyền chiếm 97,2%; nhóm beta-lactam chiếm 75,04%. Tổng số DDD/100 ngày giường của kháng sinh là 69,7, cao nhất là ceftriaxon (xấp xỉ 12,1 DDD/100 ngày giường). **Kết luận:** Chi phí kháng sinh còn cao trong tổng chi phí tiền thuốc, đường tiêm truyền được chiếm chi phí chủ yếu, nhóm betalactam được sử dụng phổ biến và nhiều nhất là cephalosporin thế hệ 3, điển hình là ceftriaxon.

## SUMMARY

### ANALYSIS OF ANTIBIOTIC CONSUMPTION IN HUNG YEN GENERAL HOSPITAL IN 2016

**Background and Objectives:** The list of antibiotics used in hospitals can provide useful information about detecting potential problems in antibiotic usage. The aim of our study is to analyze antibiotic usage based on the list of antibiotics used in Hung Yen General Hospital in 2016. **Methods:** A cross-sectional study was performed to analyze 326 drug items, including 46 items of antibiotics, in Hung Yen General Hospital in 2016. Antimicrobial use in the hospital was measured as defined daily dosages (DDD)/ 100 bed days. **Results:** The antibiotic costs accounted for 34.2% of the total drug costs. In the antimicrobial group, costs of domestic antibiotics and generic antibiotics were 47.5% and 85%, respectively, of the total antibiotic costs. Most antibiotics are single ingredients and the main route was parenteral (97.2%). Beta-lactam antibiotics were the most frequently used in hospital (75.04%). Antibiotic consumption was 69.7 DDD/100 bed days and ceftriaxone use was the highest with about 12.1 DDD / 100 bed days. **Conclusions:** Antibiotic costs were still high in total drug costs. The main route of administration was parenteral and beta-lactam antibiotics were most commonly used. In beta-lactam antibiotics, the use of third-generation cephalosporin, especially ceftriaxone, was highest.

**Keywords:** antibiotics, beta-lactam, ceftriaxon, DDD, Hung Yen, hospital.

<sup>1</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội,

<sup>2</sup>Bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Hương

Email: thanhhuong.duochn@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2019

Ngày duyệt bài: 27.3.2019

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh là nhóm thuốc chiếm chi phí về thuốc cao nhất tại các bệnh viện, việc lạm dụng kháng sinh có thể xảy ra khi sử dụng tập trung nhiều vào một nhóm kháng sinh như beta-lactam, sử dụng nhiều kháng sinh nhập khẩu hoặc lạm dụng các kháng sinh đường tiêm, truyền. Kết quả phân tích danh mục thuốc đã sử dụng tại một số bệnh viện đa khoa hạng I đã chỉ ra thực trạng trên. Tại bệnh viện C tỉnh Thái Nguyên năm 2014, chi phí thuốc kháng sinh chiếm 35,4% tổng giá trị tiền thuốc, kháng sinh nhập khẩu chiếm 80,5% tổng giá trị kháng sinh, kháng sinh đường tiêm 93,5%, nhóm betalactam chiếm 96,72% tổng giá trị kháng sinh, cephalosporin chiếm 86,6% giá trị nhóm betalactam<sup>[3]</sup>. Tại bệnh viện Việt Nam – Cu Ba năm 2016, kháng sinh được sử dụng chủ yếu là các cephalosporin thế hệ 3, kháng sinh sản xuất trong nước chỉ chiếm 7,5% về giá trị, kháng sinh đường tiêm chiếm 92% về giá trị<sup>[5]</sup>. Tại bệnh viện đa khoa Vinh Phúc, chi phí kháng sinh đơn thành phần chiếm 76,88% tổng giá trị kháng sinh, kháng sinh theo tên biệt dược chiếm 97,42%<sup>[7]</sup>.

Bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên là Bệnh viện đa khoa hạng I với quy mô 600 giường kế hoạch, hàng năm bệnh viện khám và điều trị cho trên 100.000 lượt bệnh nhân nội trú và 50.000 lượt bệnh nhân ngoại trú. Hàng năm chi phí tiền thuốc luôn chiếm từ 50% đến 60% tổng chi phí bệnh viện, kháng sinh vẫn luôn là nhóm thuốc

chiếm tỷ trọng lớn nhất với khoảng 65% tổng giá trị tiền thuốc. Với đặc thù là bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh nên mô hình bệnh tật của bệnh viện khá đa dạng, một số bệnh có tỷ lệ mắc cao trong mô hình bệnh tật tại bệnh viện năm 2016 gồm: bệnh nhiễm khuẩn (10,16%), bệnh hệ hô hấp (10,84%), bệnh hệ tiêu hóa (10,3%), sinh đẻ và hậu sản (12,83%), đây là những bệnh thường được chỉ định kháng sinh trong điều trị. Phân tích cơ cấu thuốc kháng sinh đã sử dụng tại bệnh viện năm 2016 nhằm mục tiêu mô tả cơ cấu danh mục thuốc kháng sinh đã sử dụng để chỉ ra một số tồn tại trong sử dụng kháng sinh làm cơ sở cho việc đề xuất các biện pháp giám sát sử dụng kháng sinh hiệu quả và kinh tế tại bệnh viện trong những năm tiếp theo.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Danh mục thuốc đã sử dụng (danh mục thuốc xuất kho tại khoa Dược bệnh viện) trong năm 2016 (từ tháng 1 đến hết tháng 12/2016) gồm 326 khoản mục.

Danh mục thuốc kháng sinh đã sử dụng (danh mục thuốc kháng sinh xuất kho tại khoa Dược bệnh viện) trong năm 2016 (từ tháng 1 đến hết tháng 12/2016) gồm 46 khoản mục.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

**2.3 Xử lý số liệu:** Tỷ trọng (tỷ lệ %), phần mềm Excel, DDD/100 ngày giường bằng phần mềm ABC Calculator (DDD: Defined Daily Dose – Liều sử dụng hàng ngày)<sup>[1][8]</sup>.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Cơ cấu kháng sinh sử dụng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên.

**Bảng 3.1: Tỷ trọng về khoản mục và giá trị thuốc kháng sinh sử dụng**

Phân loại thuốc	Số khoản mục	% khoản mục	Giá trị (1000 VNĐ)	% giá trị
Thuốc kháng sinh	46	14,4	28.000.111	34,2
Thuốc khác	280	85,6	53.762.014	65,8
<b>Tổng</b>	<b>326</b>	<b>100,0</b>	<b>81.762.125</b>	<b>100,0</b>

Năm 2016, trong 326 khoản mục thuốc đã sử dụng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên, tỷ lệ khoản mục thuốc kháng sinh chỉ chiếm 14,4% với giá trị lên đến 1/3 (34,2%) so với tổng chi phí 81,72 tỷ đồng tiền thuốc tại bệnh viện.

### 3.2. Cơ cấu kháng sinh sử dụng theo nguồn gốc xuất xứ.

**Bảng 3.2. Tỷ lệ khoản mục và giá trị thuốc kháng sinh sản xuất trong nước đã sử dụng**

Nguồn gốc	Số khoản mục	% khoản mục	Giá trị (1000 VNĐ)	% giá trị
Thuốc sản xuất trong nước	19	41,3	13.309.224	47,5
Thuốc nhập khẩu	27	58,7	14.690.887	52,5
<b>Tổng</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>	<b>28.000.111</b>	<b>100,0</b>

Với tỷ lệ về khoản mục và giá trị các thuốc kháng sinh sản xuất trong nước đều > 40% (41,3% khoản mục; 47,5% giá trị) cho thấy bệnh viện đã chú trọng ưu tiên sử dụng kháng sinh có nguồn gốc VN.

### 3.3. Cơ cấu kháng sinh sử dụng theo tên thuốc.

**Bảng 3.3. Tỷ lệ khoản mục và giá trị thuốc kháng sinh generic đã sử dụng**

Phân loại thuốc	Số khoản mục	% khoản mục	Giá trị (1000 VNĐ)	% giá trị
Thuốc generic	Tên gốc	8	372.993	1,3
	Tên thương mại	26	23.433.073	83,7

Thuốc biệt dược gốc	12	26,1	4.194.045	15,0
<b>Tổng</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>	<b>28.000.111</b>	<b>100,0</b>

Thuốc kháng sinh đã sử dụng tại bệnh viện chủ yếu là thuốc generic (73,9% khoản mục trong đó 17,4% là thuốc tên gốc) với giá trị lớn (85%), mặc dù thuốc tên generic được sử dụng với tỷ trọng lớn, tuy vậy nhiều thuốc kháng sinh đã sử dụng dưới tên thương mại với giá trị khoảng 23,4 tỷ đồng.

### 3.4. Cơ cấu kháng sinh theo thành phần.

**Bảng 3.4. Tỷ lệ khoản mục và giá trị thuốc kháng sinh đơn thành phần đã sử dụng**

Thành phần của thuốc	Số khoản mục	% khoản mục	Giá trị(1000 VNĐ)	% giá trị
Thuốc kháng sinh đơn thành phần	44	95,7	19.113.061	99,99
Thuốc kháng sinh đa thành phần	2	4,3	2.141	0,01
<b>Tổng</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>	<b>28.000.111</b>	<b>100,00</b>

Năm 2016, các kháng sinh đã sử dụng tại bệnh viện chủ yếu là thuốc đơn thành phần (95,7% khoản mục; 99,99% giá trị) với chi phí khoảng 19,1 tỷ đồng.

### 3.5. Cơ cấu thuốc kháng sinh sử dụng theo đường dùng.

**Bảng 3.5. Tỷ lệ khoản mục và giá trị thuốc kháng sinh đường tiêm, truyền đã sử dụng**

Đường dùng	Số khoản mục	% khoản mục	Giá trị(1000 VNĐ)	% giá trị
Đường tiêm, truyền	30	65,2	27.205.735	97,2
Đường uống	15	32,6	711.630	2,5
Đường dùng ngoài	1	2,2	82.746	0,3
<b>Tổng</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>	<b>28.000.111</b>	<b>100,0</b>

Kháng sinh đã sử dụng tại bệnh viện chiếm chi phí nhiều nhất vẫn là thuốc đường tiêm, truyền (97,2% giá trị tương ứng 27,2 tỷ đồng), mặc dù thuốc kháng sinh đường uống được sử dụng lên tới 32,6% so với tổng số 46 khoản mục kháng sinh đã sử dụng.

### 3.6. Cơ cấu thuốc kháng sinh theo phân nhóm

**Bảng 3.6. Tỷ lệ khoản mục và giá trị nhóm beta- lactam đã sử dụng**

Phân nhóm kháng sinh	Số khoản mục	% khoản mục	Giá trị(1000 VNĐ)	% giá trị
Betalactam	26	56,5	21.011.457	75,04
Quinolon	8	17,4	5.030.782	17,97
Aminosid	2	4,4	448.049	1,60
Macrolid	3	6,5	108.234	0,38
Amphenicol	1	2,2	760	0,01
Sulfonamid	2	4,3	2.141	0,01
Nhóm khác	4	8,7	1.398.688	4,99
<b>Tổng:</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>	<b>28.000.111</b>	<b>100,00</b>

Thuốc kháng sinh đã sử dụng tập trung vào nhóm beta-lactam (56,5% khoản mục; 75,04% giá trị) với chi phí khoảng 21 tỷ đồng. Mặc dù nhóm quinolone có tỷ lệ khoản mục và giá trị chỉ đứng sau nhóm beta-lactam song chi phí cho nhóm này chỉ khoảng 5 tỷ đồng.

### 3.7. Cơ cấu thuốc kháng sinh beta-lactam đã sử dụng

**Bảng 3.7. Tỷ lệ khoản mục và giá trị các thuốc kháng sinh cephalosporin đã sử dụng**

MÃ ATC	Phân nhóm beta- lactam	Số khoản mục	% khoản mục	Giá trị (1000 VNĐ)	% giá trị
<b>Penicillin</b>					
J01CA	Penicilin phổ rộng	3	11,5	121.680	0,6
J01CF	Penicilin kháng betalactamase	1	3,8	672.945	3,2
J01CR	Penicilin + chất ức chế betalactamase	5	19,3	8.887.490	42,3
<b>Cephalosporin</b>					
J01DB	Thế hệ 1	2	7,7	150.630	0,7
J01DC	Thế hệ 2	5	19,3	3.033.624	14,4
J01DD	Thế hệ 3	8	30,8	6.566.889	31,2
J01DE	Thế hệ 4	1	3,8	820.780	3,9
<b>Nhóm betalactam khác</b>					
J01DH	Carbapenem	1	3,8	770.000	3,7
	<b>Tổng</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>	<b>21.011.457</b>	<b>100,0</b>

Kháng sinh cephalosporin có số khoản mục và giá trị lớn nhất trong các kháng sinh beta- lactam đã sử dụng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên năm 2016 (61,6% khoản mục; 50,2% giá trị). Bệnh viện sử dụng 16 khoản mục kháng sinh của 4 thế hệ cephalosporin, các cephalosporin thế hệ 3 được sử dụng với 8 khoản mục (30,8%) tương ứng gần 6,56 tỷ đồng (31,2% giá trị).

### 3.8. Số DDD/100 ngày giường của các nhóm kháng sinh.

**Bảng 3.8. Số DDD/100 ngày giường của mỗi nhóm kháng sinh.**

Mã ATC	Nhóm kháng sinh	Tổng khối lượng (gram)	DDD/100 ngày giường
J01D	Các cephalosporin	81.303,7	29,7
J01C	Penicillin	41.334,0	15,1
J01M	Quinolon	24.090,0	8,8
J01F	Macrolid	18.067,5	6,6
J01G	Aminosid	8.486,3	3,1
J01E	Sulfonamid	1.095,0	0,4
J01B	Amphenicol	273,7	0,1
J01X	Nhóm khác	16.151,3	5,9
<b>Tổng</b>		<b>190.803,8</b>	<b>69,7</b>

Số DDD/100 ngày giường của kháng sinh đã sử dụng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên năm 2016 là 69,7. Hai nhóm kháng sinh có số DDD/100 ngày giường cao nhất lần lượt là cephalosporin (29,7) và penicilin (15,1), quinolon (8,8DDD/ 100 ngày giường).

### 3.9. Số DDD/100 ngày giường của một số kháng sinh.

**Bảng 3.9. Mười kháng sinh có DDD/100 ngày giường cao nhất.**

Tên hoạt chất	Số DDD	DDD/100 ngày giường
Ceftriaxon	16559,5	12,098
Metronidazol	10929,33	5,989
Ceftizoxim	3958,25	5,784
Piperacillin + Sulbactam	1398,86	3,577
Amikacin	9081	3,317
Ciprofloxacin	16672	3,045
Cefuroxime	2679,33	2,936
Ticarcillin +Clavulanic	1099	2,810
Cloxacilin	3404,5	2,341
Ceftazidim	118,75	1,735

Ceftriaxon là kháng sinh có DDD/100 ngày giường cao nhất là 12,098. Trong 10 kháng sinh có DDD cao nhất có 4 kháng sinh phân nhóm cephalosporin, 3 kháng sinh phân nhóm penicilin, còn lại 3 kháng sinh thuộc 3 nhóm kháng sinh khác nhau.

## IV. BÀN LUẬN

Tình trạng kháng kháng sinh ngày càng trở lên đáng báo động khi các bệnh viện vẫn còn sử dụng nhiều kháng sinh với tỷ lệ giá trị chi phí thuốc kháng sinh tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên năm 2016 là 34,25% so với tổng giá trị tiền thuốc được sử dụng tại bệnh viện, điều đó có thể do việc sử dụng kháng sinh chưa hợp lý hoặc do công tác kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện chưa được chú trọng hoặc bộ phận vi sinh chưa cung cấp thông tin về vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh tại bệnh viện trong việc lựa chọn kháng sinh theo kết quả vi khuẩn học tránh dùng bao vây. Beta- lactam là nhóm kháng sinh có chi phí sử dụng nhiều nhất (75% so với tổng giá trị tiền thuốc) có giá trị hơn 21 tỷ đồng. Riêng cephalosporin có chi phí hơn 10 tỷ đồng, nhiều nhất là các cephalosporin thế hệ 3 là các kháng sinh có hoạt tính tốt trên vi khuẩn Gram âm, tuy nhiên với việc gia tăng sử dụng các kháng sinh của nhóm này nguy cơ bị các vi khuẩn kháng lại ngày càng cao và đó cũng là một vấn đề bất hợp lý trong lựa chọn kháng sinh<sup>[2]</sup>. Như vậy rất cần thiết phải giám sát lựa chọn kháng sinh khi kê đơn của bác sỹ.

Đường tiêm, truyền của kháng sinh thường chiếm tỷ trọng cao về giá trị chi phí tiền thuốc khi sử dụng tại bệnh viện, tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên năm 2016 con số này là 97,2%, điều này chỉ ra việc ưu tiên các thuốc kháng sinh đường tiêm khi bệnh nhân vào viện với bệnh nặng hoặc bệnh nhân đã sử dụng các thuốc kháng sinh đường uống ở cộng đồng, vì thế sẽ là khó khăn cho bác sỹ khi mà kháng sinh chưa được kiểm soát chặt chẽ tại cộng đồng hoặc các phòng khám tư nhân, mặc dù biết rằng đường tiêm cũng làm tăng nguy cơ các bệnh lây truyền qua đường máu.

Ưu tiên sử dụng thuốc sản xuất trong nước trong đó có kháng sinh, để góp phần tăng tỷ lệ sử dụng thuốc sản xuất trong nước bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên đã có các chính sách thích hợp trong đó có các chính sách đối với thuốc kháng sinh do đó tỷ lệ sử dụng các kháng sinh sản xuất trong nước đã đạt 47,53% về giá trị. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với các bệnh viện cùng tuyến cùng khu vực như Bệnh viện C Thái Nguyên kháng sinh sản xuất trong nước chỉ chiếm 20% giá trị<sup>[3]</sup>, Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc con số này chỉ là 14%<sup>[7]</sup>. Như vậy các chính sách nhằm nâng cao tỷ lệ sử dụng thuốc sản xuất trong nước tại bệnh viện đã bước đầu có hiệu quả và cần tiếp tục duy trì.

Phân tích DDD/100 ngày giường của kháng

sinh đã chỉ ra kháng sinh cephalosporin có DDD/100 ngày giường lớn nhất (29,7), trong đó ceftriaxon cao nhất trong nhóm này (12 DDD/100 ngày giường), điều này cho thấy cần giám sát việc kê đơn thuốc này thông qua việc bình bệnh án. Nhiều nghiên cứu trong nước cũng cho kết quả tương tự khi cephalosporins là nhóm kháng sinh có DDD/100 ngày giường lớn nhất <sup>[3][4][6]</sup>.

## V. KẾT LUẬN

Năm 2016, bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên đã sử dụng 326 khoản mục thuốc tương ứng 81,72 tỷ đồng, trong đó thuốc kháng sinh có chi phí chiếm 34,2% (28 tỷ đồng) (chiếm 34,25% tổng giá trị tiền thuốc). Thuốc kháng sinh sản xuất trong nước đã đạt 41,3% khoản mục; 47,5% giá trị. Thuốc kháng sinh đơn thành phần được sử dụng là 99,99% giá trị, chủ yếu là đường tiêm truyền (97,2%). Giá trị các kháng sinh generic chiếm 85% tổng giá trị kháng sinh. Kháng sinh betalactam có giá trị sử dụng chiếm trên 75% tổng giá trị kháng sinh. Số DDD/100 ngày giường của nhóm kháng sinh là 69,7; nhóm cephalosporin có DDD/100 ngày giường cao nhất (29,7) và ceftriaxon là kháng sinh có DDD/100 ngày giường cao nhất (12,098).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2013)**, Thông tư 21/2013/TT-BYT ngày 8/8/2013 Quy định về tổ chức và hoạt động của Hội đồng Thuốc và điều trị trong bệnh viện
- Bộ Y tế (2015)**, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, Ban hành kèm theo QĐ 708/QĐ-BYT.
- Hoàng Thị Kim Dung (2015)**, Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện C tỉnh Thái Nguyên năm 2014, Trường Đại học Dược Hà Nội - Luận văn Thạc sỹ.
- Nguyễn Văn Kính và cộng sự (2010)**, "Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh và kháng sinh ở Việt Nam", Tạp chí Y học thực hành, Số 9 năm 2010, Trang 15.
- Hoàng Thị Mai (2017)**, Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh cho bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Việt Nam - Cu Ba năm 2016, Đại học Dược Hà Nội - Luận văn thạc sỹ.
- Nguyễn Thị Hà Phương (2012)**, "Đánh giá sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Nông nghiệp giai đoạn 2009-2011", Tạp chí Y học thực hành, Số 12 năm 2013, Trang 22.
- Lê Huy Tường (2016)**, Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh cho bệnh nhân điều trị nội trú tại BVĐK tỉnh Vĩnh Phúc năm 2015, Đại học Dược Hà Nội - Luận văn thạc sỹ.
- Tổ chức y tế thế giới phối hợp với Trung tâm khoa học quản lý y tế (2004)**, Hội đồng thuốc & Điều trị cảm nang hướng dẫn thực hành.

## ĐẶC ĐIỂM TIM PHẢI SAU PHẪU THUẬT TRIỆT ĐỂ TƯ CHỨNG FALLOT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 TỪ 2008-2015

Phan Tiến Lợi\*, Vũ Minh Phúc\*\*,  
Nguyễn Thị Thanh Lan\*\*, Nguyễn Lân Hiếu\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu về đặc điểm tim phải sau phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot (TOF) tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 (BVND1). **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả hàng loạt ca các bệnh nhi TOF được phẫu thuật triệt để từ 6/2008 đến 11/2015 thỏa tiêu chí chọn mẫu và tiêu chí loại trừ. **Kết quả:** Có 165 bệnh nhân nhận vào nghiên cứu; ở giai đoạn hậu phẫu sớm, ngắn hạn và trung hạn lần lượt có 103; 92; và 112 bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân có dẫn vòng van ba lá lần lượt là 25%, 19,8% và 8,8%; dẫn thất phải lần lượt là 3,9%, 4,4% và 8,8%. Vòng van 3 lá không tăng kích thước thêm ( $p=0,194$ ). Diện tích thất phải ngày càng dẫn thêm ( $p=0,001$ ). Vách liên thất càng bị

lệch sang trái ở kỳ tâm thu ( $p=0,018$ ). Tỷ lệ bệnh nhân có dẫn phổi thất phải ở ba giai đoạn lần lượt là 39,8%, 47,8% và 65,7%; dẫn vòng van động mạch phổi (đmp) lần lượt là 3,9%, 6,7% và 10,9%; dẫn thân đmp lần lượt là 20,4%, 22% và 19,8%. Đường kính phổi, vòng van, thân đmp ngày càng dẫn ( $p$  lần lượt là 0,000; 0,041; và 0,016). Tỷ lệ bệnh nhân có hở van đmp đáng kể lần lượt là 63,1%, 71,8% và 74,9%; hẹp van đmp đáng kể lần lượt là 37,9%, 29,4% và 26,8%. Tỷ lệ bệnh nhân có dạng cơ tim hạn chế lần lượt ở ba giai đoạn là 31,1%, 29,3% và 20,5%. **Kết luận:** Đặc điểm tim phải ở ở bệnh nhân TOF hậu phẫu là: hở van đmp; hẹp van đmp; dẫn phổi, vòng van và thân đmp; dẫn thất phải; rối loạn chức năng tâm thu lần trưởng thất phải. Hở van đmp và các hậu quả của nó xuất hiện ngay ở giai đoạn sớm và có khuynh hướng ngày càng nặng thêm.

**Từ khóa:** Tứ chứng Fallot, cấu trúc và chức năng thất phải.

### SUMMARY

**POST OPERATIVE RIGHT HEART FEATURES OF PATIENTS WITH TETRALOGY OF FALLOT TOTALLY REPAIRED AT THE**

\*Bệnh viện Nhi Đồng 1

\*\*Bộ môn Nhi, ĐHY Dược tp. HCM

\*\*\*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Tiến Lợi

Email: loiphantien@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019



**CHILDREN`S HOSPITAL 1 HO CHI MINH CITY**

**Objective:** To describe the post-op right heart features of patients with tetralogy of fallot totally repaired at the Children’s hospital 1. **Methods:** Descriptive study of patients with totally corrected tetralogy of fallot fulfilled inclusion and exclusion criteria from June 2008 to November 2016. **Results:** There were 165 patients were included. 103; 92 and 112 patients were included at early, short and long – term post operative TOF respectively. Percentage of dilated tricuspid anullus were 25%, 19,8% và 8,8% respectively; dilated right ventricle were 3,9%, 4,4% và 8,8% respectively. Through three periods, tricupid anullus diameter was not increased (p=0,194;n=44); right ventricle area was increased (p=0,001). Interventricular septum was leftward increasingly (p=0,018). Percentage of dilated infundibulum were 39,8%, 47,8% and 65,7% respectively; dilated pulmonary valve anullus were 3,9%, 6,7% and 10,9% respectively; dilated main pulmonary artery were 20,4%, 22% and 19,8% respectively. Infundibulum, valvar anullus, main pulmonary artery were dilated increasingly (p =0,000; 0,041 and 0,016 respectively). Percentage of patients having moderate to severe pulmonary reguritaion were 63,1%, 71,8% and 74,9% respectively; having moderate to severe pulmonary stenosis were 37,9%, 29,4% and 26,8% respectively; having retractive right ventricular physiology were 31,1%, 29,3% and 20,5% respectively. **Conclusions:** Post operative right heart features in TOF patients were: pulmonary reguritation, pulmonary stenosis, dilated infundibulum, dilated valve, dilated main pulmonary artery, dilated right ventricle, diastolic dysfunction of right ventricle. Pulmonary reguritation and its consequences had been worsenning throught early, short and mid – term post operatively.

**Keywords:** Tetralogy of Fallot, post operative right heart features.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Điều trị triệt để TOF là phẫu thuật mở rộng đường thoát thất phải và vá thông liên thất. Các vấn đề hậu phẫu liên hệ chủ yếu đến các thay đổi thất phải – đường thoát thất phải (4). Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm trả lời câu hỏi những bất thường thất phải – đường thoát thất phải là gì, bắt đầu từ khi nào? và diễn tiến ra sao? **Mục tiêu tổng quát:** Mô tả đặc điểm thất phải – đường thoát thất phải ở các giai đoạn hậu phẫu sớm, ngắn hạn và trung hạn trên các bệnh nhân TOF được phẫu thuật triệt để tại BVNĐ1.

**Mục tiêu chuyên biệt**

1. Xác định tỉ lệ các bất thường và trung bình

**Đặc điểm cấu trúc thất phải hậu phẫu.**

**Bảng 1:** Tỉ lệ bất thường và trung bình của các chỉ số cấu trúc thất phải.

	Trung bình. N (%)	N (%)
<b>Giai đoạn sớm</b>		
Z vòng van 3 lá	1,16 ± 1,34	100 (97,1 %)
Vòng van 3 lá nhỏ	3 (3 %)	100 (97,1 %)
Vòng van 3 lá dẫn	25 (25%)	100 (97,1 %)

của các giá trị đánh giá cấu trúc thất phải phải ở các giai đoạn hậu phẫu.

2. Xác định tỉ lệ các bất thường và trung bình của các giá trị đánh giá cấu trúc đường thoát thất phải ở các giai đoạn hậu phẫu.

3. Xác định tỉ lệ các bất thường của các giá trị đánh giá chức năng thất phải phải ở các giai đoạn hậu phẫu.

4. Xác định khuynh hướng thay đổi của các trị số đánh giá cấu trúc và chức năng thất phải qua các giai đoạn hậu phẫu.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, có phân tích.

**Dân số mục tiêu:** Bệnh nhân TOF đơn thuần được phẫu thuật triệt để

**Dân số chọn mẫu:** Tất cả bệnh nhân TOF đơn thuần được phẫu thuật triệt để tại BVNĐ1 từ tháng 6 năm 2008 đến tháng 11 năm 2015.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân TOF đơn thuần đã được phẫu thuật triệt để tại BVNĐ1 trong thời gian nêu trên, được siêu âm chẩn đoán bất thường tim phải.

**Tiêu chí loại trừ:** Cha mẹ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Định nghĩa biến số:** Siêu âm được thực hiện theo khuyến cáo bởi Hội siêu âm tim Hoa kỳ năm 2010(7). Các biến số được chuẩn hóa theo diện tích da. Riêng phễu theo % của đường kính theo trị số bình thường theo tuổi. Khoảng bình thường của z là -2 đến 2, của % so với bình thường là 75% đến 125%(6). Giai đoạn sớm: trong vòng 6 tháng, ngắn hạn: 6 - 24 tháng; trung hạn: 2 - 10 năm.

**Phương pháp chọn mẫu:** Lấy tất cả ca thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chí loại trừ.

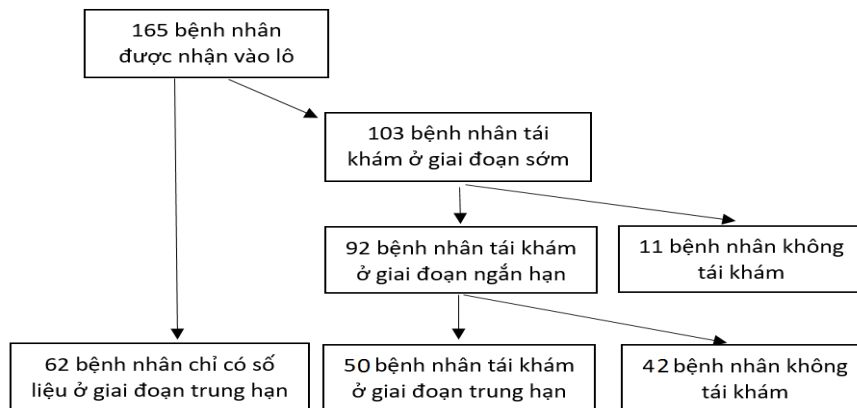
**Thu thập và xử lý số liệu:** thu thập thông tin theo bệnh án mẫu, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20. Ngưỡng có ý nghĩa là p < 0,05. Khoảng tin cậy của giá trị là 95%.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Từ 8/2008 đến 11/2015 có 165 bệnh nhân được nhận vào; ở giai đoạn sớm, ngắn hạn và trung hạn lần lượt có 103; 92; và 112 bệnh nhân.

Giai đoạn sớm: 2,16 ± 1,20 tháng; ngắn hạn: 11,4 ± 2,76 tháng; dài hạn: 4,21 ± 1,78 năm.

Hở van 3 lá nặng	1 (1 %)	102 (99,0 %)
Z diện tích thất phải	0,02 ± 1,13	102 (99,0 %)
Diện tích thất phải nhỏ	3 (2,9 %)	102 (99,0 %)
Diện tích thất phải dẫn	4 (3,9%)	102 (99,0 %)
Chỉ số bđx tâm thu	1,06 ± 0,09	91 (88,3 %)
Chỉ số bđx tâm trương	1,24 ± 0,16	91 (88,3 %)
Z bề dày thành thất phải	2,27 ± 0,87	98 (95,1 %)
<b>Giai đoạn ngắn hạn</b>		
Z vòng van 3 lá	0,87 ± 1,36	91 (98,9 %)
Vòng van 3 lá nhỏ	2 (2,2 %)	91 (98,9 %)
Vòng van 3 lá dẫn	18 (19,8%)	91 (98,9 %)
Hở van 3 lá nặng	1 (1 %)	92 (100 %)
Z diện tích thất phải	- 0,21 ± 1,27	91 (98,9 %)
Diện tích thất phải nhỏ	10 (11,0 %)	91 (98,9 %)
Diện tích thất phải dẫn	4 (4,4 %)	91 (98,9 %)
Chỉ số bđx tâm thu	1,06 ± 0,08	74 (80,4 %)
Chỉ số bđx tâm trương	1,29 ± 0,18	74 (80,4 %)
Z bề dày thành thất phải	2,21 ± 0,88	89 (96,7 %)
<b>Giai đoạn trung hạn</b>		
Z vòng van 3 lá	1,10 ± 1,37	100 (89,3 %)
Vòng van 3 lá nhỏ	0 (0 %)	100 (89,3 %)
Vòng van 3 lá dẫn	28 (28 %)	100 (89,3 %)
Hở van 3 lá nặng	1 (1 %)	107 (95,5 %)
Z diện tích thất phải	0,43 ± 1,17	102 (91,1 %)
Diện tích thất phải nhỏ	3 (2,9 %)	102 (91,1 %)
Diện tích thất phải dẫn	9 (8,8 %)	102 (91,1 %)
Chỉ số bđx tâm thu	1,12 ± 0,16	90 (80,4 %)
Chỉ số bđx tâm trương	1,30 ± 0,17	90 (80,4 %)
Z bề dày thành thất phải	2,57 ± 0,89	110 (98,2 %)



**Sơ đồ 1:** Lưu đồ số liệu bệnh nhân trong nghiên cứu.

**Đặc điểm đường thoát thất phải hậu phẫu**

**Bảng 2:** Tỷ lệ các bất thường và trung bình của các chỉ số cấu trúc đường thoát thất phải.

	Trung bình. N (%)	N (%)
<b>Giai đoạn sớm</b>		
% phễu so với bình thường	117,8 ± 27,4	103 (100 %)
Phễu nhỏ	5 (4,9 %)	103 (100 %)
Dẫn phễu	40 (39,8 %)	103 (100 %)
Z vòng van đmp	- 0,16 ± 1,44	102 (99,0 %)
Vòng van nhỏ	13 (12,7 %)	102 (99,0 %)

Vòng van dẫn	4 (3,9 %)	102 (99,0 %)
Z thân đmp	0,81 ± 1,41	103 (100 %)
Thân đmp nhỏ	5 (4,9 %)	103 (100 %)
Thân đmp dẫn	21 (20,4 %)	103 (100 %)
Z đmp trái	0,98 ± 1,57	102 (99,0 %)
Đmp trái nhỏ	4 (3,9 %)	102 (99,0 %)
Đmp trái dẫn	24 (23,5 %)	102 (99,0 %)
Z đmp phải	1,18 ± 1,51	103 (100 %)
Đmp phải nhỏ	2 (1,9 %)	103 (100 %)
Đmp phải dẫn	30 (29,1 %)	103 (100 %)
<b>Giai đoạn ngắn hạn</b>		
% phê so với bình thường	125,7 ± 25,0	90 (97,8 %)
Phê nhỏ	0 (0,0 %)	90 (97,8 %)
Dẫn phê	43 (47,8 %)	90 (97,8 %)
Z vòng van đmp	- 0,04 ± 1,47	89 (96,7 %)
Vòng van nhỏ	10 (11,2 %)	89 (96,7 %)
Vòng van dẫn	6 (6,7 %)	89 (96,7 %)
Z thân đmp	1,13 ± 1,44	91 (98,9 %)
Thân đmp nhỏ	2 (2,2 %)	91 (98,9 %)
Thân đmp dẫn	20 (22,0 %)	91 (98,9 %)
Z đmp trái	0,79 ± 1,43	87 (94,6 %)
Đmp trái nhỏ	4 (4,6 %)	87 (94,6 %)
Đmp trái dẫn	16 (18,4 %)	87 (94,6 %)
Z đmp phải	1,18 ± 1,51	88 (95,7 %)
Đmp phải nhỏ	1 (1,1 %)	88 (95,7 %)
Đmp phải dẫn	29 (33,0 %)	88 (95,7 %)
<b>Giai đoạn trung hạn</b>		
% phê so với bình thường	132,8 ± 28,5	102 (91,1 %)
Phê nhỏ	3 (2,9 %)	102 (91,1 %)
Dẫn phê	67 (65,7 %)	102 (91,1 %)
Z vòng van đmp	0,30 ± 1,48	110 (98,2 %)
Vòng van nhỏ	7 (6,4 %)	110 (98,2 %)
Vòng van dẫn	12 (10,9 %)	110 (98,2 %)
Z thân đmp	1,22 ± 1,08	111 (99,1 %)
Thân đmp nhỏ	0 (0,0 %)	111 (99,1 %)
Thân đmp dẫn	22 (19,8 %)	111 (99,1 %)
Z đmp trái	0,68 ± 1,32	105 (93,8 %)
Đmp trái nhỏ	6 (5,7 %)	105 (93,8 %)
Đmp trái dẫn	10 (9,5 %)	105 (93,8 %)
Z đmp phải	1,15 ± 1,35	109 (97,3 %)
Đmp phải nhỏ	2 (1,8 %)	109 (97,3 %)
Đmp phải dẫn	24 (22,0 %)	109 (97,3 %)

**Bảng 3:** Tỷ lệ các dạng chức năng lá van đmp.

Giai đoạn	Van tốt N (%)	Van không chức năng N (%)	Van còn dính N (%)	Không rõ lá van N (%)
Sớm (n=103)	14 (13,6 %)	20 (19,8 %)	61 (59,2 %)	8 (7,8 %)
Ngắn hạn (n = 89)	16 (18 %)	23 (25,8 %)	41 (46,1 %)	9 (10,1 %)
Trung hạn (n = 89)	18 (16,4 %)	43 (39,1 %)	41 (37,3 %)	8 (7,3 %)

**Bảng 4:** Tỷ lệ hẹp hở van đmp ở bệnh nhân TOF.

Giai đoạn	Hở van đmp N (%)	Hở vừa đến nặng N (%)	Hở toàn bộ N (%)	Hẹp đmp N (%)	Hẹp vừa đến nặng N (%)
Sớm (n=103)	95 (92,1 %)	82 (63,1 %)	5 (3,9 %)	7 (74,8%)	49 (37,9%)
Ngắn hạn (n = 92)	90 (97,9 %)	66 (71,8 %)	20 (21,7 %)	2 (67,8%)	27 (29,4%)
Trung hạn(n=112)	111 (99,1 %)	84 (74,9 %)	24 (21,4 %)	65 (58,1%)	30 (26,8%)

**Đặc điểm chức năng thất phải hậu phẫu.****Bảng 5:** Bất thường chức năng thất phải ở bệnh nhân TOF.

Giai đoạn	% TAPSE*	TAPSE thấp N (%)	% RV S'*	RV S' thấp N (%)	Cơ tim hạn chế N (%)
Sớm (n = 98)	65,0 ± 14,1	86 (88,2 %)	63,1 ± 13,6	73 (74,3 %)	32(31,1%)
Ngắn hạn (n = 90)	72,1 ± 8,9	81 (90,1 %)	71,9 ± 16,7	76 (84,4 %)	27(29,3%)
Trung hạn(n=107)	76,2 ± 9,3	93 (86,9 %)	72,4 ± 14,5	89 (83,2 %)	23(20,5%)

\*so với bình thường

**Khuynh hướng thay đổi của cấu trúc và chức năng tim phải****Bảng 6:** Thay đổi của các chỉ số đánh giá cấu trúc và chức năng thất phải.

Giai đoạn	Sớm	Ngắn hạn	Trung hạn	P, (n)
Z vòng van 3 lá	1,06 ± 1,41	0,74 ± 1,42	1,09 ± 1,52	0,194; (44)
Z diện tích thất phải	-0,05 ± 0,92	-0,27 ± 1,32	0,48 ± 1,13	0,001; (43)
Z bề dày thành thất phải	2,17 ± 0,84	2,26 ± 0,81	2,35 ± 0,95	0,585; (43)
CS BDX tâm thu*	1,06 ± 0,07	1,04 ± 0,05	1,10 ± 0,10	0,018; (24)
CS BDX tâm trương*	1,26 ± 0,14	1,29 ± 0,20	1,28 ± 0,15	0,794; (24)
Chênh áp đmp	22,4 ± 12,7	20,9 ± 12,7	20,4 ± 14,2	0,471; (46)
% phếu	114,4 ± 25,0	132,6 ± 24,7	130,7 ± 24,1	0,000; (46)
Z vòng van đmp	0,13 ± 1,19	0,29 ± 1,29	0,73 ± 1,36	0,041; (46)
Z thân đmp	0,79 ± 1,19	1,11 ± 1,26	1,37 ± 0,98	0,016; (46)
Z đmp phải	1,05 ± 1,48	1,37 ± 1,39	1,28 ± 1,04	0,195; (42)
Z đmp trái	0,85 ± 1,42	0,87 ± 1,51	0,88 ± 1,09	0,900; (41)

(Test ANOVA lặp lại, riêng \*: Friedman test. CS BDX: chỉ số bất đối xứng)

**IV. BÀN LUẬN**

**Cấu trúc thất phải hậu phẫu:** Buồng chứa dẫn phình ngay từ giai đoạn sớm, sau đó ngày càng tăng lên theo thời gian, thể hiện bằng vách liên thất lệch sang trái kỳ tâm trương ngay từ giai đoạn sớm, rồi đến cả thì tâm thu ở giai đoạn trung hạn; diện tích thất phải có khuynh hướng tăng thêm. Đặc điểm dẫn buồng chứa này phù hợp với hậu quả của tình trạng tăng gánh thể tích thất phải. Buồng nhận, đã dẫn ở ngay giai đoạn sớm, nhưng có khuynh hướng không tăng lên theo thời gian, thể hiện bằng tỉ lệ z vòng van 3 lá > 2 cao ngay sau phẫu thuật, nhưng sau đó không tăng thêm qua thời gian (bảng 1 và 6). Kết quả của chúng tôi có nhiều điểm tương đồng với tác giả NK. Bodhey, dù thời gian theo dõi hậu phẫu khác nhau. Thời gian theo dõi hậu phẫu của chúng tôi là 4,21 ± 1,78 năm, của NK. Bodhey là 18 năm<sup>(2)</sup>. Kết quả này nhấn mạnh bản chất thay đổi cấu trúc thất phải hậu phẫu không khác biệt ở các giai đoạn hậu phẫu. Đặc điểm thay đổi thất phải đã sớm thể hiện rõ sau phẫu thuật.

**Cấu trúc đường thoát thất phải hậu phẫu:** Hai nhánh đmp phát triển song hành với sự phát triển theo tuổi, biểu hiện bằng chỉ số z không thay đổi theo thời gian. Ngược lại vùng phếu, vòng van và thân đmp lại có biểu hiện ngày càng dần thêm, với mạnh, biểu hiện bằng tăng chỉ số z (bảng 2 và 6). Khác với kiểu dần tăng dần đều của vòng van và thân đmp, diễn

tiến của dẫn vùng phếu tăng nhanh ở giai đoạn sớm và ngắn hạn, sau đó ít dần thêm. Đặc điểm này tương đồng với kiểu diễn tiến hình thành túi phình vùng phếu mà y văn đã mô tả.

Lá van có khuynh hướng thay đổi chức năng xấu đi: tỉ lệ van dính giảm dần, tỉ lệ van không chức năng tăng dần. Đặc điểm này có thể giải thích do bất thường của van đmp trong bệnh TOF: lá van chỉ như một màng ngăn, không có gờ bám vào thân đmp, không có khoảng chổng lấp giữa các lá van. Do vậy, sau khi rạch mép dính, hở van đmp là điều không tránh được. Ở các giai đoạn hậu phẫu, vòng van và lá van sẽ ngày càng bị nong rộng ra. Hậu quả là van dính mép giảm xuống, trong khi mất chức năng tăng thêm (bảng 3).

**Hở hẹp van đmp hậu phẫu:** Tỉ lệ hở van đmp mức độ vừa đến nặng trong mẫu của chúng tôi tương đồng với y văn. Hở van đmp được xem như là hệ quả tất yếu trong can thiệp phẫu thuật TOF, ngoại trừ một số ít trường hợp có van đmp gần như bình thường trước phẫu thuật. Tỉ lệ hở van đmp hậu phẫu lên đến 87%, trong đó tỉ lệ hở nặng lên đến 67%<sup>(5)</sup>. Đáng chú ý là chúng tôi bắt đầu thấy hở van từ rất sớm, và mức độ hở ngày càng tăng thêm (bảng 4).

Đánh giá diễn tiến của hẹp đmp tồn lưu, chúng tôi xét trên hai thông số: chênh áp đmp, và tỉ lệ hẹp đmp. Không có sự thay đổi có ý nghĩa chênh áp đmp qua các giai đoạn hậu phẫu. Tỉ lệ bệnh nhân hẹp nặng không tăng thêm (bảng 4 và

6). Kết luận này khuyến khích phẫu thuật viên tìm một chênh áp tối ưu khi phẫu thuật. Khi đó có thể hy vọng mức tối ưu này sẽ duy trì trong một thời gian dài sau phẫu thuật.

**Bất thường chức năng thất phải hậu phẫu:** Hiện có ít các nghiên cứu dùng siêu âm đánh giá chức năng thất phải hậu phẫu TOF. Năm 2012, Efrén Martínez-Quintana công bố một nghiên cứu trên 17 bệnh nhân tại thời điểm 22,7 ± 9,8 năm sau phẫu thuật triệt để TOF<sup>(3)</sup>. Dù khác biệt về mặt thời gian theo dõi hậu phẫu, nhưng có thể thấy rõ những nét tương đồng chung về kết quả của chúng tôi với nghiên cứu này. Đó là giá trị tuyệt đối của hai trị số TAPSE và RV S' thấp, % bệnh nhân có giá trị dưới ngưỡng bình thường thì rất cao (bảng 5). Điều này nhấn mạnh bản chất của các vấn đề hậu phẫu TOF đã xuất hiện ngay từ rất sớm sau phẫu thuật.

## V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân TOF hậu phẫu, đặc điểm đường thoát thất phải là: hở van đmp, hẹp van đmp, dẫn phễu, vòng van và thân đmp; đặc điểm của thất phải là dẫn thất phải, rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương. Hở van đmp, vách liên thất lệch trái, dẫn phễu xuất hiện từ ngay giai đoạn sớm sau phẫu thuật. Ở các giai đoạn ngắn – trung hạn sau đó, hở van đmp và các hậu quả thứ phát của nó như: dẫn phễu, vòng van, thân đmp, dẫn thất phải có khuynh hướng ngày càng nặng thêm; trong khi hẹp van động mạch tồn lưu lại ít đi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cullen S, Shore D, Redington A (1995)**, "Characterization of Right Ventricular Diastolic Performance After Complete Repair of Tetralogy of Fallot", *Circulation*, 91, pp. 1782-89.
2. **Bodhey NK, Beerbaum P, Sarikouch S et al (2008)**, "Functional Analysis of the Components of the Right Ventricle in the Setting of Tetralogy of Fallot" *Circ Cardiovasc Imaging*, 1, pp 141 – 47.
3. **Efrén Martínez-Quintana, Fayna Rodríguez-González, José Marin et al (2012)**, "Assessment of Right Ventricular Function in Significant Pulmonary Regurgitation after Surgical Correction of Tetralogy of Fallot and Pulmonary Stenosis", *J Clin Exp Cardiol*, pp. 3-6.
4. **Friedberg MK, Fernandes FP, Roche SL et al (2013)**, "Impaired right and left ventricular diastolic myocardial mechanics and filling in asymptomatic children and adolescents after repair of tetralogy of Fallot" *Oxford Journals Medicine. EHJ Cardiovascular Imaging*, 13 (11), pp. 905-13.
5. **Glen S.Van Arsdell. (2009)**, *Tetralogy of Fallot: managing the right ventricular outflow, Congenital Diseases in the Right Heart*, Springer-Verlag, chapter 28, pp. 233-40. 7
6. **Graham TP Jr, Cordell D, Atwood GF et al (1976)**, "Right Ventricular Volume Characteristics Before and After Palliative and Reparative Operation in Tetralogy of Fallot", *Circulation*, 54(3), pp. 417-23.
7. **Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al (2010)**, "Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography", *J Am Soc Echocardiogr*, 23, pp. 685-713. 8
8. **Van den Berg j, Wielopolski PA, Meijboom FJ et al (2007)**, "Diastolic Function in Repaired Tetralogy of Fallot at Rest and during Stress: Assessment with MR Imaging", *Radiology*, 243, pp. 212 – 19. 9

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ YẾU TỐ LIÊN QUAN BỆNH VIÊM DA CƠ ĐỊA TẠI BỆNH VIỆN 103

Nguyễn Minh Ngọc\*, Lê Thanh Hà\*\*,  
Nguyễn Thanh Nga\*\*, Ngô Văn Hòa\*\*\*

### TÓM TẮT

Từ năm 9/2016-7/2017, tổng số 62 bệnh nhân Viêm da cơ địa mạn tính người lớn được điều trị tại bệnh viện 103. Kết quả cho thấy: Tuổi bệnh nhân viêm da cơ địa hay gặp ở nhóm tuổi 30-60 tuổi chiếm 45,2%. Tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ tương đương

n nhau. Yếu tố nguy cơ chính của viêm da dị ứng là có tiền sử bệnh nhân hoặc gia đình họ bị các bệnh dị ứng. Yếu tố liên quan khởi phát bệnh chủ yếu là nghề nghiệp. Bệnh nặng lên về mùa đông với tỷ lệ 75,8%. Triệu chứng lâm sàng chính của bệnh viêm da cơ địa là ngứa và viêm da mạn tính với tỷ lệ 100%. Các triệu chứng thường gặp là da khô, viêm da không đặc hiệu, ngứa quanh mắt, sưng nang lông, viêm môi. Các tổn thương cơ bản bao gồm: papules, ban đỏ, địa y, trầy xước. Các triệu chứng cơ năng: ngứa và mắt ngứa. Tiêu điểm của SCORAD là vừa phải và nặng.

**Từ khóa:** Viêm da cơ địa, mạn tính.

### SUMMARY

#### RESEARCH ON CLINICAL CHARACTERISTICS AND RELATED

\**Bệnh viện Y học cổ truyền Quân đội*

\*\**Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam*

\*\*\**Học viện Quân y*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Nga

Email: nguyenthanhnga555@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 28.3.2019

Ngày duyệt bài: 2.4.2019

## FACTORS OF ATOPIC DERMATITIS IN ADULT AT 103 MILITARY HOSPITAL

From 9/2016 - 7/2017, a total of 62 patients with atopic dermatitis were treated at 103 Military Hospital. Results showed that: Patients with atopic dermatitis in the 30- 60 years old accounted for 45.2%. The rate of male and female patients is similar. The primary risk factor for atopic dermatitis is having a personal or family history of allergies. The onset of disease is primarily occupational. The disease is the worse in winter with a rate of 75.8%. The main clinical manifestations of atopic dermatitis include pruritus and chronic dermatitis with a rate of 100%. Common symptoms are dry skin, non-specific skin inflammation, dark circles around the eyes, hair follicle horn, inflammation of the lips. The basic lesions include: papules, erythema, lichen, scratches. The functional symptoms: itching and insomnia. SCORAD's focus is moderate and severe.

**Key words:** Atopic dermatitis.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa (Atopic Dermatitis) là bệnh da thường gặp. Tỷ lệ bệnh từ 10% - 20% số BN đến khám chuyên khoa da liễu [1]. Bệnh hay gặp ở người có cơ địa dị ứng, có tiền sử gia đình liên quan đến yếu tố cơ địa. Khoảng 70% bệnh nhân có tiền sử gia đình bị hen, viêm mũi dị ứng, sốt mùa cỏ khô hoặc eczema [2]. Bệnh đa số khởi phát ở nhũ nhi, trẻ nhỏ và có thể tiếp diễn đến tuổi trưởng thành, nhưng cũng có thể phát bệnh lần đầu lúc lớn tuổi. Bệnh VDCĐ ngày càng tăng và ảnh hưởng nhiều đến học tập và lao động, tác động đến tâm lý và các mối quan hệ của người bệnh. Bệnh ngứa nhiều, tiến triển dai dẳng hay tái phát. Theo Hà Nguyên Phương Anh: 100% bệnh nhân VDCĐ có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh. [3]. Do đó, việc nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan bệnh VDCĐ để giúp cho việc phòng bệnh, chẩn đoán sớm và chính xác bệnh VDCĐ nhất là ở người lớn là điều rất cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng và yếu tố liên quan của bệnh viêm da cơ địa mạn tính ở người lớn tại Khoa Da Liễu, và Phòng khám Da liễu Bệnh viện Quân y 103 từ 9/2016 - 7/2017.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**\*Đối tượng nghiên cứu:** Gồm: 62 bệnh nhân, là người lớn  $\geq 18$  tuổi bị viêm da cơ địa mạn tính đến khám và điều trị nội, ngoại trú tại Khoa da liễu, Bệnh viện 103 từ 9/2016-7/2017. Chẩn đoán viêm da cơ địa theo tiêu chuẩn của Hanifin và Rajka[4]. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm da cơ địa giai đoạn mạn tính: Da dày và thâm, ranh giới rõ, liken hóa. Tổn thương không có mụn nước, không tiết dịch. Ngứa nhiều. Tiêu

chuẩn đánh giá mức độ bệnh theo SCORAD [5].

**\*Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**Xử lý số liệu:** theo phương pháp thống kê y học.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Một số đặc điểm lâm sàng và yếu tố liên quan của bệnh viêm da cơ địa mạn tính

**Bảng 3.1. Phân bố theo giới tính của bệnh nhân (n = 62)**

Giới tính	n	Tỷ lệ (%)	p
Nam	34	54,8	p > 0,05
Nữ	28	45,2	
<b>Tổng</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	

Tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ tương đương nhau. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.2. Phân bố theo tuổi đời của bệnh nhân (n=62)**

Tuổi đời	n	Tỷ lệ (%)	p
<30	16	25,8	p > 0,05
30-60	28	45,2	
>60	18	29,0	
<b>Tổng</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	
Cao nhất		73	
Thấp nhất		23	

Tuổi bệnh nhân nhiều nhất ở nhóm tuổi 30-60: 45,2%, sau đó đến độ tuổi 18-30: 25,8%, độ tuổi >60: 29,0%. Tuy nhiên, Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Phải chăng do mẫu nghiên cứu còn nhỏ. Có một lý do trong thực tế, độ tuổi 30-60 là độ tuổi lao động chính, phải chịu nhiều áp lực công việc lẫn gia đình, thường xuyên tiếp xúc nhiều với dị nguyên. Các nhóm đối tượng khác như: 18-30 vẫn đang ở độ tuổi phải học hành; đối tượng > 60 là những người đã nghỉ hưu, ít chịu áp lực công việc, không phải tiếp xúc với nhiều dị nguyên gây bệnh.

**Bảng 3.3. Tiền sử bản thân bệnh nhân mắc các bệnh có cơ địa dị ứng khác (n=62)**

Tiền sử bản thân	n	Tỷ lệ (%)	p
Mắc	52	83,9	p < 0,05
Không mắc	10	16,1	
<b>Tổng</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	

Bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh có cơ địa dị ứng chiếm tỷ lệ cao: 83,9%. Bệnh nhân không có tiền sử bản thân mắc các bệnh dị ứng: 16,1%. ( $p < 0,05$ ). Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Châu Văn Trở (2015) trên 128 bệnh nhân viêm da cơ địa mạn tính người lớn, 97,65% có tiền sử viêm da cơ địa [6]. Chỉ 2,35% không có tiền sử viêm da cơ địa. Điều này cho thấy vai trò quan trọng của cơ địa dị ứng trong bệnh sinh của viêm da cơ địa.

**Bảng 3.4. Tiền sử gia đình mắc các bệnh da cơ địa dị ứng khác (n=62)**

Theo tiền sử gia đình	n	Tỷ lệ (%)	p
Mắc	43	69,4	p<0,05
Không mắc	19	30,6	
<b>Tổng</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	

Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc viêm da cơ địa là 69,4% cao hơn tỷ lệ bệnh nhân không có tiền sử gia đình mắc viêm da cơ địa: 30,6%. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . So sánh nghiên cứu của Châu Văn Trở (2015) tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc viêm da cơ địa: bố (58,59%), mẹ (14,84%), anh chị em (39,76%) [6]. Như vậy kết quả của chúng tôi thấp hơn kết quả của Châu Văn Trở. Viêm da cơ địa đã được chứng minh là có tính chất di truyền. Gần đây các nhà khoa học đã xác định được nhiều gen có liên quan tới bệnh viêm da cơ địa. Đó là các gen nằm trên các nhiễm sắc thể: 11q13, 5q31-33.

**Bảng 3.5. Phân bố theo tuổi bệnh của bệnh nhân (n=62)**

Tuổi bệnh (năm)	n	Tỷ lệ (%)	p
≤ 3	13	21	P < 0,05
> 3	49	79	
<b>Tổng</b>	<b>62</b>	<b>100</b>	

Bệnh nhân viêm da cơ địa có tuổi bệnh > 3 năm chiếm tỷ lệ: 79%, cao hơn so với bệnh nhân viêm da cơ địa có tuổi bệnh ≤ 3 năm: 21%. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này cũng phù hợp với đặc điểm của bệnh là mạn tính và kéo dài.

**Bảng 3.6. Phân bố theo mùa (n=62)**

Mùa	n	Tỷ lệ %
Xuân	3	4.8
Hạ	9	14.5
Thu	3	4.8
Đông	47	75.8
<b>Tổng</b>	<b>62</b>	<b>100</b>

Bệnh nặng lên chủ yếu ở mùa đông: 75.8%, tiếp theo là mùa hạ, mùa hạ là 14,5%, mùa xuân và mùa thu đều là 4,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp Nguyễn Thị Hường (2015) nghiên cứu 103 bệnh nhân viêm da cơ địa mạn tính ở người lớn cho kết quả bệnh nặng lên chủ yếu ở mùa đông [7]. Hà Nguyên Phương Anh (2006) tỷ lệ khởi phát bệnh cao nhất là mùa đông (58%) [3]. Phải chăng thời tiết mùa đông ở nước ta khí hậu hanh khô, độ ẩm thấp làm cho da khô hơn. Đối với những bệnh nhân viêm da cơ địa, da khô rất dễ tổn thương, do đó bệnh nặng lên.

**Yếu tố liên quan khởi phát bệnh****Bảng 3.7. Các yếu tố liên quan khởi phát****bệnh (n=62)**

Yếu tố liên quan	n	Tỷ lệ %
Nghề nghiệp	37	59.7
Thời tiết	20	32.3
Khác	5	8.1
<b>Tổng</b>	<b>62</b>	<b>100</b>

Các yếu tố liên quan làm khởi phát bệnh là dị nguyên tiếp xúc trong công việc chiếm 59,7% (37 bệnh nhân), dị nguyên thời tiết chiếm 32,3% (20 bệnh nhân), các yếu tố khác như tinh thần, thức ăn chiếm 8,1% (5 bệnh nhân). So sánh với kết quả nghiên cứu của Châu Văn Trở (2013) có 55,47% bệnh nhân có yếu tố khởi phát là dị nguyên tiếp xúc trong công việc, 12,5% bệnh nhân có yếu tố khởi phát là dị nguyên không khí thời tiết. [5]6. Như vậy kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của Châu Văn Trở. Yếu tố dị nguyên tiếp xúc trong công việc đóng vai trò quan trọng trong khởi phát viêm da cơ địa.

**3.1.2. Đặc điểm lâm sàng****Bảng 3.8. Phân bố theo thang điểm SCORAD (n=62)**

SCORAD	n	Tỷ lệ %
< 15	0	0
15-40	35	56.5
> 40	27	43.5
<b>Tổng</b>	<b>62</b>	<b>100</b>
Cao nhất		47.4
Thấp nhất		24.9

Điểm Scord của bệnh nhân nghiên cứu tập trung chủ yếu ở mức độ vừa và nặng. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hường trên 103 bệnh nhân có điểm SCORAD trung bình: 40,85 [7]. Nghiên cứu của Châu Văn Trở ở 128 bệnh nhân, có SCORAD trung bình: 40,55 [6].

**Bảng 3.9. Đặc điểm chính theo tiêu chuẩn Hanifin và Rajka**

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Ngứa	62	100
Vị trí khu trú	40	64.52
Viêm da mạn tính	62	100
Tiền sử mắc bệnh cơ địa dị ứng	56	90.32

Trong 4 tiêu chuẩn chính có 100 % bệnh nhân đều có biểu hiện ngứa với các mức độ khác nhau. Tiếp theo là đặc điểm viêm da mạn tính hoặc mạn tính tái phát gặp ở tất cả các bệnh nhân nghiên cứu. Đặc điểm có tiền sử bản thân hoặc gia đình mắc các bệnh Atopy chiếm 90,32%. Đặc điểm có hình thái tổn thương và vị trí khu trú gặp ở 64,52%. Theo nghiên cứu của Châu Văn Trở [6] ngứa gặp ở 100% bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Đây là triệu chứng cơ năng



chính và là một trong những tiêu chuẩn chính để chẩn đoán viêm da cơ địa. Theo y văn khoảng 80%-100% bệnh nhân có ngứa. Ngứa làm bệnh nhân gãi, chà xát dẫn đến xuất hiện các tổn thương thứ phát như nhiễm trùng, da dày, thâm nhiễm. Ngứa còn làm bệnh nhân mất ngủ, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Theo nghiên cứu của Hoàng Thị Thúy Hương ngứa gặp ở 98,5% bệnh nhân; viêm da mạn tính gặp ở 89,2% bệnh nhân; đặc điểm tiền sử về các bệnh Atopy gặp ở 84,6% bệnh nhân [8]. Như vậy kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của hai tác giả trên. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên bệnh nhân viêm da cơ địa mạn tính người lớn, tính chất thương tổn là mạn tính, dai dẳng, hay tái phát do đó đặc điểm ngứa, viêm da mạn tính thường gặp, phổ biến hơn các đặc điểm khác.

**Bảng 3.10. Đặc điểm phụ theo tiêu chuẩn Hanifin và Rajka**

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Khô da	50	80.65
Viêm da bàn tay	40	64.52
Môi trường, cảm xúc	47	75.81
Dày sừng nang lông	15	24.2
Ngứa khi ra mồ hôi	45	72.58
Viêm môi	30	48.39
Nếp gấp Dennie	20	32.26
Thâm quanh mắt	18	29.03

Các tiêu chuẩn phụ, đặc điểm phụ thường gặp nhất là khô da: 80,65%. Theo y văn thì tỷ lệ da khô chiếm 50-70% tổng số bệnh nhân viêm da cơ địa. Nguyên nhân của khô da trên bệnh nhân viêm da cơ địa là do sự giảm sản xuất filaggrin, giảm lượng ceramide và tăng sự mất nước qua da. Da khô làm cho bệnh nhân dễ bị kích thích và ngứa, làm nặng thêm tình trạng bệnh viêm da cơ địa. Do đó bôi các chất dưỡng da, giữ ẩm đóng vai trò hết sức quan trọng trong điều trị viêm da cơ địa. Tiếp theo là các đặc điểm viêm da bàn tay không đặc hiệu 64,52%, chịu ảnh hưởng của yếu tố môi trường và cảm xúc 75,81%, ngứa khi ra mồ hôi 72,58%. Các đặc điểm khác gặp với tỷ lệ thấp hơn: viêm môi 48,39%, nếp gấp Dennie 32,26%, thâm quanh mắt 29,03%, dày sừng nang lông 24,2%. Theo nghiên cứu của Châu Văn Trở [6], khô da gặp ở 78,91%; viêm da bàn tay 57,81%; viêm môi 47,56%; thâm quanh mắt 26,56%; nếp gấp Dennie 21,09%. Theo nghiên cứu của Hoàng Thúy Hương [8]. đặc điểm phụ thường gặp là khô da: 76,9%; tiếp theo là viêm da bàn tay không đặc hiệu: 49,2%; nhân tố môi trường và cảm xúc: 49,2%. Các đặc điểm khác gặp với tỷ

lệ thấp hơn, nếp gấp Dennie 6,2%. Như vậy kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Hoàng Thúy Hương, phù hợp với kết quả của Châu Văn Trở. Nghiên cứu của Hoàng Thúy Hương được tiến hành trên bệnh nhân viêm da cơ địa cơ địa trẻ em. Nghiên cứu của chúng tôi và Châu Văn Trở đều được tiến hành trên bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn. Đó chính là lý do, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cao hơn nghiên cứu của Hoàng Thúy Hương [8].

## V. KẾT LUẬN

Tuổi bệnh nhân viêm da cơ địa hay gặp ở nhóm tuổi 30-60 tuổi chiếm 45,2%. Tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ tương đương nhau. Yếu tố nguy cơ chính của viêm da dị ứng là có tiền sử bệnh nhân hoặc gia đình họ bị các bệnh dị ứng. Yếu tố liên quan khởi phát bệnh chủ yếu là nghề nghiệp. Bệnh nặng lên về mùa đông với tỷ lệ 75,8%.

Triệu chứng lâm sàng chính của bệnh viêm da cơ địa là ngứa và viêm da mạn tính với tỷ lệ 100%. Các triệu chứng thường gặp là da khô, viêm da không đặc hiệu, quầng thâm quanh mắt, sừng nang lông, viêm môi. Các tổn thương cơ bản bao gồm: papules, ban đỏ, địa y, trầy xước. Các triệu chứng cơ năng: ngứa và mất ngủ. Tiêu điểm của SCORAD là vừa phải và nặng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Meyer B.E. (2009) Atopic and atopiform dermatitis. University of Amsterdam, Buijten schipperheijn, The Netherlands, 11
2. Học viện quân y. (2008). Bệnh học da và hoa liễu, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, trang 122 – 129.
3. Hà Nguyên Phương Anh. (2006). Nghiên cứu ảnh hưởng của viêm da cơ địa đến chất lượng cuộc sống người bệnh điều trị tại viện Da Liễu Quốc Gia. Luận văn thạc sỹ y học, Học viện quân y
4. Rajka. (1989). Essential aspect of Atopic Dermatitis. Berlin, Springer.
5. Aman De Oakey. (2009). SCORAD. Dermnet New Zealand
6. Châu Văn Trở. (2013). Nghiên cứu siêu kháng nguyên tụ cầu vàng và hiệu quả điều trị viêm da cơ địa bằng kháng sinh Cefuroxim. Luận án tiến sỹ y học, Đại học y Hà Nội.
7. Nguyễn Thị Hương. (2015). Nghiên cứu tác dụng của thuốc TP4 kết hợp Fucidin H điều trị viêm da cơ địa giai đoạn mạn tính ở bệnh nhân trên 12 tuổi. Luận án tiến sỹ y học, viện Y học cổ truyền quân đội.
8. Hoàng Thúy Hương. (2010). Nghiên cứu nồng độ IgE toàn phần và đặc điểm lâm sàng bệnh viêm da cơ địa ở trẻ em. Y học thực hành 920, công trình nghiên cứu khoa học kỷ niệm 85 năm thành lập viện da liễu TW Quy Hòa.

## PHÂN TÍCH CƠ CẤU VÀ CHI PHÍ THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM PHỔI, TIÊU CHẢY NHIỄM KHUẨN VÀ TĂNG HUYẾT ÁP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HUYỆN VÙNG TÂY NGUYÊN NĂM 2018

Hà Văn Thúy\*, Nguyễn Thị Song Hà\*\*

### TÓM TẮT

Nghiên cứu sử dụng phương pháp hồi cứu 300 hồ sơ bệnh án (HSBA) điều trị trong năm 2017 của 3 bệnh: Viêm phổi/viêm phế quản, tiêu chảy nhiễm khuẩn và tăng huyết áp (THA) tại 10 bệnh viện đa khoa (BVĐK) huyện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên. Thời gian nghiên cứu từ tháng 7 đến tháng 11/2018 nhằm phân tích cơ cấu và chi phí thuốc điều trị 3 bệnh tại bệnh viện tuyến huyện. Kết quả cho thấy, số thuốc điều trị viêm phổi/viêm phế quản là 7,08 thuốc và tỷ trọng thuốc VE là 6,36/7,08 thuốc (89,8%). Số thuốc điều trị tiêu chảy nhiễm khuẩn là 6,80 thuốc, tỷ trọng thuốc VE có xu hướng tăng và tỷ trọng thuốc N có xu hướng giảm đi. Đối với bệnh THA, số thuốc điều trị cho mỗi bệnh nhân (BN) tăng huyết áp là 7,69 thuốc. Số lượng và tỷ trọng thuốc VE cũng giảm nhiều, trong khi số lượng và tỷ trọng thuốc N tăng mạnh. Chi phí trung bình thuốc/bệnh nhân với 3 bệnh khảo sát chiếm 14,79% tổng chi phí. Chi phí thuốc được bảo hiểm y tế (BHYT) thanh toán thuốc rất cao ở cả 3 mặt bệnh (92,49% - 97,78%). Tiền thuốc kháng sinh so với tổng chi phí tiền thuốc/bệnh nhân hai bệnh viêm phổi/phế quản và tiêu chảy nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ chưa đến 10% chi phí điều trị tại BVĐK huyện. Đối với điều trị tăng huyết áp, tiền thuốc bổ trợ so với tổng tiền thuốc điều trị/bệnh nhân là 15,6%, cao hơn so với thuốc điều trị chính (14,5%) và chi phí cho corticoid trong điều trị viêm phổi tại BV huyện (3,75%).

### SUMMARY

#### ANALYSIS OF STRUCTURE AND COST OF DRUGS FOR TREATING PNEUMONIA, INFECTIOUS DIARRHEA AND HYPERTENSION AT THE DISTRICT HOSPITAL IN THE CENTRAL HIGHLANDS IN 2018

Study used the retrospectively method with 300 medical records in 2017 for treatment of 3 pneumonia/ bronchitis, infectious diarrhea and hypertension at 10 general district hospitals of 5 provinces in the Central Highlands. The study was conducted from July to November 2018 to analyze the structure and cost of drugs for treatment of 3 diseases at district hospitals. The results showed that the number of drugs used to treat pneumonia/bronchitis was 7.08 drugs and VE was 6.36/7.08 drugs = 89.8%. The number of drugs for infectious diarrhea was 6.80,

the proportion of VE drugs tended to increase and the proportion of N drugs tended to decrease. For hypertension: the number of treatment drugs for each patient was 7.69 drugs. The number and proportion of VE drugs also decreased significantly, while the number and proportion of N drugs increased sharply. The average cost for drugs/patient for 3 diseases accounted for 14.79% of the total costs. The cost of drugs covered by health insurance is very high in all 3 diseases (92.49% - 97.78%). Cost for antibiotic drugs compared to the total cost of drug/patient for pneumonia/bronchitis and infectious diarrhea accounted for less than 10% of treatment costs in district general hospitals. For hypertension, complementary drug costs compared to the total amount of drug/patient was 15.6%, higher than the main drug (14.5%) and the cost of corticosteroids in the treatment of pneumonia in district hospitals (3.75%).

**Key words:** cost of drugs, pneumonia, infectious diarrhea, hypertension

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc thiết yếu đóng vai trò rất quan trọng trong cấp cứu và điều trị cho người bệnh và thường chiếm từ 20 - 40% tổng ngân sách dành cho y tế ở nhiều nước đang phát triển. Việc lựa chọn thuốc đóng vai trò quan trọng để bệnh nhân được tiếp cận với thuốc có chất lượng tốt, hiệu quả điều trị cao và tiết kiệm chi phí. Lựa chọn thuốc thường được thực hiện bởi Hội đồng thuốc và điều trị nhằm đánh giá và lựa chọn các thuốc hiệu quả, an toàn với chi phí hợp lý. Trong bối cảnh các thuốc ngày càng phong phú về hoạt chất, hàm lượng, đa dạng về dạng bào chế, việc kê đơn thuốc điều trị ngày càng được được quan tâm, đặc biệt với các bệnh có tần suất mắc cao ở khu vực Tây Nguyên gồm: Viêm phổi/viêm phế quản, tiêu chảy nhiễm khuẩn và THA. Tuy nhiên, chưa có phân tích nào về cơ cấu chi phí thuốc cho 3 bệnh này tại các cơ sở y tế để từ đó đưa ra các khuyến cáo về quản lý và sử dụng thuốc. Với mục đích nâng cao chất lượng khám chữa bệnh với chi phí hợp lý, nghiên cứu này được thực hiện nhằm phân tích cơ cấu và chi phí thuốc tại một số bệnh viện đa khoa (BVĐK) huyện ở khu vực Tây Nguyên đối với nhóm bệnh thường gặp là viêm phổi/viêm phế quản, tiêu chảy nhiễm khuẩn và THA.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Thiết kế nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp hồi cứu và phân tích số liệu thứ cấp.

\*Bộ Y tế,

\*\*Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 19.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.3.2019

Ngày duyệt bài: 1.4.2019

**2.2. Đối tượng nghiên cứu:** Danh mục thuốc/chi phí thuốc trong HSBA của 3 bệnh viêm phổi/viêm phế quản, tiêu chảy nhiễm khuẩn và THA tại 10 BVĐK huyện năm 2017.

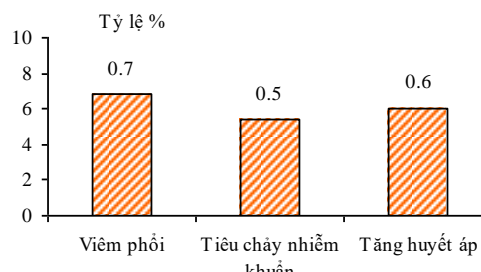
**2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu:** Tại mỗi bệnh viện đa khoa huyện chọn 10 HSBA cho mỗi loại bệnh. Tổng số 300 HSBA được chọn.

**2.4. Địa điểm, thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện tại 10 BVĐK huyện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên gồm Kon Tum, Gia Lai, Đắk Lắk, Đắk Nông và Lâm Đồng trong thời gian từ ngày 30/7/2018 đến ngày 11/9/2018.

**2.5. Phương pháp thu thập và xử lý thông tin:** Tại mỗi bệnh viện, thu thập 10 bệnh án cho mỗi loại bệnh, gồm: 10 hồ sơ về bệnh viêm phổi/viêm phế quản, 10 hồ sơ bệnh tiêu chảy nhiễm khuẩn và 10 hồ sơ bệnh THA. Tìm các thông tin phù hợp và sao chép sang phiếu thu thập thông tin đã được thiết kế sẵn. Số liệu thu thập được nhập vào máy tính với chương trình Epi Data 3.1 và được phân tích bằng chương trình EPI-INFO 6.04 và SPSS 17.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Cơ cấu chi phí điều trị của 3 bệnh tại các BVĐK huyện



#### Biểu đồ 1. Trung bình số ngày điều trị/bệnh nhân của 3 loại bệnh

Trung bình số ngày điều trị của 3 bệnh đều không vượt quá 7 ngày: 6,86 ngày cho viêm phổi/phế quản; 5,41 ngày cho tiêu chảy nhiễm khuẩn; 6,01 ngày cho bệnh THA. BVĐK huyện chủ yếu điều trị viêm phổi, do vậy số ngày điều trị là hợp lý, vì liệu trình điều trị viêm phổi là 7 ngày.

**Bảng 2. Số lượng thuốc trung bình được sử dụng cho mỗi người bệnh tại BVĐK huyện**

Nội dung	Viêm phổi	Tiêu chảy nhiễm khuẩn	Tăng huyết áp	Trung bình thuốc/bệnh nhân điều trị 3 bệnh
Số thuốc/bệnh nhân	7,08	6,80	7,69	7,19
Số thuốc V+E/bệnh nhân	6,36	6,49	6,19	6,35
Số thuốc N/bệnh nhân	0,72	0,31	1,50	0,84

**Bệnh viêm phổi/viêm phế quản:** Số thuốc điều trị viêm phổi/viêm phế quản là 7,08 thuốc và thuốc VE là 6,36/7,08 thuốc (89,8%). Tuy nhiên, thuốc N ở tuyến huyện có tỷ trọng cao 0,72/7,08 thuốc (10,2%).

**Bệnh tiêu chảy nhiễm khuẩn:** Số thuốc điều trị tiêu chảy nhiễm khuẩn là 6,80 thuốc. Tuy nhiên, tỷ trọng thuốc VE có xu hướng tăng

6,49/6,8 (95,4%) và tỷ trọng thuốc N có xu hướng giảm 0,31/6,8 (4,6%).

**Bệnh THA:** Số thuốc điều trị cho mỗi bệnh nhân THA là 7,69 thuốc. Số lượng và tỷ trọng thuốc VE cũng giảm nhiều 6,19/7,69 (80,5%), trong khi số lượng và tỷ trọng thuốc N tăng mạnh 1,5/7,69 (19,5%).

**Bảng 2. Chi phí trung bình cho thuốc/bệnh nhân của 3 loại bệnh (ngàn VND).**

(chi phí cho thuốc đã bao gồm cả máu và dịch truyền)

Thông tin	Viêm phổi	Tiêu chảy nhiễm khuẩn	Tăng huyết áp
Thuốc (bao gồm máu, dịch truyền)	257,5	116,9	182,1
Tổng chi phí	1457,3	994,7	1219,4
Tỷ lệ (%) chi phí cho thuốc so với tổng chi phí	17,67	11,75	14,93
Tỷ lệ (%) chi phí cho thuốc so với tổng chi phí cho 3 bệnh	14,79%		

Chi phí trung bình cho thuốc/bệnh nhân với 3 bệnh khảo sát tại BVĐK huyện chỉ chiếm 14,79%. Chi phí cho thuốc/bệnh nhân viêm phổi cao nhất (257,500 đồng, chiếm 17,67% chi phí điều trị). Với bệnh nhân THA, chi phí điều trị trung bình là 182,000 đồng, chiếm 14,93% chi phí điều trị. Với bệnh nhân tiêu chảy nhiễm khuẩn, chi phí cho thuốc ít hơn so 2 bệnh trên với 116,900 đồng, chiếm 11,75% chi phí điều trị.

**Bảng 3. Tỷ lệ (%) chi phí cho thuốc từ các nguồn so với tổng chi phí điều trị của 3 bệnh**

Thông tin	Viêm phổi	Tiêu chảy nhiễm khuẩn	Tăng huyết áp
Từ nguồn BHYT/BN	97,78	94,44	92,49
Từ nguồn khác/BN	0,36	0,04	0,06

Từ tiền túi/BN	1,86	5,51	7,45
<b>Tổng chung</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

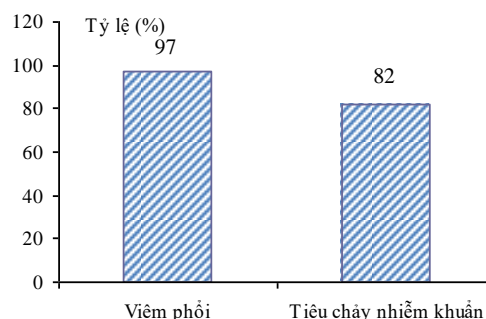
Tính chung, chi phí thuốc được BHYT thanh toán rất cao ở cả 3 mặt bệnh (92,49% - 97,78%). Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Lê Nguyễn Hải Anh (2015): Tỷ lệ chi phí thuốc được BHYT thanh toán duy trì ở mức 95%. Tỷ lệ này cao nhất là bệnh viêm phổi (97,78%). Tỷ lệ chi phí thuốc của 3 bệnh từ tiền túi/BN chiếm tỷ lệ không đáng kể, trong đó chi phí nhiều nhất là cho thuốc THA (7,45%), tiếp đến là tiêu chảy nhiễm khuẩn (5,51%) và thấp nhất là bệnh viêm phổi (1,86%). Chi phí từ các nguồn khác dao động từ 0,04% đến 0,36%.

**3.2. Chi phí cho sử dụng thuốc trong điều trị 3 bệnh**

**3.2.1. Sử dụng thuốc kháng sinh trong 2 bệnh nhiễm khuẩn**

Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng kháng sinh trong

điều trị viêm phổi/phế quản và tiêu chảy nhiễm khuẩn tại BV huyện đều khá cao (97% và 82%).



**Biểu đồ 2.** Tỷ lệ % bệnh nhân dùng kháng sinh trong 2 bệnh viêm phổi/ phế quản và tiêu chảy nhiễm khuẩn

**Bảng 4. Tỷ lệ (%) tiền thuốc kháng sinh và thuốc khác trong 2 bệnh nhiễm khuẩn**

Nội dung	Viêm phổi	Tiêu chảy
Tiền thuốc kháng sinh so với chi phí điều trị/bệnh nhân dùng kháng sinh	9,38	3,39
Tiền thuốc kháng sinh so với chi phí thuốc/BN dùng kháng sinh	58,88	18,28
Tiền thuốc khác so với tổng tiền thuốc điều trị/BN dùng kháng sinh	41,12	81,72

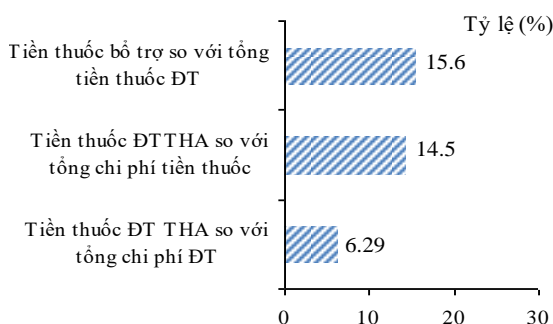
Tiền thuốc kháng sinh so với tổng chi phí tiền thuốc/bệnh nhân hai bệnh viêm phổi/phế quản và tiêu chảy nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ chưa đến 10% chi phí điều trị tại BVĐK huyện.

Trung bình tiền thuốc kháng sinh so với tổng chi phí thuốc khá cao ở bệnh viêm phổi, chiếm 58,88%. Điều này cho thấy chi phí cho kháng sinh chiếm khá cao chi phí cho điều trị viêm phổi/phế quản, do vậy kiểm soát sử dụng kháng sinh hợp lý sẽ tiết kiệm được chi phí điều trị rất nhiều. Tiền thuốc kháng sinh so với chi phí điều trị cũng chiếm tới 9,38% và cao hơn nhiều so với bệnh tiêu chảy nhiễm khuẩn. Trong khi đó tiền thuốc khác chiếm chỉ 41,1%.

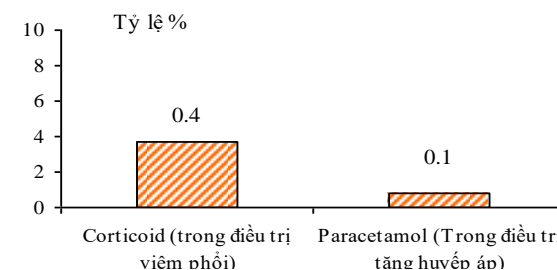
Đối với bệnh tiêu chảy nhiễm khuẩn tiền thuốc kháng sinh so với chi phí điều trị và tiền thuốc kháng sinh so với chi phí thuốc thấp hơn nhiều so với tiền thuốc khác trong tổng tiền thuốc điều trị (3,39% và 18,28% so với 81,72%).

**3.2.2. Sử dụng thuốc điều trị THA**

Biểu đồ trên cho thấy tiền thuốc điều trị THA so với tổng chi phí điều trị/bệnh nhân THA là 6,29%. Trong đó, tiền thuốc điều trị chính bệnh THA so với tổng chi phí tiền thuốc/bệnh nhân THA là 14,5%. Tiền thuốc bổ trợ so với tổng tiền thuốc điều trị/bệnh nhân THA là 15,6%, cao hơn so với thuốc điều trị chính.



**Biểu đồ 3.** Tỷ lệ (%) tiền thuốc điều trị THA và thuốc bổ trợ trong điều trị THA



**Biểu đồ 4.** Tỷ lệ % chi phí cho corticoid trong điều trị viêm phổi và paracetamol trong điều trị tăng huyết áp so tổng chi phí điều trị

Biểu đồ trên cho thấy chi phí cho corticoid trong điều trị viêm phổi tại BV huyện (3,75%). Chi phí cho paracetamol cho bệnh nhân THA tại BVĐK huyện là 0,78%. Có sự lạm dụng paracetamol trong giảm đau đầu cho bệnh nhân THA. Đau đầu là một triệu chứng lâm sàng của THA, khi kiểm soát được huyết áp bệnh nhân sẽ hết đau đầu, như vậy là lạm dụng paracetamol điều trị triệu chứng đau đầu trong khi Hướng dẫn điều trị THA của quốc tế và Bộ Y tế không có chỉ định này.

#### IV. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

##### 4.1. Kết luận

- Số thuốc điều trị viêm phổi/viêm phế quản là 7,08 thuốc và thuốc VE là 6,36/7,08 thuốc (89,8%). Số thuốc điều trị tiêu chảy nhiễm khuẩn là 6,80 thuốc. Số thuốc điều trị cho mỗi bệnh nhân THA là 7,69 thuốc. Tỷ trọng thuốc VE chiếm 80,5% trong khi tỷ trọng thuốc N chiếm 19,5%.
- Chi phí trung bình cho thuốc/bệnh nhân với 3 bệnh khảo sát chiếm 14,79% tổng chi phí, trong đó bệnh viêm phổi/viêm phế quản chiếm tỷ lệ chi phí trung bình thuốc/bệnh nhân cao nhất.
- Chi phí thuốc được BHYT thanh toán thuốc rất cao ở cả 3 mặt bệnh (92,49% - 97,78%).
- Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi/phế quản và tiêu chảy nhiễm khuẩn tại BVĐK huyện đều khá cao (97% và 82%).
- Tiền thuốc kháng sinh so với tổng chi phí tiền thuốc/bệnh nhân hai bệnh viêm phổi/phế quản và tiêu chảy nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ chưa đến 10% chi phí điều trị tại BVĐK huyện.

- Đối với điều trị THA, tiền thuốc bổ trợ so với tổng tiền thuốc điều trị/bệnh nhân THA là 15,6%, cao hơn so với thuốc điều trị chính (14,5%) và chi phí cho corticoid trong điều trị viêm phổi tại BVĐK huyện (3,75%).

##### 4.2. Kiến nghị

- Tăng cường cập nhật thông tin thuốc và kiến thức điều trị (sử dụng hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế) để lựa chọn thuốc, xây dựng dự trữ thuốc hợp lý, tránh lạm dụng thuốc khi điều trị.
- Cần tuân thủ hướng dẫn điều trị bệnh nhiễm khuẩn thường gặp. Tăng cường sử dụng kháng sinh hợp lý để vừa tăng hiệu quả vừa tránh kháng sinh.
- Có biện pháp tránh lạm dụng thuốc bổ trợ y học cổ truyền và vitamin nhóm B (B1+B6+B12), thuốc N không hiệu quả. Can thiệp để tránh lạm dụng corticoid trong điều trị viêm phế quản và lạm dụng paracetamol trong điều trị tăng huyết áp.
- Tăng cường hoạt động truyền thông giáo dục cộng đồng về sử dụng thuốc hợp lý.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2010), Quyết định số 3192/QĐ-BYT ngày 31/08/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế về Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp.
2. Lê Nguyễn Hải Anh (2015), "Bước đầu nghiên cứu chi phí sử dụng thuốc BHYT của một số cơ sở khám chữa bệnh theo các tuyến tại một số tỉnh ở Việt Nam năm 2014-2015", Khóa luận tốt nghiệp, Khoa Y dược, Đại học Quốc gia Hà Nội.
3. Kathleen Holloway, Terry Green, WHO/EDM/ PAR/2004.1, Drug Therapeutics Committees (A Practical Guide). Page vii, 71, 74, 78.
4. Tổng cục Thống kê (2016). Niên giám thống kê y tế năm 2016./.

## NGHIÊN CỨU MỨC ĐỘ NHẠY CẢM KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ CHŨNG VI KHUẨN GRAM ÂM PHÂN LẬP Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Trần Việt Tiến\*, Nguyễn Thị Hải Yến\*\*

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ và tính nhạy cảm kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gram âm gây nhiễm khuẩn huyết ở bệnh nhân ĐTĐ. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 83 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết gram âm có ĐTĐ tại bệnh viện 103 và bệnh viện Hữu Nghị

trong thời gian từ 1/1/2013 đến 30/3/2017. **Kết quả:** Nguyên nhân gây bệnh thường gặp E. coli (49,9%); K. pneumoniae (28,9%), A. baumannii (8,4%). E.coli còn nhạy cảm cao với Meropenem 97,4%, Amikacin 96,8%, Ertapenem 95,2%, Imipenem 94,7%, Colistin 83,3%. Trong khi đó đã kháng lại kháng sinh Ciprofloxacin (47,1%); Levofloxacin (62,5%); ceftazidim (59%); cefotaxim (66,7%). K. pneumoniae còn nhạy cảm với carbapenam (86,7% to 95,5%). Tỷ lệ kháng kháng sinh cao nhất thuộc các kháng sinh nhóm cephalosporin. **Kết luận:** Nguyên nhân gây nhiễm khuẩn huyết gram âm ở bệnh nhân có ĐTĐ typ 2 hay gặp gồm có E. coli, K. pneumoniae, A. Baumannii. E. coli và K. pneumoniae còn nhạy cảm với các kháng sinh nhóm carbapenam, amikacin, colistin. Một số chủng xuất hiện đề kháng với kháng sinh

\*Bệnh viện Quân y 103

\*\*Bệnh viện Hữu Nghị

Chịu trách nhiệm chính: Trần Việt Tiến

Email: tientv@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

nhóm cephalosporin.

**Từ khóa:** kháng sinh, nhiễm khuẩn huyết gram âm, đái tháo đường typ 2,

## SUMMARY

### STUYDY ON ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF SOME GRAM-NEGATIVE STRAINS ISOLATED FROM SEPTIC PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

**Objective:** To determine the propotion and antibiotic susceptibility of some negative gram strains isolated from diabetic patients with sepsis. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study on 83 diabetic patients with gram-negative sepsis at 103 hospital and Friendship hospital, during period from 1/1/2013 to 30/3/2017. **Results:** Common Pathogens are E. coli (49.9%); followed by K. pneumoniae (28.9%), A. baumannii (8.4%). E.coli strains are highly susceptible to Meropenem 97.4%, Amikacin 96.8%, Ertapenem 95.2%, Imipenem 94.7%, Colistin 83.3%. Meanwhile they resist to Ciprofloxacin (47.1%); Levofloxacin (62.5%); ceftazidim (59%); cefotaxim (66.7%). K. pneumoniae strains are still susceptible to carbapenam (86.7% to 95.5%). The highest resistance antibiotic belongs to cephalosporin groups. **Conclusion:** The main gram negative pathogens in septic patients with type 2 diabetes are: E. coli, K. pneumoniae, A. Baumannii. Most of E. coli, K. pneumonia strains are susceptible to carbapenam, amikacin, colistin. Some strains resist to cephalosporin groups.

**Key words:** antibiotic, gram-negative sepsis, diabetic type 2

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là một nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ), trong nhiều trường hợp là nguyên nhân trực tiếp gây tử vong. Nghiên cứu của Barati cho thấy tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có ĐTĐ chiếm 80% cao hơn so với tỷ lệ 37% bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết không có ĐTĐ [6]. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy vi khuẩn gram âm ngày càng được ghi nhận là nguyên nhân chính gây NKH ở bệnh nhân ĐTĐ. NKH gram âm thường do nhiều

nguyên nhân khó xác định, các vi khuẩn có tính kháng kháng sinh cao [5]. Việc xác định các chủng vi khuẩn gây bệnh và tính kháng kháng sinh của những chủng phổ biến là hết sức cần thiết, giúp bác sỹ lâm sàng lựa chọn được kháng sinh phù hợp và tiên lượng điều trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu xác định chủng vi khuẩn gram âm gây nhiễm khuẩn huyết và tính kháng kháng sinh của một số chủng phổ biến phân lập được ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có ĐTĐ typ 2.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 83 bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết gram âm có ĐTĐ typ 2 điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Hữu Nghị trong khoảng thời gian từ 01/01/2013 đến 30/3/2017. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Có biểu hiện lâm sàng của NKH và cấy máu dương tính, phân lập được vi khuẩn gram âm; Chẩn đoán ĐTĐ typ 2 dựa theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ĐTĐ typ 2 của BYT (2015). Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp nhiễm khuẩn huyết cấy máu phân lập được vi khuẩn gram dương; Kết quả cấy máu (+) với ít nhất 2 mầm bệnh trở lên.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang

Máu của bệnh nhân được lấy theo đúng quy trình cấy máu, được nuôi cấy tại khoa Vi sinh trên máy cấy máu tự động Batec 9050- 1995-USA. Vi khuẩn được định danh trên hệ thống máy định danh tự động Vitek 2 BIOMÉRIEUX. Kháng sinh đồ được thực hiện tự động trên hệ thống máy định danh Vitek 2 – BIOMÉRIEUX hoặc thực hiện bằng kỹ thuật kháng sinh đồ định tính (Kirby – Bauer).

**Xử lý số liệu:** Số liệu nghiên cứu được lưu trong bảng tính excel, xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

**Bảng 1. Căn nguyên gây NKH trên bệnh nhân có ĐTĐ typ 2**

Tên vi khuẩn		Số chủng	Tỷ lệ	Tổng
E.coli	E.coli ESBL(-)	24	28,9	49,4
	E.coli ESBL(+)	17	20,5	
K.pneumoniae	K.pneumoniae ESBL(-)	20	24,1	28,9
	K.pneumoniae ESBL(+)	4	4,8	
A. baumannii		7	8,4	
P. aeruginosa		3	3,6	
B.cepacia		2	2,4	
B.pseudomallei		2	2,4	
K.terrigena		1	1,2	
Enterobacter aerogenes		1	1,2	

Enterobacter cloacea	1	1,2	
Acinetobacter Iwoffii	1	1,2	

Trong 83 mẫu máu phân lập được vi khuẩn gram âm gặp nhiều nhất là Ecoli với 41 (49,4%) ca trong đó có 17 ca Ecoli sinh ESBL (20,5%); tiếp đến là Klebsiella pneumoniae 24 ca (28,9%) trong đó có 4 ca sinh ESBL (4,8%); ESBL là một men betalactamase có hoạt phổ rộng, khi các chủng vi khuẩn sinh ESBL đồng nghĩa với việc chúng có khả năng đề kháng nhiều kháng sinh nhóm beta-lactam, bên cạnh đó chúng còn kháng chéo với nhiều kháng sinh khác như aminoglycosids, quinolones, cotrimoxazole. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ

Acinetobacter baumannii chiếm 8,4%; P. Aeruginosa chiếm 3,6%; B. cepacia và B.pseudomallei cùng chiếm tỷ lệ 2,4%.

Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Trang trên NKH do vi khuẩn gram âm thấy E. coli chiếm tỷ cao nhất (59,8%), tiếp đến là K.pneumoniae (23,3%), B.cepacia (7,5%), các loại vi khuẩn còn lại chiếm tỷ lệ 9,4%[3]. Các nghiên cứu tuy có khác nhau về tỷ lệ nhưng đều thống nhất các loại vi khuẩn gram âm gây NKH hay gặp là E.coli, K.pneumoniae, P.aeruginosa, A.baumanii và B.cepacia.

**Bảng 2. Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn E.coli**

Kháng sinh	Tổng số	Nhạy		Kháng		Trung gian	
		n	%	n	%	n	%
Meropenem	39	38	97,4	1	2,6	0	0
Amikacin	31	30	96,8	1	3,2	0	0
Ertapenem	21	20	95,2	1	4,8	0	0
Imipenem	38	36	94,7	2	5,3	0	0
Tazobactam/Piperacilin	21	19	90,5	1	4,8	1	4,8
Fosfomicin	28	25	89,3	3	10,7	0	0
Colistin	24	20	83,3	3	12,5	1	4,2
Gentamycin	25	13	52	10	40	2	8
Ciprofloxacin	34	16	47,1	16	47,1	2	5,9
Ceftazidim	39	16	41	23	59	0	0
Ceftriaxone	26	10	38,5	16	61,5	0	0
Cefepim	35	13	37,1	21	60	1	2,9
Cefotaxime	12	4	33,3	8	66,7	0	0
Levofloxacin	24	8	33,3	15	62,5	1	4,2

E.coli còn nhạy cảm cao với KS Meropenem 97,4%, Amikacin 96,8%, Ertapenem 95,2%, Imipenem 94,7%, Tazobactam/Piperacilin 90,5%, Fosfomicin 89,3%, Colistin 83,3%. Theo nghiên cứu của Lê Văn Nam trên bệnh nhân NKH do E. coli thấy nhạy Ertapenem là 94,6%; Doripenem 96,4% và Amikacin 96,4% [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vi khuẩn đề kháng cao một số kháng sinh thuộc nhóm Betalactam và Quinolon vẫn thường được sử dụng trên lâm sàng như: Ciprofloxacin (47,1%); Levofloxacin (62,5%); ceftazidim (59%); cefotaxim (66,7%).

**Bảng 3. Tính kháng kháng sinh của vi khuẩn K. pneumoniae**

Kháng sinh	Tổng số	Nhạy		Kháng		Trung gian	
		n	%	n	%	n	%
Meropenem	22	21	95,5	0	0	1	4,5
Amikacin	19	18	94,7	1	5,3	0	0
Colistin	18	17	94,4	0	0	1	5,6
Imipenem	23	21	91,3	0	0	2	8,7
Ertapenem	15	13	86,7	2	13,3	0	0
Ciprofloxacin	17	12	70,6	5	29,4	0	0
Levofloxacin	16	11	68,8	5	31,2	0	0
Fosfomicin	18	12	66,6	3	16,7	3	16,7
Cefepim	23	15	65,2	8	34,8	0	0
Tazobactam/Piperacilin	17	11	64,7	2	11,8	4	23,5
Ceftazidim	22	10	45,5	12	54,5	0	0
Ceftriaxone	16	6	37,5	10	62,5	0	0

K.pneumoniae còn nhạy cảm với các KS nhóm Carbapenem (dao động từ 86,7% đến 95,5%),

colistin (94,4%). Dưới áp lực chọn lọc của kháng sinh được sử dụng trong thực hành điều trị,



K.pneumoniae đã xuất hiện tình trạng đề kháng cao với các KS nhóm cephalosporin: Ceftriaxone 62,5%, Ceftazidim 54,5%, Cefepim 34,8%. Nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Thảo cũng cho thấy vi khuẩn còn nhạy cảm cao với kháng sinh nhóm Carbapenem và Colistin [2].

#### IV. KẾT LUẬN

Vi khuẩn gram âm gây NKH ở bệnh nhân ĐTD typ 2 thường gặp gồm có E. coli (49,9%); K. pneumonia (28,9%); A. baumannii (8,4%). Các vi khuẩn E. coli và K. pneumonia còn nhạy cảm cao với các kháng sinh nhóm carbapenem, colistin và amikacin (tỷ lệ dao động 83,3%-97,4%). Trong khi đó các vi khuẩn này đã xuất hiện đề kháng cao với các kháng sinh nhóm cephalosporin như Ceftriaxone, Ceftazidim, Cefotaxime.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Nam, Trần Việt Tiến, Phạm Văn Ca và cộng sự (2016), "Nghiên cứu tình trạng đề kháng kháng sinh của các chủng Escherichia coli ở bệnh

- nhân nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện bệnh nhiệt đới Trung ương và Bệnh viện Quân y 103 (12-2012 đến 6-2014)", Tạp chí y dược học quân sự số 1 - 2016.
2. Phạm Thị Ngọc Thảo (2010), "Đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 14(2), 348-352.
3. Nguyễn Thị Ngọc Trang (2015), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhiễm khuẩn huyết gram âm ở người cao tuổi tại bệnh viện Hữu nghị", luận văn thạc sỹ, Học viện quân y.
4. Nguyễn Thị Thu Trang (2012), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân đái tháo đường tại bệnh viện bệnh nhiệt đới trung ương (2009-2012)", Đại học y Hà Nội, luận văn tốt nghiệp BSNT.
5. Phạm Hùng Văn MIDAS và nhóm nghiên cứu (2010), "Nghiên cứu đa trung tâm về tính hình đề kháng Imipenem và Meropenem của trực khuẩn gram (-) để mọc kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. 14(2).
6. Barati Mitra, Taher Mahshid Talebi, Golgiri Fatemeh (2008), "Evaluation of diabetes mellitus in patients with sepsis", Archives of Clinical Infectious Diseases, 3(4), 221-225.

## KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ GỠ KÍN XƯƠNG BÀN TAY TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

Vũ Minh Hải\*

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị gãy kín xương bàn tay di lệch tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang 56 bệnh nhân gãy kín xương bàn tay di lệch được điều trị phẫu thuật kết hợp xương. **Kết quả:** 56 bệnh nhân (50 nam, 6 nữ), lứa tuổi lao động (18 – 60 tuổi) chiếm 76,8%. Vị trí gãy chủ yếu gặp gãy thân xương 57,7%, cổ đốt 22,5%, thấp nhất là gãy chỏm đốt và nền đốt chiếm 9,9%. Phương pháp kết hợp xương bằng đinh Kirschner 66,1%, nẹp vít 33,9%. Đánh giá kết quả sau mổ theo Larson-Bostmant: Tốt và rất tốt 87,5%, trung bình 10,7% và kết quả kém 1,8%. **Kết luận:** Phẫu thuật kết hợp xương điều trị gãy kín xương bàn tay di lệch là một lựa chọn phù hợp, cho kết quả liền xương và chức năng cao.

**Từ khóa:** gãy kín xương bàn tay, kết hợp xương bàn tay

#### SUMMARY

##### THE RESULTS OF CLOSED HAND FRACTURES SURGERY AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the results of closed hand fractures surgery at Thai Binh General Hospital.

\*Trường Đại học Y Dược Thái Bình  
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Minh Hải  
Email: vuminhhai777@gmail.com  
Ngày nhận bài: 13.2.2019  
Ngày phản biện khoa học: 22.3.2019  
Ngày duyệt bài: 28.3.2019

**Methods:** Cross-sectional study carried out among 56 patients with displaced closed hand fractures treated with fixation. **Results:** 56 patients (50 males and 6 females), working age (18-60 years old) accounted for 76.8%, fracture positions were mainly at the shafts of hand bones, 57.7%, at necks was 22.5%, the lowest is the fractures at heads and bases, accounted for 9.9%. Fixation with K-wire made up 66.1%, with plates was 33.9%. Postoperative evaluation according to Larson-Bostmant: Good and very good was 87.5%, moderate: 10.7% and poor: 1.8%. **Conclusion:** Closed hand fractures surgery is the suitable option with high fracture healing and good functional recovery.

**Keywords:** hand fractures, fixation

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy kín xương bàn tay có thể điều trị bằng bó bột, nẹp bột hoặc phẫu thuật. Phương pháp bó bột nhanh và rẻ tiền thường áp dụng với những trường hợp xương không di lệch hoặc di lệch ít. Với những gãy xương di lệch nhiều nếu bó bột thì có nhược điểm như nắn chỉnh không hết di lệch, dễ bị cứng khớp khi bất động lâu. Phương pháp kết hợp xương bên trong bao gồm xuyên đinh Kirschner, đinh nội tủy, nẹp vít và sự phối hợp của các phương pháp này có hiệu quả về độ vững của xương hơn cả, tạo điều kiện cho việc phục hồi chức năng bàn tay tốt hơn sau mổ [4].

Hiện tại, bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình thường thực hiện kết hợp xương bên trong điều

trị gãy kín xương bàn tay di lệch, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm nâng cao chất lượng điều trị loại tổn thương này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Địa bàn nghiên cứu:** Khoa Chấn thương Chính hình Bông bệnh viện Đa khoa Thái Bình từ

tháng 07-2017 đến tháng 7-2018.

**2. Đối tượng nghiên cứu:** 56 bệnh nhân (có 71 xương bàn tay) gãy kín xương bàn tay được điều trị phẫu thuật kết hợp xương

**3. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, tiền cứu, theo dõi dọc.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 3.1 Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới (n=56)**

Tuổi	Giới	Nam		Nữ		Tổng số	
		n	%	n	%	n	%
<18 tuổi		5	10,0	1	1/6	6	10,7
18 – 40 tuổi		19	38,0	0	0	19	33,9
41 đến 60		20	40,0	4	4/6	24	42,9
> 60		6	12,0	1	1/6	7	12,5
<b>Tổng cộng</b>		<b>50</b>	<b>89,3</b>	<b>6</b>	<b>10,7</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Lứa tuổi lao động từ 18 – 60 tuổi chiếm 76,8%. Độ tuổi < 18 chiếm 10,7% trong đó tuổi thấp nhất được phẫu thuật là 7 tuổi.

**Bảng 3.2 Vị trí gãy trên một xương bàn tay (71 xương gãy)**

Vị trí gãy	Tổng số	Tỷ lệ %
Gãy chỏm đốt	7	9,9
Gãy cổ đốt	16	22,5
Gãy thân đốt	41	57,7
Gãy nền đốt	7	9,9
<b>Tổng số</b>	<b>71</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Vị trí gãy xương trên một xương bàn bị gãy chủ yếu gặp gãy thân xương chiếm 57,7%, cổ đốt 22,5%, thấp nhất là gãy chỏm đốt 9,9% và nền đốt chiếm 9,9%

**Bảng 3.3 Xử trí tuyến trước (n=56)**

Xử trí	Số lượng	Tổng số	Tỷ lệ %
Bó bột	13	23,2	
Bó lá	4	7,1	
Chưa can thiệp gì	39	69,6	
<b>Tổng số</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Bệnh nhân chưa xử trí gì chiếm 69,6%. Có 13 bệnh nhân được bó bột nhưng sau kiểm tra thấy di lệch thì đã được phẫu thuật chiếm 23,2%. Có 4 trường hợp đi bó lá sau đó kiểm tra và được phẫu thuật.

**Bảng 3.4 Phương pháp kết hợp xương (n=56)**

Phương pháp	Tổng số	
	n	%
KHX bằng đinh nội tủy mổ mở	30	53,6

**Bảng 3.7 Đánh giá tình trạng vết thương (n=56)**

Kết quả liên sọ	Mở mở		Mở kín dưới C-arm		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Liên sọ tốt	47	94,0	2	33,3	49	87,5
Lộ đinh	3	6,0	4	66,7	7	12,5
<b>Tổng số</b>	<b>50</b>	<b>89,3</b>	<b>6</b>	<b>10,7</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

KHX bằng nẹp vít	19	33,9
KHX bằng đồng đinh kín	7	12,5
<b>Tổng cộng</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Kết hợp xương bằng đinh Kirschner chiếm 66,1% trong đó phẫu thuật đóng kín đinh dưới màn hình tăng sáng có 7 bệnh nhân chiếm 12,5%

**Bảng 3.5 Tỷ lệ nhiễm khuẩn sau mổ (n=56)**

Tỷ lệ nhiễm khuẩn sau mổ	Bệnh nhân	Tỷ lệ %
Không nhiễm khuẩn	51	91,1
Nhiễm khuẩn nông	5	8,9
Nhiễm trùng sâu	0	0
<b>Tổng số</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Số bệnh nhân điều trị sau mổ theo dõi tại bệnh viện có 5 trường hợp nhiễm khuẩn nông sau mổ chiếm 8,9%.

**Bảng 3.6 Đánh giá mức độ liền xương (n=56)**

Kết quả liền xương	Bệnh nhân	Tỷ lệ %
Liên xương tốt	54	96,4
Chậm liền xương	2	5,6
Khớp giả	0	0
<b>Tổng số</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân liền xương sau phẫu thuật chiếm 96,4%, 2 bệnh nhân sau kiểm tra 3 tháng xương chưa liền chắc.

Qua theo dõi xa và khám lại thì số bệnh nhân liền vết thương chiếm 87,5%, có 12,5 % số bệnh nhân còn bị lộ đinh ra ngoài. Trong đó các trường hợp đóng kín dưới C-arm còn lộ đinh chiếm 66,7% trong số bệnh nhân mổ kết hợp xương dưới Carm.

**Bảng 3.8 Đánh giá mức độ vận động (n=56)**

Tâm vận động	Đinh		Nẹp vít		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Vận động tốt	25	59,5	12	85,7	37	66,1
Vận động hạn chế ít	16	38,1	2	14,3	18	32,1
Vận động hạn chế nhiều	1	1,4	0	0	1	1,8
<b>Tổng số</b>	<b>42</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

Sau mổ số bệnh nhân vận động tốt chiếm 66,1% còn 32,1% là bệnh nhân còn hạn chế vận động ít. Có 1 trường hợp là bệnh nhân hạn chế nhiều do gãy nhiều xương được điều trị kết hợp xương và bất động bột lâu ngày nên hạn chế vận động nhiều

**Bảng 3.9 Đánh giá khả năng lao động (n=56)**

Kết quả điều trị	Bệnh nhân	Tỷ lệ %
Trở lại công việc bình thường	40	71,4
Làm việc còn hạn chế	16	28,6
Mất chức năng	0	0
<b>Tổng số</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

**Bảng 3.10 Đánh giá kết quả chung (n=56)**

Kết quả	N	%
Rất tốt	31	55,3
Tốt	18	32,1
Trung bình	6	10,8
Kém	1	1,8
<b>Tổng</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Kết quả tốt và rất tốt chiếm 87,4%, trung bình 10,8% và có 01 trường hợp đạt kết quả kém chiếm 1,8%.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Tuổi và giới:** Trong 56 bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi thấy gãy xương bàn ở lứa tuổi lao động từ 18 – 60 tuổi chiếm 76,8%. Số bệnh nhân nam chiếm 89,3% cao hơn rất nhiều so với số bệnh nhân nữ chiếm 10,7%. Theo Phan Minh Trí, Đỗ Phước Hùng [4] trong nghiên cứu tuổi trung bình là 38 tuổi, chủ yếu là nam giới trong độ tuổi lao động chiếm đa số (77%) phần lớn làm nghề lao động tay chân. Chúng tôi cùng nhận xét với các tác giả đây là lứa tuổi lao động chính cho gia đình và xã hội, do vậy việc rút ngắn thời gian điều trị, phục hồi khả năng lao động sớm cho bệnh nhân có ý nghĩa quan trọng.

**4.2. Vị trí xương gãy:** Kết quả của chúng tôi thấy số bệnh nhân gãy một xương là 48 bệnh nhân chiếm 85,8%, gãy 2 xương chiếm 9,0%, gãy 3 xương chiếm 5,4% và có 1 trường hợp gãy cả 4 xương bàn. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Bùi Lan Hương khi có kết quả số gãy xương cùng lúc 1 xương 13 (59,1%) 2 xương 5 (22,7%) 3 xương 2 (9,1%) 4 xương 2 (9,1%)

[2]. Theo nghiên cứu của Phan Minh Trí, Đỗ Phước Hùng, đa số bệnh nhân gãy đơn thuần 1 xương, chiếm >75% [4]. Theo Vũ Viết Sơn, tỉ lệ gãy 1 xương chiếm 39/57 bệnh nhân [3].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tần suất gãy xương bàn 4,5 gặp nhiều nhất chiếm 57,8% tương ứng với Phan Minh Trí, Đỗ Phước Hùng khi tỷ lệ gãy xương bàn 4,5 là > 65%. Vị trí gãy thân xương bàn nhiều nhất chiếm 57,7% và kiểu gãy ngang chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 46,5%, kết quả này phù hợp với báo cáo của Phan Minh Trí, Đỗ Phước Hùng nghiên cứu 37 xương bàn gãy thân xương, kiểu gãy thường gặp là kiểu gãy ngang (43,2%) [4].

**4.3. Kết quả điều trị:** Phương pháp kết hợp xương thường được áp dụng tại bệnh viện Đa khoa Thái Bình là dùng đinh Kirtchner chiếm 74,6%, trong đó phẫu thuật đóng đinh kín dưới màn hình tăng sáng có 7 bệnh nhân chiếm 9,8%, chỉ có 25,4% kết hợp xương bằng nẹp vít. Lựa chọn đóng đinh của cơ sở chúng tôi chiếm tỷ lệ lớn có thể do ưu điểm của kỹ thuật này đơn giản, dễ thực hiện và phương tiện kết hợp xương rẻ tiền phù hợp với điều kiện kinh tế. Ngoài ra do đặc điểm gãy xương bàn ở nhiều vị trí do đó việc kết hợp xương bằng đinh sẽ phù hợp hơn so với kết hợp xương bằng nẹp vít. Kết hợp xương bàn bằng nẹp giúp ổ gãy vững chắc, nhưng phương pháp này thường sử dụng khi gãy thân xương còn các vị trí gãy khác ít áp dụng. Ngoài ra phương pháp này cũng làm giảm cử động ngón tay do dính gân vào bề mặt nẹp và do bóc tách nhiều ổ gãy để đặt nẹp. Xuyên kim Kirschner sẽ tránh được các nhược điểm này. Tuy nhiên phương pháp kết hợp xương bằng đinh cũng có nhược điểm đó là bất động xương không vững cần bất động thêm nẹp bột do đó các khớp phải bất động lâu, nguy cơ cứng khớp cao. Nếu kỹ thuật mổ không tốt có thể làm đầu đinh phạm khớp hoặc làm chồi đinh là yếu tố gây nhiễm khuẩn và cứng khớp.

Tỷ lệ nhiễm trùng nông sau mổ 8,9%. Tỷ lệ nhiễm trùng nông có thể gia tăng do số bệnh nhân bị lộ đinh và nhiễm trùng chân đinh do không chăm sóc tốt. Kết quả này cũng tương tự của Vũ Việt Sơn khi tỷ lệ nhiễm trùng là 5,3%. Theo Phan Bá Hải [1], Phan Minh Trí và Đỗ Phước Hùng [4] thì không có trường hợp nào bị nhiễm trùng vết mổ sau mổ.

Nghiên cứu cũng cho thấy số bệnh nhân không đau sau mổ được khám lại chiếm 58,9% trong đó số bệnh nhân mổ nẹp vít không đau là 78,6% cao hơn số bệnh nhân mổ bằng đinh Kirtchner là 52,4%. Số bệnh nhân còn đau nhiều khi vận động chủ yếu ở bệnh nhân đóng đinh nội tủy chiếm 14,3%. Số bệnh nhân này đau chủ yếu do đầu đinh sát da làm bệnh nhân khi vận động cảm thấy đau nhiều. Do đó tỷ lệ bệnh nhân trở về công việc bình thường là 71,4% và còn 28,6% bệnh nhân còn hạn chế làm việc do đau.

Trong số 56 bệnh nhân của chúng tôi, kết quả tốt và rất tốt chiếm 87,4%, có 6 bệnh nhân đạt kết quả trung bình và có 1 trường hợp đạt kết quả kém 1,8%. Theo Phan Bá Hải [1] kết quả tốt và rất tốt chiếm 90%, có 2 bệnh nhân có kết quả trung bình, tuy tầm vận động chủ động được trên 220<sup>o</sup>, tuy nhiên còn đau nhẹ khi vận động, gây ảnh hưởng phần nào đến lao động sản xuất của bệnh nhân. Chỉ có 1 bệnh nhân có kết quả kém (3,4%), do bị tai nạn lao động nặng, thương tích bàn tay nhiều chỗ và nặng nề. Tầm vận động có cải thiện tuy chưa nhiều, bệnh nhân bị hạn chế vận động do đau, và phải chuyển công việc khác nhẹ nhàng hơn. Theo Vũ Việt Sơn, kết quả tốt và rất tốt chiếm 96,8%, chỉ có 1 trường hợp có kết quả kém [3]. Theo Phan Minh Trí và Đỗ Phước Hùng, 91% đạt kết quả tốt

[4]. Báo cáo của Bosscha and Snellen với các bệnh nhân được kết hợp xương nẹp vis bàn ngón tay đạt kết quả rất tốt là 92%, tầm vận động đạt trên 220<sup>o</sup> [5].

Như vậy, kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Kết quả này là rất đáng khích lệ, bệnh nhân hồi phục tốt sau mổ, tập được vận động sớm, trở lại sớm với công việc. Tuy nhiên vẫn còn một số bệnh nhân chưa đạt được kết quả tốt.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật kết hợp xương điều trị gãy kín xương bàn tay di lệch là một lựa chọn phù hợp, cho kết quả liền xương và chức năng cao.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Bá Hải, Ngô Văn Toàn (2012)** Đánh giá kết quả phẫu thuật gãy xương bàn – ngón tay bằng nẹp vít ở người trưởng thành tại bệnh viện Việt Đức. Đề tài cơ sở bệnh viện Việt Đức – Hà Nội
2. **Bùi Lan Hương (2012)** Điều trị gãy kín nền xương bàn ngón tay I đánh giá kết quả giữa điều trị bảo tồn và phẫu thuật. Đề tài cơ sở Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình TP Hồ Chí Minh
3. **Vũ Việt Sơn, Trần Thiệt Sơn.** Đánh giá kết quả phẫu thuật gãy xương bàn – ngón tay bằng nẹp vít. Luận văn Thạc sỹ Đại học Y Hà Nội
4. **Phan Minh Trí, Đỗ Phước Hùng,** Điều trị gãy kín thân xương bàn các ngón tay dài bằng phương pháp xuyên kim kirschner dưới màn tăng sáng. Y Học TP. Hồ Chí Minh \*Tập 14 \*Phụ bản của Số 1 \*2010 Nghiên cứu Y học. Chuyên đề Y học Tuổi trẻ.
5. **Bosscha K, Snellen JP:** Internal fixation of metacarpal and phalangeal fractures with AO minifragment screws and plates: A prospective study. Injury 1993; 24: pp166-168.

## NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM ẪU TRÙNG SÁN DÂY LỢN Ở NÃO

Nguyễn Văn Hương\*, Vũ Hồng Vân\*\*, Nguyễn Thị Hiền\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân nhiễm ấu trùng sán dây lợn ở não tại Bệnh viện Đại học Y Hà nội. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhiễm ấu trùng sán

dây ở não dựa vào lâm sàng và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp công hưởng tử sọ não tại Bệnh viện Đại học Y Hà nội. **Kết quả:** Trong nhóm nghiên cứu có 60% là nam giới và 40% là nữ giới. Nhóm tuổi hay gặp nhất từ 18 đến 40 tuổi chiếm 56,7%. Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu  $39 \pm 6,32$  tuổi. Tỉnh hay gặp nhất tỉnh Bắc ninh chiếm 40%. Tỉnh Bắc giang gặp 7 bệnh nhân (23,3%). Triệu chứng lâm sàng của kén sán dây ở não: đau đầu 83,3%. Động kinh gặp trong 60%. Liệt nửa người và rối loạn cảm giác nửa người chiếm 26,7%. Triệu chứng ít gặp nhất là triệu chứng tổn thương mắt 10%. **Kết luận:** Tỷ lệ mắc ở nam/nữ là 3/2. Nhóm tuổi hay gặp là 18 đến 40 tuổi chiếm 56,7%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là đau đầu 83,3%, động kinh 60%. **Từ khóa:** Kén sán não.

\*Trường Đại học Y Hà nội,

\*\*Bệnh viện Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hương

Email: vanhuong73@hotmail.com

Ngày nhận bài: 12.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

**SUMMARY****THE STUDY SOME CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH CEREBRAL CYSTICERCOSIS**

**Objectives:** The study aims to describe some clinical features in patients with Cerebral Cysticercosis at Hanoi Medical University Hospital. **Subjects and methods:** The study on 30 patients diagnosed to Cerebral Cysticercosis based on clinical and CT/canner cerebral or cranial magnetic resonance imaging (MRI) at Hanoi Medical University Hospital. **Results:** In the research group, there are 60% of men and 40% of women. The most common age group from 18 to 40 years old accounted for 56.7%. The average age in the study group was  $39 \pm 6.32$  years. The most common province in Bac Ninh accounts for 40%. Bac Giang province meets 7 patients (23.3%). Clinical symptoms of brain Cerebral Cysticercosis: headache 83.3%. Epilepsy met in 60%. Hemiplegia and half-human sensory disorders account for 26.7%. The least common symptom is 10% eye injury. **Conclusion:** The male/female incidence is 3/2. The most common age group from 18 to 40 years old accounted for 56.7%. The most common clinical symptoms are headache 83.3%, epilepsy 60%.

**Keyword:** Cerebral Cysticercosis

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bệnh nhiễm ấu trùng sán dây ở não còn gọi là bệnh kén sán não (Cerebral Cysticercosis) là bệnh do ấu trùng sán lợn (Cysticercus Cellulosae) - giai đoạn ấu trùng trong vòng đời phát triển của sán dây lợn (Taenia Solium) cư trú và gây tổn thương tại não [1]. Bệnh hiếm gặp ở các nước phát triển nhưng còn gặp nhiều ở các nước đang phát triển như Ấn Độ, Trung Quốc, các nước vùng Đông Nam Á - Thái Bình Dương, các nước Nam Mỹ trong đó có Việt nam [1;3]. Bệnh lưu hành trong các vùng dân cư có mức sống thấp, điều kiện vệ sinh môi trường kém, sử dụng một số thức ăn chưa được nấu chín nhất là thịt lợn sống [4]. Bệnh ấu trùng sán lợn đã được biết tới từ rất xa xưa [5]. Tác giả Ebers đã đề cập tới bệnh này trong cuốn Pagyrus. Thế kỷ thứ IV trước công nguyên, Aristotle đã phát hiện trong lưỡi của một con lợn có chứa các hạt nước giống như nước đá, mà mãi tới năm 1550 sau công nguyên, Panarolus mới tìm thấy các hạt nước giống như Aristotle đã mô tả, ở thể trai trong não của một bệnh nhân động kinh bị tử vong [6]. Từ đầu thế kỷ XX đến nay, cùng với sự phát triển của khoa học nói chung và của y học nói riêng, bệnh kén sán não được chú ý nghiên cứu một cách toàn diện về dịch tễ học, bệnh sinh, chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh. Triệu chứng lâm sàng tùy thuộc vào số lượng, vị trí và giai đoạn tiến triển của kén sán trong não. Trong số bệnh nhân mắc bệnh ấu trùng sán dây lợn nói chung, khoảng 60% - 80% số bệnh nhân có kén

sán cư trú trong não [1]. Triệu chứng lâm sàng thường gặp như đau đầu, rối loạn giấc ngủ, tăng áp lực nội sọ, động kinh, liệt nửa người [2;8]... Tuy nhiên, Biểu hiện các triệu chứng trên lâm sàng thần kinh ở các bệnh nhân bị kén sán não rất đa dạng. Trong nghiên cứu của tác giả Medina MT (1990) ở Mexico cho thấy triệu chứng khởi phát hay gặp nhất là động kinh chiếm tỷ lệ đến 78,6% tiếp theo là liệt nửa người và rối loạn cảm giác nửa người 45,6% [5]. Trong khi đó, tác giả Carpio A. nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng của kén sán não ở Honduras cho thấy triệu chứng thần kinh hay gặp làm bệnh nhân phải đến khám bệnh là đau đầu 92,7% tiếp đến là cơn co giật cục bộ 76,5%. Có đến 12% bệnh nhân có biểu hiện tổn thương mắt, đau hốc mắt và khó chịu ở vùng đáy mắt [7]. Ở Việt Nam Lê Quang Cường và cộng sự đã cho thấy trong nhóm bệnh nhân động kinh tại huyện gia bình tỉnh Bắc ninh có 12% mắc sán dây lợn ở não [2]. Trên cơ sở đó chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu "Mô tả một số đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân nhiễm ấu trùng sán dây ở não tại Bệnh viện Đại học Y Hà nội".

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

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc kén sán não dựa vào lâm sàng hình ảnh chụp cắt lớp vi tính và/ hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não đến khám và điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà nội từ tháng 5 năm 2016 đến tháng 6 năm 2018.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Loại trừ những trường hợp có tiền sử mắc các bệnh lý thần kinh khác từ trước và hiện tại như: bệnh động kinh, tai biến mạch não, viêm não, áp xe não, chấn thương sọ não. Thông qua lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não đã có tổn thương khác ngoài hình ảnh kén sán não.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

**Phương pháp chọn mẫu:** Lấy mẫu thuận tiện.

**Các bước tiến hành nghiên cứu**

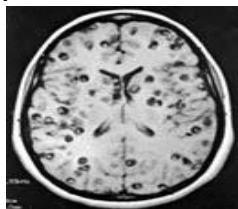
**Bước 1:** Bệnh nhân đến khám sẽ được khám kỹ về chuyên khoa Thần kinh để đánh giá các triệu chứng lâm sàng bao gồm triệu chứng cơ năng và thực thể.

- Đánh giá cơn động kinh: qua hỏi bệnh và khai thác bệnh sử cũng như sự chứng kiến cơn của người thân. Phối hợp với hình ảnh điện não đồ.

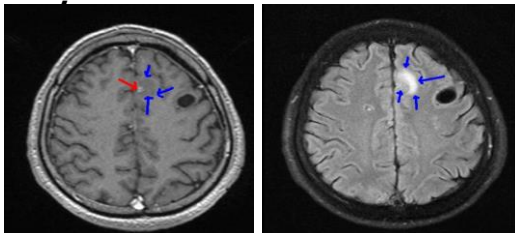
**Bước 2:** Bệnh nhân sẽ được chụp cắt lớp vi tính sọ não, nếu trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não hình ảnh còn nghi ngờ chưa rõ ràng thì tiến hành chụp cộng hưởng từ sọ não để xác định

hình ảnh kén sán dây ở não.

Chẩn đoán xác định kén sán não khi có biểu hiện bằng các triệu chứng thần kinh như: Đau đầu, triệu chứng thần kinh khu trú, cơn động kinh... kết hợp với hình ảnh chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não điển hình tổn thương kén sán não đặc trưng của kén sán não điển hình được xác định bởi các bác sỹ chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh.



**Hình ảnh nhiều nang sán gian đoạn hoạt động trong nhu mô não trên hình ảnh chụp CLVT sọ não**



**Hình ảnh nhiều nang sán trong nhu mô não trên hình ảnh chụp MRI sọ não**

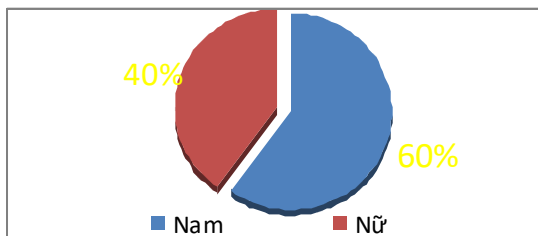
Các xét nghiệm bổ trợ cho chẩn đoán: Soi đáy mắt để đánh giá tổn thương nang sán trong đáy mắt, Chọc dò thắt lưng, điện não đồ.

**Xử lý và phân tích số liệu:** Các số liệu thu thập được nhập thông tin vào máy tính, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 15.0

**Đạo đức trong nghiên cứu:** Tất cả các đối tượng nghiên cứu được giải thích cụ thể về mục tiêu nghiên cứu và đồng ý tự nguyện tham gia. Đảm bảo tính bí mật thông tin nghiên cứu Nghiên cứu nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho người bệnh, không nhằm mục đích nào khác.

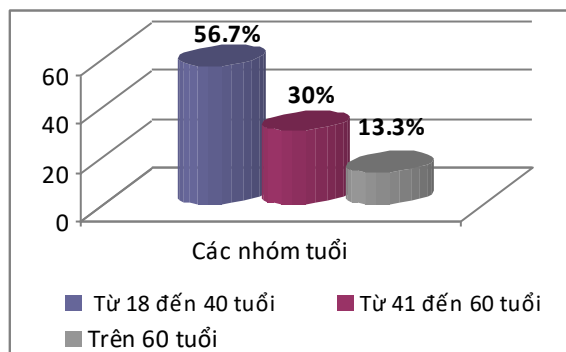
### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1 Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu



**Biểu đồ 3.1: Đặc điểm theo giới**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu có 60% là nam giới và 40% là nữ giới.



**Biểu đồ 3.2 Đặc điểm theo nhóm tuổi**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu: nhóm tuổi hay gặp nhất là nhóm từ 18 đến 40 tuổi chiếm 56,7%. Nhóm ít gặp nhất là nhóm trên 60 tuổi chiếm 13,3%. Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu  $39 \pm 6,32$  tuổi.

#### 3.1 Đặc điểm triệu chứng lâm sàng của kén sán não (n = 30)

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhức đầu	25	83,3%
Rối loạn giấc ngủ	11	36,7%
Động kinh	18	60%
Rối loạn cảm giác nửa người	8	26,7%
Liệt nửa người	8	26,7%
Liệt các dây thần kinh sọ	12	40%
Tổn thương mắt	3	10%

**Nhận xét:** Trong các triệu chứng lâm sàng của kén sán dây ở não triệu chứng hay gặp nhất là đau đầu 83,3%. Động kinh gặp trong 60%. Liệt nửa người và rối loạn cảm giác nửa người chiếm 26,7%. Triệu chứng ít gặp nhất là triệu chứng tổn thương mắt 10%.

### IV. BÀN LUẬN

Bệnh kén sán não là bệnh lý có tính chất dịch tễ lây truyền qua đường ăn uống do thực phẩm mất vệ sinh và lưu hành theo một chu trình nhất định do vậy mà bệnh thường lưu hành trong các vùng dân cư có mức sống thấp, điều kiện vệ sinh môi trường kém, sử dụng một số thức ăn chưa được nấu chín nhất là thịt lợn sống [4]. Bệnh ấu trùng sán lợn đã được biết tới từ rất xa xưa [5]. Tuy nhiên biểu hiện lâm sàng của bệnh ấu trùng sán lợn rất đa dạng và phong phú theo Ngô Đăng Thực (1989) [1]. Theo tác giả bệnh hay gặp ở nam giới nhiều hơn nữ giới với tỷ lệ nam/nữ là 1/3. Nghiên cứu của tôi (biểu đồ 3.1) cho thấy nam giới gặp 60% cao hơn nữ (40%). Về nhóm tuổi hay gặp tác giả Medina MT (2002) [4] cho rằng nhóm tuổi hay gặp là nhóm thanh niên và trung niên chiếm tỷ lệ hơn 80%. Ít gặp nhất là người trên 60 tuổi 12%. Không gặp

trường hợp nào trẻ dưới 16 tuổi. Trong khi đó Carpio A (2002) [7] cho rằng nhóm tuổi hay gặp ở nhóm từ 18 đến 50 tuổi chiếm đến 97,3%. theo tác giả nhóm tuổi này hay gặp bởi liên quan nhiều đến chế độ sinh hoạt và ăn uống thường phức tạp và đa dạng cho nên là một trong những yếu tố dễ bị nhiễm sán. Bệnh sán dây lợn ở não là một bệnh lý có tính chất dịch tễ nên thường liên quan đến vùng miền và đặc biệt liên quan nhiều đến thói quen ăn uống, thường ăn các món ăn như gỏi, hoặc các thức ăn chưa được nấu chín như: tiết canh rau sống [1;2]. Medina MT và cộng sự (2002) vùng dịch tễ hay mắc là vùng thường có thói quen ăn uống không sạch sẽ, thức ăn nước uống thường không được nấu chín [4]. Triệu chứng lâm sàng thường gặp như đau đầu, rối loạn giấc ngủ, tăng áp lực nội sọ, động kinh, liệt nửa người [2;8]... Tuy nhiên, Biểu hiện các triệu chứng trên lâm sàng thần kinh ở các bệnh nhân bị kén sán não rất đa dạng ở các nghiên cứu khác nhau. Trong nghiên cứu của tác giả Medina MT (1990) ở Mexico cho thấy triệu chứng khởi phát hay gặp nhất là động kinh chiếm tỷ lệ đến 78,6% tiếp theo là liệt nửa người và rối loạn cảm giác nửa người 45,6% [5]. Trong khi đó, tác giả Carpio A. nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng của kén sán não ở Honduras cho thấy triệu chứng thần kinh hay gặp làm bệnh nhân phải đến khám bệnh là đau đầu 92,7% tiếp đến là cơn co giật cục bộ 76,5%. Có đến 12% bệnh nhân có biểu hiện tổn thương mắt, đau hốc mắt và khó chịu ở vùng đáy mắt [7]. Ở Việt Nam Lê Quang Cường và cộng sự đã cho thấy trong nhóm bệnh nhân động kinh tại huyện gia bình tỉnh Bắc ninh có 12% mắc sán dây lợn ở não [2]. nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng hay gặp

nhất là đau đầu 83,3%. Động kinh gặp trong 60%. Liệt nửa người và rối loạn cảm giác nửa người chiếm 26,7%. Triệu chứng ít gặp nhất là triệu chứng tổn thương mắt 10%.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 bệnh nhân mắc kén sán dây lợn ở não chúng tôi nhận thấy: Tỷ lệ mắc ở nam/ nữ là 3/2. Nhóm tuổi hay gặp là 18 đến 40 tuổi chiếm 56,7%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là đau đầu 83,3%, động kinh 60%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Đăng Thục (1989)**, " Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và điều trị bệnh nhiễm ấu trùng sán lợn ở não" Luận án tiến sỹ, Trường Đại học Y Hà nội.
2. **Lê Quang Cường (2003)**, " Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học động kinh trên vùng có nguy cơ nhiễm ấu trùng sán dây lợn ở não tại huyện Gia bình tỉnh Bắc ninh" Đề tài cấp bộ. Trường Đại học Y Hà nội
3. **Roman G, Sotelo J, Del Brutto O, Flisser A, Dumas M, Wadia N, et al.** A proposal to declare neurocysticercosis an international reportable disease. Bull WHO. 2000;78:399–406.
4. **Medina MT, DeGiorgio C.** Introduction to neurocysticercosis: A worldwide epidemic. Neurosurg Focus. 2002;12:6.
5. **Medina MT, Rosas E, Rubio-Donnadieu F, Sotelo J.** Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy in Mexico. Arch Intern Med. 1990; 150:325–327.
6. **Del Brutto OH, Santibanez R, Noboa CA, Aguirre R, Diaz E, Alarcon TA.** Epilepsy due to neurocysticercosis: Analysis of 203 patients. Neurology. 1992;42:389–392.
7. **Carpio A.** Neurocysticercosis: An update. Lancet Infect Dis. 2002;2:751–762.
8. **Richards FO, Jr, Schantz PM, Ruiz-Tiben E, Sorvillo FJ.** Cysticercosis in Los Angeles County. JAMA. 1985; 254: 3444–3448.

## ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA VI PHẪU THẮT TĨNH MẠCH TINH GIÃN LÊN ĐỘ PHÂN MẢNH DNA CỦA TINH TRÙNG Ở NHỮNG BỆNH NHÂN VÔ SINH

Nguyễn Hoài Bắc<sup>1,2</sup>, Nguyễn Cao Thắng<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Huyền<sup>2</sup>, Nguyễn Phụng Hoàng<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

<sup>1</sup>Bệnh viện ĐHY Hà Nội,

<sup>2</sup>Trường ĐHY Hà Nội

<sup>3</sup>Trường ĐHYD Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàn Bắc

Email: nguyenhoaiabc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

Để đánh giá tác dụng của vi phẫu thắt tinh mạch tinh (TMT) giãn lên độ phân mảnh DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân vô sinh, chúng tôi tiến hành một nghiên cứu mô tả phòng can thiệp trên 205 bệnh nhân tới khám tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Trong đó, 142 bệnh nhân nam vô sinh có giãn tinh mạch tinh thuộc nhóm bệnh và 63 nam giới có sức khỏe sinh sản bình thường không giãn TMT thuộc nhóm chứng. Kết quả cho thấy giãn TMT làm gia tăng độ phân mảnh DNA của tinh trùng ( $31,8 \pm 18,8\%$  của nhóm bệnh so với  $22,6 \pm 10,6\%$  của nhóm chứng, với  $p = 0,0002$ ). Vi phẫu thắt TMT giãn làm giảm mức độ phân mảnh DNA

của tinh trùng (từ  $31,8 \pm 18,8\%$  trước phẫu thuật xuống  $22,6 \pm 10,6\%$  sau phẫu thuật với  $p=0,0001$ ) Sự cải thiện độ phân mảnh DNA của tinh trùng sau phẫu thuật có liên quan nghịch với mức độ phân mảnh DNA của tinh trùng trước phẫu thuật ( $r=-0,77$ ;  $p=0,0001$ ). Do vậy, nên sử dụng độ phân mảnh DNA của tinh trùng như một yếu tố để chỉ định phẫu thuật thắt TMTgiãn.

**Từ khóa:** Giãn tĩnh mạch tinh, thắt tĩnh mạch tinh vi phẫu, tinh dịch đồ, tinh trùng bình thường, ít, yếu, dị dạng, đứt gãy DNA tinh trùng, DFI.

## SUMMARY

### THE EFFECT OF SURGICAL VARICOCECTOMY ON SPERM DNA FRAGMENTATION INDEX IN INFERTILE MEN

This study was conducted to evaluate the effect of surgical varicocelectomy on sperm DNA fragmentation index in infertile men. A controlled observational study was based on 205 patients who sought medical consultation at Hanoi Medical University Hospital. In which, 142 men were diagnosed with male infertility who had unilateral varicocele belonged to the case group and 63 men with normal reproductive health belonged to the control group. The results showed that surgical varicocelectomy improved DFI (from  $31.8 \pm 18.8\%$  pre-surgery to  $22.6 \pm 10.6$  post-surgery with  $p=0.0001$ ). It was also evident that there was a negative correlation between the level of DFI pre-surgery and the change in DFI, which indicated that the more severely damaged sperm DNA, the greater improvement can be achieved after the surgery. Therefore, the indication for surgical varicocelectomy should be based on the level of sperm DNA damage.

**Keywords:** Varicocele, varicocelectomy, semen analysis, sperm DNA integrity, DFI

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn tĩnh mạch tinh (TMT) là tình trạng giãn bất thường của đám rối TMT nằm trong bìu do sự trào ngược máu từ tĩnh mạch thận ở bên trái và tĩnh mạch chủ ở bên phải về TMT trong. Bệnh xuất hiện với tần số khoảng 15% nam giới trong cộng đồng nói chung, 19- 41% các trường hợp nam vô sinh nguyên phát và khoảng 45-84% các trường hợp vô sinh thứ phát [1]. Giãn TMT gây ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của nam giới theo nhiều cơ chế khác nhau. Tuy nhiên, một vài cơ chế được nhắc đến nhiều là sự thiếu oxy mô và tổ chức khi tuần hoàn bị ứ trệ gây rối loạn chức năng của các tế bào dòng tinh, sự trào ngược của các sản phẩm chuyển hóa từ thận và tuyến thượng thận qua tĩnh mạch thận, và sự gia tăng nhiệt độ của tinh hoàn...[2].

Gần đây hơn, một giả thuyết khác về sự ảnh hưởng của giãn TMT gây vô sinh ở nam giới đó là sự gia tăng stress oxy hóa và tổn thương DNA của tinh trùng. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu về ảnh hưởng của giãn TMT lên sự phân mảnh DNA của tinh trùng và tác dụng của phẫu

thuật (PT) điều trị giãn TMT lên chỉ số này [3]. Tuy nhiên, kết quả thụ được vẫn chưa có sự thống nhất. Do vậy, phẫu thuật thắt TMT giãn có đem lại sự cải thiện chức năng sinh sản cho nam giới hay không vẫn còn là một vấn đề đang được bàn luận.

Tại Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa giãn TMT và các thông số tinh dịch [4]. Tuy nhiên, những nghiên cứu về mối liên quan giữa giãn TMT lên sự phân mảnh DNA của tinh trùng lại rất ít. Hầu hết những nghiên cứu này được thực hiện trên cỡ mẫu nhỏ và thiếu nhóm đối chứng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

*Đánh giá tác dụng của vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh giãn lên độ phân mảnh của tinh trùng ở những bệnh nhân vô sinh.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 205 bệnh nhân trong đó 142 bệnh nhân giãn TMT thuộc nhóm bệnh và 63 bệnh nhân không vô sinh và không giãn TMT thuộc nhóm chứng. Thời gian nghiên cứu từ tháng 12 năm 2013 đến tháng 8 năm 2018 tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

### Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh

- Được chẩn đoán giãn TMT một bên.
- Có chỉ định phẫu thuật thắt TMT giãnKhám lâm sàng, làm đầy đủ các xét nghiệm tại thời điểm nghiên cứu.

- Được phẫu thuật vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh.

### Tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh

- Giãn TMT thể cận lâm sàng (giãn độ 0) hoặc những bệnh nhân giãn thể lâm sàng nhưng lại không thấy có dấu hiệu giãn trên siêu âm.

- Có các thông số tinh dịch, có đầy đủ các xét nghiệm cần thiết như yêu cầu của quy trình nghiên cứu nhưng các xét nghiệm lại không được thực hiện tại labo xét nghiệm Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Được điều trị giãn TMT bằng các phương pháp khác như phẫu thuật nội soi hoặc nút mạch.

### Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng

- Là những người đến khám sức khỏe định kỳ có vợ đang mang thai tự nhiên.

- Không giãn TMT được xác định qua khám lâm sàng và siêu âm Doppler tinh hoàn.

- Bệnh nhân có sức khỏe toàn thân bình thường (được xác nhận qua khám sức khỏe định kỳ).

**2.3. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả phỏng can thiệp. Các thông tin thu thập được nhập và phân tích theo chương trình STATA 13 của Tổ chức Y tế Thế giới.



### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh và nhóm chứng

**Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh và nhóm chứng**

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=142)	Nhóm chứng (n=63)	p
	(Mean ± SD)	(Mean ± SD)	
Tuổi (năm)	29,8 ± 5,4	28,9 ± 4,2	0,07
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,9 ± 2,4	22,5 ± 2,5	0,07
Thể tích TB tinh hoàn (ml)	12,8 ± 3,8	13,7 ± 3,8	0,08

**Nhận xét:** Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh là 29,8 ± 5,4 năm và nhóm chứng là 28,9 ± 4,2 năm. BMI của hai nhóm tương đồng nhau (21,9 ± 2,4 ở nhóm bệnh và 22,5 ± 2,5 ở nhóm chứng). Thể tích tinh hoàn của hai nhóm nằm trong giới hạn bình thường.

#### 3.2. So sánh DFI giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

**Bảng 2: Đặc điểm DFI của nhóm bệnh và nhóm chứng**

Đặc điểm	Nhóm bệnh trước PT		Nhóm chứng		p
	n (%)	Mean ± SD	n (%)	Mean ± SD	
<b>DFI (%)</b>	142 (100)	31,8 ± 18,8	63 (100)	22,6 ± 10,6	<b>0,0002</b>
<15	22 (15,5)	11,1 ± 2,3	16 (25,4)	11,8 ± 2,2	0,16
15-30	55 (38,7)	21,6 ± 4,2	34 (54,0)	21,3 ± 4,8	0,35
≥30	65 (45,8)	47,4 ± 16,8	13 (20,6)	39,5 ± 6,4	<b>0,05</b>

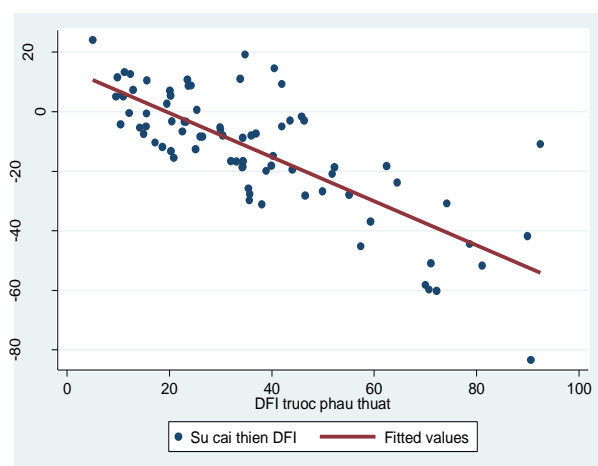
**Nhận xét:** Chỉ số DFI của nhóm bệnh cao hơn nhiều so với nhóm chứng (31,8 ± 18,8 so với 22,6 ± 10,6, p = 0,0002).

#### 3.3. Tác dụng của vi phẫu đối với DFI

**Bảng 3: So sánh DFI của nhóm bệnh trước và sau phẫu thuật**

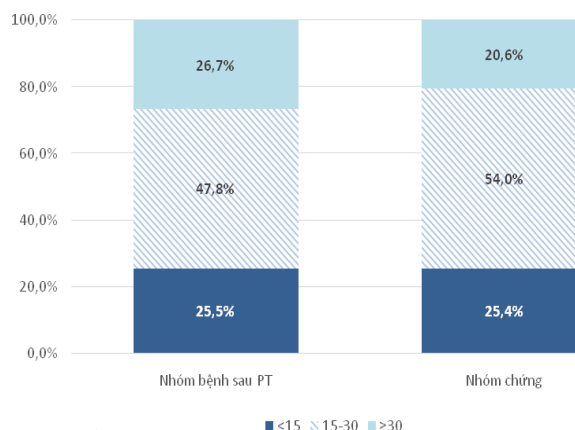
Đặc điểm	Nhóm bệnh trước PT		Nhóm bệnh sau PT		Nhóm chứng		p1 (trước-sau PT)	p2 (sau PT-chứng)
	n	Mean ± SD	Mean ± SD	n	Mean ± SD			
<b>DFI (%)</b>	90	34,4 ± 20,9	25,1 ± 14,9	63	22,6 ± 10,6	<b>0,0001</b>	0,13	
<15	15	10,8 ± 2,1	23,4 ± 13,9	16	11,8 ± 2,2	0,002	<b>0,001</b>	
15-30	27	21,4 ± 4,3	22,4 ± 13,8	34	21,3 ± 4,8	0,36	0,33	
≥30	48	49,0 ± 18,0	27,1 ± 15,9	13	39,5 ± 6,4	<b>0,0001</b>	<b>0,004</b>	

**Nhận xét:** Sau PT, chỉ số DFI được cải thiện đáng kể (34,4 ± 20,9 xuống 25,1 ± 14,9 với p < 0,01), sự cải thiện được nhận thấy rõ rệt nhất ở phân nhóm bệnh nhân có mức DFI ≥ 30% (49,0 ± 18,0 trước PT so với 27,1 ± 15,9 sau PT với p = **0,0001**).



**Biểu đồ 1: Mối liên quan giữa sự cải thiện DFI sau PT với tỉ lệ DFI trước PT**

**Nhận xét:** Sự cải thiện DFI sau PT có liên quan nghịch với tỉ lệ DFI trước PT (r = -0,77; p = 0,0001).



**Biểu đồ 2: So sánh tỷ lệ DFI giữa nhóm bệnh sau phẫu thuật với nhóm chứng**

**Nhận xét:** Tỷ lệ các bệnh nhân có DFI bất thường nặng sau phẫu thuật giảm nhiều xuống còn 26,7%; và có sự tương đồng trong tỷ lệ DFI của nhóm bệnh sau phẫu thuật so với nhóm chứng (p > 0,05).

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng là 142 nam giới có giãn TMT thể lâm sàng có tuổi trung bình là  $29,8 \pm 5,4$  (20 - 50) năm và nhóm chứng gồm người có độ tuổi trung bình là  $28,9 \pm 4,2$  năm. Đây là nhóm đối tượng thích hợp để nghiên cứu ảnh hưởng của giãn TMT lên chất lượng của tinh trùng do hầu hết bệnh nhân nằm trong độ tuổi sinh sản. Các tác giả trước đó cũng đã đánh giá ảnh hưởng của giãn TMT lên nhóm đối tượng có độ tuổi giống với nghiên cứu của chúng tôi như Abdel-Meguid và Ghazi [5], [6]. BMI trung bình của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng cũng khá tương đồng nhau. Đây là cơ sở giúp chúng tôi có thể so sánh những dữ liệu thu thập được từ nhóm bệnh và nhóm chứng.

**4.2. So sánh đặc điểm DFI nhóm chứng và nhóm bệnh trước phẫu thuật:** Tinh dịch đồ là một xét nghiệm thường quy để đánh giá khả năng sinh sản của nam giới. Tuy nhiên, xét nghiệm này cũng có một số hạn chế như tính ổn định sinh học thấp, phụ thuộc vào thời gian kiêng xuất tinh trước đó, phụ thuộc vào tình trạng tâm lý, thể chất của bệnh nhân khi lấy tinh dịch....

Trong những năm gần đây nhờ sự phát triển của công nghệ gen và sinh học phân tử người ta đã sử dụng những xét nghiệm mang tính kỹ thuật cao hơn để đánh giá chức năng sinh sản của nam giới. Xét nghiệm xác định sự toàn vẹn các sợi DNA của tinh trùng là một trong các xét nghiệm mới được sử dụng trong lâm sàng. Thông qua xét nghiệm này người ta có thể xác định được số lượng các tinh trùng có hoạt động chức năng trong việc thụ tinh với noãn. Để xác định sự toàn vẹn DNA của tinh trùng người ta đưa ra chỉ số DFI (chỉ số phân mảnh DNA). Theo nhiều tác giả, DFI là một thông số độc lập và có tính ổn định sinh học cao, có khả năng đánh giá chức năng của tinh trùng tốt hơn xét nghiệm tinh dịch đồ thường quy [3].

Sự gia tăng độ phân mảnh DNA tinh trùng ở những bệnh nhân giãn TMT đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu khác nhau. Trong một nghiên cứu tiến cứu có đối chứng đánh giá độ phân mảnh DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT và những người khỏe mạnh bình thường, các tác giả nhận thấy sự gia tăng đáng kể chỉ số DFI ở nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng (25% so với nhóm chứng là 15%,  $p < 0,05$ ) [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, DFI trung bình ở nhóm bệnh là  $31,8 \pm 18,8$  % cao hơn

nhều so với nhóm chứng là  $22,6 \pm 10,6$  % với  $p=0,0002$  (Bảng 2). Kết quả này phù hợp với kết quả của các tác giả trên. Điều này cho thấy giãn TMT đã gây ảnh hưởng nặng nề đến sự toàn vẹn sợi DNA của tinh trùng.

**4.3. Tác dụng của vi phẫu thắt tinh mạch tinh lên DFI của tinh trùng:** Nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả của thắt TMT lên sự cải thiện DFI của tinh trùng. Năm 2011, tác giả Zini và cộng sự lần đầu tiên báo cáo thắt TMT làm cải thiện độ phân mảnh DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT. Sau phẫu thuật 4 tháng và 6 tháng, chỉ số DFI giảm đáng kể và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Cụ thể tỉ lệ DFI trung bình trước là  $18 \pm 11$  %, sau 4 tháng tỉ lệ này giảm xuống  $10 \pm 5$  %, và sau 6 tháng tỉ lệ này giảm xuống  $7 \pm 3$  %, với  $p=0,0015$ . Từ kết quả này, các tác giả cho rằng thắt TMT làm cải thiện quá trình sinh tinh và sự cải thiện tính toàn vẹn DNA của tinh trùng là một trong những cơ chế có thể giải thích cho sự gia tăng tỉ lệ có thai sau PT [3]. Gần đây hơn, trong một phân tích tổng hợp trên 277 bệnh nhân được điều trị thắt TMT giãn, tác giả cũng nhận thấy thắt TMT làm cải thiện có ý nghĩa thống kê chỉ số DFI với sự khác biệt trung bình là 3,37% (95% CI 4,09-2,65,  $p=0,00001$ ) [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số DFI sau PT giảm nhiều so với trước khi PT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $34,4 \pm 20,9$  % trước phẫu thuật so với  $25,1 \pm 14,9$  % sau phẫu thuật với  $p=0,0001$ ) (Bảng 3).

Cũng trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy sự cải thiện DFI sau PT phụ thuộc vào mức độ DFI trước PT. Khi so sánh sự cải thiện DFI sau PT giữa các phân nhóm DFI trước PT, chúng tôi nhận thấy có sự thay đổi rõ ràng ở phân nhóm có DFI  $\geq 30$  % ( $49 \pm 18$  và  $27,1 \pm 15,9$ ; với  $p=0,0001$ ) nhưng không có sự khác biệt nào ở phân nhóm DFI 15-30%. Thêm vào đó, ở phân nhóm bệnh nhân có DFI  $< 15$  % lại có sự gia tăng về DFI sau PT (Bảng 3). Kết quả này cũng chỉ ra rằng chúng ta chỉ nên thắt TMT khi có mức tổn thương DNA của tinh trùng cao.

Khi khảo sát mối liên quan giữa mức độ cải thiện DFI sau PT với tỉ lệ DFI trước PT, chúng tôi nhận thấy sự cải thiện DFI sau PT có liên quan nghịch với tỉ lệ DFI trước PT. Nghĩa là trước PT tỉ lệ DFI càng cao thì sau PT sự cải thiện càng nhiều với chỉ số tương quan có ý nghĩa thống kê ( $r = -0,77$  với  $p=0,0001$ ) (Biểu đồ 1). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trước đó của tác giả Kadioglu, nghiên cứu cho thấy sự cải thiện DFI rõ rệt hơn ở những bệnh nhân có DFI trước PT cao hơn ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,01$ ).

Sau phẫu thuật, mặc dù DFI của nhóm bệnh vẫn còn cao hơn so với của nhóm chứng nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với ( $25,1 \pm 14,9\%$  so với  $22,6 \pm 10,6$ ,  $p=0,13$ ) (Bảng 3). Hơn nữa, không có sự khác biệt về tỉ lệ các phân nhóm DFI sau PT của nhóm bệnh so với nhóm chứng ( $p>0,05$ ) (Biểu đồ 2). Kết quả này một lần nữa cho thấy hiệu quả của vi phẫu thắt TMT. Cải thiện DFI sau phẫu thuật có thể là kết quả của việc loại bỏ một loạt các yếu tố gây tổn thương DNA của tinh trùng như sự trào ngược các chất chuyển hóa từ thận và tuyến thượng thận, các gốc oxy hóa (ROS) và làm giảm nhiệt độ của tinh hoàn, và giảm quá trình chết sinh học trong tế bào.

## V. KẾT LUẬN

Giãn TMT làm ảnh hưởng nặng nề đến sự toàn vẹn DNA của tinh trùng và vi phẫu thắt TMT giãn làm cải thiện độ phân mảnh DNA của tinh trùng.

Chỉ định thắt TMT giãn nên được dựa trên mức độ tổn thương DNA của tinh trùng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mohammed, A. and F. Chinegwundoh**, Testicular varicocele: an overview. *Urol Int*, 2009. **82**(4): p. 373-9.
2. **Ficarra, V., et al.**, Varicocele repair for infertility: what is the evidence? *Curr Opin Urol*, 2012. **22**(6): p. 489-94.
3. **Zini, A., et al.**, Effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm chromatin and DNA integrity: a prospective trial. *Int J Androl*, 2011. **34**(1): p. 14-9.
4. **Bắc, N.H., B.C. Vin, and H. Long**. Tác động của thắt tinh mạch tinh vi phẫu lên độ phân mảnh ADN tinh trùng ở những bệnh nhân vô sinh nam do giãn tinh mạch tinh. in Hội nghị vô sinh nam và Nam khoa 2016. TP HCM.
5. **Abdel-Meguid, T.A., et al.**, Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol*, 2011. **59**(3): p. 455-61.
6. **Ghazi, S. and H. Abdelfattah**, Effect of microsurgical varicocelectomy on sperm DNA fragmentation in infertile men. *Middle East Fertility Society Journal*, 2011. **16**(2): p. 149-153.
7. **Saleh, R.A., et al.**, Evaluation of nuclear DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele. *Fertil Steril*, 2003. **80**(6): p. 1431-6.
8. **Wang, Y.J., et al.**, Relationship between varicocele and sperm DNA damage and the effect of varicocele repair: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, 2012. **25**(3): p. 307-14.

## NÂNG CAO KIẾN THỨC CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH TÂM THẦN PHÂN LIỆT CHO THÂN NHÂN NGƯỜI BỆNH TẠI BỆNH VIỆN TÂM THẦN NAM ĐỊNH

Đinh Thị Yến<sup>1</sup>, Trương Tuấn Anh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thu Hương<sup>3</sup>,  
Đặng Thị Hân<sup>4</sup>, Đinh Thị Thu Huyền<sup>5</sup>

### TÓM TẮT

Qua nghiên cứu kiến thức về bệnh và cách chăm sóc của 85 thân nhân chăm sóc người bệnh tâm thần phân liệt từ tháng 5 đến tháng 11 năm 2013 theo phương pháp can thiệp đánh giá kiến thức trước và sau giáo dục sức khỏe kết quả cho thấy. So với trước giáo dục sức khỏe sau giáo dục sức khỏe các câu trả lời đúng của thân nhân người bệnh đã tăng lên rõ rệt. Sau giáo dục sức khỏe 100% thân nhân trả lời đúng bệnh tâm thần phân liệt không phải do ma quỷ thần thánh gây nên, tỷ lệ thân nhân đều cho rằng cần đưa người bệnh đến ngay các cơ sở y tế khi có biểu hiện bệnh là 98,8%. Thân nhân trả lời đúng cách xử trí khi người bệnh kích động là báo thầy thuốc và giữ khoảng cách cần thiết và đảm bảo an toàn là 100%, bên cạnh đó kiến thức đúng về thuốc tâm thần là 100% trong

khí trước giáo dục sức khỏe là 89,4%. Việc sử dụng thuốc đúng hướng dẫn là 100% so với trước giáo dục sức khỏe là 69,4%.

### SUMMARY

#### IMPROVE KNOWLEDGE ABOUT CARING FOR PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA FOR THEIR CAREGIVERS AT NAM DINH MENTAL HOSPITAL

Through research and knowledge on how to care for sick relatives taking care of 85 patients with schizophrenia from May to November 2013 by the method of assessing knowledge interventions before and after health education for results show. Compared with the previous health education and health education after the correct answer of the relatives of the patients had significantly increased. After health education 100% correct answers relatives of schizophrenia patients do not cause evil gods, relatives gave rate that should bring the patient to the health facility immediately when signs of disease reached 98.8%. Relatives correct answer how to manage agitated patients and physicians are alert to keep the required distance and safety is 100% correct besides knowledge of psychiatric medications is 100% in the previous health education health is 89.4%. The

<sup>1</sup>Trường Đại học Quốc Gia Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Yến

Email: yendinh263@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

use of proper medication guide is 100% compared with the previous health education is 69.4%.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

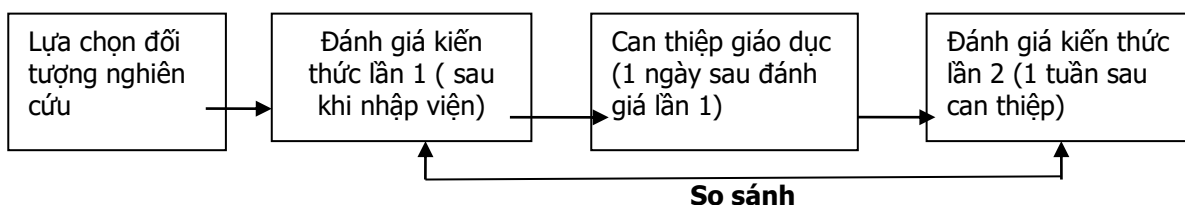
Việc nâng cao kiến thức, thái độ chăm sóc cho thân nhân người bệnh TTPL là rất quan trọng và cần thiết. vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *"Nâng cao kiến thức chăm sóc người bệnh Tâm thần phân liệt cho người nhà của người bệnh tại bệnh viện Tâm thần Nam Định"* Với mục tiêu:

*Đánh giá sự thay đổi kiến thức chăm sóc của thân nhân người bệnh Tâm thần phân liệt trước và sau giáo dục sức khỏe.*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 85 thân nhân chăm sóc người bệnh tâm thần phân liệt đang nằm điều trị nội trú tại bệnh viện tâm thần Nam Định.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp có so sánh trước sau.



**3. Mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Gồm toàn bộ 85 thân nhân chăm sóc người bệnh TTPL đang được điều trị tại Bệnh viện TTND trong thời gian thu thập số liệu nghiên cứu từ tháng 6 đến tháng 9 năm 2013.

**4. Xử lý và phân tích số liệu:** Các kết quả thống kê được xử lý trên phần mềm thống kê y học SPSS 16.0 và sử dụng các Test thống kê để so sánh sự khác biệt.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

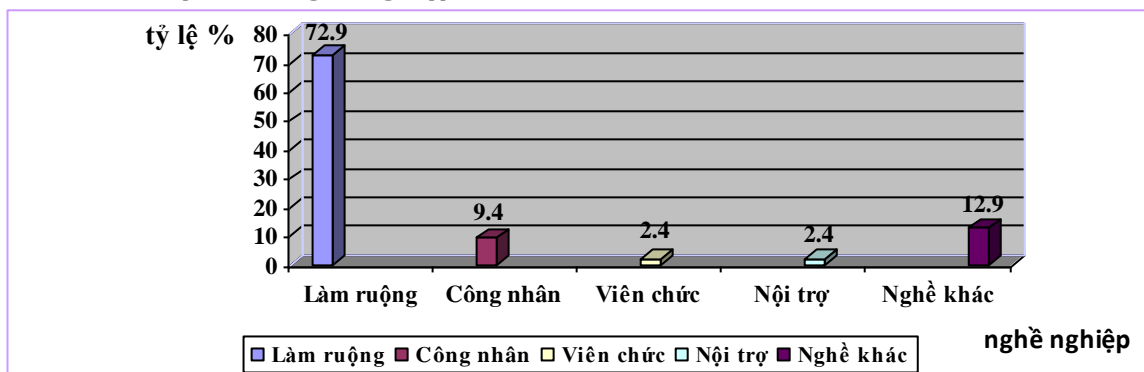
**1. Đặc điểm chung của người bệnh.**

**Bảng 1. Phân bố người bệnh theo nhóm tuổi.**

Nhóm NC	Bệnh nhân		Thân nhân		
	Tuổi	n	Tỷ lệ(%)	n	Tỷ lệ(%)
	<18	3	3.5	0	0
	18-29	23	27.1	5	5,9
	30-39	19	22.4	6	7,1
	40-49	19	22.4	19	22,3
	50-59	15	17.6	34	40
	≥60	6	7.1	21	24,7
	Tổng	85	100	85	100

**Nhận xét:** Người bệnh nhập viện từ 18-29 tuổi là nhiều nhất chiếm 27.1% và thấp nhất <18 tuổi chiếm 3.5%. Nhóm tuổi từ 18 đến 59 chiếm 89.5%. Tỷ lệ thân nhân ở độ tuổi 50-59 chiếm tỷ lệ cao nhất là 40% và thấp nhất là từ độ tuổi 18-29 chiếm 5,9%.

**Biểu đồ 1. Đặc điểm nghề nghiệp**

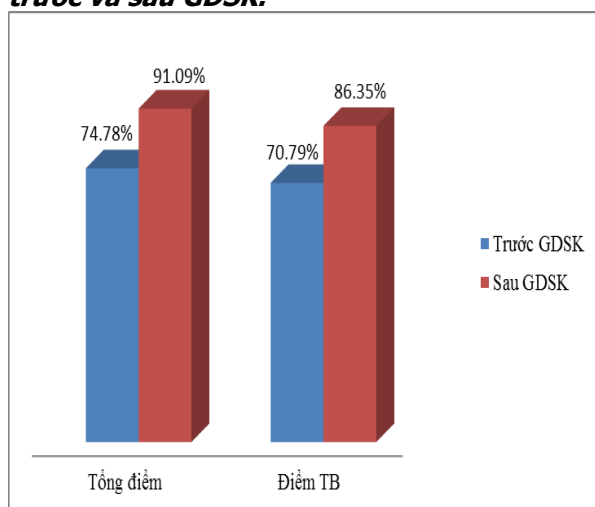


**Nhận xét:** Thân nhân người bệnh làm nghề ruộng chiếm chủ yếu là 72.9%, ngoài ra số ít làm ở một số ngành nghề khác.

**Bảng 2. Điểm trung bình của ĐTNC trước và sau GDSK.**

Điểm	Trước GDSK	Sau GDSK
Tổng điểm	3814	4646
Mean	44,87	54,66
T-Test	<0,001	

**Nhận xét:** Trước GDSK ĐTNC có điểm trung bình là 44,87 sau GDSK đã tăng lên 54,66. Như vậy là điểm trung bình của ĐTNC trước và sau GDSK là khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Điều này cho thấy kiến thức của ĐTNC đã được nâng cao rõ rệt.

**Biểu đồ 2. Điểm trung bình của ĐTNC trước và sau GDSK.**

**Nhận xét:** Trước GDSK ĐTNC có điểm trung bình là 44,87 sau GDSK đã tăng lên 54,66. Như vậy là điểm trung bình của ĐTNC trước và sau GDSK là khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Điều này cho thấy kiến thức của ĐTNC đã được nâng cao rõ rệt.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành phỏng vấn kiến thức về bệnh và cách chăm sóc của 85 thân nhân chăm sóc người bệnh tâm thần phân liệt tại bệnh viện Tâm thần tỉnh Nam Định, trong đó nhóm bệnh nhân có tỷ lệ cao nhất là từ 18 đến 29 tuổi, còn nhóm thân nhân tập trung từ 50 đến 59 tuổi. Điều này được giải thích là do đa số bệnh nhân tâm thần phân liệt ở trong độ tuổi 21 đến 40, còn người nhà bệnh nhân thường là cha, mẹ họ nên tuổi cao hơn. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Phạm Xuân Trường với 44,10% người bệnh trong nhóm tuổi 30-39 tuổi, còn với người chăm sóc bệnh nhân, nhóm có tỷ lệ cao nhất là nhóm tuổi 40-49 với 63,82% [8].

Trong nghiên cứu chúng tôi phần lớn thân nhân có nghề làm ruộng chiếm 72,9%. Tỷ lệ này của chúng tôi có sự khác biệt so với tỷ lệ trong nghiên cứu của Phạm Xuân Trường : những người buôn bán chiếm tỷ lệ tới 40,44%. Kết quả này phù hợp với Sadock B.J (2007) khi cho rằng tâm thần phân liệt gặp ở mọi nhóm nghề nghiệp[8].

Bảng 3 cho thấy trước GDSK ĐTNC có điểm trung bình là 44,87 sau GDSK đã tăng lên 54,66. Như vậy là điểm trung bình của ĐTNC trước và sau GDSK là khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Điều này cho thấy can thiệp đã có hiệu quả đồng đều lên tất cả các đối tượng.

#### V. KẾT LUẬN

1. Trước can thiệp tỷ lệ NCSC có kiến thức đạt tương đối thấp là 16%, không đạt là 84%. Can thiệp thay đổi kiến thức của NCSC mang lại hiệu quả can thiệp rõ rệt. Sau can thiệp tỷ lệ đối tượng có kiến thức đạt là 76% và không đạt là 24%.

2. Tổng điểm kiến thức trước can thiệp có giá trị trung bình là  $25,3 \pm 5,0$ , sau can thiệp tăng lên thành  $36,5 \pm 4,8$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Tâm thần trung ương, (2003)**, "Mô hình chăm sóc sức khỏe tại cộng đồng".
2. **Bùi Quang Huy, 2011**, Tâm thần phân liệt. Truy cập từ: <http://www.baomoi.com/Tam-than-phan-liet/82/6912684.epi>.
3. **Nguyễn Minh Hải (2007)**, Đánh giá tình hình quản lý điều trị người bệnh tâm thần phân liệt dựa vào cộng đồng tại thị trấn Vĩnh An, Vĩnh Cửu, tỉnh Đồng Nai năm 2007.
4. **Phạm Gia Khánh (2007)**, "Tâm thần phân liệt", Tâm thần học và Tâm lý học y học, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội .tr 113-124.
5. **Phạm Gia Khánh (2005)**, "Tâm thần phân liệt", Bệnh học Tâm thần, Nhà xuất bản quân đội nhân dân, Tr 177-214.
6. **Đỗ Thúy Lan, (1994)**, " Chăm sóc sức khỏe tại cộng đồng".
7. **Trần Văn Long, (2009)**, "Bài giảng GDSK dành cho đối tượng cao đẳng, đại học".
8. **Phạm Xuân Trường (2012)**, "Khảo sát nhận thức của bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân về bệnh tâm thần phân liệt"
9. **Ngô Văn Lương (2012)**, Liệu pháp tâm lý gia đình trong điều trị Tâm thần phân liệt. Truy cập từ: [http://www.ykhoa.net/\\_yhocphothong/tamthan/tamthan17.htm](http://www.ykhoa.net/_yhocphothong/tamthan/tamthan17.htm) ngày 19/01/2012.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, ĐẶC ĐIỂM TIM PHẢI Ở BỆNH NHÂN TỨ CHỨNG FALLOT TRƯỚC PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 TỪ 2008-2015

Phan Tiến Lợi\*, Vũ Minh Phúc\*,  
Nguyễn Thị Thanh Lan\*, Nguyễn Lâm Hiếu\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm tiền phẫu của các ca Tứ chứng Fallot (TOF). **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả hàng loạt ca các bệnh nhi TOF được phẫu thuật triệt để từ 6/2008 đến 11/2015 tại Bệnh viện Nhi đồng 1 (BVND1). **Kết quả:** Có 165 bệnh nhân. Tỷ lệ nữ/nam=1,26; tuổi trung vị là 19 tháng. Cân nặng là  $10,1 \pm 3,6$ kg, SpO<sub>2</sub> là  $78 \pm 14,5\%$ . Tỷ lệ bệnh nhân tím nguy kịch là 19,3%; tím nặng là 23%, tím vừa là 23%, tím nhẹ là 8,7%, không tím là 26,1%. Tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật cấp cứu là 10,3%. Tỷ lệ bệnh nhân có dây thất phải là 98,8%, có giảm tuần hoàn phổi là 96,8%. Hct là  $44,6 \pm 9\%$ , số lượng tiểu cầu trung vị là 278 ngàn/MI. Tỷ lệ bệnh nhân có giãn nhĩ phải là 37,9%, có vòng van 3 lá nhỏ là 3,2%, có diện tích thất phải nhỏ là 4,8 %, có đường kính phễu thất phải nhỏ là 68%. % so với bình thường của đường kính phễu thất phải là  $62,9 \pm 27,9\%$ . Z vòng van động mạch phổi (đmp) là  $-3,21 \pm 1,87$ . Tỷ lệ van đmp hai mảnh là 66,7%, van ba mảnh là 31,8%, dạng vòm là 1,5%. Chênh áp đmp là  $85,99 \pm 19,52$  mmHg. Tỷ lệ có thân đmp nhỏ là 56,2%, có đmp trái nhỏ là 17,6%, có đmp phải nhỏ là 16,8%. **Kết luận:** Các bệnh nhân TOF được phẫu thuật tại BVND1 có tuổi phẫu thuật sớm, tỉ lệ bệnh nhân tím nặng – nguy kịch rất cao, tỉ lệ phẫu thuật cấp cứu do tím nặng – nguy kịch không đáp ứng điều trị cao. Đặc điểm cấu trúc tim phải nổi trội là tình trạng dây thất phải, dẫn nhĩ phải. Cấu trúc đường thoát thất phải là một tổ hợp bất thường trải dài từ vùng phễu thất phải đến hai nhánh đmp, trong đó chủ yếu là hẹp phễu, hẹp vòng van và bất thường lá van.

**Từ khóa:** đặc điểm tim phải, Tứ chứng Fallot

### SUMMARY

#### CLINICAL FEATURES, LABORATORY TESTS AND RIGHT HEART FEATURES OF PATIENTS WITH TETRALOGY OF FALLOT TOTALLY REPAIRED AT THE CHILDREN'S HOSPITAL 1 HO CHI MINH CITY

**Objective:** To describe the clinical features, laboratory results and right heart features of patients with tetralogy of fallot totally repaired at the Children's hospital 1. **Methods:** Descriptive study of patients with totally corrected tetralogy of fallot fulfilled inclusion and exclusion criteria from June 2008 to

November 2016. **Results:** There were 165 patients admitted. The ratio female/male was 1.26, median age was 19 months, mean body weigh was  $10.1 \pm 3.6$  kg, mean SpO<sub>2</sub> was  $78 \pm 14.5\%$ . Percentage of patients with life – threatening, severe, moderate and mild cyanosis was 19.3%, 23%, 23 and 8.7 % respectively. Percentage of patients underwent emergency correction was 10.3%. Laboratory test: Percentage of patients having right ventricular hypertrophy was 98.8%, decreased pulmonary vasculature was 96.8%. Mean hematocrite was  $44.6 \pm 9\%$ , median platelete count was 278.000 /mL. Right heart features: Percentage of patients having dilated right atrium was 37.9%, small tricuspid anullus was 3.2%, small right ventricle was 4.8 %, small right infundibulum was 68%. Mean percentage of right infundibulum diameter to normal value was  $62.9 \pm 27.9\%$ . Mean z value of pulmonary valve anullus was  $-3.21 \pm 1.87$ . Percentage of bicupid, tricuspid, dome – shaped pulmonary valve were 66.7%, 31.8% and 1.5% respectively. Mean pulmonary gradient was  $85.99 \pm 19.52$ mmHg. Percentage of patients having small main pulmonary artery was 56.2%, small left pulmonary artery was 17.6%, small right pulmonary artery was 16.8%. **Conclusions:** Tetralogy of Fallot was the most treated cyanotic congenital heart disease at Children's No 1 Hospital. Age at repair was so young, percentage of patients with severe to life – threatening cyanosis was very high, percentage of patients underwent emergency correction was high. The most striking right heart features were right ventricular hypertrophy and dilated right atrium. Right ventricular outflow tract abnormalities were combinations ranging from infundibular to peripheral pulmonary arteries' deformities.

**Keywords:** right heart features, Tetralogy of Fallot.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kết quả phẫu thuật TOF phụ thuộc vào mức độ nặng trên lâm sàng trước phẫu thuật và khả năng giải quyết tối ưu các bất thường cấu trúc tim phải<sup>(3)</sup>. Trong nước, đã có các báo cáo của các trung tâm tim mạch hàng đầu như Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh, Viện Tim Hà Nội, Bệnh viện trung ương Huế, BVND1. Tuy vậy, các báo cáo này tập trung mô tả kết quả phẫu thuật và các biến chứng ở giai đoạn sớm. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm thất phải trước phẫu thuật, giúp nhận định rõ các yếu tố nguy cơ tổn thương cơ tim, giúp phẫu thuật viên giải quyết tốt các bất thường giải phẫu, đồng thời là cơ sở để đánh giá các thay đổi thất phải sau phẫu thuật.

\*Bệnh viện Nhi Đồng 1

\*\*Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Tiến Lợi

Email: loiphantien@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

**Mục tiêu tổng quát:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm tim phải trước mổ ở bệnh nhi TOF được phẫu thuật triệt để tại BVNĐ1. **Mục tiêu chuyên biệt**

- *Xác định tỉ lệ, giá trị trung bình hoặc trung vị của các trị số đánh giá dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng trước phẫu thuật của bệnh nhi TOF*

- *Xác định tỉ lệ các bất thường, giá trị trung bình của các chỉ số đánh giá cấu trúc thất phải trước phẫu thuật của bệnh nhi TOF*

- *Xác định tỉ lệ các bất thường, giá trị trung bình của các chỉ số đánh giá cấu trúc đường thoát thất phải trước phẫu thuật của bệnh nhi TOF.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, có phân tích.

**Dân số mục tiêu:** Bệnh nhân TOF đơn thuần được phẫu thuật triệt để tại BVNĐ1

**Dân số chọn mẫu:** Tất cả bệnh nhân TOF đơn thuần được phẫu thuật triệt để tại BVNĐ1 từ 6/2008 đến 11/2015.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 8/2008 đến 11/2015 có 165 bệnh nhi TOF được nhận vào nghiên cứu.

### Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước phẫu thuật của bệnh nhi TOF

**Bảng 1:** Đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật của bệnh nhi TOF

Đặc điểm	Trung bình, Số ca (%)	Số ca có thông tin (%)
Tuổi (tháng)	19 (12 -32,5)*	165 (100%)
Tuổi dưới 12 tháng	43 (26,1)	165 (100%)
Tuổi từ 12 tháng đến 48 tháng	103 (62,4)	165 (100%)
Tuổi trên 48 tháng	19 (11,5)	165 (100%)
Cân nặng (kg)	10,1 ± 3,96	165 (100%)
BMI ((kg/m <sup>2</sup> )	15,16 ± 1,97	165 (100%)
Suy dinh dưỡng	37 (22,4%)	165 (100%)
SpO <sub>2</sub> (%)	78,0 ± 14,5	161 (97,6%)
Nam/Nữ	1,26	165 (100%)
Cơ tim thiếu oxy	45 (27,4)	165 (100%)
Tím trước phẫu thuật	119 (73,9)	161 (97,6%)
Tím nguy kịch	31 (19,3)	161 (97,6%)
Tím nặng	37 (23)	161 (97,6%)
Tím vừa	37 (23)	161 (97,6%)
Tím nhẹ	14 (8,7)	161 (97,6%)
Phẫu thuật cấp cứu	17 (10,3)	165 (100%)

\*trung vị (khoảng tứ phân vị)

**Bảng 2:** Đặc điểm cận lâm sàng trước phẫu thuật của bệnh nhi TOF

Đặc điểm	Trung bình, Số ca (%)	Số ca có thông tin (%)
Hct (%)	44,6 ± 9,0	163 (98,8%)
Hct > 65%	3 (1,8 %)	163 (98,8%)
Số lượng tiểu cầu (ngàn/mL)	278 (200 - 345,5)*	161 (97,6%)
Số lượng tiểu cầu < 150 ngàn/mL	17 (10,3)	161 (97,6%)
Giảm tuần hoàn phổi trên X quang	156 (96,8)	161 (97,6%)
Lớn thất phải trên ECG	158 (98,8)	161 (97,6%)

\*trung vị (khoảng tứ phân vị)

### Đặc điểm nhĩ phải, thất phải trước phẫu thuật của bệnh nhi TOF

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân TOF đơn thuần đã được phẫu thuật triệt để tại BVNĐ1 trong thời gian nêu trên.

**Tiêu chí loại trừ:** Cha mẹ không đồng ý tham gia nghiên cứu. Hồ sơ bệnh án không đầy đủ các thông tin theo bệnh án mẫu.

**Định nghĩa biến số:** Các biến số đánh giá tim phải được khuyến cáo bởi Hội siêu âm tim Hoa kỳ năm 2010<sup>(8)</sup>. Các biến số này được chuẩn hóa theo diện tích da thể hiện bằng giá trị z hoặc giá trị % của đường kính theo trị số bình thường theo tuổi. Khoảng so sánh z là -2 và + 2 sd. Khoảng so sánh % so với bình thường là 75% và 125%<sup>(1,4)</sup>. Ngưỡng hẹp đmp theo chênh áp. Hình thái học lá van đmp trong mẫu được đánh giá bởi phẫu thuật viên.

**Phương pháp chọn mẫu:** Lấy trọn tất cả ca thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chí loại trừ.

**Thu thập và xử lý số liệu:** thu thập thông tin theo bệnh án mẫu, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20. Khoảng tin cậy là 95%. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê là khi p < 0,05.

**Bảng 3:** Đặc điểm nhĩ phải, thất phải trước phẫu thuật của bệnh nhi TOF

Đặc điểm	Trung bình, Số ca (%)	Số ca có thông tin (%)
Z vòng van 3 lá	0,35 ± 1,31	95 (57,6%)
Vòng van 3 lá nhỏ	3 (3,2)	95 (57,6%)
Vòng van 3 lá bình thường	92 (96,8)	95 (57,6%)
Vòng van 3 lá dẫn	0 (0)	95 (57,6%)
Hở van 3 lá	48 (40,3)	119 (72,1%)
Hở van 3 lá nhẹ	44 (37)	119 (72,1%)
Hở van 3 lá trung bình	4 (3,4)	119 (72,1%)
Hở van 3 lá nặng	0 (0)	119 (72,1%)
Z diện tích thất phải	- 0,29 ± 1,20	64 (38,9%)
Diện tích thất phải nhỏ	3 (4,8)	64 (38,9%)
Diện tích thất phải bình thường	62 (95,3)	64 (38,9%)
Dẫn thất phải	0 (0)	64 (38,9%)

**Bảng 4:** Đặc điểm giải phẫu khác ở bệnh nhi TOF trước phẫu thuật

Đặc điểm	Trung bình, Số ca (%)	Số ca có thông tin (%)
Thông liên thất phần quanh màng	127 (77)	165 (100%)
Thông liên thất dưới hai động mạch	24 (14,5)	165 (100%)
Không ghi nhận vị trí thông liên thất	14 (8,5)	165 (100%)
Thông liên thất lớn, không hạn chế	165 (100)	165 (100%)
Tồn tại lỗ bầu dục	4 (2,4)	165 (100%)
Thông liên nhĩ lỗ hạn chế	7 (4,2)	165 (100%)
Còn ống động mạch	21(12,7)	165 (100%)
Blalock – Taussig shunt	6 (3,6)	165 (100%)
Nhánh mạch vành bắt ngang phễu	1 (0,6)	165 (100%)

**Đặc điểm đường thoát thất phải của bệnh nhi TOF****Bảng 5:** Đặc điểm đường thoát thất phải trước phẫu thuật của bệnh nhi TOF

Đặc điểm	Trung bình, Số ca (%)	Số ca có thông tin (%)
% đường kính phễu so với bình thường	62,9 ± 27,9	94 (57%)
Hẹp phễu thất phải	64 (68,1)	94 (57%)
Phễu thất phải không hẹp, không dẫn	28 (29,8)	94 (57%)
Dẫn phễu thất phải	2 (2,1)	94 (57%)
Bất thường vách nón	139 (100)	139 (84,2%)
Không có vách nón	1 (0,7)	139 (84,2%)
Vách nón lệch ra trước và sang trái	136 (97,8)	139 (84,2%)
Mô xơ nhiều vùng phễu	2 (1,4)	139 (84,2%)
Z vòng van đmp (đmp)	- 3,21 ± 1,87	122 (73,9%)
Vòng van đmp nhỏ	89 (73)	122 (73,9%)
Vòng van không hẹp, không dẫn	33 (27)	122 (73,9%)
Vòng van đmp dẫn	0 (0)	122 (73,9%)
Bất thường lá van đmp	135 (100)	135 (81,8%)
Van đmp hai mảnh, dính mép	90 (66,7)	135 (81,8%)
Van đmp ba mảnh, dính mép	43 (31,8)	135 (81,8%)
Van đmp dạng vòm	2 (1,5)	135 (81,8%)
Z thân đmp	- 2,34 ± 2,14	121 (73,3%)
Thân đmp nhỏ	68 (56,2)	121 (73,3%)
Thân đmp không dẫn, không hẹp	49 (40,5)	121 (73,3%)
Thân đmp dẫn	4 (3,3)	121 (73,3%)
Z đmp trái	- 0,55 ± 1,64	125 (75,8%)
Đmp trái nhỏ	22 (17,6)	125 (75,8%)
Dẫn đmp trái	6 (4,8)	125 (75,8%)
Z đmp phải	- 0,40 ± 1,68	125 (75,8%)
Đmp phải nhỏ	21 (16,8)	125 (75,8%)
Dẫn đmp phải	11 (8,8)	125 (75,8%)
Chênh áp đmp (mmHg)	85,99 ± 19,52	124 (75,2%)



**IV. BÀN LUẬN**

**Phương pháp chuẩn hóa kích thước các thành phần tim phải:** Nghiên cứu của chúng tôi là một trong các nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam ứng dụng cách đánh giá kích thước các thành phần của tim theo chỉ số z. Đối với các cấu trúc chưa có chuẩn hóa theo chỉ số z, như diện tích nhĩ phải và đường kính phế quản phải, chúng tôi sử dụng giá trị % của đường kính theo trị số bình thường theo tuổi. Điều này giúp:

- Nâng cao tính khách quan khi đánh giá cấu trúc tim và tăng giá trị so sánh với các nghiên cứu khác.
- Giúp phẫu thuật viên có cách đánh giá chính xác kích thước của các thành phần đường thoát thất phải. Từ đó xây dựng được một chuẩn tiếp cận điều trị bất thường đường thoát thất phải trong bệnh TOF.

Vị trí đo trên siêu âm theo khuyến cáo tương ứng của từng chỉ số đã tính toán các giá trị:

intercept, slope và độ lệch chuẩn. Các chỉ số r trong bảng tham chiếu các giá trị intercept, slope và độ lệch chuẩn có giá trị rất cao, từ 0,93 – 0,98<sup>(1)</sup>. Chính vì vậy việc chuyển đổi các trị số đo được sang giá trị z và % so với bình thường đảm bảo độ chính xác, và có giá trị so sánh cao.

**Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:** So với các nghiên cứu khác, bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được phẫu thuật tương đối sớm. Độ tuổi phẫu thuật nhỏ, không có các trường hợp phẫu thuật quá trễ, không có bệnh nhân người lớn. Đa số các trường hợp có tình trạng dinh dưỡng bình thường. (bảng 6)

Mức độ tím trước phẫu thuật ở bệnh nhân TOF thể hiện qua một loạt các thông số: SpO<sub>2</sub>, cơn tím, Hematorit, số lượng tiểu cầu. So sánh với các nghiên cứu trong nước, mức độ tím của các bệnh nhân trong mẫu của chúng tôi không nhẹ hơn. Tuy nhiên mức độ cô đặc máu, tỉ lệ bệnh nhân có biến chứng lại ít hơn (bảng 6).

**Bảng 6.** So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với một số nghiên cứu trong nước.

Tác giả	Nghiên cứu của chúng tôi	Hồ Huỳnh Quang Trí <sup>(5)</sup>	Nguyễn Sinh Hiền <sup>(6)</sup>	Nguyễn Thị Tuyết Lan <sup>(7)</sup>
Năm, số bệnh nhân	2007 – 2015 165	1992 – 2004 1013	2004 – 2008 212	2005 – 2008 50
Tuổi phẫu thuật	Tuổi trung vị là 19 tháng, khoảng 1 tháng – 14 tuổi	Tuổi trung vị 8 tuổi, khoảng 5 tháng – 42 tuổi	10,5 ± 7,3 tuổi, khoảng 0,8 - 44 tuổi	9,66 ± 3,56 tuổi, khoảng 2 – 16 tuổi
Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng	74% bệnh nhân có tím. 19,3% bệnh nhân có tím nguy kịch. 27,4% bệnh nhân có cơn tím Hct trung bình 44,5%	28,3 % bệnh nhân có cơn tím Hct trung vị 57%	Không có thông tin	78 % bệnh nhân có tím. 54 % bệnh nhân có cơn tím 52% đa hồng cầu. Tỉ lệ bệnh nhân có Hct ≥ 60% là 20%
Đặc điểm đường thoát thất phải	Chênh áp đmp là 85,9 ± 19,5 mmHg Z vòng van đmp là -3,21 ± 1,87; Z thân đmp là -2,34 ± 2,14	Không có thông tin.	Z vòng van đmp là -2.08 ± 2.78 Z thân đmp là -1.48 ± 1.66	Chênh áp đmp là 83,5±18,5 mmHg
Biến chứng trước phẫu thuật	Không có	Không ghi nhận	Không ghi nhận	6,1% (áp xe não, viêm nội tâm mạc, áp xe thận, ho máu, suy tim)

**Đặc điểm thất phải:** Các thông tin về vòng van ba lá, diện tích thất phải, độ dày thành thất phải cho thấy các đặc điểm thất phải trong mẫu mang dạng điển hình của TOF (bảng 3 và 7)

**Bảng 7.** So sánh đặc điểm thất phải của mẫu với y văn.

	Kết quả của chúng tôi	Theo Barratt-Boyes <sup>(2)</sup>
Van ba lá	3,2% có z vòng van nhỏ dưới - 2. Không có trường hợp nào hở nặng, không có dạng “cưỡi ngựa”	0,2% có vòng van nhỏ 0,3% có hở 3 lá nặng 0,3% bất thường “cưỡi ngựa”
Cấu trúc thất phải	4,8% có z diện tích thất phải đo ở mặt cắt bốn buồng nhỏ dưới - 2. Thất phải đủ 3 thành phần; Thành thất phải dày không quá độ dày thành thất trái. Không có trường hợp nào thiếu sản.	Thành thất phải dày tương đương thành thất trái. Thất cấu tạo đủ 3 thành phần. Thể tích cuối tâm trương giảm nhẹ do dày thất. 1,5 % có buồng nhận kém phát triển.

**Đặc điểm đường thoát thất phải:** Bất thường nổi trội của đường thoát thất phải là hẹp phổi, hẹp vòng van, bất thường lá van, hẹp thân. Tất cả các trường hợp có thông tin đều có hiện tượng dày dính lá van. Không có hiện tượng thoái hóa, xơ hóa lá van. Với các dạng bất thường lá van này, sau can thiệp khả năng hở van đmp là rất cao. Vì lá van chỉ như một màng ngăn giữa thất phải và đmp. Sau khi rạch mép van dính, sẽ không có cơ chế ngăn hở van như bình thường: gờ dính vào thân và khoảng chồng lấp lá van.

**Bảng 8.** So sánh hình thái đường thoát thất phải với y văn.

Đặc điểm	Nghiên cứu của chúng tôi	Theo Barratt-Boyes (2)
Phễu nhỏ	Gặp trong 68,1% trường hợp	Gặp trong 75% trường hợp
Vòng van nhỏ	Gặp trong 73,0% trường hợp	Gặp trong 75% trường hợp
Thân nhỏ	Gặp trong 56,2% trường hợp. Chỉ 1,2% nặng, nằm trong dạng thiếu sản lan tỏa	Thường nhỏ hơn bình thường. Thiếu sản chỉ gặp trong dạng thiếu sản lan tỏa cả đường thoát
Hai nhánh nhỏ	Tỉ lệ hẹp đmp phải và trái lần lượt là 16,8% và 17,6%.	30% có hẹp nhánh, chủ yếu hẹp đoạn đầu
Đặc điểm vách nón	0,7% không có vách nón 97,8% vách nón lệch trước 1,4% mô xơ nhiều vùng phễu	
Số lượng lá van đmp	66,7% hai mảnh, 31,8% ba mảnh	66% là dạng hai mảnh, 15% có dạng ba mảnh.
Dây dính mép van đmp	100% dây dính mép	Đa số dây dính mép
Dạng đặc biệt của van đmp	Không có dạng thoái hóa, 1,5% dạng vòm	10% dạng thoái hóa lá van

So với các thông tin trong y văn, đặc điểm hình thái học và đặc điểm hẹp của đường thoát thất phải tương đối điển hình của Tứ chứng Fallot và tương đồng với tổng kết của y văn (2) (bảng 8). Ở trong nước, chúng tôi nhận thấy hầu hết các nghiên cứu đều chưa chuẩn hóa các giá trị kích thước đường thoát thất phải theo z hoặc% so với bình thường, ngoại trừ nghiên cứu tại Viện Tim Hà Nội năm 2004 – 2007(5,6,7). Khi so sánh với các nghiên cứu này, thì kích thước từng thành phần của đường thoát thất phải trong mẫu nghiên cứu chúng tôi nhỏ hơn giá trị tương ứng. Bệnh nhân của chúng tôi có cấu trúc giải phẫu đường thoát thất phải nặng hơn những bệnh nhân trong nghiên cứu này.

## V. KẾT LUẬN

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có một số đặc điểm đáng lưu ý: thời gian phẫu thuật gần đây; tuổi phẫu thuật nhỏ hơn, tập trung hơn; mức độ tím nguy kịch cao hơn, nhưng tỉ lệ bệnh nhân có cơn tím gần như tương đương hoặc ít hơn; tỉ lệ bệnh nhân bị cô đặc máu ít hơn; ít có biến chứng trước phẫu thuật. Đặc điểm cấu trúc tim phải nổi trội là tình trạng dày thất phải, dẫn nhĩ phải. Cấu trúc gây hẹp đường thoát thất phải là một tổ hợp các bất thường, trong đó nổi trội là hẹp phổi, hẹp vòng van và bất thường lá van.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Barratt-Boyes (2013)**, Anatomy Dimensions and Terminology, Cardiac surgery, 4th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, chapter 1, pp. 1-66.
- Barratt-Boyes (2013)**, Ventricular septal defect with pulmonary stenosis or atresia, Cardiac surgery, 4th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, chapter 38, pp. 1275-75.
- Glen S. Van Arsdell, T. J. (2009)**, Tetralogy of Fallot: managing the right ventricular outflow, Congenital Diseases in the Right Heart, Springer-Verlag, chapter 28, pp. 233-40.
- Graham TP Jr, Cordell D, Atwood GF et al (1976)**, "Right Ventricular Volume Characteristics Before and After Palliative and Reparative Operation in Tetralogy of Fallot", Circulation, 54(3), pp. 417-23.
- Hồ Huỳnh Quang Trí (2006)**, 'Kết quả phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot tại Viện Tim 1992-2004', Tạp chí tim mạch học Việt Nam, (45), 41 - 52.
- Nguyễn Sinh Hiền (2007)**, "Những thay đổi trong chiến lược điều trị tứ chứng Fallot tại Bệnh viện tim Hà nội", Hội phẫu thuật tim mạch và lồng ngực Việt nam.
- Nguyễn Thị Tuyết Lan (2009)**, Đặc điểm tiền phẫu lâm sàng và cận lâm sàng các trường hợp tứ chứng fallot dưới 17 tuổi được phẫu thuật tại Bệnh viện Chợ rẫy, Luận văn cao học Bộ môn Nhi, ĐHY được tp Hồ Chí Minh, TP Hồ Chí Minh.
- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al (2010)**, "Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography", J Am Soc Echocardiogr, 23, pp. 685-713.

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA BÀI TẬP THỂ DỤC VÀ TƯ VẤN DƯỢC LÂM SÀNG ĐẾN CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN PARKINSON TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HỒ CHÍ MINH

Bùi Thị Hương Quỳnh<sup>1,2</sup>, Lương Minh Chung<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

Parkinson là một bệnh thoái hóa thần kinh tiến triển, ảnh hưởng lên vận động và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả của bài tập thể dục và tư vấn dược lâm sàng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng trên 80 bệnh nhân Parkinson được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm, nhóm can thiệp và nhóm đối chứng. Dược sĩ lâm sàng tư vấn về cách sử dụng thuốc và bài tập thể dục cho bệnh nhân thuộc nhóm can thiệp. Sử dụng bộ câu hỏi PDQ 39 phiên bản tiếng Việt để đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ở 2 nhóm tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu và sau 3 tháng. Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau 3 tháng theo dõi, khả năng cử động của bệnh nhân ở nhóm can thiệp cải thiện có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ( $15,1 \pm 11,5$  so với  $22,8 \pm 17,3$ ,  $p = 0,042$ ). Tuy nhiên, điểm PDQ trung bình và các tiêu chí khác không ghi nhận được sự cải thiện của nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng.

**Từ khóa:** Parkinson, chất lượng cuộc sống, bài tập thể dục, dược sĩ, PDQ 39

## SUMMARY

### THE EFFECTIVENESS OF EXERCISE AND PHARMACIST INTERVENTION ON QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER, HO CHI MINH CITY

Parkinson's disease is a chronic, and progressive neurological disease, that affects the patients' physical activity and quality of life. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of exercise and pharmacist intervention on quality of life of patients with Parkinson's disease at University Medical Center, Ho Chi Minh City. We conducted a randomized clinical trial on eighty patients with Parkinson's disease randomly divided in 2 groups – intervention and control group. Pharmacist consulted patients in intervention group about drug use and exercise training. Vietnamese version of PDQ 39 was used to evaluate the quality of life of patients in the both groups at the beginning of study and after 3 months follow up. The results showed that, after 3 months, functional mobility of

patients in intervention group was improved statistically compared with that in control group ( $15.1 \pm 11.5$  vs  $22.8 \pm 17.3$ ,  $p = 0.042$ ). But we did not observe the statistically significant difference between the two groups regarding to the mean PDQ score, and all other domains.

**Keywords:** Parkinson's disease, quality of life, exercise, pharmacist, PDQ 39.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là một bệnh thoái hóa thần kinh tiến triển, ảnh hưởng lên vận động, kiểm soát cơ và thăng bằng, thường gặp ở người cao tuổi. Xu hướng bệnh tăng do tuổi thọ trung bình tăng, với các triệu chứng điển hình: run, cứng đơ và giảm vận động. Hiện nay tại Mỹ, có gần 1,5 triệu người bệnh Parkinson [2]. Trong điều trị bệnh Parkinson, bên cạnh sử dụng thuốc, tuân thủ điều trị kết hợp với luyện tập thể dục trong giai đoạn sớm của bệnh, khi bệnh nhân chưa có những tổn thương tàn phế, đóng vai trò quan trọng góp phần kiểm soát bệnh và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Các hướng dẫn điều trị bệnh Parkinson của một số nước đã đưa bài tập thể dục là một trong các biện pháp can thiệp trị liệu [7]. Theo đó, hoạt động chăm sóc sức khỏe bệnh nhân là sự phối hợp của đội ngũ bác sĩ, dược sĩ, y tá, điều dưỡng, chuyên gia dinh dưỡng [1] nhằm hỗ trợ cung cấp thông tin hỗ trợ bệnh nhân nhận thức về bệnh, sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả, tuân thủ điều trị, chế độ ăn cân bằng, hợp lý và một biện pháp luyện tập thể dục đạt hiệu quả trị liệu tối ưu. Tại Việt Nam, điều trị Parkinson vẫn chỉ đang chú trọng đến biện pháp sử dụng thuốc. Các biện pháp tập thể dục, vật lý trị liệu và giám sát tuân thủ điều trị vẫn chưa được quan tâm đúng mức, chưa khai thác được hết giá trị hiệu quả của các liệu pháp phối hợp trong điều trị bệnh. Tại bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, can thiệp tư vấn của dược sĩ lâm đã dần trở thành hoạt động thường quy trong công tác chăm sóc sức khỏe người bệnh. Nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả của bài tập thể dục và can thiệp tư vấn của dược sĩ lâm sàng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** - Bệnh nhân được

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh;

<sup>2</sup>Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh;

<sup>3</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh

Email: bthquynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2019

Ngày duyệt bài: 28.3.2019

chẩn đoán bệnh Parkinson đến khám tại phòng khám Thần kinh, bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

- Tuổi đủ 18 trở lên.
- Bệnh nhân ở giai đoạn bệnh 1, 2, 3 theo Hoehn và Yahr
- Thời gian mắc bệnh ít hơn 5 năm.
- Bệnh nhân không có chẩn đoán suy giảm trí tuệ.
- Bệnh nhân chưa từng tham gia các bài tập thể dục chuyên dành cho bệnh nhân Parkinson.
- Bệnh nhân đồng ý trả lời các câu hỏi PDQ 39 (Parkinson's Disease Questionnaire 39).

**Tiêu chuẩn loại trừ:** - Bệnh Parkinson thứ phát, Parkinson do thuốc.

- Có chẩn đoán bệnh lý khác kèm theo liên quan khó vận động, như: thoái hóa khớp, viêm khớp, thấp khớp.
- Phụ nữ có thai.
- Bệnh nhân mất theo dõi (không tái khám theo lịch hẹn của bác sĩ)

**Cỡ mẫu:** công thức tính cỡ mẫu để so sánh 2 số trung bình (trong nghiên cứu sẽ so sánh 2 số trung bình điểm PDQ-39 giữa 2 nhóm can thiệp và nhóm đối chứng).

$$n = \frac{2C}{(\Delta/\sigma)^2}$$

Với C = 6,15,  $\alpha = 0,01$  và  $\beta = 0,20$  (power = 0,80).  $\Delta$  mong muốn sau can thiệp cải thiện được điểm PDQ 39 giảm 20 điểm so với nhóm đối chứng. Theo nghiên cứu của Jenkinson C. và cộng sự [4], giá trị trung bình điểm PDQ 39 là 41,71, độ lệch chuẩn là 31,62. Từ đó cỡ mẫu tính được là tối thiểu 31 bệnh nhân mỗi nhóm. Trên thực tế, chúng tôi lựa chọn 40 bệnh nhân ở mỗi nhóm nghiên cứu.

## 2.2 Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.

**Chia nhóm ngẫu nhiên:** bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ được tiến hành chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm (sử dụng phần mềm excel):

-Nhóm can thiệp: Ngoài tư vấn thường quy của bác sĩ và điều dưỡng, có thêm sử dụng biện pháp can thiệp tích cực của dược sĩ bao gồm hướng dẫn bài tập thể dục chuyên biệt dành cho bệnh nhân Parkinson.

-Nhóm đối chứng: Chỉ có sự tư vấn thường quy của bác sĩ và điều dưỡng.

### **Biện pháp can thiệp tích cực của dược sĩ**

- Hướng dẫn các bài tập thể dục tư thế và thể dục cơ mặt, sử dụng hướng dẫn trực tiếp các bài tập thể dục, bài tập cơ mặt, cung cấp tờ thông tin về bài tập thể dục cơ mặt được xây

dựng dựa trên hướng dẫn của Hiệp hội Parkinson Canada [7].

- Ngoài ra dược sĩ còn tư vấn cho bệnh nhân về:
 

- o Tuân thủ điều trị: sử dụng thuốc đúng đủ liều, đúng giờ, sử dụng (cung cấp hộp phân liều thuốc, bảng thời gian biểu dùng thuốc, cài đặt giờ uống thuốc trên điện thoại cá nhân của bệnh nhân (hoặc thân nhân hỗ trợ bệnh nhân), tư vấn vai trò của tuân thủ điều trị trong việc kiểm soát các triệu chứng bệnh).

o Cung cấp thông tin thuốc, thông tin cơ bản về bệnh Parkinson, sử dụng bảng thông tin thuốc điều trị: tác dụng không mong muốn, cách sử dụng, tính quan trọng của việc sử dụng đủ, đúng liều, đúng thời gian dùng thuốc.

o Thông tin cơ bản về bệnh: các triệu chứng, yêu cầu của việc tuân thủ điều trị, tập luyện để đạt hiệu quả, tư vấn qua điện thoại mỗi tuần một lần.

o Hướng dẫn 1 số lưu ý trong sinh hoạt hằng ngày, chế độ ăn, cung cấp tờ thông tin về chế độ ăn phù hợp.

**Công cụ đánh giá:** Bộ câu hỏi chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson được sử dụng là bộ PDQ 39. Bộ câu hỏi được chúng tôi dịch thuật từ tiếng Anh sang tiếng Việt và thẩm định trước khi tiến hành nghiên cứu, với hệ số Cronbach alpha tổng thể là 0,782, đạt yêu cầu để đưa vào sử dụng phỏng vấn bệnh nhân. Bộ câu hỏi gồm 8 khía cạnh: khả năng cử động, hoạt động sống hằng ngày, cảm giác, sự kỳ thị, hỗ trợ xã hội, nhận thức, giao tiếp, bất tiện của cơ thể. Điểm PDQ 39 càng thấp thì chất lượng cuộc sống càng cao.

**Thu thập số liệu:** Phỏng vấn bệnh nhân theo thang điểm PDQ 39 lần đầu ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng. Tiến hành can thiệp được lâm sàng tích cực trên nhóm can thiệp. Sau đó theo lịch hẹn tái khám của bệnh nhân nhóm can thiệp, dược sĩ sẽ trực tiếp gặp và tư vấn tích cực cho bệnh nhân đầy đủ những nội dung can thiệp, thời gian theo dõi bệnh nhân là 3 tháng. Đánh giá lại điểm PDQ 39 sau 3 tháng nghiên cứu cho bệnh nhân ở cả 2 nhóm - nhóm can thiệp và nhóm đối chứng.

**Thông kê kết quả:** Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để thống kê kết quả. Biến phân loại được trình bày bằng tần suất và tỷ lệ, biến liên tục được trình bày bằng số trung bình và độ lệch chuẩn. Dùng phép kiểm t-test hoặc Mann Whitney để so sánh 2 số trung bình PDQ 39 giữa nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng. Dùng phép kiểm t-test để so sánh điểm PDQ 39 giữa 2 nhóm bệnh nhân. Khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Đặc điểm của mẫu nghiên cứu:** Độ tuổi trung bình của 2 nhóm bệnh nhân đều trên 55 tuổi. Tỷ lệ nam nữ ở 2 nhóm xấp xỉ nhau. Thời gian bệnh của cả 2 nhóm đều trên 2 năm và mức độ bệnh chủ yếu ở giai đoạn 1 và 2 theo phân độ bệnh Parkinson của Hoehn và Yahr. Tất cả đặc điểm ban đầu của bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và điểm PDQ 39 ban đầu ở cả 8 khía cạnh đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 1).

**Bảng 1. Đặc điểm ban đầu của bệnh nhân ở 2 nhóm nghiên cứu**

Đặc điểm	Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	Giá trị p
Tuổi	59,0 ± 7,9	55,9 ± 8,6	0,138
Giới: Nam	41,9%	51,6%	0,445
Nữ	58,1%	48,4%	
Thời gian bệnh	2,6 ± 1,2	2,8 ± 1,6	0,660
Giai đoạn bệnh: -Giai đoạn 1	25,8%	45,2%	0,279
- Giai đoạn 2	58,1%	41,9%	
- Giai đoạn 3	16,1%	12,9%	

Bệnh kèm			
- Tăng huyết áp	19,4%	32,2%	0,444
- Đau đầu	9,7%	3,2%	0,293
- Đái tháo đường	9,7%	6,5%	0,562
- Suy tĩnh mạch chân	3,2%	0%	0,289
- Tăng acid uric	6,5%	0%	0,134
- Viêm dạ dày	0%	3,2%	0,346
- Bệnh lý trên tim	3,2%	9,7%	0,377
- Rối loạn giấc ngủ	0%	3,2%	0,346
<b>Thuốc điều trị</b>			
- Levodopa/benserazid			
- Levodopa/benserazid + pramipexol	16,1%	9,6%	
- Levodopa/benserazid + pramipexol + trihexyphenidyl	35,5%	35,5%	
- Levodopa/benserazid + trihexyphenidyl	29,0%	19,4%	
- Levodopa/benserazid + trihexyphenidyl	9,7%	19,4%	0,506
- Levodopa/benserazid + piribedil	6,5%	9,6%	
- Pramipexol	0,0%	6,5%	
- Pramipexol + trihexyphenidyl	3,2%	0%	

Điểm PDQ 39 ban đầu của 2 nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở cả 8 khía cạnh đánh giá và điểm tổng thể (Bảng 2).

**Bảng 2. Điểm PDQ 39 ban đầu ở 2 nhóm nghiên cứu**

Điểm PDQ 39 ban đầu	Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	Giá trị p
Khả năng cử động	21,5 ± 9,8	23,4 ± 12,3	0,490
Hoạt động sống hằng ngày	24,9 ± 18,9	27,8 ± 21,5	0,575
Cảm giác	19,8 ± 18,1	27,4 ± 22,1	0,140
Sự kỳ thị	21,2 ± 20,0	21,4 ± 21,0	0,979
Hỗ trợ xã hội	14,9 ± 15,3	14,7 ± 21,9	0,396
Nhận thức	1,6 ± 5,5	4,8 ± 10,7	0,159
Giao tiếp	29,8 ± 14,4	28,0 ± 17,3	0,655
Bất tiện cơ thể	18,8 ± 17,2	15,1 ± 16,4	0,382
<b>Tổng điểm</b>	<b>33,9 ± 19,0</b>	<b>37,4 ± 21,2</b>	<b>0,479</b>

**So sánh điểm PDQ 39 giữa 2 nhóm sau 3 tháng nghiên cứu.** Điểm PDQ 39 trung bình giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, trên tiêu chí khả năng cử động, có sự cải thiện tích cực ở nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng (15,1 ± 11,5 so với 22,8 ± 17,3; p = 0,042) (Bảng 3)

**Bảng 3. So sánh kết quả điểm PDQ 39 sau 3 tháng giữa 2 nhóm nghiên cứu**

Nhóm lượng giá	Nhóm can thiệp	Nhóm đối chứng	Giá trị p
Điểm trung bình	15,4 ± 7,8	19,1 ± 10,2	0,121
<b>Khả năng cử động</b>	<b>15,1 ± 11,5</b>	<b>22,8 ± 17,3</b>	<b>0,042</b>
Hoạt động sống hằng ngày	16,5 ± 14,5	22,8 ± 19,7	0,156
Cảm giác	13,6 ± 15,4	15,7 ± 17,0	0,604
Kỳ thị	12,1 ± 14,4	15,7 ± 19,5	0,676
Hỗ trợ xã hội	1,1 ± 4,7	2,9 ± 8,5	0,233
Nhận thức	24,2 ± 13,3	22,0 ± 13,9	0,523
Giao tiếp	15,6 ± 13,6	13,2 ± 13,9	0,491
Bất tiện cơ thể	25,3 ± 13,7	28,5 ± 17,8	0,428

### IV. BÀN LUẬN

Mặc dù, những can thiệp tư vấn của dược sĩ và bài tập thể dục sau 3 tháng chưa làm cải thiện mức điểm PDQ - 39 trung bình giữa 2

nhóm. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được hiệu quả cải thiện khả năng cử động, nhóm can thiệp có điểm PDQ khả năng cử động thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối

chúng. So với một số nghiên cứu khác với thiết kế tương tự nghiên cứu của chúng tôi, sử dụng các bài tập thể dục khác nhau có thể cho hiệu quả khác nhau ở từng tiêu chí độc lập.

Nghiên cứu của King và cộng sự (2013) sử dụng các bài tập thể dục theo huấn luyện linh động (ABC – Agility Boot camp) và chạy bộ bằng máy tại trung tâm có giám sát, 4 lần 1 tuần trong 4 tuần liên tiếp [5]. Hiệu quả của các bài tập thể dục trên điểm số PDQ 39 được đánh giá giới hạn ở 2 tiêu chí liên quan đến vận động là khả năng cử động và hoạt động hằng ngày. Kết quả cho thấy, bệnh nhân chỉ cải thiện được tiêu chí hoạt động sống hằng ngày ( $p = 0,01$ ). Điểm về khả năng cử động gần đạt được mức khác biệt có ý nghĩa ( $p = 0,09$ ). So với đề tài của chúng tôi, nghiên cứu trên có mức độ các bài tập phức tạp và tính thể lực nhiều hơn. Tiêu chí đánh giá chuyên biệt đối với từng phân nhóm. Bệnh nhân được tổ chức tập luyện tại trung tâm với sự hướng dẫn và giám sát thường xuyên của nhân viên y tế. Tuy nhiên, nghiên cứu sử dụng bài tập thể dục trong 4 tuần, ngắn hơn so với thời gian tập thể dục của nghiên cứu của chúng tôi nên có thể là lý do chưa cải thiện được tiêu chí khả năng cử động.

Nghiên cứu của Hackney ME. và cộng sự (2009), tiến hành thử nghiệm trong 13 tuần trên 61 bệnh nhân Parkinson (giai đoạn 1 – 3) chia thành 4 nhóm: tập nhảy tango, tập nhảy van/foxtrot, tập thái cực quyền và nhóm không can thiệp [3]. Các nhóm can thiệp được tham gia 20 buổi tập, mỗi buổi 1 giờ, 2 lần 1 tuần. Kết quả chỉ có nhóm bệnh nhân tập tango đạt được cải thiện có ý nghĩa thống kê về khả năng cử động ( $p = 0,03$ ), hỗ trợ xã hội ( $p = 0,05$ ) và PDQ 39 tổng ( $p < 0,01$ ) sau nghiên cứu, các nhóm còn lại không có cải thiện đáng kể. So với nghiên cứu này, nghiên cứu của chúng tôi cũng đạt được cải thiện có ý nghĩa về khả năng cử động nhưng chưa đạt được cải thiện có ý nghĩa thống kê về hỗ trợ xã hội. Các bài tập trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có được sự giám sát chặt chẽ do không tổ chức được các buổi tập thực hành liên tục cho bệnh nhân. Các bài tập trong nghiên cứu của Hackney được tập tập trung, có sự hướng dẫn, giám sát với cường độ 1 giờ mỗi buổi và 2 buổi mỗi tuần, tiêu chí đánh giá gồm bộ câu hỏi UPDRS III và PDQ 39. Các buổi tập tập trung và mức độ phối hợp nhịp nhàng với bạn nhảy của dạng bài tập tango giúp tăng cường các mối quan hệ xã hội, mối quan hệ với người chăm sóc, cải thiện chất lượng sống liên quan đến sức khỏe của bệnh nhân Parkinson về tiêu chí hỗ trợ xã hội [3].

Nghiên cứu của Morberg BM. và cộng sự (2014) đánh giá ảnh hưởng của tập luyện thể chất cường độ cao lên các triệu chứng vận động và không vận động của bệnh nhân Parkinson, tiến hành trong 32 tuần, 24 bệnh nhân (giai đoạn bệnh 1 – 3) được chia thành 2 nhóm: nhóm can thiệp và nhóm đối chứng. Nhóm can thiệp được huấn luyện thể dục cá thể hóa cường độ cao 2 lần 1 tuần, với 1 buổi tập thêm tùy chọn 1 lần 1 tuần. Nhóm đối chứng nhận được các khuyến cáo chung về hoạt động thể chất. Sau nghiên cứu, nhóm can thiệp có sự cải thiện điểm UPDRS vận động ( $p = 0,045$ ), hoạt động hằng ngày ( $p = 0,006$ ), tâm trạng ( $p = 0,004$ ), và biến chứng ( $p = 0,019$ ). Điểm tổng cộng PDQ-39 không có sự khác biệt [6]. So với đề tài của chúng tôi, cường độ tập thể dục của nghiên cứu Morberg cao hơn, với sự kiểm soát của chuyên gia y tế, bài tập thể dục được cá thể hóa phù hợp với từng bệnh nhân tham gia chương trình. Ngoài bài tập theo yêu cầu, bệnh nhân có thêm 1 buổi tập tùy chọn. Đánh giá kết quả nghiên cứu, có sử dụng thêm điểm UPDRS, đây là điểm ghi nhận được sự khác biệt sau can thiệp, trong khi điểm PDQ-39 không có sự cải thiện [6].

Khảo sát của Tomlinson CL và cộng sự (2012), xác định trên 33 thử nghiệm với 1518 người tham gia, đánh giá hiệu quả của can thiệp vật lý trị liệu có kiểm soát so với không can thiệp. Kết quả khảo sát cho thấy, vật lý trị liệu cải thiện đáng kể hầu hết các tiêu chí đánh giá về khả năng cử động của bệnh nhân như: vận tốc đi ( $p = 0,002$ ), đi bộ 6 phút ( $p = 0,03$ ), chiều dài bước ( $p = 0,04$ ), test chức năng thời gian đứng lên và đi ( $p = 0,006$ ), khả năng vịn ( $p = 0,008$ ) và quy mô cân bằng Berg ( $p < 0,001$ ); nhóm câu hỏi UPDRS cũng đạt được cải thiện đáng kể: UPDRS tổng cộng ( $p = 0,001$ ), sinh hoạt hằng ngày ( $p = 0,01$ ), cử động ( $p < 0,001$ ). Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các can thiệp vật lý trị liệu khác nhau [8]. So với đề tài, khảo sát trên khảo sát trên các bài tập vật lý trị liệu, đây là dạng bài tập có tính chất phục hồi chức năng cao, chuyên biệt và chuyên sâu, được hướng dẫn và giám sát tập luyện.

Bài tập thể dục và tư vấn của dược sĩ lâm sàng đã có hiệu quả đến kết quả điều trị Parkinson, cải thiện khả năng cử động của bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù chưa chứng minh được hiệu quả của bài tập thể dục trên tất cả các tiêu chí đánh giá về hoạt động hằng ngày, cảm giác, sự kỳ thi, hỗ trợ xã hội, nhận thức, giao tiếp và bất tiện cơ thể giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng, nhưng kết quả nghiên cứu sau thời gian 3 tháng trên bệnh nhân đã có cải thiện khả năng cử động cũng là

một kết quả đáng khích lệ với hoạt động được lâm sàng, tư vấn cho bệnh nhân Parkinson tại bệnh viện.

## V. KẾT LUẬN

Việc hướng dẫn bệnh nhân thực hiện bài tập thể dục và những tư vấn về sử dụng thuốc của dược sĩ lâm sàng giúp cải thiện tích cực khả năng cử động ở bệnh nhân Parkinson, là một tiêu chí cải thiện chất lượng cuộc sống theo bộ câu hỏi PDQ 39. Cần tích cực áp dụng chế độ tập thể dục chuyên biệt cho bệnh nhân Parkinson, góp phần vào việc nâng cao chất lượng cuộc sống và hiệu quả điều trị bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carden MJ., (2010), "The role of Pharmacists in treating and managing Parkinson's disease", Accreditation Council for Pharmacy Education, 17, 23-27.
2. European Parkinson's Disease Association, (2011), "The European Parkinson's Disease

- Standards of care consensus statement", EPDA, 1.
3. Hackney ME, Earhart GM (2009), "Health-related Quality of Life an Alternative Form of Exercise in Parkinson Disease", Parkinson Relat Disord, 15 (9), 644-648.
4. Jenkinson C. et al. (1997), "The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-30): Development and validation of a Parkinson's Disease summary index score", Age and Ageing, 26: 353 – 357.
5. King. L.A. et al. (2013), "Exploring outcome measures for exercise intervention in people with Parkinson's disease", Hindawi Publishing Corporation, 2013, ID 572134, 9.
6. Morberg BM, et al, (2014), "The impact of high intensity physical training on motor and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease (PIP): A preliminary study", NeuroRehabilitation, Epub 2014 Jul 2.
7. Parkinson Society Canada, (2003), "Exercise for people with Parkinson".
8. Tomlinson CL, Patel S, Meek C et al. (2012), "Physiotherapy versus Placebo or no intervention in Parkinson's disease", Cochrane Database Syst Rev, 8

# HIỆU QUẢ CHƯƠNG TRÌNH ĐÀO TẠO LIÊN TỤC VỀ XỬ TRÍ TĂNG HUYẾT ÁP VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CHO CÁN BỘ Y TẾ XÃ, TỈNH HÒA BÌNH

Nguyễn Hữu Thắng<sup>1</sup>, Nguyễn Duy Luật<sup>1</sup>,  
Nguyễn Hoàng Long<sup>2</sup>, Phạm Hải Thanh<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Nghiên cứu can thiệp so sánh trước-sau, không đối chứng nhằm đánh giá hiệu quả chương trình đào tạo liên tục về xử trí tăng huyết áp (THA) và đái tháo đường (ĐTĐ) được thực hiện trên 60 cán bộ y tế xã (CBYT) tỉnh Hòa Bình. Kết quả cho thấy: Kiến thức đạt của CBYT xã về xử trí THA tăng từ 25,9% (trước can thiệp) lên 72,8% (sau can thiệp). Kiến thức đạt của CBYT xã về xử trí ĐTĐ tăng từ 10% (trước can thiệp) lên 67,5% (sau can thiệp). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  với McNemar test. Nghiên cứu đã cho thấy chương trình đào tạo có hiệu quả tốt, cải thiện kiến thức xử trí THA và ĐTĐ cho cán bộ y tế xã, tỉnh Hòa Bình.

**Từ khóa:** Hiệu quả can thiệp; Đào tạo liên tục; Tăng huyết áp, đái tháo đường; Cán bộ y tế xã; Trạm y tế xã.

## SUMMARY

### EFFECTIVE OF CONTINUOUS TRAINING PROGRAM ON THE MANAGEMENT OF

## HYPERTENSION AND DIABETES FOR COMMUNE HEALTH WORKERS IN HOA BINH PROVINCE

We conducted a pre-post comparison intervention study to access the effective of continuous training program on management of hypertension and diabetes. There were 60 commune health staffs at Vietnam mountain areas had participated the study. We use the direct interviews with structured questionnaires to test the knowledge of study subject before and after intervention. The difference had been test the McNemar test with the  $p$ -value  $< 0.05$  were significant statistics. The result had shown that the knowledge of commune health workers about hypertension treatment (from 25.9% to 72.8%) and diabetes management (from 10% to 67.5%) had increased after enroll the training program. The study had provided a solution program to improve the knowledge on management of hypertension and diabetes for health workers at Hoa Binh province.

**Key words:** Effective intervention; Continuous training; Hypertension, diabetes; Commune health workers; Commune health station.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) và tăng huyết áp (THA) là hai bệnh không lây nhiễm đang có những diễn biến rất phức tạp. Hiện nay trên thế giới, tỷ lệ THA chiếm 8 - 18% dân số [1], tỷ lệ mắc ĐTĐ ở người trưởng thành đã tăng gấp đôi so với năm 1980, tăng từ 4,7% lên 8,5%[2]. Tại Việt Nam:

<sup>1</sup>Viện đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Cục phòng chống HIV/AIDS, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Thắng

Email: nguyenuuthang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 1.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.3.2019

Ngày duyệt bài: 5.4.2019

Tỷ lệ THA ở người lớn là 25,4% vào năm 2009, tăng lên 48% vào năm 2016[3]; Tỷ lệ mắc bệnh ĐTD lứa tuổi 30- 69 tuổi là 2,7% vào năm 2006, tăng gấp đôi lên 5,4% năm 2012 [4]. Hòa Bình là tỉnh miền núi, theo báo cáo của Sở Y tế, thực trạng các TYT còn chưa đáp ứng được nhu cầu xử trí THA và ĐTD. Trong khi tỷ lệ mắc THA (trên 40 tuổi) là 29,6%, người cao tuổi (>60 tuổi) lên tới 35%; Tỷ lệ mắc ĐTD > 40 tuổi là 9,3%, tiền ĐTD là 56,1%[5]. Do đó, nghiên cứu can thiệp được thực hiện nhằm xác định nhu cầu đào tạo liên tục, phát triển chương trình, tài liệu đào tạo liên tục và “đánh giá hiệu quả chương trình đào tạo liên tục về xử trí THA và ĐTD của cán bộ y tế xã” là bằng chứng giúp nâng cao năng lực xử trí THA và ĐTD tại Hòa Bình nói riêng và Việt Nam nói chung.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng:** Đối tượng nghiên cứu là CBYT xã (y sĩ, bác sĩ): có đầy đủ trí lực để hiểu rõ và trả lời các câu hỏi phỏng vấn, đồng thời tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp**

**2.2.1.** Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ 1-7/2017 (trước can thiệp), 6-10/2018 (sau can thiệp) tại thành phố Hòa Bình, huyện Mai Châu, huyện Lương Sơn, tỉnh Hòa Bình.

**2.2.2.** Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp, so sánh trước sau, không có nhóm chứng

**2.2.3.** Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

- **Cỡ mẫu:** nghiên cứu can thiệp, so sánh hai tỷ lệ theo công thức:

$$n = \frac{[Z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + Z_{(1-\beta)} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1-p_2)^2}$$

Trong đó: Tỷ lệ kiến thức trước can thiệp là p1 = 25%; tỷ lệ kiến thức sau can thiệp là p2 = 75%;  $\bar{P} = (p_1 + p_2)/2$ ; Z<sub>(1-α/2)</sub>: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96); Z<sub>(1-β)</sub>: Lực mẫu 80%; Cỡ mẫu tính được là: n = 29 người, với hệ số điều chỉnh thiết kế nghiên cứu bằng 2, vậy cần nghiên cứu 58 CBYT. Số lượng được phỏng vấn là 60 CBYT.

- **Cách chọn mẫu:** Chọn mẫu chủ đích theo tiêu chí cán bộ y tế là y sĩ/bác sĩ chưa được tập huấn về quản lý bệnh không lây nhiễm, công tác tại trạm y tế xã nông thôn/miền núi, trên 15 năm công tác, không là cán bộ quản lý tại tất cả các trạm y tế xã tại huyện Mai Châu, huyện Lương Sơn và thành phố Hòa Bình, tỉnh Hòa Bình.

**2.2.4. Phương pháp, kỹ thuật thu thập số liệu**

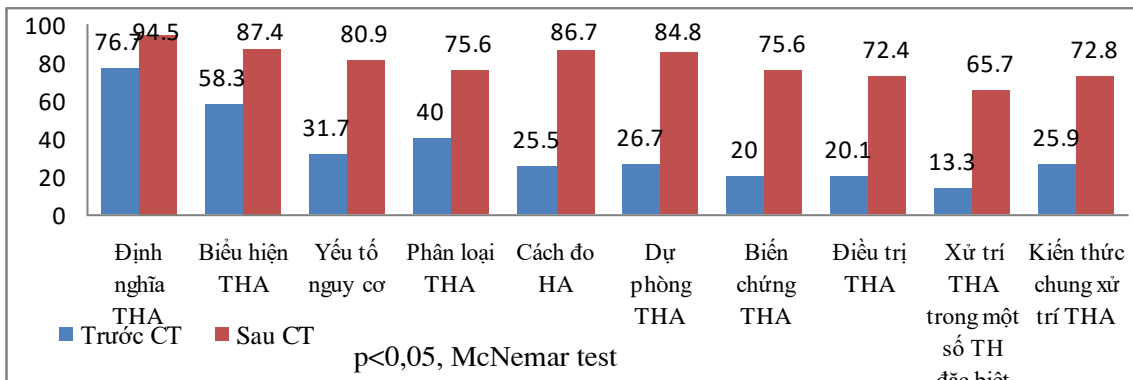
- Bộ công cụ: Bộ câu hỏi phỏng vấn trực tiếp được xây dựng dựa trên tài liệu “hướng dẫn khám, chữa bệnh tại trạm y tế xã, phường” ban hành tại quyết định số 2919/QĐ-BYT ngày 6/8/2014 của Bộ Y tế. Bộ câu hỏi được chỉnh sửa sau khi thử nghiệm tại huyện Kỳ Sơn, tỉnh Hòa Bình.

- Phương pháp thu thập số liệu: Phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu.

**2.2.5. Xử lý và phân tích số liệu:** Phần mềm Epidata được sử dụng để nhập số liệu. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Sử dụng thống kê mô tả để tính tỷ lệ %. Để đánh giá kiến thức của CBYT xã lấy điểm cắt là 50%, đánh giá đạt nếu trả lời được ≥ 50% tổng số câu.

**2.3. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được sự chấp thuận của cộng đồng, sự ủng hộ của chính quyền địa phương và lãnh đạo các cơ quan y tế trên địa bàn nghiên cứu. Đối tượng tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

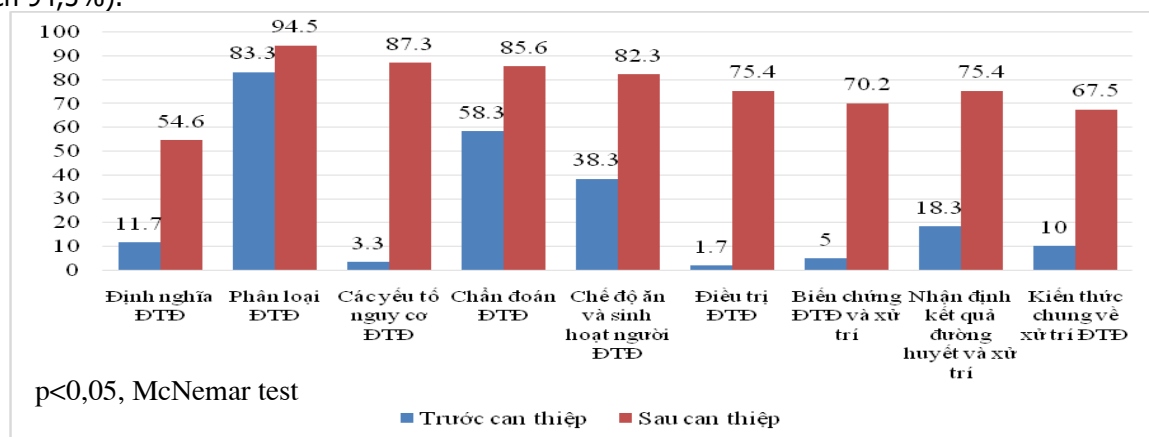


**Hình 3.1. Kiến thức về xử trí THA của cán bộ y tế xã trước và sau can thiệp (n=60)**

Kiến thức đạt chung về xử trí THA của CBYT sau can thiệp (72,8%) tăng hơn so với trước can thiệp (25,9%). Tăng cao nhất là cách đo HA (từ 25,5% lên 87,7%), lần lượt là dự phòng THA (từ



26,7% lên 84,8%), biến chứng THA (từ 20% lên 75,6), xử trí THA trong một số trường hợp đặc biệt (từ 13,3% lên 65,7%), điều trị THA (từ 20,1% lên 72,4%), yếu tố nguy cơ (từ 31,1% lên 80,9%), phân loại THA (từ 40% lên 75,6%), biểu hiện THA (từ 58,3% lên 87,4%) và định nghĩa THA (76,7% lên 94,5%).



**Hình 3.2. Kiến thức về xử trí ĐTD của cán bộ y tế xã trước và sau can thiệp (n=60)**

Kiến thức đạt chung về xử trí ĐTD của CBYT xã sau can thiệp (67,5%) cao hơn so với trước can thiệp (10%). Tăng cao nhất là kiến thức đạt về yếu tố nguy cơ của ĐTD (từ 3,3% lên 87,3%), tiếp đến là điều trị ĐTD (từ 1,7% lên 75,4%), biến chứng ĐTD và xử trí (từ 5% lên 70,2%), nhận định kết quả đường huyết và xử trí (từ 18,3% lên 75,4%), định nghĩa ĐTD (11,7% lên 54,6%), chế độ ăn và sinh hoạt của người bệnh ĐTD (từ 38,3% lên 82,3%), chẩn đoán ĐTD (từ 58,3% lên 85,6%) và phân loại ĐTD (từ 83,3 lên 94,5%).

#### IV. BÀN LUẬN

Kiến thức đạt chung về xử trí THA của CBYT sau can thiệp (72,8%) tăng hơn so với trước can thiệp (25,9%). Các tỷ lệ từng nội dung xử trí THA sau can thiệp đều cao hơn kết quả trong nghiên cứu của Hồ Văn Hải năm 2012 - 2014 tại huyện Xuyên Mộc, Bà Rịa - Vũng Tàu, các nhân viên y tế xã có kiến thức về THA còn rất hạn chế: 40% phân độ THA sai, 70% không hiểu mục tiêu điều trị THA và 80% không hiểu rõ về sử dụng thuốc điều trị THA [6]. Bên cạnh đó, kiến thức đạt chung về xử trí ĐTD của cán bộ y tế xã sau can thiệp (67,5%) cũng cao hơn so với trước can thiệp (10%). Kết quả sau can thiệp cao hơn nhiều so với các nghiên cứu của Lê Thị Việt Hà và Nguyễn Minh Hùng [7].

Điều này cho thấy can thiệp vào kiến thức về xử trí THA và ĐTD ở CBYT xã đạt hiệu quả cao, cần được duy trì thường xuyên sẽ góp phần giúp CBYT xã có kỹ năng xử trí tăng huyết áp và đái

tháo đường tốt hơn tại Hòa Bình nói riêng và cả nước nói chung.

#### V. KẾT LUẬN

Chương trình đào tạo liên tục về xử trí THA và ĐTD cho CBYT xã có hiệu quả. Kiến thức của CBYT xã về xử trí THA và ĐTD sau can thiệp đều tốt hơn trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các CBYT xã đã tình nguyện tham gia nghiên cứu. Chúng tôi gửi lời cảm ơn các đơn vị y tế của 3 huyện Mai Châu, Lương Sơn và Thành phố Hòa Bình đã đồng thuận và tham gia nghiên cứu.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hoàng Khánh (2014)**, "Tăng huyết áp và đột quỵ", Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, **66**, tr. 42 - 43.
- WHO (2016)**, Global reports on Diabetes, France.
- Hội tim mạch học Việt Nam (2016)**, Báo cáo hội nghị Tăng huyết áp Việt Nam lần thứ II: Tiếp cận đa ngành với Tăng huyết áp.
- Bệnh viện Nội tiết Trung ương (2013)**, Tổng kết hoạt động năm 2012 triển khai kế hoạch năm 2013: Dự án phòng chống đái tháo đường quốc gia, hoạt động phòng chống các rối loạn thiếu i ốt.
- Trần Quang Khánh, Bùi Thu Hằng, Nguyễn Thị Lan và các cộng sự. (2013)**, Điều tra thực trạng, xác định các yếu tố nguy cơ và đề xuất mô hình quản lý bệnh không lây nhiễm tại xã Phú Cường, huyện Tân Lạc, tỉnh Hòa Bình, Sở Y tế Hòa Bình.
- Hồ Văn Hải (2014)**, Hiệu quả mô hình quản lý - điều trị bệnh tăng huyết áp ở người lớn tại y tế xã, ấp thuộc huyện Xuyên Mộc, Bà Rịa - Vũng Tàu.
- Lê Thị Việt Hà và Nguyễn Minh Hùng (2012)**, "Nghiên cứu thực trạng nguồn nhân lực làm công tác quản lý điều trị bệnh đái tháo đường tại Việt Nam", Tạp chí Y học thực hành, **2(843)**, tr. 13-18.

# Kiến thức, Thái độ, Thực hành nhiễm khuẩn bệnh viện của nhân viên y tế bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương năm 2018

Nguyễn Thị Phương Thảo<sup>1</sup>, Trương Anh Thu<sup>2</sup>, Nguyễn Đăng Vững<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả thực trạng kiến thức, thái độ về nhiễm khuẩn bệnh viện và thực hành rửa tay thường quy của nhân viên y tế Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 66,2% đối tượng nghiên cứu có kiến thức đạt và 92,4% có thái độ tích cực về vai trò của nhiễm khuẩn bệnh viện. Tỷ lệ nhân viên y tế thực hành đúng về rửa tay thường quy sau khi tiếp xúc với máu và dịch tiết chiếm 86,1%; tiếp đến là rửa tay trước khi làm thủ thuật vô trùng chiếm 77,1%; sau khi tiếp xúc với bệnh nhân chiếm 62,6% và trước khi tiếp xúc với bệnh nhân chiếm 50,4%. **Kết luận:** Mặc dù nhân viên y tế có thái độ tích cực và hiểu được tầm quan trọng của kiểm soát nhiễm khuẩn nhưng thực hành rửa tay đối với 5 thời điểm còn chưa cao. Nhân viên y tế và bệnh viện cần có biện pháp cải thiện tình trạng này.

**Từ khóa:** kiến thức, thái độ, thực hành, nhiễm khuẩn bệnh viện, rửa tay thường quy.

## SUMMARY

### KNOWLEDGE, ATTITUDE, AND PRACTICE ABOUT NOSOCOMIAL INFECTION IN MEDICAL STAFF OF NATIONAL HOSPITAL OF TRADITIONAL MEDICINE IN 2018

**Objective:** to describe the knowledge and attitudes about nosocomial infection; and the routine hand washing by medical staff of National Hospital of Traditional Medicine. **Method:** a cross-sectional study was conducted. **Results:** 66.2% of the subjects had adequate knowledge of nosocomial infection, and 92.4% had a positive attitude about the importance of nosocomial infection. The percentage of health workers who practiced correctly the routine hand washing after exposure to blood and secretions, accounted for 86.1%; followed by washing hands before sterilizing procedures accounted for 77.1%; after exposure to patients accounted for 62.6% and before exposure to patients accounted for 50.4%. **Conclusion:** Though health care workers have a positive attitude and understand the importance of nosocomial infection, they don't practice handwashing well. Health care workers and the hospital need to take measures and improve this situation.

**Keywords:** knowledge, attitude, practice, nosocomial infection, handwashing

<sup>1</sup>Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

<sup>2</sup>Bệnh viện Mạch Mai

<sup>3</sup>Đại học Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thảo

Email: phuongthaopdd@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2019

Ngày duyệt bài: 28.3.2019

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) là một vấn đề được quan tâm và thách thức đối với tất cả các nước trên thế giới. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2005 mỗi ngày có 247 người tử vong tại Hoa Kỳ là kết quả của một bệnh nhiễm trùng y tế liên quan. Năm 2010, tỷ lệ NKBV chiếm 66% (97/147) của các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, năm 2014 theo nghiên cứu tại các bệnh viện cho thấy tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện là 2,5% nhiễm trùng vết mổ trên những người bệnh có phẫu thuật chiếm từ 2,5% – 8,5% và viêm phổi bệnh viện trên các người bệnh có thở máy từ 40% – 50%.

Vệ sinh tay thường quy trước và sau khi tiếp xúc với mỗi bệnh nhân luôn được coi là biện pháp đơn giản và hiệu quả nhất trong phòng ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV). Thực hiện tốt hướng dẫn vệ sinh tay thường quy trong các cơ sở điều trị có thể làm giảm 50% nhiễm khuẩn bệnh viện ở người bệnh. Kiến thức, thái độ và thực hành về vệ sinh tay thường quy có ảnh hưởng rất lớn trong việc hạn chế nhiễm khuẩn bệnh viện, hạ thấp tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ, tỷ lệ lây chéo trong điều trị, giảm tỷ lệ tử vong và tiết kiệm chi phí điều trị, chi phí chăm sóc và chi phí cơ hội chung của gia đình và xã hội. Nghiên cứu cho thấy kiến thức của nhân viên y tế chỉ đạt 57%, tỷ lệ tuân thủ VSBT ở NVYT tại các cơ sở y tế chỉ đạt từ 0% đến 32,1%. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành làm nghiên cứu thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành nhiễm khuẩn bệnh viện của nhân viên y tế - Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương với hai mục tiêu: Mô tả thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành vệ sinh tay thường quy và phân tích một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ và thực hành vệ sinh tay thường quy của cán bộ y tế tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương năm 2019.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Cán bộ nhân viên của bệnh viện có thời gian công tác từ 6 tháng trở lên, hiện đang làm việc tại các khoa, phòng lâm sàng của bệnh viện.

- Đối tượng có đủ sức khỏe thực hiện nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Những cán bộ, nhân viên của bệnh viện

không đồng ý tham gia nghiên cứu, làm việc tại các phòng ban chức năng như: kế toán, hành chính, nghiên cứu khoa học, thiết bị vật tư...

- Cán bộ không có mặt tại bệnh viện trong thời gian nghiên cứu vì các lý do như: nghỉ ốm, công tác, cử đi học.

**2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

- *Địa điểm nghiên cứu:* Bv Y học cổ truyền TW - 29 Nguyễn Bình Khiêm, Hai Bà Trưng, Hà Nội.

- *Thời gian nghiên cứu:* 7/2018- 3/2019

**2.3. Phương pháp nghiên cứu**

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

**2.3.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu**

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng cho một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p.e)^2}$$

n: Cỡ mẫu;  $\alpha$ : Mức ý nghĩa thống kê (0,05)

Z 1- $\alpha/2$  = 1,96 (khoảng tin cậy 95%)

e: (khoảng sai lệch tương đối giữa tỉ lệ thu được từ mẫu nghiên cứu với tỉ lệ thực của quần thể)

p: tham khảo tỷ lệ NVYT có kiến thức đạt về VST là 66,4% [8], tỷ lệ NVYT có thái độ tích cực với tuân thủ RTTQ là 92,17% và tỷ lệ NVYT tuân thủ VST là 68,5%.

Thay vào công thức ta có cỡ mẫu lớn nhất là 199 đối tượng nghiên cứu.

**2.4. Biến số**

- Nhóm biến số đặc điểm chung của ĐTNC: giới tính, trình độ học vấn, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác

- Nhóm biến số kiến thức: kiến thức về rửa tay thường quy và sử dụng loại hóa chất rửa tay

- Nhóm biến số về thái độ: thái độ tích cực/chưa tích cực về nhiệm vụ bệnh viện

- Nhóm biến số về thực hành: tuân thủ vệ sinh tay thường quy đúng

**2.5. Công cụ thu thập và thang đo**

**2.5.1. Công cụ thu thập:** Bộ câu hỏi được xây dựng dựa trên các biến số chỉ số, Hướng dẫn về rửa tay thường quy của Bộ Y tế và tham khảo nghiên cứu của bệnh viện phụ sản Vĩnh Phúc và của Đỗ Hoàng Yến.

**2.5.2. Thang đo**

• *Về kiến thức:* đánh giá theo thang điểm 1, trả lời đúng 1 điểm, trả lời sai 0 điểm. Đối tượng có kiến thức đạt là đạt được  $\geq 14/20$  (tổng số điểm tối đa 20 điểm).

• *Về thái độ KSNK:* đánh giá theo thang điểm 5 mức độ về đồng ý với những nhận định về thái độ trong công tác KSNK. Dựa theo kết quả nghiên cứu của Hoàng Thị Xuân Hương [13] và tính điểm như sau:

- *Rất không đồng ý:* 0
- *Không đồng ý:* 0
- *Bình thường:* 0
- *Đồng ý:* 1
- *Rất đồng ý:* 1

Đối tượng có thái độ tích cực khi có điểm thái độ  $\geq 5/7$  điểm (tổng số điểm tối đa là 7 điểm).

**2.6. Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu được nhập trên phần mềm Epidata 3.1 và phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 13, sử dụng khi bình phương ( $\chi^2$ ) để kiểm định mối liên quan giữa các nhóm và các yếu tố liên quan và tính tỷ suất chênh OR và 95% khoảng tin cậy (95%CI).

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

	Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$	36,1 $\pm$ 8,1	
	< 30 tuổi	46	21,9
	30- 40 tuổi	107	51,0
	>40 tuổi	57	27,1
Giới tính	Nam	63	30,0
	Nữ	147	70,0
Trình độ chuyên môn	Bác sỹ	72	34,3
	Điều dưỡng (ĐD), KTV	135	64,3
	Hộ lý	3	1,4
Vị trí công việc chính (Chức danh)	Nhân viên	178	85,2
	ĐD trưởng	14	6,7
	Phó khoa/Phòng	6	2,9
	Trưởng khoa/Phòng	11	5,2
Thâm niên công tác	<5 năm	48	22,8
	5- <10 năm	67	31,9
	10 – 20 năm	65	31,0
	>20 năm	30	14,3

**Nhận xét:** - Đối tượng tham gia nghiên cứu là nữ giới chiếm 70%, nam giới chiếm 30%.

- Tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là 36,1 ± 8,1, trong đó lứa tuổi từ 30 – 40 tuổi chiếm nhiều nhất là 51,0%.

- Trình độ chuyên môn của đối tượng nghiên cứu đa phần là điều dưỡng, kỹ thuật viên chiếm 64,3%; bác sỹ chiếm 34,3% và hộ lý là 1,4%.

- Vị trí công việc hiện tại đa phần là nhân viên chiếm 85,2%; điều dưỡng trưởng là 6,7%; trưởng khoa/ phòng là 5,2% và phó khoa/ phòng là 2,9%.

- Thâm niên công tác tập trung nhiều ở nhóm 5- <10 năm chiếm 31,9% và 10-20 năm chiếm 31,0%.



**Biểu đồ 3. 1. Tỷ lệ nhân viên y tế có kiến thức đạt về kiểm soát nhiễm khuẩn**

**Nhận xét:** Tỷ lệ cán bộ y tế có kiến thức đạt chung về kiểm soát nhiễm khuẩn là 66,2%.



**Biểu đồ 3. 2. Thái độ chung của nhân viên y tế đối với công tác kiểm soát nhiễm khuẩn**

**Nhận xét:** Thái độ tích cực chung của nhân viên y tế Bệnh viện Y học cổ truyền TW là 92,4%.

**Bảng 3. 1. Tỷ lệ NVYT thực hành đúng về rửa tay thường quy**

Nội dung	Không đúng		Đúng	
	n	%	n	%
Rửa tay trước khi động chạm bệnh nhân	57	49,6	58	50,4
Rửa tay trước khi làm các thủ thuật vô trùng	40	22,9	135	77,1
Sau khi tiếp xúc với máu và dịch tiết	23	13,9	143	86,1
Sau khi tiếp xúc với bệnh nhân	46	37,4	77	62,6
Sau khi tiếp xúc với đồ dùng, bề mặt vùng xung quanh bệnh nhân	61	37,2	103	62,8

**Nhận xét:** Tỷ lệ nhân viên y tế thực hành đúng về rửa tay thường quy cao nhất là cơ hội sau khi tiếp xúc với máu và dịch tiết chiếm 86,1%; tiếp đến là cơ hội rửa tay trước khi làm thủ thuật vô trùng chiếm 77,1%; sau khi tiếp xúc với bệnh nhân chiếm 62,6% và thấp nhất là trước khi tiếp xúc với bệnh nhân chiếm 50,4%.

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu được tiến hành trên 210 đối tượng với tuổi trung bình là 36,1 ± 8,1 tuổi, lứa tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 30-40 tuổi chiếm 51,0%; nữ giới chiếm 70% và nam giới là 30%. Trình độ chuyên môn của đối tượng nghiên cứu là điều dưỡng, kỹ thuật viên chiếm 64,3%; bác sỹ chiếm 34,3% và hộ lý là 1,4%. Thâm niên công tác phân bố đa dạng, tập trung nhiều ở nhóm 5-10 năm chiếm 31,9% và 10-20 năm chiếm 31,0%.

Kết quả đánh giá kiến thức đạt về kiểm soát nhiễm khuẩn cho thấy: Nghiên cứu của Nguyễn Nam Thắng và Lê Đức Cường, các tác giả sau khi tiến hành nghiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ điều dưỡng viên có kiến thức đạt ở bệnh viện đa khoa huyện Tiền Hải là 66,4%, ở bệnh viện đa khoa Nam Tiền Hải là 50,5%. Năm 2010, Đoàn Văn Hiến và Phạm Minh Khuê đã thực hiện nghiên cứu đánh

giá hiệu quả can thiệp vệ sinh bàn tay thường quy của nhân viên y tế Bệnh viện Việt Tiệp, Hải Phòng cho thấy kiến thức đúng của nhân viên y tế về kiểm soát nhiễm khuẩn trước khi được can thiệp là 57%. Năm 2002, tại Italia, Nonile và cộng sự đã tiến hành đánh giá kiến thức vệ sinh tay của NVYT tại các khoa hồi sức tích cực tại 24 bệnh viện vùng Campania và Calabria. Kết quả cho thấy 53,2% NVYT có kiến thức đúng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Nam Thắng và Lê Đức Cường ở bệnh viện đa khoa huyện Tiền Hải, Thái Bình và cao hơn so với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Sở dĩ có sự khác biệt là do thời điểm nghiên cứu. Sự phát triển của y tế trong và ngoài nước cùng với việc bảo vệ sức khỏe của người bệnh, tránh lây nhiễm chéo trong bệnh viện được yêu cầu cấp thiết đã nâng cao hiểu biết và tuân thủ của nhân viên y tế về

kiểm soát nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu này của chúng tôi chưa cao khi kiến thức đạt chỉ chiếm 66,2%. Do đó vẫn cần phải thực hiện các biện pháp tuyên truyền, tập huấn nhằm nâng cao kiến thức cho cán bộ, nhân viên y tế trong bệnh viện hơn nữa. Khi được hỏi về thái độ của nhân viên y tế với các nội dung của kiểm soát nhiễm khuẩn thì 92,4% nhân viên y tế của chúng tôi có thái độ tích cực. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nonile và cộng sự (2002): nhân viên y tế tỷ lệ có thái độ tích cực về vệ sinh tay là 96,8% và kết quả nghiên cứu ở Bệnh viện Phụ sản tỉnh Vĩnh Phúc: tỷ lệ NVYT có thái độ tích cực với tuân thủ RTTQ cao (92,17%). Chúng tôi nhận thấy rằng, nhân viên y tế luôn có thái độ tích cực với việc kiểm soát nhiễm khuẩn và hiểu được vai trò quan trọng của hành vi này, điều này cũng là một điều kiện tốt để các nhân viên y tế có thể chủ động cũng như tiếp thu và thực hành vệ sinh tay, kiểm soát nhiễm khuẩn tốt hơn nữa.

Kết quả đánh giá tuân thủ rửa tay thường quy, năm 2002 Nonile và cộng sự đã chỉ ra tỷ lệ tuân thủ rửa tay của nhân viên y tế tại thời điểm trước khi chăm sóc người bệnh đạt 60% và sau chăm sóc đạt 72,5%. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi tỷ lệ tuân thủ rửa tay trước khi tiếp xúc với bệnh nhân chiếm 50,4% và sau khi tiếp xúc với bệnh nhân chiếm 62,6%. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của Khaled M và cộng sự thực hiện năm 2008 tại bệnh viện Đại học Ain Shams (Cairo, Ai Cập): tỷ lệ vệ sinh tay đúng của họ chỉ là 11,6%. Tỷ lệ nhân viên y tế thực hành đúng về rửa tay thường quy cao nhất là cơ hội sau khi tiếp xúc với máu và dịch tiết chiếm 86,1%; tiếp đến là cơ hội rửa tay trước khi làm thủ thuật vô trùng chiếm 77,1%. Điều này có thể nói rằng nhân viên y tế có ý thức bảo vệ bản thân hơn là bảo vệ người bệnh trước các nguy cơ của nhiễm khuẩn bệnh viện. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của WHO tại châu Âu (ECCMID) năm 2011, gần một nửa nhân viên y tế trên thế giới thường bỏ qua việc rửa tay trước khi tiếp xúc với người bệnh. Thực tế cho thấy, nhân viên y tế sau khám và chăm sóc bệnh nhân thường chạm vào một vật nào đó trong buồng bệnh do đó bàn tay họ có thể bị nhiễm khuẩn và sẽ truyền lại các vi khuẩn đó trong các lần thăm khám/chăm sóc tiếp theo. Do đó đối với người bệnh, việc nhân viên y tế rửa tay trước và sau khi khám, chăm sóc cho bệnh nhân là một điều rất quan trọng.

## V. KẾT LUẬN

Mặc dù nhân viên y tế có thái độ tích cực và hiểu được tầm quan trọng của kiểm soát nhiễm khuẩn nhưng thực hành rửa tay đối với 5 cơ hội còn chưa cao. Nhân viên y tế và bệnh viện cần có biện pháp cải thiện tình trạng này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2005)**. "Who guidelines on hand hygiene in health care (Advanced draft): A summary" and WHO (2011), "Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide", Report, 12-20.
2. **Richards MJ, Edwards JR, Culver DH and et al (2000)**. "Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States", *Infect Control Hosp Epidemiol*, **21(8)**, 510.
3. **Mai Thị Tiết (2014)**. "Giám sát NKVM của 810 người bệnh có phẫu thuật tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai", *Tạp Chí y học thực hành* **904**, 53-56 và Cao Thị Khánh Nguyệt Lê Thị Thiều Hoa, Trần Thị Hân (2005). "Tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Việt Đức qua 4 điều tra cắt ngang năm 2001, 2002, 2003 và 2004", *Tạp chí y học thực hành*, **516(28-30)**.
4. **Đoàn Văn Hiến và Phạm Minh Khuê (2010)**. Đánh giá hiệu quả can thiệp cải thiện kiến thức, thực hành vệ sinh bàn tay và tác động của nó lên tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện tại bệnh viện Việt Tiệp, Hải Phòng năm 2010 & Phạm Ngọc Đỉnh và Nguyễn Việt Hùng (2002), "Giám sát dịch tễ học trong kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện", *Tạp chí y học dự phòng*, **7(5)**, 56 và Nguyễn Nam Thăng và Lê Đức Cường (2017). "Kiến thức về rửa tay thường quy của điều dưỡng viên tại hai bệnh viện đa khoa huyện Tiên Hải Thái Bình năm 2017", *Tạp chí y học dự phòng*, 26(6), 233.
5. **Bệnh viện Phụ sản Vĩnh Phúc (2014)**. Đánh giá thực trạng tuân thủ vệ sinh tay và các yếu tố liên quan của nhân viên y tế tại bệnh viện sản- nhi tỉnh Vĩnh Phúc năm 2014, Vĩnh Phúc và Đoàn Hoàng Yến (2012). Khảo sát thực trạng sự tuân thủ vệ sinh tay thường quy của nhân viên y tế tại bệnh viện Tim Hà Nội.
6. **Bộ y tế (2007)**. Công văn số 7517/BYT-ĐTTr ngày 12/10/2007 về việc Hướng dẫn thực hiện quy trình rửa tay thường quy và sát khuẩn tay nhanh bằng dung dịch chứa cồn, Hà Nội và Bộ y tế (2017). Hướng dẫn thực hành vệ sinh tay trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, Hà Nội.
7. **Nobile CG, Montuori P, Diaco E and et al (2002)**. "Healthcare personnel and hand decontamination in intensive care units: knowledge, attitudes, and behaviour in Italy", *J Hosp Infect*, **51(3)**, 226-232.
8. **Khaled M và Bakr IM (2009)**. "Assessment of knowledge, attitude and practice of hand washing among health care worker in Ain Shams University hospital in Cairo", *J Prew Med*, **50**, 19-25.

## ẢNH HƯỞNG CỦA GIÃN TĨNH MẠCH TINH LÊN ĐỘ PHÂN MẢNH DNA CỦA TINH TRÙNG Ở NHỮNG BỆNH NHÂN VÔ SINH

Nguyễn Hoài Bắc<sup>1,2</sup>, Nguyễn Việt Anh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Huyền<sup>2</sup>,  
Dương Khánh Duy<sup>2</sup>, Nguyễn Phụng Hoàng<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả, phỏng can thiệp được thực hiện trên 205 bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, nhằm đánh giá mối liên quan giữa giãn tĩnh mạch tinh (TMT) và chỉ số phân mảnh DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân nam vô sinh. Trong đó, 142 bệnh nhân vô sinh có giãn TMT thuộc nhóm bệnh và 63 bệnh nhân có sức khỏe sinh sản bình thường không giãn TMT thuộc nhóm chứng. Kết quả thu được cho thấy giãn TMT làm gia tăng tỉ lệ phân mảnh DNA (DFI) của tinh trùng ( $31,8 \pm 18,8\%$  ở nhóm bệnh so với  $22,6 \pm 10,6\%$  ở nhóm chứng với  $p < 0,01$ ). Phần lớn các trường hợp trong nhóm bệnh có DFI ở mức độ nặng ( $DFI \geq 30\%$ ), chiếm 45,8%, trong khi tỉ lệ này ở nhóm chứng là 20,6%, sự khác biệt có ý nghĩa,  $p = 0,05$ . Ở những bệnh nhân vô sinh có giãn TMT, tuổi và thời gian vô sinh là những yếu tố làm gia tăng độ phân mảnh DNA của tinh trùng. Kết quả nghiên cứu cho thấy giãn TMT làm gia tăng sự tổn thương DNA của tinh trùng.

**Từ khóa:** Giãn tĩnh mạch tinh, tinh dịch đồ, độ phân mảnh DNA tinh trùng (DFI).

### SUMMARY

#### EFFECT OF VARICOCELE ON SPERM DNA FRAGMENTATION INDEX IN INFERTILE MEN

This study was conducted to evaluate the relationship between varicocele and sperm DNA fragmentation index in infertile men. This was a descriptive observational study on 205 patients who seek medical consultation at Hanoi Medical University Hospital. In which, 142 men were diagnosed with male infertility who had unilateral varicocele belonged to case group and 63 men with normal reproductive health belonged to the control group. The results showed a negative effect of varicocele on DFI ( $31.8 \pm 18.8\%$  of the case group compare with  $22.6 \pm 10.6\%$  of the control group with  $p < 0.01$ ). The percentage of  $DFI \geq 30\%$  account for 45.8% in the case group meanwhile 20.6% in the control group. Besides, some factors which can increase the level of DFI were age and duration of infertility. However, there was no difference in the level of DFI among the three groups of varicocele grade. Therefore, infertile men with varicocele should be treated early disregarding the grade of varicocele.

**Keyword:** varicocele, sperm analysis, DFI

<sup>1</sup>Bệnh viện ĐHY Hà Nội

<sup>2</sup>Trường ĐHY Hà Nội

<sup>3</sup>Trường ĐHYD Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Bắc

Email: nguyenhoaiabc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh nam được coi là một trong những vấn đề lớn của sức khỏe cộng đồng. Có nhiều nguyên nhân gây vô sinh ở nam giới như viêm nhiễm đường sinh dục, các bệnh ác tính, rối loạn nội tiết tố, giãn tĩnh mạch tinh (TMT), bất thường về gen, rối loạn miễn dịch, suy sinh dục, các dị tật bẩm sinh đường tiết niệu sinh dục nam.... Trong đó, giãn TMT được coi là một trong số ít các nguyên nhân gây vô sinh có thể điều trị được. Bệnh xuất hiện với tần số khoảng 15% trong cộng đồng nam giới nói chung, 19-41% trong trường hợp nam vô sinh nguyên phát và khoảng 45-84% các trường hợp vô sinh thứ phát [1]. Giãn TMT là tình trạng giãn bất thường của đám rối TMT nằm trong bìu do sự trào ngược máu từ tĩnh mạch thận ở bên trái và từ tĩnh mạch chủ ở bên phải về tĩnh mạch tinh trong. Khi TMT bị giãn, tuần hoàn bị ứ trệ gây ra những hậu quả nghiêm trọng làm ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của nam giới [2].

Giãn TMT được chứng minh là một nguyên nhân gây tổn thương nặng nề DNA của tinh [3]. Cơ chế chính gây tổn thương DNA của tinh trùng trong bệnh lý giãn TMT là sự gia tăng sản xuất các gốc oxy hóa tự do (ROS) và sự suy giảm nồng độ enzyme DNA polymerase [4]. Khi DNA của tinh trùng bị tổn thương sẽ làm ảnh hưởng đến sự thụ tinh giữa tinh trùng và noãn, sự phát triển và cấy ghép của phôi thai, cũng như tỉ lệ mang thai và sinh con sống.

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu trước đây mới chỉ tập trung đánh giá ảnh hưởng của giãn TMT lên các chỉ số tinh dịch đồ cơ bản, các nghiên cứu thường có cỡ mẫu nhỏ và thiếu nhóm đối chứng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: "Đánh giá ảnh hưởng của giãn tĩnh mạch tinh lên độ phân mảnh DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân nam vô sinh".

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 205 bệnh nhân. Trong đó, 142 bệnh nhân vô sinh có giãn TMT được xếp vào nhóm bệnh và 63 bệnh nhân có sức khỏe sinh sản bình thường không giãn TMT được xếp vào nhóm chứng. Thời gian thực hiện từ tháng



12 năm 2013 đến tháng 8 năm 2018 tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội

❖ **Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh**

- Được chẩn đoán giãn TMT một bên.
- Được vi phẫu thắt TMT một bên.
- Khám lâm sàng, làm đầy đủ các xét nghiệm và theo dõi được tại thời điểm nghiên cứu.

❖ **Tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh**

- Giãn TMT thể cận lâm sàng (giãn độ 0) hoặc những bệnh nhân giãn thể lâm sàng nhưng lại không thấy có dấu hiệu giãn trên siêu âm.

- Các xét nghiệm không được thực hiện tại labo xét nghiệm Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

❖ **Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng**

- Là những người đến khám sức khỏe định kỳ có vợ đang mang thai tự nhiên.
- Không giãn TMT được xác định qua khám lâm sàng và siêu âm Doppler tinh hoàn.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, phỏng can thiệp. Các thông tin thu thập được nhập và phân tích theo chương trình phân mềm STATA 13 của Tổ chức Y tế Thế giới.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh và nhóm chứng**

**Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh và nhóm chứng**

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=142)	Nhóm chứng (n=63)	p
	n(%) (Mean ± SD)	n(%) (Mean ± SD)	
<b>Tuổi</b>	29,8 ± 5,4	28,9 ± 4,2	0,07
≤30	87 (60,8) - 26,6 ± 2,8	42 (66,7) - 26,5 ± 2,7	0,41
>30	55 (39,2) - 35,1 ± 4,8	21 (33,3) - 33,5 ± 2,7	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	142 (100,0) - 21,9 ± 2,4	63 (100,0) - 22,5 ± 2,5	0,07
Thể tích TB tinh hoàn (ml)	12,8 ± 3,8	13,7 ± 3,8	0,08

**Nhận xét:** Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh là 29,8 ± 5,4 tuổi và nhóm chứng là 28,9 ± 4,2 tuổi. Không có sự khác biệt về BMI giữa hai nhóm (21,9 ± 2,3 ở nhóm bệnh và 22,5 ± 2,5 ở nhóm chứng). Không có sự khác biệt về thể tích tinh hoàn giữa hai nhóm.

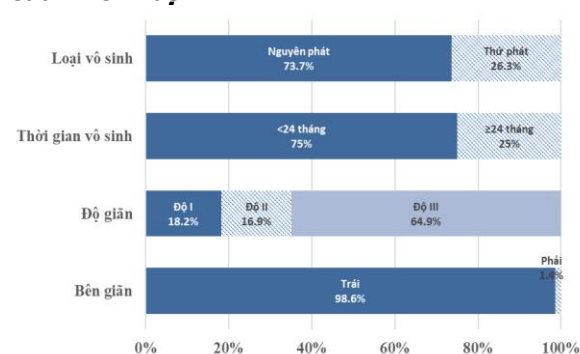
**3.2. So sánh đặc điểm phân mảnh DNA của tinh trùng giữa nhóm bệnh và nhóm chứng**

**Bảng 2: Đặc điểm phân mảnh DNA của nhóm bệnh và nhóm chứng**

Đặc điểm	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		p
	n (%)	Mean ± SD	n (%)	Mean ± SD	
<b>DFI (%)</b>	142 (100)	31,8 ± 18,8	63 (100)	22,6 ± 10,6	<b>0,0002</b>
<15	22 (15,5)	11,1 ± 2,3	16 (25,4)	11,8 ± 2,2	0,16
15-30	55 (38,7)	21,6 ± 4,2	34 (54,0)	21,3 ± 4,8	0,35
≥ 30	65 (45,8)	47,4 ± 16,8	13 (20,6)	39,5 ± 6,4	<b>0,05</b>

**Nhận xét:** Trung bình DFI của nhóm bệnh cao hơn nhiều so với nhóm chứng (31,8 ± 18,8% so với 22,6 ± 10,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,002.

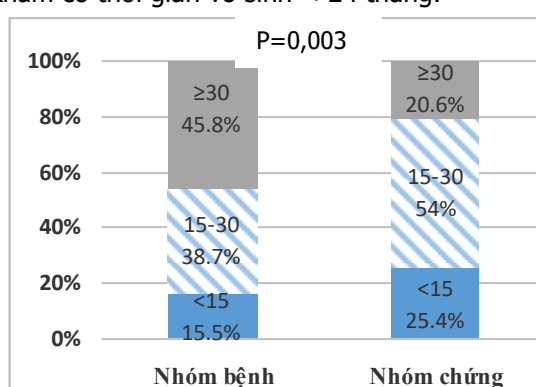
**3.3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh**



**Biểu đồ 1: Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh**

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân giãn TMT độ III chiếm tỷ lệ cao nhất với 64,9%; độ I và độ II chiếm lần lượt 18,2% và 16,9 %. Hầu hết bệnh

nhân giãn bên trái (98,6%), chỉ có 2 trường hợp giãn bên phải (1,4%). Tỷ lệ vô sinh nguyên phát chiếm đa số với 73,7%. Chủ yếu bệnh nhân đến khám có thời gian vô sinh < 24 tháng.



**Biểu đồ 2: Phân bố tỷ lệ độ phân mảnh DNA ở 2 nhóm**

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân có mức DFI cao (≥30) ở nhóm bệnh cao hơn nhiều so với nhóm chứng (45,8% so với 20,6%), sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê với  $p=0,003$ .

### 3.4. Mỗi liên quan của DFI với một số yếu tố ở bệnh nhân giãn tĩnh mạch tinh.

**Bảng 3: Liên quan giữa DFI và một số yếu tố**

Đặc điểm	Nhóm bệnh		p
	n (%)	DFI (Mean $\pm$ SD)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
<18,5	10(7)	27,4 $\pm$ 18,5	0,09
18,5 -22,9	81(57)	34,7 $\pm$ 20,5	
>22,9	51(36)	28,1 $\pm$ 15,3	
<b>Tuổi (năm)</b>			
$\leq 30$	87(61.3)	29,3 $\pm$ 15,9	0,02
>30	55(38.7)	35,7 $\pm$ 22,3	
<b>Độ giãn</b>			
Độ I	24(16.9)	35,2 $\pm$ 21,0	0,49
Độ II	25(17.6)	31,7 $\pm$ 16,3	
Độ III	93(65.5)	30,9 $\pm$ 19,0	
<b>Phân loại vô sinh</b>			
Chậm con 1	105(74)	31,2 $\pm$ 18,3	0,27
Chậm con 2	37(26)	33,4 $\pm$ 20,5	
<b>Thời gian vô sinh (tháng)</b>			
$\leq 24$ tháng	108(76)	30,1 $\pm$ 16,4	<b>0,03</b>
>24 tháng	34(24)	37,1 $\pm$ 24,6	

**Nhận xét:** Một số yếu tố có ảnh hưởng tới chỉ số DFI trong nhóm bệnh nhân giãn TMT là tuổi ( $p=0,02$ ) và thời gian vô sinh (0,03).

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng là 142 nam giới có giãn TMT thể lâm sàng có tuổi trung bình là  $29,8 \pm 5,4$  (20 - 50) tuổi và nhóm chứng gồm người có độ tuổi trung bình là  $28,9 \pm 4,2$  tuổi (Bảng 1). Trong nghiên cứu này, hầu hết các bệnh nhân có TMT giãn nằm ở bên trái (98,6%) và không có trường hợp nào giãn cả 2 bên. Thể tích tinh hoàn bên giãn là  $12,8 \pm 3,8$  ml, vẫn nằm trong giới hạn cho phép và tương đương với thể tích tinh hoàn bên giãn trong nghiên cứu của tác giả Mohammed là  $12,7 \pm 1,02$  ml [5]. Phân bố độ giãn TMT trong nghiên cứu của chúng tôi theo thứ tự độ I, độ II và độ III lần lượt là 18,2%; 16,9% và 64,9%. Thời gian vô sinh trung bình tương đương trong nghiên cứu yếu <24 tháng (Biểu đồ 1). Đa số bệnh nhân vô sinh nguyên phát (73,7%).

Các bằng chứng hiện tại cho thấy chỉ các trường hợp giãn TMT thể lâm sàng mới có thể gây ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của nam giới [6]. Sự suy giảm chức năng sinh sản của nam giới được thể hiện gián tiếp qua sự suy giảm về chất lượng và số lượng tinh trùng.

Tinh dịch đồ là một xét nghiệm cơ bản thường quy để đánh giá khả năng sinh sản của

nam giới. Tuy nhiên, xét nghiệm này cũng có một số hạn chế như tính ổn định sinh học thấp, phụ thuộc vào thời gian kiêng xuất tinh trước đó, phụ thuộc vào tâm lý khi lấy tinh dịch.

Trong những năm gần đây nhờ sự phát triển của công nghệ gen và sinh học phân tử người ta đã sử dụng những xét nghiệm mang tính kỹ thuật cao hơn để đánh giá chức năng sinh sản của nam giới. Xét nghiệm xác định sự toàn vẹn các sợi DNA của tinh trùng là một trong các xét nghiệm mới được sử dụng trong lâm sàng. Thông qua xét nghiệm này người ta có thể xác định được số lượng các tinh trùng có hoạt động chức năng trong việc thụ tinh với noãn.

Để xác định sự toàn vẹn DNA của tinh trùng người ta đưa ra chỉ số DFI. Theo nhiều tác giả, DFI là một thông số độc lập và có tính ổn định sinh học cao, có khả năng đánh giá chức năng của tinh trùng tốt hơn xét nghiệm tinh dịch đồ thường quy. Bình thường DFI < 15%, với mức này tinh trùng có khả năng thụ tinh tự nhiên với noãn, cặp vợ chồng có khả năng có thai tự nhiên. Khi DFI ở mức 15 - 30% thì khả năng thụ tinh tự nhiên của tinh trùng với noãn giảm đi nhiều, cặp vợ chồng sẽ gặp khó khăn trong việc sinh con tự nhiên. Khi DFI > 30% thì tinh trùng sẽ không còn khả năng thụ tinh tự nhiên với noãn, cặp vợ chồng trở nên vô sinh [7].

Sự gia tăng độ phân mảnh DNA tinh trùng ở những bệnh nhân giãn TMT đã được chứng minh qua các nghiên cứu quan sát hồi cứu, các nghiên cứu thuần tập có đối chứng so sánh, và các nghiên cứu phân tích tổng hợp có hệ thống.

Trong một nghiên cứu tiến cứu có đối chứng đánh giá độ phân mảnh DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân vô sinh do giãn TMT, các tác giả nhận thấy sự gia tăng đáng kể chỉ số DFI ở những bệnh nhân vô sinh do giãn TMT so với nhóm chứng là những người có khả năng sinh sản bình thường. Chỉ số DFI trung bình ở nhóm giãn là 25% (20-35%) so với nhóm chứng là 15% (10-22%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [3]. Trong một nghiên cứu phân tích tìm kiếm bằng chứng về ảnh hưởng của giãn TMT và tác dụng của phẫu thuật thắt TMT đối với độ phân mảnh DNA của tinh trùng được tiến hành năm 2012. Các tác giả cũng nhận thấy những bệnh nhân giãn TMT có độ phân mảnh DNA của tinh trùng cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt trung bình khoảng 9,84% (95% CI; 9,19-10,49;  $p < 0,00001$ ) [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, DFI trung bình ở nhóm bệnh là  $31,8 \pm 18,8\%$  cao hơn nhiều so với nhóm chứng là  $22,6 \pm 10,6\%$  với  $p = 0,001$  (Bảng 2). Ngoài ra, tỉ lệ những người có



mức DFI cao ( $\geq 30\%$ ) ở nhóm bệnh cũng cao hơn nhiều so với nhóm chứng (45,8% ở nhóm bệnh so với 20,6% ở nhóm chứng với  $p= 0,003$ ) (Biểu đồ 2). Trong giãn TMT, có nhiều nguyên nhân gây tổn thương DNA của tinh trùng nhưng quá trình mất cân bằng oxy hóa vẫn là nguyên nhân chính được nhiều tác giả thừa nhận. Saleh và cộng sự (2003) đã cho thấy những sự gia tăng đáng kể các gốc oxy hóa tự do ở những bệnh nhân giãn TMT [3]. Bởi vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy xu hướng làm gia tăng tỷ lệ đứt gãy DNA của tinh trùng ở những bệnh nhân có giãn TMT.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ tổn thương DNA của tinh trùng ở nhóm bệnh nhân giãn TMT có liên quan tới độ tuổi và thời gian vô sinh. Trung bình DFI ở phân nhóm bệnh nhân  $>30$  tuổi cao hơn nhiều so với phân nhóm bệnh nhân  $\leq 30$  tuổi ( $35,7 \pm 22,3\%$  so với  $29,3 \pm 15,9\%$ , với  $p= 0,02$ ). Tương tự trung bình DFI ở phân nhóm vô  $>24$  tháng cao hơn phân nhóm vô sinh  $\leq 24$  tháng ( $37,1 \pm 24,6$  so với  $30,1 \pm 16,4$ , với  $p= 0,03$ ). Tuy nhiên, không có sự khác biệt nào khi đánh giá trung bình DFI giữa các phân nhóm độ giãn TMT ( $p=0,49$ ) (Bảng 3). Điều này cho thấy giãn TMT có thể gây tổn thương DNA của tinh trùng ngay từ khi độ giãn còn nhẹ. Ảnh hưởng của giãn TMT cũng nặng nề hơn ở những bệnh nhân cao tuổi, có thời gian vô sinh kéo dài hơn. Do vậy, trong thực hành lâm sàng, các mối liên quan này có vai trò quyết định thời điểm can thiệp đối với những bệnh nhân giãn TMT: nên chỉ định can thiệp càng sớm càng tốt đối với những bệnh nhân giãn TMT và có những thông tin để tư vấn cho những bệnh nhân

chưa muốn phẫu thuật hoặc chưa có điều kiện phẫu thuật.

## V. KẾT LUẬN

Giãn tĩnh mạch tinh gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng của tinh trùng và được phản ánh qua sự gia tăng chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng.

Những bệnh nhân vô sinh do giãn tĩnh mạch tinh nên được phẫu thuật sớm ngay cả khi độ giãn còn nhẹ để giảm sự ảnh hưởng của giãn tĩnh mạch tinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mohammed, A. and Chinegwundoh, F.**, Testicular varicocele: an overview. *Urol Int*, 2009. **82**(4): p. 373-9.
2. **Ficarra, V., et al., Varicocele repair for infertility: what is the evidence?** *Curr Opin Urol*, 2012. **22**(6): p. 489-94.
3. **Saleh, R.A., et al.**, Evaluation of nuclear DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele. *Fertil Steril*, 2003. **80**(6): p. 1431-6.
4. **Abdel-Meguid, T.A., et al.**, Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol*, 2011. **59**(3): p. 455-61.
5. **Mohamed, E.E., Gawish, M., and Mohamed, A.**, Semen parameters and pregnancy rates after microsurgical varicocele repair in primary versus secondary infertile men. *Hum Fertil (Camb)*, 2017. **20**(4): p. 293-296.
6. **Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, M., R.** Society for Male, and Urology, Report on varicocele and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*, 2014. **102**(6): p. 1556-60.
7. **Simon, L., et al.**, Clinical significance of sperm DNA damage in assisted reproduction outcome. *Hum Reprod*, 2010. **25**(7): p. 1594-608.
8. **Wang, Y.J., et al.**, Relationship between varicocele and sperm DNA damage and the effect of varicocele repair: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, 2012. **25**(3): p. 307-14.

## ĐÁNH GIÁ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI BỆNH PHẪU THUẬT KHỚP GỐI TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Thành Toàn\*, Nguyễn Thị Tiến\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh phẫu thuật khớp gối (PTKG) tại khoa Chấn thương

\**Bệnh viện Thống Nhất*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thanh Toàn

Email: vothanhtoan1990@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2019

Ngày duyệt bài: 28.3.2019

Chỉnh hình bệnh viện Thống Nhất. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu dọc có can thiệp, theo dõi và đánh giá 159 bệnh nhân có chỉ định thay khớp gối, phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo trước tại khoa Ngoại Chấn thương Chỉnh hình, bệnh viện Thống Nhất. **Kết quả và bàn luận:** Tuổi và giới không ảnh hưởng đến CLCS của người bệnh sau PTKG. Tuy nhiên, phương pháp phẫu thuật có ảnh hưởng đến CLCS của người bệnh sau PTKG. **Kết luận:** Phương pháp phẫu thuật có ảnh hưởng đến CLCS của người bệnh sau PTKG

**Từ khóa:** Phẫu thuật khớp gối, chất lượng cuộc sống

**SUMMARY****EVALUATES THE FACTORS INFLUENCING QUALITY OF LIFE IN PATIENTS UNDERGOING KNEE SURGERIES IN THONG NHAT HOSPITAL**

**Objective:** Evaluates the factors influencing quality of life in patients undergoing knee surgeries at Trauma and Orthopaedic Department in Thong Nhat hospital in 2017. **Subjects and methods:** A descriptive longitudinal study with interventions, follow-up, assessments 159 patients undergoing knee arthroplasties and arthroscopic anterior cruciate ligament reconstructions at Trauma and Orthopaedic Department in Thong Nhat hospital. **Results:** Age, sex were not significant predictors of quality of life after knee surgeries. However, there was significant correlations between surgical methods and SF-36 scores. **Conclusions:** Total knee arthroplasty is associated with poorer quality of life outcomes than arthroscopic ACL reconstruction.

**Keywords:** Knee surgeries, quality of life.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Khoa Ngoại Chấn thương Chỉnh hình của Bệnh viện Thống Nhất hàng năm có khoảng gần 500 ca PTKG chủ yếu là phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo trước (DCCT) và phẫu thuật thay khớp gối (PTTKG). Tuy nhiên, CLCS của

người bệnh sau phẫu thuật khớp gối thay đổi khá đa dạng. Thật vậy, hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh sau PTKG. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: (i) Đánh giá được hiệu quả sau phẫu thuật và chăm sóc người bệnh; (ii) Xác các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Từ đó, xác định những biện pháp hỗ trợ cho điều trị, phục hồi chức năng và chăm sóc cho người bệnh PTKG nhằm nâng cao CLCS cho người bệnh.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 159 người bệnh có chỉ định thay khớp gối, phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo trước tại khoa Ngoại Chấn thương Chỉnh hình, bệnh viện Thống Nhất từ ngày 01 tháng 01 năm 2017 đến ngày 01 tháng 01 năm 2018.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu dọc có can thiệp, theo dõi và đánh giá tại 2 thời điểm nhập viện và tái khám sau 1 tháng xuất viện.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**

**3.1. Sự thay đổi điểm trung bình CLCS theo nhóm tuổi, giới của người bệnh sau phẫu thuật khớp gối (n=159)**

**Bảng 3.1. Sự thay đổi điểm trung bình CLCS theo nhóm tuổi, giới của người bệnh sau phẫu thuật khớp gối (n=159)**

Nhóm	Số NB	Điểm TB khi NV	Khám lại			
			Điểm TB	Chênh lệch so với NV	t	p
<b>Tuổi</b>						
< 30 tuổi	48	59,10	80,27	21,17	-8,40	0,000
30 – 49 tuổi	57	60,02	79,00	18,98	-9,06	0,000
50 – 69 tuổi	29	42,45	67,10	24,65	-10,11	0,000
≥ 70 tuổi	25	23,16	52,88	29,72	-13,42	0,000
<b>Giới</b>						
Nam	94	53,97	75,14	21,17	-12,44	0,000
Nữ	65	46,08	70,17	24,09	-13,79	0,000

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi và giới không ảnh hưởng đến CLCS sau mổ ở những người bệnh phẫu thuật khớp gối. Kết quả này phù hợp với tác giả Jones (2001) [1]. Kane (2005) thấy rằng CLCS ở những người thoái hóa khớp gối giai đoạn 4 có sự khác biệt giữa 2 giới, nam giới phục hồi tốt hơn nữ giới [2]. Thật vậy, Nilsson (2009) chứng minh chức năng khớp

gối sau PTKG 3 tháng khác biệt ở 2 giới [3]. Tuy nhiên, Parsley (2010) lại cho rằng phụ nữ cải thiện chức năng khớp gối kém hơn đàn ông ở thời điểm 6 tuần sau mổ, còn sau một thời gian dài theo dõi, cải thiện chức năng khớp gối tương đương với đàn ông [5]. Sự khác nhau này là do mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn có nhóm phẫu thuật dây chằng chéo trước

### 3.2. Sự thay đổi điểm trung bình CLCS theo phương pháp phẫu thuật của người bệnh phẫu thuật khớp gối (n=159)

**Bảng 3.2. Sự thay đổi điểm trung bình CLCS theo phương pháp phẫu thuật của người bệnh phẫu thuật khớp gối (n=159)**

Nhóm	Số NB	Điểm TB khi NV	Khám lại			
			Điểm TB	Chênh lệch so với NV	t	p
<b>Phương pháp phẫu thuật</b>						
Phẫu thuật thay khớp gối	38	23,34	52,79	29,45	-15,49	0,000
Phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo trước	121	59,35	79,49	20,14-	-13,84	0,000

Trên thực tế lâm sàng và qua quá trình điều trị, chúng tôi nhận thấy nhóm người bệnh thoái hóa khớp gối có giới hạn vận động gối, đau mạn tính liên tục (phải dùng thuốc giảm đau), kèm theo rất nhiều bệnh lý nội khoa khác như tim mạch, huyết áp, suy thận, tiểu đường, béo phì. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Papakostidou (2012) [4]. Thật vậy, ông thấy rằng những bệnh nhân béo phì thường than phiền đau nhiều hơn, giới hạn chức năng gối và

rối loạn lo âu trước mổ. Trong khi đó đối với bệnh dứt DCCT đa phần người bệnh có khả năng tự đi lại nhẹ nhàng hoặc bằng sự trợ giúp của nạng, người bệnh có đau nhưng ít, chủ yếu là lỏng lẻo ở gối và yếu cơ, nhóm này đa phần tự sinh hoạt không phụ thuộc vào người nhà. Giai đoạn chăm sóc sau hậu phẫu của 2 nhóm bệnh này cũng hoàn toàn khác nhau, khả năng hồi phục của nhóm thay khớp gối chậm hơn so với phẫu thuật tái tạo DCCT như kết luận ở trên.

**Bảng 3.3: Ngày điều trị trung bình của đối tượng theo phương pháp phẫu thuật (n=159)**

Chỉ số	Tần số	Ngày điều trị trung bình $\pm$ SD
<b>Phương pháp phẫu thuật</b>		
Phẫu thuật thay khớp gối	38	17,79 $\pm$ 7,85
Phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo	121	10,37 $\pm$ 4,86
<b>Tổng số bệnh nhân</b>	<b>159</b>	<b>14,08 <math>\pm</math> 6,35</b>

Bên cạnh đó, với phẫu thuật tái tạo DCCT người bệnh có thể tự đi nạng và tập gồng cơ tại chỗ vào ngày thứ hai sau phẫu thuật. Trong khi đó người bệnh phẫu thuật thay khớp gối phải mất 5 đến 8 ngày sau phẫu thuật mới bắt đầu tập đứng dậy và tập đi bằng khung chữ u để hỗ trợ. Chính vì hồi phục chậm hơn nên thời gian nằm viện kéo dài hơn phẫu thuật tái tạo DCCT. Ngày nằm viện trung bình của phẫu thuật thay khớp gối là 12,8 ngày, trong khi đó nhóm người bệnh phẫu thuật tái tạo DCCT là 7,6 ngày. Chính những đặc điểm trong mô tả ở trên cho thấy phương pháp phẫu thuật có ảnh hưởng đến CLCS của người bệnh sau PTKG.

#### IV. KẾT LUẬN

Phương pháp phẫu thuật có ảnh hưởng đến CLCS của người bệnh sau PTKG

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jones, C. A., Voaklander, D. C., Johnston, D. W., Suarez-Almazor, M. E. (2001) "The effect of age on pain, function, and quality of life after total hip and knee arthroplasty". Arch Intern Med, 161 (3), pg 454-60.
2. Kane, R. L., Saleh, K. J., Wilt, T. J., Bershady, B. (2005) "The functional outcomes of total knee arthroplasty". J Bone Joint Surg Am, 87 (8), pg 1719-24.
3. Nilsson, A. K., Toksvig-Larsen, S., Roos, E. M. (2009) "A 5 year prospective study of patient-relevant outcomes after total knee replacement". Osteoarthritis Cartilage, 17 (5), pg 601-6.
4. Papakostidou, I., Dailiana, Z. H., Papapolychroniou, T., Liapopoulos, L. (2012) "Factors affecting the quality of life after total knee arthroplasties: a prospective study". BMC Musculoskelet Disord, 13, pg 116.
5. Parsley, B. S., Bertolusso, R., Harrington, M. (2010) "Influence of gender on age of treatment with TKA and functional outcome". Clin Orthop Relat Res, 468 (7), pg 1759-1764.

## NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA LÁ CÂY ĐÌNH LĂNG RẰNG (POLYSCIAS GUILFOYLEI CV.QUINQUEFOLIA)

Đình Thị Vân<sup>1</sup>, Lê Hương Giang<sup>1</sup>, Nguyễn Quốc Tuấn<sup>2</sup>, Phạm Quốc Tuấn<sup>2</sup>,  
Phương Thiện Thương<sup>3</sup>, Nguyễn Mạnh Tuyền<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Sử dụng các phương pháp sắc ký để phân lập và tinh chế một số hợp chất chính từ dịch chiết ethanol lá của cây Đình lăng rặng (*Polyscias guilfoylei*). **Đối tượng và phương pháp:** Sử dụng sắc ký bản mỏng và sắc ký cột với pha tĩnh là các hạt silica gel, RP-C18, và sephadex LH-20 cho phân lập. Sử dụng phương pháp khối phổ (MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) cho xác định cấu trúc. Kết quả: Sáu hợp chất được phân lập từ lá cây Đình lăng rặng, và được làm sáng tỏ cấu trúc như là: methyl 3,5-dicaffeoylquininate (1), chlorogenic acid (2), kaempferol 3-O-β-D-glucopyranoside (3), quercetin 3-O-β-D-glactopyranoside (4), oleanolic acid (5), 3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucuronopyranosyl-oleanolic acid (6). **Kết luận:** Trong sáu hợp chất phân lập được từ lá Đình lăng rặng, hợp chất 1 - 4 là lần đầu tiên công bố quy trình chiết xuất và phân lập từ cây Đình lăng rặng.

**Từ khóa:** *Polyscias guilfoylei*, phenolic, triterpenoid, and saponin, đình lăng rặng

### SUMMARY

#### SIX COMPOUNDS ISOLATED FROM LEAVES OF POLYSCIAS GUILFOYLEI

**Objectives:** Using chromatographic methods to isolate and purify a number of major compounds from the ethanol extract of leaves of *Polyscias guilfoylei*. **Subjects and methods:** Using thin layer chromatography and Column chromatographies with stationary phase as silica gel, RP-C18, and sephadex LH-20 for the isolation. Using mass spectrometry (MS), nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) for structural determination. **Results:** Six compounds were isolated from leaves of *Polyscias guilfoylei*, their structures were determined as methyl 3,5-dicaffeoylquininate (1), chlorogenic acid (2), kaempferol 3-O-β-D-glucopyranoside (3), quercetin 3-O-β-D-glactopyranoside (4), oleanolic acid (5), 3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucuronopyranosyl-oleanolic acid (6). **Conclusion:** Six compounds were isolated from leaves of *Polyscias guilfoylei*. Among them, the compounds 1-4 are reported the first time from this plants.

**Keywords:** *Polyscias guilfoylei*, phenolic, triterpenoid, and saponin.

<sup>1</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Cao đẳng Y Dược Phú Thọ

<sup>3</sup>Viện Dược liệu

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Tuyền

Email: tuyen.dhct.hup@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 21.3.2019

Ngày duyệt bài: 28.3.2019

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chi Đình lăng (*Polyscias*) là chi lớn thứ hai trong họ Nhân sâm (*Araliaceae*), với 159 loài và được trồng ở rất nhiều Quốc gia trên thế giới, trong đó ở Việt Nam có khoảng hơn 10 loài [1]. Trong đó, cây Đình lăng rặng (*Polyscias guilfoylei* Balf.) được sử dụng trong dân gian với tác dụng làm tăng cường sức dẻo dai và nâng cao sức đề kháng của cơ thể, giảm mệt mỏi, bổ dưỡng, giúp ăn ngon, ngủ yên, tăng khả năng lao động và làm việc bằng trí óc, tăng cân và chống độc,... [2]. Tuy nhiên, hiện nay ở trong nước và ngoài nước vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về thành phần hóa học, cũng như tác dụng sinh học của cây này. Bài báo này, trình bày kết quả nghiên cứu về 6 hợp chất được chiết xuất, phân lập từ lá của cây Đình lăng rặng (*Polyscias guilfoylei*) thu hái vào tháng 8/2018 tại huyện Tiên Hải, tỉnh Thái Bình, Việt Nam.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Cây Đình lăng rặng được thu hái vào tháng 8 năm 2018 tại huyện Tiên Hải, Thái Bình, Việt Nam. Tên khoa học được ThS. Nghiêm Đức Trọng (Bộ môn Thực vật – Trường Đại học Dược Hà Nội) giám định là *Polyscias guilfoylei* W.Bull (L.H.Bailey cv. quinquefolia).

#### Hóa chất, thuốc thử, thiết bị

- Dung môi dùng để chiết xuất, phân lập các chất đạt tiêu chuẩn thí nghiệm.

- Bản mỏng tráng sẵn silica gel 60 F<sub>254</sub> (Merck) pha thường, RP-18 60 F<sub>254</sub> (Merck) pha đảo.

- Phổ khối đo trên máy Varian Agilent 1100 LC-MSD tại Khoa Phân tích và Tiêu chuẩn, Viện Dược liệu.

- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được ghi trên máy Bruker Avance 500 MHz tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu

**2.1 Chiết xuất và phân lập:** Lá của cây Đình lăng rặng được chiết xuất bằng phương pháp ngâm với dung môi ethanol 96% ở nhiệt độ 65°C trong 3h, sau đó tiến hành chiết phân đoạn bằng các dung môi hữu cơ có độ phân cực tăng dần. Sử dụng sắc ký cột (CC) cho phân lập các hợp chất. Các phân đoạn được theo dõi bằng sắc ký lớp mỏng (TLC), phát hiện các vết chất bằng cách phun dung dịch acid sulfuric 10% trong

ethanol và đốt nóng hoặc soi dưới đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 366 nm.

**2.2 Xác định cấu trúc hóa học các hợp chất:** Sử dụng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR) và các thông số vật lý khác cho xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất, và kết hợp so sánh số liệu với những công trình khoa học công bố trước đây.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

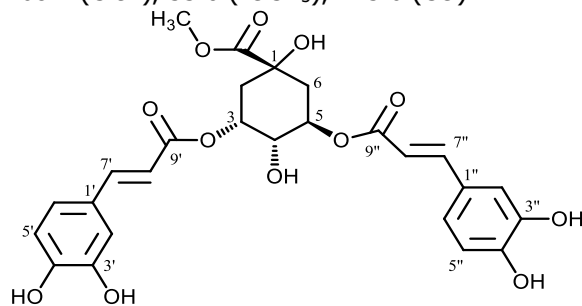
**1. Quy trình chiết xuất và phân lập các hợp chất:** Lá của Đinh lăng rừng (2.5 kg) được cắt nhỏ, ngâm chiết với ethanol 96% ở nhiệt độ  $65^\circ\text{C}$  (8 lít x 3 lần). Lọc, gộp dịch lọc, và loại bỏ dung môi thu được cao chiết cồn (313.7 g). Cao chiết cồn được hòa tan vào nước cất (1 lít), sau đó chiết lần lượt với dung môi n-hexan (1 lít x 3 lần), EtOAc (1 lít x 3 lần), và n-butanol (1 lít x 3 lần). Thu được các phân đoạn phân đoạn n-hexan (97.2 g), EtOAc (33.9 g) và n-butanol (55.1 g).

Phân đoạn EtOAc (33.9 g) được chạy qua cột sắc ký (7 x 60 cm) pha tĩnh là silica gel, rửa giải bằng hệ dung môi  $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-MeOH}$  (7:1, 6:1, 5:1, 2:1, 1:1 v/v), sau đó chuyển sang hệ dung môi  $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-MeOH-H}_2\text{O} = 1:1:0.1 \rightarrow 1:1:0.2$ , thu được 10 phân đoạn (E1-E10). Phân đoạn E7 (3.12 g) được làm tiếp tục cho qua cột silica gel (2 x 65 cm), pha động là  $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-MeOH} = 6 : 1$  cho 5 phân đoạn (E7-1 - E7-5). Làm sạch phân đoạn E7-2 (0.3 g) bằng cột sắc ký pha thuận (2 x 45 cm), rửa giải bằng hệ n-hexan - acetone = 1:1 thu được hợp chất **1** (5 mg). Phân đoạn E7-4 (0.8 g) cho qua cột pha đảo RP-18, rửa giải với hệ  $\text{MeOH-H}_2\text{O} = 2:3$  (v/v) thu được hợp chất **2** (7,0 mg) và 3 phân đoạn (E7-4-1 - E7-4-3). Phân đoạn E7-4-2 (504,0 mg) được làm sạch qua cột Sephadex LH20 (2 x 65 cm), rửa giải bằng MeOH, thu được hợp chất **3** (5,0 mg) và **4** (6,5 mg). Từ phân đoạn E3 (2.35 g) thu được 5 phân đoạn (E3-1 - E3-5). Phân đoạn E3-3 (460,0 mg) được làm sạch bằng cột pha đảo RP-18 (2 x 45 cm), hệ dung môi  $\text{MeOH-H}_2\text{O} = 5:1$  (v/v) thu được hợp chất **5** (4,0 mg). Phân đoạn **E9** (1.46 g) được làm sạch bằng cột pha đảo RP-18 (2 x 65 cm) sử dụng hệ Acetone- $\text{H}_2\text{O} = 1:1$  (v/v) thu được hợp chất **7** (7,0 mg).

#### 2. Xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được

**2.1. Hợp chất 1:**  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 MHz):  $\delta$  (ppm): 2.37 (2H, m, H-2), 5.42 (1H, m, H-3), 4.00 (1H, dd, J = 6.5, 3.5 Hz, H-4); 5.37 (1H, d, J = 3.5 Hz, H-5), 2.18 (2H, m, H-6), 7.09 (2H, d, J = 2.0 Hz, H-2' và H-2''), 6.80, 6.82 (mỗi pic, 1H, d, J = 8.0, Hz, H-5' và H-5''), 6.98, 7.00 (2H, dt, J = 8.2, 2.2 Hz, H-6' và H-6''), 7.64

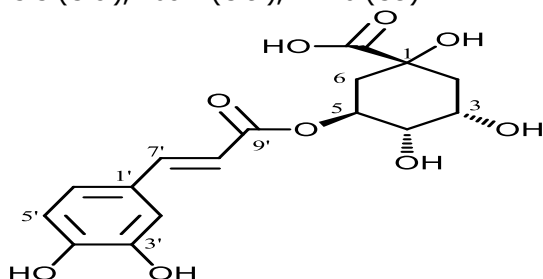
(1H, d, J = 16.0 Hz, H-7'), 7.57 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7''), 6.35 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8'), 6.23 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8''), 3.72 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 125 MHz)  $\delta$ : 74.6 (C-1), 36.8 (C-2), 72.2 (C-3), 69.7 (C-4), 72.0 (C-5), 35.6 (C-6), 127.9 (C-1'), 115.2 (C-2'), 147.4 (C-3'), 149.7 (C-4'), 116.5 (C-5'), 123.4 (C-6'), 147.2 (C-7'), 116.9 (C-8'), 167.9 (C-9'), 127.6 (C-1''), 115.1 (C-2''), 147.1 (C-3''), 149.8 (C-4''), 115.5 (C-5''), 123.3 (C-6''), 147.1 (C-7''), 116.6 (C-8''), 168.7 (C-9''), 53.0 ( $-\text{OCH}_3$ ), 175.6 (CO).



**Hình 1. Cấu trúc phân tử của 1**

Hợp chất **1** thu được dưới dạng bột vô định hình, màu vàng. Dựa trên tín hiệu mảnh ion  $m/z = 529.15$   $[\text{M-H}]^-$  thu được trong phổ khối ESI-MS và kết hợp với phổ  $^{13}\text{C}$  NMR, công thức phân tử của hợp chất **1** được xác định là  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_{12}$  ( $M = 530.14$ ). Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR cho thấy có 6 proton vòng thơm cho tín hiệu cộng hưởng tại vùng trường thấp  $\delta\text{H}$  6.80, 6.82 (mỗi pic 1H, d, J = 8.0, Hz, H-5' và H-5''); 6.98, 7.00 (2H, dt, J = 8.2, 2.2 Hz, H-6' và H-6''); 7.09 (2H, dt, J = 2 Hz, H-2' và H-2'') gợi ý rằng có 2 cặp vòng thơm với proton nằm ở vị trí meta và ortho với nhau qua giá trị hằng số ghép cặp (J), cùng với hai cặp trans-olefin  $\delta\text{H}$  7.64 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7'), 7.57 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7''); 6.35 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8'), 6.23 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8''); Điều này cho thấy đây là những tín hiệu của caffeic acid. Ngoài ra, ở vùng trường cao hơn cũng quan sát được các tín hiệu của nhóm methine (CH)  $\delta\text{H}$  5.42 (1H, m, H-3), 5.37 (1H, d, J = 3.5 Hz, H-5), 4.00 (1H, dd, J = 6.5, 3.5 Hz, H-4) cùng với hai tín hiệu của nhóm methylene (CH<sub>2</sub>)  $\delta\text{H}$  2.34; 2.20 (mỗi pic 2H, m, H-2 và H-6) gợi ý đây là một quinic acid. Quan sát phổ  $^1\text{H}$  NMR đang xem xét rằng cấu trúc của hợp chất **1** có hai caffeic acid gắn vào quinic acid và có một tín hiệu methoxy ( $\text{OCH}_3$ ). Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR thu được nhận 24 tín hiệu cacbon với độ chuyển dịch hóa học đặc trưng của khung caffeoylquinic acid. So sánh dữ liệu  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của **1** với những giá trị công bố trong tài liệu tham khảo [3], dẫn đến kết luận hợp chất **1** được xác định là methyl 3,5-dicaffeoylquininate.

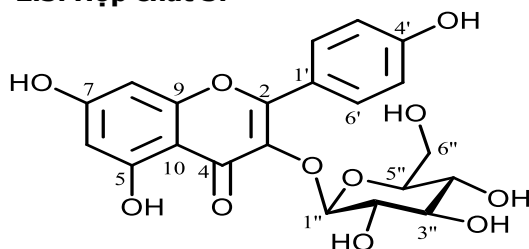
**2.2. Hợp chất 2:** <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz) δH (ppm): 2.26 (2H, m, H-2), 5.36 (1H, m, H-3), 3.75 (1H, dd, J = 3.5, 8.5 Hz, H-4), 4.20 (1H, m, H-5), 2.08 (2H, m, H-6), 7.07 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 6.81 (1H, d, J = 8.0, Hz, H-5'), 6.98 (2H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz, H-6'), 7.60 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7'), 6.30 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8'); <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz) δC: 76.1 (C-1), 38.8 (C-2), 72.0 (C-3), 73.5 (C-4), 71.3 (C-5), 38.2 (C-6), 127.8 (C-1'), 115.5 (C-2'), 146.8 (C-3'), 147.1 (C-4'), 116.2 (C-5'), 123.0 (C-6'), 149.6 (C-7'), 115.3 (C-8'), 168.7 (C-9'), 177.0 (CO).



**Hình 2. Cấu trúc phân tử của 2**

Hợp chất 2 thu được dưới dạng bột vô định hình, màu trắng. Phổ ESI-MS thu được tín hiệu mảnh ion  $m/z = 355.20$  [M+H]<sup>+</sup>, gợi ý công thức phân tử của 2 là C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub> (M = 354.31). So sánh dữ liệu <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C NMR của 2 với hợp chất 1, cho thấy trong cấu trúc của hợp chất 2 đã mất đi tín hiệu của một phân tử caffeic acid. Trong phổ <sup>13</sup>C NMR thu được 16 tín hiệu carbon đặc trưng của dẫn xuất caffeoylquinic acid. Kết hợp so sánh dữ liệu phổ của 2 với tài liệu tham khảo [4], hợp chất 2 được xác định là chlorogenic acid.

### 2.3. Hợp chất 3:



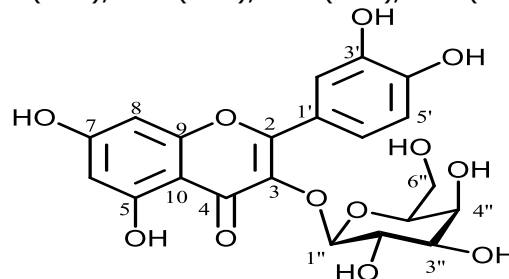
**Hình 3. Cấu trúc phân tử của 3**

<sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz) δH: 6.23 (1H, J = 2.0 Hz, H-6), 6.42 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.08 (2H, dd, J = 7.0, 2.0 Hz, H-2' và H-6'); 6.91 (2H, dd, J = 7.0, 2.0 Hz, H-3' và H-5'); 6.23 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-7); 5.25 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1''); 3.45 (2H, m, H-2'', H-3''), 3.37 (1H, s, H-4''), 3.23 (1H, m, H-5''); 3.55 (1H, m, H-6''a); 3.72 (1H, d, J = 12.0, 2.5 Hz, H-6''a); <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz) δC: 158.5 (C-2); 135.5 (C-3); 179.5 (C-4); 163.1 (C-5); 99.9 (C-6); 166.0 (C-7); 94.8 (C-8); 159.1 (C-9); 105.8 (C-10); 122.8 (C-

1'); 132.3 (C-2'); 116.1 (C-3'); 161.6 (C-4'); 116.1 (C-5'); 132.3 (C-6'); 104.1 (C-1''); 75.7 (C-2''); 78.1 (C-3''); 71.4 (C-4''); 78.4 (C-5''), 62.7 (C-6'').

Hợp chất 3 thu được dưới dạng bột vô định hình, màu vàng. Từ dữ liệu phổ ESI-MS thu được mảnh ion  $m/z = 449.25$  [M+H]<sup>+</sup> và kết hợp những tín hiệu carbon thu được trong phổ <sup>13</sup>C NMR gợi ý công thức phân tử của hợp chất 3 được xác định là C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub> (M = 448.38). Dữ liệu phổ <sup>1</sup>H NMR cho tín hiệu proton của vòng benzen tại δH 6.08 (2H, dd, J = 7.0, 2.0 Hz, H-2' và H-6'); 6.91 (2H, dd, J = 7.0, 2.0 Hz, H-3' và H-5'); 6.42 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8); 6.23 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6); Ngoài ra, trên phổ <sup>1</sup>H NMR cũng xuất hiện một phân tử đường. Phân tử đường được xác định là glucose thông qua tín hiệu proton anomer δH 5.25 (1H, d, J = 7.5, H-1') và cacbon anomer δC 104.1 (C-1''). Phổ <sup>13</sup>C NMR cho 19 tín hiệu carbon trong đó có 2 tín hiệu δC 132.3 (C-2' và C6') và 116.1 (C-3' và C5') được cho là trùng nhau, như vậy gợi ý rằng đây là một flavonoid glycosid. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất 3 so sánh với những giá trị công bố trong tài liệu tham khảo [3], xác định được hợp chất 3 là kaempferol 3-O-β-D-glucopyranoside.

**2.4. Hợp chất 4:** <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz) δH: 6.22 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6); 6.41 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8); 7.86 (1H, d, J = 2.5 Hz, H-2'); 6.88 (1H, J = 8.5 Hz, H-5'); 7.61 (1H, dd, J = 8.5, 2.5 Hz, H-6'); 5.18 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1''); 3.58 (2H, m, H-2'', H-3''), 3.87 (1H, m, H-4''), 3.67 (1H, m, H-5''); 3.50 (1H, m, H-6''β); 3.84 (1H, d, J = 10.0, 2.0 Hz, H-6''a); <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz) δC: 158.5 (C-2); 135.8 (C-3); 179.6 (C-4); 163.0 (C-5); 99.9 (C-6); 166.0 (C-7); 94.4 (C-8); 158.8 (C-9); 105.4 (C-10); 123.0 (C-1'); 116.1 (C-2'); 145.8 (C-3'); 149.9 (C-4'); 117.8 (C-5'); 122.9 (C-6'); 105.7 (C-1''); 73.2 (C-2''); 75.1 (C-3''); 70.0 (C-4''); 77.2 (C-5''), 62.0 (C-6'').

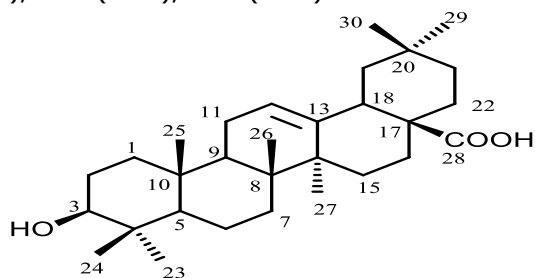


**Hình 4. Cấu trúc phân tử của 4**

Hợp chất 4 được phân lập, làm sạch thu được dạng bột vô định hình, màu vàng. Công thức phân tử của 4 là C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub> (M = 464.10) dựa trên cơ sở dữ liệu thu được mảnh ion  $m/z = 465.25$  [M+H]<sup>+</sup> từ phổ ESI-MS cho biết. So

sánh dữ liệu phổ NMR của 4 với 3 cho thấy hợp chất 4 là dẫn xuất của hợp chất 3 khi vòng B của dạng AXB thể ở vị trí C-3' và C-4' điều này được thể hiện việc mất đi 2 proton trùng nhau. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR cũng cho thấy sự khác nhau phần đường tại vị trí C-4', những dữ liệu carbon của phần đường trong hợp chất 4 gợi ý là một galactose. Kết hợp so sánh dữ liệu phổ NMR của 4 với tài liệu tham khảo [5], Hợp chất 4 được xác định là quercetin 3-O- $\beta$ -glactopyranoside.

**2.5. Hợp chất 5:**  $^1\text{H}$  NMR (Prydine- $d_5$ , 500 MHz)  $\delta\text{H}$ : 1.58 (2H, m, H-1); 1.82 (2H, m, H-2); 3.35 (1H, dd,  $J = 14.0$ ; 4.0 Hz, H-3); 0.89 (1H, d,  $J = 11.3$ , Hz, H-5); 1.39 và 1.58 (m, H-6); 1.54 và 1.34 (m, H-7); 1.71 (1H, t,  $J = 9.0$  Hz, H-9); 1.98 (2H, m, H-11); 5.09 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-12); 1.21 và 2.17 (1H, m, H-15); 1.93, 2.01 (1H, m, H-16), 4.82 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-18); 1.37 và 1.87 (1H, m, H-19); 1.24 và 1.42 (1H, m, H-21), 1.88 và 2.04 (1H, m, H-22); 1.28 (3H, s, H-23); 1.05 (6H, s, H-24 và H-30); 0.93 (3H, s, H-25); 1.07 (3H, s, H-26); 1.32 (3H, s, H-27); 0.97 (3H, s, H-29).  $^{13}\text{C}$  NMR (Prydine- $d_5$ , 125 MHz)  $\delta\text{C}$ : 38.7 (C-1), 28.1 (C-2); 77.9 (C-3); 39.5 (C-4); 55.6 (C-5); 18.5 (C-6); 33.1 (C-7); 39.1 (C-8); 47.9 (C-9); 37.1 (C-10); 23.4 (C-11); 122.4 (C-12); 144.6 (C-13); 42.0 (C-14); 28.5 (C-15); 23.5 (C-16); 46.5 (C-17); 41.7 (C-18); 46.3 (C-19), 30.7 (C-20); 33.9 (C-21); 33.0 (C-22); 28.5 (C-23); 16.3 (C-24); 15.3 (C-25); 17.2 (C-26); 25.9 (C-27); 180.1 (C-28), 33.1 (C-29), 23.6 (C-30).

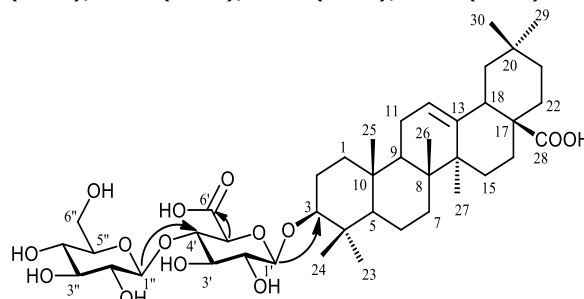


**Hình 5. Cấu trúc phân tử của 5**

Hợp chất 5 thu được dưới dạng bột vô định hình, màu trắng. Dựa trên tín hiệu mảnh ion  $m/z = 455.35$   $[\text{M}-\text{H}]^-$  thu được trong phổ khối ESI-MS và kết hợp với phổ  $^{13}\text{C}$  NMR, công thức phân tử của hợp chất 5 được xác định là  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$  ( $M = 456.36$ ). Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR cho thấy những tín hiệu singlet đặc trưng của nhóm methyl ( $\text{CH}_3$ ) tại  $\delta\text{H}$  0.93 (3H, s, H-25); 0.97 (3H, s, H-29); 1.05 (6H, s, H-24 và H-30); 1.07 (3H, s, H-26); 1.28 (3H, s, H-23); và 1.32 (3H, s, H-27); Kết hợp với phổ  $^{13}\text{C}$  NMR, thu được 30 tín hiệu với 2 tín hiệu carbon đặc trưng tại  $\delta\text{C}$  122.4 (C-12); 144.6 (C-

13) và 180.1 (C-28) điều này gợi ý hợp chất 5 là một triterpenoid thuộc khung oleanan. So sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất 5 với những giá trị đã công bố trước đây [6], dẫn đến kết luận hợp chất 5 được xác định là acid oleanolic.

**2.6. Hợp chất 6:**  $^1\text{H}$  NMR (Prydine- $d_5$ , 500 MHz)  $\delta\text{H}$ : 1.53 (2H, m, H-1); 1.25 (3H, s, H-23); 0.99 (6H, s, H-24, H-29); 0.82 (3H, s, H-25); 1.00 (3H, s, H-26); 1.31 (3H, s, H-27); 1.36 (3H, s, H-30), 5.20 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-1'), 4.93 (1H,  $J = 7.5$  Hz, H-1''), 3.36 (2H, m, H-2' và H-2''), 4.08 (2H, m, H-3' và H-3''), 4.17 (2H, m, H-4' và H-4'') 4.32 (2H, m, H-5' và H-5''), 4.56 (1H, d,  $J = 9.5$  Hz, H-6a'), 4.47 (1H, m, H-6b');  $^{13}\text{C}$  NMR (Prydine- $d_5$ , 125 MHz)  $\delta\text{C}$ : 38.3 (C-1), 26.1 (C-2); 89.1 (C-3); 39.5 (C-4); 55.5 (C-5); 18.2 (C-6); 32.9 (C-7); 39.4 (C-8); 47.6 (C-9); 36.6 (C-10); 23.4 (C-11); 122.4 (C-12); 144.5 (C-13); 41.9 (C-14); 28.0 (C-15); 23.5 (C-16); 46.5 (C-17); 41.7 (C-18); 46.2 (C-19), 30.7 (C-20); 33.0 (C-21); 33.9 (C-22); 28.0 (C-23); 16.3 (C-24); 15.1 (C-25); 17.1 (C-26); 26.1 (C-27); 180.2 (C-28), 33.0 (C-29), 23.5 (C-30), 106.1 (C-1'), 74.5 (C-2'), 76.4 (C-3'), 83.5 (C-4'), 76.5 (C-5'), 174.9 (C-6'), 104.5 (C-1''), 74.3 (C-2''), 77.1 (C-3''), 71.0 (C-4''), 77.9 (C-5''), 61.9 (C-6'').



**Hình 6. Cấu trúc phân tử và tương tác HMBC ( $\curvearrowright$ ) của 6**

Hợp chất 6 thu được dạng bột vô định hình, màu trắng. Công thức phân tử là  $\text{C}_{42}\text{H}_{66}\text{O}_{13}$  ( $M = 794.45$ ) dựa trên cơ sở thu được ion pic  $m/z = 793.50$   $[\text{M}-\text{H}]^-$  trong phổ khối ESI-MS và kết hợp với phổ  $^{13}\text{C}$  NMR. Phân tích phổ  $^1\text{H}$  NMR của hợp chất 6 cho thấy, hợp chất 6 là một saponin với phần aglycone giống với hợp chất 5. Tuy nhiên, trong hợp chất 6 xuất hiện thêm phần đường acid glucuronic và glucose với proton anomer  $\delta\text{H}$  5.20 (1H, d,  $J = 8.0$ , H-1'); 4.93 (1H, d,  $J = 8.0$ , H-1''); và carbon anomer  $\delta\text{C}$  106.1 và 104.5. Để xác định vị trí của phần acid glucuronic và đường glucose, hợp chất 6 được đo thêm phổ HMBC cho xác định các tương tác như ở hình 6. So sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất 6 với những giá trị đã công bố trong tài liệu

tham khảo [6], dẫn đến kết luận hợp chất 6 được xác định là acid 3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucuronopyranosyloleanolic.

## V. KẾT LUẬN

Từ dịch chiết ethanol của lá cây Đinh lăng rằng phân lập được sáu hợp chất, trong đó hai hợp chất thuốc dẫn xuất caffeoylquinic acid (1, 2), hai flavonoid (3, 4), một triterpenoid (5), và một saponin (6). Những hợp chất này được xác định cấu trúc hóa học bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), cùng với phương pháp vật lý khác, và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo đã công bố trước đây. Trong đó, những hợp chất tinh khiết (1-4) được công bố lần đầu tiên phân lập được từ cây Đinh lăng rằng (*Polyscias guilfoylei*).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Hoàng Hộ (2000)**, Cây cỏ Việt Nam, Nhà xuất bản Trẻ, TP. Hồ Chí Minh.
3. **Đỗ Tất Lợi (2004)**, Những cây thuốc, vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y Học.
4. **Kim H. J., Jin C., Lee Y. S. (2007)**. Isolation and antioxidative activities of caffeoylquinic acid derivatives and flavonoid glycoside from leaves of Sweet potato (*Ipomoea batatas* L.), *Journal of Applied Pharmacology*, 15, 46-51.
5. **Lopez-Martinez L. M., Santacruz-Ortega H., Navarro R. E., Sotelo-Mundo R. R., Gonzalez-Aguilar G. A. (2015)**. A <sup>1</sup>H NMR investigation of the interaction between phenolic acid found in Mango (*Mangifera indica* cv Ataulfo) and 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) free radicals, *Plos one*, 10, 1-11.
6. **Nguyễn Thị Ánh Tuyết. (2009)**. Tìm hiểu thành phần hóa học của một số cây thuộc chi *Polyscias*, họ nhân sâm (*Araliaceae*). Luận án tiến sĩ hóa học, 37- 50

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐO ÁP LỰC NỘI SỌ QUUA NHU MÔ NÃO Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BẮC NINH

Trần Công Tiến\*, Lưu Quang Thùy\*\*, Nguyễn Khánh Du\*, Nguyễn Văn Toại\*, Hoàng Hải Hòa\*, Hạ Bá Chân\*, Nguyễn Hoài Nam\*\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả đo áp lực nội sọ qua nhu mô não cho 30 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, tiền cứu dựa trên 30 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh. Tất cả 30 bệnh nhân được đo áp lực nội sọ qua nhu mô não và điều trị dựa trên theo dõi lâm sàng, hình ảnh cắt lớp vi tính, áp lực nội sọ. Điều trị bằng phương pháp hồi sức tích cực, mổ lấy máu tụ, mở nắp sọ giảm áp (không có máu tụ trong sọ, áp lực nội sọ cao, hồi sức không hiệu quả). Kết quả điều trị được đánh giá khi bệnh nhân ra viện (sống, chết, biến chứng), sau khi ra viện > 3 tháng (GOS). **Kết quả nghiên cứu:** Tổng số 30 bệnh nhân gồm 28 nam, 2 nữ. Tuổi thấp nhất 19 tuổi, cao nhất 73 tuổi. Tất cả người bệnh được đo áp lực nội sọ qua nhu mô não thành công. Có một trường hợp tai biến máu tụ ngoài màng cứng. Phẫu thuật lấy máu tụ 3 trường hợp, mổ giải áp 1 trường hợp và điều trị nội khoa 26 trường hợp. Kết quả khi ra viện: chết 4 và sống 26. Nguyên

nhân tử vong do không kiểm soát áp lực trong sọ 3. Tỷ lệ tử vong cao không có sự khác biệt ở nhóm ALNS >20 mmHg và nhóm ALNS ≤ 20mmHg. ALNS ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn nhóm sống. **Kết luận:** Đo áp lực nội sọ qua nhu mô não là kỹ thuật đơn giản, an toàn, ít biến chứng, có hiệu quả trong theo dõi điều trị bệnh nhân chấn thương sọ não nặng.

**Từ khóa:** Chấn thương sọ não nặng, điều trị, phẫu thuật, áp lực nội sọ.

### SUMMARY

#### EVALUATE THE RESULTS OF INTRACRANIAL PRESSURE MEASUREMENT IN BRAIN PARENCHYMA IN PATIENTS WITH SEVERE BRAIN INJURY IN BAC NINH GENERALHOSPITAL

**Objective:** To evaluate the result of intracranial pressure measurement in brain paracranial for 30 patients with severe traumatic brain injury in Bac Ninh general hospital. **Study methods:** The descriptive prospective was conducted on 30 patients with severe traumatic brain injury who were diagnosed and treated at Bac Ninh general Hospital. The intracranial pressure of all 30 patients was measured by intraparenchymal devices. The treatment was based on monitoring the clinical status, medical imaging, intracranial pressure. Treatment included intensive care, surgery to remove hematoma, decompressive hemicraniectomy (no intracranial hematoma, high intracranial pressure, ineffective intensive treatment). Result of treatment was assessed when patients were discharged (being alive, being dead, getting

\*Bệnh viện ĐK tỉnh Bắc Ninh

\*\*Bệnh viện Việt Đức

\*\*\*TTYT huyện Yên Phong

Chịu trách nhiệm chính: Trần Công Tiến

Email: trantien8402@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 28.3.2019

Ngày duyệt bài: 9.4.2019



complications), after being discharged for more than 3 months (GOS). **Results:** Among 30 patients: 28 males, 2 females. The lowest age was 19 years, the highest age was 73 years. The intracranial pressure of all the patients was measured by. Surgery to remove hematoma was performed in 3 cases, decompressive hemicraniectomy was performed in 1 cases and internal treatment was applied in 26 cases. Results when patients were discharged: 4 patients were dead and 26 patients were alive. Causes of death: mismanagement of intracranial pressure in 3 cases. The mortality rate was not different between the group of patients with ICP >20 mmHg and ICP ≤ 20mmHg. ICP in the group of dead patients is higher than in the alive group. **Conclusions:** Measuring intracranial pressure by intraparenchymal devices is a simple technique, safe, less complicated, effective in monitoring and treating patients with severe traumatic brain injury.

**Keywords:** Severe traumatic brain injury, treatment, surgery, Intracranial pressure.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não (CTSN) là một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu tại các nước phát triển. Nguy cơ chủ yếu của CTSN, đặc biệt là CTSN nặng vẫn là tăng áp lực nội sọ (ALNS). Tăng ALNS là một trong những yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân CTSN nặng. Đánh giá và theo dõi mức độ tăng ALNS do CTSN nặng giúp rất nhiều cho hồi sức. Có nhiều phương pháp đánh giá mức độ và nguyên nhân của tăng ALNS giúp giảm đáng kể tỷ lệ tử vong. Các phương pháp đánh giá không xâm lấn như đo đường kính dây thần kinh thị giác, siêu âm Doppler xuyên sọ... và các phương pháp xâm lấn như đặt đo tại não thất, đo ngoài màng cứng, dưới màng cứng, đo trong nhu mô. Đo áp lực nội sọ qua nhu mô não là kỹ thuật đơn giản, an toàn, có thể thực hiện tại giường bệnh [2]. Theo dõi và điều trị bệnh nhân CTSN nặng dựa vào lâm sàng và hình ảnh CLVT đã được nghiên cứu tại Việt Nam, tuy nhiên, sử dụng phương pháp đo ALNS, áp lực tưới máu não mới được quan tâm tại các

bệnh viện lớn. Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh bước đầu đã áp dụng phương pháp đo ALNS qua nhu mô não vào theo dõi điều trị bệnh nhân CTSN não nặng. Để đánh giá kết quả chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục đích: Đánh giá kết quả đo áp lực nội sọ qua nhu mô não cho những bệnh nhân chấn thương sọ não nặng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** Bệnh nhân chấn thương sọ não nặng,  $3 < GCS \leq 8$ , tổn thương rõ trên hình ảnh CLVT sọ não, đo ALNS qua nhu mô não, theo dõi và điều trị tại Bv đa khoa tỉnh Bắc Ninh.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** tiến cứu mô tả, cắt ngang. Chọn mẫu thuận tiện

### 2.3 Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa phẫu thuật Gây mê hồi sức, Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh

- Thời gian: từ 06/2017 đến 12/2018

**2.4. Xử lý số liệu.** Các số liệu nghiên cứu được phân tích và xử lý theo phần mềm SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 6 năm 2017 đến tháng 12 năm 2018, chúng tôi chọn 30 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu bao gồm 28 bệnh nhân nam và 2 bệnh nhân nữ. Tuổi thấp nhất 19 tuổi, cao nhất 73 tuổi (trung bình  $34.76 \pm 14.67$ ). Nguyên nhân chấn thương chủ yếu do tai nạn giao thông (83.3%). CTSN kết hợp với chấn thương ở cơ quan khác chiếm 80%. Tất cả các bệnh nhân đều được đặt catheter vào nhu mô não đo ALNS. Các trường hợp đều đặt catheter thành công. Thời gian lưu catheter là 72h.

**Bảng 3.1 Thời điểm đặt catheter đo ALNS**

	<12h	12-24h	>24h	Tổng
n	12	11	7	30
Tỷ lệ(%)	40	36,7	23,3	100

**Nhận xét:** Bệnh nhân được đặt catheter trong 24h đầu là 23 (76,7%).

**Bảng 3.2. ALNS tại thời điểm đặt catheter**

Thời điểm	ALNS (mmHg)			Tổng
	≤20	21-39	40-59	
<12h	5(16,7%)	4(13,3%)	3(10%)	12(40%)
12-24h	7(23,3%)	3(10%)	1(3,4%)	11(36,7%)
>24h	6(20%)	1(3,3%)	0(0%)	7(23,3%)
<b>Tổng</b>	<b>18(60%)</b>	<b>8(26,6%)</b>	<b>4(13,4%)</b>	<b>30(100)</b>

**Nhận xét:** Tại thời điểm đo ALNS ≤ 20 có 18 bệnh nhân chiếm 60%.

**Bảng 3.3. Liên quan giữa ALNS với các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng**

Triệu chứng		ALNS (mmHg)		
		Ngày đầu	Ngày thứ hai	Ngày thứ ba
GCS	4-5	23,8± 9,6**	29,0± 21,4*	19,0± 6,5*
	6-8	25,2± 13,7**	16,7± 8,5*	17,2± 7,7*
Dẫn đồng tử	Không	19,1± 5,4*	17,4± 9,8**	16,1± 4,9*

	Có	30,1± 15,7*	19,2± 12,7**	18,8± 11,2*
Liệt nửa người	Có	29,9± 14,6*	21,2± 13,4**	18,2± 10,0**
	Không	21,2± 10,7*	16,2± 9,2**	16,9± 7,7**
Đề dấy đường giữa	>5mm	25,7± 11,7**	17,3± 2,5**	18,0± 1,0**
	<5mm	24,9± 13,4**	18,4± 11,9**	17,4± 9,1**

(So sánh giữa các nhóm triệu chứng: \* p<0,05; \*\* p> 0,05)

**Nhận xét:** ALNS ở nhóm GCS 4-5 điểm cao hơn nhóm GCS 6-8 điểm tại tất cả các ngày. Bệnh nhân có dẫn đồng tử và liệt nửa người có ALNS cao hơn. ALNS không có sự khác biệt giữa nhóm đề dấy đường giữa trên và dưới 5mm (p>0,05).

**Bảng 3.4. Phương pháp điều trị sau khi đặt catheter đo ALNS**

Điều trị	Phẫu thuật	Hồi sức nội khoa	Tổng
n	4	26	30
Tỷ lệ(%)	13.3	86.7	100

**Nhận xét:** Có 4 bệnh nhân phẫu thuật trong đó có 3 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật vì máu tụ trong sọ, 1 bệnh nhân mổ giải tỏa não do tăng ALNS điều trị nội khoa không kiểm soát được.

**Bảng 3.5. Đáp ứng của ALNS với các phương pháp điều trị**

Điều trị	ALNS trước(mmHg)	ALNS sau(mmHg)	P	
Mannitol	Lần 1(n=19)	36.16±11.73	19±5.29	<0.001
	Lần 2(n=16)	33.56±13.30	20.1±14.67	<0.001
	Lần 3(n=14)	36.93±12.79	20.93±11.44	<0.001
	Lần 4(n=6)	30.33±7.63	20.17±6.70	<0.001
	Lần 5(n=4)	32.00±6.38	23.00±5.94	0.024
Giải tỏa não(n=4)	33.75± 9.22	9.50± 2.65	0.015	

**Nhận xét:** Sau điều trị ALNS đều giảm có ý nghĩa thống kê p<0.05

**Bảng 3.6. Kết quả điều trị**

	Tử vong	Sống	Tổng
Phẫu thuật	0(0%)	5(100%)	5(16.7%)
Hồi sức nội	4(16%)	21(84%)	25(83.3%)
<b>Tổng</b>	<b>4(13.3%)</b>	<b>26(86.7%)</b>	<b>30(100%)</b>

**Nhận xét:** 5 bệnh nhân được phẫu thuật đều sống, trong đó có 1 bệnh nhân phẫu thuật trước đặt catheter đo ALNS. Có 4 bệnh nhân hồi sức nội tử vong.

**Bảng 3.7. Biến chứng liên quan đến đo áp lực nội sọ**

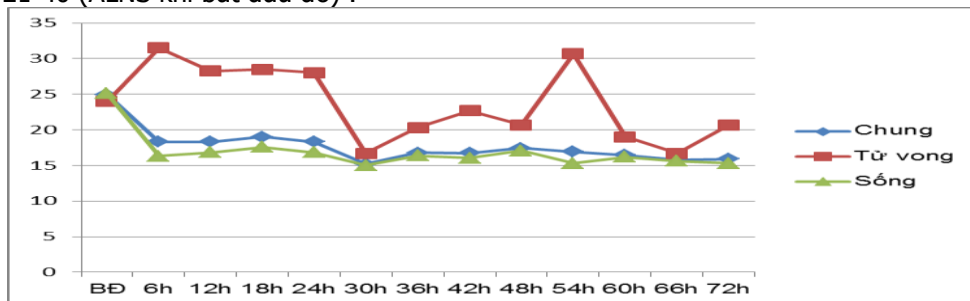
Biến chứng	Tụ máu	Dò dịch não tủy	Viêm màng não	Nhiễm trùng
n	1	0	0	0
Tỷ lệ(%)	3,3	0	0	0

**Nhận xét:** Tụ máu có 1 bệnh nhân (3.3%).

**Bảng 3.8. Mối liên quan giữa ALNS và tử vong**

ALNS(mmHg)	≤20	21-40	>40	Tổng
Sống	16	6	4	26
Tử vong	2	2	0	4
<b>Tổng</b>	<b>18</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>30</b>

**Nhận xét:** Có 2 bệnh nhân tử vong ở nhóm ALNS bình thường, 2 bệnh nhân tử vong ở nhóm ALNS từ 21-40 (ALNS khi bắt đầu đo) .



**Biểu đồ 3.1. Sự thay đổi ALNS**

**Nhận xét:** ALNS của nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn tại đa số các thời điểm.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

30 bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ nam/ nữ là 14/1. Tuổi thấp nhất là 19 tuổi, cao nhất là 73 tuổi, độ tuổi hay gặp từ 18 đến 40 tuổi (76.7%), trong độ tuổi lao động. Tất cả các bệnh nhân đều là chấn thương sọ não nặng, trong đó chấn thương sọ não đơn thuần có 6(20%) bệnh nhân, 24 (80%) bệnh nhân là đa chấn thương. Nguyên nhân chủ yếu do tai nạn giao thông chiếm 83.3%.

Khi nhập viện có 28 Bệnh nhân có GCS dưới 9 điểm, 2 bệnh nhân có GCS 12 điểm trong quá trình theo dõi tri giác bệnh nhân giảm. Nhóm có GCS từ 4-5 điểm chiếm tỷ lệ thấp hơn nhóm GCS từ 6-8 điểm. Trước khi đặt catheter đo ALNS tất cả các bệnh nhân đều có GCS từ 4-8 điểm. Trên hình ảnh CLVT sọ não đều có hình ảnh tổn thương trong não như máu tụ, xuất huyết dưới nhện, chảy máu não thất, dập não, có 20 bệnh nhân có các tổn thương phối hợp.

### 4.2. Kết quả đo áp lực nội sọ qua nhu mô não:

Chúng tôi thực hiện đo ALNS qua nhu mô não cho 30 bệnh nhân trong nghiên cứu. Đo ALNS qua nhu mô não thực hiện bằng cách khoan sọ, vít chặt chốt vào xương sọ và đưa catheter vào trong nhu mô não. Đo ALNS tiến hành trong 24 giờ đầu 23 bệnh nhân (76.7%). Kết quả của chúng tôi cao hơn Trần Trung Kiên [2], khi tỷ lệ bệnh nhân được đặt máy đo ALNS trong 24 giờ đầu là 20,6%. Tại thời điểm đo ALNS có 18 bệnh nhân(60%) có ALNS bình thường, 4 bệnh nhân (13,4%) có ALNS trên 40mmHg. Khi theo dõi ALNS trong quá trình điều trị, trong ngày đầu tiên ALNS bình thường chiếm 60%, 40% bệnh nhân có ALNS trên 20mmHg. Nhóm bệnh nhân có ALNS trên 20mmHg được điều trị tích cực để kiểm soát ALNS, vì ở mức ALNS này làm ảnh hưởng tổn thương thần kinh trực tiếp. Liên quan giữa tình trạng tri giác và ALNS: trong ngày đầu tiên, ALNS ở nhóm GCS 4-5 điểm thấp hơn nhóm GCS 6-8 điểm tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê. Các ngày sau ALNS ở nhóm GCS 4-5 điểm cao hơn nhóm 6-8 điểm có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tình trạng rối loạn tri giác càng nặng thì nguy cơ có tăng ALNS càng lớn nhưng không phải tuyệt đối. Trần Trung Kiên [2], nhóm GCS từ 4-5 điểm có 54,4% bệnh nhân không có tăng ALNS. Liên quan giữa dấu hiệu thần kinh khu trú và ALNS: ALNS ở nhóm bệnh nhân có dấu hiệu dẫn động tử và liệt nửa người cao hơn ở nhóm bệnh nhân không có dấu hiệu này. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh nhân không có dẫn động tử và liệt nửa người vẫn có

tăng ALNS. Điều này cho thấy nếu chúng ta dựa vào dẫn động tử và liệt nửa người thì sẽ bỏ sót bệnh nhân cần được điều trị tích cực giảm ALNS [2]. Liên quan giữa ALNS với dè dầy đường giữa: Ngày đầu tiên và ngày thứ ba ALNS ở nhóm có dè dầy đường giữa >5mm cao hơn nhóm có dè dầy đường giữa <5mm, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê do nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu chưa đủ lớn. Mặt khác, trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương trên hình ảnh cắt lớp vi tính là tổn thương phối hợp nhiều, tổn thương bên đối diện nhiều nên ALNS vẫn tăng nhiều mặc dù không có dấu hiệu dè dầy đường giữa.

Về biến chứng của đo ALNS: Tất cả các trường hợp không có biến chứng rò dịch não tủy, viêm màng não, nhiễm trùng hay tuột chốt cố định vào xương. Chúng tôi gặp một trường hợp máu tụ dưới màng cứng tuy nhiên máu tụ nhỏ điều trị nội khoa, không phải phẫu thuật. Trong nghiên cứu của Trần Trung Kiên[2], không gặp trường hợp nào có biến chứng. Tỷ lệ chảy máu khi đặt dụng cụ đo ALNS dao động từ 2,1-22% theo Martinez[1]. Tỷ lệ chảy máu tăng khi có rối loạn đông máu và dùng thuốc chống đông và tùy thuộc vào vị trí đặt catheter ở ngoài màng cứng, trong nhu mô, hay trong não thất. Nguyễn Trọng Diện [1], gặp 14,3% chảy máu trong nhu mô, tuy nhiên tất cả đều chảy máu nhỏ, không gây tăng ALNS.

**4.3. Điều trị tăng áp lực nội sọ:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi ALNS trên 20mmHg, chống phù não bằng mannitol, chụp lại CLVT, điều chỉnh chế độ thở máy, hạ sốt nếu có, đảm bảo hematocrit trên 30%, điều chỉnh rối loạn điện giải, kiểm soát đường máu, nuôi dưỡng... Khi điều trị bằng mannitol, ALNS đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Khi mọi phương pháp điều trị, hồi sức không kiểm soát được ALNS, chỉ định mổ giải tỏa não. Chúng tôi chỉ định phẫu thuật mở nắp sọ giảm áp 1 bệnh nhân vì tăng ALNS trên 20mmHg do dập não đa ổ hai bán cầu và xuất huyết dưới nhện. Chỉ định phẫu thuật dựa vào lâm sàng và hình ảnh CLVT 4 bệnh nhân, 4 trường hợp được chỉ định phẫu thuật dựa vào ALNS. Sau phẫu thuật ALNS đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật. Điều này chứng tỏ giá trị của đo ALNS ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. Trong các bệnh nhân của chúng tôi, có 3 bệnh nhân ALNS tăng cao, do phù não và xuất huyết dưới nhện lan tỏa hai bán cầu, tiên lượng tử vong cao, gia đình không đồng ý phẫu thuật giảm áp.

Kết quả điều trị 30 bệnh nhân cho thấy: Tỷ lệ tử vong 13.3%. Tỷ lệ tử vong thấp hơn so với nhiều tác giả[1],[4]. Tỷ lệ tử vong ở nhóm điều trị hồi sức nội khoa là 16%, không có bệnh nhân nào phẫu thuật tử vong, sự khác biệt không có ý

ngĩa thống kê ( $p > 0.05$ ). Trong số những bệnh nhân điều trị nội khoa, có 3 bệnh nhân diễn biến tri giác xấu dần, áp lực nội sọ tăng cao, có chỉ định phẫu thuật giải áp nhưng gia đình không đồng ý phẫu thuật. Nguyên nhân tử vong trong những trường hợp chấn thương sọ não nặng thường là do không kiểm soát được áp lực nội sọ, thiếu máu lan rộng, rối loạn thể dịch nặng... Trong các trường hợp tử vong có 3 trường hợp ALNS trong quá trình điều trị trên 40mmHg, có một trường hợp áp lực nội sọ tăng rất cao, trên 70mmHg. Khi áp lực nội sọ tăng trên 60mmHg hầu hết bệnh nhân đều tử vong vì không thể kiểm soát được. Các trường hợp phẫu thuật đều sống, trong đó có 4 trường hợp ALNS tăng cao, điều trị nội khoa không cải thiện, chụp cắt lớp vi tính sọ não thấy máu tụ và dập não tăng lên, đã phẫu thuật giải áp và lấy máu tụ kịp thời. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh nhân tử vong có ALNS cao hơn nhóm bệnh nhân sống.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong không có sự khác biệt giữa nhóm có ALNS ban đầu trên 20mmHg và dưới 20mmHg, tuy nhiên trong quá trình điều trị, có 3 bệnh nhân tử vong có ALNS trên 40, chỉ có 1 bệnh nhân tử vong có ALNS dưới 20mmHg. Theo nghiên cứu của Miller [4] trên 225 bệnh nhân thì ALNS trên 20 mmHg tử vong chiếm 45%, trên 40 mmHg thì tử vong tới 78% và trên 60 mmHg thì tử vong 100%. Khi ALNS tăng bằng huyết áp động mạch trung bình, tuần hoàn não bị ngừng. Nhiều tác giả xác nhận mối liên quan giữa ALNS và tỷ lệ tử vong của các bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. Tác giả Palmer và Vella [6], [7] đánh giá tỷ lệ tử vong (6 tháng sau điều trị) giảm từ 43% ở nhóm không đo

ALNS xuống còn 16% ở nhóm được đo ALNS và số bệnh nhân hồi phục hoàn toàn và di chứng nhẹ tăng từ 27% lên 69.6%. Điều này cho thấy giá trị giảm tỷ lệ tử vong, tăng tỷ lệ hồi phục ở nhóm bệnh nhân đo ALNS.

## V. KẾT LUẬN

Đo áp lực nội sọ qua nhu mô não là kỹ thuật đơn giản, an toàn, ít biến chứng, có hiệu quả trong theo dõi điều trị bệnh nhân chấn thương sọ não nặng, có thể triển khai một các hệ thống tại các bệnh viện tỉnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trọng Diên, Đồng Văn Hệ, Lưu Quang Thủy và cs (2016) Giá trị đo áp lực trong sọ và áp lực tưới máu não ở bệnh nhân thương sọ não nặng. Tạp chí ngoại khoa Việt Nam tập 66, số 1, tr 20-27.
2. Trần Trung Kiên (2011) Đánh giá kết quả đo áp lực nội sọ qua nhu mô não trong những bệnh nhân chấn thương sọ não nặng tại bệnh viện Việt Đức năm 2011. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú các bệnh viện, đại học Y Hà Nội.
3. Abou EL Fadl MH, O'Phelan KH et al (2017) Management of traumatic brain injury: an update. *Neurol Clin* 35(4):641-653.
4. Cooper DJ, Rosenfel JV, Murray L et al (2011) Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 364;16: 1494-502.
5. Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK et al (1981) Further experience in the management of severe head injury. *J Neurosurg* 54: 289-299.
6. Palmer S, Bader M, Qureshi A et al (2001) The impact of outcomes in a community hospital setting of using the AANS traumatic brain injury guidelines. *J Trauma* 50(4):657-662.
7. Vella MA, Crandall ML, Patel MB et al (2017) Acute management of traumatic brain injury. *Surg Clin North Am* 97(5): 1015-1030.

## PHÂN TÍCH THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC TRÊN BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Ngô Thị Xuân Thu<sup>1</sup>, Nguyễn Sơn Nam<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Liên Hương<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích thực trạng sử dụng hoá chất điều trị ung thư cũng như các thuốc dùng kèm trên bệnh nhân điều trị ung thư dạ dày (UTDD) tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và**

**phương pháp nghiên cứu:** Theo dõi tiến cứu trên 115 bệnh nhân UTDD vào viện từ 01/10/2018 đến 31/12/2018, đồng thời hồi cứu lại các thông tin về sử dụng thuốc từ chu kỳ đầu tiên trong các bệnh án tương ứng của bệnh nhân. **Kết quả và kết luận:** bệnh nhân ung thư dạ dày trong mẫu nghiên cứu chủ yếu ở giai đoạn III và IV với tỷ lệ lần lượt là 34,8% và 33,9%. Phác đồ hoá chất được sử dụng chủ yếu là: XELOX (52,2%), tegafur (29,6%). 100% hóa chất được pha trong dung môi tương hợp (NaCl 0,9% hoặc Glucose 5%). Cách dùng không đúng với khuyến cáo chỉ gặp với các lượt sử dụng 5 FU, bao gồm cả liều bolus và liều duy trì. Các thuốc dùng kèm chủ yếu với hoạt chất silymarin (82,3%), kháng acid và các thuốc chống loét khác tác dụng trên đường tiêu hóa

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

<sup>2</sup>Trường đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Sơn Nam

Email: sonnamb@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 12.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

(67,9%), chống nôn (68,3%). Dự phòng nôn cấp, muộn đối với phác đồ gây nôn trung bình, cao không phù hợp với NCCN.

## SUMMARY

### MEDICATION USE REVIEW ON GASTRIC CANCER PATIENTS TREATED AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

**Objectives:** The study aimed to review the pattern of prescribing of chemotherapy and palliative therapy on gastric cancer patients treated at the Central Military Hospital 108. **Subjects and study methods:** Prospective study on 115 gastric cancer patients admitted to hospital from 01/10/2018 to 31/12/2018, then retrospectively review the corresponding medical records from the first cycle of admission. **Results and conclusions:** Prospective study on 115 gastric cancer patients admitted to hospital from 01/10/2018 to 31/12/2018, then retrospectively review the corresponding medical records from the first cycle of admission. **Results and conclusions:** gastric cancer patients with stage II, III and IV were 26.1%, 34.8% and 33.9%, respectively. The main regimens were used including: XELOX (52,2%), tegafur (29,6. 100% of parenteral anticancer agents were diluted with compatible solven (Sodium Chloride 0.9% and Glucose 5%). Improper administration only met with the use of 5 FU, including bolus and maintenance dose. Concomitant medications used on patients mainly were silymarin (82,3%), antacids and other anti-ulcer drugs (67,9%), antiemetics (68,3%). Antiemetic regimens for prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting were not suitable with NCCN guideline.

**Keywords:** gastric cancer, prescribing pattern, chemotherapy, 108 Military central hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là bệnh lý thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam và đứng hàng đầu trong các ung thư đường tiêu hóa. Mặc dù tỷ lệ mắc có giảm trong những thập niên gần đây nhưng cho đến nay vẫn còn là nguyên nhân thứ 2 gây tử vong do ung thư trên toàn cầu [3]. Tại Việt Nam, trong cơ sở dữ liệu GLOBOCAN của Tổ chức Y tế Thế giới, năm 2012, UTDD đứng thứ 3 sau ung thư phổi và gan đối với nam, đứng thứ 5 sau ung thư vú, phổi, gan và cổ tử cung đối với nữ. Bệnh viện TƯQĐ 108 là bệnh viện hạng đặc biệt, chuyên khoa sâu, tuyến cuối của toàn quân. Từ ngày 01/09/2010, khoa Dược đã tiến hành pha chế tập trung thuốc ung thư cho tất cả các khoa có nhu cầu sử dụng thuốc điều trị ung thư. Qua đó, nhóm đa ngành (bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng) đã phối hợp, đồng thời giám sát chéo để đảm bảo tính toán và pha chế chính xác liều dùng thuốc điều trị ung thư cho từng bệnh nhân. Tuy nhiên, bệnh viện vẫn chưa triển khai được mô hình dược lâm sàng chăm sóc bệnh nhân ung thư và do đó dược sĩ chưa tham gia giám sát được đầy đủ vào các tất

cả các giai đoạn của quy trình sử dụng thuốc.

Với mong muốn có một cái nhìn khái quát về thực trạng sử dụng thuốc trong điều trị ung thư dạ dày nhằm cải thiện chất lượng điều trị đối với bệnh nhân ung thư nói chung và bệnh nhân ung thư dạ dày nói riêng tại khoa Huyết học lâm sàng, chúng tôi thực hiện đề tài: "Phân tích thực trạng sử dụng thuốc trên bệnh nhân điều trị ung thư dạ dày tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108" với mục tiêu sau: Phân tích thực trạng sử dụng hoá chất điều trị ung thư dạ dày tại khoa Huyết học lâm sàng bệnh viện TƯQĐ 108 về các khía cạnh: lựa chọn phác đồ, cách dùng, thời gian dùng và phân tích việc sử dụng các thuốc dùng kèm theo các hướng dẫn điều trị chuẩn áp dụng tại Việt Nam và trên thế giới.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** 115 bệnh nhân UTDD được điều trị hóa chất tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ 01/10/2018 đến 31/12/2018 và bệnh án tương ứng của các bệnh nhân này, mỗi bệnh án quản lý toàn bộ các đợt điều trị của bệnh nhân tính từ đợt điều trị đầu tiên.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả kết hợp tiến cứu và hồi cứu. Tiến cứu cho các trường hợp bệnh nhân UTDD được điều trị hóa chất từ 01/10/2018 đến 31/12/2018. Hồi cứu cho tất cả các bệnh án tương ứng điều trị hóa chất tại bệnh viện từ chu kỳ đầu. Phân tích việc sử dụng hoá chất và các thuốc hỗ trợ căn cứ chủ yếu vào hướng dẫn NCCN [5].

**2.3. Phân tích và xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm Microsoft Access 2016 theo mẫu định sẵn, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm của bệnh nhân

Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày ở bảng 3.1

**Bảng 3.1. Đặc điểm của bệnh nhân**

Đặc điểm chung	Kết quả
<b>Tuổi (năm), n(%)</b>	
TB ± SD (min – max)	62 ± 9,04 (43-85)
<b>Giới tính, n(%)</b>	
Nam	86 (74,8%)
Nữ	29 (25,2%)
<b>Giai đoạn bệnh, n(%)</b>	
I	6 (5,2%)
II	30 (26,1%)
III	40 (34,8%)
IV	39 (33,9%)
<b>Chỉ định điều trị, n(%)</b>	
Bổ trợ	76 (66,1%)
Di căn hoặc tái phát	39 (33,9%)

Xét nghiệm gen HER 2 dương tính	2
Số đợt theo dõi trung bình (min, max)	5,36 ± 4,33 (1 – 27)
Tỷ lệ bệnh nhân không phẫu thuật được (n%)	16 (13,9%)
Tỷ lệ bệnh nhân đã được phẫu thuật dạ dày (n%)	99 (86,1%)

Độ tuổi của bệnh nhân từ 43 – 85 tuổi với tuổi trung bình là 62 ± 9,04 tuổi, tỷ lệ bệnh nhân là nam chiếm 74,8% và nữ chiếm (25,2%). Trong số các bệnh nhân bị ung thư dạ dày, chủ

yếu là giai đoạn 3 và 4 tương ứng với tỷ lệ 34,8% và 33,9%. Chỉ định điều trị hóa chất chủ yếu là bổ trợ chiếm 66,1%, di căn tái phát chiếm 33,9%. Tỷ lệ bệnh nhân không phẫu thuật được chiếm 13,9%, còn đa phần bệnh nhân đã được phẫu thuật dạ dày chiếm 86,1%.

### 3.2. Phân tích thực trạng sử dụng hóa chất điều trị ung thư dạ dày

#### Đặc điểm lựa chọn phác đồ và giai đoạn bệnh

Đặc điểm lựa chọn phác đồ và giai đoạn bệnh được trình bày trong bảng 3.2

**Bảng 3.2. Đặc điểm lựa chọn phác đồ và giai đoạn bệnh**

Phác đồ	Giai đoạn I	Giai đoạn II	Giai đoạn III	Giai đoạn IV	Tổng
FOLFOX 4			1 (0,9)		1 (0,9)
SOX			1 (0,9)		1 (0,9)
HXP				1 (0,9)	1 (0,9)
Irinotecan				1 (0,9)	1 (0,9)
XELOX + HC bơm màng bụng				1 (0,9)	1 (0,9)
XP				1 (0,9)	1 (0,9)
DI				1 (0,9)	1 (0,9)
Docetaxel				2 (1,8)	2 (1,8)
FLOT				2 (1,8)	2 (1,8)
Cisplatin - TS1				4 (3,5)	4 (3,5)
Paclitacel + tegafur				6 (5,2)	6 (5,2)
Tegafur đơn thuần	5 (4,4)	9 (7,8)	9 (7,8)	11 (9,6)	34 (29,6)
XELOX	1 (0,9)	21 (18,3)	29 (25,2)	9 (7,8)	60 (52,2)
<b>Tổng</b>	<b>6 (5,2)</b>	<b>30 (26,1)</b>	<b>40 (34,8)</b>	<b>39 (33,9)</b>	<b>115 (100,0)</b>

Kết quả khảo sát cho thấy có 13 phác đồ được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân UTDD. Trong đó, phác đồ XELOX và tegafur được chỉ định nhiều nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là 52,2%, 29,6%. Giai đoạn I, II dùng phác đồ XELOX và tegafur. Giai đoạn III dùng phác đồ FOLFOX 4, SOX, tegafur, XELOX. Giai đoạn IV phác đồ phong phú hơn: XELOX, tegafur, docetaxel, irinotecan...

**Tính phù hợp về cách dùng thuốc** (dung môi, thể tích, thời gian truyền)

Lựa chọn dung môi: Natri clorid 0,9% và

Glucose 5% là 2 loại dung môi được sử dụng để pha hóa chất tiêm truyền. 100% các hóa chất được pha dung môi phù hợp.

#### Thể tích pha tiêm/truyền và thời gian

**tiêm/truyền:** Trong quá trình theo dõi tiến cứu 115 bệnh nhân vào viện từ 1/10/2018 đến 31/12/2018, các hóa chất được pha đúng thể tích dung môi và truyền đúng thời gian khuyến cáo. Riêng chỉ có 5 FU (bao gồm cả tiêm bolus và truyền liên tục) có thể tích truyền và thời gian truyền không phù hợp với khuyến cáo, sự không phù hợp đó được trình bày chi tiết hơn ở bảng 3.3:

**Bảng 3.3. Phân tích về thể tích truyền và thời gian sử dụng**

Phác đồ	FLOT (n=11)		FOLFOX 4 (n=1)	
	Thời gian sử dụng (phút)	Thời gian khuyến cáo (phút)	Thời gian sử dụng (phút)	Thời gian khuyến cáo (phút)
Hóa chất				
Fluorouracil duy trì (min, max)	849 ± 169,14 (600, 1110)	> 1440	630	> 1320
Fluorouracil tiêm bolus			30	3 - 5

Từ bảng 3.3 cho thấy, 5 FU sử dụng trong các phác đồ FLOT, FOLFOX 4 không phù hợp về thời gian truyền trong cả hai phác đồ.

### 3.3. Phân tích việc sử dụng các thuốc dùng kèm theo các hướng dẫn điều trị chuẩn áp dụng tại Việt Nam và trên thế giới.

Kết quả nghiên cứu tổng hợp các thuốc dùng phối hợp theo từng đợt hóa trị được biểu diễn dưới bảng sau (nhóm thuốc sắp xếp theo thông tư 30-BYT):

**Bảng 3.4. Tổng hợp các thuốc dùng phối hợp theo từng đợt hóa trị**

Nhóm thuốc	Tên hoạt chất/Tên thuốc	Số đợt (n=742)	Tỷ lệ (%)	
Hormon và thuốc tác động vào hệ thống nội tiết	- Methylprednisolon	- 2	- 0,3	
	- Dexamethason	- 498	- 67,1	
Vitamin, khoáng chất	Vitamin AD, vitamin b1, b6, b12	6	0,8	
Thuốc lợi tiểu	Furosemid, verospiron	9	1,2	
Thuốc tác dụng đối với máu	- Filgrastim	- 12	- 1,6	
	- Erythropoetin	- 32	- 4,3	
	- Maltofer, Folihem	- 69	- 9,3	
Thuốc tiêm truyền khác	Osmofundin, panangin, acid amin	18	2,4	
Thuốc dự phòng dị ứng và các phản ứng quá mẫn	Clopheniramin	113	15,2	
Thuốc giải độc và các thuốc dùng trong trường hợp ngộ độc	Glutathion, reamberin	191	25,7	
Thuốc đường tiêu hóa:	- Thuốc kháng acid và các thuốc chống loét khác tác dụng trên đường tiêu hóa	- Cimetidin, famotidin, omeprazole	- 504	- 67,9
	- Thuốc chống nôn	- Granisetron, primperan, palonosetron	- 507	- 68,3
	- Thuốc chống co thắt dạ dày	- Atropin sulfast	- 4	- 0,6
	- Thuốc khác	- Silymarin	- 611	- 82,3
Thuốc khác	Cao biển súc, arginine	48	6,46	

Từ bảng trên, nhóm thuốc được dùng nhiều nhất là nhóm thuốc tiêu hóa: thuốc khác với hoạt chất là silymarin chiếm 82,3%, sau đó đến thuốc chống nôn chiếm 68,3%, thuốc kháng acid và các thuốc chống loét khác tác dụng trên đường tiêu hóa chiếm 67,9%.

#### Kết quả phân tích về sử dụng thuốc chống nôn

Thuốc dự phòng nôn đối với phác đồ có nguy cơ nôn thấp thể hiện ở bảng 3.5:

**Bảng 3.5. Thuốc dự phòng nôn cho phác đồ gây nôn thấp**

Phác đồ	Nguy cơ nôn	Dự phòng nôn (Theo NCCN)	
		Phù hợp (%)	Không phù hợp (%)
Docetaxel, paclitaxel + tegafur, paclitaxel, tegafur* (n= 361)	Thấp	0 (0,0)	361 (100,0)

\*: Phân loại nguy cơ gây nôn theo ASCO 2017, MASCC và ESMO 2016

Đối với phác đồ gây nôn thấp dự phòng nôn không phù hợp theo NCCN.

Thuốc dự phòng nôn đối với phác đồ có nguy cơ nôn trung bình và cao thể hiện ở bảng 3.6:

**Bảng 3.6. Thuốc dự phòng nôn cho phác đồ gây nôn trung bình, cao**

Phác đồ	Nguy cơ nôn	Dự phòng nôn cấp (NCCN)		Dự phòng nôn muộn (NCCN)	
		Phù hợp (%)	Không phù hợp (%)	Phù hợp (%)	Không phù hợp (%)
DI, FLOT, FOLFOX 4, Irinotecan, SOX, XELOX, XELOX + hóa chất bơm màng bụng (n=352)	Trung bình	0(0,0)	352 (100,0)	3 ( 0,9)	349 (99,1)
Cisplatin - TS1, H - XP, XP (n=29)	Cao	0 (0,0)	29 (100,0)	0 (0,0)	29 (100,0)

Các phác đồ đều dự phòng nôn cấp, muộn đều không phù hợp với NCCN.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Về đặc điểm bệnh nhân:** Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 115 bệnh nhân, tuổi trung bình cho cả 2 giới là  $62 \pm 9,04$  (dao động: 43 - 85 tuổi). Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Phạm Thị Hồng Nhung khi khảo sát tình hình sử dụng hóa chất điều trị

ung thư dạ dày tại khoa ung bướu Bệnh viện E năm 2007 đến năm 2009 [1]. Ung thư dạ dày hay gặp ở nam giới hơn nữ giới, tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,96/1, cao hơn nghiên cứu của Phạm Thị Hồng Nhung là 2,6/1 [1], cao hơn nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn là 1,75/1 [2]. Hầu hết bệnh nhân trong

ngiên cứu đều ở giai đoạn III, IV. Giai đoạn III, IV với tỷ lệ lần lượt là 34,8%, 33,9%, giai đoạn II chiếm tỷ lệ 26,1%, còn giai đoạn I chiếm tỷ lệ thấp chỉ có 5,2%. Nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn, tỷ lệ giai đoạn I, II thấp tương ứng với 4,57%, 9,48%, giai đoạn III, IV chiếm tỷ lệ chủ yếu (61,43%, 24,52%)[2]. Nghiên cứu của Pourhoseingholi M.A, tỷ lệ giai đoạn I, II, III, IV tương ứng là 8,6%, 17,5%, 32,9%, 41% [7].

**4.2. Về thực trạng sử dụng hóa chất điều trị ung thư dạ dày:** Các phác đồ điều trị dùng đúng theo khuyến cáo của NCCN [5]. Riêng chỉ có phác đồ tegafur, paclitaxel + tegafur dùng theo hướng dẫn của Nhật Bản [4]. Natri clorid 0.9%, glucose 5% là 2 loại dung môi được sử dụng để pha hóa chất tiêm truyền. 100% các hóa chất đều được pha dung môi phù hợp với EVIQ. Năm 2010, khoa được Bệnh viện TUQĐ 108 tiến hành pha chế tập trung cho các đối tượng bệnh nhân ung thư. Khi các khoa phòng gửi đơn hóa trị liệu, dược sĩ pha chế cũng tiến hành kiểm tra xem đơn hóa trị liệu có đúng về phác đồ, dung môi, liều dùng không. Chính vì thế theo nghiên cứu này 100% hóa chất được pha dung môi phù hợp.

Các hóa chất thường khi pha với dung môi đều đảm bảo thể tích và thời gian sử dụng theo khuyến cáo của EVIQ. Tuy nhiên có phác đồ FOLFOX có 5 FU theo khuyến cáo tiêm bolus trong 3 – 5 phút nhằm đạt được nồng độ thuốc trong huyết tương đáp ứng điều trị trong thời gian ngắn, tuy nhiên thực tế thì điều dưỡng pha với Natriclorid 0.9% 250ml, truyền nhanh trong 30 phút. Còn phác đồ FLOT, FOLFOX 4 sử dụng liều 5FU duy trì nhằm mục đích duy trì nồng độ có tác dụng điều trị của thuốc 5 FU trong huyết tương và ở các tổ chức ung thư trong thời gian dài để đạt hiệu quả điều trị cao nhất, sử dụng liều 5FU duy trì theo hình thức truyền tĩnh mạch chậm trên 24 giờ theo EVIQ. Thực tế 5 FU duy trì của 2 phác đồ này chỉ được truyền trong khoảng 10 giờ đến 18,5 giờ. Việc duy trì truyền dài rất khó vì bệnh nhân cũng chưa ý thức được hết lợi ích của truyền đúng thời gian, điều dưỡng chưa thể thực hiện đúng vì tâm lý ngại theo dõi. Hiện tại khoa huyết học lâm sàng cũng đề nghị truyền trong bom truyền mới đảm bảo được thời gian truyền. Tuy nhiên chi phí cho 1 bom truyền trong 1 lần truyền khoảng gần 600 nghìn đồng, mà bảo hiểm chưa chi trả, gây khó khăn rất lớn cho bệnh nhân.

**4.3. Về việc sử dụng các thuốc dùng kèm theo các hướng dẫn điều trị chuẩn áp dụng tại Việt Nam và trên thế giới.**

Trong mỗi đợt điều trị hóa chất, thường được

dùng kèm thêm hoạt chất là silymarin. Nhóm thuốc kháng acid và các thuốc chống loét khác tác dụng trên đường tiêu hóa được dùng với tỷ lệ 67,9%. Các nhóm thuốc giải độc và các thuốc dùng trong trường hợp ngộ độc được dùng kèm với tỷ lệ thấp hơn tương ứng với 25,7%. Thuốc dùng phối hợp để chống nôn là granisetron, primperan, palonosetron với tỷ lệ 68,3%. Dexamethason cũng được dùng với tác dụng chống nôn chiếm tỷ lệ 67,1%.

Với phác đồ sử dụng cisplatin và các tác nhân đơn độc có nguy cơ gây nôn cao khác, dùng phác đồ 4 thuốc trước đợt điều trị bằng hóa chất, bao gồm 1 thuốc đối kháng 5-HT<sub>3</sub>; 1 thuốc đối kháng NK<sub>1</sub> (aprepitant, fosaprepitant, netupitant và rolapitant) dexamethasone và olanzapine (mức độ khuyến cáo IA). Phác đồ cũng khuyến cáo tiếp tục dùng dexamethasone và olanzapine vào ngày 2 đến ngày 4 để ngăn ngừa nôn muộn (mức độ khuyến cáo IB). Chú ý: Nếu các thuốc ức chế thụ thể NK<sub>1</sub> không thể dùng, palonosetron là thuốc kháng 5-HT<sub>3</sub> ưu tiên [8]. Các phác đồ có nguy cơ gây nôn trung bình, cao thường được dùng dexamethasone 6,6mg, granisetron 1mg trước khi truyền hóa chất 30 phút trong ngày đầu tiên truyền hóa chất. Đa phần không dự phòng nôn muộn cho điều trị hóa chất. Theo NCCN, đối với dự phòng nôn cấp dùng các phác đồ chứa NK1-RA hoặc Olanzapin. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa sử dụng NK1-RA. Ở Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, các bác sĩ huyết học cũng chưa dùng olanzapin kết hợp với các thuốc khác để dự phòng nôn. Chính vì thế theo NCCN, 100% thuốc dự phòng nôn cấp, muộn cho phác đồ gây nôn cao đều không đúng theo hướng dẫn.

Theo NCCN, đối với phác đồ gây nôn trung bình liều dexamethasone là 12 mg uống hoặc tiêm kết hợp với granisetron 1mg cho dự phòng nôn cấp. Tuy nhiên theo nghiên cứu của chúng tôi, đối với phác đồ gây nôn trung bình, có kết hợp granisetron 1mg với dexamethasone 6,6mg trong ngày đầu tiên truyền hóa chất. Liều này thấp hơn so với khuyến cáo của NCCN. Đối với phác đồ gây nôn thấp, NCCN chỉ khuyến cáo dùng một trong các thuốc sau: dexamethasone 8-12mg hoặc granisetron 1-2mg uống. Thực tế bác sĩ chỉ định dexamethasone 6,6mg kết hợp với granisetron 1mg đối với phác đồ có nguy cơ gây nôn thấp đều không phù hợp với khuyến cáo của NCCN [6].

## V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình cho cả 2 giới là 62 ± 9,04 (dao động: 43 - 85 tuổi), tỷ lệ nam/nữ = 2,96/1.



Giai đoạn III, IV với tỷ lệ lần lượt là 34,8%, 33,9%, giai đoạn II chiếm tỷ lệ 26,1%, còn giai đoạn I chiếm tỷ lệ thấp chỉ có 5,2%. Phác đồ được sử dụng chủ yếu là: XELOX (52,2%), tegafur (29,6%), paclitaxel + tegafur (5,2%). 100% hóa chất được pha trong NaCl 0,9% và Glucose 5% phù hợp về thể tích. Chỉ có 5 FU tiêm bolus pha không đúng với khuyến cáo và thời gian truyền không đúng với khuyến cáo, liều duy trì có thời gian sử dụng không phù hợp. Các thuốc dùng kèm chủ yếu là bổ gan (88,8%), giảm tiết acid (67,9%), chống nôn (68,3%). Dự phòng nôn cấp, muộn đối với phác đồ gây nôn trung bình, cao không phù hợp với NCCN.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Hồng Nhung (2011)**, Khảo sát tình hình sử dụng hóa chất điều trị ung thư dạ dày tại khoa ung bướu Bệnh viện E, Luận văn thạc sĩ dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.

2. **Trịnh Hồng Sơn (2000)**, Nghiên cứu nạo vét hạch trong điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày, Trường Đại học Y Hà Nội, Luận án tiến sĩ y học.
3. **Akturk O., Ulusoy C. (2013)**, Prognosis in the Cancer of the Stomach, Chapter 11.
4. **Japanese Gastric Cancer Association (2017)**, "Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)", Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association. 20(1), pp. 1-19.
5. **NCCN (2018)**, "Gastric cancer", NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, The National Comprehensive Cancer Network.
6. **NCCN (2019)**, "Antiemesis", NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, The National Comprehensive Cancer Network, version 1.2019.
7. **Pourhoseingholi M.A., Moghimi-Dehkordi B., Safaee A., et al, (2009)**, "Prognostic factor in gastric cancer using log-normal censored regression model", Indian J Med Res, 129, pp. 262-267.
8. **R. J. G. J. H. A. M. Matti Aapro (2016)**, "MASCC/ESMO antiemetic guideline 2016", Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2016.

## CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT RÒ HẬU MÔN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Nguyễn Thanh Nga\*, Phạm Thị Nga\*

### RELATED FACTORS IN THE ORGANIZATION OF VIET DUC HOSPITAL

**Objective:** Identify factors related to the quality of life of patients after anal leakage surgery at Viet Duc hospital **Subjects and Methods:** The cross-sectional descriptive study was used to assess the quality of life of 106 patients after anal leakage surgery at Viet Duc hospital. Patients were asked to assess their own quality of life according to the topics of SF-36. **Results:** The study showed a correlation between age, gender, duration of disease, disease classification and location of fistula with quality of life. The higher the age, the lower the quality of life. The shorter the patient's time with anal anus, the higher the quality of life. People with anal fistula have a higher quality of life than complicated dentomaxillofacial patients. **Conclusion:** Research shows that it is necessary to improve the care for patients after dentomaxillofacial surgery to have a better quality of life.

**Keywords:** Anal fissure, quality of life

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng cuộc sống là một khái niệm đa chiều, thường bao gồm những đánh giá chủ quan về cả hai khía cạnh tích cực và tiêu cực của cuộc sống [1], [2], [3]. Thuật ngữ "chất lượng cuộc sống" đối với mọi người và mọi ngành học có thể quan niệm rất khác nhau. Mặc dù sức khỏe là một trong những yếu tố quan trọng của

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của người bệnh sau phẫu thuật rò hậu môn tại bệnh viện Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang đã được sử dụng để đánh giá chất lượng cuộc sống của 106 bệnh nhân sau phẫu thuật rò hậu môn tại bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy có mối tương quan giữa tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, phân loại bệnh và vị trí đường rò với chất lượng cuộc sống. Tuổi càng cao chất lượng cuộc sống càng giảm. Bệnh nhân có thời gian mắc bệnh rò hậu môn càng ngắn thì chất lượng cuộc sống càng cao. Bệnh nhân rò hậu môn đơn thuần có chất lượng cuộc sống cao hơn bệnh nhân RHM phức tạp. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy cần nâng cao việc chăm sóc cho bệnh nhân sau phẫu thuật RHM để có chất lượng cuộc sống tốt hơn.

**Từ khóa:** Rò hậu môn, chất lượng cuộc sống

### SUMMARY

### QUALITY OF LIFE OF THE PATIENT AFTER THE HAZARDOUS SURGERY SURGERY AND

\*Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam  
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Nga  
 Email: nguyenthanhnga555@gmail.com  
 Ngày nhận bài: 21.2.2019  
 Ngày phản biện khoa học: 22.3.2019  
 Ngày duyệt bài: 27.3.2019

chất lượng cuộc sống, những lĩnh vực khác nhau như việc làm, nhà ở, trường học, quan hệ với người xung quanh, các khía cạnh của văn hóa, các giá trị tâm linh cũng là những khía cạnh ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Do đó, đo lường chất lượng cuộc sống là rất phức tạp. Theo tổ chức y tế thế giới "chất lượng cuộc sống là sự nhận thức cá nhân về vị trí của họ trong cuộc sống phù hợp với văn hóa và giá trị mang tính chất hệ thống ở nơi mà họ sinh sống và phù hợp với mối quan hệ, với mục đích, sự kì vọng, trình độ và mối quan tâm của họ" [4], [5]. Trong những năm gần đây các đề tài nghiên cứu khoa học đánh giá về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau điều trị được thực hiện ngày càng nhiều, ở trên nhiều các loại bệnh lý khác nhau như suy thận mãn, luput ban đỏ, sau mổ sỏi túi mật, các bệnh lý tim mạch... Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật của bệnh nhân rò hậu môn và các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu xác định một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật rò hậu môn tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Bao gồm những bệnh nhân rò hậu môn được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức từ tháng 8 năm 2015 đến năm 3 năm 2017.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu.

**2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ bệnh nhân đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu, n=106.

**2.4. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 và test thống kê y học. Các so sánh có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ . Nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống với các yếu tố: tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, phân loại bệnh, vị trí đường rò.

**2.5 Công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống**

Nghiên cứu sử dụng bảng hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trước và sau phẫu thuật dựa trên bộ công cụ SF-36 với 8 khoản thuộc 02 lĩnh vực sức khỏe thể chất và tinh thần: Hoạt động thể chất, sự giới hạn vai trò do sức khỏe thể chất, sự đau đớn, tình hình sức khỏe chung, sự giới hạn vai trò các vấn đề tinh thần, năng lực sống/sự mệt mỏi, tình trạng tâm lý, chắc năng xã hội. Điểm cho mỗi câu được

tính từ 0-100. Điểm chất lượng cuộc sống được đánh giá theo các mức sau dựa vào số điểm: Kém: từ 0-50, Trung bình: từ 51-75 Tốt: từ 76 đến 100.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### 3.1. Đặc điểm về đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu (n=106)**

Nội dung	Số BN	Tỷ lệ %
<b>Tuổi</b>		
≤ 20	5	4,7
21 – 40	45	42,5
41 – 60	48	45,3
> 60	8	7,5
Tuổi trung bình: 41,4 ± 13,8		
Tuổi thấp nhất và cao nhất: 14-80		
<b>Giới</b>		
Nam	92	86,8%
Nữ	14	13,2%
<b>Nghề nghiệp</b>		
Cán bộ, tri thức	22	20,8
Công nhân	11	10,4
Nông dân	32	30,2
Lái xe	5	4,7
Cán bộ hưu	6	5,7
Học sinh, sinh viên	5	4,7
Tự do	25	23,5

Nhóm đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình là 41,4 ± 13,8, bệnh nhân ít tuổi nhất 14 và cao nhất là 80 tuổi. Hầu hết đối tượng nghiên cứu nằm trong độ tuổi lao động (21 – 60 tuổi) chiếm 87,8%, đối tượng tham gia nghiên cứu chủ yếu là nam giới chiếm tỷ lệ 86,76%. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước: Theo tác giả Nguyễn Sơn Hà [8], cho thấy tỷ lệ nam giới mắc bệnh là 88,4% và nữ giới là chiếm 11,6%, tỷ lệ nam/nữ là 7,6/1. Kết quả nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn [6] tỷ lệ nam/nữ là 6,09/1 và nghiên cứu của Lương Vĩnh Linh tỷ lệ này cao hơn 11,75/1. Rò hậu môn gặp ở tất cả các nghề nghiệp, nhiều nhất là nông dân gặp chiếm 30,2%, thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Sái [3] là 87,5%. Về tiền sử bệnh nhân có 32,1% đã có tiền sử điều trị phẫu thuật chiếm 25,5%, đã điều trị nội khoa, chưa điều trị gì chiếm 42,4%.

**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng tham gia nghiên cứu (n=106)**

Nội dung	Số BN	Tỷ lệ %
<b>Tình trạng cơ thắt</b>		
Nhão yếu	11	10,4
Bình thường	93	87,7
Tăng trương lực	2	1,9

<b>Kết quả giải phẫu bệnh</b>		
Lao	3	4,3
Viêm mãn không đặc hiệu	67	95,7
<b>Loại đường rò</b>		
Rò xuyên cơ thắt trung gian	62	58,5
Rò xuyên cơ thắt cao	41	38,7
Rò trên cơ thắt	3	2,8
<b>Hình thái lâm sàng</b>		
Rò móng ngựa	23	21,7
Rò kép	6	5,7
Rò tam	2	1,9
Rò chữ Y	8	7,5
Rò đơn thuần	67	63,2

Có 70/106 bệnh nhân được làm xét nghiệm giải phẫu bệnh, trong đó có bệnh nhân viêm mãn không đặc hiệu chiếm 95,7%, bệnh nhân tổn thương lao chiếm 4,3%. Bệnh nhân rò xuyên cơ thắt trung gian chiếm 58,5%, rò xuyên cơ thắt chiếm 38,7%, rò trên cơ thắt chiếm 2,8%, rò móng ngựa chiếm 21,7%, bệnh nhân không xếp loại theo phân loại hình thái lâm sàng, chỉ rò đơn thuần chiếm 63,2%. Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân là  $23,9 \pm 46$  tháng, ngắn nhất là 1 tháng và dài nhất 36 tháng, trong đó số bệnh nhân đến viện sau 3 tháng chiếm 88,7%. Theo Tăng Huy Cường, thời gian mắc bệnh trung bình là  $25,7 \pm 4,1$  tháng, ngắn nhất là 2 tuần và dài nhất là 20 năm, thời gian mắc bệnh dưới 6 tháng là 33,8%, từ 6 tháng – 6 năm 59,2%, trên 6 năm là 7,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số bệnh nhân đến viện sau một thời gian dài mắc bệnh và kết quả này hoàn toàn phù hợp với kết quả của các tác giả khác trong và ngoài nước.

**Bảng 2. Đặc điểm về phẫu thuật của đối tượng tham gia nghiên cứu**

Nội dung	Số BN	Tỷ lệ %	
<b>Tai biến, biến chứng</b>			
Chảy máu trong phẫu thuật	12	11,3	
Chảy máu sau mổ	Đặt meche cầm máu	7	6,6
	Phải mổ lại cầm máu	3	2,8
<b>Mức độ đau</b>			
Đau nhẹ	2	1,9	
Đau vừa	88	83,0	
Đau nặng	16	15,1	
<b>Mức độ bí đái</b>			
Không bí đái	61	57,6	
Bí đái	33	31,1	
Phải đặt sonde	12	11,3	

Bệnh nhân có chảy máu trong mổ chiếm 11,3%. Bệnh nhân có biểu hiện chảy máu sau mổ chiếm 9,4%, trong đó có 3 bệnh nhân có biến chứng chảy máu sau phẫu thuật phải tiến

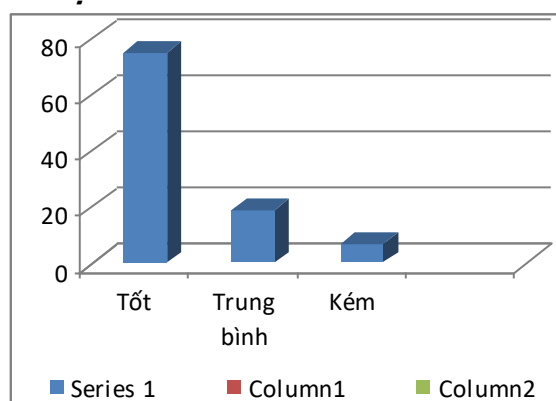
hành mổ lại cầm máu (chiếm 2,8%). Tương tự, tỷ lệ đối tượng có biểu hiện chảy máu sau mổ cao hơn các nghiên cứu đã tiến hành trước đây: Tác giả Tăng Huy Cường 5,7%, tác giả Nguyễn Xuân Hùng [7] là 2,22%, tác giả Lương Vĩnh Linh là 5,9%.

Thời gian nằm viện trung bình  $4,41 \pm 1,8$  ngày, ngắn nhất 2 ngày và dài nhất 11 ngày. Thời gian tái phát trung bình sau phẫu thuật  $6,47 \pm 4,82$  tháng, ngắn nhất là 3 tháng, dài nhất 12 tháng. Bệnh nhân tái phát sau mổ chiếm 8,4%, tái phát sau mổ ở thời điểm 3-6 tháng chiếm 2,8%, ở thời điểm từ 7-12 tháng chiếm 5,6%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Sơn Hà [8] 15,68%. Nguyễn Bá Sơn là 51%, Dr.Hassan E và công sự [5], 12%.

Số bệnh nhân không tự chủ được hơi sau phẫu thuật chiếm 4,7. Đánh giá chung kết quả phẫu thuật cho thấy 77% đạt loại tốt, 17,0% đạt loại trung bình, 11,3% đạt loại kém. Theo Tăng Huy Cường, kết quả tốt chiếm 86,4, trung bình chiếm 4,7%, xấu chiếm 8,9%. Tỷ lệ này theo nghiên cứu của Hán Văn Bạ tốt 86%, trung bình 9,5% và xấu 4,5%. Theo Mather A. Abbas, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thành công của phẫu thuật là chiếm 91%. Theo HA Owen, trong nghiên cứu tỷ lệ thành công của phẫu thuật chiếm 93%. Như vậy, tỷ lệ phẫu thuật đạt loại tốt của nghiên cứu này thấp hơn so với các nghiên cứu trước đây.

## 2. Đánh giá sự thay đổi chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật

### 2.1. Mô tả điểm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân



**Biểu đồ 1: Biểu đồ phân loại điểm chất lượng cuộc sống**

Điểm chất lượng cuộc sống chung được tính bằng trung bình của điểm sức khỏe tinh thần và thể chất. Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm trung bình chất lượng cuộc sống của bệnh nhân rò hậu môn trước phẫu thuật là  $69,2 \pm 7,4$  thấp

hơn so với sau phẫu thuật  $81,8 \pm 6,7$  và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Kết quả phân loại chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật cho thấy có 79 bệnh nhân phân loại ở mức độ tốt chiếm tỷ lệ 74,5%, 20/106 bệnh nhân mức độ trung bình (chiếm 18,9%) và 9 bệnh nhân mức độ kém (chiếm 6,6%). Khi so sánh kết quả này với phân loại bệnh chất lượng cuộc sống bệnh nhân trước phẫu thuật chúng tôi nhận thấy rằng kết quả được cải thiện rõ rệt và

sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . M. Adamina trong nghiên cứu 46 bệnh nhân rò hậu môn phức tạp. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tái phát 6 tháng là 30,7% (95% CI: 15,9-42,8%), tăng lên 48,0% (95% CI: 30,6-61,1%) sau 2 năm. Chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật cải thiện đáng kể ở tất cả các chỉ số đánh giá. Điểm trung bình về thể chất tăng từ 47,2 lên 56,2 ( $P < 0,001$ ) và điểm trung bình về tinh thần tăng từ 48,5 lên 55,3 ( $P = 0,013$ ).

**2.2. Một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật**

**Bảng 3. Môi liên quan giữa chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật và tuổi**

Tuổi bệnh nhân	Số BN	SKTC	SKTT	CLCS
< 20 tuổi	5	93,4 ± 6,2	85,2 ± 7,7	89,3 ± 6,9
21 – 40 tuổi	45	85,0 ± 5,7	80,2 ± 7,7	82,6 ± 6,7
41 – 60 tuổi	48	82,0 ± 5,2	76,2 ± 7,5	79,1 ± 6,4
> 60 tuổi	8	72,0 ± 6,5	82,2 ± 6,3	77,1 ± 6,4

Kết quả nghiên cứu cho thấy với điểm trung bình về sức khỏe thể chất liên quan với tuổi cho thấy, tuổi càng cao thì điểm sức khỏe thể chất càng giảm đối với bệnh nhân < 20 tuổi điểm trung bình về sức khỏe thể chất là  $93,4 \pm 6,2$  và lứa tuổi từ 21 – 40 tuổi điểm trung bình là  $85,0 \pm 5,7$  còn lứa tuổi từ 41- 60 tuổi là  $82,0 \pm 5,1$  và tuổi > 60 tuổi là  $72,0 \pm 6,5$ . Theo chúng tôi kết quả nghiên cứu này là hoàn toàn phù hợp vì sau

mổ bệnh nhân có thể gặp các biến chứng chảy máu sau mổ, tình trạng đau sau mổ, mất tự chủ hậu môn sau mổ, những biến chứng này ảnh hưởng rất nhiều đến sức khỏe thể chất và các nghiên cứu của các tác giả khác cũng đã chỉ ra rằng các biến chứng trên có liên quan với tuổi tức là tuổi càng cao thì tỷ lệ gặp các biến chứng trên càng nhiều.

**Bảng 4. Môi liên quan giữa chất lượng cuộc sống và giới**

Giới	Số BN	SKTC	SKTT	CLCS
Nam	92	84,3 ± 3,9	79,5 ± 7,7	81,9 ± 5,8
Nữ	14	75,2 ± 6,5	82,1 ± 4,9	78,7 ± 5,7

Điểm trung bình sức khỏe thể chất ở nam là  $84,3 \pm 3,9$  là và tỷ lệ này ở nữ là  $75,2 \pm 6,5$ . Kết quả khảo sát về sức khỏe tinh thần cho thấy điểm trung bình ở nam là  $79,5 \pm 7,7$  là và nữ là  $82,1 \pm 4,9$ . Điểm trung bình chất lượng cuộc sống là nam là  $81,9 \pm 5,8$  là và nữ là  $78,7 \pm 5,7$ . Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Theo chúng tôi vì số lượng bệnh nhân nữ trong nghiên cứu ít hơn bệnh nhân nam rất nhiều (92 bệnh nhân nam và 14 bệnh nhân nữ)

nên việc đánh giá mối tương quan về yếu tố giới có những hạn chế nhất định. Khi thực hiện nghiên cứu chúng tôi có tiến hành hỏi những ảnh hưởng của rò hậu môn lên sinh hoạt hàng ngày cũng như sức khỏe của bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy rằng những triệu chứng của rò hậu môn ảnh hưởng tiêu cực nhiều hơn đối với bệnh nhân nữ và làm cho chất lượng cuộc sống và hình ảnh bản thân của họ giảm đi rõ rệt so với bệnh nhân nam.

**Bảng 5. Môi liên quan giữa chất lượng cuộc sống thời gian mắc bệnh**

Thời gian mắc bệnh	Số BN	SKTC	SKTT	CLCS
< 3 tháng	12	84,5 ± 6,2	85,2 ± 5,2	84,6 ± 5,7
3 – 12 tháng	35	85,2 ± 5,1	76,3 ± 8,2	80,8 ± 8,1
> 12 tháng	59	78,0 ± 6,8	81,7 ± 3,6	79,8 ± 5,8

Thời gian mắc bệnh quyết có ý nghĩa về mức độ nặng nhẹ của bệnh kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian mắc bệnh trung bình trong nhóm nghiên cứu là  $23,9 \pm 46,0$  tháng. Kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ và thời gian mắc bệnh thấy rằng điểm trung bình sức khỏe thể chất, tinh thần và chất lượng cuộc sống có sự khác

biệt về thời gian mắc bệnh tức là thời gian mắc bệnh càng dài thì chất lượng cuộc sống càng giảm. Thời gian mắc bệnh ở giai đoạn < 3 tháng có điểm trung bình chất lượng cuộc sống là  $84,6 \pm 5,7$ . Giai đoạn từ 3-12 tháng có điểm trung bình chất lượng cuộc sống là  $80,8 \pm 8,1$  và bệnh nhân có thời gian mắc bệnh > 12 tháng có điểm trung bình chất lượng cuộc sống là  $79,8 \pm 5,8$ .

Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ . Để giải thích cho điều này theo chúng tôi, do đề tài chỉ đánh giá các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ, vì vậy khi bệnh nhân đã được điều trị thành công, dù cho thời gian mắc bệnh trước đó dài hay ngắn thì cũng không ảnh hưởng nhiều tới điểm đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

#### IV. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật rò hậu môn có sự thay đổi rõ rệt và có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu tìm thấy có mối tương quan giữa tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, phân loại bệnh và vị trí đường rò với chất lượng cuộc sống. Tuổi càng cao chất lượng cuộc sống càng giảm. Bệnh nhân có thời gian mắc bệnh rò hậu môn càng ngắn thì chất lượng cuộc sống càng cao. Nghiên cứu cho thấy cần nâng cao việc chăm sóc cho bệnh nhân sau phẫu thuật RHM để có chất lượng cuộc sống tốt hơn.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Anh, B.V.B.**, Dương Tiến Đình Khảo sát chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư và một số yếu tố ảnh hưởng tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2015. 2015, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Trần Công Duy, C.N.H.**, Chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân tăng huyết áp. 2016, Trường Đại học Y Dược TP HCM.
3. **Nguyễn Văn Sái**, Nhận xét 40 trường hợp điều trị rò hậu môn bằng phẫu thuật tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình. 1994, Đại học Y Hà Nội.
4. **Department of Surgery and Transplantation, C.S.M.C.**, Gastroenterology Report 2. 2014, Oxford University Press and the Digestive Science Publishing Co. Limited, . p. 79-84.
5. **Dr. Hassan E. A. Younes** Ligation of the intersphincteric fistula tract technique in the treatment of anal fistula. International Surgery Journal, 2017. 4: p. 1536.
6. **Trịnh Hồng Sơn** Góp phần nghiên cứu điều trị rò hậu môn bằng phẫu thuật, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú. 1988, Đại học Y Hà Nội.
7. **Nguyễn Xuân Hùng**, Đánh giá kết quả điều trị rò hậu môn tại bệnh viện Việt Đức trong giai đoạn 2003-2006. Y học Việt Nam, 2008: p. 45-51.
8. **Nguyễn Sơn Hà**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật rò hậu môn tại bệnh viện Việt Đức. 2007, Đại học Y Hà Nội.

## VAI TRÒ CỦA DẤU HIỆU “SPOT”, THANG ĐIỂM “SPOT SIGN” TRÊN CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH MẠCH NÃO TRONG DỰ BÁO SỰ LAN RỘNG CỦA KHỐI MÁU TỤ VÀ KẾT CỤC LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN CHẢY MÁU NÃO

Nguyễn Song Hà<sup>1</sup>, Vũ Đăng Lưu<sup>2,3</sup>, Nguyễn Đạt Anh<sup>2,3</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định giá trị của dấu hiệu “spot” đối với sự lan rộng của khối máu tụ và trong dự báo kết cục lâm sàng. Đồng thời đánh giá vai trò của thang điểm “spot sign” trên phim chụp mạch cắt lớp vi tính sọ não để dự báo kết cục. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu 126 bệnh nhân chảy máu não nguyên phát giai đoạn cấp trong vòng 6 giờ đầu từ khi khởi phát, nhập viện vào khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện tỉnh Yên Bái từ tháng 11 năm 2016 đến tháng 2 năm 2019. Phân tích đơn biến tìm giá trị tiên lượng của dấu hiệu “spot” và vai trò của thang điểm “spot sign” trên phim chụp mạch cắt lớp vi tính sọ não. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có khối máu tụ lan rộng trong 126 bệnh nhân nghiên cứu là 42,8%, trong đó ở nhóm có dấu hiệu “spot” chiếm 83,3%, nhóm không có dấu hiệu “spot” chiếm 22,6%, sự khác

biệt này có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,001$ . Tỷ lệ tử vong chung trong thời gian điều trị nội trú là 30,9%, trong đó tử vong ở nhóm có dấu hiệu “spot” cao hơn ở nhóm không có dấu hiệu “spot” (69,0% so với 11,9%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,001$ . Kết cục tồi (mRS > 3) tại thời điểm 3 tháng ở nhóm bệnh nhân có dấu hiệu “spot” chiếm 88,1%, nhóm không có dấu hiệu “spot” chiếm 29,7%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Điểm của thang điểm “spot sign” càng cao thì nguy cơ khối máu tụ lan rộng và tỉ lệ tử vong trong thời gian nội trú càng lớn (với diện tích dưới đường cong ROC cho dự báo khối máu tụ lan rộng là 0,779,  $p < 0,0001$  và cho dự báo tử vong là 0,791,  $p < 0,0001$ ). **Kết luận:** Nghiên cứu 126 bệnh nhân chảy máu não nguyên phát, nhập viện trong vòng 6 giờ từ khi khởi phát, cho thấy dấu hiệu “spot” trên chụp cắt lớp vi tính mạch não có khả năng dự báo sớm khối máu tụ lan rộng, làm gia tăng tỉ lệ tử vong trong thời gian điều trị nội trú và kết cục tồi tại thời điểm 3 tháng. Thang điểm “spot sign” có giá trị dự báo nguy cơ khối máu tụ lan rộng và tiên lượng tử vong trong thời gian điều trị nội trú. Điểm của thang điểm “spot sign” càng cao thì nguy cơ khối máu tụ lan rộng và tỉ lệ tử vong trong thời gian nội trú càng lớn.

**Từ khóa:** Chảy máu não, tiên lượng, dấu hiệu “spot”, thang điểm “spot sign”

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa tỉnh Yên Bái

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Song Hà

Email: haobvtyb@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 21.3.2019

Ngày duyệt bài: 27.3.2019

**SUMMARY****PREDICTIVE VALUE OF CTA SPOT SIGN AND THE ROLE OF SPOT SIGN SCORE ON HEMATOMA EXPANSION AND CLINICAL OUTCOME IN INTRACRANIAL HEMORRHAGE PATIENTS**

**Purpose:** To assess the predictive value of CTA spot sign and the role of spot sign score on hematoma expansion and clinical outcome. **Methods:** A descriptive, observational study of 126 patients with acute primary intracerebral hemorrhage within 6 hours after onset at The Intensive Care Unit, Yen Bai Provincial General Hospital, from November 2016 to February 2019. Univariate analysis to evaluate predictive value of CTA spot sign and the role of spot sign score on hematoma expansion and clinical outcome. **Results:** In total 126 patients, the proportion of patients with hematoma expansion was 42.8%, of which the group with "spot" signs accounted for 83.3%, the group had no "spot" sign accounted for 22.6 %, this difference is statistically significant, with  $p < 0.001$ . The overall mortality rate during inpatient treatment was 30.9%, in which mortality in the group with "spot" was higher than that in the group without "spot" signs (69.0% vs 11.9%), this difference is statistically significant, with  $p < 0.001$ . Unfavorable outcomes (MRS  $\geq 3$ ) at 3 months in patients with signs of "spot" encountered for 88.1%, the group without "spot" sign had 29.7%, this difference is statistically significant, with  $p < 0.001$ . The higher the score of the "spot sign" score, the greater the risk of hematoma expansion and death rate during the inpatient period (with the area under ROC curve for a prediction of hematoma expansion of 0.779,  $p < 0.0001$  and for predictive fatality is 0.791,  $p < 0.0001$ ). **Conclusions:** A study of 126 patients with primary intracranial hemorrhage, hospitalized within 6 hours after stroke onset showed that CTA spot signs was able to predict the hematoma expansion with increased mortality during inpatient treatment and poor outcomes at 3 months. The "spot sign" score is valid for predicting the risk of hematoma expansion and death during inpatient treatment. The higher the point of the "spot sign" score, the greater the risk of hematoma expansion and mortality during hospital treatment.

**Keywords:** Intracranial hemorrhage, prognosis, spot sign, score

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Chảy máu não (CMN) là một bệnh lý thần kinh thường gặp, tỷ lệ tử vong cao, di chứng nặng nề, là gánh nặng lớn cho gia đình và xã hội. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ của các phương tiện hiện đại được ứng dụng trong chẩn đoán, điều trị và hồi sức đột quỵ, nhưng tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày còn rất cao, lên đến 30 - 50%, trong đó khoảng một nửa xảy ra trong 48 giờ đầu. Khối máu tụ (KMT) lan rộng là biến chứng thường xảy ra ở những bệnh nhân CMN nguyên phát sau khi nhập viện và có thể làm tồi hơn kết cục lâm sàng. Nhiều nghiên cứu cho

thấy KMT lan rộng là yếu tố tiên lượng độc lập dự báo nguy cơ tử vong và kết cục tồi ở bệnh nhân CMN [2]. Gần đây, một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy, dấu hiệu "spot" trên phim chụp cắt lớp vi tính mạch não là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ KMT lan rộng và làm tăng tỉ lệ tử vong trong thời gian điều trị nội trú và dự báo kết cục tồi [2]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu để xác định vai trò của dấu hiệu "spot" cũng như thang điểm "spot sign" trong dự báo kết cục ở bệnh nhân CMN nguyên phát.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 126 bệnh nhân CMN nguyên phát được điều trị tại Đơn vị Đột quỵ, Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện tỉnh Yên Bái từ tháng 11 năm 2016 đến tháng 2 năm 2019 thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

**Tiêu chuẩn lựa chọn (Đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn)**

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.
- Có triệu chứng lâm sàng của đột quỵ não theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (1990)
- Hình ảnh CMN có hoặc không kèm CMN thất trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não.
- Thời gian từ khi khởi phát tới khi nhập viện  $\leq 6$  giờ

**Tiêu chuẩn loại trừ (Đáp ứng được ít nhất một trong số các tiêu chuẩn sau)**

- CMN thứ phát
- Suy thận, di chứng đột quỵ não với mRS  $\geq 3$ , bệnh ung thư giai đoạn cuối.
- Tử vong trong vòng 24 giờ, hoặc được phẫu thuật trước khi chụp CT sọ não lần 2.
- Bệnh nhân hoặc gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, thăm khám và thu thập số liệu về: Tuổi, giới, tiền sử bệnh liên quan, triệu chứng và thời gian khởi phát, dấu hiệu lâm sàng (điểm hôn mê Glasgow, mạch, huyết áp, các dấu hiệu thần kinh khu trú). Các xét nghiệm về công thức máu, tiểu cầu, Prothrombin, INR, APTT, fibrinogen, đường máu, chức năng thận, chức năng gan...

Đánh giá triệu chứng lâm sàng (mức độ nặng điểm hôn mê Glasgow, mạch, huyết áp, các dấu hiệu thần kinh khu trú), ghi nhận thời gian từ khi khởi phát đến khi chụp CT lần một và thể tích KMT được tính theo công thức của tác giả Broderick và cộng sự:  $V (\text{cm}^3) = A.B.C/2$ ; Xác định dấu hiệu "spot" và thang điểm "spot sign" theo tiêu chuẩn Delgado Almandoz [6]. Xác định tỉ lệ "spot", tỉ lệ KMT lan rộng, nguy cơ tử vong trong thời gian điều trị nội trú, thời gian nằm

viện. Đánh giá kết cục lâm sàng theo thang điểm mRS với kết cục tồi khi điểm Rankin sửa đổi (mRS > 3) tại thời điểm ra viện và sau 3 tháng.

Bệnh nhân nghiên cứu được chia làm hai nhóm: **Nhóm I** có dấu hiệu "spot"; **nhóm II** không có dấu hiệu "spot". KMT lan rộng được đánh giá theo tiêu chuẩn của Wada [1], Delgado Almazoz [3]: Đủ tiêu chuẩn chẩn đoán CMN nguyên phát; Thể tích KMT nhu mô não tăng > 30% hoặc > 6ml trên chụp cắt lớp vi tính sọ não lần hai so với lần một. Chụp lại cắt lớp vi tính sọ não không thuốc cản quang sau 24 giờ. Phân tích đơn biến về giá trị tiên lượng của dấu hiệu "spot" cũng như vai trò của thang điểm "spot sign".

**Xử lý số liệu:** Số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, được xử lý và phân tích trên phần mềm thống kê y học SPSS 16.0

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Đặc điểm tuổi và nhóm tuổi của các bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 1. Nhóm tuổi và tuổi trung bình**

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỉ lệ %
Từ 18 đến 44	8	6,3
Từ 45 đến 59	39	31,0
Từ 60 đến 74	41	32,5
Từ 75 trở lên	38	30,2
Tổng	126	100,0
<b>Tuổi trung bình 65,1± 13,6; (24 – 96)</b>		
<b>Giới</b>		
Nam	87	69
Nữ	39	31

**Nhận xét:** Tuổi trung bình là 65,1 ± 13,6, cao nhất là 96 thấp nhất 24. Tỉ lệ mắc phân bố cao nhất ở nhóm tuổi 60-75 chiếm tỉ lệ là 32,5%. Nam chiếm tỉ lệ ưu thế với 69,0%.

#### 2. Sự liên quan giữa dấu hiệu "spot" và nguy cơ KMT lan rộng

**Bảng 2. Liên quan giữa dấu hiệu "spot" và nguy cơ KMT lan rộng**

Dấu hiệu "spot"	Chung (n = 126)		KMT lan rộng				p
	n	%	Có (n = 54)		Không (n = 72)		
			n	%	n	%	
<b>Có</b>	42	<b>33,3</b>	35	<b>64,8</b>	7	<b>9,7</b>	< 0,001
<b>Không</b>	84	66,7	19	35,2	65	90,3	

**Nhận xét:** Tỉ lệ bệnh nhân có dấu hiệu "spot" trong nhóm chung là 33,3%, trong đó ở nhóm có KMT lan rộng cao hơn ở nhóm KMT không lan rộng (64,8% so với 9,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với p < 0,001.

#### 3. Sự liên quan giữa dấu hiệu "spot" và kết cục lâm sàng

**Bảng 3. Liên quan giữa dấu hiệu "spot" và kết cục lâm sàng trong thời gian điều trị nội trú**

Kết cục	Chung (n=126)	Dấu hiệu "spot"		p
		Có (n = 42)	Không (n = 84)	
KMT lan rộng	42,8%	35 (83,3%)	19 (22,6%)	< 0,001
Tử vong trong thời gian nội trú	30,9%	29 (69,0%)	10 (11,9%)	< 0,001
Kết cục tồi khi ra viện	84,1%	41(97,6%)	65(77,3%)	< 0,01
Nguy cơ phẫu thuật	11,1%	5 (11,9%)	9 (10,7%)	> 0,05
Ngày điều trị trung bình ở bệnh nhân sống sót	16,7±6,2	19,7±6,9	16,2±5,9	> 0,05
Ngày điều trị trung bình ở bệnh nhân tử vong	5,9±5,3	6,1±5,5	5,7±6,1	> 0,05

**Nhận xét:** Tỉ lệ bệnh nhân có KMT lan rộng là 42,8%, trong đó, tỉ lệ bệnh nhân có KMT lan rộng cao hơn ở nhóm có dấu hiệu "spot" (83,3% so với 22,6%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với p < 0,001. Tỉ lệ tử vong chung trong thời gian điều trị nội trú là 30,9%, trong đó ở nhóm có dấu hiệu "spot" cao hơn nhóm không có dấu hiệu "spot" (69,0% so với 11,9%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với p < 0,001.

#### Bảng 4. Liên quan giữa dấu hiệu "spot" và kết cục lâm sàng sau 3 tháng

Kết cục	Chung (n=126)	Có (n = 42)	Không (n = 84)	OR 95% CI	p
<b>Tử vong tại thời điểm 3 tháng</b>	48 (38,1%)	36 (85,7%)	12 (14,3%)	36,0 (12,49-103,75)	< 0,001
<b>Kết cục tồi tại thời điểm 3 tháng</b>	62 (49,2%)	37 (88,1%)	25 (29,7%)	17,4 (6,14-49,63)	< 0,001

**Nhận xét:** Tỉ lệ tử vong sau 3 tháng ở nhóm có dấu hiệu "spot" cao hơn nhóm không có dấu hiệu "spot" có ý nghĩa thống kê (36% so với 12%), với p < 0,001, OR = 36,0 (12,49-103,75). Kết cục tồi

ở nhóm có dấu hiệu "spot" cao hơn nhóm không có dấu hiệu "spot" (88,1% so với 29,7%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ , OR = 17,4 (12,49 – 103,75).

#### 4. Khả năng dự báo KMT lan rộng của thang điểm "spot sign" trong thời gian điều trị nội trú.

**Bảng 5. Khả năng dự báo KMT lan rộng của thang điểm "spot sign"**

Thang điểm "Spot Sign"	Số bệnh nhân có KMT lan rộng/tổng số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	p	AUC (95% CI)
0	19/84	22,6	< 0,001	0,779 (0,716-0,863)
1	16/20	80,0		
2	14/16	87,5		
3	4/5	80,0		
4	1/1	100,0		

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân có KMT lan rộng tăng dần theo điểm của thang điểm "spot sign" từ 0, 1, 2, 3, 4 có tỉ lệ tương ứng là 22,6%, 80%, 87,5%, 80% và 100% với  $p < 0,001$ , AUC = 0,779; 95% CI: 0,716-0,863.

#### 5. Khả năng dự báo tử vong của thang điểm "spot sign" trong thời gian điều trị nội trú

**Bảng 6. Khả năng dự báo tử vong của thang điểm "spot sign"**

Thang điểm "Spot Sign"	Số bệnh nhân tử vong / tổng số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	p	AUC (95% CI)
0	10/84	11,9	< 0,001	0,791 (0,693-0,845)
1	15/20	75,0		
2	10/16	62,5		
3	3/5	60,0		
4	1/1	100,0		

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân tử vong tăng dần theo điểm của thang điểm "spot sign" từ 0, 1, 2, 3, 4 có tỉ lệ tương ứng là 11,9%, 75%, 62,5%, 60% và 100% với  $p < 0,001$ , AUC = 0,791; 95% CI: 0,693-0,845.

## IV. BÀN LUẬN

### 1. Giá trị dự báo của dấu hiệu "spot":

Dấu hiệu "spot" là chỉ dấu thoát thuốc cản quang vào trong KMT, thường xuất hiện trong giai đoạn tối cấp của CMN trên chụp cắt lớp vi tính mạch não và theo tiêu chuẩn điện quang chặt chẽ của Dalgado Almaldoz [3]. Dấu hiệu "spot" có tỉ lệ thay đổi qua các nghiên cứu từ 20% - 40%, và tỉ lệ giảm dần khi thời gian khởi phát đến khi chụp CT tăng lên [2],[3]. Nhiều nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng, dấu hiệu "spot" là một chỉ điểm dự báo về nguy cơ KMT lan rộng, tăng tỉ lệ tử vong trong điều trị nội trú và kết cục tồi [2],[3],[4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu "spot" chiếm 33,3%, trong đó tỉ lệ dấu hiệu "spot" ở nhóm có KMT lan rộng cao hơn ở nhóm KMT không lan rộng (64,8% so với 9,7%). Theo Đinh Vinh Quang [5], tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu "spot" trên chụp cắt lớp vi tính mạch não là 10,9%, trong khi đó một nghiên cứu khác của Wada, tỷ lệ có dấu hiệu "spot" là 33%, Delgado Almandoz [3] là 19%. Khi tìm hiểu sự khác nhau trong các kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng có sự khác nhau trong thời điểm lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu.

Khi đánh giá vai trò dự báo của dấu hiệu "spot"

đối với kết cục của bệnh nhân CMN, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Tỷ lệ bệnh nhân có KMT lan rộng là 42,8%, trong đó tỷ lệ này ở nhóm có dấu hiệu "spot" là cao hơn nhóm không có dấu hiệu "spot" (83,3% so với 22,6%,  $p < 0,001$ ). Kết quả này cũng tương tự với công bố của Li N và cộng sự [2], với tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có dấu hiệu "spot" chiếm 76,7% cao hơn nhóm không có dấu hiệu "spot" (8,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,0001$ . Theo Wada [1], tỷ lệ KMT lan rộng là 77% ở nhóm có "spot" so với 4% ở nhóm không có dấu hiệu "spot", với độ nhạy là 91%, độ đặc hiệu 89%, giá trị dự báo dương tính 77%, giá trị dự báo âm tính 96%. Đồng thời, khi phân tích đa biến, nhiều tác giả cũng cho rằng rằng dấu hiệu "spot" là yếu tố dự đoán độc lập KMT lan rộng [2],[6].

Tỉ lệ tử vong chung trong thời gian điều trị nội trú là 30,9%, trong đó ở nhóm có dấu hiệu "spot" cao hơn nhóm không có dấu hiệu "spot" (69,0% so với 11,9%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Theo nghiên cứu của Li và cộng sự [2], tỷ lệ tử vong trong thời gian điều trị nội trú ở nhóm có dấu hiệu "spot" là 20,0% cao hơn ở nhóm không có dấu hiệu "spot" (3,7%), với  $p < 0,008$ . Theo Romero và cộng sự [4], tỷ lệ tử vong ở nhóm có dấu hiệu



"spot" chiếm 61%, còn ở nhóm không có dấu hiệu "spot" tỷ lệ này chiếm 9%. Theo chúng tôi, tỷ lệ tử vong giữa các nghiên cứu khác nhau là do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu có khác nhau, nhưng đều chỉ ra rằng, dấu hiệu "spot" là yếu tố dự báo nguy cơ tử vong.

Dấu hiệu "spot" không những làm gia tăng nguy cơ tử vong trong thời gian điều trị nội trú, mà còn làm gia tăng kết cục tồi tại thời điểm ra viện cũng như tại thời điểm 3 tháng. Nhiều tác giả nước ngoài cho rằng, dấu hiệu "spot" là yếu tố dự báo độc lập về nguy cơ tàn phế nặng tại thời điểm 3 tháng ở những bệnh nhân CMN nguyên phát [2],[3]. Theo một nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm ở 6 quốc gia của Demchuk và cộng sự, kết cục tại thời điểm 3 tháng sau khi ra viện, điểm trung vị về kết cục tồi ở nhóm có dấu hiệu "spot" là 5 trên thang điểm Rankin sửa đổi (0 - 6), cao hơn ở nhóm không có dấu hiệu "spot" (5 so với 3 điểm), với  $p < 0,01$  [7]. Đồng thuận với kết luận đó, Li và cộng sự [2], cũng chỉ ra rằng, sự xuất hiện của dấu hiệu thoát thuốc cản quang trên chụp cắt lớp vi tính mạch não ở bệnh nhân CMN trong giai đoạn tối cấp có liên quan chặt chẽ với sự gia tăng thể tích KMT, kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỉ lệ tử vong trong thời gian điều trị nội trú, là yếu tố dự báo độc lập kết cục tồi. Khi so sánh với kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài, kết quả nghiên cứu của chúng tôi về sự liên quan giữa dấu hiệu "spot" với kết cục tại thời điểm 3 tháng cho thấy, tỷ lệ kết cục tồi ở nhóm có dấu hiệu "spot" cao hơn so với nhóm không có dấu hiệu "spot" (88,1% so với 29,7%) với  $p < 0,001$ .

**2. Vai trò của thang điểm "spot sign" trong dự báo nguy cơ KMT lan rộng và kết cục tử vong trong thời gian điều trị nội trú:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, điểm của thang điểm "spot sign" càng cao thì nguy cơ KMT lan rộng càng nhiều. Khi điểm của thang điểm "spot sign" bằng 0; 1 và 4 thì tỷ lệ bệnh nhân có KMT lan rộng tương ứng là 22,6%; 80% và 100% với  $p < 0,001$  và diện tích dưới đường cong ROC là 0,779. Nghiên cứu của Delgado Almazo và cộng sự [6] cũng có kết quả tương tự, theo đó, khi điểm của thang điểm "spot sign" lần lượt bằng 0; 1 và 4 thì tỷ lệ bệnh nhân có KMT lan rộng tương ứng là 2%, 33% và 100%, với  $p < 0,0001$  và diện tích dưới đường cong ROC là 0,92.

Khi dự báo kết cục tử vong trong thời gian điều trị nội trú, Delgado Almazo và cộng sự [6] nghiên cứu hồi cứu 573 bệnh nhân áp dụng thang điểm "spot sign" cho thấy, điểm của thang

điểm càng cao thì nguy cơ tử vong càng tăng. Điểm của thang điểm "spot sign" là 0; 1; 2; 3 và 4 thì tỉ lệ tử vong tương ứng là 24%, 41%, 59%, 61% và 64%, và diện tích dưới đường cong ROC là 0,64 [6]. Đồng thời, sự có mặt của bất cứ dấu hiệu "spot" nào trên chụp cắt lớp vi tính mạch não đều làm gia tăng đáng kể nguy cơ tử vong trong thời gian điều trị nội trú và kết cục tồi tại thời điểm 3 tháng ở những bệnh nhân sống sót [4]. Còn theo Romero, khi có dấu hiệu "spot" thì tỷ lệ tử vong trong thời gian điều trị nội trú là 21,3%, OR = 4,1; 95% CI (2,11 - 7,94), với  $p < 0,0001$ , đồng thời là yếu tố dự báo độc lập nguy cơ tử vong trong thời gian điều trị nội trú qua phân tích hồi quy đa biến [4]. Theo kết quả của chúng tôi, (bảng 6), nếu điểm của thang điểm "spot sign" lần lượt là 0; 1; 2; 3 và 4 thì tỉ lệ tử vong tương ứng sẽ là 11,9%, 75%, 62,5%, 60% và 100%, và diện tích dưới đường cong ROC là 0,791. Diện tích dưới đường cong ROC cao hơn nghiên cứu của Delgado Almazo và cộng sự (0,791 so với 0,64), nhưng sự khác nhau này có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn chưa lớn.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 126 bệnh nhân CMN cấp tính nguyên phát, nhập viện trong vòng 6 giờ từ khi khởi phát cho thấy, dấu hiệu "spot" trên chụp cắt lớp vi tính mạch não có khả năng dự báo sớm KMT lan rộng, làm gia tăng tỉ lệ tử vong trong thời gian điều trị nội trú và kết cục tồi tại thời điểm 3 tháng. Thang điểm "spot sign" có giá trị dự báo nguy cơ KMT lan rộng và tiên lượng tử vong trong thời gian điều trị nội trú. Điểm của thang điểm "spot sign" càng cao thì nguy cơ KMT lan rộng và tỉ lệ tử vong trong thời gian nội trú càng lớn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wada R., Aviv R. I., Fox A. J. et al. (2007). CT Angiography "Spot Sign" Predicts Hematoma Expansion in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 38 (4), 1257-1262.
2. Li N., Wang Y., Wang W. et al. (2011). Contrast Extravasation on Computed Tomography Angiography Predicts Clinical Outcome in Primary Intracerebral Hemorrhage: A Prospective Study of 139 Cases. *Stroke*, 42 (12), 3441-3446.
3. Delgado Almazo J.E, Yoo A.J, Stone M.J, et al (2009). Systematic characterization of the computed tomography angiography Spot Sign in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk for hematoma expansion: The Spot Sign Score. *Stroke*, 40, 2994 -3000.
4. Romero J. M., Brouwers H. B., Lu J. et al. (2013). Prospective Validation of the CT Angiography Spot Sign Score for Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 44 (11), 3097-3102.

5. **Đình Vinh Quang (2015)**. Nghiên cứu diễn biến lâm sàng và hình thái ổ máu tụ ở bệnh nhân chảy máu não nhu mô trên lều trong 72 giờ đầu. Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân y.
6. **Delgado Almandoz J. E., Yoo A. J., Stone M. J. et al. (2010)**. The spot sign score in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at

highest risk of in-hospital mortality and poor outcome among survivors. *Stroke*, 41 (1), 54-60.

7. **Demchuk A.M, Dowlatshahi D, Rodriguez-Luna D, et al (2012)**. Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral haemorrhage using the CT-angiography spot sign (PREDICT): a prospective observational study. *Lancet Neurol*, 11, 307-14.

## MỨC ĐỘ TỰ TIN CỦA NGƯỜI CAO TUỔI TĂNG HUYẾT ÁP ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH NAM ĐỊNH NĂM 2016 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Hoàng Thị Minh Thái\*, Lê Thanh Tùng\*,  
Vũ Thị Là\*, Hoàng Thị Vân Lan\*

### TÓM TẮT

Mức độ tự tin của người bệnh là yếu tố quan trọng trong việc cải thiện hành vi tự chăm sóc của người bệnh. **Mục tiêu:** mô tả mức độ tự tin của người cao tuổi tăng huyết áp đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định và tìm hiểu một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 410 người cao tuổi tăng huyết áp. Đối tượng được lựa chọn ngẫu nhiên và phỏng vấn trực tiếp bằng bộ câu hỏi. **Kết quả:** mức độ tự tin của đối tượng đạt  $6,86 \pm 0,5$  điểm trên tổng 10 điểm. Trong đó, đối tượng khá tự tin trong luyện tập thể dục, thể thao ( $7,93 \pm 1,91$  điểm); từ bỏ các thói quen xấu ( $8,97 \pm 1,18$  điểm); kiểm soát cân nặng ( $7,60 \pm 1,36$  điểm) và tuân thủ điều trị thuốc ( $9,28 \pm 0,91$ ). Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng tìm thấy người bệnh còn thiếu tự tin trong thực hiện chế độ ăn ( $5,97 \pm 0,72$  điểm), đặc biệt là sự tự tin trong kiểm tra hàm lượng muối và chất béo trên nhãn thực phẩm, kiểm soát được hàm lượng muối ăn trong ngày; đối tượng cũng có nhiều hạn chế về sự tự tin trong kiểm soát căng thẳng ( $5,35 \pm 1,35$  điểm); và theo dõi huyết áp tại nhà ( $5,46 \pm 2,01$  điểm). **Kết luận:** mức độ tự tin của người cao tuổi tăng huyết áp đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định còn nhiều hạn chế.

**Từ khóa:** mức độ tự tin, tăng huyết áp.

### SUMMARY

#### SELF-EFFICACY IN OUT PATIENT WITH HYPERTENSION WHO ARE TREATED IN NAM DINH GENERAL HOSPITAL

Self-efficacy of patient is important factor, it helps patient improve self care. **Objective:** to describe self-efficacy in elderly patient with hypertension who are treated in Nam Dinh general hospital and explore some related factors. **Method:** A cross-sectional

\*Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Minh Thái

Email: minhthai82nd@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2019

Ngày duyệt bài: 28.3.2019

descriptive research was conducted with 410 elderly outpatients with hypertension. The subjects are randomly selected and interviewed using questionnaire. **Results:** mean score about self-confidence is  $6,86 \pm 0,5$  points on the total of 10 points. In particular, the subjects are quite confident in exercising and sports ( $7,93 \pm 1,91$  points); break bad habits ( $8,97 \pm 1,18$  points); weight control ( $7,60 \pm 1,36$  points) and adherence to drug treatment ( $9,28 \pm 0,91$  points); Besides, the study also found that patients still lack confidence in implementing diet ( $5,97 \pm 0,72$  points), especially they lack confidence in checking salt and fat content on food labels, control of daily salt content; The subjects are also less confident in stress control ( $5,35 \pm 1,35$  points) and self-monitor blood pressure ( $5,46 \pm 2,01$  points). **Conclusion:** Self-confidence of elderly outpatients with hypertension is not high.

**Key word:** Self Confidence, Hypertension.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (73,9%) trong 10 bệnh thường gặp trên đối tượng người cao tuổi (NCT). Theo Tổ chức y tế thế giới, THA là nguyên nhân gây tàn phế và tử vong cao nhất ở NCT. Với tỷ lệ mắc bệnh cao và biến chứng nặng nề, THA tạo ra một gánh nặng bệnh tật không nhỏ. Với NCT THA điều trị ngoại trú thì hành vi tự chăm sóc rất quan trọng để kiểm soát chỉ số huyết áp, làm giảm biến chứng và góp phần vào sự thành công của quá trình điều trị. Sự tự tin là sự tin tưởng vào chính bản thân mình, tin vào những khả năng và hành động của mình sẽ đạt được. Sự tự tin sẽ giúp người bệnh phán đoán sự việc chính xác, nỗ lực để tìm ra cách giải quyết vấn đề nhanh chóng, hiệu quả và kiên trì tuân thủ và dám đối mặt với nhiều tình huống khó khăn trong cuộc sống, từ đó giúp người bệnh hình thành nên những hành vi sức khỏe tốt. Thiếu tự tin làm cho con người căng thẳng, do dự, hay

thay đổi. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, sự tự tin có liên quan thuận với hành vi tự chăm sóc, theo đó người bệnh có sự tự tin càng cao thì hành vi tự chăm sóc sức khỏe càng tốt [8],[6],[7]. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng cho thấy mức độ tự tin nhóm người cao tuổi có kiểm soát được huyết áp thì cao hơn nhóm người không kiểm soát được huyết áp [5].

Tại Nam Định, tỷ lệ mắc THA ở NCT là 52,4%, 49,6% số NCT tăng huyết áp không điều trị và trong số những người có tham gia điều trị có 30,2% không tuân thủ đúng phác đồ điều trị[1]. Theo thống kê của bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định, năm 2015 có khoảng 3086 NB THA đang tham gia quản lý điều trị ngoại trú, trong số đó chủ yếu là NCT và nhiều người trong số này phải nhập viện vì các biến chứng do THA gây nên. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục đích xác định mức độ tự tin của người cao tuổi tăng huyết áp đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định để làm cơ sở cho việc lập kế hoạch can thiệp nhằm cải thiện mức độ tự tin của người bệnh với hy vọng có thể cải thiện hành vi tự chăm sóc.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. *Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả cắt ngang.

2.2. *Đối tượng nghiên cứu:* Người cao tuổi tăng huyết áp đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định trong thời gian nghiên cứu đạt các tiêu chuẩn chọn mẫu.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Toàn bộ người bệnh từ 60 tuổi trở lên, được chẩn đoán tăng huyết áp và đang được điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Nam Định.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Người bệnh không giao tiếp được; người mắc các bệnh tâm thần, người

bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. *Thời gian và địa điểm*

- *Thời gian nghiên cứu:* từ tháng 01 năm 2016 đến tháng 10 năm 2016.

- *Địa điểm:* Khoa khám bệnh – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định

2.4. *Mẫu và phương pháp chọn mẫu:*

- *Cỡ mẫu* được tính bằng công thức ước tính cho một tỷ lệ với  $d = 0,05$ ;  $p = 0,41$ [2] chúng tôi tính được cỡ mẫu là 410 người.

- *Phương pháp chọn mẫu:* Trong số 3068 người cao tuổi đang được quản lý và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định với số tần suất tái khám 1 tháng/1 lần. Nếu đối tượng đáp ứng đủ tiêu chuẩn chọn mẫu thì chúng tôi tiến hành phỏng vấn cho đến khi đủ 410 người bệnh.

2.5. *Công cụ và phương pháp đánh giá.* Mức độ tự tin của NB được đo bằng thang đo "The Hypertension Self-Care Profile (HTN-SCP)", được phát triển và đánh giá bởi Hae-Ra Han cùng CS năm 2014. Thang đo này gồm có 20 câu hỏi được chia thành 6 lĩnh vực gồm: chế độ ăn kiêng, luyện tập, uống rượu điều độ, không hút thuốc, kiểm tra huyết áp tại nhà, kiểm soát cân nặng, kiểm soát căng thẳng và tuân thủ điều trị thuốc. Thiết kế cho mỗi một câu hỏi là gồm 4 phương án trả: rất tự tin, tự tin, ít tự tin và không tự tin và cho điểm đánh giá theo thứ tự là 4,3,2,1. Bộ công cụ có hệ số KR-20 = 0.78.

2.6. *Phương pháp thu thập số liệu:* phỏng vấn trực tiếp

2.7. *Xử lý và phân tích số liệu.* Phân tích mô tả và phân tích mối tương quan được thực hiện trên phần mềm SPSS 22.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

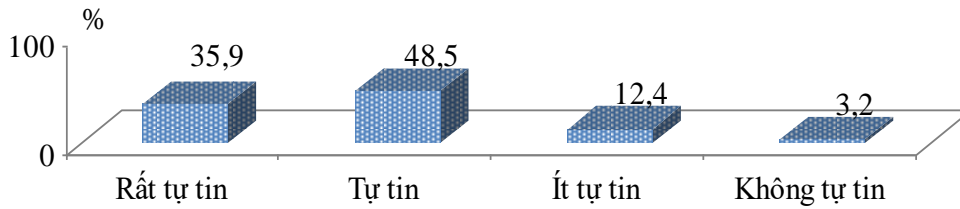
**Bảng 3.1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 410)**

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Giới	Nam	228	55,6	
	Nữ	182	44,4	
Tuổi	60 – 69 tuổi	207	50,5	69,71 ± 5,16
	70 – 79 tuổi	187	45,6	
	≥ 80 tuổi	16	3,9	
Thời gian mắc bệnh	≤ 5 năm	158	38,5	8,29 ± 6,04
	6 – 10 năm	141	34,4	
	>10 năm	111	27,1	

Phỏng vấn trên 410 người cao tuổi tăng huyết áp trong đó nam giới chiếm 55,6%; tuổi trung bình  $69,71 \pm 5,16$  tuổi và thời gian mắc bệnh trung bình là  $8,29 \pm 6,04$  năm.

### 3.2. Mức độ tự tin của người bệnh

#### 3.2.1. Mức độ tự tin trong tập luyện



**Biểu đồ 3.1: Mức độ tự tin của người bệnh trong luyện tập (n = 410)**

Biểu đồ 3.1 cho thấy phần lớn NB rất tự tin và tự tin trong luyện tập 35,9% và 48,5%;

### 3.2.2. Mức độ tự tin của người bệnh trong thực hiện chế độ ăn

#### 3.2.2.1. Mức độ tự tin của người bệnh trong thực hiện chế độ ăn giảm muối

**Bảng 3.2: Mức độ tự tin trong thực hiện chế độ ăn giảm muối (n = 410)**

Mức độ tự tin trong thực hiện chế độ ăn giảm muối	Rất tự tin n(%)	Tự tin N (%)	Ít tự tin n(%)	Không tự tin n(%)
Đọc nhãn thực phẩm để kiểm tra thông tin về hàm lượng muối.	0 (0)	4 (1,0)	69 (16,8)	337 (82,8)
Thay thế các loại thực phẩm nhiều muối truyền thống	22(5,4)	240(58,5)	147(35,9)	1(0,2)
Hạn chế các loại gia vị có hàm lượng muối cao.	27(6,6)	276(67,3)	103(25,1)	4(1,0)
Ăn ít hơn 1 thìa cà phê muối mỗi ngày (< 6 grams)	0(0)	26(6,3)	243(59,3)	141(34,4)

Bảng 3.2 cho thấy: 82,8%) NB không tự tin trong việc đọc nhãn thực phẩm để kiểm tra hàm lượng muối. Trên 60% người bệnh tự tin và rất tự tin trong việc thay thế các loại thực phẩm nhiều muối truyền thống. Đa số người bệnh đều tự tin và rất tự tin (67,3%; 6,6%) trong việc hạn chế các gia vị có hàm lượng muối cao. Hầu hết NB (trên 90%) ít tự tin và không tự tin khi thực hiện ăn ít hơn 1 thìa cà phê muối mỗi ngày.

#### 3.2.2.2. Mức độ tự tin trong thực hiện ăn giảm chất béo, nhiều trái cây, rau, quả

**Bảng 3.3: Mức độ tự tin trong thực hiện ăn giảm chất béo, nhiều trái cây, rau, quả.**

Mức độ tự tin trong thực hiện chế độ ăn giảm béo	Rất tự tin n (%)	Tự tin n (%)	Ít tự tin n (%)	Không tự tin n (%)
Đọc nhãn thực phẩm để kiểm tra thông tin về chất béo.	0 (0)	6 (1,4)	68 (16,6)	336 (82)
Ăn ít thức ăn có hàm lượng chất béo cao.	30 (7,3)	271(66,1)	106(25,9)	3 (0,7)
Sử dụng thực phẩm nướng/hấp thay cho rán.	60(14,6)	250(61)	100(24,4)	0(0)
Thay thế các thực phẩm nhiều chất béo truyền thống.	0 (0)	46 (11,2)	270 (65,9)	94 (22,9)
Hạn chế lượng Calo ăn vào từ chất béo dưới 65 gram /ngày.	30 (7,3)	284 (69,3)	93 (22,7)	3 (0,7)
Ăn nhiều trái cây và rau quả.	45 (11)	275(67,1)	90 (22)	0 (0)

Kết quả nghiên cứu về mức độ tự tin của người bệnh về thực hiện chế độ ăn giảm béo cho thấy: Hầu hết NB không tự tin (82%) và ít tự tin (16,6%) trong việc đọc nhãn thực phẩm để kiểm tra thông tin về chất béo và cũng có đến 65,9% ít tự tin và 22,9% NB không tự tin khi thực hiện thay thế các thực phẩm nhiều chất béo truyền thống

### 3.2.3. Mức độ tự tin trong việc không hút thuốc lá và uống rượu điều độ.

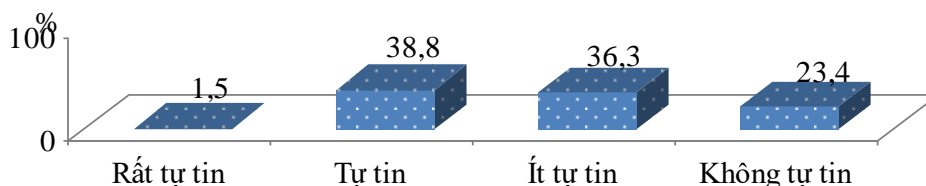
**Bảng 3.4: Mức độ tự tin trong việc không hút thuốc lá và uống rượu điều độ.**

Mức độ tự tin trong không hút thuốc lá và uống rượu điều độ	Rất tự tin n(%)	Tự tin n(%)	Ít tự tin n(%)	Không tự tin n(%)
Không hút thuốc lá	331(80,7)	70(17,1)	9(2,2)	0(0)
Uống rượu điều độ	206(50,2)	158(38,5)	46 (11,2)	0 (0)

Bảng trên cho chúng ta thấy đa số người bệnh đều rất tự tin và tự tin trong việc uống rượu điều độ (50,2% và 38,5%); chỉ còn 11,2% NB ít tự tin. Kết quả cũng chỉ ra có 80,7% NB rất tự tin và 17,1% NB tự tin trong việc không hút thuốc; chỉ còn 2,2% người bệnh ít tự tin.

### 3.2.4. Mức độ tự tin kiểm tra huyết áp tại nhà

Biểu đồ 3.2 chỉ ra rằng chỉ có 1,5% NB rất tự tin và 38,8% NB tự tin. Tuy nhiên vẫn còn 36,3% người bệnh ít tự tin và có đến 23,4% người bệnh không tự tin trong vấn đề này.



**Biểu đồ 3.2: Mức độ tự tin trong việc kiểm tra huyết áp tại nhà.**

**3.2.6. Mức độ tự tin về kiểm soát cân nặng và căng thẳng**

**Bảng 3.5: Mức độ tự tin về kiểm soát căng thẳng (n = 410).**

Kiểm soát căng thẳng	Rất tự tin n(%)	Tự tin n(%)	Ít tự tin n(%)	Không tự tin n(%)
Kiểm soát cân nặng	<b>69 (16,8)</b>	<b>288 (70,2)</b>	53 (13,0)	0 (0)
Kiểm soát căng thẳng.	0 (0)	78 (19)	<b>264 (64,4)</b>	<b>68 (16,6)</b>

Kết quả tại bảng 3.5 cho thấy đa số người bệnh tự tin và rất tự tin trong việc kiểm soát cân nặng (70,2%; 16,8%), nhưng lại ít tự tin (64,4%) và không tự tin (16,6%) trong kiểm soát căng thẳng

**3.2.7. Mức độ tự tin về tuân thủ điều trị**

**Bảng 3.6: Mức độ tự tin về tuân thủ điều trị (n = 410).**

Mức độ tự tin về tuân thủ điều trị	Rất tự tin n(%)	Tự tin n(%)	Ít tự tin n(%)	Không tự tin n(%)
Uống thuốc theo đơn	<b>295 (72)</b>	<b>113 (27,5)</b>	2 (0,5)	0 (0)
Có thuốc đầy đủ	<b>315 (76,8)</b>	<b>93 (22,7)</b>	0 (0)	2 (0,5)
Tái khám định kỳ	<b>278 (67,8)</b>	<b>219 (31,5)</b>	0 (0)	3 (0,7)

Kết quả ở bảng 3.6 cho thấy mức độ tự tin của NB trong tuân thủ điều trị của người bệnh khá cao, cụ thể: có 72% NB rất tự tin và 27,5% NB tự tin trong việc uống thuốc theo đơn; 76,8% NB rất tự tin và 22,7% NB tự tin trong việc có thuốc đầy đủ theo đơn; Đối với việc tái khám định kỳ thì có đến 67,8% NB rất tự tin và 31,5% NB tự tin; chỉ có 0,7% NB là không tự tin.

**3.2.8. Điểm trung bình chung mức độ tự tin của người bệnh**

**Bảng 3.7: Điểm trung bình chung mức độ tự tin của người bệnh (n = 410).**

Mức độ tự tin	Trung bình ± độ lệch chuẩn	Điểm thấp nhất	Điểm cao nhất
Luyện tập	7,93 ± 1,91	2,5	10
<b>Chế độ ăn</b>	<b>5,97 ± 0,72</b>	<b>4</b>	<b>8</b>
Bỏ thói quen xấu	8,97 ± 1,18	5	10
<b>Kiểm tra HA tại nhà</b>	<b>5,46 ± 2,01</b>	<b>2,5</b>	<b>10</b>
Kiểm soát cân nặng.	7,60 ± 1,36	5	10
<b>Kiểm soát căng thẳng</b>	<b>5,35 ± 1,35</b>	<b>2,5</b>	<b>8,75</b>
Tuân thủ điều trị	9,28 ± 0,91	6,67	10
<b>Mức độ tự tin chung</b>	<b>6,86 ± 0,5</b>	<b>5,5</b>	<b>8,25</b>

Điểm trung bình chung độ tự tin của người bệnh trong các hoạt động tự chăm sóc là 6,86 ± 0,5 điểm, trong đó điểm thấp nhất là 5,5 điểm và cao nhất là 8,25 điểm. Trong đó mức độ tự tin bị hạn chế khi thực hiện chế độ ăn (5,97 ± 0,72 điểm); kiểm tra huyết áp tại nhà (5,46 ± 2,01 điểm) và kiểm soát căng thẳng (5,35 ± 1,35 điểm);

**3.3. Môi liên quan giữa mức độ tự tin với đặc điểm chung**

**Bảng 3.8. Môi liên quan giữa mức độ tự tin với đặc điểm chung**

Biến		Mức độ tự tin trong tự chăm sóc	p
Giới	Nam	52,86 ± 3,47	t = 13,732
	Nữ	57,41 ± 3,15	
<b>Tuổi</b>		r = -0,144	0,04
<b>Thời gian mắc bệnh</b>		r = -0,029	0,563

Phân tích đơn biến cho thấy nữ giới có mức độ tự tin cao hơn nam giới (p < 0,001). Tuổi liên quan nghịch với mức độ tự tin với r = -0,144 (p < 0,05). Thời gian mắc bệnh không liên quan mức độ tự tin về tự chăm sóc của người bệnh (p > 0,05).

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Mức độ tự tin của người bệnh:** Mức độ tự tin của người bệnh đóng vai trò trong việc tạo dựng và duy trì hành vi của người bệnh. Một yếu tố có mức độ tự tin tốt thì có thể kỳ vọng người bệnh có hành vi tốt trong việc quản lý và tự chăm sóc. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy điểm trung bình chung mức độ tự tin của người bệnh trong các hoạt động tự chăm sóc ở mức  $6,86 \pm 0,5$  điểm trên thang điểm 10. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Mehdi M.A. và cộng sự năm 2012 cho thấy mức độ tự tin của người bệnh tăng huyết áp là  $61,14 \pm 11,73$  điểm trên tổng số thang điểm 100 điểm [7]. Trong đó, nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy chi tiết về mức độ tự tin của người bệnh trên các lĩnh vực của tự chăm sóc. *Cụ thể:* Trong lĩnh vực luyện tập thể dục thể thao: điểm trung bình chung mức độ tự tin trong luyện tập dục, thể thao là  $7,93 \pm 1,91$  điểm trên thang điểm 10. Điều này được lý giải là do đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian mắc bệnh khá dài  $8,29 \pm 6,04$  năm, chính vì vậy, người bệnh cũng ý thức được vai trò của luyện tập thể dục thể thao trong phòng ngừa các bệnh tim mạch và hạn chế biến chứng do tăng huyết áp.

Kết quả nghiên cứu cho thấy đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi khá tự tin trong việc không hút thuốc và uống rượu điều độ với mức điểm trung bình là  $8,97 \pm 1,18$ . Đồng thời mức độ tự tin của người cao tuổi trong việc kiểm soát cân nặng khá cao  $7,60 \pm 1,36$  điểm trên tổng số 10 điểm. Kết quả này có thể kỳ vọng về một hành vi lành mạnh ở người cao tuổi tăng huyết áp đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có cao hơn kết quả nghiên cứu của Mehdi M.A. và cộng sự năm 2012 cho thấy mức độ tự tin của người bệnh tăng huyết áp về kiểm soát cân nặng là  $28,88 \pm 25,7$  điểm trên thang điểm 100 điểm [7]. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về đặc điểm vùng miền trong nghiên cứu.

Điểm nổi bật trong nghiên cứu của chúng tôi là người cao tuổi rất tự tin trong việc tuân thủ điều trị với điểm trung bình chung là  $9,28 \pm 0,91$  điểm theo thang điểm 10. Lý giải điều này có thể là do, đối tượng của chúng tôi 100% là người có bảo hiểm y tế và đang được điều trị và quản lý tại phòng khám ngoại trú, bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định. Do vậy tỷ lệ người bệnh tự tin và rất tự tin trong việc có thuốc, uống thuốc đầy đủ và tái khám định kỳ là rất cao (bảng 3.7). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của tác giả

Mehdi M.A. và cộng sự năm 2012 cho thấy mức độ tự tin của người bệnh tăng huyết áp về tuân thủ điều trị là  $92,25 \pm 18,13$  điểm trên tổng 100 điểm [7]

Chế độ ăn kiêng đóng vai trò quan trọng trong việc góp phần vào sự thành công hiệu quả điều trị. Nghiên cứu này đã cho thấy người cao tuổi khá tự tin trong việc thay thế các thực phẩm nhiều muối truyền thống như: cá khô, tôm khô...; khả năng hạn chế các gia vị nhiều muối như: bột canh, mì chính, nước mắm đặc biệt là nước mắm truyền thống; ăn ít thức ăn có hàm lượng muối cao, hạn chế các thức ăn rán và ăn nhiều trái cây.... Bên cạnh đó cũng có đến 82,8% NB không tự tin trong việc đọc nhãn thực phẩm để kiểm tra hàm lượng muối và trên 90% NB ít tự tin và không tự tin khi thực hiện ăn ít hơn 1 thìa cà phê muối mỗi ngày (bảng 3.2).

Đối tượng người cao tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn 36,3% NB ít tự tin và 23,4% NB không tự tin trong việc kiểm tra huyết áp tại nhà. Với mức điểm trung bình chung độ tự tin khi kiểm tra huyết áp tại nhà là  $5,46 \pm 2,01$  điểm trên tổng 10 điểm. Điều này được giải thích là do độ tuổi trung bình của người cao tuổi trong nghiên cứu này khá cao  $69,71 \pm 5,16$  năm nên khả năng tự tin của người bệnh cũng thấp. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Fathia A và cộng sự (2015) cho thấy điểm trung bình mức độ tự tin của người bệnh trong theo dõi chỉ số huyết áp tại nhà trước can thiệp là  $2,98 \pm 0,87$  điểm trên thang điểm 4 [8].

**4.2. Mối liên quan giữa mức độ tin với đặc điểm chung:** Kết quả của nghiên cứu chỉ ra nữ giới có mức độ tự tin cao hơn nam giới với ( $p < 0,001$ ). Kết quả này được giải thích có thể là do nữ giới thường chịu trách nhiệm chính trong việc nội trợ và sinh hoạt gia đình, do vậy có thể họ sẽ chủ động hơn trong việc lựa chọn thức ăn, điều tiết sinh hoạt của bản thân và gia đình. Hơn nữa nam giới thường thích uống rượu bia, hút thuốc nên thường ít quan tâm đến tác hại của nó đến sức khỏe của mình. Chính vì vậy nữ giới thường có mức độ tự tin cao hơn nam giới trong việc tự chăm sóc sức khỏe. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng so với kết quả của Fathia A và cộng sự (2015) cho thấy mức độ tự tin của người bệnh có liên quan thuận ở mức độ cao với giới tính [8]

Kết quả tại bảng 3.8 cũng cho thấy tuổi liên quan nghịch mức độ nhẹ với mức độ tự tin. Nghĩa là tuổi càng cao thì mức độ tự tin càng giảm ( $r = -0,144$ ;  $p < 0,04$ ). Điều này được lý giải là do đối tượng nghiên cứu là NCT, cùng với sự gia tăng về tuổi kéo theo sự gia tăng về mức

độ lão hóa cơ thể trong đó có sa sút trí tuệ. Chính vì vậy, khả năng học tập và lưu giữ kiến thức của người có tuổi cao sẽ suy giảm kéo theo sự suy giảm mức độ tự tin của người bệnh trong các hoạt động tự chăm sóc. Kết quả nghiên cứu Fathia A và cộng sự (2015) cho rằng mức độ tự tin của người bệnh không liên quan với tuổi của người bệnh ( $r = -0,036$ ;  $p = 0,750$ ) [8].

## V. KẾT LUẬN

Mức độ tự tin của người cao tuổi đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định còn nhiều hạn chế với mức điểm trung bình chung đạt  $6,86 \pm 0,5$  điểm (trên thang điểm 10), trong đó mức độ tự tin của người bệnh còn hạn chế trên các lĩnh vực như: chế độ ăn ( $5,97 \pm 0,72$  điểm); kiểm tra huyết áp tại nhà ( $5,46 \pm 2,01$ ) và kiểm soát căng thẳng ( $5,35 \pm 1,35$ ). Nghiên cứu cũng chỉ ra nữ giới có mức độ tự tin cao hơn nam giới; tuổi càng cao thì mức độ tự tin càng giảm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Long, Nguyễn Thị Tuyết Dương và Trịnh Hùng Mạnh (2010)**, "Thực trạng và một số yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng tăng huyết áp ở

- người cao tuổi huyện Vụ Bản, tỉnh Nam Định", Tạp chí Y học thực hành. 818-819, tr. 691-696.
2. **E. Afriyie (2015)**, Assessment of knowledge, attitudes and behaviors of hypertension patients at ST. Michael hospital Master, University of Science and Technology.
  3. **S.B. Erkoç và các cộng sự. (2012)**, "Hypertension Knowledge-Level Scale (HK-LS): A Study on Development, Validity and Reliability", International Journal of Environmental Research and Public Health. 9(12), tr. 1018-1029.
  4. **Afsane Khosravizade, Akbar Hassanzadeh và Firoozeh Mostafavi (2015)**, The impact of self-efficacy education on self-care behaviours of low salt and weight setting diets in hypertensive women covered by health-care centers of Dehaghan in 2013, Vol. 65, 506-11.
  5. **E. Lee và E. Park (2017)**, "Self-care behavior and related factors in older patients with uncontrolled hypertension", Contemp Nurse. 53(6), tr. 607-621.
  6. **J. E. Lee và các cộng sự. (2010)**, "Correlates of self-care behaviors for managing hypertension among Korean Americans: a questionnaire survey", Int J Nurs Stud. 47(4), tr. 411-7.
  7. **M.A. Mehdi và các cộng sự. (2012)**, "Self-efficacy of health promotion behaviors in hypertensive patients", Daneshvar Medicine. 19 (98), tr. 51-58.
  8. **Fathia Mersal (2015)**, Effect of Evidence Based Lifestyle Guidelines on Self Efficacy of Patients with Hypertension, Vol. 4, 244-263.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA LOÃNG XƯƠNG VỚI GÃY LIÊN MẪU CHUYỂN XƯƠNG ĐÙI Ở PHỤ NỮ SAU MÃN KINH TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Thành Toàn\*, Ngô Kiều Minh Đạt\*

**Từ khóa:** Loãng xương, gãy liên mấu chuyển xương đùi, gãy cổ xương đùi

### SUMMARY

#### CORRELATION OF OSTEOPOROSIS AND TROCHANTERIC FRACTURE IN POSTMENOPAUSAL FEMALES AT THONG NHAT HOSPITAL

**Objective:** Evaluates the correlation of osteoporosis and intertrochanteric fracture in postmenopausal females at Thong Nhat hospital. **Subjects and methods:** Descriptive cross sectional study was conducted by using medical records of 60 female patients with proximal femoral fracture at Trauma and Orthopaedic department in Thong Nhat hospital from 01/01/2017 to 01/01/2018 at Trauma and Orthopaedic Department in Thong Nhat hospital. The control group consisted 40 postmenopausal females selected from clients who had undergone bone densitometry measurements in the clinic without previous femoral fracture. **Results:** BMD was able to discriminate fracture patients from controls in cases of intertrochanteric fractures. On the contrary, the capability of the BMD T-score to discriminate a cervical fracture was limited. **Conclusions:** Osteoporosis is

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mối liên quan giữa loãng xương với gãy liên mấu chuyển xương đùi ở phụ nữ sau mãn kinh tại bệnh viện Thống Nhất. **Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang mô tả 60 bệnh nhân nữ sau mãn kinh có gãy đầu trên xương đùi tại khoa Ngoại CTCH, bệnh viện Thống Nhất TP.HCM, từ 01/01/2017 đến 01/01/2018. Trong đó, 40 trường hợp là gãy cổ xương đùi, 20 trường hợp là gãy liên mấu chuyển xương đùi. Nhóm chứng là 40 phụ nữ đã mãn kinh tình nguyện được đo mật độ xương không có gãy đầu trên xương đùi trước đó. **Kết quả:** Giá trị BMD T – score có thể phân biệt kiểu gãy liên mấu chuyển xương đùi với nhóm chứng. Tuy nhiên, BMD T – score hạn chế trong việc phân biệt kiểu gãy cổ xương đùi với nhóm chứng. **Kết luận:** Loãng xương có mối liên quan chặt chẽ với kiểu gãy liên mấu chuyển xương đùi ở phụ nữ sau mãn kinh.

\*Bệnh viện Thống Nhất

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thanh Toàn

Email: vothanhtoan1990@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2019

Ngày duyệt bài: 25.3.2019

strongly correlated with intertrochanteric fracture in postmenopausal females at Thong Nhat hospital.

**Keywords:** Osteoporosis, intertrochanteric fracture, cervical fracture

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy đầu trên xương đùi là bệnh lý chấn thương phổ biến tại bệnh viện Thống Nhất. Đa phần xảy ra ở bệnh nhân trên 50 tuổi, và nữ giới cao gấp 3 lần nam giới. Loãng xương được chứng minh là một trong những yếu tố nguy cơ gây gãy đầu trên xương đùi. Hiện nay, phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA) được sử dụng để đo mật độ xương (BMD) trong chẩn đoán loãng xương là tiêu chuẩn đánh giá nguy cơ gãy xương. Tổ chức y tế thế giới định nghĩa loãng xương khi kết quả DXA T-score  $\leq -2,5$ . Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào mật độ xương để dự đoán nguy cơ gãy xương thì vẫn bỏ sót nhiều trường hợp [5]. Thật vậy, hơn một nửa trường hợp gãy đầu trên xương đùi mà không có chẩn đoán xác định loãng xương [6].

Nguyên nhân có thể loãng xương chỉ là 1 trong những yếu tố gây gãy đầu trên xương đùi. Hoặc loãng xương chỉ liên quan đến 1 kiểu gãy nhất định, gãy cổ xương đùi hay gãy liên mấu chuyển (LMC) xương đùi. Thực tế, ngay cả công cụ đánh giá nguy cơ gãy xương của WHO gần đây cũng không đề cập đến kiểu gãy và những yếu tố nguy cơ khác góp phần làm gãy đầu trên xương đùi [1]. Chính vì thế, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để đánh giá mối liên quan giữa loãng xương và các kiểu gãy đầu trên xương đùi. Từ đó, có chiến lược điều trị cụ thể cho từng trường hợp gãy đầu trên xương đùi tại bệnh viện Thống Nhất.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân gãy đầu trên xương đùi và nhóm chứng**

	Gãy đầu trên xương đùi (n=60)	Gãy cổ xương đùi (n=40)	Gãy LMC xương đùi (n=20)	Nhóm chứng (n=40)
Tuổi (năm)	73.2±7.1	72.1±8.2	75.2±6.4	73.6±5.2
Chiều cao (cm)	149.6±6.1	150.6±5.8	147.5±6.5	149.7±6.2
Cân nặng (kg)	50.9±12.1	52.3±12.0	46.5±11.6	58.1±8.6
BMI	24.2±5.8	25.1±5.3	21.5±6.7	26.8±3.7
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.71±0.16	0.72±0.15	0.61±0.1	0.82±0.08

Sau khi tiến hành phân loại từng nhóm gãy cổ xương đùi, gãy LMC xương đùi theo BMD  $\leq -2,5$  (có loãng xương), chúng tôi thấy rằng có 19 trường hợp gãy cổ xương đùi (47.5%) không loãng xương. Trong khi đó, chỉ duy nhất 1 trường hợp gãy LMC xương đùi (5%) không loãng xương. (Bảng 2)

**Bảng 2: Phân loại từng nhóm gãy đầu trên xương đùi theo BMD T – score**

Nhóm đối tượng	BMD T – score	
	$\leq -2,5$	$> -2,5$
Gãy cổ xương đùi	21 (52.5%)	19 (47.5%)
Gãy LMC xương đùi	19 (95%)	1 (5%)
Nhóm chứng	5 (12.5%)	35 (87.5%)

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 60 bệnh nhân nữ sau mãn kinh có gãy đầu trên xương đùi tại khoa Ngoại CTCH, bệnh viện Thống Nhất TP.HCM, từ 01/01/2017 đến 01/01/2018. Trong đó, 40 trường hợp là gãy cổ xương đùi, 20 trường hợp là gãy liên mấu chuyển xương đùi. Nhóm chứng là 40 phụ nữ đã mãn kinh tình nguyện được đo mật độ xương không có gãy đầu trên xương đùi trước đó, các bệnh chuyển hóa xương, hoặc đang điều trị hormone, calcitonin, hoặc biphosphonate.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả.

**Thu thập số liệu:** Khảo sát đặc điểm BN: tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI, BMD.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả bảng 1 cho thấy không có sự khác biệt về độ tuổi ở cả 2 nhóm gãy đầu trên xương đùi và nhóm chứng. Nhóm gãy LMC xương đùi có cân nặng thấp nhất, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với nhóm gãy cổ xương đùi ( $p < 0.05$ ) và nhóm chứng ( $p < 0.001$ ). Bên cạnh đó, khi so sánh BMI giữa các nhóm đối tượng, chúng tôi thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về BMI giữa nhóm gãy LMC xương đùi và nhóm chứng ( $p < 0.001$ ). Tuy nhiên, không có sự khác biệt về BMI giữa nhóm gãy LMC xương đùi và gãy cổ xương đùi. Mặt khác, chúng tôi thấy rằng giá trị BMD cao nhất ở nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với nhóm gãy cổ xương đùi ( $p < 0.05$ ), và nhóm gãy LMC xương đùi ( $p < 0.001$ ). Ngoài ra, trong 60 trường hợp gãy đầu trên xương đùi, chúng tôi nhận thấy giá trị BMD ở nhóm gãy cổ xương đùi cao hơn nhóm gãy LMC xương đùi có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.001$ ).

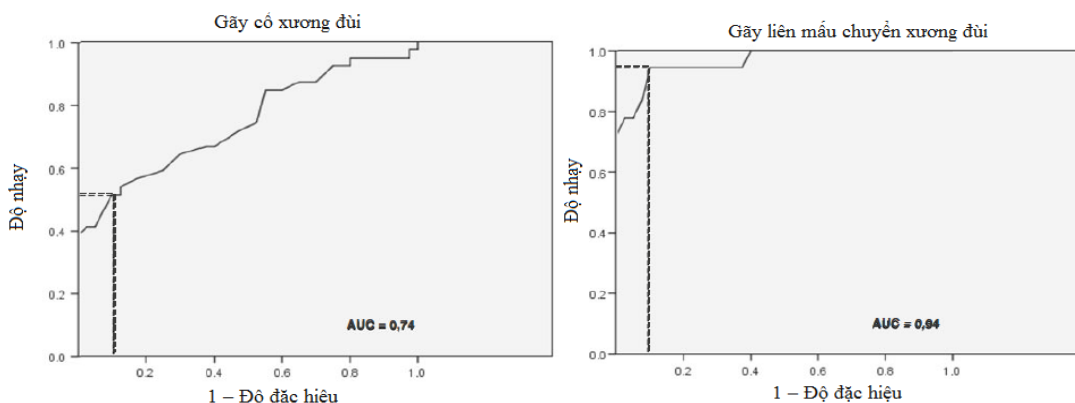


Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi dùng BMD T – score - 2.5 làm ngưỡng giá trị chẩn đoán, độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán gãy cổ xương đùi lần lượt là 52.5 % và 87.5%. Trong khi đó, độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán gãy LMC xương đùi lần lượt là 95% và 87.5%. Mặt khác, khi phân tích đường biểu diễn ROC, chúng tôi nhận thấy nếu dựa vào giá trị BMD T – score có thể phân biệt kiểu gãy liên

mẫu chuyển xương đùi với nhóm chứng. Tuy nhiên, BMD T – score hạn chế trong việc phân biệt kiểu gãy cổ xương đùi với nhóm chứng. Thật vậy, đối với kiểu gãy LMC xương đùi, diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0.94. Trong khi đó, diện tích dưới đường cong ROC trong kiểu gãy cổ xương đùi là 0.74 và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.001$ ). (Bảng 3 và hình 1)

**Bảng 3: Diện tích dưới đường cong ROC và BMD**

	Diện tích dưới đường cong ROC	Độ lệch chuẩn	Khoảng tin cậy 95%	
			Giới hạn trên	Giới hạn dưới
Gãy cổ xương đùi	0.74	0.06	0.63	0.85
Gãy LMC xương đùi	0.94	0.04	0.87	1.02
Gãy đầu trên xương đùi	0.81	0.04	0.73	0.90



**Hình 1: Đồ thị biểu diễn đường cong ROC theo giá trị BMD**

Mặc dù loãng xương là yếu tố rất tin cậy để dự đoán gãy đầu trên xương đùi, tuy nhiên vẫn có rất nhiều bệnh nhân có gãy đầu trên xương đùi nhưng kết quả đo mật độ xương không nằm trong giới hạn loãng xương[6]. Thật vậy, 75 – 85% phụ nữ da trắng trong độ tuổi từ 60 – 79 tuổi, có kết quả BMD T – score không loãng xương [3]. Nguyên nhân có thể loãng xương chỉ là 1 trong những yếu tố gây gãy đầu trên xương đùi. Hoặc loãng xương chỉ liên quan đến 1 kiểu gãy nhất định, gãy cổ xương đùi hay gãy liên mẫu chuyển xương đùi.

Thật vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu chỉ dựa vào kết quả đo mật độ xương BMD T-score < -2,5 có thể dự đoán được gãy liên mẫu chuyển xương đùi. Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào kết quả đo mật độ xương thì không đủ để dự đoán gãy cổ xương đùi. Nói cách khác, loãng xương có mối liên quan chặt chẽ với kiểu gãy LMC xương đùi. Thực tế, ngay cả công cụ đánh giá nguy cơ gãy xương của WHO gần đây cũng không đề cập đến kiểu gãy và những yếu tố

nguy cơ khác góp phần làm gãy đầu trên xương đùi. Vì thế, cần đánh giá khách quan nguy cơ gãy xương với từng kiểu gãy đầu trên xương đùi, hay thậm chí cho mỗi vị trí gãy bất kỳ. Hoặc cần thiết phải có một bảng kiểm yếu tố nguy cơ cao cho từng vị trí gãy xương[2,4].

**IV. KẾT LUẬN**

Loãng xương có mối liên quan chặt chẽ với kiểu gãy liên mẫu chuyển xương đùi ở phụ nữ sau mãn kinh.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Cheung AM, Detsky AS (2008)** Osteoporosis and fractures: missing the bridge? JAMA 299:1468–1470.
- Gnudi S, Ripamonti C, Lisi L, Fini M, Giardino R, Giavaresi G (2002)** Proximal femur geometry to detect and distinguish femoral neck fractures from trochanteric fractures in postmenopausal women. Osteoporos Int 13:69–73
- Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Johnston CC Jr, Lindsay R (1998)** Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. Osteoporos Int 8:468–489.

4. Pulkkinen P, Partanen J, Jalovaara P, Jämsä T (2004) Combination of bone mineral density and upper femur geometry improves the prediction of hip fracture. *Osteoporos Int* 15:274–280
5. Robbins JA, Schott AM, Garner P, Delmas PD, Hans D, Meunier PJ (2005) Risk factors for hip fracture in women with high BMD: EPIDOS

- study. *Osteoporos Int* 16:149–154
6. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinden AG, van Leeuwen JP, Pols HA (2004) Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 34:195–202.

## NGHIÊN CỨU KIỂU HÌNH, KIỂU GEN VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH MAPLE SYRUP URINE DISEASE THỂ TRUNG GIAN TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Ngọc Khánh\*, Vũ Chí Dũng\*

### TÓM TẮT

Bệnh Maple Syrup Urine Disease (MSUD) là bệnh rối loạn chuyển hoá bẩm sinh liên quan tới giáng hoá 3 acid amin isoleucine, valine, leucine. Thể MSUD trung gian biểu hiện lâm sàng đa dạng không điển hình. **Mục tiêu:** 1. Mô tả kiểu hình, kiểu gen bệnh MSUD trung gian; 2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh MSUD thể trung gian. **Đối tượng - phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu chùm bệnh; phân tích đánh giá trước và sau điều trị trên 12 bệnh nhân thể MSUD trung gian từ 2005 đến 12/2018. **Kết quả:** Tuổi xuất hiện thể MSUD trung gian trung bình 4,9 tháng (2–19 tháng) với đặc trưng chậm phát triển tâm thần vận động (100%), tăng/giảm trương lực cơ (100%) và nước tiểu có mùi siro cây phong (100%). Đặc điểm của xét nghiệm là có xeton niệu (100%), tăng men gan (83%), tăng các acid amin chuỗi nhánh leucine, valine, isoleucine máu. Leucine máu tăng trung bình  $1256,7 \pm 212,5 \mu\text{mol/l}$ . 3 bệnh nhân được phân tích gen và phát hiện được đột biến c.263\_265delAAG p.Glu88del trên gen DBT và c.868G>A trên gen BCKDHA. Trong đó, đột biến c.263\_265delAAG p.Glu88del là đột biến chưa được công bố. Kết quả điều trị khả quan, 67% bệnh nhân còn sống với tuổi trung bình 5,7 tuổi và 50% có DQ/IQ  $\geq 80$ . **Kết luận:** Bệnh MSUD thể trung gian có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi trẻ nhỏ với triệu chứng chậm phát triển tâm thần vận động. Phát hiện và điều trị sớm đặc biệt khi chưa có triệu chứng sẽ giúp trẻ phát triển bình thường.

**Từ khóa:** Intermediate Maple Syrup Urine Disease

### SUMMARY

#### STUDY ON PHENOTYPE, GENOTYPE, OUTCOME OF INTERMEDIATE MAPLE SYRUP URINE DISEASE IN NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Bệnh Maple Syrup Urine Disease (MSUD) is a inborn errors of metabolism involving catabolism of 3 amino acid isoleucine, valine, leucine. Intermediate MSUD

presented variant. **Objectives:** 1. Describe phenotype, genotype of intermediate MSUD; 2. Evaluate outcome of intermediate MSUD. **Subjects - Methods:** Case series of 12 cases of intermediate MSUD since 2005 to 2018. **Results:** Average age onset of intermediate MSUD was 4.9 months (2 – 19 months) with characteristics of mental retardations (100%), dystonia (100%) and maple syrup odor in urine (100%). Investigation characteristics was ketonuria (100%), elevated plasma transaminase (83%), elevated plasma branched amino acid of leucine, valine, isoleucine (100%). Average plasma leucine was  $1256,7 \pm 212,5 \mu\text{mol/l}$ . 3 cases were molecular analysis and identified mutations of c.263\_265delAAG p.Glu88del in *DBT* gene và c.868G >A in *BCKDHA* gene. c.263\_265delAAG p.Glu88del was not reported. Good outcome: 67% cases alive with average age of 5,7 years và 50% with DQ/IQ  $\geq 80$ . **Conclusions:** intermediate MSUD presented any age of childhood with mental retardation. Early management will gain achievement of normal development.

**Key words:** Intermediate Maple Syrup Urine Disease

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Maple Syrup Urine Disease (MSUD) là một bệnh rối loạn chuyển hoá bẩm sinh liên quan tới quá trình chuyển hoá của axit amin chuỗi nhánh leucine, isoleucine và valine. Tỷ lệ mắc bệnh ước tính khoảng 1: 185,000 trẻ sơ sinh sống[1], tuy nhiên người Mennonite ở Pennsylvania lại có tỷ lệ mắc bệnh cao 1: 200[2]. Nguyên nhân gây bệnh là do đột biến gen BCKDHA, BCKDHB, DBT dẫn tới giảm hoạt độ của phức hợp enzyme  $\alpha$ -ketoacid dehydrogenase chuỗi nhánh[3]. Nếu không được phát hiện và điều trị, sự tích tụ của ba axit amin này cùng với các keto axit của chúng dẫn đến bệnh lý não và thoái hoá của hệ thần kinh ở trẻ nhỏ[4]. Bệnh có bốn thể lâm sàng nhưng thể MSUD trung gian có triệu chứng không điển hình. Chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời sẽ giảm các biến chứng và giúp trẻ phát triển bình thường.

Bệnh được mô tả lần đầu năm 1954 bởi J. Menkes. Năm 1960, Charles Dent và R. Westall

\*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Khánh

Email: khanhnn@nhp.org.vn

Ngày nhận bài: 12.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

đã đưa ra các phương pháp điều trị MSUD đầu tiên[5]. Đến năm 1964, sàng lọc sơ sinh bệnh MSUD đã được tiến hành lần đầu bằng phương pháp Guthrie. Bằng các tiến bộ khoa học trong ngành hoá sinh và sinh học phân tử, cơ chế gây bệnh MSUD ngày được sáng tỏ đã giúp đưa ra được nhiều phương pháp điều trị có hiệu quả: lọc máu liên tục, ghép gan, các sản phẩm dinh dưỡng đặc hiệu, các thuốc tăng cường hoạt động của enzyme[4].

Tại Việt Nam, bệnh nhân đầu tiên được chẩn đoán năm 2005 tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Chưa có nghiên cứu toàn diện nào tại Việt Nam về bệnh MSUD tại Việt Nam. Để giúp các bác sĩ chẩn đoán sớm và có xử trí kịp thời cứu sống và giảm di chứng ở nhóm bệnh nhân MSUD thể trung gian, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu sau:

1. *Mô tả kiểu gen và kiểu hình của bệnh MSUD thể trung gian*

2. *Đánh giá kết quả điều trị bệnh MSUD thể trung gian*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** 12 bệnh nhân MSUD được chẩn đoán thể cổ điển từ năm 2005 đến 12/2018 tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

### Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Biểu hiện lâm sàng của thể trung gian: tuổi xuất hiện ở giai đoạn trẻ nhỏ.

- Định lượng acid amin chuỗi nhánh máu tăng: Leu/Ile > 285 $\mu$ mol/l; Val > 280 $\mu$ mol/l

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiền cứu, chòm bệnh; phân tích so sánh trước và sau điều trị được tiến hành tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 2005 – 12/2018 với cỡ mẫu tiện ích.

**3. Xử lý số liệu:** Số liệu xử lý theo thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS16.0.

### 4. Đạo đức trong nghiên cứu

- Các xét nghiệm máu, nước tiểu và chẩn đoán hình ảnh là cần thiết để chẩn đoán bệnh và điều trị, an toàn cho bệnh nhân.

- Nếu không được điều trị bệnh nhân có nguy cơ bị tử vong trong đợt cấp hoặc di chứng nặng nề.

- Bố mẹ bệnh nhân được giải thích về bệnh và đồng ý tham gia nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng thể MSUD trung gian**

Đặc điểm lâm sàng	n= 12
Tuổi xuất hiện triệu chứng	4,9 tháng (2 – 19 tháng)
Tuổi chẩn đoán	10,1 tháng (2

		– 24 tháng)	
Tiền sử gia đình		2/10	
Bố mẹ kết hôn cận huyết thống		0/12	
Nam : nữ		7:5	
Biểu hiện lâm sàng lúc vào viện		n	%
Chậm phát triển tâm thần vận động		12	100
Tăng/giảm trương lực cơ		12	100
Co giật		5	41,6
Nước tiểu có mùi siro cây phong		12	100

**Nhận xét:** Tất cả bệnh nhân MSUD thể trung gian vào viện trong tình trạng chậm phát triển tâm thần vận động, rối loạn trương lực cơ và mùi nước tiểu bất thường.

**Bảng 2. Đặc điểm xét nghiệm của thể trung gian**

Xét nghiệm cơ bản lúc vào viện	Thể trung gian
Toan chuyển hoá	0/12
Tăng lactat	0/12
Tăng ammoniac máu	0/12
Xeton niệu	12/12 (100%)
Hạ đường máu	0/12
Tăng transaminase	10/12 (83%)
Hạ Natri máu	0/12
Tổn thương não đối xứng ở các nhân xám trung ương, chất trắng tiểu não	12/12
Xét nghiệm đặc hiệu	Thể cổ điển
Leucine ( $\mu$ mol/l)	1256,7 $\pm$ 212,5
Valine ( $\mu$ mol/l)	356,4 $\pm$ 187,5
Isoleucine ( $\mu$ mol/l)	397,5 $\pm$ 224,2

**Nhận xét:** Biến đổi chủ yếu trong xét nghiệm cơ bản là có xeton niệu (100%), tăng transaminase (83%). Nồng độ leucine máu tăng cao 1256,7  $\pm$  212,5  $\mu$ mol/l.

**Bảng 3. Đặc điểm kiểu gen của thể trung gian**

Đột biến gen BCKDHA	
c.868G>A (p.Gly290Arg)	NA
c.868G>A (p.Gly290Arg)	c.868G>A (p.Gly290Arg)
Đột biến gen BBT	
c.263_265delAAG p.Glu88del*	NA

\*Đột biến chưa được công bố

**Nhận xét:** Phát hiện 2 đột biến gây bệnh trên 2 gen BCKDHA, DBT. Phát hiện được 1 đột biến chưa được công bố.

**Bảng 4. Kết quả điều trị**

Các phương pháp điều trị lâu dài	Thể trung gian
Chế độ ăn hạn chế protein và acid amin chuỗi nhánh	12 (100%)
Cung cấp leucine, valine	12 (100%)

Cung cấp các vitamin và khoáng chất	12 (100%)
<b>Kết quả điều trị lâu dài</b>	n = 8
DQ/IQ ≥ 80	4 (50%)
DQ/IQ 61 – 79	4 (50%)
DQ/IQ ≤ 60	0

**Nhận xét:** Chế độ ăn là phương pháp điều trị quan trọng có hiệu quả trong bệnh MSUD thể trung gian.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 1. Đặc điểm kiểu hình, kiểu gen thể MSUD trung gian

Là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường nên tỉ lệ mắc bệnh ở nam và nữ là tương đương nhau (nam/nữ: 7/5). MSUD thể trung gian có thể xuất hiện bất kỳ lứa tuổi trẻ nhỏ nào 2 -19 tháng, trung bình là 4,9 tháng tuổi. Biểu hiện lâm sàng đặc trưng của thể này là chậm phát triển tâm thần và vận động kèm theo rối loạn trương lực cơ (100%), chỉ có 41% bệnh nhân có biểu hiện cơ giât. Các xét nghiệm cơ bản thấy 100% bệnh nhân có xe ton niệu, có tổn thương não trên phim cộng hưởng từ và cắt lớp vi tính và 83% bệnh nhân có tăng transaminase. Ngoài ra, mùi nước tiểu của siro cây phong là dấu hiệu đặc hiệu của bệnh lý này (100%).

Chính vì vậy các bệnh nhân này đều được khám tại các khoa Thần kinh và Phục hồi chức năng trước khi có chẩn đoán xác định. Và mất tới trung bình là 6 tháng (2 – 19 tháng), bệnh nhân mới được xác định chẩn đoán.

Nếu bệnh nhân có chậm phát triển tinh thần vận động, xeton niệu , tăng transaminase, phát hiện mùi nước tiểu bất thường thì xét nghiệm đặc hiệu cho bệnh rối loạn chuyển hoá bẩm sinh cần được làm để chẩn đoán bệnh.

Mức độ tăng leucine máu của bệnh nhân MSUD thể trung gian đều nhỏ hơn 1500  $\mu\text{mol/l}$  là mức không có biểu hiện lâm sàng cấp tính cần phải lọc máu liên tục để cứu sống bệnh nhân[4].

3 bệnh nhân MSUD được làm xét nghiệm phân tích gen đều được phát hiện có đột biến gen gây bệnh. Phát hiện 2 đột biến trên 2 gen BCKDHA, DBT. Cả 2 bệnh nhân được phát hiện có đột biến c.868G>A gây bệnh trên gen BCKDHA đây là đột biến đã được báo cáo. Còn 1 bệnh nhân thể trung gian khác tìm thấy đột biến c.263\_265delAAG p.Glu88del trên gen DBT, đây là đột biến mới chưa được công bố trên ClinVar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>) và Human Gene Mutation Database (HGMD) (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>).

##### 2. Kết quả điều trị

Đối với điều trị lâu dài: chế độ ăn hạn chế

protein và các acid amin chuỗi nhánh theo độ tuổi và đủ calo theo tuổi; cung cấp đủ các yếu tố vi lượng là rất quan trọng. Mục tiêu của điều trị là duy trì nồng độ leucine, isoleucine là 150 – 300  $\mu\text{mol/l}$  và nồng độ valine duy trì 300 - 600  $\mu\text{mol/l}$  [1].

Các bệnh nhân thể trung gian sẽ được thực hiện chế độ ăn theo phác đồ. Tuy nhiên mỗi bệnh nhân có khả năng dung nạp với lượng protein khác nhau, nên việc kiểm tra định acid amin máu kỳ 1 tháng/lần, thậm chí 1 tuần/lần là cần thiết để duy trì được nồng độ các acid amin chuỗi nhánh theo mong muốn.

Kết quả điều trị lâu dài của đối với bệnh nhân thể trung gian là 67% bệnh nhân còn sống với tuổi hiện tại trung bình 5,7 tuổi (0,5 – 11 tuổi). 50% bệnh nhân còn sống có IQ/DQ ≥ 80, 50% còn lại có IQ/DQ 61 – 79.

Kết quả nghiên cứu kết quả điều trị lâu dài của các bệnh nhân MSUD cũng khá khả quan. Trong nghiên cứu của tác giả Juliette ở Pháp trên 21 bệnh nhân thể cổ điển với tuổi trung bình là 8,7 tuổi: 13 trẻ phát triển bình thường với IQ  $95,1 \pm 12,6$ , 8 bệnh nhân chậm phát triển tâm thần vận động với IQ  $70 \pm 8,7$  [6]. Trong nghiên cứu của tác giả Marie ở Bệnh viện Necker Pháp từ năm 1864 đến 2013 trên 35 bệnh nhân với tuổi trung bình 16,3 tuổi (2,1 – 49 tuổi) có 61,5% bệnh nhân trưởng thành có thể sinh hoạt và hoạt động xã hội độc lập, 56% bệnh nhân cần trợ giúp chăm sóc tâm lý[7].

#### V. KẾT LUẬN

Tuổi xuất hiện thể MSUD trung gian đa dạng 2 – 19 tháng.

Kiểu hình với đặc trưng chậm phát triển tâm thần vận động (100%), tăng/giảm trương lực cơ (100%) và nước tiểu có mùi siro cây phong (100%), có xeton niệu (100%), tăng transaminase máu (83%), tăng các acid amin chuỗi nhánh leucine, valine, isoleucine máu.

Phát hiện 2 đột biến gen trên gen BCKDHA và DBT. Trong đó, có 1 đột biến chưa được công bố.

Kết quả điều trị khả quan 67% cứu sống có tuổi trung bình 5,7 tuổi.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Strauss, K. A., Puffenberger, E. G., & Morton, D. H. (2013).** Maple Syrup Urine Disease. University of Washington, Seattle. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1319/>
2. **Puffenberger, E. G. (2003).** Genetic heritage of the Old Order Mennonites of southeastern Pennsylvania. American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics, 121C(1), 18–31.
3. **Chuang, D. T. (1989).** Molecular Studies of

- Mammalian Branched-Chain  $\alpha$ -Keto Acid Dehydrogenase Complexes: Domain Structures, Expression, and Inborn Errors. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 573(1), 137–154.
4. **Blackburn, P. R., Gass, J. M., Atwal, P. S et al. (2017).** Maple syrup urine disease: mechanisms and management. *The Application of Clinical Genetics*, 10, 57–66. doi:10.2147/TACG.S125962
  5. **Chuang, D. T. (1998).** Maple syrup urine disease: it has come a long way. *The Journal of Pediatrics*, 132(3 Pt 2), S17-23.
  6. **Bouchereau, J., Leduc-Leballeur, Schiff, M. et al (2017).** Neurocognitive profiles in MSUD school-age patients. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 40(3), 377–383.
  7. **Abi-Wardé, M.-T., Roda, C., Lonlay, P. de et al. (2017).** Long-term metabolic follow-up and clinical outcome of 35 patients with maple syrup urine disease. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 40(6), 783–792.

## THIẾT KẾ BỘ CÂU HỎI TẦN SUẤT TIÊU THỤ THỰC PHẨM BÁN ĐỊNH LƯỢNG BẰNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRA DINH DƯỠNG HỘ GIA ĐÌNH NĂM 2017

Lê Trần Ngoan<sup>1,5</sup>, Phạm Văn Phú<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Dũng<sup>1</sup>, Trần Hiếu Học<sup>1</sup>,  
Phạm Thị Oanh<sup>2</sup>, Nguyễn Thanh Bình<sup>3</sup>, Đinh Thị Minh<sup>1</sup>, Nguyễn Thu Hoài<sup>1</sup>,  
Phạm Thị Hà Phương<sup>1</sup>, Trịnh Thị Đức Hạnh<sup>1</sup>, Lâm Văn Chiến<sup>1</sup>,  
Lê Xuân Hưng<sup>1</sup>, Phan Văn Cần<sup>4</sup>, Lê Quang Minh<sup>6</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Thiết kế bộ câu hỏi tần suất tiêu thụ thực phẩm bán định lượng phục vụ nghiên cứu dịch tễ học phân tích. **Phương pháp:** Tạo cơ sở dữ liệu về tập tính dinh dưỡng từ 300 hộ gia đình. Căn cứ mức tiêu thụ các chất dinh dưỡng chính, chọn các thực phẩm cung cấp đến 90% các chất dinh dưỡng này. Tính trọng lượng trung bình 1 lần ăn cho mỗi thực phẩm. Các câu hỏi sẽ thu thập tần suất tiêu thụ thực phẩm được chia 7 mức bao gồm không ăn trong 1 năm đã qua; đã dùng 6-11 lần/năm; 1-3 lần/tháng; 1-2 lần/tuần; 3-4 lần/tuần; 5-6 lần/tuần; 1-3 lần/ngày. **Kết quả:** Số thực phẩm được chọn theo nhóm như sau: đồ uống có cồn (3); chất béo (2); gạo tẻ máy (1); lương thực khác (6); đồ lạc, đậu phụ (4); các loại rau (15); các loại quả (14); các loại thịt (13); các loại cá (13); mắm, muối, gia vị (5); sữa và trứng (6); cá khô, xúc xích, bánh đa nem (3). Tổng cộng có 85 loại thực phẩm được chọn cho bộ câu hỏi. **Kết luận:** Bộ câu hỏi tần suất tiêu thụ thực phẩm bán định lượng cho phép thu thập được thông tin về tập tính dinh dưỡng mỗi cá nhân trong 12 tháng đã qua, phục vụ nghiên cứu dịch tễ học phân tích đối với các bệnh mạn tính như ung thư, tim mạch, đái tháo đường.

**Từ khóa:** Tần suất tiêu thụ thực phẩm, tập tính dinh dưỡng

### SUMMARY

#### DEVELOPMENT OF A SEMI-QUANTITATIVE FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE BY USING THE DATABASE OF A HOUSEHOLD NUTRITIONAL SURVEY IN 2017

**Objectives:** To design and create a semi-quantitative food frequency questionnaire (SQFFQ) for epidemiological studies. **Methods:** Development of database of nutritional status of 300 households. Based on a contribution of major nutrients up to cumulative 90%, food items were selected. Average amount intake and standard deviation was estimated for each selected food item. Food frequency intake during the last year included 7 levels of never intake, 6-11 times/year, 1-3 times/month, 1-2 times/week, 3-4 times/week, 5-6 times/week, and 1-3 times/day. **Results:** Number of food items were selected for beer and liquor (3); fat and oil (2); a polished rice (1); cereal and products (6); nuts and seeds (4); vegetables (15), fruits (14), meat (13); seafood (13), condiments and sauces (5); milk and eggs (6); dried fishes, sausage, spring-roll (3). Total 85 food items were included in the SQFFQ. **Conclusion:** The designed SQFFQ will be applied to collect data of dietary habits during the last 12 months for epidemiological studies on cancer, cardiovascular diseases and diabetes.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ba nghiên cứu thuần tập tương lai (Prospective Cohort study) chính đang được thực hiện tại trường Đại học Harvard: nghiên cứu sức khỏe Y tá, cỡ mẫu 121.700 nữ Y tá, bắt đầu năm 1976 (Nurses' Health Study); nghiên cứu sức khỏe thầy thuốc, cỡ mẫu 52.000 bác sĩ, nha sĩ, bắt đầu năm 1986 (Health Professionals Follow-up Study); nghiên cứu sức khỏe Y tá II, cỡ mẫu 116.000 nữ Y tá, bắt đầu năm 1989

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K, cơ sở Tam Hiệp

<sup>3</sup>Ban quản lý An toàn Thực phẩm tỉnh Bắc Ninh

<sup>4</sup>Tổng cục Thống kê

<sup>5</sup>School of Medicine, International University of Health and Welfare, Japan

<sup>6</sup>Sở Y tế tỉnh Hà Nam

Chịu trách nhiệm chính: Lê Trần Ngoan

Email: letngoan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

(Nurses' Health Study II) [1]. Bộ câu hỏi thu thập tần suất tiêu thụ thực phẩm trong 1 năm, được thiết kế để thu thập số liệu từ những người tham gia nghiên cứu, tự điền vào phiếu giấy (gửi qua bưu điện) hoặc trả lời qua internet, gửi qua e-mail. Thông tin cần thu thập, ví dụ đối với sữa và sản phẩm từ sữa: bao gồm tên thực phẩm, có đơn vị trọng lượng và tần suất đã dùng theo 9 mức trong 1 năm (Hoàn toàn không dùng; dùng 1-3 lần/tháng; 1 lần/tuần; 2-4 lần/tuần; 5-6 lần/tuần; 1 lần/ngày; 2-3 lần/ngày; 4-5 lần/ngày; 6+ lần/ngày[1]). Bộ câu hỏi này nên thiết kế thế nào để thu thập được số liệu nghiên cứu trong điều kiện Việt Nam? nơi có thể phải thu thập số liệu bằng phỏng vấn trực tiếp đối tượng tham gia nghiên cứu, vì hạ tầng thông tin qua mạng của ta chưa mạnh như Hoa Kỳ, người tham gia nghiên cứu chưa có thói quen tự trả lời các phiếu điều tra khi không có người khác hướng dẫn, người tham gia nghiên cứu ở nước ta, phần lớn, có trình độ văn hóa thấp hơn ở nước bạn. *Mục tiêu: Thiết kế bộ câu hỏi tần suất tiêu thụ thực phẩm bán định lượng phục vụ nghiên cứu dịch tễ học phân tích trong cộng đồng.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Xây dựng cơ sở dữ liệu phục vụ thiết kế bộ câu hỏi:

Xây dựng cơ sở dữ liệu về tập tính dinh dưỡng hiện hành ở 3 cộng đồng vùng đồng bằng Sông Hồng, xung quanh Hà Nội, nơi thuận lợi giao thông, dân số ít biến động do di cư, trạm y tế xã có tổ chức mạnh, hợp tác tốt với nghiên cứu cho hiện nay, và có khả năng phối hợp liên tục trong tương lai. Thiết kế: Điều tra mô tả cắt ngang đối với mức tiêu thụ thực phẩm trong 24 giờ cho 3 ngày liên tục [2]. Áp dụng công thức tính mẫu cho tỷ lệ [3], trong đó, n là cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot P \cdot (1-P)}{d^2}$$

Để ghi nhận được tối đa số thực phẩm có tên trong 526 loại của bảng thành phần dinh dưỡng nước ta, cần điều tra được các thực phẩm có khoảng 4,5% (0,0450) số người trong cộng đồng sử dụng.

Giả định:  $p = 0,0450$ ;  $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ ;  $d = 0.0115$ .

Thay vào công thức ta được cỡ mẫu 1248. Trong cộng đồng ở vùng đồng bằng Sông Hồng, quy mô hộ gia đình khoảng 4,3 người, do đó, chúng tôi điều tra khoảng 300 hộ gia đình cho nghiên cứu này. Chọn mẫu và địa điểm: Chọn nhà liền nhà, kể từ nhà đầu tiên, không phân biệt giàu nghèo hay nghề nghiệp ở 3 xã thuộc 3 huyện của 3 tỉnh Hà Nam, Hưng Yên và Bắc Ninh (Hình 1). Mẫu phiếu điều tra: Phiếu hỏi ghi tiêu

thụ thực phẩm trong 24 giờ của Viện Dinh dưỡng [2]. Điều tra viên: Cử nhân Y tế Công cộng, cử nhân dinh dưỡng, cán bộ trường Đại học Y Hà Nội được tập huấn lý thuyết, thực hành cho thành thạo việc thu thập số liệu. Cách thu thập số liệu: Điều tra viên cùng cán bộ trạm Y tế xã thăm hộ gia đình, sau khi được gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu, trả lời các câu hỏi trực tiếp cho điều tra viên. Số liệu được nhập vào phần mềm Excel, sau đó phân tích trong phần mềm thống kê STATA 10. Toàn bộ thực phẩm cho các bữa (1) sáng (chính, phụ), (2) bữa trưa (chính, phụ), (3) bữa tối (chính, phụ) theo ngày được nhập vào excel, đơn vị tính theo gam. Cộng tổng trọng lượng cho mỗi loại thực phẩm theo mã năm 2007 cho 526 loại, sau đó quy sống sạch. Tổng trọng lượng này chia cho số khẩu phần trong 1 ngày (mức ăn 1,0), để tính trung bình cho một khẩu phần. Toàn bộ các loại thực phẩm sống sạch của 1 khẩu phần/ngày được chuyển đổi sang 86 chất dinh dưỡng theo bảng thành phần các chất dinh dưỡng năm 2007 của Viện Dinh Dưỡng[2] (Hình 1). Trung bình, độ lệch chuẩn cho 1 lần ăn của các thực phẩm được các hộ gia đình tiêu thụ trong 3 ngày được tính.

### 2. Chọn thực phẩm đưa vào bộ câu hỏi:

Theo mức tiêu thụ một số chất dinh dưỡng chính, xếp thứ tự giảm dần trong phần mềm Excel cho mỗi chất, tính tỷ lệ % cộng dồn, lấy đến thực phẩm cung cấp đến 90%, theo một số chất dinh dưỡng chính: năng lượng, chất đạm, chất béo, selen, vitamin C, B1, E và folat [4], vì các chất này có liên quan với nhiều loại ung thư, có tác dụng bảo vệ làm giảm nguy cơ.

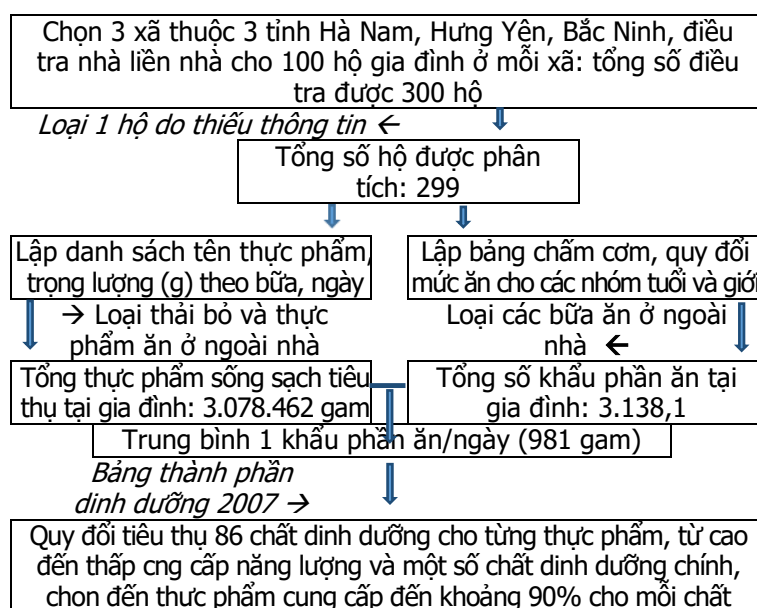
### 3. Tần suất tiêu thụ thực phẩm cho 1 năm:

Khi có dùng món ăn nào đó trong 1 năm, ở Harvard, điều tra viên đã hỏi cho mức dùng thấp nhất là 12-36 đơn-vị/năm, ở đó, một lần ăn có thể có 2-3 đơn vị "Serving food, ounce (28,3 gam)". Một ngày, chúng ta ăn 3 bữa là sáng, trưa, tối. Do đó, chúng tôi để 7 mức tần suất tiêu thụ thực phẩm trong 1 năm; không ăn trong 1 năm đã qua; đã dùng 6-11 lần/năm; 1-3 lần/tháng; 1-2 lần/tuần; 3-4 lần/tuần; 5-6 lần/tuần; 1-3 lần/ngày.

### 4. Tính lượng thực phẩm tiêu thụ cho 1 năm từ bộ câu hỏi:

Bộ câu hỏi mới thiết kế có khả năng sau: từ tần suất tiêu thụ theo đơn vị thời gian, số lần ăn trong 1 năm (f) được tính. Vì trọng lượng mỗi lần ăn không giống nhau, hệ số "k" được tạo ra, ăn bằng mức trung bình (w, tính bằng gam), có (k=1,0), ăn nhỏ hơn mức trung bình (k=0,8), ăn lớn hơn mức trung bình (k=1,2). Tính được lượng chất dinh dưỡng trung bình cho 1 ngày từ tần suất tiêu thụ thực phẩm.

**Ví dụ:** chất dinh dưỡng n (nutrients) cho thực phẩm (a), lượng chất dinh dưỡng n có trong 100 gam thực phẩm là  $n_a$ , tính như sau:  $n = f * n_a * (w/100) * k/365$ .



**Hình 1. Sơ đồ thu thập số liệu tại hộ gia đình**

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một khẩu phần cung cấp 1971,9 kcal, 82,8 gam chất đạm, 42,7 gam chất béo, 151,7 µg chất selen; 117,5 mili-gam vitamin C, 284,4 µg folat, Bảng 1. Gạo tẻ máy cung cấp năng lượng cao

nhất (57,7%); chất đạm (31,6 %); chất selen (69,4%). Năm chất cung cấp năng lượng cao nhất sau gạo tẻ máy là thịt ba chỉ, mì tôm, thịt lợn nạc, và đậu phụ. Thực phẩm thứ 28 là giò lụa, cung cấp năng lượng cộng dồn đạt 90%, Bảng 1.

**Bảng 1. Tỷ lệ % cung cấp một số chất dinh dưỡng cộng dồn**

Tên thực phẩm	Năng lượng	C%	Chất đạm	C%	Chất béo	C%	Selen	C%	Vitamin C	C%	Folat	C%
Đơn vị	kcalo		g		g		µg		mg		µg	
gạo tẻ máy	1138,5	57,7	26,1	31,6	3,3	26,3	105,2	69,4	0,0	90,5	29,8	65,4
thịt ba chỉ	95,8	62,6	6,1	49,3	7,9	18,6	10,6	83,5	0,7	85,7	1,5	86,9
mỳ sợi	68,4	66,1	2,2	61,5	0,2	88,5	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
thịt lợn nạc	62,7	69,2	8,6	42,0	3,2	33,7	10,8	76,5	0,5	87,6	2,3	85,0
đậu phụ	44,0	71,5	5,1	55,4	2,5	46,3	4,1	86,2	0,0	90,5	7,0	77,9
gạo nếp cái	38,4	73,4	1,0	80,1	0,2	89,3	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
sữa bột toàn phần	35,8	75,2	2,0	63,8	1,9	55,5	1,2	92,4	0,7	86,3	2,7	84,2
thịt gà ta	27,9	76,7	2,9	58,9	1,8	59,8	2,0	90,8	0,6	86,8	0,8	89,8
hạt lạc	26,2	78,0	1,3	74,0	2,0	51,1	0,0	96,9	0,0	90,5	11,0	69,3
đậu lạc	25,8	79,3	0,0	92,0	2,9	40,5	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
bánh phở	21,2	80,4	0,5	85,9	0,1	89,9	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
sữa bò tươi	15,5	81,2	0,8	81,1	0,9	72,2	0,3	96,4	0,2	89,3	1,0	88,2
thịt vịt	14,8	81,9	1,0	79,0	1,2	62,7	0,7	94,9	0,2	90,0	0,7	90,3
trứng vịt	14,2	82,6	1,0	77,8	1,1	65,2	2,8	88,0	0,0	90,5	6,2	80,1
rau muống	13,3	83,3	1,7	65,9	0,2	88,0	0,5	95,3	12,2	64,0	102,9	36,2
chuối tiêu	12,5	83,9	0,2	89,7	0,0	90,9	0,1	96,7	0,8	85,0	0,0	91,5
bún	12,0	84,5	0,2	90,1	0,0	91,3	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
trứng gà	11,8	85,1	1,0	76,6	0,8	78,2	2,2	89,5	0,0	90,5	3,3	81,2
thịt chó săn	11,3	85,7	0,5	84,2	1,0	70,1	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
cá trôi	11,1	86,3	1,6	67,9	0,5	82,3	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
mỡ lợn nước	9,5	86,7	0,0	92,0	1,1	67,7	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
bánh mỳ	9,5	87,2	0,3	88,3	0,0	90,8	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5



rượu trắng	9,4	87,7	0,0	92,0	0,0	91,3	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
xúc xích	9,3	88,2	0,5	86,5	0,8	76,3	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
chả lợn	9,2	88,6	0,2	89,9	0,9	74,3	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
chân giò lợn	9,0	89,1	0,6	83,5	0,7	79,9	1,2	93,2	0,0	90,4	0,3	90,9
thịt bò, lưng, nạc, mỡ	9,0	89,6	1,1	75,3	0,5	81,1	0,9	94,5	0,0	90,5	0,3	90,8
giò lụa	8,0	90,0	1,3	72,5	0,3	86,1	0,0	96,9	0,0	90,5	0,0	91,5
cá chép	7,8	90,4	1,3	69,4	0,3	87,5	1,0	93,9	0,0	90,5	1,2	87,8
bưởi	7,7	90,7	0,1	91,3	0,0	91,3	0,0	96,9	24,5	20,9	0,0	91,5
Tổng số	1971,9	100	82,8	100	42,7	100	151,7	100	117,5	100	284,4	100

**Ghi chú:** C-%: Tỷ lệ % cộng dồn tiêu thụ các chất dinh dưỡng chính của 30 loại thực phẩm đầu tiên, xếp thứ tự tăng dần theo năng lượng.

Đối với chất đạm, sau gạo tẻ máy, các thực phẩm cung cấp cao nhất bao gồm thịt lợn nạc, thịt ba chỉ, đậu phụ, thịt gà ta. Thực phẩm thứ 38 cung cấp đến 90% chất đạm là bún. Đối với chất béo, năm thực phẩm cung cấp nhiều nhất là thịt ba chỉ, gạo tẻ máy, thịt nạc, dầu lạc, đậu phụ và lạc nhân. Thực phẩm thứ 33 cung cấp đến 90% chất béo là cá rô đồng. Đối với chất selen, sau gạo tẻ máy, các thực phẩm cung cấp cao nhất bao gồm thịt lợn nạc, thịt ba chỉ, đậu phụ, trứng vịt và trứng gà. Thực phẩm thứ 7 cung cấp đến 90% chất selen là thịt gà ta, Bảng 1.

**Bảng 2. Lượng ăn trung bình cho 1 lần ăn đối với một số thực phẩm phổ biến nhất**

Mã 2007	Tên thực phẩm	Số lần ăn	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Nhỏ nhất	Lớn nhất
1001	gạo nếp cái	151	70,0	56,2	2,7	312,5
1004	gạo tẻ máy (bát cơm quy đổi ra gạo), (trung bình 133 gam/ lần ăn)	2294	90,0	74,5	1,8	636,6
1022	mỳ sợi, mì tôm	371	50,4	36,5	3,5	301,7
3017	hạt lạc	128	34,4	34,4	1,6	303,9
3025	đậu phụ	341	125,3	68,5	3,4	416,0
4005	cà chua	150	38,6	25,6	2,0	154,1
4010	cải bắp	203	104,6	55,7	8,4	327,3
4016	cải xanh	379	71,9	47,8	1,1	464,4
4083	rau muống	486	101,6	51,7	2,9	408,2
4086	rau ngót	220	54,1	38,4	1,6	276,4
5001	bưởi	232	112,3	113,6	9,3	1034,5
5007	chuối tiêu	179	68,4	68,7	6,7	530,6
6004	mỡ lợn nước	183	6,1	7,6	0,5	72,5
6011	dầu thảo mộc, dầu lạc (dầu thực vật)	414	8,7	12,2	0,5	222,2
7006	thịt bò, lưng, nạc, mỡ	124	42,0	37,8	3,8	239,6
7013	thịt gà ta	193	160,0	56,0	1,1	276,9
7017	thịt lợn nạc	768	83,0	40,5	2,5	264,9
7018	thịt ba chỉ	477	92,0	47,0	2,8	281,6
9001	trứng gà	253	34,0	17,0	3,4	91,5
9004	trứng vịt	170	50,0	23,6	5,0	128,9
10001	sữa bò tươi	301	64,0	39,6	19,0	379,3
10006	sữa bột toàn phần	240	30,9	32,3	2,7	154,3
13015	nước mắm cá	637	4,2	4,9	0,3	87,0
14012	rượu trắng	100	29,9	36,6	3,3	280,9
16006	mì gạo, bánh đa	179	66,1	44,8	3,5	301,7

Số thực phẩm được chọn cho cung cấp cao nhất, đối với năng lượng: 28; chất đạm: 38; chất béo: 33, tinh bột: 5; vitamin C: 29; B1: 22 (đại diện nhóm vitamin tan trong nước); beta-caroten: 6; folat: 25; vitamin E: 13 (đại diện nhóm vitamin tan trong chất béo), selen: 7 (đại diện nhóm vi lượng). Tổng hợp lại, số thực phẩm được chọn theo nhóm như sau: đồ uống có cồn (3); chất béo (2); gạo tẻ máy (1); lương thực

khác (6); đỗ lạc, đậu phụ (4); các loại rau (15); các loại quả (14); các loại thịt (13); các loại cá (13); mắm, muối, gia vị (5); sữa và trứng (6); cá khô, xúc xích, bánh đa nem (3). Mỗi nhóm chất này được tạo một chương thu thập số liệu theo mẫu trình bày ở Bảng 3. Tổng cộng có 85 loại thực phẩm được chọn, ba mươi chất cung cấp năng lượng cao nhất được trình bày trong Bảng 1.



#### IV. BÀN LUẬN

Mô tả được tập tính dinh dưỡng trong thời gian hàng năm, và định kỳ 4 năm điều tra 1 lần, theo phương pháp của Harvard, cho phép tính được mức tiêu thụ trung bình cộng dồn đến 40 năm, kể từ 1976 đến nay, là giải pháp sáng tạo. Phương pháp này đã được tiếp thu cho xây dựng bộ câu hỏi tần suất tiêu thụ thực phẩm bán định lượng này, phục vụ cho nghiên cứu dịch tễ học ở miền Bắc nước ta. Bộ câu hỏi tần suất tiêu thụ thực phẩm bán định lượng đã được kiểm định có chất lượng rất tốt ở Nhật Bản [6] và Harvard [1]. Bộ công cụ này sẽ cho phép thu thập được thông tin để đo lường mối quan hệ nhân quả giữa tiêu thụ thịt đỏ, ăn nhiều chất béo và nguy cơ mắc một số bệnh ung thư như đại-trực tràng, dạ dày, thực quản, phổi, tụy, vú, và bệnh đái tháo đường. Đồng thời sẽ đo lường được giảm nguy cơ mắc các ung thư này khi chúng ta có tập tính dinh dưỡng giàu selen, folat, vitamin C, B1, E [4].

Bộ câu hỏi này có khả năng được trình bày trong máy tính bảng, thiết bị thông minh, dạng bộ câu hỏi điện tử, phục vụ việc thu thập số liệu thuận lợi, chính xác, không bỏ sót do máy có chức năng đếm "Logic", do người thiết kế tạo ra.

Khó khăn lớn nhất là chúng ta ăn cơm và thức ăn theo "mâm", cả nhà chia nhau mâm thức ăn này, rất khó tính chính xác trọng lượng một lần ăn, vì thế, phương pháp này gọi là "Bán định lượng". Chúng ta có thể áp dụng quy đổi mức ăn theo tuổi, giới, tình trạng mang thai hay cho con bú ở phụ nữ, hoặc tình trạng có bệnh mạn tính cần ăn kiêng như đái tháo đường, suy thận, suy gan, thừa cân béo phì.

#### V. KẾT LUẬN

Bộ câu hỏi đã được thiết kế, căn cứ kết quả điều tra hộ gia đình để chọn tên thực phẩm căn cứ mức độ cung cấp một số chất dinh dưỡng chính. Bộ công cụ mới này sẽ trình bày cho thu thập số liệu cho nghiên cứu dịch tễ học phân tích như nghiên cứu thuần tập tương lai, nghiên cứu bệnh chứng.

**Nhà tài trợ:** "Khoản tài trợ cho các chuyên gia giỏi nước ngoài về Khoa học, Công nghệ và Đổi mới sáng tạo" số 18/FIRST/1.a/HMU giữa Ban quản lý Dự án FIRST và Trường Đại học Y Hà Nội".

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. G. Liu, G. Zong, K. Wu, Y. Hu, Y. Li, W.C. Willett, D.M. Eisenberg, F.B. Hu, Q. Sun, Meat Cooking Methods and Risk of Type 2 Diabetes: Results From Three Prospective Cohort Studies, *Diabetes Care* 41 (2018) 1049-1060.
2. Bộ Y Tế, Viện Dinh Dưỡng, UNICEF, Tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010, in: Lê Thị Hợp, Lê Danh Tuyên (Eds.), Viện Dinh Dưỡng, Hà Nội, Nhà Xuất bản Y học, 2010, pp. 96.
3. M. Jenicek, **Epidemiology: the logic of modern medicine**, EPIMED International, National Library of Canada, Montreal, 1995.
4. **World Cancer Research Fund, Food, Nutrition, Physical Activity**, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective, World Cancer Research Fund /American Institute for Cancer Research, Washington DC AICR, 2007.
5. S. Tokudome, M. Ikeda, Y. Tokudome, N. Imaeda, I. Kitagawa, N. Fujiwara, Development of data-based semi-quantitative food frequency questionnaire for dietary studies in middle-aged Japanese, *Jpn J Clin Oncol* 28 (1998) 679-687.
6. Y. Tokudome, C. Goto, N. Imaeda, T. Hasegawa, R. Kato, K. Hirose, K. Tajima, S. Tokudome, Relative validity of a short food frequency questionnaire for assessing nutrient intake versus three-day weighed diet records in middle-aged Japanese, *J Epidemiol* 15 (2005) 135-145.

## TRIỂN KHAI HOẠT ĐỘNG CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG TRONG QUẢN LÝ TƯƠNG TÁC THUỐC BẤT LỢI TIỀM TÀNG TẠI KHOA KHÁM BỆNH CÁN BỘ QUÂN ĐỘI - BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Lê Thị Phương Thảo<sup>1</sup>, Nguyễn Sơn Nam<sup>1</sup>, Phạm Thị Thúy Vân<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xây dựng danh mục tương tác thuốc (TTT) cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại khoa

khám bệnh Cán bộ Quân đội-Bệnh viện TƯQĐ 108 và đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong quản lý TTT bất lợi trên thực hành lâm sàng.

**Phương pháp nghiên cứu:** Xây dựng danh mục TTT dựa trên tra cứu các nguồn thông tin từ danh mục thuốc kết hợp với việc rà soát đơn kê. Can thiệp 1: ban hành danh mục TTT được xây dựng, can thiệp 2: áp dụng quy trình can thiệp của dược sĩ lâm sàng đối với quản lý tương tác thuốc tại khoa. Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng dựa trên tỷ lệ xuất hiện TTT trước can thiệp và sau các can thiệp. **Kết quả và bàn luận:** Danh mục TTT được xây dựng

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

<sup>2</sup>Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Sơn Nam

Email: sonnam108@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 12.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 28.3.2019

gồm 55 cặp TTT, trong đó có 19 cặp TTT mức độ chống chỉ định (CCĐ) và 36 cặp TTT mức độ nghiêm trọng. Rà soát tiền cứu đã phát hiện được 17 lượt tương tác CCĐ, trong đó can thiệp dừng cấp phát được thực hiện trên 04 đơn. Trong tổng số 7517 đơn hồi cứu ở các giai đoạn trước và sau can thiệp, tỷ lệ đơn có TTT nghiêm trọng sau can thiệp 1 (9,6%) và can thiệp 2 (9,5%) giảm có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn trước can thiệp (13,4%) với  $p < 0,001$ .

**Từ khóa:** Tương tác thuốc, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, can thiệp được lâm sàng.

## SUMMARY

### IMPLEMENTATION OF CLINICAL PHARMACISTS INTERVENTIONS ON MANAGEMENT OF POTENTIAL ADVERSE DRUG-DRUG INTERACTIONS IN THE OUTPATIENT DEPARTMENT FOR SENIOR OFFICER-108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

**Objective:** The study was conducted to develop a list of clinical relevant potential drug-drug interactions in the Outpatient Department for officer in 108 Military Central Hospital and to evaluate the effectiveness of clinical pharmacist interventions in practical management of drug interactions. **Methods:** Drug-drug interactions list was developed based on of drug-drug interactions through reviewing the medicinal prescribing list and the prescriptions of this department. The first intervention was defined as the release of drug-drug interaction list, the second intervention was the implementation of clinical pharmacist intervention process on interaction management in this department. The effectiveness of clinical pharmacist interventions was evaluated basing on the comparison of incidence of drug-drug interaction before and after implementation of clinical pharmacist intervention. **Results and discussion:** A list of 55 drug-drug interactions pairs, including 19 contraindications and 36 serious pairs, was developed. During the second intervention, 17 prescriptions with contraindication interactions were found, 04 of which were stopped before dispensing. The retrospective survey of 7517 prescriptions before and after interventions showed that the incidences of serious interaction were 9.6% and 9.5% after intervention 1 and 2, respectively, statistic significantly lower than in pre-intervention stage (13.4%) ( $p < 0.001$ ).

**Keywords:** Drug-drug interactions, 108 Military Central Hospital, clinical pharmacist interventions.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng và là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi bao gồm xuất hiện độc tính hoặc phản ứng có hại trong quá trình sử dụng thuốc, thất bại điều trị, thậm chí có thể gây tử vong cho bệnh nhân [1], [5]. Do đó, việc phát hiện, xử trí và kiểm soát nguy cơ tương tác thuốc có vai trò quan trọng trong đảm bảo hiệu quả điều trị và an toàn cho người bệnh. Các bác sĩ và dược sĩ có thể tra cứu thông

tin trong các cơ sở dữ liệu khác nhau, tuy nhiên việc này trong thực tế còn gặp nhiều khó khăn do các cơ sở dữ liệu không đồng nhất trong việc liệt kê và nhận định mức độ nghiêm trọng của các tương tác [3]. Để giảm thiểu những khó khăn trên và thuận tiện trong quá trình tra cứu, nhiều bệnh viện, cơ sở khám chữa bệnh trên thế giới và Việt Nam đã xây dựng danh mục các cặp tương tác bất lợi rút gọn trong thực hành lâm sàng. Bên cạnh đó, việc kết hợp với hoạt động tư vấn của dược sĩ lâm sàng càng nâng cao hiệu quả trong giảm thiểu tương tác thuốc.

Khoa khám bệnh Cán bộ Quân đội - Bệnh viện TỰQĐ 108 là nơi khám và điều trị cho các cán bộ cấp cao trong quân đội, phần lớn bệnh nhân là người cao tuổi, mắc nhiều bệnh mạn tính kết hợp, đi khám và được kê đơn bởi nhiều bác sĩ chuyên khoa khác nhau, sử dụng phối hợp nhiều loại thuốc nên dễ có nguy cơ gặp tương tác thuốc. Do đó, để góp phần đẩy mạnh sử dụng thuốc an toàn, hợp lý trên bệnh nhân điều trị ngoại trú, nâng cao vai trò của dược sĩ lâm sàng trong quản lý sử dụng thuốc, nghiên cứu: "*Triển khai hoạt động của dược sĩ lâm sàng trong quản lý tương tác thuốc bất lợi tiềm tàng tại khoa khám bệnh Cán bộ - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*" được thực hiện với hai mục tiêu:

1. Xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại khoa khám bệnh Cán bộ Quân đội - Bệnh viện TỰQĐ 108.
2. Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong quản lý tương tác thuốc bất lợi trên thực hành lâm sàng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Nội dung 1:** *Xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại khoa khám bệnh Cán bộ Quân đội - Bệnh viện TỰQĐ 108.*

Việc xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý được thực hiện qua 3 giai đoạn.

**2.1.1. Giai đoạn 1:** *Xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý từ danh mục thuốc khoa Khám bệnh Cán bộ Quân đội dựa trên tra cứu các nguồn thông tin*

- Đối tượng nghiên cứu: 286 hoạt chất nằm trong danh mục thuốc sử dụng tại khoa khám bệnh Cán bộ Quân đội năm 2018

*Tiêu chuẩn loại trừ:* Vitamin và khoáng chất, vi khuẩn đông khô, thuốc có nguồn gốc dược liệu, thuốc dùng ngoài.

- Các bước tiến hành nghiên cứu:

+ Danh mục hoạt chất sau khi loại trừ 32 hoạt chất thuộc tiêu chuẩn loại trừ còn 254 hoạt chất. Tiến hành nhập tất cả các hoạt chất này

vào phần mềm Drug interactions – Micromedex® Solutions (MM) 2.0, sau đó chọn ra các cặp tương tác có mức độ “chống chỉ định” và “nghiêm trọng”, thu được 930 cặp.

+ Lần lượt kiểm tra 930 cặp tương tác trên với các tờ HDSD thuốc đang sử dụng trong bệnh viện và thông tin sản phẩm trên trang [www.medicines.org.uk](http://www.medicines.org.uk) thu được: bảng chống chỉ định 1 gồm 18 cặp là những cặp tương tác mức độ chống chỉ định hoặc nghiêm trọng trong MM nhưng có mức độ chống chỉ định ở ít nhất một trong các tờ hướng dẫn sử dụng thuốc hoặc trên trang [www.medicines.org.uk](http://www.medicines.org.uk).

+ Những cặp tương tác còn lại lần lượt đối chiếu với Drug Interaction Facts (DIF) 2014, để tạo thành danh mục chống chỉ định bổ sung (01 cặp) là cặp tương tác chống chỉ định trong danh mục đồng thuận MM-DIF và danh mục tương tác nghiêm trọng 1(30 cặp) là những cặp tương tác nghiêm trọng trong danh mục đồng thuận MM-DIF.

**2.1.2. Giai đoạn 2: Xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý qua rà soát đơn kê.**

- Đối tượng nghiên cứu: toàn bộ đơn thuốc của 1 tuần từ 16/7/2018 đến 20/7/2018 được kê tại khoa khám bệnh Cán bộ Quân đội

- Các bước tiến hành nghiên cứu:

Truy xuất tất cả các đơn thuốc của 1 tuần từ 16/7/2018 đến 20/7/2018, nhóm nghiên cứu thu được 1549 đơn thuốc để đưa vào rà soát. Lần lượt tra cứu tương tác thuốc của 1549 đơn thuốc bằng phần mềm MM, chọn ra các cặp tương tác có mức độ “chống chỉ định” và “nghiêm trọng”. Tiến hành đối chiếu mỗi cặp tương tác thu được ở trên với các tờ hướng dẫn sử dụng thuốc đang được sử dụng trong bệnh viện, thu được bảng tương tác chống chỉ định 2 (3 cặp) là những cặp tương tác có mức độ “chống chỉ định” hoặc “nghiêm trọng” trong MM nhưng trong thông tin tờ hướng dẫn sử dụng là chống chỉ định.

Xác định các cặp tương tác thuốc mức độ “nghiêm trọng” cần chú ý từ rà soát đơn kê có tần suất xuất hiện  $\geq 0,5\%$  trên tổng số đơn thuốc (là ngưỡng nhóm nghiên cứu tham khảo từ các nghiên cứu khác), thu được 07 cặp tương tác. Những cặp còn lại loại ra khỏi nghiên cứu.

**2.1.3. Giai đoạn 3: Xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại khoa khám bệnh Cán bộ Quân đội.**

Để xây dựng danh mục tương tác chống chỉ định, nhóm nghiên cứu tổng hợp từ danh mục tương tác chống chỉ định 1 và 2 xác định được theo quy trình trên. Ngoài ra danh mục này sẽ được bổ sung cặp từ danh mục chống chỉ định bổ sung nếu được đồng thuận của bác sĩ.

Danh mục tương tác thuốc nghiêm trọng sau khi được tổng hợp, sẽ được xin ý kiến đồng thuận của các bác sĩ trong khoa. Nếu một cặp tương tác có tỷ lệ đồng thuận lớn hơn một ngưỡng đồng thuận (là tỷ lệ số bác sĩ đồng ý trên tổng số bác sĩ trong khoa) thì sẽ được phân loại như đề xuất.

**2.2. Nội dung 2: Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong quản lý tương tác thuốc bất lợi trên thực hành lâm sàng.**

- **Đối tượng nghiên cứu:** Đơn thuốc được kê cho bệnh nhân tới khám tại khoa khám bệnh Cán bộ Quân đội

- **Phương pháp nghiên cứu:** Can thiệp tiến cứu

+ **Can thiệp 1:** Can thiệp ban hành danh mục tương tác thuốc cần chú ý

Sau khi thu được bảng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng, nhóm nghiên cứu phổ biến danh mục tới bác sĩ các phòng khám tại khoa. Dược sĩ không tiến hành bất kỳ can thiệp nào khác trong vòng 2 tuần từ 15/11/2018 đến 30/11/2018.

**Đánh giá:** Kết thúc 2 tuần, nhóm nghiên cứu tiến hành rà soát TTT đơn thuốc 1 tuần từ 26/11/2018 đến 30/11/2018.

+ **Can thiệp 2:** Can thiệp dừng cấp phát đơn thuốc có tương tác chống chỉ định và phản hồi với bác sĩ tại phòng khám kê đơn khi hồi cứu rà soát đơn kê.

**Thời gian tiến hành:** Từ khi kết thúc can thiệp 1 (01/12/2018) đến kết thúc nghiên cứu (28/02/2019)

Can thiệp dừng cấp phát đơn thuốc có tương tác chống chỉ định:

Dược sĩ được phân công nhiệm vụ cấp phát thuốc tại quầy cấp phát thuốc ngoại trú sau khi được tập huấn về các cặp tương tác thuốc chống chỉ định chỉ định trong danh mục tương tác thuốc cần chú ý sẽ kiểm tra đơn thuốc (bao gồm tất cả các đơn thuốc bệnh nhân nhận trong một lần khám) khi nhận đơn. Nếu phát hiện có tương tác chống chỉ định trong đơn của bệnh nhân, dược sĩ sẽ tiến hành dừng cấp phát và báo lại bác sĩ kê đơn.

Can thiệp báo cáo phản hồi với bác sĩ kê đơn:

Mỗi tuần trong tháng 12/2018, nhóm nghiên cứu tiến hành rà soát đơn thuốc hồi cứu trong 2 ngày bất kỳ để xác định các tương tác xuất hiện trong đơn và tần suất xuất hiện tương tác. Sau mỗi tuần, dược sĩ lâm sàng tổng hợp thông tin và phản hồi với các bác sĩ phòng khám. Trong 02 tháng tiếp theo, mỗi tháng nhóm nghiên cứu sẽ lấy toàn bộ đơn thuốc 2 ngày bất kỳ để tiếp tục rà soát tương tác xuất hiện trong đơn thuốc,

kiểm tra tần suất xuất hiện các cặp tương tác đó và tiếp tục phản hồi tới các bác sĩ.

**2.4. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý theo phần mềm thống kê y học SPSS 22.0 và Excel 2010.

Thống kê mô tả được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn); giá trị trung vị, khoảng tứ phân vị (phân phối không chuẩn) hoặc tỷ lệ %. Kiểm định chi-square kiểm định sự khác biệt về tỷ lệ giữa 3 nhóm, test One-way ANOVA kiểm định sự khác biệt về giá trị trung bình của 3 nhóm (áp dụng cho biến liên tục, phân phối chuẩn).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong lâm sàng

Danh mục thuốc sử dụng tại khoa khám bệnh

**Bảng 3.1. Danh mục 19 cặp tương tác thuốc chống chỉ định**

amiodaron - amitriptylin; amiodaron-cotrimoxazol; amiodaron-moxifloxacin; aspirin (liều giảm đau)- NSAIDs (celecoxib, diclofenac, etoricoxib, indomethacin, naproxen, meloxicam, piroxicam); benserazide/ <b>levodopa</b> -sulpirid; benserazide/ <b>levodopa</b> -metoclopramid;	Bezafibrat* (BD:Bezarith 200mg)-statin (atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin); Pravastatin* (BD:Prevasel 10mg) - gemfibrozil; Pravastatin* (BD:Prevasel 10mg)-fenofibrat; clarithromycin-simvastatin; ivabradin-clarithromycin; ivabradin-itraconazol; clarithromycin-quetiapin;	dabigatran-itraconazol; dabigatran-rivaroxaban; gemfibrozil-simvastatin; itraconazol-simvastatin; itraconazol-atorvastatin; metoclopramid-ức chế tái hấp thu serotonin (fluvoxamin, sertralin).
---	---	--

\*Chỉ áp dụng với biệt dược này, không áp dụng với biệt dược khác

**Bảng 3.2. Danh mục 36 cặp tương tác nghiêm trọng**

acarbose-gliclazid; acid thiocitic-metformin; allopurinol-azathioprin; allopurinol-captopril, enalapril; amitriptylin-levofloxacin, moxifloxacin; amiodaron-macrolid (azithromycin, clarithromycin); amiodaron-levofloxacin; amiodaron-simvastatin; amlodipin-simvastatin; aspirin-clopidogrel; fenofibrat-statin (atorvastatin, fluvastatin, rosuvastatin, simvastatin); gemfibrozil-statin (atorvastatin, rosuvastatin); gemfibrozil-fluvastatin; quinolon (levofloxacin, ciprofloxacin)-sulfonilurea (glibenclamid, glimepirid);	clarithromycin-carbamazepin; clarithromycin-atorvastatin; clopidogrel-PPI (esomeprazol, omeprazol, lansoprazol, rabeprazol); fluconazol-statin (atorvastatin, fluvastatin, simvastatin); ciprofloxacin-theophyllin; chế phẩm chứa kali (kali clorid)-spironolacton; aspirin và NSAIDs (celecoxib, naproxen, piroxicam, tenoxicam)-thiazid (hydrochlorothiazid, indapamid); aspirin-piracetam; clarithromycin-ức chế tái hấp thu serotonin (fluoxetin, sertralin); rivaroxaban-aspirin và NSAIDs (diclofenac, indomethacin, meloxicam, naproxen, piroxicam); celecoxib-clopidogrel;	quinolon (levofloxacin, moxifloxacin)-azole (fluconazol, itraconazol); quinolon (levofloxacin, moxifloxacin)-promethazin; quinolon (levofloxacin, moxifloxacin)-macrolid (azithromycin, clarithromycin); spironolacton-ức chế men chuyển (benazepril, captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril); aspirin-metformin; codein-cimetidin; codein-clarithromycin; fluoxetin-metoclopramid; clarithromycin-nifedipin; ức chế tái hấp thu serotonin (fluoxetin, sertralin)-risperidon; ức chế tái hấp thu serotonin (fluoxetin, sertralin)-tramadol
---	--	--

Danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại khoa Khám bệnh Cán bộ Quân đội được thông qua Hội đồng thuốc và điều trị bệnh viện ngày 14 tháng 11 năm 2018.

Cán bộ Quân đội năm 2018 có 286 hoạt chất. Sau giai đoạn 1, nhóm nghiên cứu thu được bảng tương tác chống chỉ định 1 có 18 cặp tương tác, bảng tương tác chống chỉ định bổ sung có 01 cặp tương tác và bảng tương tác nghiêm trọng có 30 cặp tương tác. Sau giai đoạn 2, nhóm nghiên cứu thu được bảng tương tác chống chỉ định 1 gồm 03 cặp tương tác và 07 cặp tương tác có tần suất  $\geq 0,5\%$  được đưa vào danh mục tương tác nghiêm trọng. Với ngưỡng đồng thuận được bác sĩ thông qua là  $\geq 50\%$  (4/7 bác sĩ), danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng được xây dựng gồm 55 cặp, chia thành 2 phần: Danh mục các cặp tương tác chống chỉ định (19 cặp) và danh mục các cặp tương tác nghiêm trọng (36 cặp).

Trong 55 cặp tương tác, các nhóm thuốc gặp nhiều hơn cả là các nhóm điều trị đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và nhóm giảm đau chống viêm NSAIDs.

### 3.2. Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong quản lý tương tác thuốc bất lợi trên thực hành lâm sàng.

#### 3.2.1. Kết quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong quản lý tương tác chống chỉ định

Nghiên cứu của chúng tôi được chia thành 3 giai đoạn: giai đoạn 1 (trước can thiệp), giai đoạn 2 (sau can thiệp 1: ban hành danh mục tương tác thuốc) và giai đoạn 3 (sau can thiệp 2: thực hiện quy trình can thiệp của dược sĩ lâm sàng dựa trên danh mục và phản hồi). Với các

cặp tương tác chống chỉ định, bắt đầu từ giai đoạn 3, dừng cấp phát với những đơn thuốc phát hiện có xuất hiện cặp tương tác chống chỉ định. Kết thúc nghiên cứu, chúng tôi đã dừng cấp phát được 04 đơn thuốc loại này.

Ngoài ra, khi truy xuất hồi cứu đơn thuốc qua các giai đoạn, chúng tôi phát hiện 13 lượt bệnh nhân có tương tác chống chỉ định trong đơn kê. Bảng 3.1 miêu tả tần suất xuất hiện các cặp tương tác chống chỉ định qua các giai đoạn

**Bảng 3.3. Tỷ lệ tương tác chống chỉ định qua các giai đoạn**

Tỷ lệ \ Giai đoạn	Giai đoạn 1 (N = 1549)	Giai đoạn 2 (N = 1586)	Giai đoạn 3 (N = 4382)
Số lượt (n)	5	4	4
Tỷ lệ (%)	0,32%	0,25%	0,09%

Tỷ lệ các cặp tương tác chống chỉ định phát hiện khi truy xuất hồi cứu đơn có xu hướng giảm sau mỗi can thiệp. Trước can thiệp, tỷ lệ này là 0,32% thì sau can thiệp 1 tỷ lệ đã giảm xuống 0,25% và sau can thiệp 2 giảm còn 0,09%.

**Bảng 3.4. Tỷ lệ các cặp tương tác chống chỉ định qua các giai đoạn**

Cặp tương tác		Tỷ lệ (n,%)		
Thuốc 1	Thuốc 2	Giai đoạn 1 (N = 1549)	Giai đoạn 2 (N = 1586)	Giai đoạn 3 (N = 4382)
Clarithromycin	Simvastatin	2 (0,13%)	2 (0,13%)	3(0,07%)
Bezafibrate (BD: Bezarich 200mg)	Simvastatin	3(0,19%)	0	0
Itraconazol	Simvastatin	0	2 (0,13%)	1 (0,02%)

Kết quả nghiên cứu đã ghi nhận 04 đơn bị dừng cấp phát do có tương tác chống chỉ định, 04 lượt tương tác phát hiện được đều chỉ là 01 cặp tương tác của clarithromycin-simvastatin. Ngoài ra, 13 lượt tương tác được phát hiện khi hồi cứu đơn ở các giai đoạn trước can thiệp và sau các can thiệp 1,2 sau khi phân loại cho thấy: Cặp tương tác clarithromycin-simvastatin là cặp tương tác phổ biến nhất, gặp cả ở 3 giai đoạn, trong đó tỷ lệ gặp ở giai đoạn 1 và giai đoạn 2 đều là

0,13% nhưng đến giai đoạn 3 đã giảm xuống 0,07%. Cặp tương tác bezafibrate (BD: Bezarich 200mg)-simvastatin gặp 03 lượt là cặp tương tác chỉ gặp ở giai đoạn 1 trước can thiệp với tỷ lệ 0,19%, không ghi nhận ở các giai đoạn sau can thiệp 2 và 3. Cặp tương tác itraconazol-simvastatin là cặp tương tác không ghi nhận ở giai đoạn 1 mà chỉ ghi nhận ở giai đoạn 2 với 2 lượt tương tác và giai đoạn 3 với 1 lượt tương tác.

**Bảng 3.5: Đặc điểm số thuốc, số đơn, thành phần thuốc kê của đơn thuốc có cặp tương tác chống chỉ định và đơn dừng cấp phát**

Đặc điểm	Các đơn phát hiện có TT CCD (N=17)	Các đơn có TT CCD dừng cấp phát (N=4)
<b>Số thuốc/ đơn</b>		
<5 thuốc	7 (41,2%)	4 (100%)
≥ 5 thuốc	10 (58,8%)	0
<b>Số đơn thuốc của 1 BN</b>		
1 đơn	9 (52,9%)	4 (100%)
2 đơn	8 (47,1%)	0
<b>Đặc điểm thuốc kê đơn</b>		
Đơn thành phần	4 (23,5%)	2 (50,0%)
Đa thành phần	13 (76,5%)	2 (50,0%)

Phần lớn tương tác chống chỉ định xuất hiện ở những đơn thuốc có từ 5 thuốc trở lên (10/17 đơn), gần 50% gặp ở bệnh nhân có 2 đơn thuốc (8/17 đơn) và thuốc được kê đơn chủ yếu là các thuốc đa thành phần (13/17 đơn). 04 đơn được dược sĩ lâm sàng dừng cấp phát đều là của bệnh nhân chỉ có 1 đơn thuốc, đồng thời số thuốc trong đơn <5 thuốc.

### 3.2.2. Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong quản lý tương tác thuốc nghiêm trọng

**Bảng 3.6. Đặc điểm mẫu nghiên cứu tại các giai đoạn**

Đặc điểm	Giai đoạn 1 (N = 1549)	Giai đoạn 2 (N = 1586)	Giai đoạn 3 (N = 4382)	p - value
Tỷ lệ bệnh nhân nam (%)	1449 (93,5)	1507 (95,0)	4173 (95,2)	P <sub>1-2-3</sub> =0,034 P <sub>1-2</sub> = 0,075 P <sub>2-3</sub> = 0,736
Tuổi của bệnh nhân (mean ± SD)	64,8 ± 10,4	65,2 ± 10,3	65,2 ± 10,2	P <sub>1-2-3</sub> =0,381
Tỷ lệ BN có 2 đơn	13 (0,8)	109 (6,9)	302 (6,9)	P <sub>1-2-3</sub> <0,001 P <sub>2-3</sub> = 0,979
Số thuốc/đơn (mean ± SD)	4,95 ± 1,66	4,51 ± 1,56	4,40 ± 1,51	P <sub>1-2-3</sub> < 0,001
Thuốc ĐTĐ	493 (31,8)	496 (31,3)	1359 (31,0)	P <sub>1-2-3</sub> =0,838
Thuốc THA	972 (62,8)	1026 (64,7)	2847 (65,0)	P <sub>1-2-3</sub> =0,285
Thuốc RLLP	855 (55,2)	957 (60,3)	2620 (59,8)	P <sub>1-2-3</sub> =0,003 P <sub>2-3</sub> = 0,701
Thuốc giảm đau NSAIDs	272 (17,6)	344 (21,7)	605 (13,8)	P <sub>1-2-3</sub> =<0,001

Có sự khác biệt về giới, số thuốc trong đơn của bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân có 2 đơn và ở các nhóm thuốc rối loạn chuyển hóa lipid, giảm đau NSAIDs ở 3 giai đoạn nghiên cứu ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, không có sự khác biệt giữa giai đoạn 2 và 3 ở hầu hết các tiêu chí này. Tuổi của bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng các nhóm thuốc điều trị đái tháo đường và tăng huyết áp không có sự khác biệt giữa các giai đoạn nghiên cứu.

**Bảng 3.7. So sánh tỷ lệ tương tác thuốc nghiêm trọng tại các thời điểm**

Giai đoạn	Giai đoạn 1 (N = 1549)	Giai đoạn 2 (N = 1586)	Giai đoạn 3 (N = 4382)	p - value
Tỷ lệ (n,%)				
Đơn có TTT	207 (13,4%)	153 (9,6%)	418 (9,5%)	P <sub>1-2</sub> <0,001 P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>2-3</sub> =0,900
Đơn không có TTT	1342 (86,6%)	1433 (90,4%)	3964 (90,5%)	

Tỷ lệ đơn có tương tác thuốc nghiêm trọng ở giai đoạn 2 (9,6%) và giai đoạn 3 (9,5%) giảm có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 1 (13,4%) ( $p < 0,001$ ); không có sự khác biệt về tỷ lệ tương tác thuốc giữa giai đoạn 2 và giai đoạn 3 ( $p = 0,900 > 0,05$ )

**Bảng 3.8. Tỷ lệ tương tác thuốc nghiêm trọng theo số đơn kê**

Số tương tác thuốc	Số đơn/BN	Giai đoạn 1 (N = 1549)	Giai đoạn 2 (N = 1586)	Giai đoạn 3 (N = 4382)
0	1 đơn	1329 (85,8%)	1331 (83,9%)	3686 (84,1%)
	2 đơn	13 (0,8%)	102 (6,4%)	278 (6,3%)
≥ 1	1 đơn	207 (13,4%)	146 (9,2%)	394 (9,0%)
	2 đơn	-	7 (0,4%)	24 (0,6%)

Tỷ lệ bệnh nhân có  $\geq 1$  tương tác trong đơn kê có sự giảm đáng kể, từ 13,4% trong giai đoạn 1 giảm xuống còn 9,2% và 9,0% trong giai đoạn 2 và 3.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng

Danh mục các cặp tương tác bất lợi cần chú ý ở giai đoạn cuối cùng liên quan đến 44 thuốc, tập trung chủ yếu vào nhóm các thuốc điều trị đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, NSAIDs và kháng sinh. Nghiên cứu do Malone D.C. và cộng sự thực hiện năm 2004 tại Mỹ đã đưa ra danh mục 25 cặp tương tác đáng chú ý trong thực hành lâm sàng [6]. So sánh với danh mục của tác giả này, danh mục đã xây dựng

trong nghiên cứu này chỉ giống 1 cặp tương tác là theophyllin-ciprofloxacin và chỉ có 5 thuốc, nhóm thuốc trùng nhau (kháng sinh nhóm quinolon, nhóm macrolid, NSAID, dẫn xuất fibrat, azol chống nấm). Mặc dù vậy, cả hai nghiên cứu đều bộc lộ được ưu điểm của phương pháp xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý, đó là sự phù hợp với thực trạng sử dụng thuốc tại cơ sở y tế tiến hành nghiên cứu, do đó, mang tính ứng dụng cao trên lâm sàng.

### 4.2. Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong quản lý tương tác thuốc bất lợi

*Đối với các cặp tương tác chống chỉ định:*

Sau khi thực hiện can thiệp quản lý tương tác thuốc, nhóm nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ các cặp tương tác thuốc mức độ chống chỉ định qua từng

giai đoạn can thiệp có sự giảm rõ rệt so với trước can thiệp 0,32% trước can thiệp so với 0,25% sau can thiệp 1 và 0,09% sau can thiệp 2. Các nghiên cứu khác về can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong quản lý tương tác thuốc trên thế giới, cũng đều cho kết quả tương tự. Trong nghiên cứu của Moura và cộng sự năm 2011, khi so sánh ở giai đoạn dùng phần mềm hỗ trợ và giai đoạn có sự can thiệp của dược sĩ cho thấy tỉ lệ cặp tương tác mức độ chống chỉ định giảm từ 8,2% trước can thiệp xuống còn 1,36% sau khi can thiệp [7]. Nghiên cứu của Humphries khi đánh giá phần mềm quản lý tương tác thuốc kết hợp với can thiệp của dược sĩ lâm sàng, cho thấy tỉ lệ tương tác thuốc chung giảm từ 21,3% giai đoạn trước can thiệp xuống còn 14,7% giai đoạn sau can thiệp trên tổng số 10.000 đơn thuốc ( $p=0,0125$ ) [4].

*\* Đối với các cặp tương tác nghiêm trọng:*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng bệnh nhân phần lớn là bệnh nhân cao tuổi, ở cả 3 giai đoạn độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là khoảng  $65,2 \pm 10,3$  tuổi. Ở độ tuổi càng cao, bệnh nhân càng có nhiều nguy cơ mắc các bệnh như tim mạch, tăng huyết áp, tiểu đường, xương khớp. Do vậy việc bệnh nhân sử dụng nhiều thuốc cùng một lúc là khó tránh khỏi. Ở giai đoạn 2 và 3, tỉ lệ bệnh nhân có 2 đơn có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 1. Khi bệnh nhân mắc nhiều bệnh cùng một lúc, được điều trị bởi nhiều bác sĩ khác nhau nếu mỗi bác sĩ không nắm được đầy đủ thông tin về những thuốc bệnh nhân đã được kê đơn hoặc đang sử dụng, có thể dẫn đến những tương tác thuốc nghiêm trọng xảy ra mà không có sự kiểm soát của người thầy thuốc [8].

Sau khi tiến hành can thiệp, tỷ lệ đơn có tương tác thuốc có giảm có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn trước can thiệp ( $p<0,001$ ), tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giai đoạn 2 và giai đoạn 3 ( $p_{2-3}=0,900 > 0,05$ ). Điều này cho thấy việc can thiệp là có hiệu quả làm giảm tần suất xuất hiện tương tác thuốc. Tuy nhiên, thời gian giữa các giai đoạn còn khá ngắn nên chưa thể có kết luận về hiệu quả của từng loại hình can thiệp. Kết quả trong nghiên cứu này có phần chưa tương đồng với kết quả nghiên cứu của Vũ Thị Trinh và cộng sự, kết hợp việc xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện Lão khoa Trung ương với sự tư vấn trực tiếp của dược sĩ lâm sàng, tỷ lệ bệnh án có tương tác giảm từ 11,9% xuống 7,2% [2]. Hay nghiên cứu của Moura và cộng sự, tỷ lệ tương tác thuốc giảm 50% và tỷ lệ tương tác thuốc

nghiêm trọng giảm 81% khi có tư vấn của dược sĩ lâm sàng so với chỉ dùng phần mềm cảnh báo tương tác thuốc [7]. Sự khác biệt đó có thể giải thích là do trong nghiên cứu của Vũ Thị Trinh hay nghiên cứu của Moura, dược sĩ lâm sàng tư vấn trực tiếp cho bác sĩ lâm sàng trên bệnh án nội trú, còn trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng bệnh nhân là ngoại trú nên chúng tôi chỉ có thể rà soát hồ sơ và tổng hợp thông tin và phản hồi tới bác sĩ. Vì vậy, kết quả phản hồi không thật sự có hiệu quả cao như tư vấn trực tiếp.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng được danh mục 55 cặp tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng cho khoa khám bệnh cán bộ Quân đội, 2 phần: danh mục các cặp tương tác chống chỉ định (19 cặp) và danh mục các cặp tương tác nghiêm trọng (36 cặp).

Đánh giá được hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong quản lý tương tác thuốc: Phát hiện được 17 lượt tương tác chống chỉ định qua các giai đoạn, trong đó dùng cấp phát trực tiếp được 04 đơn; Kết quả hồi cứu 7517 đơn trước và sau các can thiệp, tỷ lệ đơn có tương tác thuốc nghiêm trọng sau can thiệp 1 (9,6%) và can thiệp 2 (9,5%) giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp (13,4%) với  $p<0,001$ , tuy nhiên không có sự khác biệt về tỷ lệ tương tác thuốc giữa can thiệp 1 và can thiệp 2 ( $p=0,900 > 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2014)**, Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định, NXB Y học.
2. **Vũ Thị Trinh và cs. (2018)**, "Quản lý tương tác thuốc bất lợi trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện Lão khoa Trung ương", Hội nghị khoa học dược bệnh viện Hà Nội mở rộng lần thứ 6-2018.
3. **Abarca J., Malone D. C., et al. (2004)**, "Concordance of severity ratings provided in four drug interaction compendia", J Am Pharm Assoc (2003), 44(2), pp. 136-41.
4. **Humphries T. L., Carroll N., et al. (2007)**, "Evaluation of an electronic critical drug interaction program coupled with active pharmacist intervention", Ann Pharmacotherapy, 41(12), pp. 1979-85.
5. **Karen Baxter (2012)**, Stockley's Drug Interactions 9th ed, Pharmaceutical Press.
6. **Malone D.C., Abarca J., et al. (2004)**, "Identification of Serious Drug-Drug Interactions: Results of the Partnership to Prevent Drug Drug Interactions", J Am Pharm Assoc, 44, pp. 142-151.
7. **Moura C. S., Prado N. M., et al. (2012)**, "Evaluation of drug-drug interaction screening software combined with pharmacist intervention", Int J Clin Pharm, 34(4), pp. 547-52.
8. **Palmer R, Weiss R, et al. (2003)**, "Effects of nabumetone, celecoxib, and ibuprofen on blood pressure control in hypertensive patients on angiotensin converting enzyme inhibitors", Am J Hypertens, 16(2), pp. 135-9.

# NGHIÊN CỨU TÍNH AN TOÀN THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT rt-PA ĐƯỜNG TĨNH MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI

Đỗ Hữu Trường Hải\*, Nguyễn Huy Thăng\*\*, Nguyễn Văn Trí\*

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Thuốc tiêu sợi huyết rt-PA đường tĩnh mạch đã được dùng điều trị nhồi máu não cấp ở các bệnh nhân thỏa điều kiện, dựa trên các bằng chứng về cải thiện chức năng thần kinh đáng kể. Tuy nhiên biến chứng xuất huyết não có triệu chứng cũng như tử vong sau thời gian 3 tháng theo dõi là những yếu tố đáng cân nhắc trong thực hành lâm sàng, đặc biệt trên đối tượng người cao tuổi. Đây là lý do chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu này. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong thời gian 3 tháng tính từ lúc bắt đầu điều trị rt-PA đường tĩnh mạch và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi nhồi máu não cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, có theo dõi. Bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi nhồi máu não cấp trong cửa sổ 4,5 giờ vào bệnh viện Nhân dân 115. **Kết quả:** 142 BN  $\geq 60$  tuổi nhồi máu não cấp đủ tiêu chuẩn điều trị rt-PA tĩnh mạch, điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện  $12,13 \pm 6,35$  (2 – 32 điểm), cửa sổ điều trị trung bình  $178,23 \pm 61,48$  phút, thời gian cửa – kim trung bình  $41,17 \pm 19,70$  phút. Xuất huyết não có triệu chứng được định nghĩa có hình ảnh XHN trên phim CLVT sọ não và tình trạng lâm sàng xấu thêm với NIHSS tăng trên 4 điểm, kết quả ghi nhận tỷ lệ 7,7%. Sau 3 tháng theo dõi, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân 22,7%. **Kết luận:** Điều trị rt-PA trên đối tượng người cao tuổi Việt Nam tương đối an toàn, kết quả tỷ lệ biến chứng XHN có triệu chứng và tử vong sau 3 tháng theo dõi tương tự với các nghiên cứu trước đây.

**Từ khóa:** nhồi máu não cấp, rt-PA, xuất huyết não có triệu chứng, tử vong 3 tháng

## SUMMARY

### SAFETY OF INTRAVENOUS THROMBOLYSIS WITH RECOMBINANT TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR IN THE TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE FOR THE ELDERLY PATIENTS

**Background:** Intravenous thrombolytic therapy has been widely recommended as a standard treatment for acute ischemic stroke in most clinical practice guidelines. However, the experience in the elderly patients is still limited. **Objective:** We report the SICH and death within 3 months of thrombolytic

therapy in the elderly Vietnamese with acute ischemic stroke. **Method:** Analytical cross-sectional study. Patients are 60 year olds and over with acute ischemic stroke who presented within 4,5 h of onset were screened. Those who were eligible were treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA). General and neurological examinations together with the National Institute of Health stroke scale (NIHSS) and modified Rankin scale (mRS) were recorded prior to and after the treatment at 24 h, on discharge and at 3 months. Symptomatic Intracranial Haemorrhagic (SICH) and death within 3 months were also recorded. **Results:** 142 patients with acute stroke received intravenous thrombolysis. The mean pretreatment NIHSS was  $12,13 \pm 6,35$  (2 – 32). The mean onset-to-treatment time was  $178,23 \pm 61,48$  min. The mean door-to-needle time was  $41,17 \pm 19,70$  min. SICH, defined as imaging of intracranial haemorrhagic and increasing of the NIHSS  $> 4$  points, was 7,7% and death by all cause was 22,7%. **Conclusion:** Intravenous thrombolytic therapy with Recombinant Tissue Plasminogen Activator is safe and feasible for the elderly ischemic stroke Vietnamese.

**Keywords:** Ischemic stroke, rt-PA, SICH, mRS at 3 months.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị nhồi máu não cấp ở bệnh nhân khởi phát trong 4,5 giờ bằng tiêu sợi huyết rt-PA đường tĩnh mạch từ lâu đã được chấp thuận trong các khuyến cáo hướng dẫn thực hành lâm sàng.

Tuy nhiên biến chứng chuyển dạng xuất huyết não có triệu chứng và tử vong trong 3 tháng đầu sau điều trị còn là vấn đề đáng quan tâm, đặc biệt trên đối tượng người cao tuổi. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích tìm hiểu tính an toàn của liệu pháp điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch ở bệnh nhân Việt Nam cao tuổi nhồi máu não cấp. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong thời gian 3 tháng tính từ lúc bắt đầu điều trị rt-PA đường tĩnh mạch và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi nhồi máu não cấp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, có theo dõi.

Bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi nhồi máu não cấp trong cửa sổ 4,5 giờ vào bệnh viện Nhân dân 115, thỏa tiêu chuẩn điều trị tiêu sợi huyết rt-PA đường tĩnh mạch. Đánh giá mức độ tổn thương thần kinh bằng thang điểm NIHSS thời điểm vào

\*Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh

\*\* Bệnh viện Nhân Dân 115, TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hữu Trường Hải

Email: dhtruonghai@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 21.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019



viện, 24 giờ sau điều trị rt-PA tĩnh mạch, xuất viện. Đánh giá mức độ hồi phục chức năng thần kinh bằng thang điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) thời điểm 3 tháng từ lúc điều trị, qua điện thoại.

**Xử lý dữ liệu** bằng phần mềm SPSS 20.0.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Từ 01/08/2017 đến 31/03/2018 chúng tôi nhận 142 bệnh nhân nhồi máu não đủ điều kiện vào mẫu nghiên cứu. Các kết quả đạt được như sau:

**Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi TB		73,18 ± 8,4 (60 – 95)
Giới Nam (%)		74 (52,1%)
Cửa sổ điều trị (phút)		178,23 ± 61,48
Thời gian cửa kim (phút)		41,17 ± 19,70
NIHSS ban đầu		12,13 ± 6,35 (2 – 32)
Tiền sử	Tăng huyết áp	119 (83,8%)
	Đái tháo đường	32 (22,5%)
	Đột quỵ	31 (21,8%)
	Rung nhĩ	19 (13,4%)
	Hút thuốc lá	47 (33,1%)
Nguyên nhân NMN theo TOAST	Thuyên tắc tử tim (%)	19 (13%)
	Bệnh mạch máu lớn (%)	61 (43%)
	Bệnh mạch máu nhỏ (%)	54 (38%)
	Khác (%)	8 (6%)

Cửa sổ điều trị trung bình ghi nhận 178,23 phút, trong đó 7% điều trị trong cửa sổ 0-90 phút, 40,1% điều trị trong cửa sổ 91-180 phút và 52,8% điều trị >180 phút. Thời gian cửa kim 41,17 phút, đa số bệnh nhân điều trị trong vòng 60 phút, chiếm 85,9%. Nghiên cứu chúng tôi, nhóm BN NIHSS 6-14 điểm chiếm 54,2%, NIHSS 15-24 điểm chiếm 28,9% và nhóm NIHSS ≤ 5 điểm chiếm 12%, nhóm điểm NIHSS ≥ 25 chiếm 4,9%.

**Bảng 2: Đặc điểm hình ảnh học**

Đặc điểm hình ảnh học		Kết quả
ASPECT	>7	133 (93,7%)
Tắc ĐMNG và/hoặc ĐM cảnh trong (%)		53 (37,3%)
Tắc các ĐM khác (%)		19 (13,4)
Tái thông TICI sau lấy huyết khối bằng dụng cụ	0	5 (13,9%)
	1	0 (0%)
	2a	4 (11,1%)
	2b	7 (19,4%)
	3	20 (55,6%)

#### Xuất huyết não có triệu chứng và các yếu tố liên quan

XHN có triệu chứng là một biến chứng nặng, làm tăng tàn tật và tử vong ở bệnh nhân điều trị tiêu sợi huyết. Chúng tôi ghi nhận 34 bệnh nhân chuyển dạng XHN sau điều trị rt-PA đường tĩnh mạch, chiếm 23,9%, trong đó 11 bệnh nhân XHN có triệu chứng, chiếm 7,7%. Trong số XHN có triệu chứng có 9 bệnh nhân tử vong sau 3 tháng theo dõi, chiếm 81,8%.

**Bảng 3: Mối liên quan giữa các yếu tố dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng với xuất huyết não có triệu chứng qua phân tích đơn biến**

Đặc điểm	XHN có triệu chứng		Tổng, n (%)	X <sup>2</sup> , p	
	Không, n(%)	Có, n (%)			
Nhóm tuổi	< 80 tuổi (%)	100 (94,3)	6 (5,7)	106 (74,6)	F; 0,146
	≥ 80 tuổi (%)	31 (86,1)	5 (13,9)	36 (25,4)	
Giới tính	Nữ	60 (88,2)	8 (11,8)	68 (47,9)	2,948; 0,086
	Nam	71 (95,9)	3 (4,1)	74 (52,1)	
Tiền sử tăng huyết áp	Không	23 (100)	0 (0)	23 (16,2)	F; 0,212
	Có	108 (90,8)	11 (9,2)	119 (83,8)	
Tiền sử đái tháo đường	Không	101 (91,8)	9 (8,2)	110 (77,5)	F; 1,000
	Có	30 (93,8)	2 (6,2)	32 (22,5)	

<b>Tiền sử đột quy</b>	Không	101 (91)	10 (9)	111 (78,2)	F;
	Có	30 (96,8)	1 (3,2)	31 (21,8)	0,456
<b>Tiền sử rung nhĩ</b>	Không	115 (93,5)	8 (6,5)	123 (86,6)	F;
	Có	16 (84,2)	3 (15,8)	19 (13,4)	0,167
<b>Cửa sổ điều trị (phút)</b>	0 – 90 (%)	9 (90)	1 (10)	10 (7)	F;
	91 – 180 (%)	51 (89,5)	6 (10,5)	57 (40,1)	0,392
	>180 (%)	71 (94,7)	4 (5,3)	75 (52,8)	
<b>Liều điều trị</b>	Liều chuẩn	93 (93)	7 (7)	100 (70,4)	F;
	Liều thấp	38(90,5)	4 (9,5)	42 (29,6)	0,732
<b>Điểm ASPECT</b>	>7	124 (94,7)	9 (81,8)	133 (93,7)	F;
	≤ 7	7 (5,3)	2 (18,2)	9 (6,3)	0,146
<b>Nguyên nhân NMN theo phân loại TOAST</b>	Thuyên tắc tử tim	16 (84,2)	3 (15,8)	19 (13,4)	<b>F;</b> <b>0,005</b>
	Mạch máu lớn	55 (90,2)	6 (9,8)	61 (43)	
	Mạch máu nhỏ	54 (100)	0 (0)	54 (38)	
	Khác	6 (75)	2 (25)	8 (5,6)	
<b>NIHSS lúc nhập viện</b>	≤ 5	17 (100)	0 (0)	17 (12)	<b>F;</b> <b>0,003</b>
	6 – 14	75 (97,4)	2 (2,6)	77 (54,2)	
	15 – 24	32 (78)	9 (22)	41 (28,9)	
	≥ 25	7 (100)	0 (0)	7 (4,9)	
<b>Tái thông sau lấy HK bằng dụng cụ (TICI)</b>	0 – 1	3 (60)	2 (40)	5 (13,9)	F;
	2a – 3	28 (90,3)	3 (9,3)	31 (86,1)	0,132

Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ XHN có triệu chứng giữa nhóm BN ≥ 80 tuổi và nhóm 60 – 80 tuổi, p = 0,146. Đối tượng bệnh nhân cao tuổi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng giữa nhóm điều trị liều chuẩn và nhóm điều trị liều thấp hơn, p = 0,732.

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ XHN có triệu chứng với các phân nhóm điểm NIHSS ban đầu khác nhau, trong đó tỷ lệ XHN cao nhất ở nhóm NIHSS 15 – 24 điểm (22%), nhóm 6 – 14 điểm (2,6%), p = 0,003.

Qua phân tích hồi quy đa biến sau đó, chúng tôi ghi nhận mức độ tổn thương thần kinh ban đầu đánh giá lâm sàng thông qua thang điểm NIHSS là yếu tố liên quan mạnh đến xuất huyết

não có triệu chứng sau điều trị tiêu sợi huyết, p = 0,014, OR 4,299, CI 95% (1,347 – 13,722).

**Từ vong sau 3 tháng và các yếu tố liên quan:** Sau 3 tháng, có 132 bệnh nhân đánh giá mức độ hồi phục chức năng thần kinh bằng thang điểm Rankin hiệu chỉnh qua điện thoại, 10 bệnh nhân không liên lạc được. mRS 0-1 đạt 35%.

**Bảng 4: Sự phân bố điểm mRS**

Điểm mRS	Tần số	Tỷ lệ %
<b>0</b>	22	16,7
<b>1</b>	24	18,2
<b>2</b>	14	10,6
<b>3</b>	18	13,6
<b>4</b>	10	7,6
<b>5</b>	14	10,6
<b>6</b>	30	22,7
<b>Tổng</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

**Bảng 5: Mối liên quan giữa các yếu tố dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng với tử vong 3 tháng qua phân tích đơn biến:**

Đặc điểm	Tử vong 3 tháng		Tổng, n (%)	χ <sup>2</sup> , p	
	Không, n(%)	Có, n (%)			
<b>Nhóm tuổi</b>	< 80 tuổi (%)	81 (81,8)	18 (18,2)	99 (75)	<b>4,659;</b> <b>0,031</b>
	≥ 80 tuổi (%)	21 (63,6)	12 (36,4)	33 (25)	
<b>Giới tính</b>	Nữ (%)	47 (71,2)	19 (28,8)	66 (50)	2,761; 0,097
	Nam (%)	55 (83,3)	11 (16,7)	66 (50)	
<b>Cửa sổ điều trị</b>	0 – 90 (%)	3 (33,3)	6 (66,7)	9 (6,8)	<b>F;</b> <b>0,01</b>
	91 – 180 (%)	42 (82,4)	9 (17,6)	51 (38,6)	
	>180 (%)	57 (79,2)	15 (20,8)	72 (54,5)	
<b>Liều điều trị</b>	Liều chuẩn	74 (80,4)	18 (19,6)	92 (69,7)	1,728; 0,189
	Liều thấp	28 (70)	12 (30)	40 (30,3)	
<b>Nguyên nhân NMN theo</b>	Thuyên tắc tử tim	15 (78,9)	4 (21,1)	19 (14,4)	<b>F;</b> <b>0,001</b>
	Mạch máu lớn	36 (64,3)	20 (35,7)	56 (42,4)	

<b>phân loại TOAST</b>	Mạch máu nhỏ	47 (94)	3 (6)	50 (37,9)	
	Khác	4 (57,1)	3 (42,9)	7 (5,3)	
<b>NIHSS lúc nhập viện</b>	≤ 5	15 (100)	0 (0)	15 (11,4)	<b>F; &lt;0,000</b>
	6 – 14	61 (85,9)	10 (14,1)	71 (53,8)	
	15 – 24	22 (56,4)	17 (43,6)	39 (29,5)	
	≥ 25	4 (57,1)	3 (42,9)	7 (5,3)	
<b>Điểm ASPECT</b>	> 7	100 (81,3)	23 (18,7)	123(93,2)	<b>F; &lt;0,000</b>
	≤ 7	2 (22,2)	7 (77,8)	9 (6,8)	
<b>Xuất huyết não có triệu chứng</b>	Không	100 (82,6)	21 (17,4)	121(91,7)	<b>F; &lt;0,000</b>
	Có	2 (18,2)	9 (81,8)	11 (8,3)	
<b>Tái thông sau lấy HK bằng dụng cụ (TICI)</b>	0 – 1	2 (40)	3 (60)	5 (15,6)	<b>F; 0,338</b>
	2a – 3	18 (66,7)	9 (33,3)	27 (84,4)	

Qua phân tích hồi quy đa biến chúng tôi ghi nhận được các yếu tố rất liên quan đến tỷ lệ tử vong sau 3 tháng theo dõi bao gồm: mức độ nặng của tổn thương thần kinh ban đầu đánh giá bằng thang điểm NIHSS  $p = 0,002$ , OR 1,135, CI 95% (1,048 – 1,229), dấu thiếu máu sớm do tắc động mạch não giữa đánh giá bằng thang điểm ASPECT  $p = 0,014$ , OR = 0,557, CI 95% (0,349 – 0,890) và xuất huyết não có triệu chứng  $p = 0,002$ , OR = 16,320, CI 95% (2,699 – 98,684).

#### IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 142 bệnh nhân cao tuổi nhồi máu não cấp được điều trị thuốc tiêu sợi huyết rt-PA đường tĩnh mạch, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng sau điều trị rt-PA đường tĩnh mạch ở bệnh nhân cao tuổi nhồi máu não cấp là 7,7%. Trong đó có 81,8% bệnh nhân diễn tiến đến tử vong.

Yếu tố liên quan đến xuất huyết não có triệu chứng sau phân tích đa biến là mức độ tổn thương thần kinh lúc nhập viện, được đánh giá bằng thang điểm NIHSS, với  $p = 0,014$ .

2. Tỷ lệ tử vong sau 3 tháng điều trị rt-PA đường tĩnh mạch ở bệnh nhân cao tuổi nhồi máu não cấp là 22,7%.

Các yếu tố liên quan tử vong sau 3 tháng qua phân tích đa biến bao gồm: mức độ tổn thương thần kinh ban đầu qua đánh giá theo thang điểm NIHSS ( $p = 0,002$ ), tổn thương não sớm trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não đánh giá bằng thang điểm ASPECT ( $p = 0,014$ ) và xuất huyết não có triệu chứng ( $p = 0,002$ ).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Thành, Nguyễn Thị Kim Liên, Phan Công Tân, Nguyễn Văn Tuấn (2010), "Điều trị tiêu huyết khối đường tĩnh mạch trên 121 bệnh

nhân nhồi máu não cấp trong 3 giờ tại Tp. HCM", Báo cáo tại Hội nghị Đột quỵ Việt Nam tháng 10/2010.

- Nguyễn Huy Thắng (2012), "Điều trị thuốc tiêu sợi huyết rt-PA đường tĩnh mạch trên bệnh nhân nhồi máu não cấp trong 3 giờ đầu", Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y dược Tp Hồ Chí Minh, tr. 122.
- Barnett H.J.M., Morh J.P., Stein B.M., Yatsu F.M. (1998), "Stroke – Pathophysiology, Diagnosis, and Management", Churchill Livingstone, 3ed.
- Barber P.A., Demchuk A.M., Zhang J., Buchan A.M. (2000), "Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score", *Lancet*, 355, pp. 1670–1674.
- Chen C.I., Iquchi Y., Grotta J.C., Garami Z., Uchino K., Shaltoni H., Alexandrov A.V. (2005), "Intravenous TPA for very old stroke patients", *Eur Neurol*, 54, pp. 140–144.
- Engelter S.T., Bonati L.H., Lyrer P.A. (2006), "Intravenous thrombolysis in stroke patients of  $\geq 80$  versus  $< 80$  years of age – a systematic review across cohort studies", *Age Ageing*, 35, pp. 572–580.
- Hacke W., Donnan G., Fieschi C., Kaste M., von Kummer R., Broderick J., Brott T., Frankel M., Grotta J., Haley E.C., Kwiatkowski T., Levine S.R., Lewandowski C., Lu M., Lyden P., Marler J.R., Patel S., Tilley B.C., Albers G.W., Bluhmki E., Wilhelm M., Hamilton S., ATLANTIS Trials Investigators, ECASS Trials Investigators, NINDS rt-PA Study Group Investigators (2004), "Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials", *Lancet*, 363, pp. 768–774.
- Lansberg M.G., Albers G.W., Wijman C.A. (2007), "Symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: a review of the risk factors", *Cerebrovasc Dis.*, 24, pp. 1–10.

## VAI TRÒ CỦA GEN KIR2DS1, 2DS4, 2DL1, 2DL2 TRONG VIỆC BẢO VỆ THAI PHỤ VIỆT NAM KHỎI TIỀN SẢN GIẬT

Nguyễn Thanh Thúy<sup>1</sup>, Nguyễn Duy Ánh<sup>2</sup>, Lê Ngọc Anh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Gen KIR mã cho các thụ thể trên tế bào NK thụ thể này có một số gen hoạt hóa nếu được hoạt hóa thì nó sẽ làm tăng xâm nhập màng rụng và hỗ trợ thai nhi là tổ nên nó có vai trò tham gia vào cơ chế bệnh sinh trong tiền sản giật. Tác giả nghiên cứu 90 thai phụ tiền sản giật và 100 thai phụ bình thường về sự có mặt của gen KIR2DS1, 2DS4, 2DL1, 2DL2 bằng kỹ thuật multiplexPCR. Kết quả cho thấy: Tỷ lệ của gen KIR2DS1 ở nhóm chứng là 36%, ở nhóm tiền sản giật là 13.3%. KIR2DL1 ở nhóm chứng là 98%, ở nhóm tiền sản giật là 88.9%. KIR2DL2 ở nhóm chứng là 38%, ở nhóm tiền sản giật là 22%. Sự khác biệt của cả 3 gen ở 2 nhóm là có ý nghĩa thống kê. KIR2DS4 ở nhóm chứng là 94%, ở nhóm tiền sản giật là 92.2%.  $p > 0,05$ . Halotype A ở nhóm chứng là 93%, tiền sản giật 73% với  $p < 0,05$ . Halotype B có mặt cả 3 gen nhóm chứng là 16% và tiền sản giật là 2,2%  $p < 0,05$ . Halotype B với hai gen KIRDL2 và KIR2DS1 vắng mặt đồng thời thì xuất hiện ở nhóm tiền sản giật cao hơn nhóm thai phụ bình thường với  $p < 0,05$ . Do vậy gen KIRDL2 và KIR2DS1 có mặt trong halotype B có vai trò bảo vệ thai phụ khỏi tiền sản giật.

**Từ khóa:** gen KIR, tiền sản giật

### SUMMARY

#### THE ROLE OF THE KIR2DS1, 2DS4, 2DL1, 2DL2 GENES IN PROTECTING VIETNAM PREGNANT WOMEN FROM PRE-ECLAMPSIA

Controlling placentation are maternal natural killer (NK) cells that use killer-cell immunoglobulin-like receptor (KIR) to recognize the fetal HLA-C molecules on invading trophoblast. These gene are polymorphic and KIR genotypes (KIR2DS1, 2DS4, 2DL1, 2DL2) has been show in pre-eclampsia. KIR halotypes of the pregnant (control = 100. Pre-eclampsia = 100) have been classified into two groups referred to as A and B by multiplex PCR. The results show that: The KIR2DS1 is in control= 36%, in pre-eclampsia= 13.3%;  $p < 0,05$ . The KIR2DL1 is in control=98%, in pre-eclampsia =88.9%  $p < 0,05$ . The KIR2DL2 is in control= 38%, in pre-eclampsia= 22%  $p < 0,05$ . The KIR2DS4 is in control=94%, in pre-eclampsia 92.2%,  $p > 0,05$ . Halotype A is in control= 93%, in pre-eclampsia= 73%  $p < 0,05$ . Halotype B (KIR2DS1+, 2DL1+, 2DL2+) is in control=16%, in pre-eclampsia= 2,2%  $p < 0,05$ . Halotype B KIRDL2- KIR2DS1 – in pre-eclampsia higher than control  $p < 0,05$ . These results emphasize that KIRDL2 and KIR2DS1 genes of halotype B protect Vietnam pregnant women from pre-eclampsia. **Keywords:** KIR gene, pre-eclampsia.

<sup>1</sup>Đại học Y Hà nội

<sup>2</sup>Bệnh viện phụ sản Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Thúy

Email: nguyenthathuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2019

Ngày duyệt bài: 29.3.2019

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu tập trung xác định các yếu tố gen di truyền trong tiền sản giật, đặc biệt là các gen KIR ở thai phụ là gen mã cho các thụ thể trên tế bào NK, thụ thể này kết hợp với các phối tử của nó là các gen HLA-C ở thai nhi, chúng kích thích mạnh mẽ hoạt động của các tế bào này làm hoạt hoá và kích thích sản sinh ra GM-CSF để tăng cường khả năng xâm nhập của các nguyên bào nuôi vào màng rụng tử cung nên hỗ trợ thể nào cho quá trình làm tổ, điều kiện tiên quyết cho sự phát triển thai nhi và thai kỳ thành công.

Theo Hiby S.E và các cộng sự 2004, KIR hoạt hoá (kiểu gen AA) và kết hợp mang thai nhi có gen HLA-C2 thì có sự gia tăng đáng kể nguy cơ mắc tiền sản giật với  $p < 0,001$ [1]. Còn trong nghiên cứu của Long W. và cộng sự (2015) trên người Hán Trung Quốc cho thấy có sự giảm số lượng riêng lẻ của các gen KIR hoạt hoá (2DS2, 2DS3 và 2DS5) ở các thai phụ tiền sản giật. Hơn nữa, tần số của tổng số gen KIR hoạt hoá cũng giảm một cách rõ rệt ở các bệnh nhân so với nhóm chứng ( $p = 0,03$ ). gen KIR2DL1 cũng tăng tần số ở các thai phụ tiền sản giật có thai nhi mang kiểu gen đồng hợp HLA-C2[3]. Tuy nhiên, Annetee Nakimuli và cộng sự 2015 vùng Centromer của KIR B hiện diện ở người châu Phi cận Sahara nhưng không hiện diện ở người châu Âu có vai trò bảo vệ phụ nữ mang thai khỏi tiền sản giật [4].

Có rất nhiều nghiên cứu đã được thực trên thế giới, tuy nhiên, có lẽ do tính đa hình thái của các gen KIR và HLA mà kết quả của các nghiên cứu có sự khác biệt vai trò từng gen trong tiền sản giật giữa các chủng tộc. Trong khi đó tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan giữa kiểu gen KIR của thai phụ và tiền sản giật. Do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu xác định kiểu gen KIR trên hai nhóm thai phụ nhằm mục tiêu sau:

1. Xác định sự có mặt một số gen KIR2DS1, 2DS4, 2DL1, 2DL2 ở nhóm thai phụ bình thường và tiền sản giật bằng kỹ thuật PCR multiplex

2. Tìm hiểu sự xuất hiện của các gen đó trên halotype A và B của các đối tượng trên.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là các thai phụ được khám và quản lý

thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội trong thời gian từ tháng 03 năm 2017 đến tháng 07 năm 2018; bao gồm 2 nhóm sau: thai phụ bình thường n=100 và thai phụ mắc tiền sản giật n=90 theo "Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản" của Bộ Y tế năm 2009. Khi huyết áp tâm trương trên 90 mmHg hoặc huyết áp tâm thu trên 140 mmHg đối với người không biết số đo huyết áp bình thường của mình. Khi huyết áp tâm trương tăng 15 mmHg hoặc huyết áp tâm thu tăng trên 30 mmHg so với huyết áp trước khi có thai. Protein niệu  $\geq 500\text{mg/l}$  ở mẫu

ngẫu nhiên là có giá trị chẩn đoán .

**2.2. Phương pháp và kỹ thuật nghiên cứu**

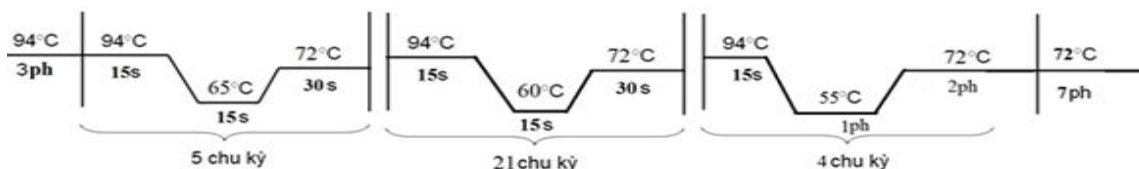
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Kỹ thuật nghiên cứu

Quy trình chiết tách DNA từ bạch cầu máu ngoại vi bằng QIAamp® DNA Blood Mini Kit (QIAGEN – Đức).

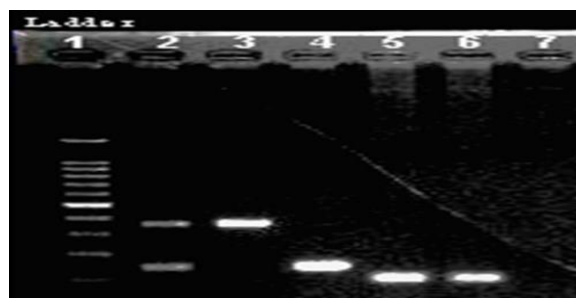
Đo OD xác định độ tinh khiết và nồng độ DNA (1.8-2.2). Kỹ thuật PCR để khuếch đại đoạn gen đích. Thiết kế các cặp mồi cho các gen và chu trình nhiệt như sau:

Gen	Tên primer	Trình tự	Sản phẩm (bp)
2DL1	2DL1_A	F1 GTTGGTCAGATGTCATGTTTGAA	146
		R1 GGTCCCTGCCAGGTCTTGCG	
2DL1_B	F2 TGGACCAAGAGTCTGCAGGA		330
	R2 TGTTGTCTCCCTAGAAGACG		
2DS1	2DS1_A	F1 CTTCTCCATCAGTCGCATG	100
		R1 AGGGTCACTGGGAGCTGACAA	
2DS1_B	F2 CTTCTCCATCAGTCGCATG		102
	R2 AGAGGGTCACTGGGAGCTGAC		
2DL2	2DL2_A	F1 CTGGCCACCCAGGTCG	173
		R1 GGACCGATGGAGAAGTTGGCT	
2DL2_B	F2 GAGGGGGAGGCCCATGAAT		151
	R2 TCGAGTTTGACCACTCGTAT		
2DS4	2DS4_A	F1 CTGGCCCTCCAGGTCA	204
		R1 TCTGTAGGTTCTGAAAGGACAG	
2DS4_B	F2 GTTCAGGCAGGAGAGAA		197/219
	R2 GTTTGACCACTCGTAGGGGAC		



Điện di sản phẩm PCR: Đề tài được thực hiện dựa trên nguồn kinh phí của đề tài cấp thành phố 2017-2019. Các số liệu sau khi thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Giếng1: ladder 100, giếng 2: Mẫu multi-PCR KIR2DL1A (146bp) và KIR2DL1B (330bp), giếng 3: Mẫu single KIR2DL1B (+) (330bp), giếng 4: Mẫu single KIR2DL1A (+) (146bp), giếng 5: Mẫu single KIR2DS1A (+) (100bp), giếng 6: Mẫu single KIR2DS1B (+) (102bp), giếng 7: H2O



**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1: Tỷ lệ gen KIR ở người bình thường và tiền sản giật**

Kiểu gen		Nhóm BT (n=100)		Nhóm tiền sản giật (n=90)		p
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
KIR2DS1	(+)	36	36.0	12	13.3	<b>&lt;0.05</b>
	(-)	64	64.0	<b>78</b>	<b>86.7</b>	
KIR2DL1	(+)	<b>98</b>	<b>98.0</b>	80	88.9	<b>&lt;0.05</b>
	(-)	2	2.0	10	11.1	
KIR2DL2	(+)	38	38.0	22	24.4	<b>&lt;0.05</b>
	(-)	62	62.0	68	75.6	

KIR2DS4	(+)	94	94.0	83	92.2	>0.05
	(-)	6	6.0	7	7.8	

**Bảng 2: Tỷ lệ (%) haplotype A (+2DL1+2DS4) giữa hai nhóm**

	Nhóm BT % (n = 100)	Nhóm TSG % (n=90)	p
-2DL1-2DS4	1.0 (1)	0.0 (0)	>0.05
+2DL1+2DS4	<b>93.0 (93)</b>	<b>81.1 (73)</b>	<b>&lt;0.05</b>
+2DL1-2DS4	5.0 (5)	7.8 (7)	>0.05
-2DL1+2DS4	1.0 (1)	11.1 (10)	<b>&lt;0.05</b>
<b>Tổng</b>	100.0	100.0	

**Bảng 3: Tỷ lệ (%) haplotype B (+2DL2+2DL1+2DS1) giữa hai nhóm**

	Nhóm BT % (n = 100)	Nhóm TSG % (n=90)	p
-2DL2-2DL1-2DS1	<b>0.0 (0)</b>	<b>5.6 (5)</b>	<b>&lt;0.05</b>
+2DL2+2DL1+2DS1	<b>16.0 (16)</b>	<b>2.2 (2)</b>	<b>&lt;0.05</b>
+2DL2-2DL1-2DS1	2.0 (2)	5.6 (5)	>0.05
-2DL2+2DL1-2DS1	42.0 (42)	58.9 (53)	<b>&lt;0.05</b>
+2DL2+2DL1-2DS1	20.0 (20)	16.7 (15)	>0.05
-2DL2+2DL1+2DS1	20.0 (20)	11.1 (10)	>0.05
<b>Tổng</b>	100.0	100.0	

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả chúng tôi thu được theo bảng 3.1 cho thấy tỉ lệ gen KIR2DS1 ở nhóm thường là 36%, ở nhóm tiền sản giật là 13.3%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của Hiby và cộng sự cho thấy tỉ lệ KIR2DS1 ở nhóm thường là 43.1% lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh là 32.1% [2]. Điều này được giả thuyết cho rằng gen KIR2DS1 có vai trò trong bảo vệ thai phụ khỏi tiền sản giật. KIR2DS1 là một gen KIR hoạt hóa có phần nội bào ngăn, tác động hoạt hoá hoạt động của dNK dựa vào ITAMs (immunoreceptor tyrosine-based activation motif) ở phần nội bào truyền đạt tín hiệu kích thích vào trong tế bào. Phôi tử của KIR2DS1 và KIR2DL1 là HLA-C2 có ái lực mạnh hơn nhiều so với tương tác HLA-C1 và KIR2DL2/3 và KIR2DS2 [5]. Từ sự tương tác KIR/HLA-C, các tế bào dNK điều hoà sự tăng sinh mạch máu và sự xâm lấn của các nguyên bào nuôi vào màng rụng và cơ tử cung thông qua giải phóng các cytokine, chemokine và các yếu tố tiền sinh mạch như yếu tố tăng nội mạc mạch máu (VEGF) và yếu tố tăng trưởng rau thai (PLGF) [5], [6]. Sự kết hợp của KIR2DS1 với HLA-C2 đã được chứng minh có vai trò bảo vệ thai kỳ. Theo Hiby và cộng sự các thai kỳ mà nguyên bào nuôi biểu hiện HLA-C2 thì gen KIR quan trọng nhất mang tính "bảo vệ" cho thai kỳ thành công là gen nằm ở vùng telomer B của haplotype B, cũng chính là vùng chứa gen "hoạt hoá" KIR2DS1 [1]. Theo Long W. và cộng sự thấy rằng sự tương tác giữa KIR2DS1 và HLA-C2 cũng kích thích tế bào dNK sản xuất GM-CSF, một chất có vai trò kích thích sự xâm nhập của các tế bào nuôi [3].

Tuy nhiên do tính đa hình gen, vai trò của tương tác này không giống nhau giữa các chủng

tộc nên nghiên cứu của chúng tôi khác với Long W. và cộng sự nghiên cứu trong quần thể người Hán Trung Quốc, tỉ lệ KIR2DS1 ở nhóm thường là 23.1% và nhóm bệnh là 29.4%, theo Nakimuli nghiên cứu trên quần thể người Uganda tỉ lệ này lần lượt là 23.6% và 20.7%. Khác biệt ở cả 2 nghiên cứu đều không có ý nghĩa thống kê [3].

Bảng 3.1 cho thấy tỉ lệ xuất hiện gen KIR2DL1 ở nhóm bình thường là 98%, lớn hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh là 88.9%.

**Bảng 4.1. Tỉ lệ gen KIR2DL1 ở các nghiên cứu**

Nghiên cứu	Nhóm chứng	Nhóm bệnh	p
Hiby(2010)	96.1%	97.1%	>0.05
Nakimuli(2015)	98.6%	98.4%	>0.05
Long W(2015)	100%	100%	
Nguyễn Thanh Thúy và cs 2019	98%	88.9%	<b>&lt;0.05</b>

Các kết quả trên cũng phù hợp với nghiên cứu của Gonzalez và cộng sự vào năm 2011 thống kê tỉ lệ cả thể trên toàn thế giới mang gen KIR2DL1 là 72-100%, trong khi cá thể mang gen KIR2DS1 chỉ chiếm 13-63% (phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi là 13.6% ở nhóm bệnh và 36% ở nhóm thường). Theo các tác giả này gen KIR2DL1 là một gen ức chế. Các KIR ức chế (phần nội bào "dài" (L-long), khi phối hợp với phôi tử sẽ có tác dụng ức chế hoạt động của NK dựa vào ITIMs (immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif) ở phần nội bào truyền đạt tín hiệu ức chế vào trong tế bào. Các nghiên cứu cho đến nay đều cho rằng các nhóm bệnh nhân tiền sản giật có sự gia tăng tỷ lệ kết hợp giữa KIR AA của mẹ và HLA-C2 của thai. Một haplotype A điển hình có chứa KIR2DL1, do đó ở phụ nữ có kiểu gen KIR AA chứa hai bản sao của KIR2DL1, tế bào

uNK sẽ bị ức chế rất mạnh khi kết hợp với nguyên bào nuôi biểu lộ HLA - C mang C2[5]. Trong nghiên cứu của Annetee Nakimuli, tỉ lệ tiền sản giật tăng lên khi mẹ mang kiểu gen AA kết hợp với con có mang HLA-C2 [4]. Long W. và cộng sự cũng chỉ ra tần số gen KIR2DL1 chỉ tăng lên ở thai phụ tiền sản giật khi con mang gen đồng hợp tử HLA-C2 [3]. Sự kết hợp này làm ức chế quá mức hoạt động của các dNK dẫn đến sự xâm lấn nghèo nàn của các nguyên bào nuôi vào động mạch tử cung. Những dữ liệu sẵn có cho thấy tuy là một gen ức chế tuy nhiên sự tương tác của gen KIR2DL1 còn phụ thuộc vào các gen KIR khác của mẹ và HLA-C con. Nghiên cứu của chúng tôi lại thấy gen KIR2DL1 chiếm 98% ở người bình thường so với tiền sản giật là 88,9% với  $p < 0,05$ . Do vậy gen KIR2DL1 có khả năng là gen kích thích ở người Việt nam, hoặc liên kết với HLA C ở con sẽ tạo nên gen bảo vệ. Có thể thấy giả thuyết cho rằng gen KIR2DS1 đã cạnh tranh với gen KIR2DL1 trong việc gắn kết với phối tử HLA-C2 của con là đúng đắn. Trong những trường hợp thai phụ không mang gen KIR2DS1, có lẽ do không bị cạnh tranh nên gen KIR2DL1 thể hiện tác động trong phát sinh bệnh lý tiền sản giật. Điều này có thể thấy thông qua tỉ lệ nhóm bệnh mang gen này cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thường. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây

Ngoài ra bảng 3.1 còn thấy gen KIR 2DL2 cũng xuất hiện nhiều thai phụ bình thường 38% so với tiền sản giật 24,4% với  $p < 0,05$ . Bên cạnh đó gen KIR2DS4 thì khác nhau giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê, kết quả nghiên cứu này không phù hợp với Philippa R và cs 2016 là gen này góp phần bảo vệ khỏi tiền sản giật và góp phần vào thành công trong thai kỳ, do vậy chúng tôi cần nghiên cứu thêm về HLA C của con kết hợp với các gen này [6]

Bảng 3.2 cho thấy sự kết hợp của cả 2 gen ở cả 2 nhóm tỷ lệ người mang halotype A ở nhóm bình thường là 93% nhóm tiền sản giật là 73% khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$  tuy nhiên với kỹ thuật này thì chúng tôi chỉ xác định có hay không halotype A chứ chưa xác định là đồng hợp tử hay dị hợp tử về halotype này nên với kết quả này thì có vẻ như halotype A có ý nghĩa bảo vệ. Tuy nhiên với halotype B theo bảng 3.3 thì ở người bình thường đều có halotype B (0% người không mang halotype B) do vậy bước đầu có thể nói halotype này có tính chất bảo vệ, nếu xét riêng rẽ từng gen thì thấy nếu kết hợp cả 3 gen trong có DS1 thì tính chất bảo vệ sẽ cao hơn, còn nếu vắng mặt đồng thời 2 gen KIR 2DL2,

2DS1, có mặt gen 2DL1 thì người bình thường là 42%, còn người tiền sản giật thì 53%  $p < 0,05$  do vậy dường như trong halotype B thì vai trò bảo vệ thuộc về 2 gen KIR 2DL2, 2DS1 kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Annetee Nakimuli cho thấy các thai phụ vùng cận Sahara có các gen bảo vệ là KIR2DS5 và KIR2DL1 ở vùng centromer KIR B [4].

Tuy nhiên chúng tôi cần nghiên cứu thêm về các halotyp này là đồng hợp tử hay dị hợp tử và kết hợp như thế nào với HLA C của con.

## V. KẾT LUẬN

5.1 Tỉ lệ của gen KIR2DS1 ở nhóm chứng là 36%, ở nhóm tiền sản giật là 13.3%,  $p < 0,05$ . KIR2DL1 ở nhóm chứng là 98%, ở nhóm tiền sản giật là 88.9%,  $p < 0,05$ . KIR2DL2 ở nhóm chứng là 38%, ở nhóm tiền sản giật là 22%,  $p < 0,05$ . KIR2DS4 ở nhóm chứng là 94%, ở nhóm tiền sản giật là 92.2%  $p > 0,05$

5.2 Halotype A ở nhóm chứng là 93%, tiền sản giật 73% với  $p < 0,05$ . Halotype B có mặt cả 3 gen nhóm chứng là 16% và tiền sản giật là 2,2%  $p < 0,05$ . Halotype B với hai gen KIRDL2 và KIR2DS1 vắng mặt đồng thời thì xuất hiện ở nhóm tiền sản giật cao hơn so với nhóm chứng,  $p < 0,05$ .

*Lời cảm ơn:* Đề tài được thực hiện do kinh phí của đề tài cấp thành phố 2017-2019

*Xin cảm ơn sự tham gia của:* 1. KTV Đỗ Thị Hương - Đại học Y Hà nội, BS Đào Khánh Linh lớp nội trú 43 - Đại học Y Hà nội. 2. BS Đỗ Đức Dũng, Đ D Phạm thị Tuyết Chinh, Đ D Hoàng thị Liên - Bệnh viện Phụ sản Hà nội. 3. TS Nguyễn Thị Phương Lan - Đại học Dược Hà nội

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hiby, S.E., et al.,** *Combinations of maternal KIR and fetal HLA-C genes influence the risk of preeclampsia and reproductive success.* Journal of Experimental Medicine, 2004. **200**(8): p. 957-965.
2. **Hong Yu, et al.,** *Interaction of parental KIR and fetal HLA-C genotypes with the risk of preeclampsia.* Hypertens Pregnancy, 2014. **1**: p. 1-10.
3. **Long W., et al.,** *Association of maternal KIR and fetal HLA-C genes with the risk of preeclampsia in the Chinese Han population.* Placenta, 2015. **36**(4): p. 433-437
4. **Annetee Nakimulia, et al.,** *A KIR B centromeric region present in Africans but not Europeans protects pregnant women from pre-eclampsia.* PNAS, 2015. **112**(3): p. 845-850.
5. **Gonzalez-Galarza F. F., et al.,** *Allele frequency net: a database and online repository for immune gene frequencies in worldwide populations.* Nucleic Acids Res, 2011. **39**: p. D913-D919.
6. **Philippa R. Kennedy et al.** *Activating KIR2DS4 is expressed by uterine NK cells and contributes to successful pregnancy.* The journal of immunology 2016,197,4290-4300

## TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ ALTEPLASE TRÊN NHÓM BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NHẸ

Nguyễn Thành Thái An\*, Nguyễn Huy Thắng\*, Nguyễn Bá Thắng\*\*

### TÓM TẮT

**Mở đầu:** Theo thống kê, đột quy nhẹ chiếm khoảng 1/3 số bệnh nhân đột quy nhập viện trong 3 giờ đầu kể từ khi khởi phát triệu chứng và những bệnh nhân này cũng có thể bị tàn phế do đột quy, mặc dù đó là đột quy nhẹ. Thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch (alteplase) là thuốc duy nhất hiện nay được chấp nhận sử dụng để điều trị nhồi máu não cấp trong vòng 4,5 giờ đầu, tuy nhiên, hiệu quả và tính an toàn của thuốc này trên nhóm bệnh nhân đột quy nhẹ vẫn chưa được đánh giá đầy đủ. **Mục tiêu:** Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của alteplase trên bệnh nhân có điểm NIHSS lúc nhập viện từ ≤ 4 điểm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca tiền cứu, tiến hành trên 50 bệnh nhân đột quy nhẹ (điểm NIHSS ≤ 4 điểm) nhập viện trong 4,5 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng tại bệnh viện Nhân Dân 115 và bệnh viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ 01/11/2017 đến tháng 31/07/2018. Bệnh nhân được điều trị alteplase và theo sau bởi aspirin (27 bệnh nhân) hoặc được điều trị aspirin và clopidogrel (23 bệnh nhân). Kết cục hiệu quả chính là tỷ lệ độc lập chức năng (mRS 0-1) tại thời điểm 90 ngày và tỷ lệ điểm NIHSS tại thời điểm 72 giờ giảm ≥ 4 điểm. Kết cục an toàn chính là xuất huyết não có triệu chứng và tỷ lệ tử vong trong 90 ngày. **Kết quả:** Tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng theo tiêu chuẩn SITS-MOST và tỷ lệ tử vong ở nhóm điều trị Alteplase không khác biệt so với nhóm không điều trị (lần lượt là 3,7 vs 4,3%; p=1; CI 95% và 0 %). Nhóm điều trị rtPA tĩnh mạch cho tỷ lệ bệnh nhân có điểm NIHSS tại thời điểm 72 giờ giảm ≥ 4 điểm và tỷ lệ độc lập chức năng sau 90 ngày cao hơn nhóm không điều trị, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê (tỷ lệ lần lượt là 7,4 vs 0%, p=0,49; 73 vs 63,2 %, p=0,48). Các yếu tố tiên lượng xấu cho phục hồi độc lập về chức năng tại thời điểm 90 ngày là ≥ 70 tuổi và tiền căn đái tháo đường. **Kết luận:** Điều trị alteplase tĩnh mạch an toàn và có xu hướng có hiệu quả trên nhóm bệnh nhân đột quy nhẹ trong 4,5 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng.

**Từ khóa:** Đột quy nhẹ; Alteplase.

### SUMMARY

#### SAFETY AND EFFICACY OF INTRAVENOUS ALTEPLASE IN PATIENTS WITH MILD STROKE

**Background:** Mild stroke (National Institutes of Health Stroke Scale [NIHSS] score of 0-4) accounts approximately for one third of patients that present in three hours after onset of stroke. And about 30% of

patients, who are considered having mild stroke, suffer from clearly disabling deficits at 90 days. Although prior major trials of alteplase included patients with low NIHSS scores, the safety and efficacy of alteplase in such patients are still controversial. **Purposes:** To evaluate the efficacy and safety of alteplase in patients with NIHSS scores of 0 to 4 in the first 4.5 hours after onset. **Methods and main outcomes:** Prospective case series study in 50 mild stroke patients who were admitted in People's hospital 115 and University Medical Center of Ho Chi Minh city in 4.5 hours from the symptoms onset between November 2017 and July 2018. Favorable outcome (Modified Rankin Score [mRS] of 0-1) at 90 days, symptomatic intracerebral hemorrhage, mortalities of all causes at 90 days were evaluated to determine the association with alteplase treatment. **Results:** Alteplase was administered to 27 of 50 patients (54%). 73% of patients in the alteplase group vs 63.2% in the untreated group achieved a favorable outcome at 90 days, but not significantly different (p= 0.48; CI 95%). The incidence of symptomatic intracerebral hemorrhage according to SITS-MOST's criteria and the mortality rate was not significantly different between the two groups- (0% in both groups); (3.7% vs 4.3%; p= 1; CI 95%). Multivariable logistic regression analysis of favorable outcome revealed that the significant independent factors were age of 70 or older (OR, 0.125; 95% CI, 0.026 - 0.591); History of diabetes (OR, 0.066; 95% CI, 0.006 - 0.795). **Conclusions:** Alteplase treatment can be safe and has effective trend in patients with mild stroke.

**Key words:** Mild stroke; Alteplase.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy nhẹ chiếm 31-43 % số bệnh nhân nhập viện trong 3 giờ đầu kể từ khi khởi phát triệu chứng<sup>(1,2,4,7)</sup> và là lý do được đề cập nhiều nhất cho việc không điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch trên những bệnh nhân nhồi máu não cấp nhập viện trong cửa sổ điều trị 4,5 giờ. Trong khi đó, vấn đề đột quy nhẹ thực sự có "nhẹ" hay không vẫn còn gây tranh cãi khi các dữ liệu tiền cứu cho thấy 30% những bệnh nhân này có tàn phế về chức năng tại thời điểm 90 ngày sau đột quy<sup>(3)</sup>.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu để trả lời câu hỏi là liệu nhóm bệnh nhân đột quy nhẹ có thể hưởng lợi ích từ điều trị Alteplase tĩnh mạch hay không và điều trị trên nhóm bệnh nhân này có an toàn không, cân cân giữa lợi ích và nguy cơ sẽ nghiêng về phía nào.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca tiền cứu

**Tiêu chuẩn chọn mẫu**

\*Bệnh viện Nhân Dân 115

\*\*Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Thái An

Email: annguyen7411@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 28.3.2019

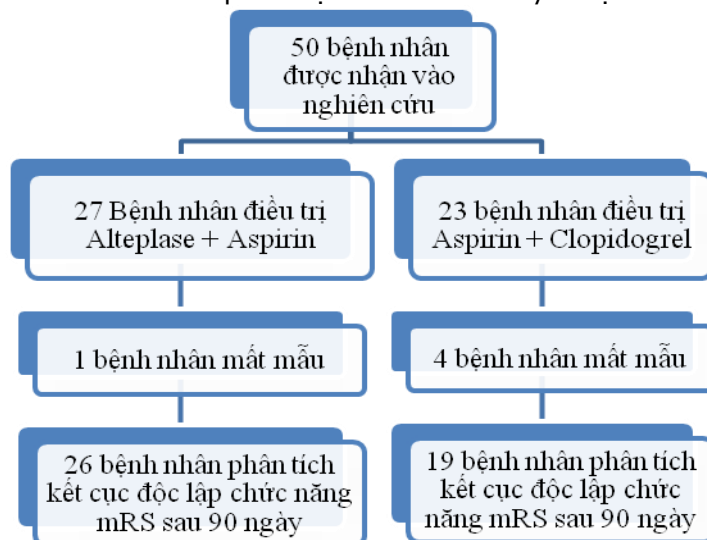
Ngày duyệt bài: 4.4.2019



Tiêu chuẩn chọn vào bao gồm bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não cấp trên lâm sàng, tuổi từ 18 trở lên, NIHSS ≤ 4 điểm, nhập viện trong 4,5 giờ đầu kể từ khi khởi phát triệu

chứng. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm các tiêu chuẩn nằm trong chống chỉ định điều trị Alteplase theo hướng dẫn của ASA/AHA 2013<sup>(6)</sup>.

Lưu đồ tuyển bệnh của nghiên cứu.



### Xử lý và phân tích số liệu

- Kết cục hiệu quả chính là tỷ lệ độc lập chức năng sau 90 ngày (điểm modified Rankin Scale (mRS) 0 hoặc 1) và tỷ lệ điểm NIHSS tại thời điểm 72 giờ giảm ≥ 4 điểm.

- Kết cục an toàn chính là tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng được định nghĩa theo tiêu chuẩn của NINDS (National institute of Neurological Disorders and Stroke) và tiêu chuẩn của SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke- Monitoring Study) và tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong 90 ngày<sup>(6)</sup>.

Xử lý và phân tích số liệu: Bằng phần mềm Stata IC 13

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Chọn mẫu nghiên cứu:** Trong mẫu nghiên cứu (50 bệnh nhân), có 5 bệnh nhân bị mất mẫu không lấy được điểm mRS qua điện thoại (mất mẫu 10%).

**Đặc điểm mẫu nghiên cứu:** Từ 01/11/2017 đến 31/07/2018, chúng tôi thu nhận được 50 bệnh nhân vào mẫu nghiên cứu, tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 60 (SD14,4). Điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện của mẫu là 2,84 điểm (SD 1,1). Về phân loại TOAST, do đặc trưng của nhóm là triệu chứng nhẹ nên nhóm nguyên nhân bệnh động mạch nhỏ chiếm đa số.

**Kết cục chính:** Có 2 bệnh nhân (7,4%) ở nhóm điều trị rtPA có điểm NIHSS giảm ≥ 4 điểm sau 72 giờ và không có bệnh nhân nào ở nhóm không điều trị, khác biệt tuyệt đối là 7,4%, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p=0,493; 95%).

Điểm mRS 0-1 ở nhóm điều trị là 19 bệnh nhân (73%) trong khi ở nhóm không điều trị có 12 bệnh nhân (63,2%), khác biệt tuyệt đối là 9,9%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p=0,478;95%).

**Bảng 1: Đặc điểm nền của mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm		Nhóm điều trị rtPA (n =27)	Nhóm không điều trị rtPA (n=23)	Giá trị p (χ <sup>2</sup> / Fisher)
Tuổi	Trung bình	56,6 ± 14,3	64,1 ± 13,8	0,0831
	≥ 70 tuổi	6	8	0,324
Giới nam (%)		18 (66,7)	13 (56,5)	0,461
Đái tháo đường (%)		1 (3,7)	7 (30,4)	<b>0,017</b>
Tăng huyết áp (%)		18 (66,7)	16 (67,6)	0,827
Rối loạn lipid máu (%)		17 (63)	11 (47,8)	0,283
Tiền căn đột quy (%)		4 (14,8)	3 (13)	1
Tiền căn rung nhĩ (%)		0	2 (8,7)	0,207

<b>NIHSS lúc nhập viện</b>	1 (%)	3 (11,1)	4 (17,4)	<b>0,001</b>
	2 (%)	2 (7,4)	9 (39,1)	
	3 (%)	8 (29,6)	8 (34,8)	
	4 (%)	14 (51,9)	1 (4,4)	
	5 (%)	0	1 (4,4)	
<b>Điện tâm đồ có rung nhĩ (%)</b>		0	5 (21,7)	<b>0,016</b>
<b>Điểm ASPECT trung bình (khoảng giá trị)</b>		9 (7-10)	9,2 (8-10)	0,4568
<b>Tắc mạch máu lớn</b>	Không tắc (%)	22 (81,5)	18 (78,3)	1
	Có tắc mạch lớn (%)	5 (18,5)	5 (21,7)	
<b>Phân loại nguyên nhân nhồi máu não</b>	Bệnh lý mạch máu lớn	4 (14,8)	2 (8,7)	0.303
	Bệnh lý mạch máu nhỏ	16 (59,3)	12 (52,2)	
	Tử tim	1 (3,7)	5 (21,7)	
	Không xác định	6 (22,2)	4 (17,4)	
<b>Can thiệp mạch lấy huyết khối</b>		1 (3,7)	3 (13)	0,322
<b>Liều rtPA</b>	0,9 mg/kg	13 (48,1)		
	0,6 mg/kg	14 (51,9)		

Tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng theo tiêu chuẩn NINDS là 7,4% (2 bệnh nhân); Không có bệnh nhân nào xuất huyết não có triệu chứng theo tiêu chuẩn SITS-MOST. Khác biệt về tỷ lệ xuất huyết não ở nhóm điều trị và không điều trị không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,115$ ). Tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở nhóm điều trị là 3,7% (1 bệnh nhân) và nhóm không điều trị là 4,3% (1 bệnh nhân), khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p=1$ ).

**Phân tích Post Hoc:** Nguyên nhân nhồi máu não theo TOAST có ảnh hưởng đến tỷ lệ xuất huyết não sau điều trị rtPA, xu hướng nguyên

nhân xơ vữa động mạch lớn và căn nguyên không xác định làm tăng xuất huyết não sau điều trị. Qua phân tích đơn biến cho thấy  $\geq 70$  tuổi và tiền căn đái tháo đường có ảnh hưởng đến độc lập về chức năng sau 90 ngày (Bảng 5). Đưa hai biến này vào phân tích hồi quy đa biến logistic ta thu được kết quả: Bệnh nhân  $\geq 70$  tuổi tăng nguy cơ không độc lập về chức năng sau đột quỵ nhẹ gấp 8 lần bệnh nhân  $< 70$  tuổi; Bệnh nhân có tiền căn đái tháo đường tăng khả năng không phục hồi độc lập về chức năng sau đột quỵ nhẹ khoảng 15 lần bệnh nhân không có tiền căn đái tháo đường. (Bảng 6)

**Bảng 2: hiệu quả điều trị của hai nhóm**

Đặc điểm.	Nhóm điều trị	Nhóm không điều trị	Giá trị p ( $\chi^2/$ Fisher)
Điểm NIHSS giảm $\geq 4$ điểm (%)	2 (7,4)	0	0,49
mRS 0-1 sau 90 ngày (%)	19 (73,1)	12 (63,2)	0,48

**Bảng 3: Kết cục an toàn của hai nhóm.**

Đặc điểm	Nhóm điều trị	Nhóm không điều trị	Giá trị p (Fisher)	
Phân loại hình ảnh học xuất huyết não theo SITS-MOST	HI1	2	0	
	HI2	1		
	PHr1	1		
Xuất huyết não bất kỳ (%)	4 (14,8)	0	0,12	
Xuất huyết não có triệu chứng	Theo NINDS	2 (7,4)	0	0,49
	Theo SITS-MOST	0	0	
Tử vong trong 90 ngày (%)	1 (3,7)	1 (4,3)	1	

**Bảng 4: Các yếu tố ảnh hưởng đến xuất huyết não sau điều trị rtPA:**

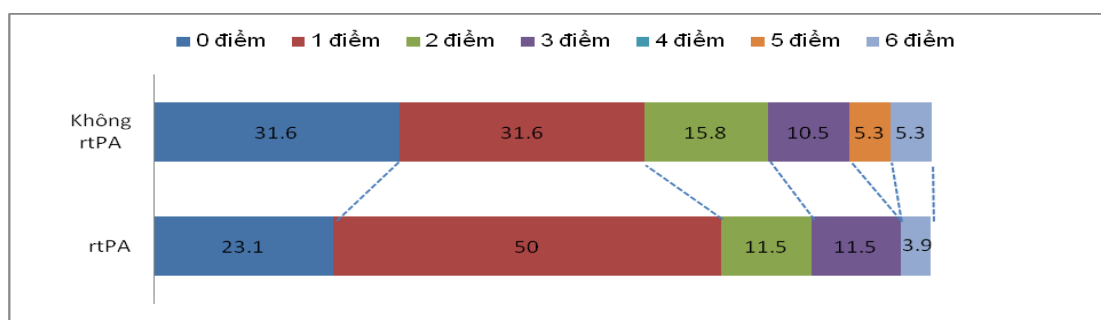
Đặc điểm (N=27)	Xuất huyết não sau điều trị rtPA		Giá trị p (Fisher)
	Có xuất huyết N=4	Không xuất huyết N=23	
<b>Tuổi <math>\geq 70</math> (%)</b>	3 (50)	3 (50)	0,025 OR = 9,54 (0,65-514,86)
<b>Nguyên nhân nhồi máu não theo TOAST</b>	Bệnh xơ vữa động mạch lớn (%)	2 (50)	2 (50)
	Bệnh động mạch nhỏ (%)	0 (0)	16 (100)
	Căn nguyên tử tim (%)	0 (0)	1 (100)
	Căn nguyên không xác định (%)	2 (33,3)	4 (66,7)

**Bảng 5: Các yếu tố ảnh hưởng đến độc lập về chức năng sau 90 ngày**

Đặc điểm (N=45)	Điểm mRS sau 90 ngày		Giá trị p (χ <sup>2</sup> / Fisher)
	0-1 điểm (N=31)	≥ 2 điểm (N=14)	
Tuổi ≥ 70 (%)	5 (38,5)	8 (61,5)	<b>0,005</b>
Đái tháo đường (%)	1 (20)	4 (80)	<b>0,027</b>

**Bảng 6: Yếu tố tiên lượng phục hồi độc lập về chức năng sau đột quỵ ( )**

Biến số	OR (khoảng tin cậy 95%)	Giá trị p
≥ 70 tuổi	0,125 (0,026- 0,591)	0,009
Tiền căn đái tháo đường	0,066 (0,006-0,795)	0,032



**Biểu đồ 1: Phân bố tỷ lệ điểm mRS giữa hai nhóm điều trị Alteplase và không điều trị.**

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tắc mạch máu lớn chiếm đến 20% trong nhóm bệnh nhân đột quỵ nhẹ. Như vậy, bệnh nhân nhập viện với triệu chứng nhẹ không đồng nghĩa với bệnh lý động mạch nhỏ nên không thể bỏ qua bước khảo sát mạch máu não.

Qua kết quả nghiên cứu, điều trị Alteplase trên nhóm bệnh nhân đột quỵ nhẹ (NIHSS ≤ 4 điểm) trong 4,5 giờ đầu kể từ khi khởi phát triệu chứng cho thấy xu hướng đạt độc lập về chức năng tại thời điểm 90 ngày (mRS 0-1) (73 vs 63,2%; p=0,48; CI 95%) cao hơn so với nhóm không điều trị. Nhưng đồng thời cũng làm tăng tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng theo tiêu chuẩn của NINDS (7,4 vs 0%; p=0,12; CI 95%) tuy nhiên, không có xuất huyết não có triệu chứng theo tiêu chuẩn SITS- MOST, và không làm thay đổi tỷ lệ tử vong (3,7 vs 4,3%; p=1; CI 95%).

Các yếu tố tiên lượng xấu cho phục hồi độc lập về chức năng tại thời điểm 90 ngày là ≥ 70 tuổi và tiền căn đái tháo đường.

**Hạn chế:** Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu quan sát, không phân ngẫu nhiên nên hai nhóm điều trị và không điều trị có những đặc điểm khác nhau có ý nghĩa thống kê như tiền căn bệnh đái tháo đường, tỷ lệ bệnh nhân rung nhĩ trên điện tâm đồ và phân bố điểm NIHSS lúc nhập viện. Những khác biệt này là yếu tố gây nhiễu có thể gây ảnh hưởng đến biến kết cục. Nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ nên chỉ cho thấy khác biệt tuyệt đối không cho ý nghĩa về mặt thống kê. Tỷ lệ bệnh nhân mất mẫu cao (10%) cũng góp phần ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

#### V. KẾT LUẬN

Điều trị alteplase tĩnh mạch làm tăng tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng nhưng không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong và có xu hướng có hiệu quả trên nhóm bệnh nhân đột quỵ nhẹ trong 4,5 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barber PA, et al. (2001), "Why are stroke patients excluded from TPA therapy?", An analysis of patient eligibility, 56 (8), pp. 1015-1020.
2. Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Cox M, Olson DM, Hernandez AF, Schwamm LH (2011), "Outcomes in Mild or Rapidly Improving Stroke Not Treated With Intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator", Stroke, 42, pp. 3110-3115.
3. Fischer U, et al. (2010), "What is a minor stroke?", Stroke, 41(4), pp. 661-666.
4. George MG, et al. (2009), "Paul Coverdell National Acute Stroke Registry Surveillance- Four States, 2005-2007", Morbidity and Mortality Weekly Report: Surveillance Summaries, Centers for Disease Control & Prevention (CDC), 58 (7), pp. 1-23.
5. The national institute of neurological disorders and stroke rt-pa stroke study group (1995), "Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke", The New England Journal of Medicine, 333 (24), pp. 1583.
6. Jauch EC, et al. (2013), "Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association", Stroke, 44 (3), pp. 870-947.
7. Kleindorfer D, et al. (2004), "Eligibility for recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: a population-based study", Stroke, 35 (2), pp. e27-29.

# HIỆU QUẢ CAN THIỆP DỰ PHÒNG CHO BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH Ở BỆNH VIỆN ĐA KHOA HUYỆN QUẾ VÕ TỈNH BẮC NINH

Nguyễn Hoài Bắc<sup>1</sup>, Trịnh Xuân Tráng<sup>2</sup>,  
Hạc Văn Vinh<sup>2</sup>, Nguyễn Kim Cương<sup>1,3</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Sau 02 năm thực hiện một số giải pháp xây dựng Đơn vị quản lý bệnh, Câu lạc bộ COPD, Chương trình phục hồi chức năng hô hấp và Quản lý điều trị ngoại trú tại BVĐK huyện Quế Võ. Nghiên cứu được thực hiện đánh giá hiệu quả của những giải pháp này. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả các giải pháp can thiệp trong việc cải thiện hành vi dự phòng và tình trạng sức khỏe của bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại BVĐK huyện Quế Võ tỉnh Bắc Ninh. **Phương pháp nghiên cứu:** Can thiệp trước sau có đối chứng. Cỡ mẫu ở BVĐK huyện Quế Võ (can thiệp) là 43 bệnh nhân, ở Thuận Thành là 36 bệnh nhân. **Kết quả:** Hiệu quả can thiệp kiến thức tốt là 630,0%, thái độ tốt là 61,0%, thực hành tốt là 1666,7%. Hiệu quả nâng cao sức khỏe như: khó thở giảm từ 62,8% xuống 23,3%; ho kéo dài giảm từ 46,5% xuống 18,6%; khạc đờm từ 65,1% xuống 27,9%. Sự thay đổi VC, FEV1 và FEV1/FVC ở nhóm can thiệp tăng lên có ý nghĩa. Số đợt cấp trung bình giảm từ 1,26 đợt cấp/năm xuống 0,56 đợt cấp/năm. Sức khỏe người bệnh đạt khá cao, lên tới 73,7%. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân hài lòng về các giải pháp can thiệp rất cao, ngoài ra còn đạt hiệu quả kinh tế và có tính bền vững cao. Các tác giả khuyến nghị cần nhân rộng các giải pháp trong nghiên cứu.

**Từ khóa:** COPD, Hiệu quả can thiệp, Bắc ninh, Phổi tắc nghẽn mạn tính

## SUMMARY

### EFFECTS OF PREVENTIVE INTERVENTIONS FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT QUE VO GENERAL HOSPITAL, BAC NINH PROVINCE

**Introduction:** After 02 years of implementing some solutions to build COPD Management Unit, COPD club, Pulmonary Rehabilitation Program and Outpatient Management of COPD in Que Vo District Hospital. The study is conduct to answer the question of efficiency. **Objectives:** To evaluate the impact of interventions in improving preventive behaviors and health status of COPD patients in Que Vo District Hospital, Bac Ninh province. **Research methods:** Interventional and comparison study. The sample size

in Que Vo District Hospital (intervention group) is 43 patients, in Thuan Thanh (control group) is 36 patients. **Results:** After intervention, right knowledge is 630.0%, good attitude is 61.0%, good practice is 1666.7%. Health improvement effects such as dyspnea decreased from 62.8% to 23.3%; persistent cough decreased from 46.5% to 18.6%; Sputum expectoration from 65.1% to 27.9%. The increase of VC, FEV1 and FEV1/FVC is significant. The average number of exacerbations decreased from 1.26/year to 0.56/year. The health of patients is quite high, up to 73.7%. **Conclusion:** The proportion of patients who are satisfied with the intervention solutions is very high, in addition to being economically effect and having high sustainability. The authors recommend to scale up the solutions in research.

**Keywords:** COPD, effect of interventions, Bac Ninh, Chronic obstructive pulmonary disease

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, theo thống kê của dự án phòng chống bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) quốc gia (2013), tỷ lệ mắc COPD trong cộng đồng dân cư trên toàn quốc từ 40 tuổi trở lên là 4,2%. Bệnh có xu hướng tăng theo tuổi, liên quan đến hút thuốc lá và sử dụng nhiên liệu đốt hữu cơ [1]. Giải pháp dự phòng COPD ngoài việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ, quản lý bệnh nhân COPD ở cộng đồng còn rất cần phải xây dựng các can thiệp dự phòng phù hợp ở các bệnh viện.

BVĐK (BVĐK) huyện Quế Võ tỉnh Bắc Ninh là bệnh viện hạng 2, có trên 200 giường bệnh. Trong 02 năm qua, chúng tôi đã tiến hành thực hiện một số giải pháp dự phòng cho bệnh nhân COPD tại bệnh viện bằng cách áp dụng một số sáng kiến của các bệnh viện Trung ương, tỉnh [4], [2] vào BVĐK huyện Quế Võ như: xây dựng Đơn vị quản lý bệnh COPD, Câu lạc bộ COPD, Chương trình phục hồi chức năng hô hấp và Quản lý điều trị ngoại trú COPD. Sau 2 năm, chưa có báo cáo nào về hiệu quả của các giải pháp này, vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả một số giải pháp can thiệp trong việc cải thiện hành vi dự phòng và cải thiện tình trạng sức khỏe bệnh tật cho bệnh nhân COPD tại BVĐK huyện Quế Võ tỉnh Bắc Ninh.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân điều trị

<sup>1</sup>Bệnh viện Phổi Trung Ương

<sup>2</sup>Đại học Y Thái Nguyên

<sup>3</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Kim Cương

Email: cuongoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.2.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.3.2019

Ngày duyệt bài: 2.4.2019

COPD tại BVĐK huyện Quế Võ và Thuận Thành tỉnh Bắc Ninh, được bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán là COPD, được quản lý và điều trị tại bệnh viện.

Địa điểm nghiên cứu: BVĐK huyện Quế Võ và huyện Thuận Thành tỉnh Bắc Ninh.

Thời gian nghiên cứu: 01/2016 - 12/2017.

**Phương pháp nghiên cứu:** Can thiệp trước sau có đối chứng.

**Cỡ mẫu:** Toàn bộ 79 bệnh nhân điều trị COPD tại BVĐK huyện Quế Võ và Thuận Thành, trong đó huyện Quế Võ là nhóm can thiệp (43 bệnh nhân), huyện Thuận Thành là nhóm chứng (36 bệnh nhân).

**Phương pháp đánh giá hiệu quả:** So sánh sự thay đổi hành vi dự phòng và cải thiện sức khỏe của bệnh nhân COPD giữa nhóm can thiệp và

nhóm đối chứng và kết quả trước sau của các nhóm nghiên cứu.

Đánh giá kết quả can thiệp dựa vào chỉ số hiệu quả (CSHQ) và hiệu quả can thiệp (HQCT):

$$\text{Chỉ số hiệu quả (CSHQ) \%} = \frac{|P1 - P2|}{P1} \times 100$$

Trong đó: p1 là tỷ lệ trước can thiệp và p2 là tỷ lệ sau can thiệp.

- HQCT= CSHQ nhóm can thiệp-CSHQ nhóm chứng

**Phương pháp thu thập, xử lý số liệu:** Các phòng văn viên phỏng vấn trực tiếp các đối tượng theo mẫu phiếu, kết hợp khám lâm sàng và đo chức năng hô hấp. Số liệu được nhập và phân tích trên chương trình SPSS version 21.0. Trong nghiên cứu sử dụng các thuật toán thống kê y học.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Cải thiện hành vi dự phòng COPD

**Bảng 1: Hiệu quả cải thiện kiến thức về COPD của bệnh nhân**

Đối tượng	Thời điểm	Trước can thiệp		Sau can thiệp		CSHQ (%)
		SL	%	SL	%	
Quế Võ (n = 43)		4	9,3	30	69,8	650,0
Thuận Thành (n = 36)		5	13,9	6	16,7	20,0
HQCT (%)		630,0				

**Nhận xét:** Hiệu quả cải thiện kiến thức chung tốt về phòng chống COPD rất cao lên tới 630,0%. Trong đó, ở nhóm can thiệp, tỷ lệ này tăng từ 9,3% lên đến 69,8%.

**Bảng 2: Hiệu quả cải thiện thái độ chung về phòng chống COPD**

Đối tượng	Thời điểm	Trước can thiệp		Sau can thiệp		CSHQ (%)
		SL	%	SL	%	
Quế Võ (n = 43)		26	60,5	43	100,0	65,4
Thuận Thành (n = 36)		23	63,9	24	66,7	4,3
HQCT (%)		61,0				

**Nhận xét:** Sau can thiệp, ở nhóm can thiệp, tỷ lệ bệnh nhân có thái độ tốt trong phòng chống COPD tăng từ 60,5 lên 100,0%; ở nhóm chứng tăng từ 63,9% lên 66,7%. Hiệu quả can thiệp là 61,0%.

**Bảng 3: Hiệu quả can thiệp tỷ lệ thực hành chung của đối tượng nghiên cứu**

Đối tượng	Thời điểm	Trước can thiệp		Sau can thiệp		CSHQ (%)
		SL	%	SL	%	
Quế Võ (n = 43)		1	2,3	18	41,9	1700,0
Thuận Thành (n = 36)		3	8,3	4	11,1	33,3
HQCT (%)		1666,7				

**Nhận xét:** Sau can thiệp, ở nhóm can thiệp, tỷ lệ bệnh nhân có thực hành chung tốt trong phòng chống COPD tăng từ 2,3 lên 41,9%; Hiệu quả can thiệp là 1666,7%.

#### 2. Cải thiện tình trạng sức khỏe bệnh tật của bệnh nhân COPD

**Bảng 4: Hiệu quả can thiệp cải thiện các biểu hiện của COPD**

Biểu hiện	Thời điểm	Trước can thiệp		Sau can thiệp		CSHQ (%)	P
		SL	%	SL	%		
<b>Khó thở</b>							
Quế Võ (n = 43)		27	62,8	10	23,3	63,0	<0,05
Thuận Thành (n = 36)		26	72,2	25	69,4	3,8	>0,05
p		>0,05		<0,05			
HQCT (%)		59,1					
<b>Ho kéo dài</b>							
Quế Võ (n = 43)		20	46,5	8	18,6	60,0	<0,05
Thuận Thành (n = 36)		23	53,5	18	50,0	21,7	>0,05

p	>0,05	<0,05		
HQCT (%)		38,3%		
<b>Khạc đờm</b>				
Quế Võ (n = 43)	28	65,1	12	27,9
Thuận Thành (n = 36)	15	41,7	14	38,9
		6,7		<0,05
p	>0,05	>0,05		
HQCT (%)		50,5		

**Nhận xét:** Hiệu quả can thiệp nâng cao sức khỏe người bệnh khá cao về các biểu hiện của COPD, dao động từ 38,3% tới 59,1%. Cụ thể, ở nhóm can thiệp, biểu hiện khó thở giảm từ 62,8% xuống còn 23,3%; ho kéo dài giảm từ 46,5% xuống còn 18,6%; khạc đờm từ 65,1% xuống 27,9%.

**Bảng 5: Hiệu quả can thiệp cải thiện chức năng hô hấp của bệnh nhân**

Chỉ số	Trước can thiệp		Sau can thiệp	
	Quế Võ (1)	Thuận Thành (2)	Quế Võ (3)	Thuận Thành (4)
VC(l)	1,83±0,68	1,86±0,53	2,05±0,53	1,84±0,53
P	p1,2>0,05; p1,3<0,05; p3,4 >0,05; p2,4>0,05			
FVC(l)	1,72±0,71	1,89±0,59	1,83±0,62	1,89±0,58
P	p1,2>0,05; p1,3>0,05; p3,4>0,05 ; p2,4>0,05			
FEV1(l/giây)	1,08±0,48	1,23±0,40	1,23±0,40	1,21±0,35
p	p1,2>0,05; p1,3<0,05; p3,4 >0,05 ; p2,4>0,05			
FEV1/FVC (%)	62,41±6,60	64,98±4,24	68,31±11,93	64,95±6,61
p	p1,2<0,05, p1,3<0,05; p3,4 >0,05 ; p2,4>0,05			

**Nhận xét:** Ở nhóm can thiệp, VC, FEV1 và FEV1/FVC sau can thiệp tăng lên so với trước can thiệp, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Tuy nhiên ở nhóm chứng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

**Bảng 6: Hiệu quả can thiệp giảm số đợt cấp trong năm**

Thời gian	Huyện		p
	Quế Võ	Thuận Thành	
Trước can thiệp	1,26±0,82	1,41±0,84	>0,05
Sau can thiệp	0,56±0,55	1,36±0,64	<0,05
p	<0,05	>0,05	

**Nhận xét:** Số đợt cấp trung bình sau can thiệp ở nhóm can thiệp thay đổi rõ ràng từ 1,26 đợt cấp/ năm xuống còn 0,56 đợt cấp/năm với p<0,05. Ở nhóm chứng, sự thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

**Bảng 7: Hiệu quả cải thiện tỷ lệ các giai đoạn của COPD theo GOLD 2017**

Thời điểm	Trước can thiệp				Sau can thiệp				CSHQ (%)	p
	GĐ I, II		GĐ III, IV		GĐ I, II		GĐ III, IV			
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%		
Quế Võ (n: 43)	19	44,2	24	55,8	33	76,7	10	23,3	73,7	<0,05
Thuận Thành (n: 36)	28	77,7	8	22,3	28	77,7	8	22,3	0,0	<0,05
p	<0,05				<0,05					
HQCT				73,7						

**Nhận xét:** Hiệu quả can thiệp nâng cao sức khỏe người bệnh đạt khá cao, lên tới 73,7%. Cụ thể, ở nhóm can thiệp tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn III, IV giảm từ 55,8% xuống còn 23,3% sự thay đổi khá rõ ràng với p<0,05. Tuy nhiên không có sự thay đổi ở nhóm chứng.

**IV. BÀN LUẬN**

**1. Hiệu quả về truyền thông dự phòng COPD cho bệnh nhân tại BVĐK huyện Quế Võ tỉnh Bắc Ninh:** Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở nhóm can thiệp, tỷ lệ bệnh nhân có kiến thức chung tốt thay đổi rõ rệt, tăng từ 9,3% trước can thiệp lên tới 69,8% sau can thiệp với hiệu quả can thiệp là 630,0%. Nguyễn Việt Nhung và CS cho thấy, một trong những vấn đề của công tác phòng chống COPD hiện nay tại

Việt Nam là hiểu biết về COPD của người dân còn rất hạn chế. Tác giả cho thấy chỉ có 4,3% người dân đã từng nghe về COPD, đây là một trở ngại rất lớn cho việc quản lý COPD ở nước ta [4].

Thái độ trong phòng chống COPD là rất quan trọng. Trong quá trình can thiệp, qua các buổi nói chuyện sức khỏe, tư vấn cho người bệnh hay tập huấn cho cán bộ y tế, chúng tôi cũng hướng dẫn cho họ cách thay đổi niềm tin, thái độ và hướng cho họ nhận thức được tầm quan trọng

của việc phòng chống COPD. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thái độ của bệnh nhân được cải thiện khá rõ rệt ở nhóm can thiệp với hiệu quả can thiệp lên tới 61,0%.

Kết quả cũng cho thấy, trong quá trình điều trị ngoại trú tại BVĐK huyện Quế Võ, bệnh nhân đã không ngừng thay đổi hành vi của mình về phòng chống COPD như bỏ hút thuốc, tập thể dục đều đặn vừa với sức của mình, hạn chế tiếp xúc với khói bếp than tổ ong và rơm rạ. Trong quá trình truyền thông, chúng tôi cũng hướng dẫn các đối tượng cách thức sử dụng khẩu trang, vệ sinh bếp thường xuyên để không khí được lưu thông, tránh bị quần trong bếp. Theo GOLD (2017), thế giới có khoảng 384 triệu bệnh nhân COPD trong năm 2010, với ba triệu người tử vong hàng năm. Tỷ lệ bệnh tăng theo tỷ lệ hút thuốc [7]. Về vấn đề thực hành chung trong phòng chống COPD, hiệu quả can thiệp lên tới 1666,7%. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có thực hành tốt trước can thiệp chỉ đạt 2,3% - một tỷ lệ rất thấp, là yếu tố nguy cơ làm trầm trọng bệnh - nhưng sau khi can thiệp tỷ lệ này đã lên tới 41,9%. Ở nhóm chứng cũng tăng nhưng không đáng kể, từ 8,3% lên 11,1%.

## 2. Hiệu quả nâng cao sức khỏe cho người bệnh COPD tại huyện Quế Võ tỉnh Bắc Ninh:

Kết quả nghiên cứu cho thấy, việc thực hiện các biện pháp cải thiện, nâng cao sức khỏe, cũng như hướng dẫn người bệnh tự quản lý COPD, truyền thông, phát tờ rơi về giảm thiểu các yếu tố nguy cơ, tăng cường và lựa chọn hình thức luyện tập thể dục, thể thao hợp lý, phục hồi chức năng (tập thở, cải thiện thông khí, cách ho khạc đờm...) đã cho hiệu quả khá cao, dao động từ 38,3 đến 59,1% về giảm thiểu các triệu chứng khó thở, ho kéo dài và khạc đờm. Cụ thể ở nhóm bệnh nhân điều trị ngoại trú tại BVĐK huyện Quế Võ, tỷ lệ khó thở sau can thiệp giảm từ 62,8% xuống còn 23,3%, còn ở nhóm điều trị ngoại trú ở BVĐK Thuận Thành tỷ lệ này chỉ giảm từ 72,2% xuống 69,4%. Ngăn ngừa và giảm mức độ khó thở làm tăng cường chất lượng cuộc sống của người bệnh và cũng là một trong những mục tiêu quan trọng của chương trình điều trị phục hồi chức năng hô hấp. Theo Đinh Ngọc Sỹ (2009), sau 8 tuần điều trị phục hồi chức năng hô hấp cho nhóm can thiệp: không còn bệnh nhân nào ở điểm MRC5, MRC4 giảm còn 33,0%, trên 50,0% ở mức điểm MRC3 và MRC2 có 4 trường hợp. Trong khi đó nhóm đối chứng không có sự thay đổi nào đáng kể [5]. Biểu hiện ho kéo dài ở nhóm can thiệp giảm từ 46,5% xuống còn 18,6% với  $p < 0,05$ , tỷ lệ ho khạc đờm ở nhóm này giảm từ 65,1% xuống còn 27,9% với

$p < 0,05$ ; còn ở nhóm chứng tỷ lệ ho kéo dài, ho khạc đờm thay đổi không đáng kể với  $p > 0,05$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với mục tiêu của điều trị COPD theo GOLD 2017 là giảm triệu chứng, bao gồm: giảm các triệu chứng, cải thiện khả năng gắng sức và cải thiện tình trạng sức khỏe. Đồng thời giảm nguy cơ bao gồm dự phòng bệnh tiến triển, dự phòng và điều trị cơn kịch phát và giảm tử vong [7].

Đo chức năng thông khí được coi là phương tiện quan trọng trong chẩn đoán xác định COPD. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, sau thời gian can thiệp, có sự thay đổi rõ ràng về VC, FEV1 và FEV1/FVC ở nhóm can thiệp (tăng lên) so với trước can thiệp và sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tuy nhiên ở nhóm chứng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Dung tích sống (VC) là chỉ số quan trọng để đánh giá dung tích phổi, là thể tích lớn nhất mà người ta có thể huy động được bằng cách thở ra hết sức, sau khi đã hít vào tối đa. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở nhóm can thiệp, dung tích sống là chỉ số có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê sau can thiệp, từ 1,83 trước can thiệp lên 2,05 sau can thiệp; ở nhóm đối chứng chỉ số này không có sự thay đổi rõ ràng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, FVC ở nhóm can thiệp cũng đã có sự thay đổi nhưng chưa có ý nghĩa thống kê. FVC còn được gọi là dung tích gắng sức hay dung tích thở mạnh; là thể tích khí thu được khi ta hít vào thật tối đa rồi thở ra thật nhanh, thật mạnh và thật hết sức. FVC cũng là chỉ số quan trọng để đánh giá dung tích phổi. Bình thường FVC tương đương với VC, sự khác biệt không có ý nghĩa. Tuy nhiên ở những người có tắc nghẽn đường thở FVC tụt xuống thấp hơn VC. Tương tự như vậy, kết quả cho thấy FEV1 và FEV1/FVC thay đổi đáng kể, cụ thể ở nhóm can thiệp FEV1 thay đổi từ 1,08 trước can thiệp lên 1,23 sau can thiệp; FEV1 là thể tích khí lớn nhất có thể thở ra được trong một giây đầu tiên. Là chỉ số thông dụng và có nhiều ứng dụng trong thực tiễn. Ở người bình thường, FEV1 chiếm khoảng 80,0% dung tích sống, được dùng để đánh giá khả năng làm việc của phổi, mức độ đàn hồi của phổi, của lồng ngực và cơ hoành cũng như độ thông thoáng của đường hô hấp. FEV1 được sử dụng như một chỉ số quan trọng nhất để đánh giá sự tắc nghẽn của đường dẫn khí. FEV1/FVC cũng thay đổi từ 62,41% lên 68,31% và sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . FEV1/FVC - chỉ số này phụ thuộc vào tính đàn hồi của phổi, lồng ngực và cơ hoành, mức độ thông thoáng của đường dẫn khí.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, số đợt cấp trong năm của nhóm can thiệp được cải thiện rõ rệt, cụ thể số đợt cấp trung bình sau can thiệp ở nhóm can thiệp thay đổi rõ ràng từ 1,26 đợt cấp/ năm xuống còn 0,56 đợt cấp/năm với  $p < 0,05$ . Ở nhóm chứng cũng có sự giảm xuống từ 1,41 còn 1,36 đợt cấp/năm nhưng sự thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Bệnh COPD trở lên nặng bùng phát hay đợt cấp được xác định là sự thay đổi tình trạng khó thở, ho, và/hoặc đờm của bệnh nhân vượt quá mức thông thường hàng ngày và khởi phát cấp tính. Bệnh nhân có thể được điều trị nội trú hoặc ngoại trú, tùy theo mức độ nghiêm trọng của triệu chứng và các bệnh phối hợp. Điều quan trọng cần lưu ý là đợt cấp COPD sẽ làm tăng tốc độ suy giảm chức năng phổi, làm gia tăng chi phí điều trị và ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đặc biệt, nguy cơ tử vong ở bệnh nhân COPD sẽ tăng khi tần suất đợt cấp tăng. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được thực hiện tại 7 bệnh viện từ tháng 2 năm 1998 đến tháng 7 năm 1998 với các bệnh nhân mắc COPD và có ít nhất 1 lần nhập viện vì đợt cấp COPD. Sau đó một nhóm bệnh nhân được tham gia chương trình tự quản lý và một nhóm bệnh nhân vẫn được chăm sóc bình thường. Các nội dung trong chương trình bao gồm các hoạt động chăm sóc bệnh nhân toàn diện thông qua các cuộc thăm viếng hàng tuần bởi các chuyên gia y tế được đào tạo trong khoảng thời gian 2 tháng với việc theo dõi điện thoại hàng ngày. Sau 01 năm, dữ liệu được thu thập về cho kết quả: Tỷ lệ nhập viện do đợt cấp COPD giảm 39,8% ở nhóm can thiệp so với nhóm chăm sóc thông thường. Trong nhóm can thiệp đã thấy rõ sự cải thiện qua thang điểm tác động và tổng số điểm chất lượng cuộc sống trong 3 tháng. Như vậy việc liên tục tự quản lý bệnh nhân COPD do một chuyên gia y tế đã được đào tạo có thể làm giảm đáng kể việc phải sử dụng các dịch vụ chăm sóc sức khỏe và cải thiện tình trạng sức khỏe [3].

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, hiệu quả can thiệp nâng cao sức khỏe người bệnh đạt khá cao, lên tới 73,7%. Cụ thể, ở nhóm can thiệp tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn III, IV giảm từ 55,8% xuống còn 22,3% sự thay đổi khá rõ ràng với  $p < 0,05$ . Tuy nhiên ở nhóm chứng, không có sự thay đổi rõ rệt. Một trong những mục tiêu của GOLD 2017 là vừa tiếp tục tuân thủ điều trị vừa kết hợp các biện pháp điều trị không thuốc như ngừng tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, tập phục hồi chức năng và có thể tiêm vắc xin phòng cúm [7]. Một lần nữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi khẳng định vai trò, tầm quan trọng và hiệu

quả của các biện pháp can thiệp giảm thiểu các triệu chứng, hạn chế các yếu tố nguy cơ và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Từ những biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe, đến việc thành lập các câu lạc bộ của người bệnh nhằm qua đó giúp người bệnh tự mình chia sẻ, động viên nhau; đồng thời nâng cao năng lực của cán bộ y tế tại các tuyến cơ sở, kịp thời tư vấn, phát hiện kịp thời ở giai đoạn sớm. Các can thiệp tự quản lý có liên quan đến việc giúp bệnh nhân tiếp thu và thực hành các kỹ năng cần thiết để thực hiện phác đồ điều trị cụ thể, thay đổi hành vi sức khỏe để điều chỉnh vai trò của chính bệnh nhân cho một cách tối ưu cho việc cải thiện, kiểm soát bệnh hằng ngày [6].

## V. KẾT LUẬN

Đề tài nghiên cứu đã xây dựng được 04 giải pháp quản lý và điều trị bệnh tại BVĐK Quế Võ: Xây dựng Đơn vị quản lý bệnh; Thành lập câu lạc bộ; Chương trình phục hồi chức năng hô hấp; Quản lý điều trị bệnh ngoại trú. Hiệu quả can thiệp cải thiện về dự phòng bệnh rất tốt: về kiến thức tốt là 630,0%, thái độ tốt là 61,0%, thực hành chung là 1666,7%. Can thiệp nâng cao sức khỏe người bệnh đạt hiệu quả cao, ở nhóm can thiệp biểu hiện khó thở giảm từ 62,8% xuống còn 23,3%; biểu hiện ho kéo dài giảm từ 46,5% xuống còn 18,6% và biểu hiện khạc đờm từ 65,1% xuống còn 27,9%. Sự thay đổi VC, FEV1 và FEV1/FVC ở nhóm can thiệp tăng lên có ý nghĩa, giảm số đợt cấp từ 1,26/ năm xuống còn 0,56/năm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bệnh viện Bạch Mai (2016)**, Báo cáo triển khai dự án phòng chống bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) và hen phế quản giai đoạn 2016-2020, Hà Nội.
- BVĐK Ninh Thuận (2015)**, Kế hoạch số 1387/KH-BVT, Kế hoạch về việc thành lập đơn vị quản lý bệnh phổi mạn tính năm 2015. Ninh Thuận.
- Phan Thị Hạnh (2012)**, Nghiên cứu mức độ nặng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch mai, Luận văn bác sỹ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
- Nguyễn Việt Nhung, Đào Bích Vân, Phạm Tiến Thịnh**, "Mô hình quản lý Hen/COPD tại đơn vị quản lý bệnh phổi mạn tính bệnh viện lao và bệnh phổi trung ương năm 2009", Tạp chí Y học thực hành, 2009. 705(2/2010): p. 46-48, Hà Nội.
- Đinh Ngọc Sỹ (2011)**, Dịch tễ học COPD ở Việt Nam và các biện pháp phòng chống. Hội nghị khoa học chuyên đề Hen và COPD, Cần Thơ.
- Nguyễn Văn Thành (2016)**, Tăng cường tuân thủ quản lý và điều trị Hen và COPD ở cộng đồng, Hội Lao và Bệnh phổi Việt Nam, Hà Nội.
- GOLD (2017)**, Pocket guide to copd diagnosis, management, and prevention.





# ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT RÒ HẬU MÔN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Nguyễn Thanh Nga\*, Phạm Thị Nga\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả chất lượng cuộc sống của người bệnh sau phẫu thuật rò hậu môn tại bệnh viện Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp:** 106 bệnh nhân sau phẫu thuật rò hậu môn tại Bệnh viện hữu nghị Việt Đức. Bệnh nhân đã được hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống của bản thân theo các chủ đề của bộ công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống SF-36. **Kết quả:** Điểm trung bình sức khỏe thể chất của bệnh nhân trước phẫu thuật là  $67,7 \pm 8,2$  và tổng điểm trung bình sau phẫu thuật là  $83,8 \pm 5,7$ ; điểm trung bình sức khỏe tinh thần của bệnh nhân rò hậu môn trước phẫu thuật là  $70,7 \pm 6,6$  và tổng điểm trung bình sau phẫu thuật là  $79,7 \pm 7,7$ ; điểm trung bình chất lượng cuộc sống của bệnh nhân rò hậu môn trước phẫu thuật là  $69,2 \pm 7,4$  thấp hơn so với sau phẫu thuật  $81,8 \pm 6,7$ . **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật rò hậu môn có sự thay đổi rõ rệt và có ý nghĩa thống kê ở tất cả các nội dung.

**Từ khóa:** Rò hậu môn, chất lượng cuộc sống

## SUMMARY

### EVALUATION OF THE QUALITY CHANGE OF LIFE OF PATTERNS AFTER THE HAZARDOUS BREAST SURGERY AT VIET DUC HOSPITAL

**Objective:** Describe the quality of life of patients after anal leakage surgery at Viet Duc hospital. **Subjects and Methods:** The study evaluated the quality of life of 106 patients after anal leakage surgery at Viet Duc Friendship Hospital. Patients were asked to assess their own quality of life according to the topics of SF-36. **Result:** average physical health of patients before surgery The procedure is  $67.7 \pm 8.2$  and the average score after surgery is  $83.8 \pm 5.7$ ; The average health score of patients with anal anatomy before surgery is  $70.7 \pm 6.6$  and the average score after surgery is  $79.7 \pm 7.7$ ; The average score of the quality of patients with anal fissure before surgery is  $69.2 \pm 7.4$  lower than after surgery  $81,8 \pm 6,7$ . **Conclusion:** The research results show that the quality of life of patients after anal leakage surgery has a significant and statistically significant change in all contents:

**Keywords:** Anal fissure, quality of life

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

\*Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Nga  
Email: nguyenthanhnga555@gmail.com  
Ngày nhận bài: 1.3.2019  
Ngày phản biện khoa học: 29.3.2019  
Ngày duyệt bài: 3.4.2019

Rò hậu môn là bệnh thường gặp vùng hậu môn trực tràng, đứng hàng thứ hai sau bệnh trĩ, chiếm 24,45% các bệnh lý vùng hậu môn trực tràng [1]. Mặc dù rò hậu môn là bệnh lý ít gây nguy hiểm đến tính mạng, nhưng lại làm ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe, sinh hoạt, lao động, tâm lý và đặc biệt ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đặc biệt do các đặc thù sau khi điều trị rò hậu môn thì bệnh nhân sau khi phẫu thuật gặp phải nhiều vấn đề liên quan tới chất lượng cuộc sống. Bệnh nhân có những tâm lý tự ti, mặc cảm về tinh thần, giảm chức năng tình dục và điều này ảnh hưởng sâu sắc tới nhiều khía cạnh trong cuộc sống của bệnh nhân. Những năm gần đây, với sự ra đời của ngành hậu môn học và sự phát triển của khoa học công nghệ, nhiều nghiên cứu đã được tiến hành. Theo tác giả Parks (1966), Denis (1979) và Goliger (1980) nếu mổ đúng kỹ thuật, chăm sóc hậu phẫu tốt, tỷ lệ khỏi bệnh có thể đạt tới 90%. Tuy nhiên đến nay tỷ lệ các biến chứng sau mổ và kết quả phẫu thuật còn rất khác nhau ở các nghiên cứu. Và các nghiên cứu trước đây cũng tập trung đề cập chủ yếu đến kết quả sau điều trị, chưa đề cập nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng như các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân rò hậu môn [2]. Xuất phát từ những vấn đề trên để nâng cao và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân rò hậu môn sau phẫu thuật. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "*Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật rò hậu môn tại bệnh viện Việt Đức*" với mục tiêu mô tả chất lượng cuộc sống của người bệnh sau phẫu thuật rò hậu môn tại bệnh viện Việt Đức.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Bao gồm những bệnh nhân rò hậu môn được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức từ tháng 8 năm 2015 đến năm 3 năm 2017.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu.

**2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ bệnh nhân đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu, n=106.

**2.4. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 và test thống kê y học. Các so sánh có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ .

**2.5 Công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống:** Nghiên cứu sử dụng bộ công cụ SF36 để đánh giá chất lượng cuộc sống. Điểm trung bình chất lượng cuộc sống bằng trung bình cộng 8 khoản của 2 lĩnh vực sức khỏe thể chất và tinh thần.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Đặc điểm về đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu (n=106)**

Nội dung	Số BN	Tỷ lệ %
<b>Tuổi:</b> ≤ 20	5	4,7
21 – 40	45	42,5
41 – 60	48	45,3
> 60	8	7,5
Tuổi trung bình: 41,4 ± 13,8		
Tuổi thấp nhất và cao nhất: 14-80		
<b>Giới:</b> Nam	92	86,8%
Nữ	14	13,2%
<b>Nghề nghiệp</b>		
Cán bộ, tri thức	22	20,8
Công nhân	11	10,4
Nông dân	32	30,2
Lái xe	5	4,7
Cán bộ hưu	6	5,7
Học sinh, sinh viên	5	4,7
Tự do	25	23,5
<b>Tiền sử</b>		
Chưa điều trị	45	42,4
Đã phẫu thuật	24	22,6
Điều trị nội khoa	37	34,9

Nhóm đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình là 41,4 ± 13,8, bệnh nhân ít tuổi nhất 14 và cao nhất là 80 tuổi. Hầu hết đối tượng nghiên cứu nằm trong độ tuổi lao động (21 – 60 tuổi) chiếm 87,8%. Tỷ lệ này phù hợp với các nghiên cứu đã thực hiện trước đây: Theo Trịnh Hồng Sơn [3], độ tuổi mắc bệnh 21- 60 tuổi chiếm 86%. Nguyễn Xuân Hùng [2], độ tuổi này chiếm 292.2%. Các tác giả cũng cho rằng việc phải mổ đi mổ lại nhiều lần, thời gian liền sẹo có ảnh hưởng không nhỏ đến công việc, giảm năng suất lao động và thu nhập của bản thân và gia đình họ. Đối tượng tham gia chủ yếu là nam giới chiếm tỷ lệ 86,76%. Kết quả cũng cho thấy rò hậu môn gặp ở tất cả các nghề nghiệp, trong đó bệnh nhân là nông dân gặp nhiều nhất chiếm 30,2%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Sái là 87,5%. Kết quả tìm hiểu tiền sử bệnh nhân có 32,1% đã có tiền sử điều trị phẫu thuật chiếm 25,5%, đã điều trị nội khoa, chưa điều trị gì chiếm 42,4%.

**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng tham gia nghiên cứu (n=106)**

Nội dung	Số BN	Tỷ lệ %
<b>Tình trạng cơ thắt</b>		
Nhào yếu	11	10,4
Bình thường	93	87,7
Tăng trương lực	2	1,9
<b>Kết quả giải phẫu bệnh</b>		
Lao	3	4,3
Viêm mãn không đặc hiệu	67	95,7
<b>Loại đường rò</b>		
Rò xuyên cơ thắt trung gian	62	58,5
Rò xuyên cơ thắt cao	41	38,7
Rò trên cơ thắt	3	2,8
<b>Hình thái lâm sàng</b>		
Rò móng ngựa	23	21,7
Rò kép	6	5,7
Rò tam	2	1,9
Rò chữ Y	8	7,5
Rò đơn thuần	67	63,2

Có 70/106 bệnh nhân được làm xét nghiệm giải phẫu bệnh, trong đó có bệnh nhân cho kết quả viêm mãn không đặc hiệu chiếm 95,7%, bệnh nhân tổn thương lao chiếm 4,3%. Bệnh nhân rò xuyên cơ thắt trung gian chiếm 58,5%, rò xuyên cơ thắt cao chiếm 38,7%, rò trên cơ thắt chiếm 2,8%, rò móng ngựa chiếm 21,7%, bệnh nhân không xếp loại theo phân loại hình thái lâm sàng, chỉ rò đơn thuần chiếm 63,2%.

**Bảng 3. Đặc điểm về phẫu thuật của đối tượng tham gia nghiên cứu**

Nội dung	Số BN	Tỷ lệ %	
<b>Tai biến, biến chứng</b>			
Chảy máu trong phẫu thuật	12	11,3	
Chảy máu sau mổ	Đặt meche cầm máu	7	6,6
	Phải mổ lại cầm máu	3	2,8
<b>Mức độ đau:</b> Đau nhẹ			
	2	1,9	
Đau vừa			
	88	83,0	
Đau nặng			
	16	15,1	
<b>Mức độ bí đái:</b> Không bí đái			
	61	57,6	
Bí đái			
	33	31,1	
Phải đặt sonde			
	12	11,3	

Bệnh nhân có chảy máu trong mổ chiếm 11,3%. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu heo Srinivasaiah N và cộng sự có 4,3% có tai biến chảy máu trong mổ. Bên cạnh đó, chảy máu sau mổ cũng là một trong các biến chứng phẫu thuật nói chung và phẫu thuật rò hậu môn nói riêng. Chảy máu sau phẫu thuật thường do lỗi kỹ thuật như cầm máu không kỹ, bóc sát mạch máu, do màng bong tróc từ chỗ cắt đốt hoặc có phẫu thuật kèm theo như cắt trĩ. May mắn là việc phát hiện chảy máu sau mổ rò hậu môn thường không quá khó, lượng máu mất thường không

như những phẫu thuật "kín" khác, sửa chữa khắc phục cũng không gặp nhiều khó khăn gì đặc biệt [4]. Trong số nhóm nghiên cứu bệnh nhân có biểu hiện chảy máu sau mổ chiếm 9,4%, trong đó có 3 bệnh nhân có biến chứng chảy máu sau phẫu thuật phải tiến hành mổ lại cầm máu (chiếm 2,8%). Tương tự tỷ lệ tai biến chảy máu trong mổ, tỷ lệ đối tượng có biểu hiện chảy máu sau mổ cao hơn các nghiên cứu đã tiến hành trước đây.

Thời gian nằm viện trung bình  $4,41 \pm 1,8$  ngày, ngắn nhất 2 ngày và dài nhất 11 ngày. Thời gian tái phát trung bình sau phẫu thuật  $6,47 \pm 4,82$  tháng, ngắn nhất là 3 tháng, dài nhất 12 tháng. Bệnh nhân tái phát sau mổ chiếm 8,4%, tái phát sau mổ ở thời điểm 3-6 tháng chiếm 2,8%, ở thời điểm từ 7-12 tháng chiếm 5,6%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Sơn Hà [5] 15,68%. Nguyễn Bá Sơn là 51%, Dr.Hassan E và cộng sự 12% .

Số bệnh nhân không tự chủ được hơi sau phẫu thuật chiếm 4,7%, Những bệnh nhân này tự chủ hoàn toàn được hơi sau 1 tháng điều trị. Không có bệnh nhân nào ở tiêu chuẩn Kiwan III. Đánh giá chung kết quả phẫu thuật cho thấy 77% đạt loại tốt, 17,0% đạt loại trung bình, 11,3% đạt loại kém. Theo Tăng Huy Cương, kết quả tốt chiếm 86,4, trung bình chiếm 4,7%, xấu chiếm 8,9%. Tỷ lệ này theo nghiên cứu của Hán Văn Bạ tốt 86%, trung bình 9,5% và xấu 4,5%. Theo Mather A. Abbas, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thành công của phẫu thuật là chiếm 91%. Theo HA Owen, trong nghiên cứu tỷ lệ thành công của phẫu thuật chiếm 93%. Như vậy, tỷ lệ phẫu thuật đạt loại tốt của nghiên cứu này thấp hơn so với các nghiên cứu trước đây.

## 2. Đánh giá sự thay đổi chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật

**Bảng 4. Điểm nhóm sức khỏe thể chất**

Điểm đánh giá	Điểm trung bình
	Sau PT
Hoạt động thể chất	$72,1 \pm 4,3$
Các hạn chế do sức khỏe thể chất	$89,4 \pm 3,7$
Sự đau đớn	$92,5 \pm 6,1$
Sức khỏe chung	$81,2 \pm 8,5$
<b>Tổng điểm sức khỏe thể chất</b>	<b><math>83,8 \pm 5,7</math></b>

Sức khỏe thể chất là một yếu tố dự báo quan trọng về kết quả không tốt về kết quả điều trị của bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy tổng điểm trung bình sức khỏe thể chất của bệnh nhân trước phẫu thuật là  $67,7 \pm 8,2$  và tổng điểm trung bình sau phẫu thuật là  $83,8 \pm 5,7$  với  $p < 0,01$ , điều này cho thấy sức khỏe thể

chất của bệnh nhân tăng lên rõ rệt sau mổ, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Một số nghiên cứu đã tiến hành trước đó cũng cho kết quả tương tự, theo Akira Tsunoda có sự giảm đáng kể về triệu chứng đau, chảy máu và kích ứng sau 1 tuần điều trị. Tổng điểm chất lượng cuộc sống được nâng cao rõ rệt sau mổ với  $P = 0,001$ . Đặc biệt là sự cải thiện về đau cơ thể, sức khỏe nhận thức, sức sống và sức khỏe tinh thần ( $P < 0,05$ ).

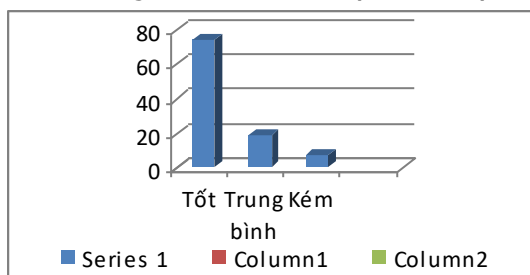
Đặc biệt trong đó có đánh giá về sự đau đớn có sự khác biệt rõ rệt giữa trước mổ là  $62,2 \pm 6,7$  và sau mổ là  $92,5 \pm 6,1$ . Đánh giá hoạt động thể chất trước mổ là  $68,3 \pm 11,2$  và sau mổ là  $89,4 \pm 4,3$ . Kết quả này hoàn toàn phù hợp với triệu chứng của bệnh nhân rò hậu môn với triệu chứng đau mãn tính do viêm tại vùng hậu môn, cũng như các đợt chảy dịch kéo dài ảnh hưởng đến các hoạt động thể chất của bệnh nhân.

**Bảng 5. Điểm nhóm sức khỏe tinh thần**

Điểm đánh giá	Điểm trung bình	
	Trước PT	Sau PT
Sự giới hạn vai trò do vấn đề về tinh thần	$68,2 \pm 7,3$	$75,2 \pm 6,7$
Năng lượng sống/sự mệt mỏi	$67,2 \pm 5,7$	$76,5 \pm 8,8$
Trạng thái tâm lý	$72,1 \pm 6,2$	$82,7 \pm 7,3$
Chức năng xã hội	$75,2 \pm 7,3$	$84,2 \pm 8,1$
<b>Tổng điểm sức khỏe tinh thần</b>	<b><math>70,7 \pm 6,6</math></b>	<b><math>79,7 \pm 7,7</math></b>

Tổng điểm trung bình sức khỏe tinh thần của bệnh nhân trước phẫu thuật là  $70,7 \pm 6,6$  và sau phẫu thuật là  $79,7 \pm 7,7$  sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong cuộc sống hàng ngày sức khỏe tinh thần và sức khỏe thể chất liên kết nhau ảnh hưởng lẫn nhau. Kết quả nghiên cứu về sức khỏe tinh thần theo bảng điểm SF-36 cho thấy cho thấy tổng điểm trung bình sức khỏe tinh thần của bệnh nhân dò hậu môn trước phẫu thuật là  $70,7 \pm 6,6$  và tổng điểm trung bình sau phẫu thuật là  $79,7 \pm 7,7$  với  $p < 0,05$  điều này cho thấy sức khỏe tinh thần của bệnh nhân cải thiện sau mổ và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả phân loại điểm sức khỏe tâm thần cho thấy: trước phẫu thuật có 32/106 bệnh nhân ở mức tốt (chiếm 30,2%) và con số này tăng lên sau mổ là 82/106 bệnh nhân (chiếm 77,4%). Số bệnh nhân có điểm phân loại sức khỏe tâm thần ở mức độ trung bình trước mổ là 47/106 bệnh nhân và sau mổ giảm còn 17/106 bệnh nhân (chiếm 16,0%). Sau mổ còn 7/106 bệnh nhân sức khỏe tinh thần vẫn xếp ở mức độ kém (chiếm 6,6%), tuy nhiên con số này trước phẫu thuật là 25,5%.

Điểm chất lượng cuộc sống chung được tính bằng trung bình của điểm sức khỏe tinh thần và thể chất. Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm trung bình chất lượng cuộc sống của bệnh nhân rò hậu môn trước phẫu thuật là  $69,2 \pm 7,4$  thấp hơn so với sau phẫu thuật  $81,8 \pm 6,7$  và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Kết quả phân loại chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật cho thấy có 79 bệnh nhân phân loại ở mức độ tốt chiếm tỷ lệ 74,5%, 20/106 bệnh nhân mức độ trung bình (chiếm 18,9%) và 9 bệnh nhân mức độ kém (chiếm 6,6%). Khi so sánh kết quả này với phân loại bệnh chất lượng cuộc sống bệnh nhân trước phẫu thuật chúng tôi nhận thấy rằng kết quả được cải thiện rõ rệt và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . M.Adamina [6] trong nghiên cứu 46 bệnh nhân rò hậu môn phức tạp. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tái phát 6 tháng là 30,7% (95% CI: 15,9-42,8%), tăng lên 48,0% (95% CI: 30,6-61,1%) sau 2 năm. Chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật cải thiện đáng kể ở tất cả các chỉ số đánh giá. Điểm trung bình về thể chất tăng từ 47,2 lên 56,2 ( $P < 0,001$ ) và điểm trung bình về tinh thần tăng từ 48,5 lên 55,3 ( $P = 0,013$ ).



## Biểu đồ 2: Biểu đồ phân loại điểm chất lượng cuộc sống

### V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân rò hậu môn với triệu chứng đau mãn tính do viêm tại vùng hậu môn, cũng như các đợt chảy dịch kéo dài ảnh hưởng đến các hoạt động thể chất của bệnh nhân. Việc thực hiện phẫu thuật cho thấy chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật rò hậu môn có sự thay đổi rõ rệt và có ý nghĩa thống kê ở tất cả các nội dung: Điểm trung bình sức khỏe thể chất của bệnh nhân trước phẫu thuật là  $67,7 \pm 8,2$  và tổng điểm trung bình sau phẫu thuật là  $83,8 \pm 5,7$ ; điểm trung bình sức khỏe tinh thần của bệnh nhân rò hậu môn trước phẫu thuật là  $70,7 \pm 6,6$  và tổng điểm trung bình sau phẫu thuật là  $79,7 \pm 7,7$ ; điểm trung bình chất lượng cuộc sống của bệnh nhân rò hậu môn trước phẫu thuật là  $69,2 \pm 7,4$  thấp hơn so với sau phẫu thuật  $81,8 \pm 6,7$ .

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đình Hồi, "Rò hậu môn", Hậu môn trực tràng học. Nhà xuất bản Y học, 2002: p. 129 – 146.
2. Nguyễn Xuân Hùng, Đánh giá kết quả điều trị rò hậu môn tại bệnh viện Việt Đức trong giai đoạn 2003-2006. Y học Việt Nam, 2008: p. 45-51.
3. Nguyễn Trung Tín, Kết quả phẫu thuật LIFT tribg điều trị rò hậu môn. Y học thành phố Hồ Chí Minh, 2011. 15(1): p. 147-151.
4. Đào Trung Hiếu, H.C.T., Tạ Huy Cần Phẫu thuật một thì điều trị dị dạng hậu môn trực tràng thể cao và trung gian. 2011, Bệnh viện Nhi đồng 1.
5. Nguyễn Sơn Hà, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật rò hậu môn tại bệnh viện Việt Đức. 2007, Đại học Y Hà Nội.
6. M. Adamina, T. Ross, and M.O. Guenin, Anal fistula plug: a prospective evaluation of success, continence and quality of life in the treatment of complex fistulae. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2014. 16: p. 547-554.

# KẾT QUẢ NỘI SOI MẬT TỤY NGƯỢC DÒNG CẤP CỨU ĐIỀU TRỊ VIÊM ĐƯỜNG MẬT VÀ VIÊM TỤY CẤP THỂ PHÙ NẸ DO SỎI ỐNG MẬT CHỦ

Dương Minh Thăng\*, Phạm Minh Ngọc Quang\*

## TÓM TẮT<sup>43</sup>

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả của nội soi mật-tụy ngược dòng (NSMTND) cấp cứu trong điều trị viêm đường mật và viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi ống mật chủ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc. Chúng tôi thu thập và phân tích số liệu từ 72 trường hợp được NSMTND cấp cứu trong thời gian từ 01/2016 đến 03/2018 tại khoa Nội tiêu hoá bệnh viện TƯQĐ 108. **Kết quả:** 29 bệnh nhân nam và 43 bệnh nhân nữ. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 47,3 tuổi. Trong đó có 6 trường hợp sốc nhiễm trùng do sỏi OMC, 6 trường hợp viêm mù đường mật kèm viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi OMC, 20 trường hợp viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi OMC và 46 trường hợp viêm mù đường mật do sỏi ống mật chủ và ống gan chung. Tỷ lệ thành công của NSMTND kỳ đầu là 70,8%. Thời gian nằm viện trung bình là 6,2 ngày, qua theo dõi trong 1 tháng không thấy có tai biến và biến chứng. **Kết luận:** Những kết quả của chúng tôi cho thấy NSMTND cấp cứu hiệu quả và an toàn trong điều trị viêm đường mật và viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi ống mật chủ.

**Từ khóa:** Nội soi mật tụy ngược dòng, sỏi ống mật chủ, viêm đường mật cấp, viêm tụy cấp phù nề, Bệnh viện trung ương quân đội 108.

## SUMMARY

### RESULTS OF EMERGENCY ERCP IN TREATMENT OF ACUTE CHOLANGITIS AND EDEMATOUS PANCREATITIS CAUSED BY COMMON BILE DUCT STONES

**Objectives:** To assess the results of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in treatment of acute cholangitis and edematous pancreatitis caused by CBD stones. **Method:** This is an observation study of 72 patients. These patients were treated by emergency ERCP from Jan 2016 to Mar 2018 in the GI department, 108 Hospital. **Results:** There were 29 males and 43 females with mean age 47.3. Of them, there were 6 cases of septic shock caused by common bile duct (CBD) stones, 6 cases of acute obstructive suppurative cholangitis combined with acute edematous pancreatitis by CBD stones, 20 cases of acute edematous pancreatitis caused by CBD stones and 46 cases of acute obstructive suppurative cholangitis caused by CBD and common hepatic duct (CHD) stones. The success rate of ERCP is 70,8%. Average length of stay is 6.2 days. The overall results were no complications of ERCP after 1 month follow-

up. **Conclusion:** Our study shows that emergency ERCP can be used effective and safe in treatment of acute obstructive suppurative cholangitis and edematous pancreatitis caused by extrahepatic stones.

**Keywords:** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), extrahepatic stone, common bile duct (CBD) stone, acute obstructive suppurative cholangitis, acute edematous pancreatitis, 108 Hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm đường mật và viêm tụy cấp do sỏi ống mật chủ (OMC) là bệnh lý thường gặp trong cấp cứu. Phẫu thuật cấp cứu mở OMC lấy sỏi và dẫn lưu Kehr đã từ lâu được xem là phương pháp điều trị hữu hiệu. Tuy nhiên, phẫu thuật cấp cứu trong các trường hợp này có tỷ lệ tử vong và biến chứng cao, nhất là đối với sỏi tái phát [1], [4]. Hiện nay nội soi mật tụy ngược dòng (NSMTND) đã góp phần cải thiện triệu chứng, giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng trong điều trị viêm đường mật và viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi OMC.

Để đánh giá kết quả NSMTND điều trị viêm đường mật và viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi OMC chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. *Đánh giá kết quả của NSMTND cấp cứu trong điều trị viêm đường mật và viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi ống mật chủ.*

2. *Xác định tỷ lệ tử vong, tai biến và biến chứng của NSMTND trong điều trị viêm đường mật và viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi ống mật chủ.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán viêm đường mật và viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi OMC có chỉ định NSMTND cấp cứu.

**\*Tiêu chuẩn chọn vào mẫu nghiên cứu:**

- Bệnh nhân trên 18 tuổi.
- Bệnh nhân có viêm đường mật và viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi OMC.
- INR PT và aPTT < 1,3.

**\*Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân nhỏ hơn 18 tuổi
- Có nhồi máu cơ tim cấp.
- Bệnh nhân có viêm tụy cấp thể hoại tử.
- Hoặc bệnh nhân có giãn tĩnh mạch thực quản độ II, độ III.
- Bệnh nhân có tiền sử cắt dạ dày, hẹp thực quản, tâm vị hoặc hẹp môn vị.

\*Bệnh viện TƯQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Thăng

Email: bsthang108@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

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

**2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu:**

- Hỏi bệnh, khám lâm sàng theo một bệnh án thống nhất

- Bệnh nhân được chỉ định NSMTND cấp cứu

- Trong khi NSMTND có gây mê nội khí quản hoặc tiền mê, luồn catheter vào đường mật, dịch mật được hút ra để cấy và kháng sinh đồ

Sau khi xác định số lượng và kích thước sỏi mật qua chụp hình đường mật, cắt cơ vòng Oddi hoặc không cắt nếu tình trạng bệnh nhân nặng, chức năng đông máu không tốt. Tùy kích thước sỏi mà chúng tôi dùng bóng kéo, rọ kéo, rọ tán sỏi cơ học hoặc chỉ đặt stent đường mật. Kiểm tra bằng bóng và chụp hình đường mật. bơm rửa đường mật và kiểm tra có chảy máu vết cắt Oddi hay không.

Đối với các trường hợp viêm đường mật, từ ngày thứ nhất sau NSMTND, bệnh nhân ăn uống bình thường kèm dùng thuốc kháng sinh điều trị. Đối với các trường hợp sốc nhiễm trùng đường mật, bệnh nhân ăn uống bình thường trở lại khi sốc đã được điều trị ổn. Đối với các trường hợp viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi OMC, bệnh nhân ăn uống trở lại bình thường khi không còn đau bụng, nôn, siêu âm kiểm tra không có biến chứng viêm tụy cấp thể hoại tử, amylase máu giảm dần.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/2016 đến 03/2018, tại khoa Nội tiêu hoá Bệnh viện TƯQĐ 108, chúng tôi đã thực hiện NSMTND cấp cứu cho 72 bệnh nhân gồm 29 bệnh nhân nam và 43 bệnh nhân nữ.

Tuổi trung bình của bệnh nhân:  $47,6 \pm 11,5$  tuổi.

**2.1. Đặc điểm lâm sàng**

**Bảng 2.1 Đặc điểm lâm sàng**

Triệu chứng	Số BN (n=72)	Tỷ lệ %
Đau HSP	45	72,6
Sốt	30	48,3
Vàng da	28	45,1

**Nhận xét:** Các bệnh nhân đa số có triệu chứng của tam chứng Chacot, trong đó đau hạ sườn phải gặp tỷ lệ cao nhất (72,6%)

**2.2. Các xét nghiệm sinh hoá**

**Bảng 2.2 Các xét nghiệm sinh hoá**

Các chỉ số (n=72)	$\bar{X} \pm SD$
Bilirubin toàn phần ( $\mu\text{mol/l}$ )	$56,5 \pm 75,5$
Bilirubin trực tiếp ( $\mu\text{mol/l}$ )	$26,8 \pm 40,67$
AST (U/l)	$182,2 \pm 212,8$
ALT (U/l)	$152,6 \pm 152,7$
Ure (mmol/l)	$15,71 \pm 2,32$

Creatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	$75,4 \pm 36,3$
Amylase (U/l)	$291,4 \pm 557,4$

**Nhận xét:** Bệnh nhân thường có biểu hiện tắc mật và men gan tăng

**2.3. Các xét nghiệm huyết học**

**Bảng 2.3. Các xét nghiệm huyết học**

Các chỉ số (n=72)	$\bar{X} \pm SD$
Bạch cầu (G/L)	$11,52 \pm 10,04$
Bạch cầu đa nhân trung tính (%)	$73,20 \pm 19,97$
Hồng cầu (T/L)	$4,56 \pm 0,58$
Huyết sắc tố (g/L)	$135 \pm 15,2$
Tiểu cầu (G/L)	$271 \pm 84,00$
Prothrombin	$85,2 \pm 17,5$

**Nhận xét:** Thường có biểu hiện BC tăng cao, chuyển trái

**2.4. Chẩn đoán lâm sàng**

**Bảng 2.4. Chẩn đoán lâm sàng**

	Số ca (%)	Nam	Nữ
Sốc nhiễm trùng đường mật do sỏi OMC	6 (8,3)	1	5
Viêm mũ đường mật kèm VTC thể phù nề do sỏi OMC	6 (8,3)	2	4
Viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi OMC	20 (27,8)	8	12
Viêm mũ đường mật do sỏi OMC	46 (55,6)	18	28
<b>Tổng số</b>	<b>72 (100)</b>	<b>29</b>	<b>43</b>

**Nhận xét:** Viêm mũ đường mật chiếm tỷ lệ cao nhất (%) tiếp theo là viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi OMC (%)

**2.5. Kết quả cấy dịch mật:**

**Bảng 2.5. Kết quả cấy dịch mật:**

Cây khuẩn	N	%
Escherichia Coli	44	61,1
Klebsiella	13	18,1
Không mọc	15	20,8

**Nhận xét:** Đa số nhiễm E.coli (61,1%) trong dịch mật, tuy nhiên số cấy khuẩn không thấy mọc vi khuẩn chiếm tỷ lệ 20,8%

**2.6. Các thủ thuật can thiệp**

**Bảng 2.6. Các thủ thuật can thiệp**

Các thủ thuật can thiệp	N	%
Cắt cơ oddi	70	97,2
Lấy sỏi OMC hoàn toàn	51	70,8
Lấy sỏi OMC một phần	21	29,2
Rửa đường mật	70	97,2
Đặt stent đường mật	26	36,1
Đặt stent tụy	2	2,8

**Nhận xét:** Thủ thuật cắt cơ oddi được thực hiện ở 97,2% số trường hợp, có 70,8% được lấy sỏi OMC hoàn toàn và hầu như bệnh nhân nào cũng được bơm rửa đường mật (97,2%)

**2.7. Tai biến, biến chứng**

**Bảng 2.7. Tai biến, biến chứng**

Tai biến, biến chứng	N	%
Chảy máu	4	5,6
Thủng	0	0
Tử vong	0	0

**Nhận xét:** có 4 trường hợp chiếm tỷ lệ 5,6% bị chảy máu vết cắt cơ oddi, không có trường hợp nào bị thủng tá tràng và không có bệnh nhân tử vong

#### IV. BÀN LUẬN

Viêm đường mật và viêm tụy cấp là các biến chứng có thể gặp ở khoảng 30% bệnh nhân có sỏi mật, đây là các biến chứng thường gặp trong cấp cứu với tỉ lệ tử vong cao. Viêm đường mật do sỏi sẽ dẫn đến 100% tử vong nếu không điều trị [4]. Bên cạnh đó nếu chẩn đoán và điều trị không kịp thời sẽ làm tăng tỉ lệ tử vong ở các bệnh nhân bị viêm đường mật do sỏi [4].

Phương pháp điều trị kinh điển trong viêm đường mật do sỏi là mổ cấp cứu dẫn lưu mật với tỉ lệ tử vong có thể lên đến 40% [4]. Từ những thập niên 1970 cho đến những năm gần đây với sự phát triển của NSMTND trong điều trị sỏi đường mật ngoài gan, giải áp mật qua NSMTND cho các bệnh nhân viêm đường mật do sỏi là lựa chọn đầu tiên vừa giúp tránh một cuộc mổ vừa giúp giảm tỉ lệ tử vong. Sullivan nhận thấy NSMTND giải áp mật là phương pháp điều trị thay thế cho phẫu thuật mở ống mật chủ ở những bệnh nhân lớn tuổi có nhiều yếu tố nguy cơ [10]. Trong viêm mù đường mật do sỏi, lấy sỏi qua NSMTND là lựa chọn đầu tiên, nếu không thuận lợi, nên xét đến vấn đề đặt stent dẫn lưu trong hoặc đặt stent mũi - mật [3]. Để giải áp mật trong điều trị viêm đường mật, Lee và Hui đề nghị NSMTND cắt cơ vòng Oddi và đặt stent đường mật [5], [6].

Trong nghiên cứu, chúng tôi thực hiện NSMTND cấp cứu có cắt cơ vòng là 97,2%, tỉ lệ lấy sỏi kỳ đầu là 70,8% và không có trường hợp nào tử vong, sở dĩ chúng tôi đạt được thành công như vậy là vì các bệnh nhân đã được hồi sức tích cực có huyết động học ổn định trong lúc NSMTND cấp cứu nên chúng tôi cắt cơ vòng kéo sỏi trong một thì và tránh đặt stent nhựa giải áp mật tạm thời để sau này lấy sỏi thì hai. Một số tác giả khuyên nên đặt stent ở những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao hoặc có rối loạn đông máu, việc cắt cơ vòng kéo sỏi to sẽ kéo dài thời gian gây mê ảnh hưởng đến chức năng gan. Theo Gogel [4], tỉ lệ thành công của cắt cơ vòng trong viêm đường mật do sỏi là hơn 95% với tỉ lệ sạch sỏi là 90%, tỉ lệ tử vong là 1%. Trong nghiên cứu này có 21 trường hợp được lấy sỏi

một phần chiếm tỷ lệ 29,2% sau đó được đặt stent nhựa giải áp để lấy sỏi thì hai

Theo Negm [8], tác giả ghi nhận tỉ lệ thành công trong cấy dịch mật trong viêm đường mật là 72%, trong đó vi trùng thường gặp trong viêm đường mật là E.Coli và nhóm Enterobacter Gram dương. Trong nghiên cứu của chúng tôi cấy khuẩn và làm kháng sinh đồ dịch mật được thực hiện thường qui và cho thấy 61,1% là E.coli, 18,1% là Klebsiella và có tới 20,8% không mọc vi khuẩn khả năng do bệnh nhân đã được sử dụng kháng sinh trước đó. Theo Negm [8], nguyên nhân cấy dịch mật có kết quả âm tính có thể do có tắc nghẽn đường mật nhiều nơi.

Trong viêm tụy cấp do sỏi đường mật ngoài gan, Cotton [2] khuyến cáo thực hiện NSMTND cắt cơ vòng kéo sỏi thì một. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các trường hợp chẩn đoán viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi ống mật chủ đều được dựa trên kết quả xét nghiệm amylase máu và nước tiểu, chụp CT bụng có cản quang. Ngay sau NSMTND 1 ngày, tình trạng viêm tụy cấp cải thiện rõ rệt với triệu chứng đau bụng vùng thượng vị và amylase máu giảm trung bình 2 ngày sau can thiệp NSMTND. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thành công của NSMTND cắt cơ vòng lấy sỏi ống mật chủ là 70,8%, tỉ lệ này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Liu [7]. Tất cả các bệnh nhân đều có cải thiện rõ rệt về đau bụng và sốt sau 24 giờ NSMTND cấp cứu, sau 2 ngày NSMTND thì trị số trung bình của bilirubin liên hợp giảm. Có được kết quả như trên là do chúng tôi theo đúng khuyến cáo của thể giới khi thực hiện NSMTND trước 72 giờ sau khi khởi bệnh và trong vòng 24 giờ nhập viện, chính nhờ can thiệp NSMTND sớm nên tỉ lệ khỏi bệnh tăng và không có trường hợp nào tử vong khi điều trị các bệnh nhân viêm tụy cấp do sỏi OMC, kết quả này cũng giống như kết quả nghiên cứu của Tenner [10]. Về tai biến, biến chứng chúng tôi có 4 trường hợp bị chảy máu chiếm tỷ lệ 5,6% xảy ra 1 ngày sau khi NSMTND trong đó 3 trường hợp có nhiều bệnh lý nội khoa toàn thân, đang sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu, một trường hợp do kỹ thuật cắt cơ oddi. Tất cả những trường hợp này chúng tôi đã tiến hành cầm máu thành công bằng nội soi kẹp clip. Ngoài ra không gặp những tai biến nào khác.

#### V. KẾT LUẬN

Những kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy NSMTND cấp cứu có hiệu quả trong điều trị viêm đường mật và viêm tụy cấp thể phù nề do sỏi đường mật ngoài gan với tỷ lệ tai biến, biến chứng thấp.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thế Hiệp (1996)**. "Mổ cấp cứu nhiễm trùng đường mật do sỏi". *Ngoại khoa*, 9, tr. 325-29.
2. **Cotton P.B (1984)**. Endoscopic management of bile duct stones: (apples and oranges). *Gut*, 25, pp. 587 – 97.
3. **Itoi T, Kawai T, Atsushi S, et al. (2008)**. Efficacy and safety of 1-step transnasal endoscopic nasobiliary drainage for the treatment of acute cholangitis in patients with previous endoscopic sphincterotomy (with video). *Gastrointest Endosc*, 68, pp. 84 – 90.
4. **Gogel H.G, Bruce A.R, Volpicelli N.A, et al. (1987)**. Acute suppurative obstructive cholangitis due to stones: treatment by urgent endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc*, 33, pp. 210 – 13.
5. **Hui C-K, Lai K-C, Yuen M-F, et al. (2003)**. Does the addition of endoscopic sphincterotomy to stent insertion improve drainage of the bile duct in acute suppurative cholangitis?. *Gastrointest Endosc*, 58, pp. 500 – 4.
6. **Lee D.W.H, Chan A.C.W, Lam Y.H, et al. (2002)**. Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc*, 56, pp. 361 – 5.
7. **Liu C.L, Lo C.M, Fan S.T (1997)**. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and management. *World J Surg*, 21, pp. 149 – 54.
8. **Negm A.A, Schott A, Vonberg R-P, Weismueller T.J, et al. (2010)**. Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointest Endosc*, 72(2), pp. 284 – 91.
9. **Sullivan D.M, Ruffin-Hood T, Griffin W.O (1982)**. Biliary tract surgery in the elderly. *Am J Surg*, 143, pp. 218 – 20.
10. **Tenner S, Baillie J, Dewitt J, et al. (2013)**. American college of gastroenterology guideline: management of acuter pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, pp. 1 – 16.