

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HÓA TRỊ TRIỆU CHỨNG PHÁC ĐỒ XELOX TRONG UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN MUỘN

Nguyễn Quang Trung*

TÓM TẮT¹

Mục tiêu: Bước đầu đánh giá kết quả hóa trị phác đồ XELOX trên bệnh nhân ung thư dạ dày (UTDD) giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu trên 52 BN UT DD giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn được hóa trị phác đồ XELOX. **Kết quả:** Bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 61,1 tuổi (51-74). Tỷ lệ nam/ nữ là 2,05/1. Khoảng thời gian mắc bệnh trung bình 5,4 tháng. Hầu hết BN có chỉ số toàn trạng PS=0-1 chiếm tới 96,1%. Có 78,9% BN có di căn xa, trong đó di căn gan hay gặp nhất (40,4%), tiếp theo là phúc mạc (34,0%) và hạch TĐ (10,6%). Ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa chiếm tỷ lệ cao nhất 55,8%. Hóa trị triệu chứng phác đồ XELOX cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 48,1%, trong đó đáp ứng hoàn toàn 3,9%, đáp ứng một phần 44,2%. Bệnh ổn định ở 25,0% trường hợp và bệnh tiến triển 26,9%. Độc tính hay gặp nhất trên hệ tạo huyết là thiếu máu 69,2%, nhưng chỉ ở mức độ nhẹ và vừa. Giảm BC hạt chiếm 67,3%, trong đó giảm độ 3 11,5%. Tác dụng không mong muốn chủ yếu nôn, viêm miệng và tiêu chảy, chủ yếu mức độ nhẹ và vừa. Hội chứng bàn tay chân xuất hiện ở 42,2%. **Kết luận:** Hóa trị triệu chứng phác đồ XELOX cho UT DD giai đoạn muộn tương đối an toàn, đặc biệt có ít độc tính ở mức độ nặng, mà tỷ lệ đáp ứng cũng đã được ghi nhận là một lựa chọn phù hợp cho BN UTDD giai đoạn muộn.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, hóa trị, phác đồ XELOX

SUMMARY

EVALUATING INITIAL OUTCOME OF PALLIATIVE CHEMOTHERAPY WITH XELOX REGIMEN FOR ADVANCED GASTRIC CANCER

Subjects and Methods: Fifty two patients were enrolled in the study, median age was 61,1 years (range, 51-74). **Results:** The mean onset of disease was 5,4 months, and most patients (96,1%) had a good performance status (PS=0-1). Forty one patients (78,9%) had multiple metastases involving two or more organ systems, the most common metastase sites were liver (40,4), peritoneal dissemination (34,0%) and supraclavicular lymph node (10,6%). The overall response rate was 48,1% with 3,9% complete and 44,2% partial response. Stable disease was demonstrated in 25,0% and only 26,9% patients had progressed while on treatment. The most common hematological adverse event was anemia (69,2% of patients). Grade 3 neutropenia was 11,5%. The most common nonhematological toxicities

were nausea/ vomiting, diarrhea and hand- foot syndrome (42,2%). **Conclusion:** The XELOX regimen shows good efficacy with an acceptable toxicity profile in palliative chemotherapy for patients with advanced gastric cancer.

Keywords: Gastric cancer, chemotherapy, XELOX regimen

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong số các bệnh UT phổ biến nhất trên thế giới cũng như Việt Nam, UTDD vẫn là nguyên nhân tử vong thứ ba trong các bệnh UT. Tỷ lệ mắc UTDD không đồng đều giữa các vùng miền địa lý và giới tính. Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ có tỷ lệ mắc UTDD cao.

Do các triệu chứng lâm sàng thường không đặc hiệu, mờ nhạt dễ nhầm lẫn với các bệnh lý mạn tính của dạ dày nên việc chẩn đoán bệnh còn nhiều khó khăn, do đó phần lớn BN đến viện ở giai đoạn muộn, khi u xâm lấn rộng vượt quá phạm vi dạ dày hoặc có di căn xa nên không còn khả năng phẫu thuật triệt căn.

Điều trị ung thư dạ dày chủ yếu là phẫu thuật gần toàn bộ hoặc toàn bộ dạ dày. Tùy theo giai đoạn mức độ xâm lấn của u mà có thể cắt thêm các tạng lân cận kết hợp với vét hạch vùng có nguy cơ di căn. Các biện pháp điều trị hóa chất và xạ trị đóng vai trò bổ trợ hoặc điều trị triệu chứng. Bao gồm điều trị hóa chất đơn thuần hoặc hóa – xạ phối hợp, điều trị miễn dịch, sinh học.... tùy theo giai đoạn bệnh, xếp độ mô bệnh học. Đối với UTDD giai đoạn muộn không có chỉ định phẫu thuật triệt căn, điều trị với mục đích chủ yếu là kiểm soát tốt triệu chứng, hạn chế sự phát triển của khối u, kéo dài thời gian sống và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh.

Trên Thế giới đã có nhiều nghiên cứu về điều trị hóa chất cho UTDD giai đoạn muộn, không chỉ định phẫu thuật triệt căn và đã cho những kết quả khả quan. Nhưng ở Việt Nam các nghiên cứu về UTDD muộn còn ít, đặc biệt chưa có nghiên cứu nào về điều trị hóa chất phác đồ XELOX cho UT giai đoạn này. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục đích đánh giá hiệu quả của phác đồ XELOX triệu chứng trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 52 BN có chẩn đoán xác định là UTDD giai đoạn muộn, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn được

*Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Trung

Email: thaibatapchimtud@gmail.com

Ngày nhận bài: 29/3/2019

Ngày phản biện khoa học: 25/4/2019

Ngày duyệt bài: 15/5/2019

hóa trị triệu chứng XELOX.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán xác định ung thư dạ dày bằng MBH, thể GPB là UTBM tuyến.
- Chỉ số toàn trạng theo ECOG ≤ 2 .
- Chẩn đoán lâm sàng và cận lâm sàng là ung thư dạ dày giai đoạn muộn không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn theo tiêu chuẩn AJCC năm 2010 và của Hiệp hội UTDD Nhật Bản. Các tổn thương đích có thể đánh giá được.
- Bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn đã phẫu thuật triệu chứng còn tồn thương đại thể.
- Chưa được điều trị hóa chất trước đó.
- BN điều trị XELOX triệu chứng ≥ 4 chu kỳ.
- Có hồ sơ lưu đầy đủ.
- Không có bệnh kèm theo chống chỉ định điều trị hóa chất.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đạt các tiêu chuẩn trên.
- Mặc các bệnh lý nội khoa nặng khác.
- Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu cắt ngang theo dõi dọc.

Thu thập số liệu: Theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất dựa trên hồ sơ bệnh án.

Phác đồ nghiên cứu XELOX: Oxaliplatin 130 mg/m² truyền tĩnh mạch (trong 2 giờ) ngày 1.

Xeloda (Capecitabine) 1000mg/m² uống 2 lần/ ngày x 14 ngày. Chu kỳ 21 ngày.

- Các số liệu thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 16.0.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ %
Độ tuổi trung bình của bệnh nhân		61,1 (51-74)	
Giới tính	Nam	35	67,3%
	Nữ	17	32,7%
Lý do vào viện	Đau bụng	37	71,2%
	Sụt cân	7	13,5%
	U bụng	2	3,8%
	Khác	6	11,5%
Thời gian phát hiện bệnh	≤ 6 tháng	37	71,1%
	7-11 tháng	13	25,0%
	≥ 12 tháng	2	3,8%
Thể trạng chung	PS0-1	50	96,1
	PS 2	2	3,9%
Phẫu thuật triệu chứng	Có	20	38,5%
	Không	32	61,5%

Trong nghiên cứu của chúng tôi 52 BN UTDD được điều trị triệu chứng bằng phác đồ XELOX tại bệnh viện K, thấy tất cả các BN đều lớn hơn 50 tuổi, độ tuổi trung bình của BN là 61,1, BN cao tuổi nhất là 74 tuổi. Kết quả này phù hợp về độ tuổi trung bình của BN với nghiên cứu của nhóm tác giả Tingsong Yang (Trung Quốc) là 61. Tỷ lệ nam/nữ là 2,05/1, thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Lam Hòa (2,5/1).

Lý do vào viện chủ yếu là đau bụng 71,2%, gầy sút không rõ nguyên nhân chiếm 13,5%. Theo nghiên cứu của Tô Như Hạnh đau bụng cũng chiếm tỷ lệ cao nhất với 50,0%. Nghiên cứu của chúng tôi thấy thời gian trung bình từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi phát hiện bệnh là 5,4 tháng. Nhóm BN phát hiện bệnh dưới 7 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất là 71,1%. Đa số BN trong nghiên cứu có thể trạng chung khá tốt, tỷ lệ BN có chỉ số đánh giá thể trạng theo ECOG PS=0-1 là 96,1%, chỉ có 3,9 % BN có chỉ số toàn trạng PS=2. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của hóa chất ở BN UTDD giai đoạn muộn những năm gần đây, như nghiên cứu của T.W.Kim và Y.K.Kang tại Hàn Quốc có PS=0-1 chiếm tỷ lệ 92,8%.

3.1.2. Đặc điểm bệnh học

Bảng 2. Đặc điểm bệnh học

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ %
Số lượng các vị trí di căn	Bệnh tiến triển tại chỗ	11	21,1%
	1 vị trí	36	69,2%
	2 vị trí	4	7,7%
	3 vị trí	1	0,2%
Vị trí di căn	Gan	19	36,5%
	Phúc mạc	16	5,7%
	Buồng trứng	3	3,8%
	Phổi	2	9,6%
	Hạch T Đ	5	3,8%
	Khác	2	
Chỉ điểm u	CEA	23	44,2%
	CA19.9	24	46,1%
	CA72.4	29	55,7%
Độ mô học	Biệt hóa cao	1	1,9%
	Biệt hóa vừa	22	42,3%
	Kém biệt hóa	29	55,8%

Nghiên cứu cho kết quả, có 78,9% BN xuất hiện di căn xa ngay tại thời điểm chẩn đoán, trong đó 69,2% di căn 1 vị trí, 7,7% di căn 2 vị trí, 1,9% BN di căn 3 vị trí. Nghiên cứu của Tingsong Yang cũng nhận thấy tỷ lệ BN di căn là 74,0%. Như vậy so với nước khác thì mô hình bệnh lý di căn của UTDD trong nghiên cứu cũng không có nhiều khác biệt. Trong các vị trí di căn xa, gan là vị trí di căn hay gặp nhất chiếm 40,4% trường hợp, tiếp đến là phúc mạc với 34,0% và hạch

thương đòn 10,6%. Các vị trí khác như buồng trứng, phổi và chậu hông ít gặp hơn. Trong nghiên cứu Tingsong Yang tỷ lệ di căn xa của gan là 53,3%, của phúc mạc là 31,1%, tiếp theo là buồng trứng chiếm 11,1%. Kết quả xét nghiệm chỉ điểm u có 55,7% BN có tăng CA72.4 cao hơn giá trị bình thường tiếp theo 46,1 % BN có CA19.9 ở mức trên ngưỡng bình thường và 44,2% BN có chất chỉ điểm u CEA>5 ng/ml. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Tô Như Hạnh năm 2012. Toàn bộ BN tham gia vào nghiên cứu đều có typ mô bệnh học là UTBMT. Độ mô học 1 hay các tổn thương biệt hóa cao chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,9%, độ mô học 2 hay biệt hóa vừa chiếm 42,3%, độ mô học 3 bao gồm các thể kém biệt hóa, không biệt hóa chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,8%.

3.2. Đánh giá đáp ứng và một số độc tính của hóa trị

Bảng 3. Đặc điểm điều trị và đáp ứng

Đặc điểm điều trị và đánh giá đáp ứng		Số BN	Tỷ lệ %
Số CK hóa trị	4 chu kỳ	6	11,5%
	5-7 chu kỳ	7	13,5%
	8 chu kỳ	39	75,0%
Liều hóa chất	≤85%	4	7,7%
	≥85%	21	40,4%
	100%	27	51,9%
Đánh giá đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	2	3,9%
	Đáp ứng 1 phần	23	44,2%
	Bệnh ổn định	13	25,0%
	Bệnh tiến triển	14	26,9%

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 27 BN (51,9%) được điều trị theo liều tối đa, trong khi chỉ có 25 BN (48,1%) được điều trị với liều dưới liều chuẩn. Tổng số đợt hóa chất đã được tiến hành điều trị cho 52 BN trong nghiên cứu là 375 đợt, trung bình mỗi BN được điều trị 7,21 đợt, trong đó có 39 BN điều trị đủ 8 chu kỳ, chiếm tỷ lệ khá cao 75%, thấp nhất là 4 chu kỳ chỉ chiếm 11,5%. Số BN không điều trị đủ 8 CK là 13BN trong đó có 6 BN do bệnh tiến triển, 5 BN bỏ điều trị và 2 BN chết trong quá trình điều trị. Nghiên cứu cho thấy hóa trị phác đồ XELOX cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đáng khích lệ, với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 48,1% trong đó có 2 BN (3,9%) đạt đáp ứng hoàn toàn và 23 BN (44,2%) đạt đáp ứng một phần. Bệnh giữ ổn định chiếm 25,0% (13 BN) và tiến triển trong quá trình điều trị gặp 26,9%. Kết quả này cũng khá tương đương với kết quả nghiên cứu hóa trị triệu chứng đối với UTDD ở người lớn tuổi của Ningning Dong và cộng sự: tỷ lệ đáp ứng toàn bộ chiếm 51,2%, bệnh ổn định chiếm 26,8% và có 22% BN bệnh tiến triển. Có tỷ lệ chênh lệch

rất ít so với kết quả nghiên cứu của Tô Như Hạnh: hóa trị liệu phác đồ EOX cho UTDD giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn cho tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 52,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn đạt 8,8%.

Bảng 4. Độc tính và tác dụng không mong muốn

Độc tính	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Hạ BC	15 (28,8)	7 (13,5)	-	-
Hạ BCTT	20 (38,5)	9 (17,3)	6 (11,5)	-
Thiếu máu	30 (57,7)	6 (11,5)	-	-
Hạ TC	8 (15,4)	6 (11,5)	-	-
Ure	4 (7,7)	-	-	-
Creatinin	6 (11,5)	-	-	-
AST	21 (40,4)	5 (9,6)	-	-
ALT	11 (21,2)	4 (7,7)	-	-
Tác dụng không mong muốn	Độ1	Độ2	Độ3	Độ 4
Mệt mỏi	17 (32,7)	2 (3,8)	1 (1,9)	-
Buồn nôn, nôn	17 (32,7)	9 (17,3)	1 (1,9)	-
Viêm miệng	3 (5,8)	-	-	-
Tiêu chảy	5 (9,6)	4 (7,7)	2 (3,8)	-
Dị ứng	6 (11,5)	2 (3,8)	-	-
HFS	15 (28,8)	6 (11,5)	1 (1,9)	-
TK ngoại vi	20 (38,5)	5 (9,6)	-	-

Kết quả của chúng tôi cho thấy độc tính trên huyết học chủ yếu là hạ bạch cầu và BCTT. Hạ bạch cầu độ 1 gặp ở 28,8% BN, độ 2 chiếm 13,7% và không có BN nào hạ bạch cầu độ 3, độ 4. Hạ BCTT độ 1-2 chiếm 55,8%, Hạ BCTT độ 3 chỉ chiếm 11,5% BN và không gặp BN nào hạ BCTT độ 4. Đây là dấu hiệu cần lưu ý vì hạ BCTT nặng có thể gây ra sốt hạ bạch cầu, là một biến chứng nặng với tỷ lệ tử vong cao nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời. Kết quả này cũng gần với kết quả của Tingsong Yang hạ bạch cầu độ 1-2 là 41,9%, hạ bạch cầu độ 3 chiếm 5,4%; hạ BCTT độ 1-2 chiếm 36,5%, hạ BCTT độ 3-4 chỉ chiếm 6,8%. Nghiên cứu của Tô Như Hạnh hóa trị triệu chứng EOX cho UTDD giai đoạn muộn thì hạ bạch cầu chiếm 42,6% và chỉ gặp BN hạ độ 1-2, nhưng hạ BCTT chiếm tới 60,3% trong đó hạ BCTT độ 1-2 chiếm 27,1% và độ 3-4 chiếm tỷ lệ rất cao 32,3%. Thiếu máu cũng thường gặp với tỷ lệ 69,4% và độc tính này chỉ gặp ở mức độ nhẹ và vừa. Hạ tiểu cầu gặp hơn ở 26,9% các trường hợp và chỉ gặp hạ tiểu cầu độ 1-2. Độc tính trên thận nói chung ít gặp và chỉ gặp ở mức độ nhẹ, không có trường hợp nào xuất hiện độc tính nặng. Độc tính trên gan thường gặp hơn, đặc biệt là tăng men gan với tỷ lệ 21,2%-50% và chỉ gặp ở mức độ nhẹ và vừa. Rối loạn chuyển hóa đường ít gặp và cũng chỉ ở mức độ nhẹ.

Nôn và buồn nôn vẫn là một tác dụng phụ hay gặp chiếm 38,4% trường hợp, chủ yếu là nôn nhẹ và vừa chiếm tới 36,5%, có 1,9 % BN (n=5) xuất hiện nôn độ 3 cần phải điều trị. Viêm niêm mạc miệng và tiêu chảy mức độ nhẹ chiếm 5,8% và 9,6 %; tiêu chảy mức độ vừa có 7,7 % và có 3,9% (n=2) trường hợp tiêu chảy mức độ nặng phải can thiệp bằng thuốc. Các trường hợp phản ứng thuốc, viêm tĩnh mạch và độc tính trên thần kinh ngoại vi nói chung ít gặp và thường nhẹ, không cần phải can thiệp. Hội chứng bàn tay-bàn chân (HFS): là một độc tính thường gặp ở những BN được điều trị với capecitabine, chiếm 42,2% các trường hợp (n=22), nói chung ở mức độ nhẹ và vừa, có 1 BN (1,9%) xuất hiện những dấu hiệu nặng mà cần phải giảm liều điều trị.

IV. KẾT LUẬN

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học. Độ tuổi trung bình chung của bệnh nhân là 61,1 tuổi, hay gặp nhất là 60-69, chiếm 57,7%. Tỷ lệ nam/nữ là 2,05/1. Triệu chứng hay gặp nhất là đau bụng chiếm 71,2%, tiếp theo là gầy sút cân là 13,5%. Thời gian trung bình từ khi BN có triệu chứng đầu tiên đến khi chẩn đoán bệnh là 5,4 tháng. Hầu hết BN có chỉ số toàn trạng PS=0-1 chiếm 96,1%, chỉ có 3 BN (3,9%) có PS=2. Có 78,9% BN có di căn xa, trong đó di căn gan hay gặp nhất (40,4%), tiếp theo là phúc mạc (34,0%) và hạch thượng đòn (10,6%).

4.2. Đáp ứng và độc tính với hóa trị liệu.

- Đáp ứng toàn bộ đạt 48,1%; trong đó đáp ứng hoàn toàn là 3,9%; đáp ứng một phần 44,2%. Bệnh ổn định ở 25,0% trường hợp và 26,9% BN xuất hiện bệnh tiến triển.

- Độc tính hay gặp nhất là độc tính trên hệ tạo huyết là thiếu máu, chiếm 69,2% nhưng chỉ ở mức độ nhẹ và vừa. Giảm bạch cầu hạt chiếm 67,3%, trong đó giảm ở độ 3 chiếm 11,5% (n=6), tuy nhiên không có trường hợp nào xuất hiện sốt hạ bạch cầu. Độc tính trên thận ít gặp (11,5%) và đều ở mức độ nhẹ. Độc tính trên gan chủ yếu là tăng transamin độ 1-2 chiếm 41,2% trường hợp. Tác dụng không mong muốn chủ yếu là nôn, viêm miệng và tiêu chảy, chủ yếu ở mức độ nhẹ và vừa. Hội chứng bàn tay-bàn chân xuất hiện ở 42,2% BN trong đó 1,9% xuất hiện độc tính nặng cần giảm liều điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gastric cancer.** The NCCN guidelines, 2001: p. 1-84.
2. **Stomach Cancer:** Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. GLOBOCAN 2012, 2012.
3. **Nguyễn Văn Hiếu,** Ung thư dạ dày. Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư. 2010. 256-268.
4. **Salvon-Harman JC, Cady B, and Nikulasson S,** Shifting proportions of gastric adenocarcinomas. 1994: p. 129-381.
5. **Tingsong Yang and Xiaojun Shen,** Phase II trial of oxaliplatin plus oral capecitabine as first-line chemotherapy for patients with advanced gastric cancer. Tumori, 2011: p. 466-472.
6. **Y. Bang, et al.,** Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer: Results of the phase III CLASSIC trial. 2011.
7. **Ningning Dong, Wanrong Jiang, and Huiqing Li,** Triweekly oxaliplatin plus oral capecitabine as first-line chemotherapy in elderly patients with advanced gastric cancer. American journal of clinical oncology (impact factor: 2.21, 2009: p. 559-563.
8. **Park, Y.H.,** A phase II study of capecitabine plus 3-weekly oxaliplatin as first-line therapy for patients with advanced gastric cancer. ASCO Cancers Symposim 2006, 2006: p. 1-5.

KHẢO SÁT TƯƠNG QUAN GIỮA CẤU TRÚC VÙNG ĐỈNH MŨI BẰNG SIÊU ÂM VỚI CÁC CHỈ SỐ ĐO NHÂN TRẮC TRÊN NGƯỜI VIỆT

Trần Đăng Khoa*

TÓM TẮT²

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm xác định mối liên quan giữa kích thước nhân trắc độ cao và chiều rộng chóp mũi với kích thước cấu trúc tham gia cấu tạo chóp mũi đo bằng siêu âm. **Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 150 người Việt trưởng thành trên 18 tuổi tại bệnh viện Thanh Vân từ tháng

12/2017 đến tháng 4/2019. Các kích thước nhân trắc được đo trực tiếp bằng thước kẹp. Các kích thước trên siêu âm sử dụng máy Accuvix với đầu dò 12MHz. **Kết quả:** Nghiên cứu khảo sát được 150 người gồm 94 nữ (62,7%), 56 nam (37,3%) với độ tuổi trung bình là 33,6 tuổi $\pm$ 13,4 (dao động từ 18 đến 65 tuổi). Chiều cao chóp mũi trung bình là 10,1mm và chiều rộng chóp là 21,7mm, các chỉ số này khác nhau ở cả 2 giới và nam lớn hơn nữ. Qua siêu âm, độ dày da tại khoang gian vòm và độ dày da dưới da tại khoang gian vòm là 3mm, bề rộng lớp mỡ gian vòm là 6,5mm và khoảng cách 2 điểm đỉnh là 5,6 $\pm$ 1,4mm. Khảo sát mối tương quan giữa khoảng cách 2 điểm đỉnh với chiều ngang chóp mũi trên siêu âm cho thấy hệ số tương quan $r=0,341$ với $p=0,001$, với chiều rộng lớp

*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đăng Khoa

Email:

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

mỡ gian vòm có tương quan rất chặt chẽ (hệ số tương quan $r=0,72$, $p=0,001$) và có sự tương quan giữa chiều rộng chóp mũi với khoảng cách 2 điểm đỉnh với hệ số tương quan $r=0,46$. Khảo sát mối tương quan giữa độ cao chóp mũi với độ dày mỡ gian vòm cho thấy hệ số tương quan $r=1,23$. **Kết luận:** Có sự tương quan giữa 2 điểm đỉnh với chiều ngang chóp mũi và sự tương quan giữa khoảng cách 2 điểm đỉnh với chiều rộng mỡ gian vòm. Khảo sát vùng đỉnh mũi cho thấy, độ dày lớp mỡ gian vòm sẽ ảnh hưởng đến độ cao chóp mũi, khoảng cách giữa 2 điểm đỉnh sẽ ảnh hưởng đến chiều rộng chóp mũi.

Từ khóa: độ nhô đỉnh mũi, độ rộng đỉnh mũi, mỡ gian vòm, điểm đỉnh.

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN THE STRUCTURES OF THE NASAL TIP ON THE ULTRASOUND AND THE ANTHROPOMETRY OF THE NOSE IN VIETNAMESE

Objectives: investigation the relationship between the height and the wide of the nasal tip and the structures constructed this areas by the anthropometric and ultrasound measurement. **Methods:** descriptive study, 150 people from 18 year olds of the Thanh Van Hospital from December 2017 to April 2019. The anthropometric features were recorded directly by hand, the ultrasound measurement was used by the Accuvix with 12Mhz. **Results:** The study contains 150 persons with 94 women (62,7%) and 56 men (37,3%) whom have the averaged age about 33,6 years old. The averaged height of the nasal tip is 10,1mm; the wide is 21,7mm. These sizes are differ about gender and are larger in men. Through the ultrasound, the thickness of the skin or the thickness of the adipose tissue is about 3mm. The wide of the interdomal fat pad is 6,5mm and the distance between the two tip point is 5,6mm. There are the relationships between the distance of the two tip point and the wide of tip with $r=0,341$, and the wide of the interdomal fat pad with $r=0,72$. Moreover, there are also the correlation between the wide of the tip with the distance of the two tip point ($r=0,46$) and the relationship between the height of the tip with the thickness of the interdomal fat pad ($r=1,23$). **Conclusions:** There are the relationship between the distance of the two tip points with the wide of the tip, and with the wide of the interdomal fat pad. The thickness of this fat affects the the height of the tip, and the distance of two tip points influences the wide of the tip.

Keywords: The height of the nasal tip, the wide of the nasal tip, the interdomal fat pad.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các cấu trúc giải phẫu mũi như sụn cánh mũi lớn, điểm đỉnh, khoang gian vòm, lớp mỡ gian vòm, dây chằng gian vòm được các nhà lâm sàng tại mũi họng và phẫu thuật thẩm mỹ mô tả một cách sâu rộng và chi tiết, trái lại các nhà giải phẫu kinh điển chỉ mô tả cấu trúc mũi ở mức độ hình thái và đơn giản. Hầu hết các nhà phẫu

thuật cho rằng tạo hình đầu mũi là rất khó vì: đầu mũi sau tạo hình phải trông thật tự nhiên, nếu không sẽ lộ rõ ngay là mũi đã được phẫu thuật, sự phức tạp của các cấu trúc giải phẫu của nó như điểm đỉnh, lớp mỡ gian vòm, dây chằng gian vòm và tính hài hòa của mũi trên khuôn mặt. Ngoài ra, đặc điểm hình thái của các cấu trúc tạo nên đầu mũi thay đổi theo chủng tộc qua các chỉ số nhân trắc, thể hiện tính hài hòa giữa các thành phần cấu tạo của mũi cũng như với các cấu trúc xung quanh trên khuôn mặt. Phẫu thuật vì thế có thể càng phức tạp vì tính di động, biến đổi và tỉ lệ nhân trắc của nó [2].

Hiện nay đã có khá nhiều công trình nghiên cứu sâu rộng về các kích thước nhân trắc của mũi nói riêng và cả khuôn mặt nói chung, tuy nhiên cho đến nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu tiến hành ở Việt Nam đề cập đến các kích thước nhân trắc này cũng khảo sát các cấu trúc vùng đỉnh mũi bằng siêu âm để từ đó xác định mối tương quan giữa các chỉ số này.

Xuất phát từ những điểm nêu trên, chúng tôi tiến hành "Khảo sát tương quan giữa các cấu trúc vùng đỉnh mũi bằng siêu âm với các chỉ số nhân trắc trên người Việt" với mục tiêu:

- (1). *Xác định mối liên quan kích thước nhân trắc độ cao chóp mũi với độ dày mô mềm vùng chóp bằng siêu âm.*
- (2). *Xác định mối liên quan kích thước nhân trắc chiều rộng chóp mũi với khoảng cách 2 điểm đỉnh và mỡ gian vòm trên siêu âm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.2. Đối tượng nghiên cứu: 150 người Việt trưởng thành với kiểu chọn mẫu thuận tiện:

- Tiêu chuẩn nhận

1. Đối tượng người Việt, trưởng thành trên 18 tuổi
2. Còn nguyên vẹn vùng tháp mũi, chưa có can thiệp phẫu thuật trên mũi
3. Không mắc các dị tật bẩm sinh, chấn thương, phẫu thuật thẩm mỹ, u bướu hay bất thường về giải phẫu vùng mặt.

- **Tiêu chuẩn loại:** loại bỏ các đối tượng đã chích các chất làm đầy vào vùng mũi, đối tượng nghiên cứu rối loạn chuyển hóa mỡ, hội chứng Cushing.

Thời gian nghiên cứu: 12/2017 – 4/2019 tại Bệnh viện Thanh Văn.

2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Thước kẹp, thước compa, thước nhân trắc .
- Máy chụp hình NIKON D90, ống kính Nikon AF-S Micro NIKKOR 60mm 1:2.8G ED.
- Máy siêu âm Accuvix với đầu dò 12MHz.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Đo các kích thước nhân trắc mũi

trên khuôn mặt. Chúng tôi đo trực tiếp bằng thước kẹp cách khoảng cách từ điểm nasion (n), (g) đến điểm dưới mũi (sn). Thống kê, đo đặc kích thước chóp mũi như: độ nhô đỉnh mũi, chiều ngang, chiều cao chóp mũi.

2.4.2. Siêu âm đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi dùng siêu âm với đầu dò 12MHz, đo chiều dày da ngay tại đỉnh mũi, đo chiều dày lớp mỡ dưới da, chiều rộng, cao, dày lớp mỡ gian

vòm, độ dày sụn điểm đỉnh, khoảng cách giữa 2 điểm đỉnh.

2.5. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Thống kê, mô tả, phân tích và xử lý các phép kiểm thống kê bằng phần mềm SPSS 19. So sánh các giá trị trung bình bằng t test và các tỉ lệ bằng χ^2 với độ tin cậy 95%, sử dụng phương pháp phân tích hồi quy tuyến tính đa biến để tìm mối tương quan.



A



B



C

Hình 1. Tư thế siêu âm khảo sát vùng trên mũi (A), vùng dưới mũi (B), hình ảnh kết quả (C)

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Chúng tôi khảo sát 150 đối tượng nghiên cứu gồm 94 nữ (62,7%), 56 nam (37,3%) và độ tuổi trung bình của mẫu là 33,6 tuổi $\pm$ 13,4 (dao động từ 18 đến 65 tuổi).

3.1. Mối liên quan kích thước nhân trắc độ cao chóp mũi với độ dày mô mềm vùng chóp bằng siêu âm

3.1.1. Chỉ số nhân trắc về độ cao chóp mũi

Bảng 1. Các kích thước đỉnh mũi

Các kích thước đỉnh mũi	Nam (n=56)	Nữ (n=94)	Tổng (n=150)	p-values
Độ nhô đỉnh mũi (sn-prn)	17,8 $\pm$ 3,3	16,4 $\pm$ 3,8	16,9 $\pm$ 3,7	0,023 ^e
Chiều cao cột trụ mũi (sn-c')	7,3 $\pm$ 1,3	6,6 $\pm$ 1,2	6,8 $\pm$ 1,3	0,001 ^e
Chiều cao chóp mũi (c-prn)	10,5 $\pm$ 3,0	9,9 $\pm$ 4,0	10,1 $\pm$ 3,6	<0,001

c. T-student test; e. Mann-Withney test

Độ nhô đỉnh mũi trung bình là 16,9mm, chiều cao cột trụ mũi trung bình là 6,8mm, chiều cao chóp mũi trung bình là 10,1mm. Các chỉ số này khác nhau ở cả 2 giới với p<0,05 với nam lớn hơn nữ.

Bảng 2. Kích thước độ nhô đỉnh mũi với một số tác giả

Kích thước	Ngeow W.C.	Anderson K.J. [1]	Duskova M. [5]	Khandekar B. [7]	Choe K.S. [3]	Farkas L.G. [6]	NC Chúng tôi
Độ nhô đỉnh mũi (mm)	17,8	Nam: 24,9 Nữ: 23,0	21,4	Nam: 20,4 Nữ: 16,9	19,6	19,3	Nam: 17,8 Nữ: 16,4

Độ nhô đỉnh mũi trong nghiên cứu chúng tôi so với tác giả nước ngoài thì đa số nhỏ hơn chúng tỏ mũi người Việt thấp hơn, chiều dài cánh mũi ngắn hơn các tác giả nước ngoài, sự khác biệt này chủ yếu về mặt chủng tộc cũng như mẫu nghiên cứu.

Chúng tôi tính tỉ lệ chiều ngang chóp mũi với chiều rộng mũi mô mềm (al-al) là 0,6 nhỏ hơn Porter J.P.[8] trên người da trắng là 0,75, sự khác biệt này có thể là do mẫu nghiên cứu, còn tỉ lệ chiều ngang chóp mũi so với chiều rộng mũi giải phẫu của chúng tôi là 80%, lớn hơn Prendergast P.M. là 35-45% rất nhiều, điều này chúng tỏ đỉnh mũi người Việt to hơn. Đỉnh mũi to (hay đầu mũi to) là nét đặc trưng đối với chủng tộc người Da vàng và Châu Phi, các yếu tố

gây nên đỉnh mũi to gồm: khoảng cách 2 điểm đỉnh, góc phân kỳ điểm đỉnh, mỡ gian vòm, độ dày lớp SMAS mũi, vì thế việc lựa chọn kỹ thuật nào để thu gọn chiều ngang đỉnh mũi gây không ít khó khăn cho phẫu thuật viên bao gồm các kỹ thuật khâu xuyên vòm, gian vòm hợp nhất vòm, cắt SMAS thu gọn.

Tính tỉ lệ chiều cao chóp mũi với chiều cao nền mũi, theo nghiên cứu của chúng tôi là 0,6 hay 3/5 lớn hơn tác giả Prendergast P.M. là 1/3 ở người da trắng, Porter J.P.[8] là 2:1, Farkas L.G. [6] là 58,2, điều này cho thấy chiều cao chóp mũi trên người Việt chiếm hơn 1/2 độ nhô đỉnh mũi hay nói cách khác đi chóp mũi người Việt dày, to và cột trụ mũi ngắn.

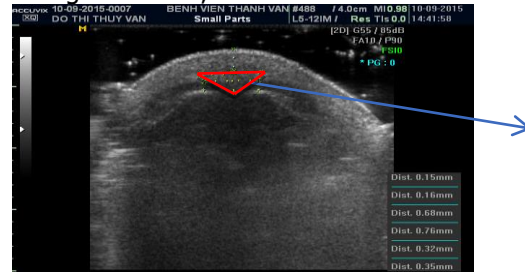
Tất cả các giá trị và tỉ lệ trên đưa ra cái nhìn

chung về nền mũi người Việt đặc trưng là thấp, bề ngang, cánh mũi phồng, cột trụ ngắn và đỉnh mũi dày to. Đây chính là lý do tại sao vấn đề thẩm mỹ mũi ngày nay trở nên phổ biến trong tất cả các phẫu thuật để chỉnh hình đỉnh mũi và nền mũi bằng cách thu gọn đỉnh mũi, kéo dài cột trụ mũi, thu gọn cánh mũi.

3.1.2. Khảo sát độ nhô chóp mũi bằng siêu âm

c. T-student test: Độ dày da tại khoang gian vòm 3mm, độ dày mỡ dưới da tại khoang gian vòm 3mm. Các độ dày lớp mỡ dưới da của

hai giới nam nữ là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $>0,05$.



Hình 2. Lớp mỡ gian vòm trên siêu âm

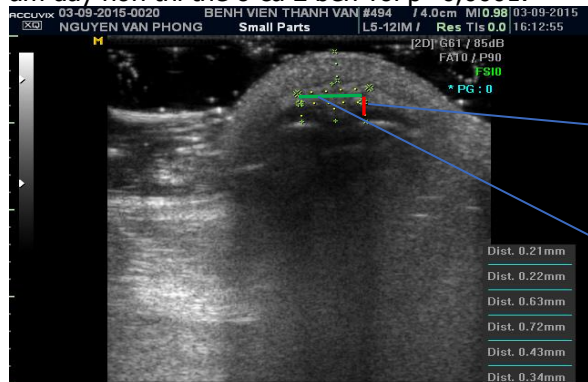
Bảng 3. Độ dày da đỉnh mũi trên siêu âm

Độ dày (mm)	Nam (n=56)	Nữ (n=94)	Tổng (n=150)	p-values
Dạ dày gian vòm	3,0±0,5	2,8±0,5	2,9±0,5	0,167 ^c
Mỡ dưới da tại gian vòm	3,1±0,7	2,9±0,7	3,0±0,7	0,160 ^c
Lớp mỡ gian vòm	3,1±0,7	2,9±0,7	3,0±0,5	0,09 ^c

Bảng 4. Độ dày sụn điểm đỉnh trên siêu âm

Độ dày sụn	Nam (n=56)	Nữ (n=94)	Tổng (n=150)	p-values
Điểm đỉnh phải	2,2 ± 0,5mm	1,7 ± 0,4mm	1,9 ± 0,5mm	0,0001 ^e
Điểm đỉnh trái	2,2 ± 0,5mm	1,7 ± 0,4mm	1,9 ± 0,5mm	0,0001 ^e

e. Mann – Withney test. Kết quả nghiên cứu cho thấy độ dày sụn điểm đỉnh nam dày hơn nữ. Kết hợp bảng 3, độ dày sụn điểm đỉnh trên siêu âm dày hơn thi thể ở cả 2 bên với $p=0,0001$.



Hình 3. Độ dày sụn và khoảng cách 2 điểm đỉnh trên siêu âm

3.1.3. Khảo sát mối tương quan độ cao chóp mũi giữa hình thể ngoài với các cấu trúc bên trong: Chúng tôi tiến hành khảo sát mối tương quan giữa độ cao chóp mũi với các cấu trúc tham gia như: độ dày sụn điểm đỉnh, độ dày mỡ gian vòm, độ dày da vùng gian vòm, độ dày mỡ dưới da gian vòm. Về tương quan đơn biến thì độ cao chóp mũi tương quan chặt với độ dày mỡ gian vòm, độ dày mỡ dưới da gian vòm và độ dày da và mỡ dưới da gian vòm, không tương quan với độ dày da gian vòm và độ dày sụn điểm đỉnh.

Bảng 6. Tương quan giữa độ cao chóp mũi với các cấu trúc xung quanh (đơn biến)

Độ cao chóp mũi với	Hệ số	pvalue
Độ dày da gian vòm	0,18	0,764
Độ dày mỡ gian vòm	1,19	0,003
Độ dày mỡ dưới da gian vòm	0,99	< 0,001
Độ dày sụn điểm đỉnh phải	0,11	0,862
Độ dày sụn điểm đỉnh trái	0,39	0,512
Độ dày da và mỡ dưới da gian vòm	1,01	< 0,001

Khi khảo sát tương quan đa biến về các yếu tố ảnh hưởng đến độ cao chóp mũi, chúng tôi nhận thấy có sự tương quan chặt giữa độ cao chóp mũi với độ dày mỡ gian vòm.

Bảng 7. Tương quan giữa độ cao chóp mũi với các cấu trúc xung quanh (đa biến)

Độ cao chóp mũi (c'-prn) với	Hệ số	pvalue
Độ dày da gian vòm	0,003	0,996
Độ dày mỡ gian vòm	1,23	0,004
Độ dày sụn điểm đỉnh phải	- 0,89	0,364
Độ dày sụn điểm đỉnh trái	0,78	0,394
Hằng số	6,70	0,005

Thông qua khảo sát tương quan đơn biến và đa biến, chúng tôi nhận thấy độ cao chóp mũi sẽ do độ dày lớp mỡ gian vòm quyết định, vấn đề này cần được lưu tâm trong việc tạo hình đỉnh mũi vì có thể thay đổi các chỉ số của vùng này khi can thiệp với lớp mỡ gian vòm.

Phương trình ước tính chiều cao chóp mũi: $(c'-prn) = 6,7 + 1,23 \times \text{độ dày mỡ gian vòm}$

3.2. Mối liên quan kích thước nhân trắc chiều ngang chóp mũi với siêu âm

3.2.1. Chỉ số nhân trắc chiều ngang chóp mũi

Bảng 8. Các kích thước chiều ngang chóp mũi

Các kích thước chiều rộng chóp mũi	Nam (n=56)	Nữ (n=94)	Tổng (n=150)	p-values
Chiều ngang chóp mũi	23,1±2,3	20,9±2,0	21,7±2,4	0,0001 ^e
Chiều rộng cột trụ mũi dưới (sn'-sn')	6,1±1,0	5,5±1,0	5,7±1,0	0,001 ^e
Chiều rộng cột trụ mũi trên (c'-c')	11,1±1,8	9,9±1,5	10,3±1,7	0,0001 ^e

c. T-student test, e. Mann-Withney test

Các kích thước chiều ngang chóp mũi khác nhau ở cả 2 giới với $p < 0,05$ ở nam lớn hơn nữ.

3.2.2. Khoảng cách 2 điểm đỉnh và chiều rộng mỡ gian vòm

Khoảng cách 2 điểm đỉnh trên siêu âm ở nam là $5,8 \pm 1,7\text{mm}$, nữ $5,6 \pm 1,2\text{mm}$ và cả 2 giới là $5,6 \pm 1,4\text{mm}$, không thấy có sự khác biệt giữa nam và nữ với $p = 0,319$.

Bảng 9. Phân lớp khoảng cách 2 điểm đỉnh trên siêu âm

Phân lớp khoảng cách 2 điểm đỉnh	Nam (n=56)		Nữ (n=94)		Tổng (n=150)	
	n	%	n	%	n	%
2-4mm	8	14,3	9	9,6	17	11,3
4-6mm	24	42,9	51	54,3	75	50,0
6-8mm	17	30,4	30	31,9	47	31,3
8-10mm	6	10,7	3	3,2	9	6,0
>10mm	1	1,8	1	1,1	2	1,3

Theo nghiên cứu chúng tôi khoảng cách 2 điểm đỉnh qua siêu âm trên 6mm giảm xuống còn 38,6% và không thấy có sự khác biệt về khoảng cách này giữa 2 giới nam nữ. Như vậy tỉ lệ đỉnh mũi to trên người Việt khoảng 40%. Trên thực tế đỉnh mũi của người châu Á thường to hơn, ít nhọn và nhô hơn người da trắng vì (1) mô mỡ sợi giữa khoảng gian vòm nhiều hơn và

khoảng cách giữa các điểm đỉnh lớn hơn, (2) không có sự kết dính giữa trụ trong của sụn cánh mũi lớn với sụn vách ngăn, (3) so với người da trắng sụn cánh mũi lớn người châu Á ít phát triển hơn nhưng không phải là nhỏ hơn [2], và yếu tố thứ 4 không kém phần quan trọng ảnh hưởng đến đỉnh mũi chính là độ dày lớp SMAS mũi.

Bảng 10. Kích thước lớp mỡ gian vòm trên siêu âm

Các kích thước	Nam (n=56)	Nữ (n=94)	Tổng (n=150)	p-values
Chiều rộng lớp mỡ gian vòm	6,5±1,9	6,4±1,8	6,5±1,4	0,89 ^e
Độ dày lớp mỡ gian vòm	3,1±0,7	2,9±0,7	3,0±0,5	0,09 ^c

c. T – student test, e. Mann – Withney test

Độ dày lớp mỡ gian vòm 3mm bằng $\frac{1}{2}$ chiều rộng, trung bình rộng 6,5mm và có sự khác biệt giữa 2 giới, nam thường lớn hơn nữ với $p < 0,05$.

Nghiên cứu chúng tôi, trên xác và bệnh nhân đều có lớp mỡ gian vòm với kích thước từ 1,8-3,2mm nằm trong khoảng gian vòm 2,9mm phù hợp với tác giả Copcu E. kích thước màng mỡ gian vòm là $1,8 \times 3,2\text{mm}$ [4] nhưng lớn hơn Anderson K.J. [1], độ dày mỡ tại đỉnh mũi nam là 0,38mm, nữ là 0,19mm.

3.2.3. Khảo sát mối tương quan chiều rộng chóp mũi giữa hình thể ngoài với các cấu trúc bên trong

Khoảng cách 2 điểm đỉnh = $2,356 + 0,612 \times$ chiều rộng mỡ gian vòm.

Như vậy, chúng ta thấy vai trò lớp mỡ gian vòm quan trọng hơn khoảng cách 2 điểm đỉnh, góc phân kỳ vòm, mà lớp mỡ này thực chất cũng bám vào lớp SMAS mũi. Vậy từ đó, chúng ta có thể khẳng định rằng đỉnh mũi to sẽ do lớp mỡ gian vòm và độ dày lớp SMAS mũi quyết định, mà tất cả cấu trúc này có thể khảo sát được trước khi phẫu thuật qua sử dụng siêu âm đánh giá.

Bảng 11. Tương quan giữa chiều rộng chóp mũi với các cấu trúc xung quanh (đơn biến)

Chiều rộng chóp mũi với	Hệ số	pvalue
Khoảng cách giữa 2 điểm đỉnh	0,6	< 0,001
Chiều rộng mỡ gian vòm	0,39	< 0,001
Khoảng cách giữa 2 điểm đỉnh + Chiều rộng mỡ gian vòm	0,28	< 0,001

Khi khảo sát sự tương quan đơn biến giữa chiều rộng chóp mũi khi đo đặc bằng nhân trắc với các thông số khảo sát trên siêu âm như: khoảng cách 2 điểm đỉnh, chiều rộng mỡ gian vòm, chúng tôi nhận thấy có sự tương quan giữa chiều rộng chóp mũi với khoảng cách giữa 2 điểm đỉnh, chiều rộng mỡ gian vòm và cả 2 yếu tố trên. Đối với tương quan đa biến thì chúng tôi ghi nhận chiều rộng chóp mũi liên quan chặt chẽ với khoảng cách giữa 2 điểm đỉnh.

Bảng 12. Tương quan giữa chiều rộng chóp mũi với các cấu trúc xung quanh (đa biến)

Chiều rộng đỉnh mũi với	Hệ số	pvalue
Khoảng cách giữa 2 điểm đỉnh	0,46	0,012
Chiều rộng mỡ gian vòm	0,16	0,250
Hằng số	18,12	< 0,001

Phương trình ước tính chiều rộng chóp mũi = $18,12 + 0,46 \times$ khoảng cách 2 điểm đỉnh

IV. KẾT LUẬN

Độ cao và chiều ngang chóp mũi, độ nhô đỉnh mũi khác nhau ở cả 2 giới và kích thước ở nam giới lớn hơn. Có sự tương quan giữa 2 điểm đỉnh với chiều ngang chóp mũi. Có sự tương quan giữa khoảng cách 2 điểm đỉnh với chiều rộng mỡ gian vòm. Khảo sát vùng đỉnh mũi cho thấy, độ dày lớp mỡ gian vòm sẽ ảnh hưởng đến độ cao chóp mũi, khoảng cách giữa 2 điểm đỉnh sẽ ảnh hưởng đến chiều rộng chóp mũi. Trong quá trình phẫu thuật cần lưu ý đến mỡ gian vòm và điểm đỉnh trong việc tạo hình vùng đỉnh mũi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anderson K.J., Henneberg M., Norris R.M. (2008)**, "Anatomy of the nasal profile", *American Journal of Anatomy*, 213, pp. 210-216.

2. **Burres S. (1999)**, "Tip Points: Defining the Tip", *Aesthetic Plastic Surgery*, 23, pp. 113-118.
3. **Choe K.S., Yalamanchili H.R., Litner J.A., et al (2007)**, "The Korean american woman's nose", *Archives of Facial Plastic Surgery*, 8, pp. 319-323.
4. **Copcu E., Metin K., Ozsunar Y., et al. (2004)**, "The interdomal fat pad of the nose: a new anatomical structure", *Surgical and Radiologic Anatomy*, 26, pp. 14-18.
5. **Duskova M., Kristen M., Smahel Z. (2006)**, "The Anthropometric Verification of Corrective Surgery Outcome in Cleft Secondary Deformities", *The Journal Of Craniofacial Surgery*, 17(3), pp. 447-453.
6. **Farkas L.G., Kolar J.C., Munro I.R. (1986)**, "Geography of the Nose: A Morphometric Study", *Aesthetic Plastic Surgery*, 10, pp. 191-223.
7. **Khandekar B., Srinivasan S., Mokul N., et al. (2005)**, "Anthropometric analysis of lip-nose complex in Indian population", *Indian Journal of Plastic Surgery*, 38(2), pp. 128-131.
8. **Porter J.P., Lee J.I. (2002)**, "Facial analysis: maintaining ethnic balance", *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 10, pp. 343-349.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN MẮC BỆNH THẬN MẠN TẠI TỈNH PHÚ THỌ

Nguyễn Thị Thu Hiền*, Nguyễn Xuân Thủy*,
Nguyễn Duy Tuấn*, Lê Việt Thắng**

TÓM TẮT³

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng đặc điểm bệnh thận mạn được khám và điều trị tại các Bệnh viện tỉnh Phú Thọ. **Phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện nghiên cứu trên 300 bệnh nhân, các bệnh nhân được hỏi, khám và làm các xét nghiệm máu, nước tiểu, siêu âm thận, tiết niệu. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân lọc máu chiếm 39,3%, điều trị nội khoa chiếm 59,4%, ghép thận chiếm 1,3%. Tỷ lệ thiếu máu chung là 59,7%. Tỷ lệ THA trong nghiên cứu là 76,0%. Có tới 73,7% bệnh nhân có rối loạn ít nhất 1 thành phần lipid máu. Tỷ lệ giảm albumin máu là 34,3%. Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh cầu thận có THA chiếm cao nhất 64,7%, có ĐTD chiếm 16,3% và thấp nhất là có lupus ban đỏ chiếm 7,7%. **Kết luận:** Bệnh nhân suy thận với đặc điểm thiếu máu, THA là thường gặp ở các bệnh viện Tỉnh Phú Thọ

Từ khóa: Bệnh thận mạn, Tăng huyết áp, Thiếu máu, Tỉnh Phú Thọ

SUMMARY

STUDYING ON SOME CHARACTERISTICS

*Trường Cao đẳng Y tế Phú Thọ

**Bệnh viện 103, Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Việt Thắng

Email: lethangviet@yahoo.com.uk

Ngày nhận bài: 1/4/2019

Ngày: phản biện khoa học: 25/4/2019

Ngày duyệt bài: 10/5/2019

OF PATIENTS DIAGNOSED CHRONIC KIDNEY DISEASE AT PHU THO PROVINCE

Purpose: Surveying the status of characteristics of chronic kidney disease examined and treated in Phu Tho provincial hospitals. **Methods:** Conducting a study of 300 patients, who were asked, examined and did blood, urine, urinary tests and ultrasound of urinary tract, kidney. **Results:** The rate of dialysis patients accounted for 39.3%, medical treatment accounted for 59.4%, kidney transplant accounted for 1.3%. The prevalence of anemia is 59.7%. The hypertension rate in the study was 76.0%. Up to 73.7% of patients have at least serum lipid disorder. The rate of albumin reduction was 34.3%. The proportion of patients with glomerular disease with hypertension accounted for the highest 64.7%, with diabetes accounted for 16.3% and the lowest was lupus with 7.7%. **Conclusion:** Patients with renal failure with anemia and hypertension are common in Phu Tho Province hospitals.

Key words: Chronic kidney disease, Hypertension, Anemia, Phu Tho Province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉnh Phú Thọ là một tỉnh nằm khu vực trung du phía Bắc Việt nam. Các bệnh viện đa khoa tỉnh thu dung các bệnh nhân bệnh thận mạn tính khu vực. Số bệnh nhân ngày càng gia tăng do tăng người mắc các bệnh mạn tính gây tổn thương thận như tăng huyết áp, đái tháo

đường... Chẩn đoán bệnh thận mạn còn khó khăn, đặc biệt ở bệnh nhân chưa có suy thận. Việc điều trị bệnh nhân bệnh thận mạn tùy theo từng thể bệnh: bệnh nhân bệnh thận mạn có suy thận được áp dụng theo hướng dẫn của Hội thận học-tiết niệu Việt Nam.

Điều trị thay thế thận giai đoạn cuối chủ yếu vẫn sử dụng lọc máu, phương pháp ghép thận còn chưa phổ biến. Chưa có một nghiên cứu nào đánh giá thực trạng bệnh thận mạn của tỉnh, để từ đó đưa ra những thay đổi, khuyến cáo cho bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt hơn, góp phần nâng cao hiệu quả lọc, chất lượng cuộc sống bệnh nhân bệnh thận mạn của tỉnh. Chính những lý do trên, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Khảo sát một số đặc điểm bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tại Tỉnh Phú Thọ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu gồm 300 bệnh nhân mắc bệnh thận mạn được chẩn đoán và điều trị tại các Bệnh viện đa khoa Tỉnh, trong thời gian từ 2017 – 2019.

*Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Các bệnh nhân được chẩn đoán và nằm điều trị nội trú tại các bệnh viện tỉnh
- Các bệnh nhân không có rối loạn tâm thần.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Nội dung và phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang, mô tả, theo dõi dọc.

2.2. Nội dung nghiên cứu

- + Hỏi và khám bệnh nhân nghiên cứu
- + Các xét nghiệm được làm: nước tiểu 10 chỉ tiêu, protein niệu 24 giờ, siêu âm thận tiết niệu, công thức máu, sinh hoá máu
- + Tính mức lọc cầu thận theo công thức 4 biến MDRD
- + Các chỉ tiêu đánh giá: tính mức lọc cầu thận phân chia giai đoạn bệnh thận mạn, tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp, tình trạng thiếu máu qua nồng độ hemoglobin, tình trạng rối loạn lipid máu, giảm albumin máu.
- + Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng chương trình phần mềm SPSS 15.1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nhóm bệnh tuổi trung bình là 52,78 tuổi, nữ chiếm 44,0% nam 56,0%. BMI trung bình là 20,11, có 23,9% bệnh nhân thiếu cân (BMI < 18,5).

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn BTM (n=300)

Giai đoạn bệnh	Số lượng	Tỷ lệ %
G1	23	7,7

G2	34	11,3
G3	65	21,7
G4	50	16,6
G5 (Cả bệnh nhân lọc máu)	128	42,7

Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn BTM chiếm tỉ lệ cao nhất giai đoạn bệnh G5 (42,7%); G3 (21,7%); thấp nhất là giai đoạn G1 7,7%.

Bảng 2. Đặc điểm huyết áp nhóm bệnh nhân BTM (n=300)

Đặc điểm huyết áp	Số lượng	Tỷ lệ %
Không THA	72	24,0
THA	228	76,0
Kiểm soát được (< 140/90 mmHg)	89	39,0
Không kiểm soát được	139	61,0

Tỷ lệ đối tượng có THA 76,0%; trong đó tỷ lệ đối tượng kiểm soát được huyết áp (<140/90) là 39,0%; phần lớn đối tượng vẫn chưa kiểm soát được huyết áp 61,0%.

Bảng 3. Đặc điểm thiếu máu nhóm bệnh nhân BTM (n=300)

Đặc điểm thiếu máu	Số lượng	Tỷ lệ %
Không TM	121	40,3
TM	179	59,7
Mức độ nhẹ	80	44,7
Mức độ vừa	88	49,2
Mức độ nặng	11	6,1

Tỷ lệ đối tượng thiếu máu ở bệnh nhân BTM 59,7%. Trong các bệnh nhân thiếu máu (179 bệnh nhân), TM mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 49,2%; tiếp theo là mức độ nhẹ 44,7%; mức độ nặng chỉ chiếm 6,1%.

Bảng 4. Đặc điểm điện giải nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=300)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Natri	Giảm < 135	101
	Bình thường	199
Kali	Tăng > 5,0	119
	Bình thường	181
Canxi	Giảm	130
	Bình thường	170

Tỷ lệ đối tượng có Natri giảm dưới 135 là 33,7%; kali tăng trên 5 là 39,7%; canxi giảm là 43,3%.

Bảng 5. Đặc điểm acid uric, protein và albumin máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=300)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Acid uric	Tăng	231
	Bình thường	69
Albumin	Bình thường	197
	Giảm <35g/l	103
Protein	Bình thường	202
	Giảm < 60g/l	98

Tỷ lệ đối tượng có acid uric tăng 77,0%; albumin giảm 34,3%; protein giảm 32,7%.

Bảng 6. Tỷ lệ rối loạn lipid máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=300)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Có rối loạn	221	73,7
Không rối loạn	79	26,3
Chung	300	100

Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở nhóm BTM là 73,7%.

Bảng 7. Đặc điểm hình thái thận trên siêu âm nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=300)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Giảm kích thước	192	64,0
Tăng âm	180	60,0
Mất ranh giới tủy và vỏ thận	174	58,0

Tỷ lệ đối tượng giảm kích thước 64,0%; có tăng âm 60,0%, mất ranh giới tủy và vỏ thận 58,0%.

Bảng 8. Đặc điểm nước tiểu nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=300)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Vô niệu (BN lọc máu)	118	39,3
Bình thường	182	60,7
HC (+)	165	55,0
Protein niệu (+)	175	58,3
BC (+)	197	65,7

39,3% đối tượng vô niệu; HC (+) 55,0%; protein niệu 58,3%; BC (+) 65,7%.

Bảng 9. Đặc điểm nguyên nhân bệnh thận mạn nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=300)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Bệnh khe ống thận	34	11,3
Bệnh thận có ĐTĐ	49	16,3
Bệnh thận có Lupus ban đỏ hệ thống	23	7,7
Bệnh cầu thận có THA	194	64,7

Do bệnh viện tuyến tỉnh một số nguyên nhân không xác định được, do vậy chúng tôi thấy: Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh cầu thận có THA chiếm cao nhất 64,7%, có ĐTĐ chiếm 16,3% và thấp nhất là có lupus ban đỏ chiếm 7,7%.

Bảng 10. Tỷ lệ bệnh nhân suy thận được điều trị theo các phương pháp (n=300)

Điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Nội khoa	178	59,4
Lọc máu	118	39,3
Ghép thận	4	1,3
Chung	300	100

Trong 300 đối tượng, tỷ lệ cao nhất ở đối tượng điều trị nội khoa 59,4%; thấp hơn là đối tượng điều trị lọc máu 39,3%; tỷ lệ đối tượng điều trị ghép thận 1,3%.

IV. BÀN LUẬN

- *Đặc điểm tuổi và giới:* Trong nghiên cứu của

chúng tôi độ tuổi trung bình nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 52,78. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu tương đương với các nghiên cứu của các tác giả trong nước nhưng thấp hơn nhiều so với các tác giả nước ngoài. Điều này có thể được giải thích do mô hình bệnh của nước ta và các nước phương tây khác nhau.

Giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nữ chiếm 44,0% và nam là 56%. Theo Nguyễn Thị Thanh Hương (2014) nam chiếm tỷ lệ 75% nữ chiếm tỷ lệ 25%, theo Valderrabano (2003) nam chiếm tỷ lệ 59% trong khi nữ chỉ chiếm 41%, theo Hoffmann F (2011) nam chiếm tỷ lệ 76,6% trong khi nữ chỉ có 23,4%. Như vậy sự khác nhau về giới phụ thuộc chủ yếu vào tính ngẫu nhiên của chọn mẫu nghiên cứu.

- *Đặc điểm bệnh thận mạn tính:* Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn BTM chiếm tỉ lệ cao nhất giai đoạn bệnh G5 (42,7%); G3 (21,7%); thấp nhất là giai đoạn G1 7,7%. Bệnh nhân của chúng tôi chỉ đến viện điều trị khi có các triệu chứng hoặc biểu hiện lâm sàng, bệnh nhân không thể chịu đựng được. Các biểu hiện chủ yếu là các biến chứng liên quan đến bệnh nhân suy thận mạn tính. Bên cạnh đó còn một số bệnh nhân của chúng tôi đi khám và điều trị do ĐTĐ, THA. Tỷ lệ này cũng phù hợp với các nghiên cứu trong nước đã công bố.

- *Đặc điểm huyết áp:* Tăng huyết áp được xác định khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg đo trong điều kiện tiêu chuẩn hai tại hai thời điểm khác nhau hoặc bệnh nhân có chỉ số huyết áp trong giới hạn bình thường mà đang phải dùng thuốc chống tăng huyết áp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân THA lên tới 76,0%. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu của các tác giả khác: Nguyễn An Giang BN THA chiếm 72,9%, Vũ Thị Loan tỷ lệ BN tăng HA là 74,8%. Bệnh nhân BTMT biểu hiện THA thường gặp, có khi xuất hiện rất sớm ngay từ khi mắc bệnh thận, khi có suy thận, THA gặp ở gần như 100% số bệnh nhân.

- *Đặc điểm thiếu máu:* Thiếu máu là biểu hiện thường xuyên của STM và không hồi phục. Thận càng suy thì thiếu máu càng nặng. Thiếu máu có thể xuất hiện ngay khi chẩn đoán STMT và luôn tiến triển nặng dần lên cùng sự xấu đi của chức năng thận. Theo tổ chức y tế thế giới WHO năm 2002 định nghĩa thiếu máu ở bệnh nhân STMT dựa vào huyết sắc tố <120 g/l với nữ và <130 g/l đối với nam. Dựa vào đó có thể thấy trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần bệnh nhân bị thiếu máu, tỷ lệ thiếu máu chiếm 59,7%. Nghiên

cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của các tác giả trong nước Nguyễn Thị Thanh Hương (2013) tỷ lệ thiếu máu là 97,2%, Vũ Thị Loan (2013) tỷ lệ thiếu máu là 92,2%. Chúng tôi thấy kết quả này hợp lý bởi nhóm bệnh nhân chúng tôi bao gồm cả bệnh nhân BTMT giai đoạn 1 đến 5. Sản xuất thiếu erythropoietin là nguyên nhân chính của thiếu máu trong BTMT, đây là hormone có tác dụng kích thích sự biệt hoá hồng cầu - từ giai đoạn hồng cầu ưa axit đến giai đoạn hồng cầu ưa kiềm. Thận là cơ quan chính sản xuất trên 90% erythropoietin trong cơ thể. Khi các cầu thận bị tổn thương (teo nhỏ, xơ hoá) thì lượng erythropoietin sẽ giảm sút gây thiếu máu. Nguyên nhân tiếp theo là giảm đời sống hồng cầu trong tình trạng nhiễm toan chuyển hoá, tủy xương bị ức chế do nhiễm độc mạn tính gây nên. Bên cạnh đó, quá trình lọc máu cũng làm mất máu, làm tăng khả năng tan vỡ hồng cầu, càng thúc đẩy mức độ thiếu máu ở những bệnh nhân BTMT.

- *Các đặc điểm khác:* Rối loạn lipid máu là thường gặp ở bệnh nhân khi có một trong bốn yếu tố tăng TG, cholesterol, LDL-C, hoặc giảm HDL-C. Trên bệnh nhân BTM nói riêng và các bệnh lý mạch máu nói chung rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ của các biến chứng tim mạch, nguy cơ mất chức năng cầu nối thông động tĩnh mạch sau phẫu thuật-một kỹ thuật sử dụng làm cầu nối cho bệnh nhân lọc máu bằng thận nhân tạo. Cơ chế rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh nhân này là cơ chế kết hợp nhiều yếu tố ảnh hưởng. Quá trình lọc máu làm mất một số yếu tố liên quan đến các enzyme tổng hợp và phân hủy lipoprotein. Hoạt động của các enzym lipase giảm, sự mất carnitin và dịch lọc có thể gián tiếp làm tăng tổng hợp TG. Việc điều trị heparin nhắc lại, về mặt lý thuyết có thể làm suy giảm khả năng dịch đệm ít gây tăng TG hơn là sử dụng acetate đối với bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Gần đây người ta thấy lọc máu chu kỳ với màng lọc có tính chọn lọc cao có thể cải thiện và phương diện lipoprotein, do nó làm đào thải dễ dàng các enzym ức chế ở những bệnh nhân này.

Giảm protein và albumin máu là biểu hiện hay gặp ở nhóm nghiên cứu này, có tới 2/3 số bệnh nhân giảm. Tỷ lệ giảm của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác, bởi đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm cả bệnh nhân suy thận và hội chứng thận hư.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có thể thấy có sự biến đổi về các chỉ số điện giải trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu mà rõ ràng nhất là sự biến đổi Na⁺. Trong suy thận mạn tính ure và

các sản phẩm chuyển hóa khác tích tụ lại gây độc cho cơ thể. Khi nồng độ ure huyết cao sẽ ảnh hưởng tới tính toàn vẹn của thể tích và thành phần tế bào. Tính toàn vẹn của thể tích và thành phần tế bào phụ thuộc vào sự vận chuyển tích cực của Na⁺ từ trong ra ngoài tế bào và vận chuyển K⁺ từ ngoài vào trong tế bào, quá trình này cần tiêu tốn năng lượng (gần 20% năng lượng của tế bào). Sự tích tụ của urê và các sản phẩm chuyển hóa đi kèm làm giảm quá trình sản xuất năng lượng của ty lạp thể, giảm ATP nội bào. Do đó làm giảm quá trình vận chuyển tích cực nên trên gây ứ Na⁺ ở nội bào và K⁺ ở ngoại bào. Một số nguyên nhân có thể gây hạ Na⁺ máu như do sử dụng lợi tiểu điều trị huyết áp, do ăn nhạt quá mức, do giải phóng ADH bởi kích thích đau, thiếu oxy, giảm thể tích máu.... Trong nghiên cứu của chúng tôi có 47 bệnh nhân tương đương với 56,6% bệnh nhân giảm Na⁺ máu, và 31,3 % tương đương với 26 bệnh nhân có tăng K⁺ máu. Tăng Na⁺ ít gặp hơn giảm Na⁺ máu, nguyên nhân thường do hạn chế nước và do dùng lợi tiểu thẩm thấu, trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy có bệnh nhân tăng Na⁺.

Chẩn đoán nguyên nhân gây BTMT là một nội dung khó nhất chúng tôi không thực hiện được, do chúng tôi không sinh thiết thận bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh cầu thận có THA chiếm cao nhất 64,7%, có ĐTĐ chiếm 16,3% và thấp nhất là có lupus ban đỏ chiếm 7,7% là kết quả tương đối phù hợp với các nghiên cứu khác.

V. KẾT LUẬN

+ Tỷ lệ bệnh nhân lọc máu chiếm 39,3%, điều trị nội khoa chiếm 59,4%, ghép thận chiếm 1,3%.

+ Tỷ lệ thiếu máu chung là 59,7%. Tỷ lệ THA trong nghiên cứu là 76,0%. Có tới 73,7% bệnh nhân có rối loạn ít nhất 1 thành phần lipid máu. Tỷ lệ giảm albumin máu là 34,3%.

+ Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh cầu thận có THA chiếm cao nhất 64,7%, có ĐTĐ chiếm 16,3% và thấp nhất là có lupus ban đỏ chiếm 7,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wang H.H., Hung C.C., Hwang D.Y., et al. (2013). Hypokalemia, its contributing factors and renal outcomes in patients with chronic kidney disease. PLoS One, 8(7).
2. Valderrabano F. (2003). Predialysis survey on anemia management. Nephrol Dial Transplant, 18, pp. 100.
3. Nguyễn Thị Thanh Hương (2014). Đánh giá nồng độ albumin và prealbumin ở bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính chưa điều trị thay thế tại khoa Thận - Tiết niệu bệnh viện Bạch Mai. Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học y Hà Nội.
4. Hoffmann F., Haastert B., Koch M., et al.

- (2011). The effect of diabetes on incidence and mortality in end-stage renal disease in Germany. *Nephrol Dial Transplant*, 26(5), pp. 1634-40.
5. **Nguyễn An Giang, Lê Việt Thắng (2013).** Khảo sát tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ bằng thang điểm đánh giá toàn diện. *Tạp chí Y học thực hành Bộ Y tế*.
6. **Vũ Thị Loan (2013).** Nghiên cứu nồng độ Kali máu ở bệnh nhân suy thận mạn chưa lọc máu. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Học Viện Quân Y*.
7. **Sarafidis P.A., Blacklock R., Wood E., et al. (2012).** Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low clearance clinic. *Clin J Am Soc Nephrol*, 7, pp. 1234 - 1241.
8. **Phạm Xuân Thu, Nguyễn Đình Dương, Lê Việt Thắng (2012).** Nghiên cứu tỷ lệ, đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ. *Tạp chí Y học thực hành, Bộ Y tế*, 840: 47- 51.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LI GIẢI TẾ BÀO UNG THƯ BIỂU MÔ VÂY ĐẦU CỔ CỦA VIRUS VACCINE SỞI VÀ KHÁNG THỂ ĐƠN DÒNG NIMOTUZUMAB DÙNG PHỐI HỢP IN VITRO

Ngô Thu Hằng**, Hồ Anh Sơn*, Nguyễn Linh Toàn*

TÓM TẮT⁴

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả li giải tế bào ung thư biểu mô vảy đầu cổ Hep2 của virus vaccine sởi và Nimotuzumab in vitro. **Đối tượng và phương pháp:** Virus vaccine sởi (MeV) và Nimotuzumab được sử dụng để đánh giá khả năng ly giải tế bào. Tế bào Hep2 nhiễm virus được thu thập ở thời điểm 72 giờ, 96 giờ để làm nghiệm pháp MTT, tính liều ức chế 50% tế bào Hep2 (IC_{50}) của Nimotuzumab. **Kết quả:** Tỷ lệ tế bào sống ở các nhóm điều trị với MeV thấp hơn có nghĩa thống kê ($p < 0,001$) so với nhóm chứng. Tỷ lệ tế bào sống ở nhóm điều trị kết hợp MeV và Nimotuzumab thấp hơn có nghĩa thống kê ($p < 0,001$) so với nhóm điều trị đơn với MeV hoặc Nimotuzumab. **Kết luận:** Phối hợp vaccine MeV và Nimotuzumab có tác dụng gây li giải tế bào Hep2 tăng cao rõ rệt so với điều trị đơn in vitro.

Từ khóa: Ung thư đầu cổ, MeV, Nimotuzumab, nghiệm pháp MTT

SUMMARY

EVALUATING THE ONCOLYTIC EFFECT OF VACCINE-STRAIN MEASLES VIRUS AND NIMOTUZUMAB COMBINATION AGAINST HEAD AND NECK SQUAMOUS-CELL CARCINOMA IN VITRO

Objectives: This study aims to evaluate of oncolytic effects of vaccine-strain measles virus and Nimotuzumab combination against head and neck squamous-cell carcinoma in vitro. **Materials and methods:** Vaccine-strain measles virus (MeV) and Nimotuzumab were used to evaluate the oncolytic effects against head and neck squamous-cell carcinoma cell line (Hep2). Hep2 cells treated with

MeV, Nimotuzumab and MeV+Nimotuzumab were collected at 72 hours and 96 hours to perform MTT assay. **Results:** The proportion of living cells in treated groups was significantly lower compared to control group ($p < 0.001$). The proportion of living cells in the group treated with MeV+Nimotuzumab combination was significantly lower compared to single treatment with MeV or Nimotuzumab ($p < 0.001$). **Conclusion:** Combination of Vaccine-Strain Measles virus and Nimotuzumab increases oncolytic activity against head and neck cancer cell line Hep2.

Keywords: Head and neck squamous-cell carcinoma, measles virus, Nimotuzumab, MTT assay.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đầu cổ (UTĐC) là thuật ngữ dùng cho nhiều khối u ác tính phát triển trong khu vực này của cơ thể bao gồm: xoang mũi, xoang cạnh mũi, vòm mũi họng, thanh quản, hạ họng, khoang miệng và hầu họng. Khoảng 90% ung thư đầu cổ có mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào vảy [1]. Trên thế giới, UTĐC đứng hàng thứ bảy và chiếm tỷ lệ khoảng 4,8% tổng số các ca ung thư mới chẩn đoán. Ở Việt Nam hàng năm có khoảng 7,8% bệnh nhân được chẩn đoán là UTĐC trong tổng số các bệnh nhân ung thư [2].

Trị liệu bằng virus li giải tế bào ung thư (Oncolytic virus -OLV) dựa trên cơ chế là các OLV có khả năng xâm nhập đặc hiệu vào các tế bào ung thư của khối u, nhân lên, giải phóng và gây li giải tế bào ung thư; kích thích các tế bào ung thư chết theo chương trình; kích thích đáp ứng miễn dịch chống ung thư [3]. Các nghiên cứu đã cho thấy virus vaccine sởi (Measles virus vaccine; MeV) là một OLV an toàn, có khả năng phân giải tế bào ung thư in vitro, in vivo và đang tiến hành các thử nghiệm lâm sàng trên người [4, 5]

Nimotuzumab là kháng thể đơn dòng kháng thụ thể EGFR (epidermal growth factor receptor) gắn vào miền ngoại bào của EGFR, ngăn cản hai

*Học viện Quân y;

**Trường Cao đẳng Y tế Hà Đông

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Linh Toàn.

Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 24/3/2019

Ngày phản biện khoa học: 29/4/2019

Ngày duyệt bài: 5/4/2019

tiểu phần của EGFR gắn kết để hoạt hoá nội bào gây cản trở truyền tín hiệu vào trong tế bào có tác dụng chống tăng sinh mạch, kìm hãm tăng sinh tế bào, cảm ứng tế bào chết theo chương trình (apoptosis), làm tế bào tăng nhạy cảm với xạ trị và hóa trị liệu [6].

Tuy nhiên, đến nay chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả li giải tế bào ung thư biểu mô vảy đầu cổ của vaccine MeV và Nimotuzumab. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm đánh giá khả năng li giải tế bào ung thư biểu mô vảy đầu cổ (Hep 2) của virus vaccin sởi và Nimotuzumab in vitro.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu: Tế bào ung thư biểu mô vảy đầu cổ người Hep-2 (ATCC CCL-23, laryngeal SCC) được cung cấp bởi công ty ATCC (American Type Culture Collection, P.O. Box 1549, Manassas, VA 20108 USA) được bảo quản tại labo nghiên cứu ung thư của Bộ môn Sinh lý bệnh - Học viện Quân y.

Virus vaccine Sởi (MeV) chủng Edmonton được phân lập, tăng sinh từ vaccine Priorix (GlaxosmithKline, Anh). Chế phẩm kháng thể đơn dòng Nimotuzumab được nhập khẩu từ Cu Ba, dưới tên CIMaHer, hàm lượng 5mg/ml.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu được thiết kế là nghiên cứu thực nghiệm, mô tả cắt ngang có đối chứng.

2.2.2. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật nuôi cấy các dòng tế bào ung thư: Tế bào thận khỉ (Vero cells) được nuôi bằng môi trường M199, phục vụ cho mục đích tăng sinh virus. Tế bào Hep2 được nuôi cấy trên chai nuôi cấy tế bào có bổ sung 10% FBS, 1% Penicillin và Streptomycin, nhiệt độ 37°C, CO₂ 5%. Thu tế bào Hep2 bằng Trypsin EDTA, sau đó li tâm để loại bỏ môi trường thu tế bào.

- Phương pháp chuẩn độ virus (TCID₅₀): Tế bào Vero được gieo vào các giếng trên đĩa 96 giếng với nồng độ tế bào 10⁴ TB/200µl/1 giếng (37°C, 5% CO₂). Sau 24 giờ kiểm tra tế bào trên đĩa 96 giếng dưới kính hiển vi, tế bào Vero bám đáy tốt. Tiến hành nhiễm virus vào các giếng trên đĩa 96 giếng bằng dịch virus theo hàng B, C, D, E, F, G tương ứng với nồng độ pha loãng stock virus từ 10⁻² đến 10⁻⁷. Kiểm tra tế bào Vero nhiễm virus ở các giếng trên đĩa 96 giếng hàng ngày dưới kính hiển vi. Đến ngày thứ 7 nhiễm virus, các giếng có hình ảnh nhiễm virus rõ, tiến hành nhuộm xanh thylen và tính TCID₅₀ theo công thức:

I: Khoảng tỉ lệ (PD) = (% CPE trên 50%) – (50%)
(% CPE trên 50%) – (% CPE dưới 50%)

II: Log của nồng độ pha loãng có CPE trên 50% (nghĩa là 10⁻³ sẽ là 3)

III: [(PD)+(-log của nồng độ pha loãng có CPE trên 50%)]

IV: TCID₅₀ = 10^{III}/ml (CPE là hiệu ứng gây độc tế bào)

- Nghiệm pháp MTT. Tế bào Hep2 được lấy từ tủ âm sâu -80°C, gieo vào đĩa nuôi cấy 100x20mm, thêm môi trường nuôi cấy (RPMI, 10% FBS, 1% kháng sinh). Khi tế bào bám đáy và phát triển tốt, tiến hành tách thu tế bào, điều chỉnh để đạt nồng độ 10⁴ tế bào/mL. Gieo tế bào Hep2 vào 2 đĩa 96 giếng (mỗi giếng chứa 200 µl môi trường nuôi cấy chứa tế bào tương ứng với 2000 tế bào) cho 2 thời điểm (nhiễm virus 72 giờ và 96 giờ).

Sau 24 giờ kiểm tra tế bào Hep2 ở các đĩa 96 giếng dưới kính hiển vi, nếu tế bào bám đáy tốt, tiến hành hút bỏ môi trường nuôi cấy cũ thay bằng 200 µl môi trường nuôi cấy mới ở nhóm chứng; 200 µl môi trường nuôi cấy mới có bổ sung MeV với 7 nồng độ pha loãng từ 10⁻² đến 10⁻⁸ liều gây nhiễm tối ưu (MOI) ở nhóm MeV; 200 µl môi trường nuôi cấy mới có bổ sung Nimotuzumab với liều 100µg/mL ở nhóm Nimotuzumab; 200 µl môi trường nuôi cấy mới có bổ sung Nimotuzumab với liều 100 µg/mL và MeV với 7 nồng độ pha loãng từ 10⁻² đến 10⁻⁸ liều MOI. Kiểm tra tế bào đã nhiễm virus ở đĩa 96 giếng hàng ngày, đến ngày thứ 3, 4 (72 giờ và 96 giờ) thì tiến hành làm nghiệm pháp MTT và tính kết quả tỉ lệ tế bào sống ở các nhóm.

Loại bỏ hết dịch nuôi cấy tế bào ở các giếng trên đĩa 96 giếng. Cho 100 µl dung dịch nuôi cấy có 10% MTT vào trong mỗi giếng, ủ trong 4 giờ. Sau đó, loại bỏ nhẹ nhàng toàn bộ dịch nổi trong mỗi giếng ở đĩa 96 giếng (tránh hút cả các tinh thể formazan màu tím), cho 100 µl dung dịch M-8910 vào từng giếng. Lắc nhẹ để hòa tan hết các tinh thể MTT. Đo hấp thụ OD ở bước sóng 490 nm, tính kết quả theo công thức: %OD=OD nhóm điều trị/OD nhóm chứng.

- Tính liều ức chế 50% tế bào Hep2 (IC₅₀) của Nimotuzumab. Dựa trên tỷ lệ tế bào sống trong các nhóm nghiên cứu ở các nồng độ Nimotuzumab khác nhau (400, 200, 100, 50 và 25 µg/mL) lập phương trình hồi quy tuyến tính giữa tỷ lệ tế bào sống (Y,%) và nồng độ Nimotuzumab (X,mg/mL). Phương trình hồi quy tuyến tính có dạng: Y=a+bX. Từ phương trình hồi quy tuyến tính để tính liều ức chế 50% tế bào (IC₅₀) của Nimotuzumab ở các thời điểm

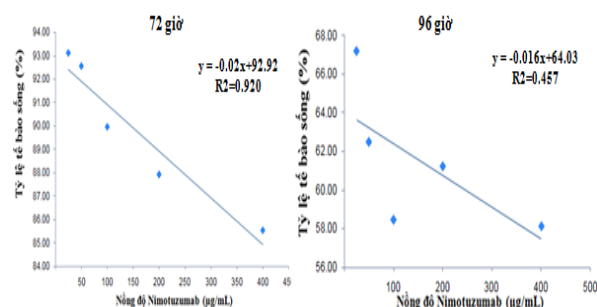
72 giờ, 96 giờ trên dòng tế bào Hep2 theo công thức: $IC_{50} = (50 - a)/b$.

2.3. Xử lý thống kê: So sánh trung bình của 2 nhóm độc lập bằng T-test, so sánh trung bình của 3 nhóm bằng phân tích phương sai ANOVA. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 và GraphPad Prism 6. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả chuẩn độ virus TCID₅₀ và liều ức chế 50% tế bào Hep2 (IC₅₀) của Nimotuzumab. Ngày thứ 7 nhiễm virus MeV vào các giếng 96 chứa tế bào Vero, các giếng có hình ảnh nhiễm virus rõ, tiến hành nhuộm xanh thylen và tính TCID₅₀. Chuẩn độ TCID₅₀ của MeV ở hàng tương ứng với nồng độ pha loãng 10^{-6} của virus có số giếng có hiệu ứng bệnh lý tế bào là 7/10 > 50%. Ở hàng tương ứng với nồng độ pha loãng 10^{-5} của virus với số giếng có hiệu ứng bệnh lý tế bào là 3/10 < 50%. Như vậy: khoảng tỉ lệ (PD) = $(7/10 - 5/10) : (7/10 - 3/10) = 0,5$. Log của nồng độ pha loãng có CPE trên 50%: $-\log(10^{-6}) = 6$. TCID₅₀ của MeV = $10^{6+0,5}/0,2 \text{ mL} = 5 \times 10^{6,5}/\text{mL}$.

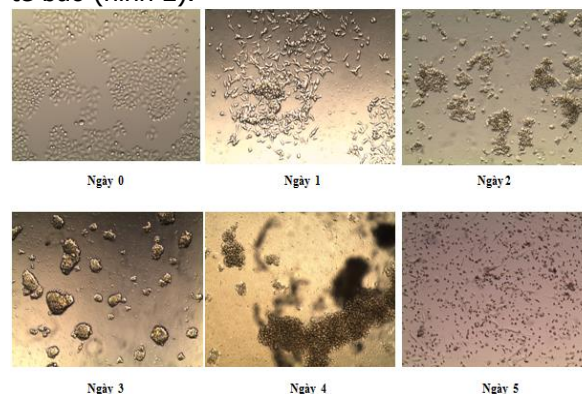
Liều ức chế 50% tế bào (IC₅₀) của Nimotuzumab trên dòng tế bào ung thư Hep2 sau 72 giờ là: IC₅₀ = 2146 µg/mL; 96 giờ là: IC₅₀ = 876.9 µg/mL (Hình 1).



Hình 1. Mối liên quan giữa tỷ lệ tế bào Hep2 sống (Y, %) và nồng độ Nimotuzumab (X, µg/ml) sau 72 giờ, 96 giờ

3.2. Tế bào Hep2 nhiễm virus tạo hợp bào in vitro. Tế bào Hep2 được nuôi cấy và nhiễm virus nồng độ 1 MOI. Kiểm tra hình ảnh tế bào nhiễm virus hàng ngày bằng kính hiển vi thường cho thấy hình ảnh biến đổi của tế bào

Hep2 nhiễm virus theo thời gian. 24 giờ sau nhiễm virus tế bào Hep2 có xu hướng thu nhỏ, co cụm lại. Ngày 2 nhiễm virus, tế bào co nhỏ lại, tập hợp lại thành từng đám tế bào (hợp bào), có xu hướng bong ra tách khỏi bề mặt nuôi cấy. Đến ngày thứ 3 tế bào Hep2 nhiễm virus đã hình thành hợp bào rất rõ, bong ra khỏi bề mặt nuôi cấy. Ngày thứ 4, các hợp bào ngày càng lớn và nổi rõ trên nuôi trường nuôi cấy, số lượng tế bào bám đáy còn lại ít. Ngày 5, tế bào Hep2 bong khỏi đáy hình thành hợp bào gần hoàn toàn, các hợp bào có xu thế phân hủy kèm theo tế bào chết để lại hình ảnh xác và các mảnh vỡ tế bào (hình 2).



Hình 2. Hình ảnh tế bào Hep2 nhiễm virus tạo hợp bào

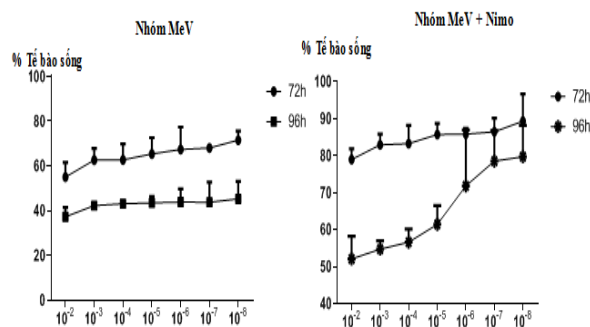
3.3. Tác dụng kháng ung thư của MeV và Nimotuzumab bằng nghiệm pháp MTT

Tỉ lệ tế bào sống ở ba nhóm điều trị: nhóm điều trị bằng MeV, Nimotuzumab và phối hợp MeV/Nimotuzumab thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) so với nhóm chứng ở tất cả các nồng độ pha loãng của MeV từ 10^{-2} đến 10^{-8} (hình 4, hình 5). Ở tất cả nồng độ pha loãng MeV, tỉ lệ tế bào sống của nhóm điều trị phối hợp MeV/Nimotuzumab (Nimotuzumab nồng độ 100 µg/mL) đều thấp hơn ở nhóm nhiễm đơn MeV và nhóm nhiễm Nimotuzumab nồng độ 100 µg/mL, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) ở tất cả các nồng độ pha loãng từ 10^{-2} - 10^{-8} (Bảng 1).

Bảng 1. Kết quả tỷ lệ tế bào Hep2 sống của thử nghiệm MTT ở thời điểm 72 giờ và 96 giờ

Nhóm	n	% OD		Nhóm	n	% OD	
		72 giờ (%)	96 giờ (%)			72 giờ (%)	96 giờ (%)
Chứng (0)	12	100%	100%	Nimotuzumab 100 µg/mL	8	89,96 ± 3,75	58,45 ± 3,87
MeV 10^{-2} MOI	4	78,99 ± 2,88	52,08 ± 6,09	MeV 10^{-2} /Nimotuzumab	4	55,08 ± 6,55	37,28 ± 4,08
MeV 10^{-3}	4	82,93 ± 3,65	54,70 ± 2,26	MeV 10^{-3} /	4	62,60 ± 5,19	42,25

MOI				Nimotuzumab			±1,33
MeV 10 ⁻⁴ MOI	4	83,28 ± 4,90	56,65 ± 3,55	MeV 10 ⁻⁴ / Nimotuzumab	4	62,67 ± 7,23	43,12 ± 1,89
MeV 10 ⁻⁵ MOI	4	85,74 ± 2,92	61,42 ± 5,06	MeV 10 ⁻⁵ / Nimotuzumab	4	65,35 ± 7,30	43,51 ± 2,85
MeV 10 ⁻⁶ MOI	4	85,81 ± 1,61	71,84 ± 15,06	MeV 10 ⁻⁶ / Nimotuzumab	4	67,39 ± 10,02	43,90 ± 5,82
MeV 10 ⁻⁷ MOI	4	86,45 ± 3,72	78,55 ± 8,18	MeV 10 ⁻⁷ / Nimotuzumab	4	68,02 ± 1,31	43,80 ± 9,02
MeV 10 ⁻⁸ MOI	4	89,33 ± 7,34	79,72 ± 8,43	MeV 10 ⁻⁸ / Nimotuzumab	4	71,54 ± 4,04	45,26 ± 7,84



Hình 3. So sánh kết quả MTT ở thời điểm 72 và 96 giờ

Tỷ lệ tế bào sống tăng dần ở tất cả những nồng độ pha loãng MeV từ 10⁻² đến 10⁻⁸, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hầu hết các nồng độ pha loãng từ 10⁻² đến 10⁻⁸ (p<0,05). Kết quả nghiệm pháp MTT còn cho thấy tỉ lệ tế bào sống giảm theo thời gian nhiễm MeV. Tỷ lệ tế bào sống ở thời điểm các giếng nhiễm MeV ở thời

điểm 96 giờ đều thấp hơn ở thời điểm 72 giờ ở tất cả các nồng độ từ 10⁻² đến 10⁻⁸, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,0001. Nồng độ càng cao sự khác biệt về tỷ lệ tế bào sống càng khác biệt rõ rệt (Hình 3).

Thử nghiệm MTT cho kết quả ở nồng độ Nimotuzumab càng cao thì số lượng tế bào Hep2 sống sót càng giảm (mật độ quang chất màu giảm). Tỷ lệ tế bào sống tăng dần ở tất cả những nồng độ pha loãng Nimotuzumab từ 400 µg/mL đến 25 µg/mL ở cả thời điểm 72 giờ và 96 giờ. Ở cả hai thời điểm 72 giờ và 96 giờ, sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê (p<0,05) ở nồng độ 400 µg/mL và 25 µg/mL. Tỷ lệ tế bào sống giảm theo thời gian, tỷ lệ sống ở tất cả các nồng độ Nimotuzumab từ 400 µg/mL đến 25 µg/mL ở thời điểm 72 giờ cao hơn ở thời điểm 96 giờ, khác biệt ý nghĩa thống kê (p<0,0001) (Bảng 2).

Bảng 2. Kết quả tỷ lệ tế bào Hep2 sống của thử nghiệm MTT ở nhóm Nimotuzumab

Nhóm	n	% OD	
		Thời điểm 72 giờ (%)	Thời điểm 96 giờ (%)
Chứng (0)	12	100	100
Nimotuzumab 400cmg/mL	4	85,53 ± 2,38	58,11 ± 3,32
Nimotuzumab 200cmg/mL	4	87,92 ± 7,47	61,23 ± 6,60
Nimotuzumab 100cmg/mL	8	89,96 ± 3,75	58,45 ± 3,87
Nimotuzumab 50cmg/mL	4	92,57 ± 3,31	62,49 ± 14,40
Nimotuzumab 25cmg/mL	8	93,13 ± 2,09	67,21 ± 8,84

IV. BÀN LUẬN

MeV chủng Edmonston sử dụng các thụ cảm thể đặc hiệu CD46, có ở bề mặt tất cả các tế bào có nhân của người, nhưng thường biểu hiện quá mức ở các tế bào ung thư, đặc biệt là các tế bào ung thư trong ung thư tế bào vảy [7]. CD46 không chỉ là nơi MeV gắn và xâm nhập vào tế bào, mà còn thúc đẩy quá trình virus tạo ra sự hợp bào giữa tế bào bị nhiễm virus và các tế bào ung thư lân cận [3]. Khi gắn vào thụ thể trên tế bào khối u, các protein hợp màng HN hay H của MeV thay đổi cấu hình làm cho màng virus và tế bào sát lại và hợp nhất với nhau. Các protein

hợp màng của MeV còn kích hoạt quá trình hợp nhất màng tế bào nhiễm virus với màng tế bào bình thường lân cận tạo thành hợp bào (một khối tế bào khổng lồ có nhiều nhân, có nguồn gốc từ nhiều tế bào [8]). Đây là một cơ chế lây lan virus mà không cần giải phóng các hạt virus trưởng thành ra khỏi tế bào. Quá trình hợp nhất tế bào làm cho virus giảm tiếp xúc với kháng thể trung hòa của cơ thể vật chủ, tránh được sự kiểm soát của hệ miễn dịch. Thông thường, các hợp bào tồn tại không quá 4-5 ngày. Kết quả quá trình nhiễm MeV vào tế bào Hep2 dựa trên quan sát bằng kính hiển vi cho thấy từ ngày thứ

2 sau nhiễm virus, tế bào đã co nhỏ lại, tập hợp lại thành từng đám tế bào, có xu hướng bong ra tách khỏi bề mặt nuôi cấy, và hình thành các hợp bào rất rõ ở các ngày tiếp theo.

Nghiệm pháp MTT thường được sử dụng để đánh giá khả năng ly giải tế bào ung thư của các OLV in vitro. Trong nghiệm pháp MTT của nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát trên dải nồng độ nhiễm MeV từ 10^{-2} - 10^{-8} , mỗi nồng độ 4 mẫu thử tại hai thời điểm 72 và 96 giờ. Kết quả đánh giá tỉ lệ tế bào sống bằng nghiệm pháp MTT của chúng tôi đã khẳng định khả năng ly giải tế bào Hep2 in vitro của MeV và Nimotuzumab. Ở cả hai thời điểm khảo sát 72 và 96 giờ thì tỉ lệ tế bào sống ở ba nhóm điều trị: nhóm điều trị với MeV, Nimotuzumab và phối hợp MeV/Nimotuzumab thấp hơn so với nhóm chứng ở tất cả các nồng độ pha loãng của MeV từ 10^{-2} đến 10^{-8} . Tỷ lệ tế bào sống tăng dần ở tất cả những nồng độ pha loãng MeV từ 10^{-2} đến 10^{-8} , điều này cho thấy nồng độ MeV càng thấp thì khả năng ly giải tế bào ung thư càng ít. Tuy nhiên, ngay cả ở nồng độ pha loãng MeV 10^{-8} MOI thì tỷ lệ sống ở nhóm nhiễm MeV và nhóm phối hợp vẫn thấp hơn so với nhóm chứng, điều này chứng minh hiệu quả ly giải tế bào u Hep2 của MeV in vitro. Tỷ lệ tế bào sống giảm theo thời gian nhiễm MeV và Nimotuzumab. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của một số nghiên cứu đánh giá khả năng ly giải tế bào u của OLV tăng theo nồng độ và thời gian nhiễm virus. Kết quả của thử nghiệm MTT cho thấy kết hợp MeV và Nimotuzumab làm tăng khả năng ly giải tế bào khối u so với điều trị đơn MeV hoặc Nimotuzumab ở tất cả các nồng độ khảo sát từ 10^{-2} - 10^{-8} . Do vậy, việc phối hợp MeV và

Nimotuzumab là một định hướng tốt, nhiều tiềm năng trong điều trị HNSCC.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khả năng ly giải tế bào ung thư đại tràng Hep2 của vaccine MeV và Nimotuzumab in vitro. Việc phối hợp vaccine MeV và Nimotuzumab gây ly giải tế bào HEP2 tốt hơn hẳn so với điều trị đơn cả về con đường trực tiếp (tạo tế hợp bào) và làm tăng tế bào chết in vitro.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vigneswaran, N. and M.D. Williams, Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2014. **26**(2): p. 123-41.
2. Ferlay, J., et al., Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer, 2015. **136**(5): p. E359-86.
3. Msaouel, P., et al., Oncolytic measles virus strains as novel anticancer agents. Expert Opin Biol Ther, 2013. **13**(4): p. 483-502.
4. Galanis, E., et al., Oncolytic measles virus expressing the sodium iodide symporter to treat drug-resistant ovarian cancer. Cancer Res, 2015. **75**(1): p. 22-30.
5. Son, H.A., et al., Combination of Vaccine-Strain Measles and Mumps Viruses Enhances Oncolytic Activity against Human Solid Malignancies. Cancer Invest, 2018. **36**(2): p. 106-117.
6. Qu, Y.Y., et al., Nimotuzumab enhances the radiosensitivity of cancer cells in vitro by inhibiting radiation-induced DNA damage repair. PLoS One, 2013. **8**(8): p. e70727.
7. Suominen, E., et al., Head and neck cancer cells are efficiently infected by Ad5/35 hybrid virus. J Gene Med, 2006. **8**(10): p. 1223-31.
8. Matveeva, O.V., et al., Oncolysis by paramyxoviruses: multiple mechanisms contribute to therapeutic efficiency. Mol Ther Oncolytics, 2015. **2**.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU NỘI SOI CẮT TÚI MẬT KẾT HỢP NỘI SOI MẬT TỤY NGƯỢC DÒNG (ERCP)

Nguyễn Hoàng Linh*, Nguyễn Khắc Vui*, Nguyễn Đức Vũ*

TÓM TẮT⁵

Mục tiêu: bước đầu đánh giá kết quả phương pháp phẫu thuật nội soi cắt túi mật kết hợp với nội soi mật tụy ngược dòng trong mổ điều trị sỏi túi mật và sỏi ống mật chủ **Phương pháp:** Tất cả bệnh nhân sỏi

ống mật chủ kèm sỏi hoặc polyp túi mật được thực hiện phẫu thuật nội soi cắt túi mật kết hợp nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) trong mổ tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn từ tháng 1/ 2014 đến tháng 12/2018 **Kết quả:** Tổng cộng có 46 trường hợp sỏi hoặc polyp túi mật kèm sỏi ống mật chủ được chẩn đoán và phẫu thuật cắt túi mật nội soi kết hợp nội soi mật tụy ngược dòng tại Bệnh Viện đa Khoa Sài Gòn từ 1/1/2015 đến 31/12/2018 **Kết luận:** Việc điều trị có thể qua nội soi, qua da, mổ nội soi hay mổ mở. Tốt nhất nên chọn kỹ thuật điều trị mà tại cơ sở các chuyên gia thông thạo và có nhiều kinh nghiệm nhất để an toàn cho bệnh nhân hoặc chuyển bệnh nhân

*Bệnh viện Đa khoa Sài Gòn

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Linh

Email: linhnguyen1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2019

Ngày phản biện khoa học: 17/4/2019

Ngày duyệt bài: 3/5/2019

đến trung tâm có đủ trang bị kỹ thuật và chuyên gia với nhiều chọn lựa nhất. Phẫu thuật nội soi cắt túi mật kết hợp ERCP trong mổ điều trị một thì sỏi ống mật chủ và sỏi túi mật bước đầu nhận thấy đây là một phẫu thuật an toàn, thực hiện không quá khó, tỷ lệ thành công cao, ít tai biến biến chứng, rút ngắn thời gian nằm viện, tránh khó chịu cho người bệnh, có thể áp dụng điều trị một thì cho những trường hợp cấp cứu. Cần nghiên cứu với mẫu lớn hơn nhằm đánh giá hết những ưu nhược điểm của phương pháp này và khắc phục những nhược điểm của phương pháp điều trị hai thì đang tồn tại.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi, nội soi mật tụy ngược dòng

SUMMARY

THE INITIAL RESULT OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY ASSOCIATED ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY (ERCP)

Objective: to initially evaluate the results of cholangioscopy surgery in combination with retrograde cholangiopancreatic endoscopy in the treatment of gallbladder stones and common bile duct stones.

Methods: All patients with common bile duct stones and stones or gallbladder polyps were treated with cholecystectomy, combining Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) in surgery at the General Department of Saigon General Hospital. January 2014 to December 2018. **Results:** A total of 46 cases of stones or gallbladder polyps with common bile duct stones were diagnosed and operated for endoscopic cholecystectomy combined with retrograde cholangioscopy in Saigon General Hospital from 1/1 / 2015 to December 31, 2018. **Conclusion:** The treatment can be endoscopic, transdermal, laparoscopic or open surgery. It is best to choose treatment techniques that are based on the most experienced and knowledgeable professionals to keep patients safe or transfer patients to a technically equipped and expert center with the most choices. Surgical laparoscopic surgery combined with ERCP in one treatment, bile duct stones and gallbladder stones initially found this to be a safe surgery, performed not too hard, high success rate, little ears complications, shortening hospital stay, avoiding discomfort for patients, can apply a treatment for emergencies. Need to study with larger pieces to evaluate all advantages and disadvantages of this method and overcome the disadvantages of the existing two treatments.

Keywords: Endoscopic surgery, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi túi mật là bệnh lý khá phổ biến trên thế giới đặc biệt ở các nước Âu-Mỹ, tỷ lệ sỏi túi mật ở Mỹ là 10%. Ở Việt Nam bệnh lý sỏi chủ yếu ở đường mật và sỏi trong gan. Trong vài thập kỷ trở lại đây cùng với sự phát triển của siêu âm chẩn đoán, và sự thay đổi trong khẩu phần ăn (tăng chất béo, protein...), tỷ lệ sỏi túi mật cũng như các bệnh lý túi mật được chẩn đoán và điều

trị có chiều hướng tăng cao.

Ở Việt Nam phẫu thuật cắt túi mật nội soi được tiến hành lần đầu tiên tại Bệnh viện Chợ Rẫy vào năm 1992, Bệnh viện Việt Đức năm 1993 và nhanh chóng được áp dụng ở các trung tâm ngoại khoa khác trên toàn quốc.

Phẫu thuật cắt túi mật nội soi hiện nay đã được thừa nhận với các ưu điểm ít đau, thời gian nằm viện ngắn, phục hồi sức khỏe nhanh và đạt yêu cầu về thẩm mỹ.

Sỏi OMC là bệnh phổ biến ngày càng gặp nhiều ở Việt Nam. Sỏi OMC thường kèm sỏi túi mật và có thể phát hiện trước, trong hay sau mổ sỏi túi mật nên có nhiều phương pháp điều trị được áp dụng. Hiện nay, tại nhiều cơ sở trong nước đã và đang áp dụng thành công những kỹ thuật mới trong chẩn đoán và điều trị bệnh sỏi mật, đặc biệt là các phương pháp điều trị ít xâm hại như mổ nội soi, lấy sỏi qua nội soi đường mật ngược dòng và lấy sỏi qua da, tán sỏi thủy điện lực. Những tiến bộ này đã làm thay đổi quan điểm điều trị bệnh nhân sỏi OMC kèm sỏi túi mật và giúp phẫu thuật viên có nhiều chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp trong các tình huống lâm sàng khác nhau.

Ở Việt Nam, tỷ lệ sỏi ống mật chủ kết hợp sỏi túi mật là 6-15%, tỷ lệ này gia tăng theo tuổi. Các nghiên cứu khác cho thấy trong mổ cắt túi mật nội soi thì có 3-14,7% trường hợp có sỏi ống mật chủ. Hiện nay, những trường hợp đồng thời sỏi túi mật và sỏi ống mật thì phương pháp điều trị thường áp dụng nhất là: thực hiện nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP), cắt cơ vòng Oddi lấy sỏi ống mật chủ sau đó phẫu thuật nội soi cắt túi mật. Thời gian lý tưởng để thực hiện cắt túi mật nội soi không được xác định, thường 3-7 ngày, thời gian nằm viện kéo dài và tốn kém. Mặt khác, một số trường hợp thực hiện ERCP thất bại do luồn dây dẫn vào nhú Vater không được, nếu phối hợp với phẫu thuật nội soi cắt túi mật thì tỷ lệ thành công sẽ cao hơn. Vì vậy, để hạn chế những nhược điểm trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *bước đầu đánh giá kết quả phương pháp phẫu thuật nội soi cắt túi mật kết hợp với nội soi mật tụy ngược dòng trong mổ điều trị sỏi túi mật và sỏi ống mật chủ*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân sỏi ống mật chủ kèm sỏi hoặc polyp túi mật được thực hiện phẫu thuật nội soi cắt túi mật kết hợp nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) trong mổ tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn từ tháng 1/ 2014 đến tháng 12/2018.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh. Bệnh nhân sỏi túi mật, polyp túi mật, có hay không viêm túi mật đồng thời có sỏi ống mật chủ

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ. Sỏi nhánh gan, tuổi < 18 tuổi, ASA IV và V, đã cắt dạ dày, nghi ngờ ung thư đường mật, rối loạn đông máu.

2.4. Phương pháp nghiên cứu. Hồi cứu cắt ngang mô tả.

2.5. Phương pháp tiến hành. Bệnh nhân được gây mê nội khí quản, tư thế nằm sấp nghiêng trái, sẽ được thực hiện nội soi mật tụy ngược dòng, luồn dây dẫn (guidewire) vào đường mật, sau đó cắt cơ vòng Oddi lấy sỏi, và chụp hình lại đường mật ngay trên bàn mổ để xác định sạch sỏi ống mật chủ. Ngay sau thực hiện ERCP bệnh nhân sẽ được cắt túi mật nội soi thường quy.

Các biến số cần nghiên cứu được thu thập theo bệnh án mẫu như: tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, thời gian mổ, tai biến trong mổ, biến chứng hậu phẫu, thời gian nằm viện...

Đánh giá kết quả chúng tôi dựa vào: diễn biến lâm sàng hậu phẫu và các tai biến, biến chứng trong hậu phẫu và mức độ cải thiện của bệnh nhân. Kết quả được chia ra các mức độ:

Tốt: Trong mổ không có tai biến và hậu phẫu không có biến chứng bệnh nhân ổn định xuất viện, không còn các triệu chứng như trước mổ, siêu âm sạch sỏi, bilirubin, men tụy trong giới hạn bình thường.

Trung bình: Trong mổ và hậu phẫu có tai biến, biến chứng nhưng được phát hiện và xử lý kịp thời, không ảnh hưởng đến sức khỏe và di chứng về sau.

Kém: Có tai biến trong mổ hay biến chứng sau mổ. Phải mổ lại để giải quyết nguyên nhân

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 46 trường hợp sỏi hoặc polyp túi mật kèm sỏi ống mật chủ được chẩn đoán và phẫu thuật cắt túi mật nội soi kết hợp nội soi mật tụy ngược dòng tại Bệnh viện Đa khoa Sài Gòn từ 1/1/2015 đến 31/12/2018

3.1. Tuổi. 46 trường hợp cắt túi mật nội soi kết hợp nội soi mật tụy ngược dòng như sau:

- Tuổi trung bình: 48,7

Độ lệch chuẩn: 9,46.

Độ tuổi thường gặp nhất: 40-60; chiếm 36 trường hợp (78.3%).

Tuổi nhỏ nhất: 30; chiếm 2 trường hợp (4.3%).

Tuổi lớn nhất: 78; chiếm 2 trường hợp (4.3%).

Sự khác biệt giữa tuổi nhỏ và lớn nhất có ý

nghĩa thống kê ($T, p < 0,05$).

3.2. Giới tính: Nữ chiếm 30 trường hợp (65.2%). Tỷ lệ nữ/nam=2/1

3.3. Lâm sàng

	Số ca	Tỷ lệ (%)
Vàng da	32	70
Tam chứng Charcot	26	56.5
Murphy(+)	15	32.6
BMI > 25	14	30.4

3.4. Cận lâm sàng

3.4.1. Siêu âm

	Số ca	Tỷ lệ (%)
Sỏi túi mật	38	82.6
Polyp túi mật	8	17.4
Thành túi mật dày	26	56.5
OMC dẫn	40	87
Sỏi OMC	33	71.7

3.4.2. Chụp CT scan: Chúng tôi phát hiện thêm 13 trường hợp trên siêu âm không thấy hoặc nghi ngờ sỏi ống mật chủ

3.4.3. Huyết học, sinh hóa

	Số ca	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu > 10.000	32	69.6
CRP tăng	29	63
Procalcitonin tăng	8	17.4
Bilirubin D tăng	40	87
Amylase tăng	6	13

3.4.4. Bệnh lý nội khoa

	Số ca	Tỷ lệ (%)
Cao huyết áp	17	37
Tiểu đường	29	63
Rối loạn chuyển hóa mỡ	22	47.8
COPD	4	8.7
Thiếu máu	6	13

3.5. Phẫu thuật: Chúng tôi thực hiện 6 trường hợp cấp cứu (13%) còn 40 trường hợp còn lại chúng tôi mổ chương trình

Thời gian ERCP: $32 \pm 5,4$ phút nhanh nhất 22 phút, chậm nhất 38 phút

Thời gian cắt túi mật: $36 \pm 25,7$ phút nhanh nhất 35 phút, chậm nhất 75 phút

Thời gian toàn bộ phẫu thuật: $68 \pm 21,9$ phút, nhanh nhất 55 phút, chậm nhất 110 phút.

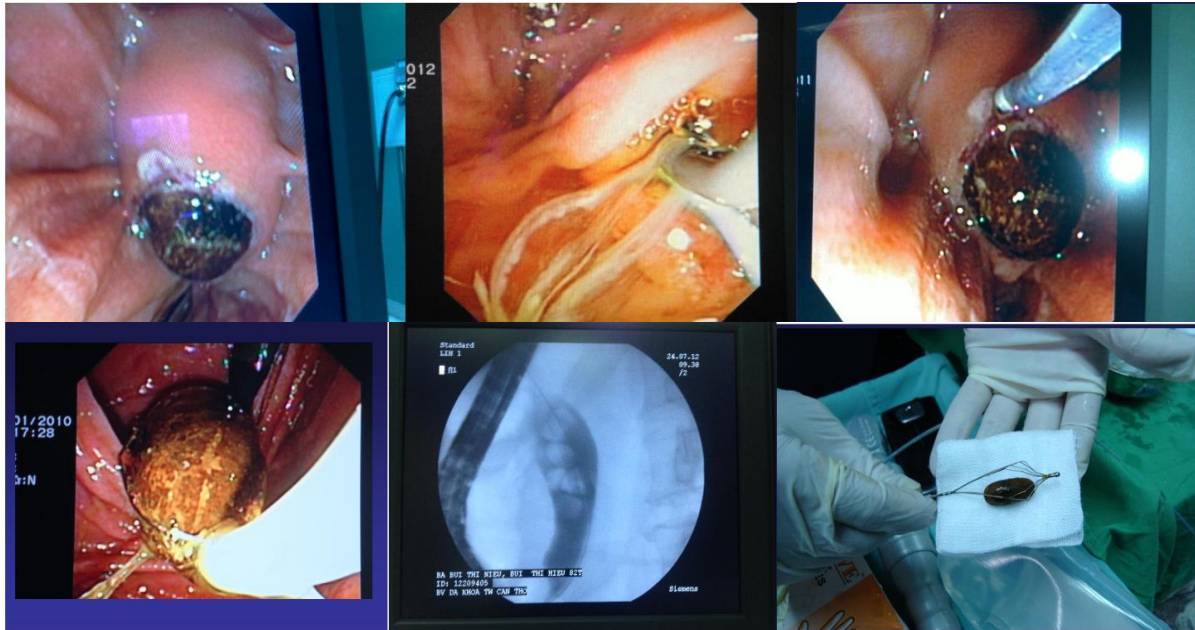
Sỏi túi mật to nhất 29mm, sỏi OMC 12-30mm

Kết quả giải phẫu bệnh

	Số ca	Tỷ lệ (%)
Viêm túi mật cấp	17	37
Viêm túi mật mạn	22	47.8
Polyp lành tính	8	17.4

Thời gian nằm viện: $3,6 \pm 1,2$ ngày, sớm nhất 2 ngày, chậm nhất 5 ngày. Không trường hợp tai biến biến chứng. 100% kết quả tốt, không có trường hợp kết quả trung bình, kém.

Các bệnh nhân được theo dõi 1-3 tháng, tình trạng bệnh nhân tốt.



IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu tỉ lệ nữ/nam=2. Theo Greca [4] giới nữ chiếm tỷ lệ 75 % cao hơn nam 25% ($p < 0,05$). Sự khác biệt phân bố theo giới tính theo chúng tôi có thể do nội tiết tố của nữ tuổi mãn kinh nồng độ estrogen làm sự bảo hòa cholesterol trong mật và progesterol làm giảm khả năng co bóp túi mật và ống mật chủ dẫn đến ứ mật dễ hình thành sỏi, vì vậy gặp ở nữ nhiều hơn nam. Mặt khác, yếu tố phụ nữ mắc bệnh sỏi mật tăng hơn nam là có thể do sinh đẻ làm thay đổi nội tiết tố nữ.

Theo Mario [7] ghi nhận sỏi ống mật chủ 94,5% TH và chỉ định cho cả TH nghi ngờ sỏi ống mật chủ, loại trừ nghi ngờ bệnh lý ác tính ở đường mật và những TH có biểu hiện tắc mật nhưng không ghi nhận sỏi sẽ được chụp cộng hưởng từ đường mật (MRCP) trước mổ.

Phẫu thuật cấp cứu 06 trường hợp có biểu hiện viêm túi mật cấp: sốt, đau hạ sườn phải, Murphy (+), siêu âm thành túi mật dày, ngấm dịch quanh túi mật nên chúng tôi tiến hành phẫu thuật cấp cứu. Theo dõi hậu phẫu bệnh nhân đều ổn định, xuất viện sau 05 ngày. Tác giả Mario [6] cũng áp dụng cho những trường hợp cấp cứu, kết quả tốt. Chúng tôi nghĩ đây là một phương pháp có thể áp dụng cho cấp cứu an toàn.

Tỷ lệ thành công 100% trường hợp. Theo Mario [7] tỷ lệ thành công 95,5%. cũng theo Mario khi nghiên cứu thực hiện nghiên cứu tiền cứu so sánh ngẫu nhiên giữa 2 nhóm: ERCP trước mổ cắt túi mật nội soi và nhóm cắt túi mật nội soi kết hợp ERCP trong mổ thì thấy

nhóm cắt túi mật nội soi kết hợp ERCP trong mổ có tỷ lệ thành công cao hơn: 95,6% so với 80% ($p = 0,06$) nhưng theo tác giả Ahmed [3] thì tỷ lệ thành công làm sạch sỏi của hai phương pháp này tương đương nhau. Theo Tzovaras [6] áp dụng kỹ thuật này cho 22 trường hợp bệnh nhân sỏi túi mật và sỏi ống mật chủ thực hiện ERCP trước mổ thất bại, và tỷ lệ thành công 95,45%. ERCP thất bại do không luồn được guidewire vào như Vater chiếm 4-18% trường hợp phụ thuộc vào giải phẫu vùng quanh bóng Vater và kinh nghiệm của người bác sĩ nội soi. Nguyên nhân thất bại vì lý do giải phẫu không luồn được guidewire là túi thừa cạnh tá tràng, trong khi một số bệnh nhân yêu cầu phải gây mê vì nhiều lý do khác nhau và kết luận rằng kỹ thuật này rất lý tưởng để điều trị sỏi túi mật đồng thời có sỏi ống mật chủ đặc biệt những trường hợp thất bại ERCP trước đó. Theo chúng tôi ưu điểm của phương pháp này là có thể phối hợp giữa nội soi ống mềm và phẫu thuật nội soi, đặc biệt là những trường hợp ERCP gặp khó khăn luồn dây dẫn vào như Vater, lúc đó người phẫu thuật viên có thể luồn dây dẫn từ ống túi mật xuống sẽ dễ dàng hơn, tỷ lệ thành công sẽ cao hơn. Theo chúng tôi đây là một phương pháp có tỷ lệ thành công cao do phối hợp được phẫu thuật nội soi và nội soi tiêu hóa.

Thời gian mổ trung bình là $68 \pm 21,9$ phút nhanh nhất là 50 phút, chậm nhất: 110 phút. Thời gian ERCP trung bình: $32 \pm 5,4$ phút, thời gian mổ trung bình của chúng tôi có kéo dài vì có hai trường hợp viêm túi mật cấp, phải phẫu

thuật cấp cứu. Theo Tzovaras [4] một nhược điểm của phương pháp này là yếu tố thời gian, đây là nhược điểm nhỏ không ảnh hưởng nhiều đến tiên lượng bệnh nhân.

Thời gian nằm viện: $3,6 \pm 1,2$ ngày, sớm nhất 2 ngày, chậm nhất 5 ngày, những trường hợp túi mật không viêm cấp, xuất viện sau 02 ngày, những trường hợp viêm túi mật cấp, có đặt ống dẫn lưu ổ bụng thì thời gian nằm viện lâu hơn. Nhưng nhìn chung thời gian nằm viện ngắn hơn phương pháp khác. Theo Ahmed [3], khi thực hiện nghiên cứu so sánh 198 trường hợp giữa ERCP trước mổ sau đó cắt túi mật với nhóm cắt túi mật kết hợp ERCP trong mổ thấy thời gian nằm viện của nhóm ERCP trong mổ ngắn hơn 1,3 ngày so với 3 ngày của nhóm ERCP trước mổ và kết luận cả 2 phương pháp này là lý tưởng nhưng khi có đủ kinh nghiệm và phương tiện, cắt túi mật nội soi kết hợp ERCP trong mổ, điều trị một thì sẽ được ưu tiên chọn lựa do giảm thời gian nằm viện, giá thành, giảm những trường hợp thực hiện ERCP không cần thiết, loại bỏ nhu cầu trở lại phòng mổ khi ERCP thất bại. Tuy nhiên, lựa chọn điều trị tốt nhất cho bất cứ bệnh nhân nào có đồng thời sỏi túi mật và sỏi ống mật chủ phải dựa vào nhân lực và phương tiện có sẵn. Theo Jiong Lu [6] ngay cả tiêu chuẩn chọn bệnh nghiêm ngặt nhất thì trên 10% trường hợp ERCP trước mổ là bình thường và chỉ có 10-60 % trường hợp có sỏi lúc làm ERCP. Vì vậy ERCP trong mổ giúp giảm thời gian nằm viện, giảm tỷ lệ ERCP trước mổ, giảm nhu cầu trở lại phòng mổ không cần thiết. Theo chúng tôi, phương pháp điều trị một thì sẽ giảm đáng kể thời gian nằm viện, góp phần giảm chi phí điều trị cho người bệnh.

Trong lô nghiên cứu của chúng tôi chưa gặp các tai biến biến chứng như viêm tụy, chảy máu, thủng tá tràng hay rò mật sau mổ,... Vì số lượng còn ít nên chưa đánh giá hết được tính an toàn của phương pháp này nhưng bước đầu nhận thấy đây là một phẫu thuật kết hợp an toàn. Theo Rabago [7] và Greca [4] cắt túi mật nội soi và ERCP trong mổ là một phẫu thuật an toàn, tai biến biến chứng thấp. Nếu ERCP sử dụng kỹ thuật luồn dây dẫn từ túi mật xuống tá tràng (kỹ thuật rendezvous) thì tai biến thấp hơn phương pháp ERCP chuẩn, đặc biệt giảm viêm tụy cấp sau ERCP do không bị lạc vào ống tụy, áp lực bơm thấp. Theo Ahmed [3], không có sự khác biệt tỷ lệ tai biến, biến chứng giữa nhóm ERCP trước mổ và nhóm cắt túi mật nội soi kết hợp ERCP trong mổ. Theo chúng tôi đây là một phương pháp an toàn.

Theo dõi bệnh nhân 1-3 tháng bệnh nhân đều ổn định, chưa có trường hợp nào có biến chứng muộn.

V. KẾT LUẬN

Việc điều trị có thể qua nội soi, qua da, mổ nội soi hay mổ mở. Tốt nhất nên chọn kỹ thuật điều trị mà tại cơ sở các chuyên gia thông thạo và có nhiều kinh nghiệm nhất để an toàn cho bệnh nhân hoặc chuyển bệnh nhân đến trung tâm có đủ trang bị kỹ thuật và chuyên gia với nhiều chọn lựa nhất.

Phẫu thuật nội soi cắt túi mật kết hợp ERCP trong mổ điều trị một thì sỏi ống mật chủ và sỏi túi mật bước đầu nhận thấy đây là một phẫu thuật an toàn, thực hiện không quá khó, tỷ lệ thành công cao, ít tai biến biến chứng, rút ngắn thời gian nằm viện, tránh khó chịu cho người bệnh, có thể áp dụng điều trị một thì cho những trường hợp cấp cứu. Cần nghiên cứu với mẫu lớn hơn nhằm đánh giá hết những ưu nhược điểm của phương pháp này và khắc phục những nhược điểm của phương pháp điều trị hai thì đang tồn tại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trọng Hải, Nguyễn Hoàng Bắc, Nguyễn Thúy Oanh (2008)** Nghiên cứu chỉ định và đánh giá kết quả các phương pháp điều trị sỏi ống mật chủ kèm sỏi túi mật Y Học TP.Hồ Chí Minh, tập 12, phụ bản số 4, trang 284-290.
2. **Nguyễn Đình Hải, Nguyễn Mậu Anh (2012)** Bệnh sỏi mật, nhà xuất bản y học, trang 49-61
3. **Ahmed A., El Geidie (2011)** "Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy for management of common bile duct stones" Surg Endosc 25, pp 1230-1237.
4. **Greca G. (2010)**, "Simultaneous laparoendoscopic rendezvous for the treatment of choledocholithiasis" Surg endosc, 24, pp 769-780.
5. **Hong D-F, Xin Y, Chen D.W (2006)** "Comparison of laparoscopic cholecystectomy combined with intraoperative endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct for choledocholithiasis" Surg Endosc 4, pp 424-427.
6. **Lu J, Cheng Y. (2012)** "Two-stage vs single-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones" World Journal of Gastroenterology- 18(24) pp 3156-3166.
7. **Morino M, Baracchi F, Miglietta C, Furlan N, Ragona R, and Garbarini A (2006)** "Preoperative endoscopic sphincterotomy versus laparoendoscopic rendezvous in patients with gallbladder and bile duct stones" Annals of surgery vol 244(6)- pp 889-896
8. **Rabago LR (2012)** "Single-stage treatment with intraoperative ERCP: management of patients with possible choledocholithiasis and gallbladder in situ in a non-tertiary Spanish hospital" Surg Endosc 26, pp 1028-1034.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LIỆT KHÔNG HOÀN TOÀN ĐÁM RỐI CÁNNG TAY BẰNG PHẪU THUẬT CHUYỂN THẦN KINH

Lê Văn Đoàn*, Nguyễn Văn Phú*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phục hồi gấp khuỷu, giang và xoay ngoài khớp vai. **Đối tượng và phương pháp:** 125 bệnh nhân (120 nam, 5 nữ), trung bình là 28,8 tuổi, bị tổn thương các rễ trên của đám rối cánh tay với thời gian trung bình là 4,6 tháng, do tai nạn xe máy chiếm 95,2%. 125 bệnh nhân này được phẫu thuật chuyển thần kinh kép để phục hồi gấp khuỷu. Nhóm 1: 83 bệnh nhân được phẫu thuật chuyển thần kinh đầu dài cơ tam đầu cho nhánh trước thần kinh mũ, thần kinh XI cho thần kinh trên vai. Nhóm 2: 42 bệnh nhân được phẫu thuật chuyển thần kinh XI cho nhánh trước thần kinh mũ, thần kinh hoành cho thần kinh trên vai để phục hồi giang và xoay ngoài khớp vai từ tháng 01/2012 đến 10/2017. Thời gian theo dõi sau mổ trung bình là 40,8 tháng (14,9- 81,1 tháng). Sau mổ trên 24 theo dõi được 114 bệnh nhân. **Kết quả:** gấp khuỷu trung bình 9,0kg; 57/114 bệnh nhân đạt rất tốt (M4: nâng tạ ≥ 10 kg); 56/114 đạt tốt (M4: nâng tạ 1-10 kg); 1/114 kém. Giang vai trung bình là 127,1° (nhóm 1), 91,5° (nhóm 2); 84/114 bệnh nhân đạt tốt và rất tốt. Xoay ngoài trung bình là 105,8° (nhóm 1), 94,7° (nhóm 2); 91/114 bệnh nhân đạt rất tốt và tốt. **Kết luận:** Phẫu thuật chuyển thần kinh để phục hồi gấp khuỷu, giang và xoay ngoài khớp vai trong tổn thương liệt cao đám rối cánh tay mang lại kết quả cao nhất cho đến nay.

Từ khóa: Chuyển thần kinh, liệt cao đám rối cánh tay, phục hồi gấp khuỷu, giang và xoay ngoài khớp vai.

SUMMARY

RESULT OF UPPER BRACHIAL PLEXUS INJURY TREATMENT WITH COMBINED NERVE TRANSFERS

Purpose: To evaluate the results of combined nerve transfer for restoration of elbow flexion, shoulder abduction and external rotation. **Materials and Methods:** 125 patients (120 males, 5 females), with the average age of 28,8, were injured in upper brachial plexus due to motor-bike (95,2%). The mean of preoperative delay is 4,6 months. 125 patients have been treated with double nerve transfers for restoration of elbow flexion. 83 patients (group1) with transfers of spinal accessory nerve to suprascapular nerve; combined with transfer of nerve of the long head of triceps to the anterior branch of axillary nerve. 42 patients (group2) with transfers of phrenic nerve to suprascapular nerve; combined with transfer of spinal accessory nerve to the anterior branch of axillary

nerve for restoration of shoulder abduction and external rotation from Jan 2012 to Oct 2017. All patients are observed during the mean time of 40,8 months (range: 14,9 to 81,1 months). 114 patients were followed up to 24 months. **Results:** Recovery elbow flexion average is 9,0 kg; 57/114 patients have very good results, score M4 (could lift ≥ 10 kg); 56/114 patients have good results, score M4 (could lift 1-10kg); 1/114 has poor result. Recovery shoulder abduction average is 127,1° (group1), 91,5° (group2); 84/114 patients obtain very good and good results. The mean value of recovery shoulder external rotation is 105,8° (group1), 94,7° (group2); 91/114 patients obtain very good and good results. **Conclusions:** Combined nerves transfers for restoration elbow flexion, abduction and external rotation shoulder in upper brachial plexus injury is procedure obtains good results.

Key words: Nerve transfer, upper brachial plexus injury, restoration elbow flexion, abduction and external rotation shoulder

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương đám rối cánh tay (ĐRCT) không hiếm gặp, nguyên nhân do tai nạn xe máy chiếm trên 92% [3]. Tổn thương liệt cao (rễ C5, C6, $\pm$ C7, $\pm$ C8) chiếm tới 50% các trường hợp tổn thương ĐRCT [1], [2]. Khi bị tổn thương này, bệnh nhân (BN) mất giang, xoay ngoài khớp vai và gấp khuỷu. Điều trị bằng phẫu thuật chuyển thần kinh (TK) là hiệu quả nhất [5].

Năm 1994, Oberlin C.[8] đề xuất phương pháp chuyển một phần TK trụ cho TK cơ nhị đầu để làm gấp khuỷu (Oberlin I). Tuy nhiên, một số trường hợp phục hồi sức gấp khuỷu chỉ đạt mức $\leq$ M3, phải bổ sung bằng phẫu thuật chuyển gân Stiendler. Năm 2001, Mackinnon S.E.[7] chuyển thêm một phần TK giữa cho TK cơ cánh tay, gọi là chuyển TK kép (Oberlin II). Kết quả phục hồi gấp khuỷu khỏe hơn, phần lớn các trường hợp đạt $\geq$ M4. Không để lại di chứng nơi cho TK. Năm 2003, Leechavengvongs S.[6] chuyển TK đầu dài cơ tam đầu cho nhánh trước TK mũ, đồng thời chuyển TK XI cho TK trên vai để phục hồi giang và xoay ngoài khớp vai. Kết quả giang vai trung bình là 124°, không có trường hợp nào để lại di chứng nơi TK cho.

Từ năm 2010, Bệnh viện TƯQĐ 108 bắt đầu ứng dụng phẫu thuật chuyển thần kinh điều trị liệt cao ĐRCT. Năm 2014, chúng tôi thực hiện chuyển thần kinh hoành cho thần kinh trên vai và thần kinh XI cho nhánh trước thần kinh mũ qua đoạn ghép, đi lối sau đối với nhóm BN bị liệt cơ tam đầu [1]. Do vậy, báo cáo này chúng tôi

*Bệnh viện TƯQĐ 108.

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Đoàn

Email: bsphu108@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/3/2019

Ngày phản biện khoa học: 20/4/2019

Ngày duyệt bài: 5/5/2019

tổng kết lại với 2 mục tiêu:

1. *Đánh giá kết quả phục hồi gấp khuỷu sau phẫu thuật chuyển thần kinh chéo.*

2. *Đánh giá kết quả phục hồi giạng và xoay ngoài khớp vai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 125BN, dưới 60 tuổi, bị nhỡ các rễ TK C5, C6, ±C7, ±C8 không còn khả năng nối hoặc ghép, từ khi chấn thương đến khi phẫu thuật là dưới 12 tháng. Không bị cứng khớp vai, khớp khuỷu. 125 BN này được phẫu thuật chuyển TK chéo để phục hồi gấp khuỷu. Chuyển TK để phục hồi giạng và xoay ngoài khớp vai theo Leechavengvongs đối với nhóm 1 (83 BN): không liệt cơ tam đầu và theo chúng tôi với nhóm 2 (42 BN): liệt cơ tam đầu, từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 7 năm 2017 tại Bệnh viện TƯQĐ 108.

2.2. Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả lâm sàng, không đối chứng, theo dõi dọc và cắt ngang tại các thời điểm sau mổ mỗi 3 tháng cho đến thời điểm trên 24 tháng. Phân tích, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Mô tả kỹ thuật mổ:

+ Kỹ thuật chuyển TK chéo- Oberlin II: Lấy một hoặc vài bó sợi vận động của TK trụ (tìm bó vận động cơ trụ trước bằng máy kích thích điện TK) để chuyển cho nhánh vận động của cơ nhị đầu. Lấy một hoặc vài bó sợi vận động của TK giữa (tìm bó vận động cho cơ gan tay lớn, gan tay bé, cơ gấp chung nông) để chuyển cho nhánh vận động của cơ cánh tay.

+ Kỹ thuật của Leechavengvongs đối với nhóm 1: Chuyển TK XI cho TK trên vai, đi đường trên đòn: Lấy nhánh TK XI đi vào cơ thang chuyển trực tiếp cho TK trên vai. Đi đường sau vai: Lấy TK đầu dài cơ tam đầu chuyển trực tiếp cho nhánh trước TK mũ.

+ Kỹ thuật của chúng tôi đối với nhóm 2: Chuyển TK hoành trực tiếp cho TK trên vai, đi đường trên đòn. Chuyển TK XI cho nhánh trước TK mũ qua đoạn ghép dài 15cm, đi lồi sau. Đoạn ghép là nhánh bì của TK cơ bì, lấy trong thì chuyển TK chéo.

- Phương pháp đánh giá kết quả:

Bảng 2. Phục hồi giạng vai theo thời gian

Thời gian Phân loại KQ	12 tháng		18 tháng		≥24 tháng	
	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 1	Nhóm 2
Rất tốt	4 (4,8)	1 (2,4)	26 (31,3)	0	32 (41,6%)	1 (2,7%)
Tốt	25 (30,1)	0	29 (34,9)	11 (26,2)	29 (37,7%)	22 (59,5%)
Trung bình	31 (37,3)	8 (19,0)	12 (14,5)	13 (31,7)	5 (6,5%)	10 (27,0%)
Kém	23 (27,7)	33 (78,6)	16 (19,3)	17 (41,5)	11 (14,2%)	4 (10,8%)
n	83	42	83	41	77	37

+ Đánh giá sức cơ: Theo thang điểm của Hội đồng y học Anh từ M0 đến M5.

+ Đánh giá kết quả phục hồi gấp khuỷu: Rất tốt (gấp khuỷu $\geq 135^\circ$, sức cơ $\geq$ M4, nâng tạ $\geq$ 10kg); Tốt (gấp khuỷu từ 90° - 135° , sức cơ M4, nâng tạ < 10 kg); Trung bình (gấp khuỷu $\leq 90^\circ$, sức cơ M3); Kém (sức cơ M0, M1, M2).

+ Đánh giá kết quả phục hồi giạng vai: Rất tốt (giạng vai 180° , sức cơ đen-ta $\geq$ M4); Tốt (giạng vai $\geq 60^\circ$, sức cơ đen-ta M4); Trung bình (giạng vai đến 60° , sức cơ đen-ta M3); Kém (sức cơ đen-ta M0, M1, M2).

+ Đánh giá kết quả phục hồi xoay ngoài khớp vai: Rất tốt (xoay ngoài 120° , sức cơ $\geq$ M4); Tốt (xoay ngoài từ $\geq 90^\circ$ đến 120° , sức cơ M4); Trung bình (xoay ngoài từ $\geq 30^\circ$ đến 90° , sức cơ M3, duy trì cẳng tay ở tư thế nằm ngang $\geq$ 10 giây); Kém (xoay ngoài < 30° , sức cơ M0, M1, M2, không duy trì cẳng tay nằm ngang $\geq$ 10 giây).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng:

- Số lượng: 125 BN (120 nam, 5 nữ); Tuổi: từ 15 đến 58, trung bình là 28,8 ($\pm$ 9,9).

- Nguyên nhân tai nạn: tai nạn xe máy chiếm 95,2%; tai nạn khác: 4,8%.

- Thời gian từ khi chấn thương đến khi phẫu thuật: trung bình là 4,6 tháng ($\pm$ 2,5).

- Mức độ tổn thương: Nhóm 1 có 83 BN (C5, C6: 42 BN; C5, C6, C7: 41 BN); Nhóm 2 có 42 BN (C5, C6, C7: 11 BN; C5, C6, C7, C8: 31 BN).

- Thời gian theo dõi sau mổ từ 14,9 đến 81,1 tháng, trung bình là 40,8 tháng ($\pm$ 16,8). Sau mổ trên 24 tháng theo dõi được 114 BN.

3.2. Phục hồi gấp khuỷu

Bảng 1. Phục hồi gấp khuỷu theo thời gian

Thời gian Phân loại KQ	12 tháng	18 tháng	≥24 tháng
Rất tốt	11(8,8%)	41(33,1%)	57(50,0%)
Tốt	108(86,4%)	79(63,7%)	56(49,1%)
Trung bình	3 (2,4%)	3 (2,4%)	0 (0,0)
Kém	3 (2,4%)	1 (0,8%)	1(0,9%)
n	125	124	114

- Sau mổ trên 24 tháng: gấp khuỷu đạt rất tốt là 50%, tốt là 49,1%.

3.3. Phục hồi giạng vai

- Sau mổ trên 24 tháng: kết quả giạng vai ở nhóm 1 cao hơn rõ rệt so với nhóm 2

3.4. Phục hồi xoay ngoài khớp vai

Bảng 3. Phục hồi xoay ngoài khớp vai theo thời gian

Thời gian Phân loại KQ	12 tháng		18 tháng		≥24 tháng	
	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 1	Nhóm 2
Rất tốt	16 (19,3)	1 (2,4)	46 (55,4)	5 (11,9)	54 (70,1)	17 (46,0)
Tốt	16 (19,3)	3 (7,1)	11 (13,3)	12 (29,3)	11 (14,3)	9 (24,3)
Trung bình	33 (39,8)	17 (40,5)	18 (21,7)	15 (36,6)	5 (6,5)	8 (21,6)
Kém	18 (21,7)	21 (50,0)	8 (9,6)	9 (22,0)	7 (9,1)	3 (8,1)
n	83	42	83	41	77	37

- Kết quả phục hồi xoay ngoài ở 2 nhóm khác biệt không nhiều.

Bệnh nhân minh họa

1, Nhóm 1: BN nam, 49 T, bị nhổ rể TK C5, C6 bên trái do tai nạn xe máy tháng thứ 3. Được phẫu thuật chuyển TK kép, chuyển TK đầu dài cơ tam đầu - nhánh trước TK mũ, TK XI -TK trên vai ngày 24/11/2015.



Trước mổ



Trước mổ



Sau mổ



Sau mổ

KQ sau mổ 30 tháng: gấp khuỷu trái 13 kg, giạng vai 180°, xoay ngoài khớp vai 120°.

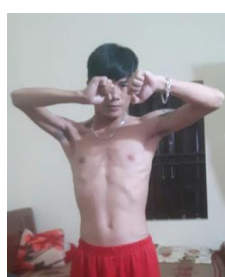
2, Nhóm 2: BN nam, 26T, bị nhổ rể C5, C6, C7 bên P do tai nạn xe máy tháng thứ 5. Được phẫu thuật ngày 24/5/2016: chuyển TK kép, chuyển TK hoành cho TK trên vai, chuyển TK XI cho nhánh trước TK mũ qua đoạn ghép 15cm, đi lỗi sau.



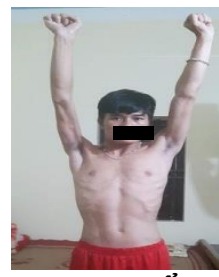
Trước mổ



Trước mổ



Sau mổ



Sau mổ

KQ sau mổ 27 tháng: gấp khuỷu trái 9 kg, giạng vai 180°, xoay ngoài khớp vai 120°.

IV. BÀN LUẬN

Nguyên nhân của tổn thương ĐRCT phần lớn là do tai nạn xe máy, do đó, tổn thương này hay gặp ở các nước đang phát triển, có mật độ xe máy tham gia giao thông rất cao như Thái Lan, Ấn Độ, Việt Nam [2]. Đối tượng bị tai nạn phần lớn là nam thanh niên, trong báo cáo này 96% BN là nam, tuổi trung bình là 28,8 tuổi, tai nạn xe máy chiếm 95,2%. Tổn thương nhổ rể TK thì không thể nối hoặc ghép lại được. Các tác giả trên thế giới đều thống nhất phẫu thuật chuyển TK để điều trị tổn thương này nếu bệnh nhân

đến trước 12 tháng [3], [5].

Về thời gian phục hồi gấp khuỷu, nhìn chung bắt đầu có máy cơ (M1) sau mổ 3 tháng, sau hơn 4 tháng đạt mức M3 và sau 6 tháng đạt M4. Như báo cáo của Bhandari [4] thời gian phục hồi gấp khuỷu đạt sức cơ M1 là 3,6 tháng; M3 là 6,5 tháng và M4 là 7,9 tháng. Ở nghiên cứu này, chúng tôi theo dõi cắt ngang ở từng thời điểm sau mổ mỗi 3 tháng, do vậy kết quả thu được là: tại thời điểm sau mổ 3 tháng, phục hồi đạt sức cơ ≥M1 là 58,4%. Đến thời điểm sau mổ 6 tháng, phục hồi đạt sức cơ M4 là 53,6%. Thời điểm theo dõi cuối cùng ≥24 tháng, có 99,1%

đạt M4. Khả năng nâng tạ trung bình đạt 9 kg, trong khi đó báo cáo của Bhandri [4] là 5 kg. Có lẽ, thời gian theo dõi trung bình của chúng tôi là 40,8 tháng, dài hơn so với Bhandri 32 tháng nên kết quả ở thời điểm theo dõi cuối cùng cao hơn. Có duy nhất 1 trường hợp thất bại, sức cơ là M0 ở thời điểm sau mổ 18 tháng và đạt M1 ở thời điểm trên 24 tháng và không có tiến triển thêm nữa cho tới thời điểm kiểm tra cuối cùng. Hồi cứu lại về trường hợp này thì không tìm ra được nguyên nhân thất bại, về quy trình điều trị được thực hiện đúng và đủ, được cùng 1 kíp phẫu thuật viên thực hiện, không bị ngã hay chấn thương sau mổ để làm ảnh hưởng đến môi nối TK. Tuy nhiên, có một chi tiết là trường hợp này cũng không phục hồi chức năng khớp vai, sức cơ giàng vai và xoay ngoài khớp vai đều là M0 cho đến thời điểm 24 tháng sau mổ, mặc dù TK nối trực tiếp: chuyển TK đầu dài cơ tam đầu cho nhánh trước TK mũ và chuyển TK XI cho TK trên vai.

Trong phẫu thuật chuyển TK, nếu nối trực tiếp và chuyển chọn lọc TK thì kết quả phục hồi đạt cao hơn. Trong nghiên cứu này, kết quả phục hồi giàng vai và xoay ngoài khớp vai ở nhóm 1 tốt hơn rõ rệt so với nhóm 2. Ở nhóm 1, số BN đạt kết quả giàng vai ở mức rất tốt, nghĩa là giàng vai đạt 180° là 41,6% trong khi đó ở nhóm 2 là 2,7%. Kết quả này phản ánh rằng chất lượng của TK cho là TK đầu dài cơ tam đầu và được nối trực tiếp so với TK cho là TK XI nhưng lại nối qua đoạn ghép 15cm cho nhánh trước TK mũ, tốt hơn rất nhiều lần và có sự khác biệt rõ rệt. Tuy nhiên, kết quả phục hồi xoay ngoài khớp vai ở 2 nhóm này lại khác biệt không đáng kể mặc dù nhóm 1 vẫn cho kết quả tốt hơn nhóm 2. Có 2 lý do để xoay ngoài khớp vai ở nhóm 1 phục hồi tốt hơn nhóm 2: một là, mặc dù cùng được chuyển trực tiếp cho TK trên vai nhưng TK cho lại khác nhau: TK XI có số lượng axon nhiều hơn so với TK hoành nên cho kết quả phục hồi tốt hơn. Hai là, cơ đen-ta ở nhóm 1 phục hồi tốt hơn nên ngoài việc giàng vai khỏe thì còn xoay ngoài khỏe hơn. Chúng tôi chưa lý giải được vì sao thời gian phục hồi của động tác giàng vai lại dài hơn so với gấp khuỷu mặc dù khoảng cách từ vị trí mỗi nối TK đến cơ đích không khác biệt nhiều, cũng được chuyển nối trực tiếp và chọn lọc. Tham khảo y văn trong các báo cáo [4],[6], chúng tôi cũng chưa thấy tác giả nào đề cập và giải thích vấn đề này. Có lẽ TK cơ bì có khả năng phục hồi tốt hơn so với TK mũ, giống như TK quay phục hồi tốt hơn so với TK giữa và TK trụ sau khi được nối.

V. KẾT LUẬN

5.1. Kết quả phục hồi gấp khuỷu: Sau mổ 6 tháng, phục hồi gấp khuỷu đạt mức M4 là 53,6%. Sau mổ ≥ 24 tháng, sức gấp khuỷu trung bình là 9,0kg, kết quả rất tốt là 50%; tốt là 49,1%; kém là 0,9%.

5.2. Kết quả giàng và xoay ngoài khớp vai

- Chuyển TK XI cho TK trên vai và TK đầu dài cơ tam đầu cho nhánh trước TK mũ (nhóm 1) phục hồi giàng và xoay ngoài khớp vai tốt hơn rõ rệt chuyển TK hoành cho TK trên vai và TK XI cho nhánh trước TK mũ qua đoạn ghép (Nhóm 2)

- Nhóm 1: Giàng vai ở mức rất tốt là 41,6%, tốt là 37,7%. Xoay ngoài khớp vai ở mức rất tốt là 70,1%, tốt là 14,3%.

- Nhóm 2: Giàng vai ở mức rất tốt là 2,7%, tốt là 59,5%. Xoay ngoài khớp vai ở mức rất tốt là 46,0%, tốt là 24,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Văn Đoàn và Nguyễn Văn Phú (2014)**, Chuyển TK hoành cho TK trên vai và chuyển TK XI cho nhánh trước TK mũ để phục hồi giàng và xoay ngoài khớp vai, Tài liệu Thông qua kỹ thuật mới, Bệnh viện TƯQĐ 108.
2. **Nguyễn Văn Phú, Trương Anh Dũng, Vũ Hữu Trung và cs (2014)**, "Kết quả bước đầu chuyển thần kinh để phục hồi giàng và xoay ngoài khớp vai trong điều trị nhỏ, đứt sát lổ ghép các rễ trên của đám rối cánh tay", Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, Tập 9, Số đặc biệt, tr. 118-123.
3. **Nguyễn Văn Phú, Lê Văn Đoàn, Nguyễn Việt Nam và cs (2017)**, "Đánh giá kết quả điều trị liệt cao ĐRCT bằng phẫu thuật chuyển TK", Tạp chí Chấn thương Chính hình Việt Nam, Hội nghị khoa học thường niên lần thứ XI (Số đặc biệt), tr. 411-416.
4. **Bhandari P.S., Deb P.(2013)**, "Posterior approach for both spinal accessory nerve to suprascapular nerve and triceps branch to axillary nerve for upper plexus injuries", J Hand Surg, 38A, pp.168-172.
5. **ForliA., et al. (2017)**, "Upper limb nerve transfers: A review", Hand Surgery and Rehabilitation, 36(3), pp. 151-172.
6. **Leechavengvongs S., Witoonchart K., Uerpaiojkit C., Thuvasethakul P.(2003)**, "Nerve transfer to deltoid muscles using the nerve to the long head of triceps, part II: A report of 7 cases", J Hand Surg, 28A, pp. 633-638.
7. **Mackinnon E.S., Novak B.C., Myckatyn M.T., Tung H.T., Louis St.(2005)**, "Results of reinnervation of the biceps and brachialis muscles with a double fascicular transfer for elbow flexion", J Hand Surg, 30A, pp. 978-985.
8. **Oberlin C., Béal D., Leechavengvongs S., Salon A., Dauge M.C., Sarcy J.J.(1994)**, "Nerve transfer to biceps muscle using a part of ulnar nerve for C5-C6 avulsion of the brachial plexus: Anatomical study and report of four cases", J HandSurg, 19A, pp. 232-237.

KẾT QUẢ XỬ TRÍ ĐẸ NON TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Mạnh Thắng*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu trên 437 bệnh nhân tại khoa đẻ bệnh viện Phụ sản Trung ương (PSTW) từ năm 2015-2016. Tỷ lệ kiểm soát tử cung (KSTC) 70,4%, gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi thai từ 28 tuần đến dưới 32 tuần (91,3%). Nhóm đẻ thường KSTC là 69,3%, nhóm đẻ forceps là 100%. Đối với đẻ mổ, trường hợp ngôi vai, ngôi mông mổ đẻ chiếm đa số 94,6% ($p < 0,001$). Chỉ định mổ lấy thai hay gặp: mổ cũ (43,6%), ối vỡ (34,9%), ngôi bất thường (32,5%). Tỷ lệ suy hô hấp ở nhóm trẻ có tiêm corticoid trước sinh là thấp hơn ở nhóm không được tiêm corticoid ($p < 0,001$). Tỷ lệ tử vong sơ sinh ở nhóm có tiêm corticoid thấp hơn nhóm không tiêm ($p = 0,042$).

Từ khóa: Xử trí, đẻ non, sản phụ.

SUMMARY

RESULTS OF PRETERM BIRTH TREATMENT AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

A retrospective study which was performed with 437 medical records at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology between 2012 and 2016. The proportion of uterine control was 70.4%, most in 28-32-week gestation (91.3%). While the proportion of uterine control in vaginal birth group was 69.3%, all mothers with forceps group was with uterine control (100%). In the mothers with caesarean section, most mothers were with shoulder and buttocks in the delivery (94.6%; $p < 0.01$). Most of the indications for caesarean section included old surgery (43.6%), ruptured membranes (34.9%), and irregular thrombosis (32.5%). The percentage of respiratory failure among infants with antenatal corticosteroids was lower in the non-corticosteroid group ($p < 0.001$). The percentage of death was lower in the corticosteroids than in the non-corticosteroid ($p < 0.05$).

Keywords: Delivery, premature birth, mother

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đẻ non là một vấn đề lớn trong sản khoa. Hàng năm ước tính có khoảng 15 triệu trẻ em sinh non và con số này đang tăng lên. Biểu chứng đẻ non là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ em dưới 5 tuổi. Gần 1 triệu trẻ chết mỗi năm do biến chứng của đẻ non, nhiều trẻ sống phải đối mặt với những di chứng về thần kinh, các vấn đề về thị giác và thính giác. Do vậy, hạn chế tỷ lệ đẻ non luôn là mục đích của y

học nhằm cho ra đời những trẻ có thể chất khỏe mạnh [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ đẻ non hiện nay vào khoảng 6,5 – 16 %. Tỷ lệ tử vong sơ sinh non tháng chiếm 75,3 - 87,5 % tử vong sơ sinh. Nguy cơ đẻ non tăng cao ở những sản phụ có tiền sử sản khoa nặng nề, không được chăm sóc đầy đủ khi mang thai, tuổi mẹ còn quá trẻ hoặc đã lớn tuổi, trình độ học vấn thấp [2]. Để giảm tỷ lệ đẻ non cần phát hiện sớm các dấu hiệu dọa đẻ non và điều trị kịp thời bằng liệu pháp giảm co, chẩn đoán nguyên nhân đẻ non để điều trị chính xác. Theo khuyến cáo của WHO để cải thiện kết quả đẻ non: tiêm đủ corticoid trước khi đẻ, sử dụng kháng sinh khi ối vỡ sớm, magiesium sulfate ngăn chặn sự suy giảm thần kinh của trẻ trong tương lai, giữ đủ nhiệt cho em bé bằng chăm sóc da kề da (phương pháp kangaroo), cung cấp đủ oxy các phương pháp hỗ trợ hô hấp khác [1]. Mổ đẻ với thai non tháng cũng là một vấn đề đang bàn cãi. Một số nghiên cứu trên thế giới cho rằng mổ đẻ và đẻ đường âm đạo không khác biệt nhau về tai biến mẹ con, Apgar sau sinh, suy hô hấp sau sinh, tử vong sơ sinh... [1]. Ở Việt Nam, các nghiên cứu tập trung chủ yếu về điều trị dọa đẻ non, chưa có nghiên cứu đánh giá về hiệu quả của các phương pháp xử trí đẻ non tháng. Vì vậy nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu đánh giá kết quả xử trí đẻ non theo từng phương pháp tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương, năm 2015 – 2016.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Thời gian: từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2016.
Địa điểm: Khoa Đẻ - Bệnh viện Phụ sản TW.

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các trường hợp đẻ non tuổi thai từ khi đủ 22 tuần đến trước khi đủ 37 tuần, thai sống, thai không bất thường, một thai.

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:

- **Cỡ mẫu:** nghiên cứu đã tiến hành ở 437 sản phụ đẻ non.

- **Chọn mẫu:** Lập danh sách bệnh nhân đẻ non từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2016 tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương (6147 trường hợp), bốc thăm lấy bệnh nhân đầu tiên (giả sử là X với điều kiện $1 \leq X \leq 14$). Lần lượt chọn các bệnh nhân tiếp theo công thức " $X + 14 \times N$ " với $N = 0, 1, 2, 3, \dots$ 436 đến khi hết danh sách. Nếu trường hợp bệnh nhân theo công thức không đáp ứng tiêu

*Trường Đại học Y Hà Nội

Tác giả chính: Nguyễn Mạnh Thắng

Email: bsnguyenmanhthang@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/2/2019

Ngày phản biện khoa học: 10/3/2019

Ngày duyệt bài: 20/4/2019

chuẩn chọn mẫu thì sẽ chọn bệnh nhân kế tiếp ngay sau danh sách.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu: Các số liệu sau khi thu thập được kiểm tra, làm sạch, mã hoá và nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 sau đó xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0. Các số liệu được trình bày dưới dạng biểu đồ và bảng biểu.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Thông tin cá nhân được giữ bí mật và được mã hóa. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiếp cận được 437 thai phụ đẻ non. Trong đó, thai phụ nằm trong nhóm tuổi 25 – 29 chiếm tỷ lệ cao nhất (37,1%), thấp nhất là nhóm tuổi dưới 20 (3,2%). Tỷ lệ thai phụ có

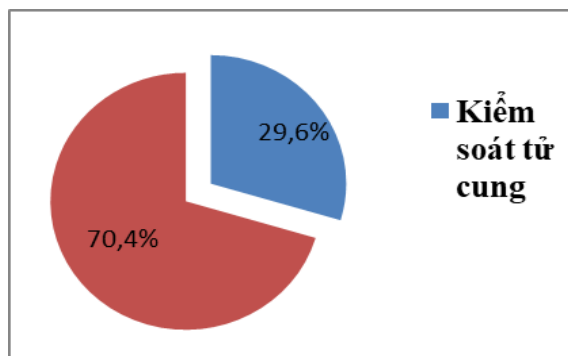
nghề nghiệp là nông dân tự do là 46,5%, thai phụ là cán bộ viên chức chiếm tỷ lệ ít hơn 33,8%. Hơn một nửa thai phụ trong nghiên cứu ở nông thôn (58,1%), ở thành thị ít hơn với 41,9%. Tỷ lệ trẻ đẻ non là con so chiếm 52,2%, con rạ chiếm 47,8%. Thai phụ có dấu hiệu tử cung năng là ra dịch tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất với 68,6%, tiếp theo là đau bụng với 59,7% và dấu hiệu cơ năng ít nhất là ra máu âm đạo (53,3%). Hơn một nửa thai phụ chỉ có từ 1 – 2 cơn co tử cung (66,8%), có 3 cơn co tử cung là 11,2% và có từ 4 cơn co tử cung trở lên là 22%. Tỷ lệ thai phụ có độ mở cổ tử cung từ 3 cm trở lên chiếm tỷ lệ ít nhất (29,7%) và cổ tử cung đóng hoặc xóa 80% chiếm tỷ lệ cao nhất (37,1%).

3.1. Xử trí đẻ non trong đẻ đường âm đạo

Bảng 1. Các phương pháp xử trí đẻ non trong đẻ đường âm đạo (n=274)

Tuổi thai	Nhóm	Đẻ thường		Đẻ forceps		Tổng nhóm		p
		n	%	n	%	n	%	
22 - <28		48	100	0	0	48	100	0,001
28 - < 32		44	95,7	2	4,3	46	100	
32 - < 34		56	98,2	1	1,8	57	100	
34 - < 37		116	94,3	7	5,7	123	100	
Tổng		264	96,4	10	3,6	274	100	

Nhận xét: Đẻ thường chiếm 96,4%, đẻ forceps chỉ chiếm 3,6%. Sự khác biệt giữa hai phương pháp đẻ đường âm đạo của từng phân nhóm tuổi thai có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ đẻ forceps nhiều nhất ở nhóm tuổi thai 34-<37 tuần (5,7%).



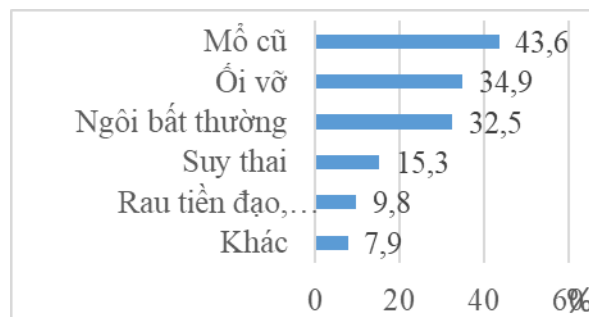
Biểu đồ 1. Tỷ lệ kiểm soát tử cung trong đẻ đường âm đạo

Nhận xét: 70,4% bệnh nhân đẻ non được kiểm soát tử cung. Số bệnh nhân không phải kiểm soát tử cung chưa tới 30%.

Bảng 2. Kiểm soát tử cung và cách thức đẻ (n=274)

Cách đẻ	KSTC		Không		p
	n	%	n	%	
Đẻ thường	183	69,3	81	30,7	0,023
Đẻ forceps	10	100	0	0	
Tổng	193	70,4	81	29,6	

Nhận xét: Tổng số bệnh nhân có thực hiện kiểm soát tử cung ở nhóm đẻ thường là 69,3%, còn ở nhóm đẻ forceps là 100%. Có 30,7% bệnh nhân đẻ thường không thực hiện kiểm soát tử cung. Có



Biểu đồ 2. Chỉ định mổ lấy thai

Nhận xét: Xuất hiện nhiều nhất trong chỉ định mổ lấy thai ở bệnh nhân đẻ non thuộc nhóm mổ cũ (43,6%). Các nguyên nhân khác xuất hiện với tần suất thấp hơn như ối vỡ (34,9%), ngôi bất thường (32,5%), suy thai (15,3%).

96,4% đẻ đường âm đạo là đẻ thường, chỉ có 3,6% đẻ forceps.

3.2. Xử trí đẻ non trong mổ đẻ

Bảng 3. Phương pháp đẻ trong các trường hợp ngôi vai/ngôi mông (tuổi thai ≥ 28 tuần)

PP đẻ	Ngôi thai	Ngôi vai/ngôi mông		Ngôi chỏm		p
		n	%	n	%	
	Đẻ mổ	53	94,6	104	31,8	<0,001
	Đẻ đường âm đạo	3	5,4	223	68,2	
	Tổng	56	100	327	100	

Nhận xét: Đẻ mổ chiếm tỷ lệ đa số (94,6%) trong các trường hợp ngôi vai/ngôi mông. Đẻ đường âm đạo chiếm tỷ lệ đa số (68,2%) trong những ca ngôi chỏm.

3.3. Sử dụng corticoid trước đẻ

Bảng 4. Tiêm corticoid và suy hô hấp sau sinh

Suy hô hấp	Tiêm corticoid		Có		Không		Tổng		OR 95%CI
			n	%	n	%	n	%	
Có (Silverman ≥ 3 điểm)			50	19,8	203	80,2	253	57,9	0,236 (0,154-0,360)
Không (Silverman < 3 điểm)			94	51,1	90	48,9	184	42,1	
Tổng			144	33,0	293	67,0	437	100	

Nhận xét: Tỷ lệ suy hô hấp ở nhóm có tiêm corticoid trước sinh là 34,7%, thấp hơn ở nhóm không được tiêm corticoid là 69,3%. Nhóm trẻ không được tiêm corticoid trước sinh có nguy cơ bị suy hô hấp cao hơn 0,236 lần so với nhóm có tiêm.

Bảng 5. Liên quan giữa tiêm corticoid và tử vong sơ sinh

Tử vong sơ sinh	Tiêm corticoid		Có		Không		p
			n	%	n	%	
Có			11	7,6	48	16,4	0,042
Không			133	92,4	245	83,6	
Tổng			144	100	293	100	

Nhận xét: Nhóm có tiêm corticoid có tỷ lệ tử vong sơ sinh (7,6%) thấp hơn nhóm không tiêm (16,4%). Sự khác biệt giữa mối liên quan tiêm corticoid và tử vong có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Xử trí đẻ đường âm đạo theo nghiên cứu của chúng tôi, đẻ thường chiếm tỷ lệ cao nhất 96,3%, thấp nhất là đẻ forceps 3,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$). Nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Mai Trọng Dũng tỷ lệ đẻ thường chiếm 95,3%, còn đẻ forceps chiếm 4,7%. Khác với nghiên cứu của Nguyễn Tiến Lâm, 100% đẻ đường âm đạo trong thai non tháng là đẻ thường, không có trường hợp nào đẻ forceps [3]. Thai nhi non tháng thường nhanh nên dễ dàng đẻ thường, tuy nhiên trong những trường hợp mẹ rặn yếu, suy thai, hoặc mẹ có chống chỉ định rặn như mắc các bệnh tim mạch, huyết áp, mổ đẻ cũ, dọa vỡ tử cung... vẫn phải dùng thủ thuật forceps để lấy thai ra nhanh chóng và giảm sức rặn cho mẹ. Tỷ lệ kiểm soát tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi là 70,4%, tương đương với nghiên cứu của Trần Thị Thu Hạnh (2015) là 71,8%. Mặc dù chúng tôi chọn mẫu trên những sản phụ đẻ non, còn Trần Thị Thu Hạnh chọn mẫu là những sản phụ có tuổi thai trên 22 tuần, điều này cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ kiểm soát tử cung giữa nhóm thai non tháng và nhóm thai từ 22

tuần trở lên ($p < 0,001$). Tỷ lệ kiểm soát tử cung của chúng tôi cao hơn của Nguyễn Thị Ngọc Bích (2010) là 61,1% [4], [5]. Theo bảng 3 cho thấy tỷ lệ kiểm soát tử cung ở nhóm đẻ thường là 69,3%, còn ở nhóm đẻ thủ thuật (forceps) là 100%. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng đẻ thủ thuật là một trong những nguy cơ dẫn đến chảy máu sau đẻ do chấn thương đường sinh dục của mẹ với $OR = 2,3$. Theo nghiên cứu của Combs và cộng sự (2006) đẻ thủ thuật (Ventous hay Forceps) có nguy cơ chảy máu sau đẻ cao gấp 1,66 lần so với đẻ thường [6].

Trong các trường hợp ngôi vai, ngôi mông từ 28 tuần trở lên, mổ đẻ chiếm tỷ lệ đa số 94,6%, đẻ đường âm đạo chỉ chiếm 5,4%. Còn các trường hợp ngôi chỏm thì đẻ đường âm đạo lại chiếm tỷ lệ đa số 68,2%, mổ đẻ chỉ chiếm 31,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$). Theo Phạm Thị Thanh Hiền ngôi vai, ngôi mông được xếp vào các trường hợp đẻ khó, đối với ngôi vai không đẻ đường âm đạo được khi thai sống đủ tháng, chỉ có thể đẻ được khi đủ điều kiện nội xoay thai biến ngôi vai thành ngôi mông, hoặc thai nhỏ đã chết lâu. Còn ngôi mông có khả năng đẻ được đường dưới nhưng dễ mắc

đầu hậu, nên được coi là một ngôi đẻ khó. Vì vậy trong các trường hợp ngôi vai, ngôi mông tỷ lệ đẻ mổ cao hơn rõ rệt. Một tỷ lệ nhỏ ngôi mông đẻ đường âm đạo do thai nhỏ, vào phòng đẻ khi cổ tử cung đã mở nhiều, thuận lợi cho việc đẻ đường âm đạo [7]. Trong các chỉ định mổ lấy thai, mổ cũ là nguyên nhân chiếm tới 43,6%, sau đó là ối vỡ 34,9% và ngôi bất thường 32,5% (ngôi vai, ngôi mông). Các nguyên nhân chiếm tỷ lệ thấp hơn như suy thai 15,3%, rau tiền đạo và tiền sản giật 9,8%, nhóm nguyên nhân khác chỉ chiếm 7,9% như dải thào đường, IVF... Ngày nay tỷ lệ mổ lấy thai ngày càng tăng cao do chỉ định mổ rộng rãi hơn, đặc biệt liên quan đến yếu tố xã hội, vì vậy tỷ lệ mổ lấy thai do mổ cũ rất cao. Trong thai non tháng khi ngôi thai chưa thuận lợi, tỷ lệ ngôi bất thường còn cao. Trường hợp ngôi ngang bắt buộc phải mổ lấy thai. Ngôi mông ở thai non tháng có chỉ định mổ lấy thai để giảm tối đa các sang chấn cho thai nhi khi đẻ đường âm đạo như mắc đầu hậu. Tỷ lệ ối vỡ non, ối vỡ sớm ở thai non tháng trong nghiên cứu của chúng tôi là 46,4% (bảng 3.14) cao hơn của tác giả Phạm Thanh Hiền (12%), Mai Trọng Dũng (26,9%). Vì vậy mà chỉ định mổ lấy thai do các nguyên nhân mổ cũ, ối vỡ, ngôi bất thường cao hơn các nguyên nhân khác [1], [7].

Khi phân độ suy hô hấp các trẻ sơ sinh theo chỉ số Silverman chúng tôi nhận thấy tỷ lệ trẻ suy hô hấp ở nhóm có tiêm corticoid trước sinh là 34,7%, còn ở nhóm không tiêm corticoid trước sinh là 69,3%. Tỷ lệ suy hô hấp ở nhóm không tiêm cao hơn nhóm có tiêm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Nhóm trẻ không được tiêm corticoid trước sinh có nguy cơ bị suy hô hấp cao gấp 0,236 lần so với nhóm trẻ được tiêm corticoid trước sinh. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các tác giả nước ngoài như Spirillo A là 0,31 lần và Crowley P là 0,49 lần. Tiêm corticoid làm giảm tỷ lệ suy hô hấp ở trẻ sơ sinh sau sinh, tuy nhiên không phải sản phụ đẻ non nào cũng kịp tiêm, vì khi cổ tử cung đã mở nhiều quá trình đẻ xảy ra trong thời gian rất ngắn, việc tiêm corticoid không có ý nghĩa. Theo nghiên cứu này, nhóm có tiêm corticoid có tỷ lệ tử vong sơ sinh (7,6%) thấp hơn nhóm không tiêm (16,4%). Sự khác biệt về tỷ lệ tử vong sơ sinh giữa nhóm sản phụ được tiêm corticoid và nhóm không được tiêm trước đẻ có ý nghĩa thống kê ($p = 0,042$). Điều này tương tự với nghiên cứu của Đỗ Xuân Vinh cho kết quả nhóm sản phụ được dùng corticoid có tỷ lệ tử vong con thấp hơn 2,35 lần so với nhóm không được tiêm

trước đẻ. Theo Đỗ Hiếu và Nguyễn Hòa, tác dụng của corticoide là làm tăng sản xuất surfactant, thúc đẩy sự trưởng thành của các mô liên kết. Corticoide có tác dụng kích thích fibroblaste tiết ra fibroblaste pneumocyte factor. Chất này kích thích phế bào II sản xuất surfactan. Đồng thời corticoide còn giảm tính thấm của mao quản, phế nang [8].

V. KẾT LUẬN

Đẻ thường chiếm tỷ lệ đa số 96,4%, đẻ forceps chỉ chiếm 3,6%. Tỷ lệ KSTC 70,4%, gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi thai từ 28 tuần đến dưới 32 tuần (91,3%). Nhóm đẻ thường KSTC là 69,3%, nhóm đẻ forceps là 100%. Trường hợp ngôi vai, ngôi mông mổ đẻ chiếm đa số 94,6% ($p < 0,001$). Chỉ định mổ lấy thai hay gấp: mổ cũ (43,6%), ối vỡ (34,9%), ngôi bất thường (32,5%). Tỷ lệ suy hô hấp ở nhóm trẻ có tiêm corticoid trước sinh là 34,7%, thấp hơn ở nhóm không được tiêm corticoid là 69,3% ($p < 0,001$). Tỷ lệ tử vong sơ sinh ở nhóm có tiêm corticoid (7,6%) thấp hơn nhóm không tiêm (16,4%) với $p = 0,042$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M.Z., et al. (2012).** National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*, 379(9832), 2162–2172.
2. **Trần Quang Hiệp (2001),** Nhận xét về tình hình đẻ non và một số yếu tố liên quan đến đẻ non tại Viện bảo vệ Bà mẹ và trẻ Sơ sinh trong 3 năm 1998 – 2000, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y HN.
3. **Nguyễn Tiên Lâm (2009),** Nghiên cứu đẻ non tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2008, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Thị Ngọc Bích (2010),** Nghiên cứu về KSTC ở sản phụ được xử trí giai đoạn III chuyển dạ tại BVPSTW, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y HN.
5. **Trần Thị Thu Hạnh (2016),** Nhận xét về tình hình kiểm soát tử cung tại Bệnh viện Phụ sản trung ương 03/2015 – 05/2015, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa.
6. **Combs C.A. and Laros J.R. (1991).** Prolonged third stage of labor: morbidity and risk factors. *Obstetrics and gynecology*, **77**(6), 863–867.
7. **Phạm Thanh Hiền and Nguyễn Việt Tiến (1996).** Kết quả điều trị dọa đẻ non trong 2 năm tại Viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh. *Tạp chí Y học thực hành*, 5.
8. **Nguyễn Hòa (2002),** Đánh giá kết quả dùng corticoid cho các sản phụ dọa đẻ non nhằm phòng suy hô hấp sơ sinh non tháng tại Viện bảo vệ Bà mẹ và Trẻ Sơ sinh 2001-2002, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện, Đại học Y Hà Nội.

GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM 2D VÀ SIÊU ÂM ĐÀN HỒI (STRAIN ELASTOGRAPHY) BÁN ĐỊNH LƯỢNG (SEMI-QUANTITATIVE) TRONG CHẨN ĐOÁN TỔN THƯƠNG TUYẾN VÚ KHU TRÚ

Nguyễn Thị Loan*, Hoàng Đình Anh*, Phạm Thị Diệu Hương*,
Tạ Chí Kiên*, Nguyễn Xuân Quang*, Nguyễn Phúc Quang*,
Trần Thị Thùy Dương*, Hoàng Đình Khánh*

TÓM TẮT⁸

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của siêu âm B-Mode và siêu âm đàn hồi bán định lượng trong chẩn đoán u vú, tính giá trị ngưỡng (cutoff - value) của siêu âm đàn hồi trong chẩn đoán u vú lành - ác tính. **Phương pháp:** 90 bệnh nhân u vú được khám lâm sàng, siêu âm 2D, siêu âm Doppler bằng máy siêu âm Logic S8, đánh giá BI-RADS tổn thương khu trú, sau đó dùng siêu âm đàn hồi (SADH) khảo sát bản đồ màu (theo thang điểm Tsukuba-score) và tính chỉ số đàn hồi của khối u (E2), của mô mỡ lành (E1) và tỷ lệ đàn hồi: $SR=E2/E1$, so sánh với kết quả xét nghiệm tế bào. Từ đó đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, độ chính xác và giá trị ngưỡng (cut-off) của phương pháp SADH trong phân biệt u vú lành - ác tính. **Kết quả:** 90 bệnh nhân nữ có u vú (Lành tính: 73; Ung thư vú: 17, được chẩn đoán xác định bằng tế bào học và mô bệnh học). Tỷ lệ đàn hồi SR trung bình của SADH bán định lượng ở u ác tính và u lành tính so với mô mỡ lần lượt là: $5,51 \pm 2,44$ và $2,97 \pm 1,4$. Diện tích dưới đường ROC 0,85, tỷ số căng trung bình ở điểm cắt là 4,475 có độ nhạy: 70,6% và độ đặc hiệu: 87,7% cao nhất trong chẩn đoán ung thư vú, độ chính xác là 87,03%. **Kết luận:** Đánh giá độ đàn hồi của khối u vú thông qua bản đồ màu kết hợp tỷ lệ đàn hồi ($SR \geq 4,475$) cho kết quả chính xác hơn trong chẩn đoán u vú lành-ác tính.

Từ khóa: Siêu âm đàn hồi mô, khối u vú.

SUMMARY

VALUE OF 2D SONOGRAPHY AND STRAIN ELASTOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF BREAST LESIONS

Objectives: To describe characteristics of B-Mode ultrasound and semi-quantitative strain elastography (SE) in breast tumor and to calculate cutoff-value of elastography in differentiate the benign from malignant breast tumors. **Methods:** 90 patients with breast tumors undergoing clinical examination, 2D ultrasound, Doppler ultrasound using Logic S8 ultrasound machine, BI-RADS evaluation of localized lesions, and then using strain elastography for

qualitative assessment breast tumor according to Tsukuba-score and calculate the elastic indices of tumor (E2), fatty tissue (E1) and elastic ratio: $SR = E2 / E1$. All of them compared with the biopsy results. The sensitivity, specificity, positive predictive value, accuracy and cut-off value of SE method were assessed to distinguish between benign and malignant. **Results:** 90 female patients with breast tumors (Benign:73; Malignant:17) were defined by cytology and histopathology. The average SR elasticity of malignant and benign group were 5.51 ± 2.44 and 2.97 ± 1.45 , respectively. Area under the ROC 0.85, the average stretch ratio at the cutting point is 4.475 with sensitivity: 70.6% and specificity: 87.7% is the highest in breast cancer diagnosis, accuracy: 87.03%. **Conclusion:** Evaluation of breast tumor elasticity through color mapping combined with elastic rate ($SR \geq 4.475$) as a cut-off value will give more accurate results in the diagnosis of benign and malignant breast tumors.

Keywords: Strain elastography, breast tumor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là dạng ung thư phổ biến hàng đầu ở phụ nữ. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), năm 2012, ước tính có 1,67 triệu ca mắc mới, xếp thứ 5 trong số các nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong do ung thư, với 522,000 trường hợp [8]. Tại Việt Nam, năm 2010, tỷ lệ mắc mới ung thư vú là 29,9/100.000 dân (TP Hà Nội là 39,4/100.000, TP. Hồ Chí Minh là 21/100.000) [2].

Có nhiều phương pháp được áp dụng để chẩn đoán các dạng tổn thương tuyến vú khu trú như: lâm sàng, X-quang, siêu âm, và chẩn đoán xác định dựa vào mô bệnh học tuyến vú. Trong đó siêu âm kết hợp sau chụp X-quang tuyến vú là một phương pháp thường được áp dụng trong thăm khám, sàng lọc các tổn thương bệnh lý tuyến vú. Cứ 1000 trường hợp được chụp X-quang tuyến vú, ngay sau đó được siêu âm, đã phát hiện 3 trường hợp mắc carcinoma bị bỏ sót, chủ yếu là các tổn thương vi vôi hóa, tổn thương trên nền vú đặc. Thêm vào đó, siêu âm là phương pháp chẩn đoán thông dụng, rẻ tiền, không nhiễm xạ, không xâm nhập, có thể thực hiện lặp lại nhiều lần trên nhiều đối tượng khác nhau (người trẻ tuổi, phụ nữ có thai, trẻ em) cho phép có thể phát hiện sớm các tổn thương tuyến

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Loan

Email: tuhuemttq@gmail.com

Ngày nhận bài 7/4/2019

Ngày phản biện khoa học: 29/4/2019

Ngày duyệt bài: 13/5/2019

vú khu trú. Tuy nhiên, việc chẩn đoán u lành hay ác tính còn gặp nhiều khó khăn, điều này gia tăng tỷ lệ sinh thiết âm tính, gây tổn kém và để lại sang chấn tâm lý cho người bệnh. Để giảm thiểu tỷ lệ dương tính giả do siêu âm mang lại, gần đây kỹ thuật siêu âm đàn hồi mô đã được ứng dụng trong chẩn đoán u tuyến vú. Siêu âm đàn hồi mô là kỹ thuật siêu âm tương đối mới, cung cấp các hình ảnh dựa trên độ cứng của mô, giúp tăng giá trị cho siêu âm Mode-B, hỗ trợ việc tầm soát, phát hiện sớm các tổn thương lành hay ác tính của mô vú, với độ nhạy, độ đặc hiệu cao > 86% [2;7].

Hiện nay, có 2 phương pháp siêu âm đàn hồi chủ yếu là siêu âm đàn hồi sức căng (strain elastography) và siêu âm đàn hồi sóng biến dạng (shear – wave elastography) được ứng dụng để đánh giá độ đàn hồi của mô, mô sẽ biến dạng khi bị tác động lực từ bên ngoài hay bên trong. Các mô bình thường, mềm sẽ biến dạng nhiều hơn, các mô bệnh lý, cứng sẽ ít biến dạng hơn [1, 6].

Siêu âm đàn hồi (strain elastography) bán định lượng (semi – quantitative) đã được nghiên cứu nhiều trên Thế giới, tuy nhiên, ở Việt Nam còn

chưa có nhiều nghiên cứu. Vì vậy, để góp phần nghiên cứu giá trị của siêu âm đàn hồi bán định lượng, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu *"Mô tả đặc điểm của siêu âm Mode-B và siêu âm đàn hồi bán định lượng trong chẩn đoán u vú, tính giá trị ngưỡng (cutoff – value) của siêu âm đàn hồi trong chẩn đoán u vú lành – ác tính"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 90 bệnh nhân nữ có u tuyến vú được làm siêu âm B-mode, siêu âm đàn hồi bán định lượng tại Khoa siêu âm, Trung tâm chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 9/2018 đến tháng 1/2019

2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Bệnh nhân có u vú được làm siêu âm B-mode, phân loại Bi-Rads (theo ACR BIRADS 2013), sau đó làm siêu âm đàn hồi để đánh giá bản đồ màu (theo phân loại của Tsukuba) [4]. Mỗi tổn thương được đo ba lần, lấy trung bình các giá trị. Các trường hợp có Bi-Rads 3,4,5 được làm FNA và sinh thiết làm mô bệnh học để chẩn đoán xác định.

Bảng 1. Bản đồ màu siêu âm đàn hồi tuyến vú theo Tsukuba

Điểm 1	Toàn bộ tổn thương màu xanh lá cây-lành tính	Tsukuba Elasticity Score			
Điểm 2	Phần lớn tổn thương màu xanh lá cây, một vài vùng màu xanh dương-lành tính	Tsukuba Elasticity Score 1			benign
Điểm 3	Phần ngoài vi màu xanh lá cây, trung tâm màu xanh dương-khả năng lành tính	Tsukuba Elasticity Score 2			benign
Điểm 4	Toàn bộ tổn thương màu xanh dương-khả năng ác tính	Tsukuba Elasticity Score 3			probably benign
Điểm 5	Tổn thương và phần mô bao quanh có màu xanh dương-ác tính	Tsukuba Elasticity Score 4			malignant
Xảo ảnh vượt ngưỡng	Hình có 3 màu: xanh dương-xanh lá cây- đỏ, nằm thành lớp, gặp trong nang dịch.	Tsukuba Elasticity Score 5			malignant
		BGR-Sign			benign/cyst

Bảng 2. Phân loại BI-RADS của ACR năm 2013

Phân loại BI-RADS	Đánh giá
BI-RADS 0	Chưa hoàn thành: cần thêm hình ảnh để đánh giá
BI-RADS 1	Tổ chức tuyến vú lành tính
BI-RADS 2	Nốt tổn thương lành tính (0% ác tính)
BI-RADS 3	Nốt tổn thương có thể lành tính (<2% ác tính): khoảng thời gian theo dõi ngắn
BI-RADS 4	Nghi ngờ ác tính (2-95% ác tính): cần sinh thiết
4A	Mức độ nghi ngờ thấp (2-10% ác tính)
4B	Mức độ nghi ngờ trung gian (>10-15% ác tính)
4C	Mức độ nghi ngờ vừa phải (>50-95% ác tính)
BI-RADS 5	Rất gợi ý ác tính (>95% ác tính): cần sinh thiết
BI-RADS 6	Ac tính đã biết: tiếp tục điều trị

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* tổn thương ung thư vú gây loét da, bệnh nhân có đặt túi vú nhân tạo. Viêm nhiễm cấp tính ở vú.

- *Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22 và Excel 2016.*

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3. Phân bố u vú theo nhóm tuổi

Tuổi	Lành tính	Ung thư vú	Tổng
≤ 30	16(21,9)	1(5,9)	17(18,9)
31 – 40	21(28,8)	4(23,5)	25(27,8)
41 – 50	19(26,0)	7(41,2)	26(28,9)
51 – 60	14(19,2)	1(5,9)	15(16,7)
> 60	3(4,1)	4(23,5)	7(7,8)
Tổng	73(81,1)	17(18,9)	90(100)
P	<0,05		

Nhận xét:

- Tuổi trung bình là $41,99 \pm 12,62$. Bệnh nhân ít tuổi nhất là 18, cao tuổi nhất là 70.

- Tuổi trung bình các bệnh nhân có u vú lành tính là $40,51 \pm 12,64$, trong nhóm bệnh nhân ung thư vú là $47,89 \pm 10,98$.

- Nhóm tuổi 41 – 50 có tỷ lệ cao nhất với 7 bệnh nhân chiếm 41,2% trong số các trường hợp ung thư vú.

- Nhóm tuổi 31 – 40 có tỷ lệ cao nhất với 21 bệnh nhân chiếm 28,8% trong số các trường hợp u vú lành tính.

Bảng 4. Đặc điểm u vú theo siêu âm Mode-B

Mode-B/ Giải phẫu bệnh	Lành tính	Ung thư vú
Lành tính	BIDRAS 3	62(100)
Ác tính	BIDRAS 4	A 8(66,7)
		B 3(42,9)
		C 0(0,0)
	BIDRAS 5	8(100)
Tổng (n=90)	73(81,1)	17(18,9)
P	<0,01	

Nhận xét: - Trong số 90 bệnh nhân u vú có 62 trường hợp xếp loại Bi-Rads 3 đều có kết quả sinh thiết lành tính (100%). 28 trường hợp xếp loại Bi-Rads 4 – 5, trong đó có 17 trường hợp có kết quả sinh thiết là ung thư vú chiếm 60,71%.

- Độ nhạy của siêu âm Mode-B: $17/17 = 100\%$; độ đặc hiệu: $62/73 = 84,93\%$; giá trị tiên đoán dương tính: $17/28 = 60,71\%$; giá trị tiên đoán âm tính: $62/62 = 100\%$. Độ chính xác (Acc) = $(17+62)/90 = 87,78\%$

Bảng 5. Đặc điểm u vú theo siêu âm đàn hồi bán định lượng (thang điểm Tsukuba)

Mẫu màu ES	Lành tính	Ung thư vú	Tổng
ES1	2(2,7)	0(0)	2(2,2)
ES2	22(30,1)	0(0)	22(24,4)
ES3	27(37,0)	0(0)	27(30,0)
ES4	21(28,8)	7(41,2)	28(31,1)
ES5	1(1,4)	9(52,9)	10(11,1)
BGR	0(0)	1(5,9)	1(1,1)

Tổng	73(100)	17(100)	90(100)
P	<0,01		

Nhận xét: - Trong số 73 bệnh nhân u vú lành tính có 51 trường hợp có điểm số ES từ 1 – 3 (phù hợp lành tính theo Tsukuba elastography score) chiếm 69,86% và 22 trường hợp có điểm số ES 4 – 5 chiếm 30,14%.

- Trong số 17 bệnh nhân ung thư vú, có 16 trường hợp có điểm số ES 4 – 5 (phù hợp ác tính theo Tsukuba elastography score) chiếm 94,12% và 1 trường hợp là BGR (kết quả là ung thư biểu mô ống tuyến xâm nhập) cho thấy tổn thương có cấu trúc dịch hoại tử.

- Giá trị chẩn đoán của siêu âm đàn hồi theo thang điểm Tsukuba: độ nhạy: $16/17 = 94,12\%$; độ đặc hiệu: $51/73 = 69,86\%$; giá trị tiên đoán dương: $16/38 = 42,10\%$; giá trị tiên đoán âm: $51/51 = 100\%$.

Bảng 6. Tỷ số căng giữa tổn thương so với mô mỡ lành xung quanh (SR)

Tổn thương	N	$\bar{X} \pm SD$	P
Lành tính	73	$2,97 \pm 1,45$	< 0,01
Ác tính	17	$5,51 \pm 2,44$	

Nhận xét: - Tỷ số căng trung bình giữa tổn thương và mô mỡ lành xung quanh ở nhóm bệnh nhân u vú lành tính là $2,97 \pm 1,45$, ở nhóm bệnh nhân ung thư vú là $5,51 \pm 2,44$.

- Tỷ số căng trung bình giữa tổn thương và mô mỡ lành xung quanh ở nhóm bệnh nhân ung thư vú và nhóm bệnh nhân u vú lành tính có sự khác biệt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Diện tích dưới đường ROC 0,849, tỷ số căng trung bình ở điểm cắt là 4,475 có độ nhạy (Se) = 70,6% và độ đặc hiệu (Sp) là 87,7% cao nhất trong chẩn đoán ung thư vú.

- Độ chính xác (Acc) = $(Se \times p) + [Sp \times (1-p)] = 87,03\%$ (trong đó p được tính theo tỷ lệ mắc mới ung thư vú của TP. Hà Nội: $39,4/100.000 = 0,0394\%$).

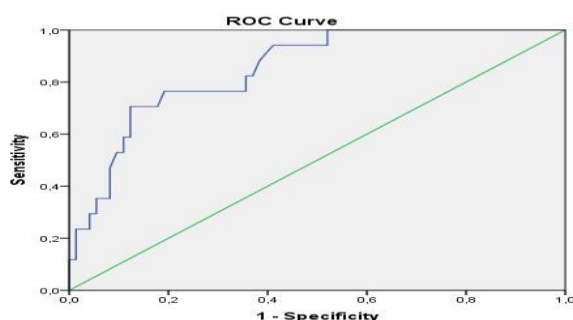
Bảng 7. Tỷ lệ diện tích E/B

E/B	Lành tính	Ác tính	Tổng
≤ 1	73(83,0)	15(17,0)	88(97,8)
> 1	0(0)	2(100)	2(2,2)
Tổng	73(100)	17(100)	90(100)
P	<0,05		

Nhận xét: - Ở nhóm lành tính tỷ số kích thước E/B ≤ 1 có 73/88 trường hợp (83,0%); ở nhóm ác tính có 2/17 trường hợp (11,76%) là > 1 và 15/17 trường hợp là ≤ 1 (88,24%).

- Tổn thương u tuyến vú cho thấy có mối liên hệ với tỷ số kích thước E/B với $p < 0,05$.

- Độ nhạy: 11,76%; độ đặc hiệu: 83,0%.



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của tỷ số căng trung bình của tổn thương so với mô mỡ lành xung quanh trong chẩn đoán u ác tính.

3,2000	,824	,356
3,2600	,765	,356
3,3650	,765	,342
3,4700	,765	,329
3,5500	,765	,315
3,6500	,765	,288
3,7250	,765	,247
3,7750	,765	,233
3,8550	,765	,205
3,9550	,765	,192
4,1500	,706	,178
4,3700	,706	,151
4,4450	,706	,137
4,4750	,706	,123
4,5850	,647	,123
4,6850	,588	,123
4,7900	,588	,110
4,9400	,529	,110
5,0500	,529	,096
5,1050	,471	,082
5,1900	,412	,082
5,3350	,353	,082

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm phân bố tuổi mắc ung thư vú:

- Tuổi trung bình của phụ nữ có u vú là $41,99 \pm 12,62$, kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả của Võ Kim Yến ($40,8 \pm 17,7$) [3]. Nhóm có u vú ác tính là $47,89 \pm 10,98$, nhóm u vú lành tính là $40,51 \pm 12,64$, kết quả này có sự khác biệt với tác giả Võ Kim Yến (nhóm ác tính: $56,8 \pm 12,8$, nhóm lành tính: $29,2 \pm 10$). Sự khác biệt này có thể là do việc thu thập số liệu ở các khu vực khác nhau (Hà Nội và Huế).

- Nhóm ung thư vú có tỷ lệ gặp cao nhất ở nhóm tuổi 41 – 50 (41,2%), nhóm u vú lành tính có tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi 31 – 40 (28,8%). Kết quả này phù hợp với phân bố theo nhóm tuổi các bệnh nhân có u vú của tác giả Nguyễn Thị Thu Thảo [2].

2. Đặc điểm siêu âm Mode-B – Phân độ Birads. Siêu âm 2D chúng tôi phân độ Birads theo ACR 2013, so với mô bệnh học thấy rằng điểm Birads có độ nhạy: 100%; độ đặc hiệu: 84,93%; giá trị tiên đoán dương tính: 60,71%; giá trị tiên đoán âm tính: 100%. Độ chính xác: 87,78%. Kết quả này so với kết quả của tác giả Nguyễn Thị Thu Thảo là phù hợp về độ nhạy (94,1%) và độ chính xác (83,3), trong nghiên cứu của chúng tôi có độ đặc hiệu cao hơn của tác giả (84,93% so với 57,1%), khác nhau về giá trị tiên đoán dương tính (84,2%) và giá trị tiên đoán âm tính (80%) [2].

3. Đặc điểm siêu âm đàn hồi bán định lượng.

- Giá trị chẩn đoán của siêu âm đàn hồi theo thang điểm Tsukuba: độ nhạy: 94,12%; độ đặc hiệu: 69,86%; giá trị tiên đoán dương: 42,10%; giá trị tiên đoán âm: 100%. Kết quả này có sự khác biệt so với kết quả của tác giả Jasmine Thanh Xuân và Phan Thanh Hải (độ nhạy: 88,4%, độ đặc hiệu: 94%) [1].

- Tỷ số căng trung bình giữa tổn thương và mô mỡ lành xung quanh ở nhóm bệnh nhân u vú lành tính là $2,97 \pm 1,45$, ở nhóm bệnh nhân ung

thư vú là $5,51 \pm 2,44$, kết quả ở 2 nhóm này có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Kết quả trên cả 2 nhóm của chúng tôi đều ghi nhận tỷ số căng cao hơn so với kết quả của tác giả Jasmine Thanh Xuân và Phan Thanh Hải (nhóm lành tính: $1,85 \pm 0,92$, nhóm ác tính: $4,73 \pm 2,85$) [1]. Theo kết quả của Uneo và cs (2007), tỷ số căng trung bình ở nhóm ác tính là 14,8, nhóm lành tính là 4,47 [5], là cao hơn đáng kể so với kết quả của chúng tôi. Trường hợp mẫu màu BGR mà kết quả mô bệnh học là ung thư thể ống tuyến xâm nhập cho thấy tổn thương dạng dịch hoại tử.

- Diện tích dưới đường ROC 0,849, tỷ số căng trung bình ở điểm cắt là 4,475 có độ nhạy: 70,6% và độ đặc hiệu: 87,7% cao nhất trong chẩn đoán ung thư vú, độ chính xác là 87,03%. Kết quả của chúng tôi cho điểm cắt thấp hơn so với kết quả của Uneo và cs (điểm cắt là 4,8 với độ nhạy là 76,6%; độ đặc hiệu là 76,8%, độ chính xác là 76,7%) [5], nhưng cao hơn so với một số tác giả khác như: Jasmine Thanh Xuân và Phan Thanh Hải (điểm cắt là 2,43) [1], của Farrokh là 2,9 [6].

- Tỷ số kích thước E/B: Độ nhạy: 11,76%; độ đặc hiệu: 83,0% thấp hơn so với kết quả của tác giả Nguyễn Thị Thu Thảo (độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 85,7%). Kết quả khác biệt này có thể là do kỹ thuật thực hiện, dẫn đến giảm tỷ lệ phát hiện các trường hợp ung thư vú có tỷ số E/B > 1.

V. KẾT LUẬN

Siêu âm Mode-B có giá trị nhất định trong chẩn đoán tổn thương vú ác tính với độ nhạy: 100%; độ đặc hiệu: 84,93%; giá trị tiên đoán dương tính: 60,71%; giá trị tiên đoán âm tính: 100%. Độ chính xác: 85,49%.

Siêu âm đàn hồi bán định lượng là phương pháp chẩn đoán có giá trị với độ nhạy 94,12%; độ đặc hiệu: 69,86%; giá trị tiên đoán dương: 42,10%; giá trị tiên đoán âm: 100%.

- Tỷ số căng trung bình của khối u lành tính và ác tính so với mô mỡ là $2,97 \pm 1,45$ và $5,51 \pm 2,44$.
- Tỷ số căng SR với điểm cắt là 4,475 có độ nhạy: 70,6% và độ đặc hiệu (Sp) là 87,7% cao nhất trong chẩn đoán ung thư vú, độ chính xác: 87,03%.
- Tỷ số E/B ≥ 1 : Chẩn đoán u ác tuyến vú có độ nhạy: 11,76%; độ đặc hiệu: 83,0%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jasmine Thanh Xuân, Phan Thanh Hải (2018), Nghiên cứu giá trị Siêu âm Đàn hồi bán định lượng (Semi-Quantitative) trong chẩn đoán u vú, Hội Nghị siêu âm toàn quốc lần thứ 2.
2. Nguyễn Thị Thu Thảo (2018), Nghiên cứu giá trị chẩn đoán ung thư vú của siêu âm mode b và siêu

âm đàn hồi mô - strain elastography, Hội Nghị siêu âm toàn quốc lần thứ 2.

3. Võ Thị Kim Yến; Nguyễn Phước Bảo Quân; Nguyễn Thanh Thảo (2017), Ứng dụng siêu âm đàn hồi arfi trong chẩn đoán tổn thương tuyến vú khu trú, Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế, số 7, tr. 23-29.
4. Nguyễn Quang Trọng (2015), Siêu âm đàn hồi mô tuyến vú: FV hospital.
5. Ueno et al (2007). New Quantitative Method in Breast Elastography: Fat Lesion Ratio (FLR), <http://archive.rsna.org/2007/5015476.html>.
6. Barr. Richard G (2017), Elastography of the Breast, Thieme.
7. Barr. Richard G (2017), Principles of Elastography, Thieme.
8. International Agency for Research on Cancer (2012), Cancer fact sheets: Breast cancer.

KHẢO SÁT LỰC BỀN DÁN LÊN SILICONE MDX-4-4210 LIÊN QUAN ĐẾN SỰ CHỌN LỰA PRIMER VÀ NHỰA ACRYLIC SỬ DỤNG TRONG PHỤC HÌNH HÀM MẶT

Đoàn Minh Trí*

TÓM TẮT

Các loại primer thường dùng để làm tăng lực bền dán giữa nhựa acrylic và silicone sử dụng trong phục hình hàm mặt. **Mục tiêu nghiên cứu:** đánh giá độ bền dán của 2 loại nhựa acrylic (tự cứng và quang trùng hợp) và silicone sử dụng năm loại primer và nhóm chứng không có primer. Tất cả được trên máy đo lực tốc độ 50 mm/phút cho tới khi bong dán xảy ra. **Kết quả:** Có sự khác nhau có ý nghĩa trong tương tác năm loại primer và hai loại nhựa acrylic trên lực bền dán trên silicone ($p, 0,001$). Lực bền dán cao nhất khi có sự kết hợp nhựa quang trùng hợp/primer A30G với silicone MDX 4-4210. Với nhựa quang trùng hợp, lực bền dán với silicone cao nhất ở nhóm Epicon, tiếp theo là A30G, Sofreliner Tough, A304 và A306. Với nhựa acrylic quang trùng hợp, lực bền dán cao nhất là nhóm primer 306, tiếp theo là A304, A330G, Epicon, and Sofreliner Tough. **Kết luận:** Sự kết hợp nhựa tự cứng quang trùng hợp/ primer 306/ silicone MDX4-4210 có lực bền dán cao nhất.

Từ khóa: lực bền dán, primer, nhựa quang trùng hợp, silicone

SUMMARY

EVALUATION OF BOND STRENGTH TO MDX 4-4210 SILICONE RELATIVE TO THE SELECTION OF PRIMER AND ACRYLIC TYPES USING IN MAXILLOFACIAL PROSTHODONTICS

*Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Minh Trí

Email: trimdr818@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2019

Ngày duyệt bài: 2.5.2019

Primers are used as aids to increase the bond strength between acrylic resins and silicone using in maxillofacial prosthodontics. **Objective:** The purpose of this study was to evaluate the tensile bond strength of two acrylic resins (autopolymerizing and light-polymerizing acrylic resins) and facial silicone using five primers and no primer as a control group.

Materials and Methods: One hundred and twenty specimens were divided into twelve groups, ten specimens each, according to the combination of two acrylic resins / facial silicone / five primers and no primer. All specimens were loaded in tension mode in the Universal Testing Machine with a crosshead speed 50 mm/min until the bonding failure occurred.

Results: The results showed a significant difference in the interaction of five primer and two acrylic resins on tensile bond strength to facial silicone ($p < 0.001$). The highest bond strength was found with combination light-polymerizing acrylic resin / A306 when bonded with facial silicone. For the autopolymerizing acrylic resin used to bond to facial silicone, the highest tensile bond strength was found in Epicon group, followed by A330G, SOFRELINER TOUGH, A304, and A306. For the light-polymerizing acrylic resin group, the highest bond strength was found in A306 primer, followed by A304, A330G, Epicon, and SOFRELINER TOUGH. **Conclusion:** These findings show that the best silicone/primer combination generating the highest bond strength is light polymerizing acrylic resin / primer A306/ silicone MDX 4-4210.

Key words: tensile bond strength, primer, light polymerizing acrylic resin, silicone

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phục hình hàm mặt trên implant cho bệnh nhân khiếm khuyết vùng hàm mặt ngày càng sử dụng rộng rãi vì tính lưu giữ phục hình tốt. Cùng

với sự phát triển của implant nha khoa việc áp dụng implant nâng đỡ phục hình hàm mặt (tai, mắt, mũi,...) ngày càng mở rộng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Vật liệu chính sử dụng trong phục hình hàm mặt là silicone, nhựa acrylic dù sử dụng riêng rẽ hay kết hợp cũng cần có sự tương thích về vật liệu trong khi sử dụng tạo phục hình cho bệnh nhân. Primer là vật liệu được sử dụng nhằm tăng cường sự bám dính silicone trên bề mặt nền nhựa acrylic trong những phục hình kết hợp silicone-nhựa acrylic. Cho tới hiện nay những nghiên cứu tìm sự tương thích giữa silicone sử dụng trong phục hình mặt và nhựa acrylic vẫn còn chưa rõ ràng. Do đó nghiên cứu nhằm tìm kiếm lực bền dán tối đa giữa những loại primer và nhựa acrylic resin nhằm tìm ra cách tốt nhất cho thực hiện thành công phục hình hàm mặt trên lâm sàng là điều cần thiết. *Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá lực bền dán silicone MDX-4-4210 liên quan đến primer và các loại nhựa acrylic.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Các chất liệu sử dụng:

- Silicones: Silicone elastomer (Silastic® MDX4-4210, Medical grade elastomer, Factor II Inc., Batch No. 0001995434, Factor II Inc., U.S.A.).
- Nhựa acrylic::
- +Nhựa tự cứng: Autopolymerizing acrylic resin (Ortho-Jet®, Lang Dental MFG.Co.,Inc., U.S.A.).
- +Nhựa quang trùng hợp: Light polymerizing acrylic resin (Dentamid Lightplast Base Plates, U.S.A.).
- Năm loại primer:
 - A304 Platinum Primer (Lot No. RZ 21196, Factor II Inc., U.S.A.)
 - A306 Platinum Primer (Lot No. R 31436, Factor II Inc., U.S.A.)
 - A330-G Gold Primer (Lot No. 004472, Factor II Inc., U.S.A.)
 - Epicon (Item-No: 40281, DREVE-DENTAMID GMBH, Unna, Germany).
 - Sofreliner Tough Primer (Lot.2006, Tokuyama Dental Corporation, Japan)
- Thiết bị sử dụng:** - Máy mài: Micromotor (KaVo EWL Typ 4990, Max 40.000/min)
- Máy cân đo: Weighing machine (Acculab VI-600, U.S.A.)
- Máy đo lực: Universal testing machine (Instron model 5566, Instron Corporation, Canton, MA, USA).

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 2 loại nhựa tự cứng và nhựa quang trùng hợp với 5 loại primer trên và tiến hành khảo sát lực bền dán của silicon MDX 4-4210. Nghiên cứu tổng cộng có 120 mẫu thử,

chia làm 2 phần:

-**Phần 1:** Silicone MDX 4-4210 dán trên nhựa tự cứng acrylic (60 mẫu thử), chia làm 6 nhóm, mỗi nhóm 10 mẫu thử:

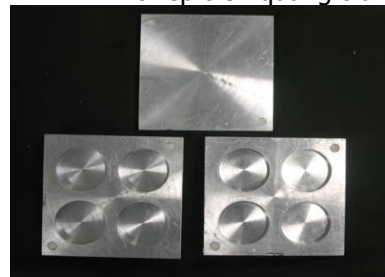
+ Năm nhóm đầu sử dụng 5 primer Epicon, Sofreliner, A330G, A306, A304 tạo liên kết dán giữa silicone MDX 4-4210 dán trên nhựa tự cứng acrylic.

+Nhóm chứng: không bôi primer, chỉ có silicone MDX 4-4210 ép trên nhựa tự cứng

- **Phần 2:** Silicone MDX 4-4210 dán trên quang trùng hợp acrylic (60 mẫu thử), chia làm 6 nhóm, mỗi nhóm 10 mẫu thử:

+Năm nhóm đầu sử dụng 5 primer Epicon, Sofreliner, A330G, A306, A304 tạo liên kết dán giữa silicone MDX 4-4210 dán trên nhựa quang trùng hợp acrylic.

+Nhóm chứng: không bôi primer, chỉ có silicone MDX 4-4210 ép trên quang trùng hợp.



Hình 1: Khuôn có 3 lớp để ép mẫu nhựa acrylic nhìn bên trong và ngoài.

Thực hiện khuôn 3 lớp bằng kim loại để ép ra 120 mẫu nền nhựa (60 mẫu nhựa tự cứng acrylic và 60 mẫu nhựa quang trùng hợp) đường kính 3x 10mm (Hình 1)

Tất cả 120 mẫu nền nhựa này được đánh bóng sửa soạn bằng giấy nhám 800 Grit SiC làm sạch bằng máy siêu âm và giữ trong nước 37 độ C trong 3 ngày trước khi thử nghiệm.

Chuẩn bị mẫu thử: Theo các bước sau:

-Dĩa nhựa được làm khô, sạch và bôi acetone và chờ khô 1 phút.

-Primer được bôi lên lớp mỏng và đợi khô trong 1 giờ.

-Đặt khuôn kim loại đường kính 10mm giữa đĩa nhựa.

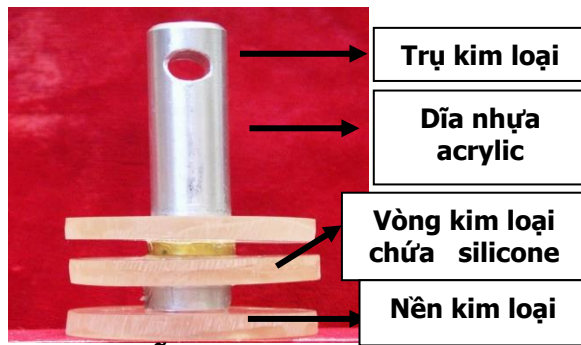
-Trộn silicone MDX 4-4210 theo hướng dẫn nhà sản xuất dùng ống bơm vào khuôn kim loại (đường kính 3mm). Khuôn kim loại được đặt vị trí trung tâm của đĩa nhựa acrylic.

-Ép hai mặt đĩa nhựa vào nhau rồi dùng kẹp giữ chặt mẫu nghiên cứu.

-Đặt mẫu chuẩn bị vào lò nhiệt độ 70 độ C trong 30 phút.

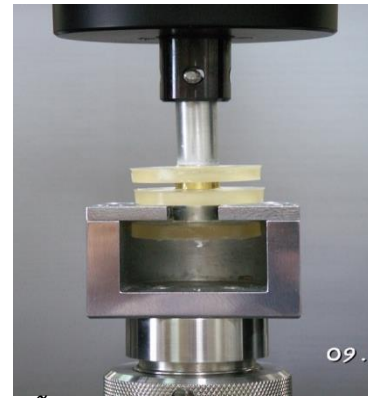
-Lấy mẫu thử ra khỏi lò nung và giữ ở nhiệt độ phòng 3 ngày trước khi thử lực bền dán.

Mẫu thử được hoàn tất theo hình 2.



Hình 2: Mẫu thử lực bền dán

Tiến hành đo mẫu thử với máy đo lực bền dán vận tốc 50mm/ phút. (Hình 3)



Hình 3: Mẫu thử đang được đặt vào máy đo lực

III. KẾT QUẢ

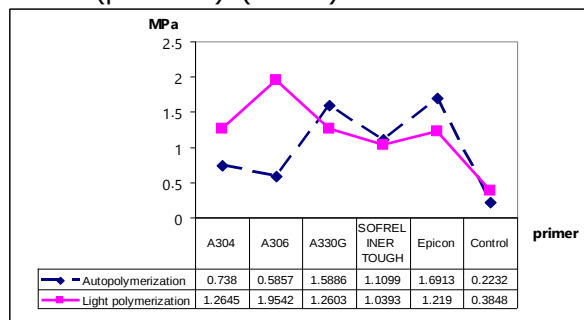
Trung bình và độ lệch chuẩn của lực bền dán thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1: Trung bình và độ lệch chuẩn của lực bền dán

Primers	Nhựa Acrylic			
	Nhựa tự cứng acrylic		Nhựa quang trùng hợp acrylic	
	Trung bình (MPa)	Độ lệch chuẩn	Trung bình (MPa)	Độ lệch chuẩn
A304	0.738	0.1089	1.2645	0.2161
A306	0.5857	0.0779	1.9542	0.4250
A330G	1.5886	0.1287	1.2603	0.3448
SOFRELINER TOUGH	1.1099	0.2054	1.0393	0.2426
Epicon	1.6913	0.3362	1.219	0.3852
Nhóm chứng	0.2232	0.1718	0.3848	0.0676

- Tương quan giữa các loại primer và nhựa acrylic trong lực bền dán với silicone MDX4-4210:

Thống kê cho thấy có tương quan trong lực bền dán có ý nghĩa thống kê giữa 5 loại primer và 2 loại nhựa acrylic liên kết với silicone MDX 4-4210 ($p < 0.001$). (Hình 4)



Hình 4: Có mối tương quan tác động qua lại giữa nhựa tự cứng (autopolymerization) và nhựa quang trùng hợp (light polymerization).

Từ kết quả cho thấy:

*Hiệu quả của primer trên lực bền dán nhựa tự cứng và silicone MDX4-4210:

- Lực bền dán cao nhất cao nhất ở nhóm Epicon, tiếp theo là A330G, Sofreliner Tough, A304 và A306.

- Epicon và A330G không có sự khác biệt

có ý nghĩa thống kê về lực bền dán.

- Primer Sofreliner Tough, A304 và A306 có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về lực bền dán.

*Hiệu quả của primer trên lực bền dán nhựa quang trùng hợp và silicone MDX4-4210:

- Lực bền dán cao nhất cao nhất ở nhóm primer A306, tiếp theo là A304, A330G, Epicon, Sofreliner Tough.

- A304, A330G, Epicon, và Sofreliner Tough không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về lực bền dán.

Các kết quả trên xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong thực hành hành phục hình hàm mặt trên implant, phần nền nhựa lưu giữ hệ thống mắc cài bên dưới silicone có thể dùng nhựa tự cứng hoặc nhựa quang trùng hợp [1]. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy nhựa tự cứng quang trùng hợp có độ bền dán với silicone MDX4-4210 cao hơn so với nhựa tự cứng acrylic ($p < 0,001$), kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu khác [2]. Từ nghiên cứu cho thấy việc sử dụng silicone cộng hợp và nhựa quang trùng hợp có độ bền dán cao hơn so với khi kết hợp silicone và nhựa tự cứng. Cho đến hiện tại, những yếu tố

ảnh hưởng đến lực bền dán giữa nhựa acrylic và silicone cũng chưa được rõ [3, 4]. Sửa soạn bề mặt bề mặt nhựa acrylic là yếu tố ảnh hưởng đến lực dán của nhựa acrylic/primer/ silicone. Nhiều nhà nghiên cứu lâm sàng đã khảo sát các kỹ thuật sửa soạn bề mặt dán của nhựa acrylic. Một số tác giả cho rằng bề mặt nhám sẽ làm tăng lực bền dán giữa silicone và nhựa acrylic [6,7]. Ngược lại, một số nghiên cứu khác đưa ra quan điểm bề mặt nhám sẽ làm giảm lực bền dán bởi vì gây ra sự không liên tục của bề mặt nhựa acrylic và sẽ có lớp không khí giữa bề mặt tiếp xúc nhựa và silicone và như vậy sẽ làm giảm lực dán do tạo bọt khí. Hơn nữa những tác động hoá học giữa cấu trúc nhựa acrylic, silicon dùng trong phục hình hàm mặt và primer sử dụng cũng còn chưa rõ [5]. Do đó nghiên cứu này đã góp phần trong chọn lựa primer thích hợp cho sự bám dính silicone MDX 4-4210 trên nền nhựa tự cứng cũng như nhựa quang trùng hợp giúp các nhà lâm sàng chọn lựa primer thích hợp cho phục hình silicone vùng hàm mặt. Khi sử dụng silicone MDX 4-4210 kết hợp với nhựa quang trùng hợp cho lực bền dán cao hơn so với nhựa tự cứng. Primer Epicon và A306 có độ bền dán cao nhất trong kết hợp silicone MDX 4-4210 với nhựa tự cứng. Trong khi đó, primer A306 có độ bền dán cao nhất trong kết hợp silicone MDX 4-4210 với quang trùng hợp. Các kết quả này giúp các nhà lâm sàng trong chọn lựa sự kết hợp thích hợp nhựa acrylic/primer/ silicone MDX 4-4210 nhằm tạo thành công trong sử dụng lâu dài phục hình hàm mặt trên implant.

V. KẾT LUẬN

-Loại nhựa acrylic và loại primer có ảnh

hưởng đến độ bền dán khi liên kết với silicone MDX 4-4210.

-Primer A306 có độ bền dán cao nhất khi kết hợp với nhựa quang trùng hợp và silicone MDX 4-4210.

- Primer Epicon và A330G có độ bền dán cao nhất khi kết hợp với nhựa tự cứng và silicone MDX 4-4210.

Không có loại primer nào sử dụng cho tất cả nhựa acrylic và silicone trong các phục hình hàm mặt trên implant.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gopal KV, Padmaja BJI (2014)**, "Comparison and evaluation of tensile bond strength of two soft liners to the denture base resin with different surface textures: An in vitro study", J of Dr. NTR University of Health Sciences, 3(2):102-6
2. **Haddad MF, Goiato MC, Santos DM (2012)**, "Bond strength between acrylic resin and maxillofacial silicone", J Appl Oral Sci, 20(6):649-54
3. **Hattori M, Sumita Y (2014)**, "Effect of fabrication process on the bond strength between silicone elastomer and acrylic resin for maxillofacial prosthesis", Dental Materials, 33(1): 16-20.
4. **Koodaryan R, Hafezeqorani A (2016)**, "Effect of surface treatment methods on the shear bond strength of auto-polymerized resin to thermoplastic denture base polymer", J Adv Prosthodont. 8 (6): 504-510.
5. **Polyzois GL, Frangou J (2002)**, "Bonding of silicone prosthetic elastomers to three different denture resins", Int J Prosthodont 2; 15:535-538.
6. **Rajaganesh N, Sabarinathan S et al (2016)**, "Comparative evaluation of shear bond strength of two different chairside soft liners to heat processed acrylic denture base resin: An in vitro study", J Pharm Bioall ,8, Suppl S1:154-9
7. **Shetty US (2012)**, "Evaluation of bonding efficiency between facial silicone and acrylic resin using different bonding agents and surface alterations", J Adv Prosthodont, 4:121-6.

ĐỘC TÍNH CỦA HÓA CHẤT GEMCITABINE + CISPLATIN TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN MUỘN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Nguyễn Quang Trung*

TÓM TẮT¹⁰

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An. Đánh

*Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Trung

Email: thaibatapchimtud@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/3/2019

Ngày phản biện khoa học: 20/4/2019

Ngày duyệt bài: 5/5/2019

giá độc tính của hóa chất Gemcitabine + Cisplatin.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 40 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn điều trị phác đồ Gemcitabine kết hợp Cisplatin tại BV Ung Bướu Nghệ An từ T1/2015- T5/2018. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $59,8 \pm 7,3$, trong đó nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ 60-69 chiếm tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ nam/nữ là 5,6/1. Bệnh nhân có tiền sử hút thuốc chiếm tỷ lệ 77,5%, trong đó gần 55% có thời gian hút trên 20 năm. Triệu chứng hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất 97,5%, tiếp theo là gây sút cân. Di căn xa hay gặp

nhất là tràn dịch màng phổi ác tính chiếm tỷ lệ 22,5%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 42,5%. Tác dụng không mong muốn của phác đồ Gemcitabine + Cisplatin là nôn và buồn nôn gặp chủ yếu độ 1 chiếm 45%, độ 2 là 17,5%, trên hệ tạo huyết chủ yếu là giảm huyết sắc tố chiếm 83,5% nhưng ở mức độ nhẹ thường là độ 1, 2, tỷ lệ giảm bạch cầu là 57,5%, trong đó 12,5% giảm BC độ 3. **Kết luận:** Độc tính của hóa chất Gemcitabine và Cisplatin là nôn, buồn nôn, giảm huyết sắc tố, nhưng chủ yếu ở mức độ nhẹ và vừa.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn, độc tính của hóa chất, hóa chất Gemcitabine và Cisplatin.

SUMMARY

TOXICITY OF GEMCITABINE VS CISPLATIN REGIMEN IN ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER TREATMENT AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: To consider clinical and subclinical characteristics of advanced non-small cell lung cancer patients in at Nghe An oncology hospital; to assess the toxicity of Gemcitabine vs Cisplatin Regimen. **Patients and method of study:** Retrospective and prospective study on 40 non-small cell lung cancer patients in stage IIIB-IV treated with Gemcitabine - Cisplatin Regimen from January 2015 to May 2018. **Results:** Median of age 59.8 ± 7.3 ; Male/Female: 5.6/1. Patients with a history of smoking accounted for 77.5%, of which nearly 55% had a smoking time of more than 20 years. Respiratory symptoms accounted for the highest proportion of 97.5%, followed by lean weight loss. The most distant metastasis is malignant pleural effusion, accounting for 22.5%. The overall response rate is 42.5%. Toxicity of Gemcitabine + Cisplatin regimen are nausea and vomiting with mainly level 1 accounting for 45%, level 2 is 17.5%, on hematopoietic system mainly reducing hemoglobin 83.5% but in mild levels, it is usually level 1, 2, the rate of leukopenia is 57.5%, of which 12.5% decreases level 3. **Conclusion:** Gemcitabine + Cisplatin regimen has effect and an acceptable toxicity on advanced non-small-cell lung cancer treatment.

Keyword: Gemcitabine - Cisplatin Regimen, non-small cell lung cancer, stage IIIB-IV.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất trên toàn thế giới trong những thập kỷ gần đây. Theo thống kê tại Việt Nam năm 2010 ung thư phổi chiếm vị trí thứ nhất ở nam giới, cứ 100.000 người dân thì có 35.1 nam giới mắc bệnh. Đây thật sự là gánh nặng cho ngành y tế và cho cả xã hội [1-3].

Hút thuốc lá là nguyên nhân chính gây ung thư phổi, 80-90% bệnh nhân ung thư phổi do hút thuốc lá. Những công nhân tiếp xúc với bụi silic có nguy cơ cao bị ung thư phổi. Nguy cơ này sẽ tăng lên nhiều lần nếu bệnh nhân có hút thuốc lá. Những tiếp xúc nghề nghiệp khác liên quan tới ung thư phổi bao gồm tiếp xúc với quá

trình luyện thép, ni-ken, crôm và khí than. Tiếp xúc với tia phóng xạ có nguy cơ bị các bệnh ung thư trong đó có cả ung thư phổi. Ngoài ra, nguy cơ ung thư phổi liên quan đến các chất gây ô nhiễm không khí. Các nghiên cứu gần đây thấy ung thư phổi có liên quan yếu tố gen [4].

Trong các phương pháp điều trị ung thư phổi, phẫu thuật cắt bỏ khối u phổi kèm vét hạch phổi hợp điều trị hóa chất hoặc xạ trị được đánh giá là phương pháp điều trị tốt nhất. Tuy nhiên chỉ có khoảng 15-20% bệnh nhân còn khả năng phẫu thuật được, còn lại phần lớn phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn điều trị thuốc điều trị đích, hóa chất hoặc hóa chất kết hợp với xạ trị là những lựa chọn tối ưu [5, 6].

Tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An, phác đồ Gemcitabine - Cisplatin cũng đã được đưa vào sử dụng từ nhiều năm nay nhưng chưa có một nghiên cứu nào đánh giá đầy đủ tác dụng không mong muốn và độc tính của phác đồ này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Độc tính của hóa chất Gemcitabine + Cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An" nhằm 2 mục tiêu sau:

- Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn..

- Độc tính của hóa chất Gemcitabine + Cisplatin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 40 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn hóa trị Gemcitabine và Cisplatin tại bệnh viện ung bướu Nghệ An từ T1/2015 đến T5/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

- BN UTPKTBN đã được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.

- UTPTBN giai đoạn IIIB, IV.

- Hóa trị phác đồ Gemcitabine và Cisplatin ít nhất 3 chu kỳ.

- Không bị các bệnh mạn tính có chống chỉ định hóa trị.

- Chỉ số toàn trạng PS = 0, 1.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đạt các tiêu chuẩn trên.

- Mắc các bệnh lý nội khoa nặng khác.

- BN và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi tiến cứu cắt ngang theo dõi dọc.

2.3.2. Thu thập thông tin: Mỗi BN được thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, dựa trên các thông tin hồi cứu từ bệnh án được lưu trữ.

2.3.3. Các bước tiến hành

Thu thập số liệu: Theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất có sẵn.

Phác đồ nghiên cứu Gemcitabine và Cisplatin:

- Phác đồ điều trị: Gemcitabine 1250 mg/ m² da Truyền tĩnh mạch ngày 1,8

Cisplatin 75 mg/m² da Truyền tĩnh mạch ngày 1.

Chu kỳ 21 ngày

- Các thời điểm đánh giá: đánh giá đáp ứng sau 3 và 6 chu kỳ hoá chất

+ Đáp ứng cơ năng: Sự thuyên giảm các triệu chứng cơ năng trên lâm sàng

+ Đánh giá đáp ứng thực thể: dựa theo tiêu chuẩn RECIST.

2.4. Phương pháp xử trí phân tích số

liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng chương trình SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu****3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân****Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân**

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ %
Độ tuổi trung bình của BN		59,8 (39-72)	
Giới tính	Nam	34	85,0%
	Nữ	6	15,0%
Lý do vào viện	Ho kéo dài	20	50,0%
	Ho máu	4	10,0%
	Khó thở	7	17,5%
	Đau ngực	6	15,0%
	Sờ thấy hạch	3	7,5%
Hút thuốc lá, thuốc lào	Có	31	77,5%
	Không	9	22,5%
Thời gian hút thuốc	≤ 10 năm	4	13,3%
	10-20 năm	10	25,0%
	≥ 20 năm	17	42,7%
Thể trạng chung	PS 0-1	38	95%
	PS 2	2	5%
Giai đoạn bệnh	III	22	55,0%
	IV	18	45,0%

Trong nghiên cứu của chúng tôi 40 BN UTPTBN được điều trị bằng phác đồ Gemcitabine kết hợp Cisplatin tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An, các BN từ 39 tuổi trở lên, độ tuổi trung bình

của BN là 59,8, BN cao tuổi nhất là 72. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của nhóm tác giả Renata Rezonja Kukec (Slovenia) là 64,1[5]. Tỷ lệ nam/ nữ là 5,6/1.

Lý do vào viện chủ yếu là các triệu chứng hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (97,5%), chủ yếu là ho kèm theo đau ngực chiếm 32,5%. Đau ngực do chèn ép chiếm tỷ lệ 52,5%. Hội chứng cận u chúng tôi chỉ gặp hội chứng Pirre - Marie ở 10% BN biểu hiện ngón tay hình dùi trống, đau nhức khớp. Ngoài ra, nhóm triệu chứng toàn thân cũng thường gặp chiếm tỷ lệ 70% trong đó sút cân chiếm đa số (60%). Tỷ lệ này cao hơn so với báo cáo của các tác giả như Bùi Quang Huy (2008) là 44,4% [4]. Số BN có tiền sử hút thuốc là 77,5%, trong đó không có trường hợp phụ nữ nào hút thuốc; có 54,8% BN hút thuốc kéo dài trên 20 năm.

Đa số BN trong nghiên cứu có thể trạng chung khá tốt, tỷ lệ BN có chỉ số đánh giá thể trạng theo ECOG PS=0-1 là 95%, chỉ có 5% BN có chỉ số toàn trạng PS=2. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu đánh giá hóa trị Gemcitabine kết hợp Cisplatin ở BN ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn những năm gần đây. Bệnh nhân giai đoạn IV chiếm tỷ lệ 45,0%.

3.2. Độc tính hóa chất Gemcitabine + Cisplatin**3.2.1. Đánh giá đáp ứng****Bảng 2. Đáp ứng thực thể**

Đáp ứng thực thể	Số BN	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	17	42,5
Bệnh giữ nguyên	7	7,5
Tiến triển	16	40
Tổng	40	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 42,5% tương đương với kết quả của Yan Wang (2011) tỷ lệ đáp ứng 41,7%[8]. Tuy nhiên cao hơn so với báo cáo của các tác giả trước đây như của Crino 1999 là 38%, Sandler (2000) là 30%. Có lẽ là do những tiến bộ trong điều trị cũng như ngày càng nhiều các thuốc hỗ trợ khắc phục hiệu quả các tác dụng không mong muốn của hóa chất nên tỷ lệ đáp ứng của bệnh cao hơn.

3.2.2. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết**Bảng 3. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết**

Tác dụng phụ	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Hạ bạch cầu	17	42,5	13	32,5	5	12,5	5	12,5	0	0
Hạ bạch cầu hạt	19	47,5	10	25	5	12,5	6	15	0	0
Hạ huyết sắc tố	7	17,5	17	42,5	13	32,5	3	7,5	0	0
Hạ tiểu cầu	30	75	8	20	2	5	0	0	0	0

Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết thường gặp là giảm bạch cầu và huyết sắc tố, giảm tiểu cầu ít gặp hơn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ giảm bạch cầu chung là 57,5% tương đương với Bùi Quang Huy là 57,7% và Nguyễn Thị Thu Hương là 56,5%, tuy nhiên tỉ lệ giảm bạch cầu độ 3 của chúng tôi cao hơn (12,5% so với 4,4%) nghiên cứu của Bùi Quang Huy và không có trường hợp nào hạ bạch cầu độ 4. Tỉ lệ giảm bạch cầu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Xingsheng HU 2012 là 74,6%.

Tỉ lệ giảm bạch cầu hạt trong nghiên cứu của chúng tôi là 52,5%, trong đó có 15% trường hợp hạ độ 3. BN được dung thuốc kích thích bạch cầu sau đó bạch cầu trở về bình thường chứ không có bệnh nhân nào phải giảm liều hay ngừng hóa trị.

Giảm tiểu cầu trong nghiên cứu của chúng tôi

3.2.2. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Tác dụng phụ	Độ 0		Độ 1		Độ 2	
	N	%	n	%	n	%
Tăng ALT, AST	36	90	3	7,5	1	2,5
Tăng ure	39	97,5	1	2,5	0	0
Tăng creatinin	39	97,5	1	2,5	0	0
Nôn, buồn nôn	15	37,5	18	45	7	17,5
ỉa chảy	35	87,5	4	10	1	2,5
Rụng tóc	0	0	21	52,5	19	47,5

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 10% trường hợp được ghi nhận là có tăng men gan nhưng chỉ ở mức độ 1, chỉ 2,5% tăng độ 2 và thường trở về bình thường sau khi dùng các thuốc bổ gan thông thường, không ảnh hưởng đến liệu trình điều trị. Không có bệnh nhân nào suy thận trong quá trình điều trị. Kết quả này cũng phù hợp với hầu hết các tác giả khác như Ying Li, Yun Fan cũng không phát hiện trường hợp nào suy thận.

Rối loạn tiêu hóa chúng tôi gặp tiêu chảy chủ yếu là ở độ 1 với tỉ lệ 10%, triệu chứng thường nhẹ thoáng qua. Nôn và buồn nôn thường gặp hơn với tỉ lệ 62,5% nhưng chủ yếu là mức độ nhẹ độ 1 (45%), độ 2 (17,5%). Rụng tóc gặp ở hầu hết các bệnh nhân điều trị. Tình trạng rụng tóc không ảnh hưởng đến toàn trạng chung của bệnh nhân mà chỉ gây mất thẩm mỹ cho bệnh nhân khiến bệnh nhân có thể phải đội tóc giả nếu là nữ giới. Vì biến cố bất lợi này ít ảnh hưởng đến bệnh nhân nên trong nhiều nghiên cứu không đề cập đến vấn đề này.

Trong nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài khác thì tác dụng không mong muốn ngoài hệ huyết học gặp phổ biến là nôn, buồn nôn. Nghiên cứu của tác giả Shingxeng HU tỉ lệ nôn,

gặp tỉ lệ 25%, trong đó chỉ có 2 trường hợp hạ độ 2 chiếm tỉ lệ 5%. Kết quả này cao hơn của Bùi Quang Huy 2008 là 2,2% nhưng thấp hơn một số tác giả YanWang 2011 là 46,83% hay Xhingseng HU 2012 là 50%.

Giảm huyết sắc tố chúng tôi gặp 82,5% số bệnh nhân, chủ yếu giảm độ 1, độ 2 với tỉ lệ 42,4% và 32,5%. Tỉ lệ này cao hơn kết quả của các nghiên cứu khác như Bùi Quang Huy 2008 là 73,3%, Nguyễn Thị Thu Hương là 52,7% hay YanWang 2011 là 75%, Xhingseng HU 2012 là 66,7%. Điều này được lí giải là giảm huyết sắc tố không phải chỉ do tác dụng không mong muốn của hoá chất mà còn do bệnh nhân thiếu dinh dưỡng do chán ăn gây nên. Điều này cũng đặt ra vấn đề chăm sóc dinh dưỡng cho bệnh nhân điều trị hoá chất là hết sức cần thiết đối với bác sĩ lâm sàng và cả người nhà chăm sóc bệnh nhân.

buồn gặp 100% với độ 3 và độ 4 là 25%, tỉ lệ tiêu chảy là 5,56%. Nghiên cứu của tác giả YanWang tỉ lệ gặp nôn là 42,86%, tiêu chảy là 5,56%. Nghiên cứu của Sandler tỉ lệ gặp nôn độ 3 và độ 4 khá cao là 23%, tỉ lệ tiêu chảy độ 3 và 4 là 4%. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa thấp hơn các nghiên cứu của nước ngoài điều này có thể do liều dùng hoá chất của chúng tôi thấp hơn và tất cả các bệnh nhân đều được dự phòng thuốc chống nôn trước khi điều trị.

IV. KẾT LUẬN

Phác đồ Gemcitabine + Cisplatin là một trong những lựa chọn phù hợp cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn với tỉ lệ đáp ứng khá tốt, dung nạp tốt với các tác dụng không mong muốn chủ yếu gặp ở mức độ nhẹ và vừa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bùi Công Toàn và Trần Văn Thuận (2007).** Ung thư phổi. Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 176-187.
- Hoang T, Traynor AM and Schiller JH (2005).** Chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer. Lung cancer principles and practice, Lippincott William & Wilkins, 571-587.

3. **R. M. Rudd, N. H. Gower, S. G. Spiro et al (2005).** Gemcitabine plus carboplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin in patients with stage IIIB or IV non-small-cell lung cancer: a phase III randomized study of the London Lung Cancer Group. *J Clin Oncol*, 23(1), 142-153.
4. **Bùi Quang Huy (2008).** Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV bằng phác đồ Gemcitabin - cisplatin tại bệnh viện K, Thư viện Đại học Y Hà Nội.
5. **Renata Rezonja Kukec1, Iztok Grabnar (2015).** Febrile neutropenia in chemotherapy treated small-cell lung cancer patients. *Radiol Oncol* 2015; 49(2): 173-180.
6. **J. Treat, M. J. Edelman, C. P. Belani et al (2010).** A retrospective analysis of outcomes across histological subgroups in a three-arm phase III trial of gemcitabine in combination with carboplatin or paclitaxel versus paclitaxel plus carboplatin for advanced non-small cell lung cancer. *Lung cancer*, 70(3), 340-346.
7. **R. Rosell, E. Carcereny, R. Gervais et al (2012).** Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EORTC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 13(3), 239-246.
8. **Y. Wang, L. Wang, Y. Liu et al (2011).** [Randomize trial of cisplatin plus gemcitabine with either sorafenib or placebo as first-line therapy for non-small cell lung cancer]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 14(3), 239-244.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI KHÂU RÁCH CHÓP XOAY TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Thành Toàn*, Nguyễn Minh Dương*

TÓM TẮT¹¹

Mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi khâu rách chóp xoay. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiền cứu 30 trường hợp rách chóp xoay được phẫu thuật nội soi (PTNS) khâu chóp xoay tại Bệnh viện Thống Nhất từ 1/3/2012 đến 30/6/2016. Các bệnh nhân (BN) trên 18 tuổi, có các nghiệm pháp chóp xoay dương tính, được chụp XQ và MRI, hình ảnh nội soi có rách chóp xoay và có chỉ định khâu chóp xoay. Chức năng khớp vai được đánh giá theo thang điểm Constant và UCLA^[5]. Phục hồi chức năng sau mổ chúng tôi áp dụng chương trình của tác giả Cohen^[4]. **Kết quả:** có 17 nữ và 13 nam. Tuổi trung bình của cả nhóm là 54 (21-83). Rách bán phần bề dày là 16 BN, rách toàn phần bề dày là 14 BN. 13 BN được khâu kiểu một hàng, 15 BN được khâu kiểu bắc cầu, 2 BN được khâu kiểu xuyên gân. Có 4 BN có SLAP đã được xử trí cắt lọc sụn viền cho tổn thương độ 1, khâu lại sụn viền cho tổn thương độ cao hơn; có 5 BN có rách gân nhị đầu và được xử trí bằng cách cắt đầu dài gân nhị đầu. Điểm UCLA sau mổ trung bình là 32,4 (trong đó rất tốt có 14 BN, tốt 14 BN, trung bình 12 BN. 90% BN đạt được mức 80% chức năng vai so với bên lành. **Kết luận:** Có sự cải thiện chức năng khớp vai có ý nghĩa thống kê trước và sau mổ khâu chóp xoay.

Từ khóa: rách chóp xoay, phẫu thuật nội soi vai

SUMMARY

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF

**Bệnh viện Thống Nhất*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thanh Toàn

Email: vothanhtoan1990@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2019

Ngày duyệt bài: 29.4.2019

ARTHROSCOPIC ROTATOR CUFF REPAIR AT THONG NHAT HOSPITAL

Objective: Evaluation the results of arthroscopic rotator cuff repair. **Subjects and methods:** Prospective study of 30 cases rotator cuff tears was treated by arthroscopic rotator cuff repair at Thong Nhat hospital from 1/3/2012 to 30/6/2016. All patients were over 18 years, had positive rotator tear tests, underwent X-ray and MRI, the arthroscopic images had rotator cuff tears and indicated prior to repair. The functional status of each of the patients was evaluated using Constant-Murley Scale and the criteria of the University of California at Los Angeles (UCLA)^[5]. Postoperative rehabilitation we apply Cohen's protocol^[4]. **Results:** seventeen patients were female and thirteen were male. The mean age was 54 years (21-83). Sixteen patients had partial thickness tears, fourteen patients had full-thickness tears. Repair technique: single-row in thirteen patients, suture bridge in fifteen patients, transosseous-equivalent in two patients. Four patients with SLAP lesions were treated to debridement labrum for type I, labral repair for higher types lesions. Five patients with long head biceps tendon rupture were treated with tenodesis. The mean UCLA scores was 32.4 (fourteen patients had excellent results, and fourteen good; two fair). 90% of patients reach 80% of shoulder function compared to normal shoulder. **Conclusions:** There was an improvement in the function of shoulder joint with statistical significance pre- and post-operative rotator cuff repair.

Key words: rotator cuff tear, shoulder arthroscopy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rách chóp xoay là loại bệnh lý hay gặp ở khớp vai, chiếm 10% đến 40% trên cộng đồng dân số trên 40 tuổi^[1]. Thương tổn rách chóp

xoay làm cho bệnh nhân đau đớn, hạn chế vận động khớp vai, làm yếu trương lực cơ của các cơ quanh khớp và gây ảnh hưởng rất nhiều đến các hoạt động của người bệnh.

Phẫu thuật mổ mở khâu chóp xoay được Codman^[2] áp dụng từ những năm 1911 cho kết quả phục hồi chức năng tốt chỉ đạt 60-70% nhưng hay gặp biến chứng teo cơ delta. Những năm gần đây khi PTNS khớp vai với các ưu điểm nổi bật về khả năng đánh giá chính xác thương tổn, chấn thương phẫu thuật ít hơn và sau mổ BN tập vận động sớm hơn do đó kết quả phục hồi chức năng tốt đạt đến hơn 90%.

Tại Việt Nam, vấn đề chẩn đoán sớm và điều trị rách chóp xoay mới chỉ được quan tâm nhiều từ những năm 2000 trở lại đây. Từ năm 2012 tại bệnh viện Thống Nhất đã tiến hành phẫu thuật nội soi khâu rách chóp xoay. Do đó chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: *đánh giá kết quả PTNS khâu rách chóp xoay.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: BN trên 18 tuổi có các điều kiện sau: Khám lâm sàng có một trong số các nghiệm pháp khám chóp xoay dương tính

Hình ảnh: X quang có dấu hiệu xơ đặc xương vùng củ lớn xương cánh tay và mỏm cùng vai, chỏm xương cánh tay di lệch lên trên và/hoặc hình ảnh MRI có rách hoàn toàn hoặc bán phần bề dày gân chóp xoay.

Hình ảnh nội soi có rách chóp xoay và có chỉ định khâu rách chóp xoay.

Đã được điều trị nội khoa ít nhất 12 tuần trước khi mổ.

Tiêu chuẩn loại trừ: những BN không thỏa điều kiện trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả

2.2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh và tính cỡ mẫu: Tất cả BN có các tiêu chuẩn như đã nêu được xếp vào nhóm nghiên cứu, thời điểm từ ngày 1/3/2012 đến 30/6/2016.

2.2.3. Các công cụ nghiên cứu: Lập hồ sơ bệnh án theo dõi từ lúc nhập viện đến lúc kết thúc nghiên cứu.

2.2.4. Phương pháp phẫu thuật và phục hồi chức năng

2.2.4.1. Chuẩn bị tiền phẫu: Khám tiền mê, đánh giá chức năng khớp vai trước mổ theo thang điểm Constant^[3].

Trong mổ: mê nội khí quản, BN nằm nghiêng hơi ngả sau 30°, vai bên bệnh nằm trên, kéo tay khoảng 3-5kg bằng khung kéo tay tự chế.

2.2.4.2. Nội soi chẩn đoán và điều trị: Đường vào: sau, trước, bên, sau bên, các đường phụ. Đánh giá thương tổn chóp xoay và thương tổn đi kèm, khâu sụn viền trên típ 2 hoặc cắt lọc cho típ 1, cắt gân nhị đầu nếu có bị rách gần hoàn toàn.

2.2.4.3. Các phương pháp khâu gân qua nội soi: Khâu chóp xoay một hàng hoặc hai hàng, nếu rách lớn thực hiện khâu bên bên sau đó khâu tận tận kiểu một hoặc hai hàng.

2.2.4.4. Chương trình phục hồi chức năng sau mổ: Chương trình phục hồi chức năng sau mổ chúng tôi áp dụng chương trình của tác giả Cohen^[4].

2.2.5. Đánh giá kết quả điều trị. BN được đánh giá bởi ban đánh giá độc lập chức năng khớp vai theo thang điểm Constant và UCLA^[5].

2.2.6. Đánh giá kết quả lành gân trên phim MRI: Mời BN chụp lại phim MRI.

2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu: Tất cả số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê Stata phiên bản 13.0. Phép kiểm t test, kiểm định phi tham số Kruskal-Wallis, phép kiểm ANOVA.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Phân bố nam và nữ: có 17 nữ chiếm 56,67%, 13 nam chiếm 43,33%.

3.1.2. Tuổi trung bình của BN: Tuổi trung bình của cả nhóm là 54 (21-83). Tuổi trung bình của nhóm BN nữ là 54 (21-76). Tuổi trung bình của nhóm BN nam là 52,6 (34-83). Trong số 30 trường hợp rách chóp xoay có 23 trường hợp BN nằm trong độ tuổi từ 45 đến 65 tuổi. chiếm 76,7%.

Bảng 3.1. Phân bố số BN theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số BN	Phần trăm
<35	1	3,33%
35 ≤ <45	3	10%
45 ≤ <55	14	46,67%
55 ≤ <65	9	30%
≥65	3	10%

Thời gian theo dõi trung bình là 29 tháng (11-51).

3.1.3. Số lượng BN bị rách chóp xoay toàn bộ bề dày và bán phần bề dày. Rách bán phần bề dày là 16 (53,33%), rách toàn phần bề dày là 14 (46,67%). Trong nhóm rách toàn phần bề dày có 1 ca rách nhỏ, 9 ca rách trung bình, 3 ca rách lớn và 1 ca rách rất lớn.

3.2. Phương pháp điều trị rách chóp xoay:

3.2.1. Phương pháp vô cảm: Tất cả BN được gây mê nội khí quản, giảm đau sau mổ bằng bupivacain qua bơm tiêm tự động dùng một lần.

3.2.2. Phương pháp khâu gân: Trong số 30 BN có 13 BN được khâu kiểu một hàng, 15 BN được khâu kiểu bắc cầu, 2 BN được khâu kiểu xuyên gân.

3.2.3. Phương pháp xử trí tổn thương đi kèm: Có 4 ca SLAP đã được xử trí cắt lọc sụn viền cho tổn thương độ 1, khâu lại sụn viền cho tổn thương độ cao hơn. Có 5 BN có rách gân nhị đầu và được xử trí bằng cách cắt đầu dài gân nhị đầu.

3.3. Kết quả điều trị

3.3.1. Diễn biến gần sau mổ: 100% BN bị thoát dịch qua khớp vai nhưng không có chèn ép khoang. Tất cả vết mổ lành tốt không bị rỉ dịch hay nhiễm trùng. Không có tổn thương thần kinh.

3.3.2. Kết quả xa

3.3.2.1. Bảng điểm Constant trước và sau mổ: Điểm Constant trung bình trước mổ là 38,5. Điểm Constant trung bình sau mổ là 87,77.

So sánh hai điểm trung bình Constant trước mổ và Constant sau mổ: $P = 0,001 < 0,05$ nên khác biệt có ý nghĩa thống kê, chức năng khớp vai tốt hơn sau mổ.

3.3.2.2. Bảng điểm UCLA sau mổ: Điểm UCLA sau mổ trung bình là 32,4. Kết quả phân loại chức năng khớp vai sau mổ theo thang điểm UCLA chúng tôi có: rất tốt 14 (46,67%), tốt 14 (46,67%), tổng cộng có 93,33% BN từ tốt đến rất tốt. Trung bình là 2 (6,67%). Không có trường hợp nào xấu. Trong nhóm tuổi từ 65 trở lên có 1 trường hợp đạt kết quả rất tốt, 1 trường hợp tốt và 1 trường hợp trung bình theo thang điểm UCLA.

Chúng tôi tiến hành đánh giá thang điểm Constant cho cả tay bên bệnh sau mổ và tay bên lành, sau đó đánh giá tỉ lệ phần trăm tay bên bệnh đạt so với bên lành. Kết quả có 20 BN đã được đánh giá chức năng khớp vai cả hai tay. Nếu lấy mốc 90% chức năng vai bên bệnh đạt được so với bên lành thì chúng tôi có tỉ lệ 75% BN sau mổ tay bên bệnh đạt được 90% so với tay lành. Nếu lấy mốc 80% thì chúng tôi có 18 trên 20 BN đạt được mức này chiếm 90%. Hay nói cách khác 90% BN đạt được mức 80% chức năng vai so với bên lành.

3.3.2.3. Số liệu rách toàn phần bề dày và rách bán phần bề dày: so sánh kết quả chức năng khớp vai sau mổ giữa hai nhóm

11 BN rách bán phần bề dày có điểm Constant sau mổ trung bình 87,95. 13 BN rách toàn phần bề dày có điểm Constant sau mổ trung bình 87,57, không khác biệt về chức năng khớp vai với $P = 0,25 > 0,05$.

3.3.2.4. So sánh điểm Constant sau mổ của nhóm nữ và nam: Vì $P = 0,9 > 0,05$ nên điểm Constant sau mổ trung bình của nữ 87,85 ($n=17$) và nam 87,65 ($n=13$) khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.5. Điểm UCLA giữa nhóm rách 1 phần và rách toàn phần bề dày. Vì $P = 0,70 > 0,05$ nên

điểm trung bình UCLA chức năng khớp vai sau mổ giữa nhóm rách bán phần bề dày và rách toàn phần bề dày khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.6. Điểm UCLA giữa nam và nữ. Vì $P = 0,82 > 0,05$ nên điểm trung bình UCLA chức năng khớp vai sau mổ giữa nam và nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.7. Tương quan giữa tuổi và Constant sau mổ. Phương trình hồi quy (điểm Constant sau mổ) = $-0,19(\text{tuổi}) + 98,05$. Vậy tuổi và điểm Constant sau mổ tương quan nghịch nghĩa là tuổi càng lớn thì điểm Constant càng thấp.

3.3.2.8. Tương quan giữa tuổi và UCLA. Vì $P = 0,28 > 0,05$ nên mối liên quan tuyến tính giữa điểm UCLA sau mổ và tuổi không có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.9. Tương quan giữa thời gian mổ và điểm Constant chức năng khớp vai sau mổ. Vì $P = 0,074 > 0,05$ nên mối liên quan tuyến tính giữa điểm Constant sau mổ và thời gian mổ không có ý nghĩa thống kê chứng tỏ kết quả cuối cùng của BN không phụ thuộc vào thời gian mổ.

3.3.2.10. Tương quan giữa thời gian mổ và điểm UCLA chức năng khớp vai sau mổ. Vì $P = 0,337 > 0,05$ nên mối liên quan tuyến tính giữa điểm số UCLA sau mổ và thời gian mổ không có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.11. Tổn thương kèm theo. Có tổn thương đi kèm là 9 trường hợp chiếm 30%, không tổn thương đi kèm là 21 chiếm 70%. Các thương tổn đi kèm bao gồm rách một phần hay toàn phần đầu dài gân nhị đầu chiếm 5 ca, tổn thương sụn viền trên từ trước ra sau 4 ca.

3.3.2.12. So sánh điểm Constant trung bình chức năng khớp vai trước mổ của nhóm có tổn thương SLAP kèm theo rách chóp xoay và nhóm rách chóp xoay đơn thuần

$P = 0,49 > 0,05$ nên điểm Constant trung bình chức năng khớp vai trước mổ giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.13. So sánh điểm UCLA trung bình chức năng khớp vai sau mổ của tổn thương SLAP kèm theo rách chóp xoay và nhóm rách chóp xoay đơn thuần

$P = 0,3 > 0,05$ nên điểm UCLA sau mổ giữa 2 nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.14. So sánh điểm Constant trung bình chức năng khớp vai sau mổ của nhóm có tổn thương SLAP kèm theo rách chóp xoay và nhóm rách chóp xoay đơn thuần

$P = 0,23 > 0,05$ nên điểm Constant chức năng khớp vai sau mổ giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.15. So sánh điểm Constant trung bình

chức năng khớp vai trước mổ của nhóm có tổn thương rách đầu dài gân nhị đầu kèm theo rách chóp xoay và nhóm rách chóp xoay đơn thuần

$P = 0,81 > 0,05$ nên điểm Constant trung bình chức năng khớp vai trước mổ giữa hai nhóm không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.2.16. Số BN theo năm theo dõi, kết quả chức năng khớp vai của từng nhóm BN theo năm theo dõi

Bảng 3.2. Số BN theo tháng theo dõi

Thời gian theo dõi	Nhỏ hơn hoặc bằng 12 tháng	Trên 12 tháng đến 24 tháng	Trên 24 tháng
Số BN	2	8	20

Bảng 3.3. Bảng điểm Constant trung bình sau mổ của từng nhóm theo thời gian theo dõi

Thời gian theo dõi	Điểm Constant trung bình	Độ lệch chuẩn	Khoảng tin cậy 95%
Nhỏ hơn hoặc bằng 12 tháng	91,43	1,43	87,93-94,93
Trên 12 tháng đến 24 tháng	86,9	1,88	83,08-90,71
Trên 24 tháng	87,86	0,87	86,13-89,59

Tác giả Kluger^[6] theo dõi 107 ca, kết quả phần lớn các trường hợp tái rách chóp xoay hay xảy ra trong thời điểm 3 tháng đầu tiên, sau sáu tháng (14%) thường là do chấn thương. Tác giả Galatz^[7] thấy trên BN bị rách lớn và rất lớn theo dõi trong 1 năm đầu tiên cho kết quả rất tốt cho dù tỉ lệ tái rách cao, sau hai năm tỉ lệ tốt và rất tốt bị tụt xuống cho thấy chức năng khớp vai trên BN kém đi. Chúng tôi không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm Constant, điểm UCLA giữa các nhóm theo thời gian. Điều này có nghĩa là chức năng khớp vai ở các BN theo dõi trên 24 tháng trở lên không bị suy giảm so với chức năng khớp vai của nhóm theo dõi 1 năm đến 2 năm.

4.3. Các biến chứng của phương pháp khâu chóp xoay hoàn toàn qua nội soi

Biến chứng tổn thương thần kinh và mạch máu: Tác giả Weber^[8] ghi nhận các tổn thương thần kinh sau mổ chóp xoay mặc dù ít. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi không có biến chứng về thần kinh hay mạch máu xảy ra. Đây là phương pháp mổ an toàn.

Biến chứng cứng khớp vai hay hạn chế vận động khớp vai sau mổ khâu chóp xoay: Tỉ lệ cứng khớp vai sau mổ là 4,9% theo tác giả Burkhart. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi

không có trường hợp nào bị cứng khớp vai sau mổ nhưng có sự hạn chế vận động khớp vai đặc biệt là động tác xoay trong với tỉ lệ khoảng 53,33%. Chức năng khớp vai còn cải thiện trong vòng một năm kể từ lúc mổ nên chúng tôi khuyến khích việc kiên trì tập vật lý trị liệu.

Biến chứng thoát dịch ra ngoài khớp vai: Tác giả Lee H.C đã báo cáo một số trường hợp bị tràn khí dưới da, phổi, trung thất và tăng áp lực trong phổi gây nguy hiểm tính mạng trong một số trường hợp nội soi giải áp mòm cùng vai. Chúng tôi có 100% BN bị thoát dịch ra ngoài khớp vai nhưng không có chèn ép khoang hay trung thất. Chúng tôi không ghi nhận được biến chứng bông do dùng đầu đốt cầm máu.

Biến chứng nhiễm trùng: Tác giả Raffy phân tích 13 trường hợp nhiễm trùng sau mổ mở khâu chóp xoay: đa số vi trùng là *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, và *Propionibacterium species*. Hầu hết BN không có sốt, bạch cầu không cao, tốc độ máu lắng bình thường, BN chỉ có đau và hạn chế vận động khớp vai. Tất cả BN đều có bệnh lý nội khoa như lymphoma, cắt tuyến vú do K vú, tiểu đường, suy tuyến giáp, suy giảm miễn dịch IgA. Tất cả BN đều được điều trị khỏi nhiễm trùng cho dù một số vẫn còn hạn chế cử động đưa tay quá đầu. Trong nghiên cứu này chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào bị nhiễm trùng nhưng cần phải tuân thủ chế độ vô trùng trong phẫu thuật.

Biến chứng nhổ bật mỏ neo trong khi mổ: Tác giả Benson ghi nhận 6 BN với 9 mỏ neo bị nhổ bật sớm sau mổ đa số là ở BN có kích thước lỗ rách >3cm tỉ lệ nhổ bật mỏ neo lên đến 11%. Điều này có thể là do chóp xoay rách lớn hay kèm co rút gân cơ nên dễ làm neo bị nhổ bật. Chúng tôi không có trường hợp nào neo bị nhổ bật sau mổ được ghi nhận.

IV. KẾT LUẬN

Có sự cải thiện chức năng khớp vai trước và sau mổ theo thang điểm Constant. Theo phân loại chức năng khớp vai sau mổ của thang điểm UCLA đã có 46,67% khớp vai rất tốt, 46,67% tốt, tổng cộng kết quả từ tốt đến rất tốt chiếm 93,33%, kết quả trung bình có 6,67%, không có trường hợp nào xấu đi sau mổ. Như vậy kết quả PTNS khâu chóp xoay là rất khả quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goutallier D, Coudane H (1997). "Pathologie de la Coiffe des Rotateurs". *Traité d'Appareil locomoteur*, 14 A-10.
2. Codman EA (1911). "Complete rupture of the supraspinatus tendon. Operative treatment with report of two successful cases". *Boston Med Surg J*, 162 708-110.

3. **Constant shoulder outcome score** <https://www.orthobullets.com/basic-science/9087/outcome-measure-tools>.
4. **Cohen B. S, Romeo A. A, Bach B (2002).** "Rehabilitation of the shoulder after rotator-cuff repair". Operative Technique in Orthopaedics, vol 12, No 3, pp: 218-224..
5. **UCLA shoulder score** <https://www.orthobullets.com/basic-science/9087/outcome-measure-tools>.
6. **Kluger R, Bock P, Mittlbo M, Krampla W, and Engel A (2011).** "Long-term survivorship of rotator cuff repairs using ultrasound and magnetic resonance imaging analysis". Am J Sport Med, vol 39 pp. 2071-2081.
7. **Galatz L. M, Ball C. B, Teefey S. T, Iddleton W, Yamaguchi K (2004).** "The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears". J Bone Joint Surg Am. 2004, vol 86, pp. 219-224.
8. **Weber S. C., Abrams J. S., Nottage W. M., (2002).** "Complications Associated With Arthroscopic Shoulder Surgery". Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery. Vol 18. No 2 (Februar). Suppl 1) Pp. 88-95.

KHẢO SÁT TẦN SUẤT XUẤT HIỆN ĐỘNG MẠCH THƯƠNG VỊ NÔNG TRÊN CLVT64 VÀ TRÊN XÁC Ở NGƯỜI VIỆT

Trần Đăng Khoa*

TÓM TẮT¹²

Mục tiêu: Khảo sát tần suất xuất hiện động mạch thượng vị nông trên xác và hình ảnh chụp mạch máu cản quang. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả trên 2 nhóm; (1) thực hiện phẫu tích 30 xác ướp formol 10% tại Bộ môn Giải phẫu trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; (2) 37 bệnh nhân được chụp CLVT64 tại Trung tâm chẩn đoán Hòa Hào. **Kết quả:** Tỷ lệ hiện diện của ĐMTVN trên xác và hình ảnh chụp CLVT64 lần lượt là 85% và 24,3%. Đường kính ĐMTVN trên xác và CLVT64 lần lượt là $1,9 \pm 0,6$ mm và $2,3 \pm 0,1$ mm. Tỷ lệ đường kính ĐMTVN trên xác lớn hơn 1,5mm ở 2 bên phải và trái lần lượt là 68% và 65,4%. Chỉ có 5/37 bệnh nhân được ghi nhận có sự hiện diện của ĐMTVN trên hình ảnh chụp CLVT64 bên phải, tương tự với bên trái là 4/37 trường hợp. **Kết luận:** Tỷ lệ hiện diện của ĐMTVN trên xác cao hơn trên hình ảnh chụp CLVT64 và trên cùng 1 cá thể sự hiện diện này có thể không đồng nhất ở 2 bên. Việc ghi nhận ĐMTVN trên CLVT64 rõ hơn khi đường kính mạch lớn hơn 2,5mm, điều này có thể làm giảm tỷ lệ hiện diện thật sự của ĐMTVN. Cần cân nhắc sử dụng CLVT64 trong việc xác định loại mạch này.

Từ khóa: Động mạch thượng vị nông, CLVT64.

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE FREQUENCY OF THE SUPERFICIAL EPIGASTRIC ARTERY ON MSCT64 IMAGES AND CADAVERS OF VIETNAMESE

Objectives: The frequency of the superficial epigastric artery on the cadavers and angiogram. **Subjects and methods:** descriptive study on two groups; (1): 30 cadavers fixed by formalin 10% in Anatomy department of UPNT and (2): 37 patients

whom get the MSCT64 abdominal arteries angiogram in Hoa Hao Medic Center. **Results:** Ratio of the superficial epigastric arteries in the cadaver group and MSCT64 is respectively 85% and 24,3%. The diameter of these arteries is $1,9 \pm 0,6$ mm in the cadavers and is $2,3 \pm 0,1$ mm in MSCT64. The ratio of the arteries whom had the diameter above 1,5mm is 68% in the right and 65,4% in the left. There are only 5 patients who have the superficial inferior epigastric artery in the right and 4 patients in the left. **Conclusions:** The ratio of the the superficial inferior artery in cadavers is more than MSCT64 and this is not the same between the left and right side. In the MSCT64, these arteries are recognised easily if the diameter are over 2,5mm; sothat we can lost the ateries which have diameter are lower 2,5mm. Recommendation the role of the MSCT64 to identify the superficial inferior epigastric artery.

Keywords: Superficial epigastric artery, MSCT64.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nguồn mạch cấp máu cho vùng bụng từ 3 nguồn chính là động mạch thượng vị nông, thượng vị dưới và thượng vị trên. Giữa các nguồn cấp máu này có mối tương quan nhất định về sự hiện diện và đường kính mạch nuôi vùng da bụng tương ứng [1],[2],[3]. Vạt động mạch thượng vị nông có cuống mạch nằm nông ngay dưới da bụng, nên việc bóc tách lấy cuống vạt khá thuận tiện và khi lấy vạt không gây tổn thương thành bụng nên được xem là vạt ít xâm lấn và vùng bụng dưới lại có được kết quả thẩm mỹ như sau một phẫu thuật tạo hình thành bụng. Vạt động mạch thượng vị nông được xem là vạt linh hoạt, đa năng, và là lựa chọn đầu tiên khi tạo hình. Trong bậc thang tạo hình khi sử dụng vạt vùng bụng, phẫu thuật viên phải ưu tiên chọn lọc phẫu tích động mạch thượng vị nông trước, nếu động mạch này không hiện diện hay đường kính quá nhỏ thì lúc đó mới chuyển sang vạt mạch xuyên có nguồn gốc từ động

*Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chịu trách nhiệm chính: Trần Đăng Khoa
Email: khoa.trandr@gmail.com
Ngày nhận bài: 16/3/2019
Ngày phản biện khoa học: 17/4/2019
Ngày duyệt bài: 12/5/2019

mạch thượng vị dưới. Tuy nhiên tỉ lệ hiện diện động mạch thượng vị nông hiện nay vẫn còn rất biến đổi thấp nhất từ 10% và cao nhất đến 90%, còn ở tại Việt Nam tỉ lệ này hầu như chưa được ghi nhận. Từ đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Khảo sát tần suất xuất hiện động mạch thượng vị nông trên xác và CLVT64 ở người Việt" với hai mục tiêu sau:

(1) Khảo sát sự hiện diện động mạch thượng vị nông trên xác.

(2) Khảo sát sự hiện diện động mạch thượng vị nông trên hình ảnh CLVT64.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: 2 nhóm đối tượng

+ Nhóm 1: Gồm 30 xác xử lý bằng formalin 10% tại Bộ môn Giải phẫu đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch.

+ Nhóm 2: Gồm 37 bệnh nhân người Việt trưởng thành có chỉ định chụp CLVT64 cản quang mạch máu vùng bụng tại Trung tâm chẩn đoán Hòa Hào.

Cả 2 nhóm đều chọn mẫu thuận tiện, với tiêu chuẩn nhận (1) thi thể người Việt trưởng thành trên 18 tuổi và (2) chưa từng phẫu thuật vùng bụng - đùi.

Tiêu chuẩn loại: loại bỏ các thi thể có biến dạng vùng bụng - đùi - thành bụng trước (bẩm sinh hoặc bệnh lý hoặc do phẫu thuật trước đó), hoặc có biến dạng cấu trúc mạch máu vùng này (có ghép mạch, nối mạch, v.v...) làm thay đổi hoặc biến dạng cấu trúc giải phẫu các mạch máu vùng này.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Đối với nhóm 1: Tư thế phẫu tích nằm ngửa, rạch da ở vị trí tương ứng với dây chằng bụng. Từ điểm giữa dây chằng bụng (DCB) rạch tiếp đường thẳng ở 1/3 trong đùi, tương ứng với trục của động mạch đùi. Rạch tiếp đường ngang qua xương mu đến vị trí tương ứng với điểm bám ở xương mu của dây chằng bụng bên đối diện. Từ điểm giữa đường ngang xương mu này, rạch đường thẳng đứng tương ứng với đường trắng giữa, đi ngang qua rốn lên đến móm mũi kiếm xương ức. Rạch da đường song song với bờ sườn để có thể mở rộng vạt da ra hai bên. Bóc tách sát lớp da tương ứng với các đường rạch kể trên, tiếp tục phẫu tích vào lớp sâu tìm ĐMTVN, mô tả nguyên ủy và đo đặc kích thước. Ghi nhận sự hiện diện của ĐMTVN, đo đường kính nơi nguyên ủy.

2.3.1. Đối với nhóm 2: Bệnh nhân được chỉ định chụp CLVT64 dây có bơm cản quang sẽ được xét nghiệm kiểm tra chức năng gan thận, siêu âm bụng, đo huyết áp, cân nặng và chiều cao. Thuốc

cản quang bơm liều 2mL/kg. Bệnh nhân nằm ngửa tư thế chụp, độ dày lát cắt 1mm (0,8) overlap 0,2. Đánh giá hình ảnh được thực hiện bởi cùng một bác sĩ chẩn đoán hình ảnh và nghiên cứu viên. Sử dụng phần mềm để khảo sát và đo đặc đường kính nơi nguyên ủy của ĐMTVN.

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS21, sử dụng các phép kiểm χ^2 và t-test với độ tin cậy 95%, mô tả và trình bày số liệu bằng Word và Excel 2007.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tần suất xuất hiện động mạch thượng vị nông trên xác. Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ hiện diện động mạch thượng vị nông (ĐMTVN) trên xác khá cao 83,3% (phải) và 86,7% (trái) và nhận thấy rằng trên cùng 1 cá thể sự hiện diện của ĐM này có thể không cùng lúc ở cả 2 bên, không có sự khác biệt về tần suất xuất hiện ĐMTVN trên xác ($p=0,337$).

Bảng 1. Tỉ lệ động mạch thượng vị nông trên xác

Hiện diện ĐM thượng vị nông	Xác	
	Bên phải	Bên trái
Có	25 (83,3%)	26 (86,7%)
Không	5 (16,7%)	4 (13,3%)
Tổng (n)	30 (100,0%)	30 (100,0%)
p value	0,337	



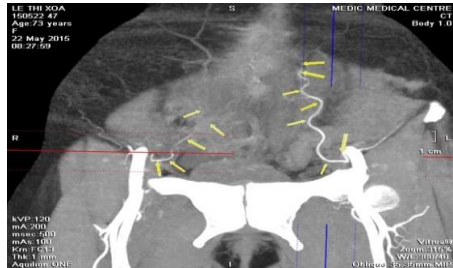
Hình 1. Động mạch thượng vị nông hiện diện cả 2 bên (A), chỉ hiện diện bên phải (B)

Bảng 2. Tỉ lệ hiện diện động mạch thượng vị nông ở một số tác giả

Tác giả	Cỡ mẫu	Hiện diện
Fukaya E. (2011) [4]	17	64,7%
Fathi M. (2006) [3]	40	95%
Rozen W.M. (2010) [6]	500	94%
Pellergrin A. (2010) [5]	37	22%
Chúng tôi (2018)	30 (xác)	85%
	37 (CLVT 64)	24,3%

Khi đối chiếu với các tác giả trên thì nhận thấy tỉ lệ hiện diện ĐM trên xác khá cao 85% phù hợp với các tác giả nước ngoài, mặc dù có tỉ lệ thấp hoặc cao nhưng không chênh lệch nhiều.

3.2. Tần suất xuất hiện động mạch thượng vị nông trên hình ảnh chụp CLVT64 có cản quang. Khi khảo sát trên hình ảnh chụp CLVT64 mạch máu cản quang, kết quả cho thấy tỉ lệ hiện diện ĐMTVN trên CLVT 64 dây rất thấp khoảng 13,5% (phải) và 10,8% (trái).



Hình 2. ĐM thượng vị nông - bên phải trên hình ảnh CLVT 64 dây

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt lớn về tần suất xuất hiện của ĐMTVN trên xác và trên hình ảnh chụp CLVT64, cụ thể là

trên phim CLVT 64 dây thì tỉ lệ này rất thấp khoảng 10%. Theo Spiegel và Khan thì cấu trúc nhỏ nhất mà CLVT 64 dây có thể phát hiện là ở kích thước 0,5mm, tuy nhiên do những kích thước riêng lẻ có thể bị ảnh hưởng đến chất lượng hình ảnh như lượng mỡ cơ thể, lượng máu tim bơm ra, ngay cả khi về lý thuyết là có khả năng thấy cấu trúc nhỏ đến mức 0,5mm nhưng về thực hành là khó có khả năng phát hiện và cấu trúc <1mm cũng có thể bị bỏ sót vì lý do tương tự. Nếu cấu trúc $\geq 1,5\text{mm}$ về kích thước, có thể nhìn thấy rõ qua hình ảnh CLVT 64 dây [4].

Bảng 3. Tỉ lệ hiện diện ĐM thượng vị nông trên CLVT 64 dây

Hiện diện ĐM thượng vị nông	CLVT 64 dây	
	Bên phải	Bên trái
Có	5 (13,5%)	4 (10,8%)
Không	32 (86,5%)	33 (89,2%)
Tổng (n)	37(100,0%)	37 (100,0%)
p value	0,0001	

Bảng 4. Các kích thước động mạch thượng vị nông trên xác và CLVT 64 dây

Kích thước (mm)	Mẫu	Bên phải	Bên trái	p
Đường kính tại nguyên uỷ	xác (n=30)	1,9 $\pm$ 0,6	1,7 $\pm$ 0,5	0,008
	CLVT (P=5,T=4)	2,3 $\pm$ 0,9	2,7 $\pm$ 1,5	0,4
Đường kính tại điểm tận	xác (n=30)	0,54 $\pm$ 0,13	0,53 $\pm$ 0,12	0,26
	CLVT (P=5,T=4)	0,6 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,2	0,39

Khi khảo sát về đường kính mạch, chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt về đường kính tại nguyên uỷ giữa hai bên phải và trái ở xác có ý nghĩa thống kê ($p=0,008$) trong khi đó sự hiện diện ĐMTVN trên CLVT 64 dây ở bên phải chỉ có 5 ca và bên trái có 4 ca.

Bảng 5. Phân lớp đường kính động mạch thượng vị nông trên xác

Đường kính	Phân lớp	Bên phải (n=25)	Bên trái (n=26)
Nguyên uỷ	<1mm	0 (0,0%)	2 (7,7%)
	1-1,5mm	8 (32,0%)	7 (26,9%)
	>1,5mm	17 (68,0%)	17 (65,4%)
Điểm tận	<0,5	17 (68,0%)	20 (76,9%)
	0,5-1mm	8 (32,0%)	6 (23,1%)
	>1mm	0	0

Ngoài ra khi phân lớp đường kính ĐMTVN trên xác, cho thấy đường kính tại nguyên uỷ ĐMTVN trên 1,5mm chiếm trên 65% ở cả 2 bên, nhưng khi đến điểm tận đường kính ĐM này nhỏ đi rất nhiều dưới 0,5mm chiếm gần 70% ở cả 2 bên và trên 1mm không có ca nào cả. Vì giới hạn dưới an toàn của kích thước ĐMTVN sử dụng cho tái tạo vú được đề nghị ở mức 1,5mm và cũng là giới hạn thấp của hình ảnh CLVT 64 dây đáng tin cậy, tác giả đề nghị sử dụng những hình ảnh này khi cần nhắc tái tạo bằng vật da ĐMTVN với đường kính $\geq 1,5\text{mm}$ [4]. Do đó đường kính ĐMTVN tại nguyên uỷ mà có thể thấy được trên phim CLVT 64 dây trong nghiên cứu chúng tôi trung bình trên 2,5mm phù hợp với nhận định của tác giả Spiegel và Khan, vậy những trường hợp còn lại không thấy ĐMTVN khi khảo sát trên

phim CLVT 64 dây chỉ có thể xảy ra 2 khả năng (1) là do kích thước ĐMTVN nhỏ nên trên phim CLVT 64 dây khi đọc không thể nhận định được mặc dù ĐMTVN vẫn có hiện diện trên bệnh nhân, (2) là trên bệnh nhân thật sự không có ĐMTVN. Đây là giá trị âm tính rất có giá trị mà chúng tôi nhận thấy khi làm nghiên cứu này để từ đó khẳng định không phải dùng CLVT 64 dây đa lát cắt có bơm cản quang mạch là có thể phát hiện mạch máu với kích thước nhỏ từ 0,5mm trở lên như theo lý thuyết mà trên thực tế đối với vùng bụng, lượng mỡ nhiều sẽ là yếu tố gây cản trở đối với các mạch có đường kính nhỏ. Vậy kết quả nghiên cứu trên xác phù hợp, thực tế đúng nhất trên người sống nhưng trên CLVT 64 dây bị âm tính giả rất nhiều nên không có giá trị, chỉ mang tính tham khảo. Tham khảo thêm tác giả

Cina A. và cộng sự (2010), nhận thấy động mạch làm mờ và tĩnh mạch không được làm mờ chạy gần nhau, và đường kính của chúng nhỏ nên không thể phân biệt qua CLVT 64 dãy có thể bởi vì thể tích từng phần; chính vì vậy chụp CLVT 64 dãy khi đo đường kính mạch có thể tính gộp cả động mạch, tĩnh mạch [2].

Theo Chevray P. M. (2003) [1], Tachi M. [7], nhược điểm của vật ĐMTVN là giải phẫu không hằng định của cuống mạch máu và mạch máu cũng ngắn hơn và nhỏ hơn về đường kính. Taylor và Daniel đã báo cáo rằng vật ĐMTVN không có trong 35% xác, nhưng tác giả đã tìm thấy thiếu vắng động mạch trong 51% ca lâm sàng và khách quan không phù hợp, chủ yếu bởi vì đường kính nhỏ [8]. Arnez và cộng sự báo cáo rằng vật ĐMTVN không có trong 40% các ca và quá nhỏ trong thêm 30% các ca còn lại [1]. Theo Fukaya E. (2011), vật ĐMTVN thường không phải là lựa chọn của phẫu thuật viên bởi vì tính không ổn định; hình thái giải phẫu khác nhau giữa các cá thể hoặc đôi khi đường kính ĐM quá nhỏ cho vi phẫu nối, tác giả thấy rằng 35% trường hợp không tìm thấy ĐMTVN [3].

IV. KẾT LUẬN

Tỉ lệ hiện diện ĐMTVN trên thi thể khá cao 85% và trên cùng 1 cá thể sự hiện diện của ĐM này có thể không cùng lúc ở cả 2 bên. Trên hình ảnh chụp mạch máu cản quang 64 dãy thì tỉ lệ xác định sự hiện diện của ĐMTVN thấp khoảng 10%. Cần cân nhắc việc sử dụng phương pháp chụp CLVT64 trong việc xác định sự hiện diện

của loại mạch này trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chevray P.M., (2003), "Breast reconstruction with superficial inferior epigastric artery flaps: A prospective comparison with TRAM and DIEP flaps.", *Plastic and Reconstructive Surgery*, 114 (5), p. 1077-1083.
2. Cina A., Salgarello M., Barone-Adesi L., et al. (2010), "Planning breast reconstruction with deep inferior epigastric artery perforating vessels: multidetector CT Angiography versus color Doppler US.", *Radiology*, 225(3), p. 979-987.
3. Fathi M., Hatamipour E., Fathi H.R., et al. (2006), "Anatomy of the superficial inferior epigastric artery flap.", *MJIRI*, 20(3), p. 101-106.
4. Fukaya E., Kuwatsuru R., Iimura H., et al. (2011), "Imaging of the superficial inferior epigastric vascular anatomy and preoperative planning for the SIEA flap using MDCTA.", *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 64, p. 63-68.
5. Pellegrin A., Stocca T., Bertolotto, et al. (2010), "Prevalence and anatomy of the unconstant superficial inferior epigastric artery (SIEA) in abdominal wall CT angiography for autologous breast reconstruction: single center experience in 37 cases.", *European Society of Radiology*, p. 1-28.
6. Rozen W.M., Chubb D., Grinsell D., et al. (2010), "The variability of the superficial inferior epigastric Artery (SIEA) and its angiosome: a clinical anatomical study.", *Microsurgery*, p. 386-391.
7. Tachi M., Yamada A., (2005), "Choice of flaps for breast reconstruction.", *The Japan Society of Clinical Oncology*, 10, p. 280-297.
8. Thoma A., Jansen L., Sprague S., (2008), "A comparison of the superficial inferior epigastric artery flap and deep inferior epigastric perforator flap in postmastectomy reconstruction: A cost-effectiveness analysis.", *Can J Plast Surg*, 16(2), p. 77-84.

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT ARMS-PCR ĐỂ XÁC ĐỊNH MỘT SỐ ĐỘT BIẾN GEN BRCA1 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ

Lê Thị Minh Phương*, Nguyễn Thị Trang*

TÓM TẮT¹³

BRCA1 là các gen ức chế khối u nằm trên các nhiễm sắc thể 17q21 có chức năng điều hòa quá trình tăng trưởng và kiểm soát quá trình phân chia của tế bào. Sản phẩm protein của BRCA1 tham gia vào cơ chế sửa chữa đứt gãy DNA sợi kép (DSBs) thông qua cơ chế tái tổ hợp tương đồng HR, qua đó giúp ổn định cấu trúc và chức năng của tế bào. Mất chức năng của các gen này khiến bệnh nhân có nguy cơ cao mắc ung

thư vú và ung thư buồng trứng. Các đột biến có liên quan mật thiết với ung thư vú bao gồm 4153delA, 185delAG, Cys61Gly (300T>G) và 5382insC. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ đột biến gen BRCA1 4153delA, 185delAG, Cys61Gly (300T>G) và 5382insC trên bệnh nhân ung thư vú tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội bằng kỹ thuật ARMS-PCR. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 50 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú và 50 người nữ bình thường. Sử dụng kỹ thuật SHORT-ARMS-PCR để xác định một số đột biến gen BRCA1 từ ADN tách trong máu ngoại vi. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 44,25± 6,58, 13 trường hợp phát hiện ung thư vú trước 40 tuổi. Không phát hiện bất kì trường hợp nào mang đột biến gen trong đoạn khảo sát trong số 50 bệnh nhân nhóm chúng. Trong số 50 bệnh nhân nhóm bệnh, số trường hợp phát hiện đột biến

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 22.4.2019

Ngày duyệt bài: 26.4.2019

4153delA gen BRCA1 là 23 (trong đó 20 DHT chiếm 40%, 3 ĐHT chiếm 6%); có 12 trường hợp (tương ứng 24%) có đột biến 185delAG loại DHT, không có bệnh nhân nào có đột biến loại ĐHT; phát hiện 30 trường hợp mang đột biến gen BRCA1 Cys61Gly (300T>G), trong đó 25 trường hợp mang kiểu gen DHT (40%), 5 trường hợp mang kiểu gen ĐHT (chiếm 6%); có 24 trường hợp có đột biến 5382insC, gồm 23 bệnh nhân mang kiểu gen DHT (46%) và 1 bệnh nhân mang kiểu gen ĐHT (2%). **Kết luận:** Xác định được một số đột biến gen BRCA1 thường gặp ở bệnh nhân nữ ung thư vú nguy cơ cao tại Việt Nam.

Từ khóa: Ung thư vú, SHORT-ARMS-PCR, BRCA1, BRCA1 4153delA, BRCA1 185delAG, BRCA1 Cys61Gly (300T>G), BRCA1 5382insC

SUMMARY

DETERMINATION OF SOME BRCA1 GENE MUTATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER USING ARMS-PCR TECHNOLOGY

Background: BRCA1 are tumor suppressor genes located on chromosomes 17q21 that regulate growth and control cell division. The BRCA1 protein product participates in the double strand DNA repair mechanism (DSBs) through HR homologous recombination mechanism, thereby stabilizing the structure and function of the cell. The loss of function of these genes puts patients at high risk of breast and ovarian cancer. Mutations that are closely related to breast cancer include 4153delA, 185delAG, Cys61Gly (300T>G) and 5382insC. **Material and method:** 50 patients were diagnosed with breast cancer. Using SHORT-ARMS-PCR technique to identify BRCA1 genotype from isolated DNA in peripheral blood.

Results: The average age of the study group was 44,25 ± 6,58, 13 cases of breast cancer were found before 40 years of age. Not detected any cases of mutations in the survey period in the control group. Of the 50 patients who participated in the study, the number of cases of detection of mutation 4153delA BRCA1 gene was 23 (of which 20 heterozygous mutation accounted for 40%, 3 homozygous mutation accounted for 6%); There are 12 cases (corresponding to 24%) with the mutation 185delAG type of heterozygous, none of the patients had a mutation of type of homozygous mutation; 30 cases of BRCA1 Cys61Gly (300T>G) gene mutation were detected, of which 25 cases had heterozygous mutation genotype (40%), 5 cases of homozygous mutation genotype (6%); There were 24 cases with mutations 5382insC, including 23 patients with genotypic heterozygous mutation (46%) and 1 patient with the genotype of homozygous mutation (2%).

Keywords: Breast cancer, SHORT-ARMS-PCR, BRCA1, BRCA1 4153delA, BRCA1 185delAG, BRCA1 Cys61Gly (300T>G), BRCA1 5382insC

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư thường gặp nhất và là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở phụ nữ bị ung thư. Ở Việt Nam, tần suất ung thư vú là 12,2/100.000 người tại thành phố Hồ Chí Minh và 26,7/100.000 người tại Hà Nội. Mỗi năm có

thêm khoảng 14.000 phụ nữ bị mắc mới ở độ tuổi 40-60, tuy nhiên, những năm gần đây bệnh xuất hiện cả ở phụ nữ còn trẻ trong độ tuổi 20-30 với tần số tăng dần.

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra mối liên quan giữa các đột biến gen BRCA1 với ung thư vú và ung thư buồng trứng. Nó tham gia vào quá trình sửa chữa DNA, qua đó ổn định cấu trúc và điều hòa hoạt động của tế bào. Do đó, tầm soát và điều trị ung thư cần phải kết hợp chẩn đoán dựa trên lâm sàng và đột biến gen.

Protein do các gen BRCA sản xuất là thành phần cơ bản của cơ chế sửa chữa DNA chuỗi kép (DSBs) của tế bào theo con đường HR. Khác với con đường NHEJ, con đường HR có ưu thế hơn hẳn về tính ổn định và chính xác khi sử dụng chuỗi chromatid chị em làm khuôn mẫu để sửa chữa. BRCA có vai trò rộng và xuất hiện trong những giai đoạn sớm của con đường HR. Chúng tập trung những protein RAD51 đến những vị trí DNA bị tổn thương. Ở những mô bị đột biến BRCA không có khả năng này, do đó tế bào phải huy động con đường khác kém chính xác và hiệu quả hơn để sửa chữa DNA bị tổn thương, từ đó có thể phát sinh ung thư. *Mục đích nghiên cứu:* Xác định tỷ lệ đột biến gen BRCA1 4153delA, 185delAG, Cys61Gly (300T>G) và 5382insC trên bệnh nhân ung thư vú tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội bằng kỹ thuật ARMS-PCR.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: 50 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú đang điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội đồng ý tham gia nghiên cứu, có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ sau:

- Được chẩn đoán ung thư vú trước 50 tuổi
- Tiền sử gia đình có: người bị ung thư vú hai bên; cả ung thư vú và ung thư buồng trứng ở một hay nhiều người trong gia đình; nhiều bệnh ung thư vú trong gia đình; ung thư vú ở nam giới.

Nhóm chứng: 50 phụ nữ bình thường không mắc bất kỳ bệnh ung thư nào.

Các bệnh nhân này được xét nghiệm xác định đột biến gen BRCA1 tại Trung tâm Tư vấn Di truyền - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Thời gian: Từ tháng 2 - 2018 đến tháng 2 - 2019.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm tư vấn di truyền, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Công thức tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu mô tả tính theo công thức của S.K.Luanga và Lemeshow:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{1-p}{\epsilon^2 p}$$

Trong đó: $1 - \alpha/2 = 0,95$; $\varepsilon = 0,10$; $p = 95\%$ (độ chính xác của quy trình tham chiếu). n = số lần thực nghiệm cần thực hiện, tính được bằng 21, chúng tôi lấy cỡ mẫu là 50 cho nhóm bệnh và 50 cho nhóm chứng.

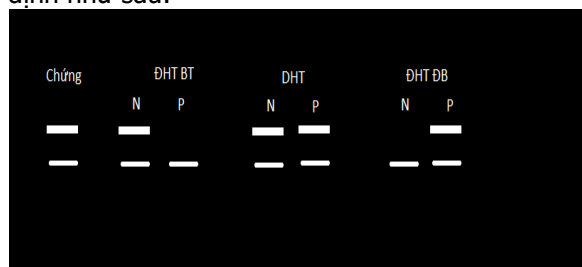
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp mô tả cắt ngang có đối chứng

Bảng 2.1: Trình tự môi

Môi	Trình tự môi
BRCA1 4153delA: Môi xuôi chung	5'-GACTGCAAATACAAACACCCA-3'
Môi allen thường	5'-AGCCCGTTCCTCTTTCTTC-3'
Môi allen đột biến	5'-AGCCCGTTCCTCTTTCTCA-3'
BRCA1 185delAG: Môi xuôi chung	5'-CAGTTAAGGAAATCAGCAATTACAATAGC-3'
Môi allen thường	5'-GCTATGCAGAAAATCTTAGAGTGTCC-3'
Môi allen đột biến	5'-ATGCTATGCAGAAAATCTTAGTGTCC-3'
BRCA1 Cys61Gly (300T>G): Môi xuôi chung	5'-ATTATCTTTTCATGGCTATTTG-3'
Môi allen thường	5'-TATATCATTCTTACATAAAGGAA-3'
Môi allen đột biến	5'-TATATCATTCTTACATAAAGGAC-3'
BRCA1 5382insC: Môi xuôi chung	5'-AGAACCTGTGTGAAAGTATCTAGCACTG-3'
Môi allen thường	5'-AAGCGAGCAAGAGAATTCCAG-3'
Môi allen đột biến	5'-AGCGAGCAAGAGAATTCCCA-3'

Xác định trình tự đoạn gen bằng kỹ thuật điện di trên gel 1,5% có nhuộm ethidium bromide và quan sát dưới màn soi gel. Kết quả được xác định như sau:



Chú thích: ĐHT ĐB: đồng hợp tử đột biến; DHT: dị hợp tử; ĐHT BT: đồng hợp tử bình thường

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Bệnh nhân được giải thích về quyền lợi khi tham gia nghiên cứu và xác nhận đồng ý tham gia nghiên cứu. Thông tin của bệnh nhân được bảo mật tuyệt đối và chỉ phục vụ công tác nghiên cứu, không vì bất kỳ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả tách chiết ADN: 100 mẫu nghiên cứu được tách ADN bằng phương pháp ADN-express (Lytech, Nga). Sử dụng hệ thống Nanodrops của hãng Thermo Scientific (Mỹ) xác định độ tinh sạch của mẫu thu được kết quả sau

Bảng 3.1. Độ tinh sạch ADN khi sử dụng bộ kit ADN-express

Nồng độ ADN	Nồng độ ADN Ng/μl	Độ tinh sạch
Thấp nhất	131	1,81

2.2.1. Tách chiết ADN: ADN được tách chiết từ máu ngoại vi bằng kit tách ADN Express của hãng Lytech (Nga). Khuếch đại đoạn gen cần nghiên cứu bằng kỹ thuật SHORT- ARMS - PCR để xác định các đột biến gen 4153delA, 185delAG, Cys61Gly (300T>G) và 5382insC gen BRCA1. Trình tự môi của phản ứng được như sau:

Cao nhất	502	1,94
Trung bình	320,29±128,03	1,87±0,04

Nhận xét: Lượng ADN thu được từ các mẫu tương đối cao và ổn định với nồng độ cao nhất đạt 502 ng/μl, thấp nhất đạt 131ng/μl; độ tinh sạch cao nhất là 1,94 thấp nhất là 1,81.

Tách chiết ADN là bước đầu tiên quan trọng nhất trong hầu hết các phản ứng sinh học phân tử. Quá trình tách ADN phải đạt được nồng độ và độ tinh sạch đạt tiêu chuẩn mới đảm bảo các phản ứng tiếp theo xảy ra thuận lợi và đảm bảo chính xác. Trong nghiên cứu này sử dụng bộ kit ADN-express của hãng Lytech (Nga), tất cả các mẫu đều đạt được độ tinh sạch và nồng độ trong giới hạn cho phép (1,8 - 2,0). Một ưu điểm nữa của kit tách ADN-express là đơn giản, dễ thực hiện, cho sản phẩm nhanh chóng. Do đó có thể ứng dụng trong một số phản ứng nhất định.

3.2. Đặc điểm tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 44,25± 6,58, bệnh nhân ít tuổi nhất là 32 tuổi, nhiều tuổi nhất là 56 tuổi. Trong 50 bệnh nhân nghiên cứu, có 13 trường hợp phát hiện ung thư vú trước 40 tuổi (chiếm 26%).

Độ tuổi phổ biến phát hiện ung thư vú ở Việt Nam từ 45 – 55 tuổi [1]. Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là thấp hơn (44,25 tuổi), và có 13 trường hợp (26%) phát hiện ung thư vú ở độ tuổi trước 40 cho thấy có sự khác biệt đáng kể về tuổi giữa hai nhóm có và không có tiền sử gia đình, cụ thể nhóm ung thư vú có tính chất gia đình phát hiện bệnh ở

tuổi sớm hơn hẳn nhóm bệnh nhân không có tiền sử gia đình. Điều này là tương tự với nghiên cứu của Marwa H Saied và cộng sự (2017) [2]. Do đó cần có chiến lược truyền thông để tầm

soát và điều trị sớm cho những nhóm bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao.

3.3. Tỷ lệ đột biến gen BRCA1

➤ Đột biến BRCA1 4153delA

Bảng 3.2: Tần số đột biến gen BRCA1 4153delA và phân phối các alen ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Kiểu gen	Nhóm chứng n = 50	Nhóm bệnh n = 50	OR	95% CI	p
WW	50 (100)	27 (54)	0,01	0,00 - 0,20	<0,001
WM	0 (0)	20 (40)	67,89	3,96 - 1163,34	<0,001
MM	0 (0)	3 (6)	7,44	0,37 - 147,93	<0,001
Tỷ lệ các alen (%)					
W	100	74	0,01	0,00 - 0,23	<0,001
M	0	26	71,50	4,29 - 1192,18	<0,001

Chú thích: W: alen bình thường; M: alen đột biến

Đột biến BRCA1 4153delA phát hiện đầu tiên ở một gia đình ở Moscow (Nga). Tỷ lệ người mang đột biến BRCA1 4153delA ở nước này là 1,1% [3]. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong nhóm chứng không phát hiện trường hợp nào mang gen đột biến. Trái lại ở nhóm bệnh, tỷ lệ bệnh nhân mang đột biến BRCA1 4153delA trong số 50 bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 23 người tương đương 46%, trong đó có 3 trường hợp có kiểu gen đồng hợp tử về gen này. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong phân bố tần số alen giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (OR = 71,50, 95% CI = 4,29 - 1192,18, p < 0,001)

➤ Đột biến BRCA1 185delAG

Bảng 3.3: Tần số đột biến gen BRCA1 185delAG và phân phối các alen ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Kiểu gen	Nhóm chứng n = 50	Nhóm bệnh N = 50	OR	95% CI	p
WW	50 (100)	12 (24)	0,03	0,00 - 0,53	<0,001
WM	0 (0)	38 (76)	32,79	1,88 - 571,28	<0,001
MM	0 (0)	0 (0)	1,00	0,02 - 51,39	<0,001
Tỷ lệ các alen (%)					
W	0	12	0,04	0,00 - 0,60	<0,001
M	100	88	28,39	1,66 - 486,48	<0,001

Chú thích: W: alen bình thường; M: alen đột biến

Năm 2002 Nguyễn Thị Minh Chính và cs cho rằng đột biến BRCA1 185delAG không phổ biến ở cộng đồng người Việt Nam khi không phát hiện đột biến này trên 24 bệnh nhân mang ung thư vú ở Việt Nam [4]. Mặc dù vậy ở nghiên cứu này phát hiện 12 trường hợp (24%) bệnh nhân mang dị hợp tử đột biến BRCA1 185delAG, trong khi nhóm chứng không có trường hợp nào mang gen này. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Helen và cs (2002) trên 164 gia đình người Ashkenazi được đánh giá có nguy cơ cao mắc ung thư vú. Kết quả cho thấy đột biến 185delAG được tìm thấy ở 10 gia đình (35,7%) [5]. Một nghiên cứu khác trên 498 bệnh nhân ung thư vú và hoặc ung thư buồng trứng người Ashkenazi và người Đông Âu cho thấy 75/498 (15%) trường hợp mang đột biến 185delAG [6].

➤ Đột biến BRCA1 Cys61Gly(300T>G)

Bảng 3.4: Tần số đột biến gen BRCA1 Cys61Gly(300T>G) và phân phối các alen ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Kiểu gen	Nhóm chứng n = 50	Nhóm bệnh N = 50	OR	95% CI	p
WW	50 (100)	20 (40)	0,01	0,00 - 0,11	<0,001
WM	0 (0)	25 (50)	101,00	2,91 - 1727,16	<0,001
MM	0 (0)	5 (10)	12,21	0,66 - 226,98	<0,001
Tỷ lệ các alen (%)					
W	100	65	0,01	0,00 - 0,15	<0,001
M	0	35	108,94	6,57 - 1806,95	<0,001

Chú thích: W: alen bình thường; M: alen đột biến

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phát hiện 30 bệnh nhân mang đột biến BRCA1 Cys61Gly (300T>G) (tương ứng 60%), trong đó 25 bệnh nhân mang kiểu gen dị hợp tử và 5 bệnh nhân mang kiểu gen đồng hợp, trong khi nhóm chứng không phát hiện bất kì trường hợp nào mang gen đột biến. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần số alen trong nhóm bệnh nhân và nhóm chứng với

($p < 0,001$, OR = 108,94, 95% CI = 6,57 - 1806,95)

➤ **Đột biến BRCA15382insC**

Bảng 3.5: Tần số đột biến gen BRCA1 5382insC và phân phối các alen ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Kiểu gen	Nhóm chứng(n = 50)	Nhóm bệnh(N = 50)	OR	95% CI	p
WW	50 (100)	38 (76)	0,03	0,00 – 0,53	<0,001
WM	0 (0)	12 (24)	32,79	1,88 – 571,28	<0,001
MM	0 (0)	0 (0)	1,00	0,02 – 51,39	<0,001
Tỷ lệ các alen (%)					
W	100	75	0,04	0,00 - 0,60	<0,001
M	0	25	28,39	1,66 - 486,48	<0,001

Chú thích: W: alen bình thường; M: alen đột biến

Trong khi nhóm chứng không phát hiện trường hợp nào mang đột biến BRCA1 5382insC, thì nhóm bệnh phát hiện 12 trường hợp mang gen dị hợp tử (24%), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần số alen giữa hai nhóm chứng và nhóm bệnh ($p < 0,001$, OR=28,39, 95% CI = 1,66 - 486,48). Kết quả này khác biệt so với nghiên cứu trước đó của Tạ Văn Tờ và Nguyễn Văn Định (2010) đột biến BRCA1 5382insC chỉ chiếm 2% [7]. Tuy nhiên lại có sự tương đồng với Dewajani và cs (2007) về tỷ lệ bệnh nhân mang đột biến 5382insC dao động trong khoảng 0,13-23,4% ở tộc người Do Thái [8].

Những sự cao hơn đáng kể về tỷ lệ bệnh nhân mang các đột biến BRCA1 của nghiên cứu này so với những nghiên cứu trước do thứ nhất: cỡ mẫu của nghiên cứu còn nhỏ, thứ hai là nghiên cứu này tập trung vào nhóm bệnh nhân có yếu tố gợi ý cho một bệnh ung thư vú di truyền hoặc có yếu tố gia đình.

Có thể thấy rằng những đột biến BRCA14153delA, 185delAG, Cys61Gly và 5382insC khá phổ biến trong những trường hợp ung thư vú di truyền hoặc có yếu tố gia đình ở Việt Nam. Rất khó để phân tích đầy đủ tất cả các đột biến và đa hình kiểu gen ở những bệnh nhân ung thư vú, do những rào cản về vấn đề kinh tế. Do đó việc xác định một số đột biến phổ biến trong cộng đồng góp phần tích cực trong việc sàng lọc và tầm soát sớm cho bệnh nhân và gia đình.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $44,25 \pm 6,58$, 13 trường hợp phát hiện ung thư vú trước 40 tuổi.

- Không phát hiện bất kì trường hợp nào mang đột biến gen trong đoạn khảo sát trong số 50 bệnh nhân nhóm chứng. Trong số 50 bệnh nhân nhóm bệnh, số trường hợp phát hiện đột biến 4153delA gen BRCA1 là 23 (trong đó 20 DHT chiếm 40%, 3 ĐHT chiếm 6%); có 12 trường hợp (tương ứng 24%) có đột biến

185delAG loại DHT, không có bệnh nhân nào có đột biến loại ĐHT; phát hiện 30 trường hợp mang đột biến gen BRCA1 Cys61Gly (300T>G), trong đó 25 trường hợp mang kiểu gen DHT (40%), 5 trường hợp mang kiểu gen ĐHT (chiếm 6%); có 24 trường hợp có đột biến 5382insC, gồm 23 bệnh nhân mang kiểu gen DHT (46%) và 1 bệnh nhân mang kiểu gen ĐHT (2%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trieu PD, Mello-Thoms C, Brennan PC.** Female breast cancer in Vietnam: a comparison across Asian specific regions. *Cancer Biol Med.* 2015 Sep;12(3):238-45.
2. **Saied MH, El Boraie S, Elfayoumy T, El Guizery D (2017)** Detection of BRCA1 Founder Mutation 185DELGA in Breast Cancer Patients using Pyrosequencing Technique. *Breast Can Curr Res* 2:117.
3. **Krylova, N. Y., Lobeiko, O. S., Sokolenko, A. P., Iyevleva, A. G., Rozanov, M. E., Mitushkina, N. V., ... Imyaninov, E. N. (2006).** BRCA1 4153delA founder mutation in Russian ovarian cancer patients. *Hereditary cancer in clinical practice*, 4(4), 193–196. doi:10.1186/1897-4287-4-4-193
4. **Lê Thị Minh Chính, Đái Duy Ban, Hoàng Minh Châu và CS (2004).** Kết quả nghiên cứu đột biến gen BRCA1 và BRCA2 ở 24 bệnh nhân ung thư vú ở Việt Nam. Những vấn đề nghiên cứu cơ bản trong khoa học sự sống.
5. **Helen A. Shih, FJ. Couch KL. Nathanson MA, et al (2002).** BRCA1 and BRCA2 Mutation Frequency in Women Evaluated in a Breast Cancer Risk Evaluation Clinic. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 20, Issue 4 (February): 994-999
6. **Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et, al (2003).** Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* ;72:1117–30.
7. **Tạ Văn Tờ, Nguyễn Văn Định (2010),** Nghiên cứu xác định đột biến gen BRCA1, BRCA2 trong ung thư vú, Báo cáo tổng kết đề tài nhánh, Bệnh viện K.
8. **Dewajani P., Gerard P., Artanto W., Teguh A., Tjakra W. M., Samuel J. H., Paul J. D., (2007).** BRCA1 and BRCA2 germline mutation analysis in the Indonesian population. *Breast Cancer Res Treat* 106:297–304.

NGHIÊN CỨU GIẢI PHẪU ỨNG DỤNG VẬT CƠ DÉP BÁN PHẦN TRONG CUỐNG MẠCH ĐẦU XA

Phạm Hiếu Liêm¹, Huỳnh Quang Tuyền¹, Mai Trọng Tường²

TÓM TẮT¹⁴

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định kích thước vùng tưới máu ngược dòng và tầm mức che phủ vật cơ dép bán phần trong dựa trên cuống mạch đầu xa. **Đối tượng – phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca gồm 8 cẳng chân trên xác tươi và 14 cẳng chân cắt đứt trên người trưởng thành tại Việt Nam. **Kết quả:** Sau bơm thuốc cản quang vào bó mạch đầu xa chứng minh cuống mạch đầu xa có hệ thống thông nối phong phú với các nhánh mạch vào bán phần trong cơ dép về phía đầu gần đến tận 1/3 trên cơ và thông nối với bán phần ngoài tại vùng dưới vị trí bó mạch đầu xa. Chiều dài tưới máu ngược dòng qua cuống mạch đầu xa trung bình $15,85 \pm 0,86$ cm, chiếm $59,81 \pm 1,97$ % chiều dài bán phần trong cơ dép từ vị trí bó mạch đầu xa về phía đầu gần, bề rộng trung bình $4,68 \pm 0,65$ cm. Vật cơ dép bán phần trong cuống mạch đầu xa có khả năng che phủ tốt các vùng 2/3 dưới, mặt trước trong cẳng chân, vùng xa dưới mắt cá trong, khe khớp cổ chân và phía sau xương gót. **Kết luận:** Tồn tại hệ thống thông nối phong phú giữa bó mạch đầu xa với bó mạch đầu gần là cơ sở tin cậy chứng minh năng tưới máu ngược dòng khi xoay vật cơ dép dựa trên cuống mạch đầu xa. Vật cơ dép bán phần trong cuống mạch đầu xa có khả năng che phủ tốt các khuyết hổng mô mềm phía trong vùng xa cẳng chân, cổ chân.

Từ khóa: Bán phần trong cơ dép; Vật cơ dép bán phần trong cuống mạch đầu xa.

SUMMARY

THE ANATOMICAL STUDY OF THE DISTALLY BASED PEDICLE MEDIAL HEMISOLEUS FLAP

Objectives: The purpose of the study was to identify the ability of retrograde perfusion based on the distal pedicle medial hemisoleus muscle and the level of cover the distally based pedicled medial hemisoleus flap in the distal third leg. **Methods:** Serial cases study. We studied eight fresh cadaver lower extremities and fourteen amputated lower extremities in Vietnamese. **Results:** The distal pedicle of medial hemisoleus muscle has vascular communication with proximal pedicles and lateral part of soleus at distal third muscle. The length of retrograde perfusion base on the distal pedicle was 15.85 ± 0.86 cm, this value equal $59.81 \pm 1.97\%$ of the length of the medial hemisoleus muscle, the

average width was 4.68 ± 0.65 cm. The distally based pedicle medial hemisoleus flap was capable of good covering the distal two thirds of medial anterior tibial surface, the medial malleolus, the ankle joint, and the posterior heel. **Conclusion:** The distal pedicle has vascular communication with proximal pedicles and lateral part of soleus. This is the basis for demonstrating the ability of retrograde perfusion based on the distal pedicle medial hemisoleus muscle. The distally based pedicle medial hemisoleus flap has the ability to well covering the soft tissue defect in the medial distal third leg and ankle.

Keywords: Medial hemisoleus muscle; The distally based pedicle medial hemisoleus flap.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc nghiên cứu ứng dụng các vật tại chỗ có khả năng che phủ các tổn khuyết là rất cần thiết để tăng thêm sự đa dạng các trong quá trình lựa chọn giải pháp điều trị của phẫu thuật viên. Gãy hở xương chày, cổ bàn chân với khuyết hổng mô mềm cần che phủ chiếm rất thường gặp tại Việt Nam. Bên cạnh phẫu thuật cắt lọc, bất động xương gãy, phẫu thuật che phủ khuyết hổng mô mềm sớm làm nâng cao tỉ lệ bảo tồn chi, giảm tỉ lệ nhiễm khuẩn, tăng tỉ lệ và giảm thời gian lành xương, giảm thời gian nằm viện.

Trên thế giới gần đây vài tác giả đã báo cáo kết quả thành công sử dụng vật cơ dép bán phần trong cuống mạch đầu xa này che phủ khuyết hổng mô mềm 1/3 dưới cẳng chân, cổ bàn chân. Việc ứng dụng rộng rãi vật cơ dép bán phần trong cuống mạch đầu xa cho đến nay phương pháp này vẫn còn hạn chế vì nghi ngờ khả năng tưới máu ngược dòng khi xoay vật cơ dựa trên bó mạch đầu xa, các hướng dẫn xoay vật chưa thống nhất, cũng như chưa có sự đánh giá một cách hệ thống khả năng che phủ vật. Theo chúng tôi tìm hiểu, nghiên cứu về vấn đề này tại Việt Nam còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để trả lời câu hỏi: Khả năng tưới máu, tầm mức che phủ của vật cơ dép bán phần trong cuống mạch đầu xa ở người Việt Nam như thế nào?

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Cỡ mẫu: 22 cẳng bàn chân.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Cẳng bàn chân tươi cắt đứt từ 1/3 dưới đùi

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình, TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hiếu Liêm

Email: drliempham@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.5.2019

Ngày duyệt bài: 8.5.2019

trở lên ở bệnh nhân ≥ 16 tuổi.

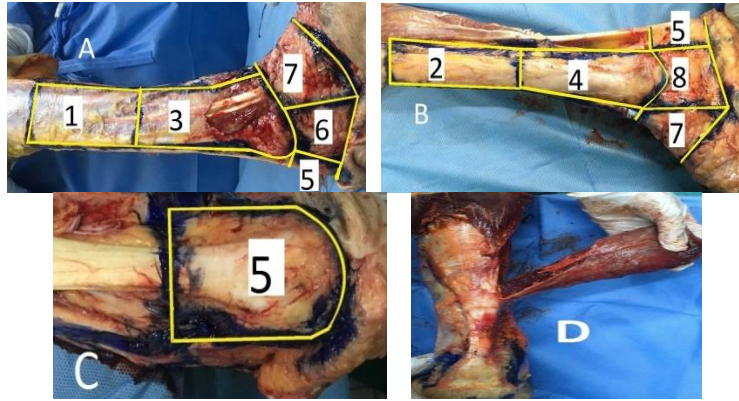
- Xác tươi ≥ 16 tuổi tại phòng xác của bộ môn Giải phẫu học – Trường Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn loại trừ: Vùng đùi, gối và cẳng chân bàn chân có những bất thường giải phẫu,

bị phẫu tích hoặc bị tổn thương vùng cẳng chân, có bệnh lý mạch máu ngoại biên.

2.3. Các bước thực hiện:

1. Phẫu tích: Bọc lộ bán phần trong cơ dếp, bóc lộ động mạch chày sau, tìm bó mạch đầu xa vào 1/3 dưới bán phần trong cơ dếp.



Hình 1. Phân khu các vùng 2/3 dưới cẳng chân, cổ bàn chân. (A) mặt ngoài cẳng chân vùng 1,3,7,6. (B) mặt trong cẳng chân vùng 2,4,8,7. (C) vùng 5 sau xương gót. (D) phác thảo vật cơ.

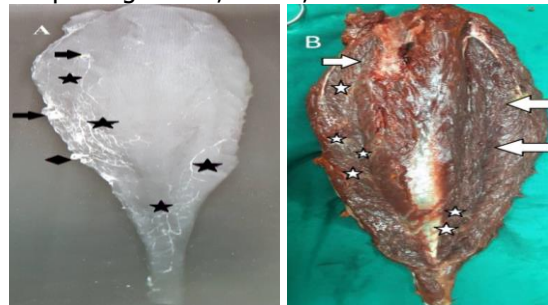
1. Bơm cản quang vào bó mạch đầu xa: Cột tất cả các bó mạch đầu gần, cột bó mạch từ cơ ra da, cắt động mạch chày sau trên vị trí bó mạch đầu xa. Bơm thuốc cản quang qua động mạch chày sau vào bó mạch đầu xa. Sau bơm, cắt rời cơ dếp và chụp X-quang cơ dếp để xác định: Hệ thống thông nối giữa mạch đầu xa với mạng mạch xung quanh; Chiều dài tưới máu ngược dòng bán phần trong cơ dếp tính từ động mạch đầu xa về phía đầu gần cơ. Trong đó, thuốc cản quang là dung dịch chỉ oxít + Gelatin + nước được pha, bơm theo phương pháp của Salmon được cải biên bởi Rees và Taylor [2], [3].

2. Đánh giá tầm mức che phủ: Khâu phục hồi giải phẫu và phác thảo vật cơ dếp bán phần trong cuống mạch đầu xa. Chia 2/3 dưới cẳng chân, cổ bàn chân thành 8 vùng, xoay vật tới các vùng để đánh giá phần trăm diện tích lớn nhất và khoảng cách xa nhất che phủ được trên mỗi vùng bằng phần mềm Autocad.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khả năng tưới máu ngược dòng của cuống mạch đầu xa: Chúng tôi thực hiện bơm thuốc màu cản quang qua đoạn cuối động mạch chày sau vào bó mạch đầu xa và chụp X-quang ở 22 cẳng chân, tuổi trung bình 52,93 tuổi, nam chiếm 73,3%. Dựa trên hình ảnh X-quang kết hợp với tách cơ quan sát trực tiếp mạch máu trong cơ ngấm chất màu cản quang cho thấy động mạch đầu xa có hệ thống thông nối với các bó mạch đầu gần đến tận 1/3 trên cơ và thông nối với 1/3 dưới bán phần ngoài. Theo kết quả chụp X-quang

và quan sát trực tiếp, chúng tôi xác định chiều dài bán phần trong cơ dếp ngấm chất màu cản quang tính từ vị trí vào cơ của bó mạch đầu xa về phía đầu gần. Số đo này thể hiện khả năng tưới máu ngược dòng của cuống mạch đầu xa, đó cũng chính là chiều dài vật cơ dùng thiết kế vật cơ dếp bán phần trong cuống mạch đầu xa, trung bình $15,85 \pm 0,86\text{cm}$, chiếm $59,81 \pm 1,97\%$ chiều dài bán phần trong cơ dếp, bề rộng bán phần trong cơ dếp trung bình $4,68 \pm 0,65\text{cm}$.



Hình 2. (A) Hình chụp X-quang cơ dếp, dấu hình thoi: cuống mạch đầu xa. Các mũi tên: cuống mạch vào 1/3 giữa, 1/3 trên bán phần trong cơ dếp. Dấu sao: các hệ thống thông nối với bó mạch đầu xa. (B) Cơ dếp tương ứng. Dấu sao: các mạch máu trong cơ ngấm chất màu; Mũi tên: vùng không có mạch máu ngấm chất màu.

3.2. Mức độ che phủ của vật cơ dếp bán phần trong cuống mạch đầu xa

- Vùng 1: Vùng 1/3 giữa, mặt trước ngoài cẳng chân. Tỷ lệ phần trăm diện tích che phủ vùng 1 trung bình $50,63 \pm 9,11\%$. Khoảng cách xa nhất vật cơ che phủ vùng 1 trung bình $14,22 \pm 1,01\text{cm}$.

- Vùng 2: Vùng 1/3 giữa mặt trước trong cẳng chân. Tỷ lệ phần trăm diện tích lớn nhất che phủ được trong vùng 1/3 giữa trước trong cẳng chân $90,07 \pm 5,19\%$. Trong cả 22 mẫu vật cơ đều che phủ được nửa trên vùng 2. Khoảng cách xa nhất trung bình mà vật cơ che phủ được trong vùng 2 là $14,96 \pm 0,95$ cm.

- Vùng 3: Vùng 1/3 dưới, mặt trước ngoài cẳng chân, mắt cá ngoài. Tỷ lệ phần trăm diện tích lớn nhất che phủ vùng 1/3 dưới mặt trước ngoài cẳng chân trung bình $50,44 \pm 6,16\%$. Khoảng cách xa nhất trung bình mà vật cơ phủ là $11,93 \pm 0,81$ cm.

- Vùng 4: Vùng 1/3 dưới mặt trước trong cẳng chân, mắt cá trong. Tỷ lệ phần trăm diện tích lớn nhất trung bình vật che phủ được trong vùng 4 là $84,76 \pm 6,35\%$. Tất cả đều có khả năng che phủ hoàn toàn diện tích 1/2 dưới vùng này và điểm tận cùng mắt cá trong. Khoảng cách xa trung bình vật cơ che phủ được là từ điểm xoay đến điểm tận cùng mắt cá trong, trung bình $11,43 \pm 0,61$ cm.

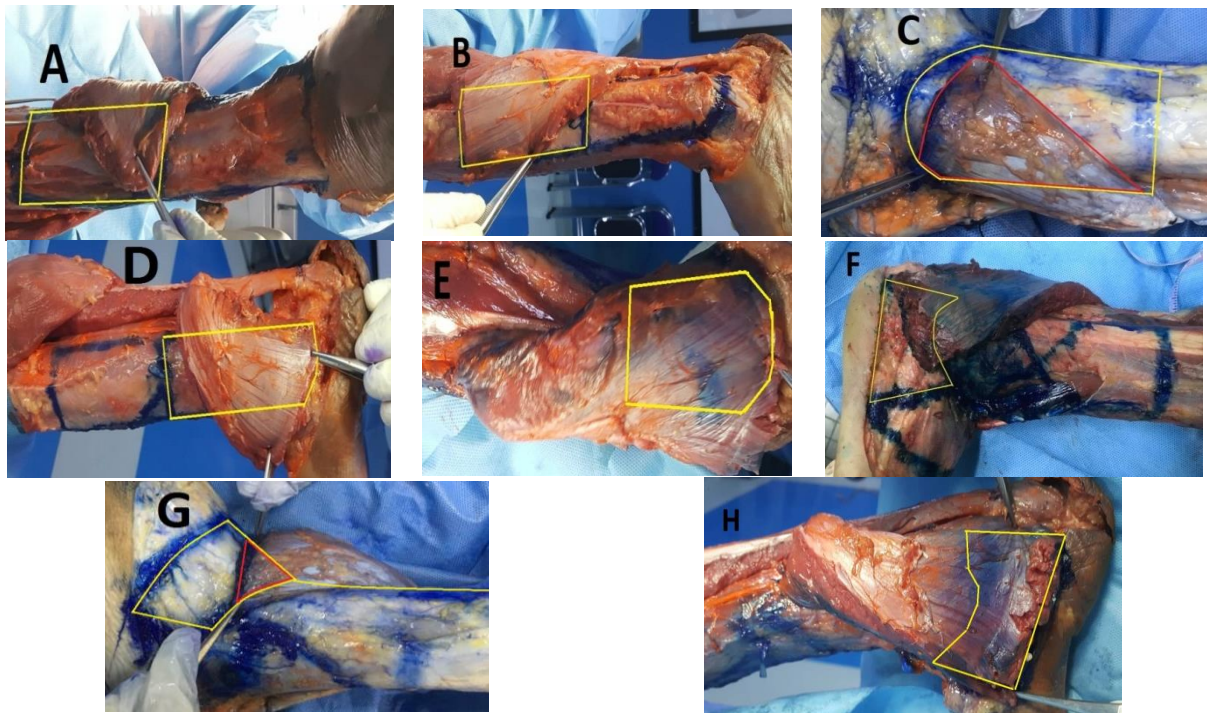
- Vùng 5: Vùng sau xương gót. Tỷ lệ phần trăm diện tích tối đa trung bình mà vật cơ che

phủ được trong vùng sau xương gót là $92,81 \pm 5,19\%$. Khoảng cách xa nhất trung bình mà vật cơ che phủ được ở vùng này là $13,89 \pm 0,84$ cm. Tất cả đều che phủ được bờ dưới xương gót.

- Vùng 6: Vùng dưới mắt cá ngoài. Tỷ lệ phần trăm diện tích lớn nhất vật che phủ được tại vùng dưới mắt cá ngoài là $38,96 \pm 5,82\%$. Các trường hợp vật che phủ đều tại phần gần của vùng 6. Khoảng cách xa nhất trung bình mà vật cơ che phủ được tại vùng này là $12,03 \pm 0,88$ cm.

- Vùng 7: Vùng trước khối xương cổ chân. Tỷ lệ phần trăm diện tích che phủ lớn nhất vùng trước cổ chân trung bình $35,04 \pm 5,09\%$. Vị trí che phủ được là phần gần của vùng 7, trong tất cả các trường hợp, vật không che phủ được diện tích phần nửa dưới của vùng trước khối xương cổ chân. Khoảng cách trung bình vật che phủ được là $12,2 \pm 0,8$ cm.

- Vùng 8: Vùng dưới mắt cá trong. Tỷ lệ phần trăm diện tích tối đa trung bình che phủ vùng dưới mắt cá trong là $96,75 \pm 3,15\%$. Khoảng cách xa nhất trung bình mà vật cơ che phủ ở vùng này là $14,08 \pm 0,85$ cm.



Hình 3. Phác thảo vật cơ dép bán phần trong cuống mạch đầu xa.
A, B, C, D, E, F, G, H lần lượt xoay vật cơ đến vùng 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về khả năng tưới máu ngược dòng của cuống mạch đầu xa

Sau bơm thuốc cản quang vào bó mạch đầu

xa cho thấy khả năng thông nối tưới máu tốt từ bó mạch đầu xa về phía đầu gần, chiều dài tưới máu ngược dòng khoảng $59,81 \pm 1,97\%$ chiều dài bán phần trong cơ dép. Không khác biệt giữa

nam nữ. Kết quả này gợi ý cho phẫu thuật viên ước lượng được chiều dài vật tính toán khả năng che phủ khi ứng dụng lâm sàng. Tuy nhiên do chất cản quang bơm không qua được các mao mạch nhỏ do vậy kết quả chúng tôi có thể nhỏ hơn so với thực tế, việc bơm thuốc chưa thật sự mô phỏng chính xác nhất sinh lý tại vùng bơm do vậy kết quả có thể sai lệch. Kết quả chúng tôi cũng tương đồng với Ac Masquelet [4] sau khi bơm cản quang trên 5 cẳng chân vào cơ dẹt qua bó mạch đầu xa.

4.2. Về tầm mức che phủ vật cơ dẹt bán phần trong cuống mạch đầu xa

Vật có khả năng xoay che đến tận bờ dưới, sau xương gót và che phủ > 80% diện tích ở các vùng 1/3 giữa mặt trước trong cẳng chân, 1/3 dưới mặt trước trong cẳng chân, mặt cá trong, vùng dưới mặt cá trong, vùng sau xương gót và gân gót. Vật che phủ hạn chế < 50% diện tích vùng 2/3 dưới mặt trước ngoài cẳng chân, vùng dưới dưới mặt cá ngoài, vùng trước khối xương cổ chân. Do vậy các khuyết hồng vùng này cần xem xét các phương pháp che phủ khác thay thế. Do chúng tôi cắt hoàn toàn cơ dẹt ra khỏi nguyên ủy và bám tận, bóc tách toàn bộ da, mô dưới da vùng cẳng bàn chân do vậy việc xoay che đến các vùng tương đối dễ dàng, có thể làm tăng khả năng che phủ so với khi áp dụng thực tế lâm sàng. Tra cứu trong y văn khi áp dụng lâm sàng, các tác giả như Tobin [7], Lee L.Q.Pu [5], Clark F. Schierle [6], Nguyễn Văn Đại [1] cho thấy phần lớn ứng dụng vật che phủ khuyết hồng tại 1/3 dưới mặt trước trong cẳng chân,

khuyết hồng tại vùng sau xương gót, gân gót đã được áp dụng vật để che phủ nhưng số lượng ca báo cáo ít.

V. KẾT LUẬN

Khả năng tưới máu ngược dòng đáng tin cậy là cơ sở ứng dụng vật cơ dẹt bán phần trong cuống mạch đầu xa vào lâm sàng ở Việt Nam. Dựa vào các kết quả nghiên cứu giúp phẫu thuật viên có thể thiết kế vật, đánh giá khả năng che phủ của vật tới thương tổn để lên kế hoạch phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đại N. V. (2007)**, "Nghiên cứu giải phẫu vật cơ dẹt và ứng dụng lâm sàng để điều trị viêm khuyết hồng xương và phần mềm 2/3 dưới cẳng chân", Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân y, Hà Nội.
2. **Taylor G. I. et al. (1987)**, "The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications", Br J Plast Surg. 40 (2), pp. 113-141.
3. **Rees M. et al. (1986)**, "A simplified lead oxide cadaver injection technique", Plast Reconstr Surg. 77 (1), pp. 141-145.
4. **Lopez-Casero R. et al. (1995)**, "Distal vascular pedicle-hemiseleus to tibial length ratio as a main predictive index in preoperative flap planning", Surgical and Radiologic Anatomy. 17 (2), pp. 113-119.
5. **Pu L. L. (2006)**, "The reversed medial hemiseleus muscle flap and its role in reconstruction of an open tibial wound in the lower third of the leg", Ann Plast Surg. 56 (1), pp. 59-63; discussion 63-54.
6. **Schierle C. F. et al. (2009)**, "Improving outcomes of the distally based hemiseleus flap: principles of angiosomes in flap design", Plast Reconstr Surg. 123 (6), pp. 1748-1754.
7. **Tobin G. R. (1985)**, "Hemiseleus and reversed hemiseleus flaps", Plast Reconstr Surg. 76 (1), pp. 87-96.

NGHIÊN CỨU CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN GÚT BẰNG BỘ CÂU HỎI EQ-5D

TÓM TẮT¹⁵

Mục tiêu: Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân gút bằng bộ câu hỏi EQ-5D. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, gồm 52 bệnh nhân gút được chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2015, điều trị tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2018 đến tháng 3/2019. **Kết quả và kết luận:** Tất

Lê Xuân Hùng¹, Nguyễn Thị Phương Thủy²

cả các bệnh nhân gút đều bị giảm chất lượng cuộc sống khi đánh giá theo bộ câu hỏi EQ-5D. Tất cả các khía cạnh của cuộc sống đều bị ảnh hưởng bởi bệnh gút, trong đó, những khía cạnh bị ảnh hưởng nhiều nhất gồm khả năng vận động và thực hiện các hoạt động thường ngày. Tình trạng lo lắng- căng thẳng cũng gặp ở trên 85% các bệnh nhân tham gia nghiên cứu, trong đó có nhiều bệnh nhân lo lắng ở mức độ nặng. 92,3% các bệnh nhân gút có bệnh lý kèm theo, trong đó hay gặp nhất là rối loạn lipid máu, suy thận và tăng huyết áp.

Từ khóa: Gút, chất lượng cuộc sống, câu hỏi EQ-5D.

SUMMARY

STUDYING THE QUALITY OF LIFE OF GOUT PATIENTS WITH THE EQ-5D

Objective: To evaluate the quality of life of gout

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 6.5.2019

patients with the EQ-5D questionnaire. **Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional study, consisting of 52 gout patients diagnosed according to ACR/EULAR 2015 criteria, treated at the Rheumatology Department Bach Mai Hospital from July 2018 to March 2019. **Result and conclusions:** All patients with gout were suffered from a deterioration in quality of life when evaluated according to the EQ-5D questionnaire. All aspects of life were affected by gout, in which the most affected aspects including the ability to exercise and perform daily activities. The anxiety-stress situation was also found in more than 85% of patients participating in the study, many of whom were seriously worried. 92.3% of gout patients have comorbid conditions, of which the most common were dyslipidemia, renal failure and hypertension.

Keywords: Gout, quality of life, EQ-5D questionnaire.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là một bệnh lý khớp viêm do tình trạng lắng đọng các tinh thể monosodium urate ở màng hoạt dịch của khớp. Bệnh thường biểu hiện trên lâm sàng với các đợt viêm khớp cấp tính và khớp bị sưng, nóng, đỏ, đau. Hiện nay, tỷ lệ mắc bệnh gút ngày càng gia tăng trên thế giới và tại Việt Nam. Gút cũng là một bệnh lý khớp viêm hay gặp nhất ở nam giới. Nếu bệnh không được phát hiện và điều trị kịp thời, tình trạng lắng đọng các tinh thể urat tại khớp ngày càng tăng, dẫn đến bệnh gút mạn tính như có hạt tophi, các tổn thương khớp cũng như các biến chứng ngoài khớp. Những đợt sưng đau khớp cấp tính có ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Bệnh nhân thường bị giảm các hoạt động thể lực, mất khả năng lao động và sa sút về tinh thần. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy, các bệnh nhân gút bị suy giảm chất lượng cuộc sống về tất cả các khía cạnh như thể lực và tinh thần so với dân số nói chung [1]. Tình trạng kinh tế- xã hội và các đặc điểm của bệnh gút đều có những ảnh hưởng xấu, gây tàn phế và suy giảm chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân gút. Những yếu tố ảnh hưởng nhiều gồm: đau khớp cấp tính, hạt tophi, viêm nhiều khớp và nhiều cơn gút cấp tính trong một năm. Theo kết quả của các nghiên cứu gần đây, những bệnh nhân gút có tăng nguy cơ bị các rối loạn liên quan đến tâm thần như trầm cảm, lo âu và mất ngủ. Trong đó, trầm cảm và lo âu là các yếu tố nguy cơ độc lập gây tàn phế và làm giảm chất lượng cuộc sống ở những bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính. Trong nhiều nghiên cứu, bộ câu hỏi EQ-5D thường được sử dụng trên lâm sàng để đánh giá mức độ ảnh hưởng của bệnh tật đến chất lượng cuộc sống của người bệnh do đơn giản dễ áp dụng và khả năng đánh giá chính xác. Việc xác định và đánh

giá mức độ ảnh hưởng của bệnh gút đến sự tàn phế và chất lượng cuộc sống của người bệnh rất quan trọng trong lâm sàng, sẽ giúp cho các bác sĩ chuyên ngành khớp có một phác đồ điều trị toàn diện và tích cực cho người bệnh. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân gút bằng bộ câu hỏi EQ-5D.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 52 bệnh nhân gút được chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2015, điều trị tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2018 đến tháng 3/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. Tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được phỏng vấn trực tiếp, thăm khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Các đặc điểm lâm sàng gồm: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, tiền sử (chế độ ăn uống, sử dụng rượu-bia), số cơn gút cấp trong một năm, tổn thương khớp mạn tính do gút, hạt tophi, các bệnh lý kết hợp (tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh tim mạch, bệnh thận, rối loạn chuyển hóa, béo phì), sử dụng thuốc (colchicin, thuốc chống viêm không steroid, corticoid, thuốc hạ acid uric máu).

Các đặc điểm cận lâm sàng gồm: công thức máu, tốc độ máu lắng giờ đầu (ML), chức năng gan- thận, đường máu, acid uric trong huyết thanh, các thành phần của mỡ máu (cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C), nồng độ protein C phản ứng. Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân gút theo bộ câu hỏi EQ-5D-5L (Euro quality of life- 5 dimensions- 5 level).

Xử lý số liệu: Các số liệu đã thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

- Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là $57,4 \pm 11,5$ tuổi, trong đó lứa tuổi từ 40-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (65,4%). Bệnh nhân nam giới chiếm tỷ lệ 94,2%.

- Trong 52 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 47 bệnh nhân gút mạn tính, chiếm tỷ lệ 90,4%.

- Thời gian mắc bệnh trung bình là $10,5 \pm 7,0$ năm và 44,2% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 10 năm.

3.2. Chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1: Các bệnh lý kết hợp của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

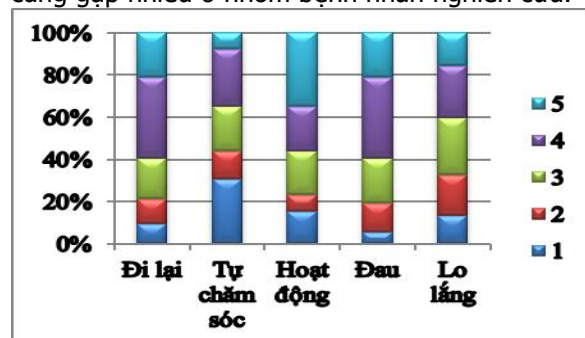
Bệnh kết hợp	Số BN (n)	Tỷ lệ %
Béo phì (n=52)	16	30,8
Tăng huyết áp (n=52)	19	36,5
Sỏi thận (n=52)	6	11,5
Suy thận (n=51)	21	41,2
Đái tháo đường (n=52)	14	26,9
Rối loạn lipid máu (n=31)	30	96,8

Nhận xét: Trong các bệnh lý kết hợp của nhóm bệnh nhân nghiên cứu, rối loạn lipid máu gặp nhiều nhất (chiếm tỷ lệ 96,8%), sau đó đến suy thận và tăng huyết áp.

Bảng 3.2: Chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân nghiên cứu được đánh giá theo bộ câu hỏi EQ-5D (n = 52)

Các khía cạnh	Điểm trung bình (max = 5)
Mức độ hạn chế trong vận động	3,5 ± 1,2
Mức độ hạn chế trong khả năng tự chăm sóc	2,7 ± 1,4
Mức độ hạn chế trong thực hiện các hoạt động thường ngày	3,5 ± 1,4
Mức độ đau khớp và tình trạng không thoải mái	3,6 ± 1,1
Tình trạng lo lắng và căng thẳng	3,1 ± 1,3

Nhận xét: Khi đánh giá theo bộ câu hỏi EQ-5D, thấy chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân gút bị giảm nhiều nhất ở khả năng vận động và thực hiện các hoạt động thường ngày. Tình trạng không thấy thoải mái do đau khớp cũng gặp nhiều ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.



Biểu đồ 3.1. Các khía cạnh được đánh giá theo EQ-5D của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tất cả các khía cạnh của cuộc sống đều bị ảnh hưởng bởi bệnh gút, trong đó khả năng thực hiện các hoạt động thường ngày và vận động của bệnh nhân bị giảm sút nhiều nhất. Tình trạng lo lắng- căng thẳng cũng gặp ở trên 85% các bệnh nhân tham gia nghiên cứu và 38,4% bệnh nhân có lo lắng ở mức độ nặng.

Bảng 3.3. Sử dụng thuốc của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=52)

Thuốc	Số BN sử dụng	Tỷ lệ %
Colchicin	46	88,5
Thuốc chống viêm không steroid	25	48,1
Corticoid	29	55,8
Thuốc hạ acid uric máu	2	3,9

Nhận xét: Trong nghiên cứu, thuốc được các bệnh nhân sử dụng nhiều nhất là colchicin (88,5%), sau đó đến corticoid. Chỉ có 2/52 bệnh nhân dùng thuốc hạ acid uric máu (chiếm tỷ lệ 3,9%).

IV. BÀN LUẬN

Nhiều nghiên cứu đã khẳng định, các bệnh nhân gút có chất lượng cuộc sống thấp hơn nhiều so với những người khỏe mạnh cả về sức khỏe tinh thần và hoạt động thể lực. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân gút đều bị giảm chất lượng cuộc sống khi đánh giá theo bộ câu hỏi EQ-5D. Những yếu tố tác động nhiều nhất đến chất lượng cuộc sống của người bệnh gồm mức độ đau khớp, số cơn gút cấp trong một năm, các tổn thương mạn tính tại khớp như biến dạng khớp, cứng khớp, mức độ hạn chế vận động của khớp, lo lắng, thời gian mắc bệnh kéo dài và tình trạng lạm dụng corticoid trong điều trị gút. Theo Prior, những bệnh nhân thường xuyên có nhiều cơn gút cấp tính và bị đau ở nhiều khớp hay có các triệu chứng trầm cảm hơn so với người khỏe mạnh [2]. Tình trạng sưng và đau khớp nhiều cũng gây hạn chế trong các hoạt động thường ngày của người bệnh. Trong nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu, những khía cạnh bị ảnh hưởng nhiều nhất bởi bệnh gút gồm khả năng vận động và thực hiện các hoạt động thường ngày. Tình trạng lo lắng- căng thẳng cũng gặp ở trên 85% các bệnh nhân tham gia nghiên cứu, trong đó có nhiều bệnh nhân lo lắng ở mức độ nặng.

Các bệnh lý kèm theo thường gặp ở bệnh nhân gút như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa, béo phì và các bệnh lý tim mạch cũng ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Trong nghiên cứu của Roddy cho thấy, có mối liên quan chặt chẽ giữa các bệnh lý kèm theo và sự giảm sút chất lượng cuộc sống của bệnh nhân gút, trong đó các bệnh lý tim mạch có ảnh hưởng nhiều nhất, dẫn đến tình trạng lo âu và trầm cảm [3]. Vì vậy, việc điều trị các bệnh lý kết hợp cũng như sự quan tâm đến sức khỏe tinh thần ở bệnh nhân gút rất quan trọng. Trong nghiên cứu, 48/52 bệnh nhân gút có các bệnh lý kèm theo (chiếm tỷ lệ 92,3%), trong đó hay gặp nhất là rối loạn lipid máu, suy thận và tăng huyết áp.

Việc lạm dụng corticoid trong điều trị bệnh gút hiện nay ở Việt Nam cũng góp phần dẫn đến suy giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 29/52 bệnh nhân gút có dùng corticoid trong quá trình điều trị bệnh. Corticoid là một thuốc có tác dụng chống viêm mạnh, tuy nhiên sử dụng thuốc kéo dài sẽ làm tăng nguy cơ bị hội chứng rối loạn chuyển hóa, tăng huyết áp, béo phì, đái tháo đường, các bệnh lý tim mạch, nhiễm trùng cơ hội và loãng xương ở những bệnh nhân gút. Trong nghiên cứu của Scire và đồng nghiệp cho thấy, có sự liên quan giữa tình trạng dùng corticoid và sức khỏe tinh thần của người bệnh khi đánh giá theo bộ câu hỏi SF-36 [4]. Việc sử dụng corticoid cũng làm tăng nguy cơ bị các rối loạn tâm thần liên quan đến stress, đặc biệt là tình trạng trầm cảm do đó gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Trong nghiên cứu, chỉ có hai bệnh nhân dùng thuốc hạ acid uric máu (chiếm tỷ lệ 3,9%). Không sử dụng các thuốc hạ acid uric máu sẽ dẫn đến các cơn gút cấp tính tái phát và tiến triển trở thành gút mạn tính. Nhiều nghiên cứu cho thấy, số cơn gút cấp tính tái phát trong một năm và các tổn thương do gút mạn tính như sỏi thận, viêm thận kẽ, biến dạng khớp, viêm khớp mạn tính, hạt tophi ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Chi phí điều trị cao, đặc biệt là các thuốc hạ acid uric máu nhóm febuxostat cũng gây ảnh hưởng đến sức khỏe tinh thần của người bệnh. Các rối loạn về tâm thần có liên quan chặt chẽ với sự tàn phế và chất lượng cuộc sống thấp ở những bệnh nhân có bệnh mạn tính. Tình trạng lo lắng, trầm cảm ở các bệnh nhân gút cũng góp phần dẫn đến sự

giảm sút khả năng lao động và tàn phế, đặc biệt ở những bệnh nhân có bệnh gút mạn tính, thời gian mắc bệnh kéo dài và biến dạng khớp nhiều. Một phác đồ điều trị bệnh gút tích cực, toàn diện kết hợp với quan tâm đến sức khỏe tinh thần của người bệnh sẽ góp phần hạn chế tối đa sự tàn phế và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

V. KẾT LUẬN

- Tất cả các bệnh nhân gút đều bị giảm chất lượng cuộc sống khi đánh giá theo bộ câu hỏi EQ-5D. Tất cả các khía cạnh của cuộc sống đều bị ảnh hưởng bởi bệnh gút, trong đó, những khía cạnh bị ảnh hưởng nhiều nhất gồm khả năng vận động và thực hiện các hoạt động thường ngày.

- Tình trạng lo lắng- căng thẳng cũng gặp ở trên 85% các bệnh nhân tham gia nghiên cứu, trong đó có nhiều bệnh nhân lo lắng ở mức độ nặng.

- 92,3% các bệnh nhân gút có bệnh lý kèm theo, trong đó hay gặp nhất là rối loạn lipid máu, suy thận và tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hirsch JD, Terkeltaub R (2010), "Gout disease-specific quality of life and the association with gout characteristics", Patient Related Outcome Measures; 2010:1-8.
2. Prior JA, Mallen CD, Chandratne P (2016), "Gout characteristics associate with depression, but not anxiety, in primary care: baseline finding from a prospective cohort study", Joint Bone Spine; 83(5):553-558.
3. Roddy E, Choi HK (2014), "Epidemiology of gout", Rheum Dis Clin N Am; 40(2):155-175.
4. Scire CA, Manara M (2013), "Gout impacts on function and health-related quality of life beyond associated risk factors and medical conditions: results from the KING observation study of the Italian Society for Rheumatology", Arthritis research and therapy; 15(5).

MÔ TẢ THỰC TRẠNG TƯ VẤN DINH DƯỠNG CỦA BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN TÍNH CÓ LỘC MÁU CHU KỲ TẠI KHOA THẬN LỘC MÁU BỆNH VIỆN BÃI CHÁY NĂM 2017

Trần Thị Thanh Mai¹, Nguyễn Thị Kim Nhung²
Vũ Thị Minh Phượng¹, Nguyễn Thị Khánh¹, Trần Thị Hồng Hạnh¹

TÓM TẮT¹⁶

¹Dại học Điều dưỡng Nam Định

²Bệnh viện Bãi Cháy Quảng Ninh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thanh Mai

Email: greengage86@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 6.5.2019

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả thực trạng tư vấn dinh dưỡng của bệnh nhân STMT – LMCK tại khoa thận lọc máu Bệnh viện Bãi Cháy. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 80 bệnh nhân bị suy thận mạn tính – lọc máu chu kỳ tại khoa Thận lọc máu tại bệnh viện Bãi Cháy. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân STMT-LMCK khi nhập viện được tư vấn chế độ dinh dưỡng chiếm 90% trong đó có 97% cho rằng vai trò của ăn uống là rất quan trọng và nguồn thông tin từ bác sĩ điều trị chiếm 57%. Thực hiện đúng chế

độ ăn bệnh lý chiếm 45%, còn 55% thực hiện chưa đúng trong đó 21% là do điều kiện kinh tế khó khăn.

Từ khóa: Tư vấn dinh dưỡng, suy thận mạn tính – lọc máu chu kỳ.

SUMMARY

DESCRIPTION OF THE STATUS OF NUTRITIONAL COUNSELING OF CHRONIC RENAL FAILURE – PERIODIC DIALYSIS PATIENTS AT THE DEPARTMENT OF RENAL DIALYSIS, BAI CHAY HOSPITAL 2017

Objective of the study: To describe the status of nutrition counseling of patients with chronic renal failure - periodic dialysis at the Department of Renal Dialysis, Bai Chay Hospital. **Subjects and research methods:** A cross-sectional descriptive study was performed on 80 patients with chronic renal failure - periodic dialysis at the Department of Renal Dialysis, Bai Chay Hospital. **Results and conclusions:** The proportion of patients with chronic renal failure - periodic dialysis during the hospital admission was received nutrition counseling, accounting for 90%, of which 97% said that the role of eating is very important and the source of information from treating doctors is 57%. Patients with chronic renal failure - periodic dialysis have taken the right diet accounted for 45%, while 55% performed incorrectly, of which 21% said that due to difficult economic conditions.

Keywords: Nutrition counseling, chronic renal failure – periodic dialysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dinh dưỡng có vai trò sống còn đối với bệnh nhân suy thận mạn tính phải lọc máu chu kỳ. Dinh dưỡng đúng là một phần của quá trình điều trị, giúp bệnh nhân làm chậm tiến triển của bệnh, tránh biến chứng của bệnh, duy trì các hoạt động sinh lý của cơ thể, tăng cường sức khỏe và nâng cao chất lượng cuộc sống [1]. Với bệnh suy thận mạn tính, bệnh nhân cần tuân thủ và được kiểm soát chế độ dinh dưỡng cũng như thành phần dinh dưỡng hàng ngày phải hợp lý nhằm góp phần kiểm soát các rối loạn do bệnh lý gây ra như: tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, suy tim, thiếu máu...Tuy nhiên cũng phải đảm bảo dinh dưỡng để bệnh nhân có đủ năng lượng thực hiện các cuộc lọc máu trong tuần [2], [6].

Khi điều tra về tình hình tư vấn dinh dưỡng cho bệnh nhân, kết quả mới chỉ có 73% số BV tiến hành tư vấn, chủ yếu là cho bệnh nhân nội trú. Nhưng vì bác sĩ dinh dưỡng là rất ít nên phần lớn việc tư vấn dinh dưỡng là do bác sĩ điều trị thực hiện [5].

Đa số bệnh nhân suy thận mạn tính phải lọc máu chu kỳ có hoàn cảnh kinh tế khó khăn cùng với sự hiểu biết về dinh dưỡng còn hạn chế, nên phần lớn bệnh nhân chỉ tập trung vào lọc máu mà ít chú ý đến chế độ dinh dưỡng của mình một cách phù hợp, do vậy ảnh hưởng không tốt

đến tình trạng bệnh và khả năng hồi phục sức khỏe [2]. Cho nên việc tư vấn dinh dưỡng cho bệnh nhân là điều rất cần thiết giúp nâng cao được nhận thức, hiểu biết của bệnh nhân về vấn đề dinh dưỡng để giúp bệnh nhân xây dựng và điều chỉnh chế độ ăn phù hợp cho mình, giúp cải thiện tình trạng bệnh và đề phòng bệnh tái phát [4]. Hiện nay ở trong nước ta có rất ít đề tài đi sâu nghiên cứu một cách toàn diện về vấn đề này. Việc đánh giá thực trạng tư vấn dinh dưỡng của bệnh nhân suy thận mạn tính - lọc máu chu kỳ tại khoa Thận lọc máu Bệnh viện Bãi Cháy để giúp hiệu quả điều trị và nâng cao chất lượng sức khỏe bệnh nhân là cấp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Mô tả thực trạng tư vấn dinh dưỡng của bệnh nhân suy thận mạn tính - lọc máu chu kỳ tại khoa Thận lọc máu Bệnh viện Bãi Cháy năm 2017" với mục tiêu sau: *Mô tả thực trạng tư vấn dinh dưỡng của bệnh nhân suy thận mạn tính – lọc máu chu kỳ tại khoa thận lọc máu Bệnh viện Bãi Cháy.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: - 80 bệnh nhân bị suy thận mạn tính giai đoạn cuối, không phân biệt tuổi, giới đang lọc máu chu kỳ tại khoa thận nhân tạo của bệnh viện Bãi Cháy.

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2017 đến tháng 10/2017 tại Khoa thận nhân tạo bệnh viện Bãi Cháy.

2. Phương pháp nghiên cứu:

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang.

2.2. Phương pháp chọn mẫu nghiên cứu: chọn mẫu theo chủ đích tất cả bệnh nhân suy thận mạn tính – lọc máu chu kỳ đáp ứng tất cả các yêu cầu của đối tượng nghiên cứu tại khoa thận nhân tạo bệnh viện Bãi Cháy

2.3. Phương pháp thu thập số liệu: 80 bệnh nhân được phỏng vấn trực tiếp

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố theo giới của đối tượng nghiên cứu

Giới	n	Tỷ lệ %
Nam	47	66,2
Nữ	33	33,8
Tổng	80	100

Nhận xét: Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ (66,2%) cao hơn nữ (33,8%).

Bảng 2. Đặc điểm về phân bố tuổi của các đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	n	Tỷ lệ (%)
< 40 tuổi	14	17,5

40-59 tuổi	32	40,0
>60 tuổi	34	42,5
Tổng	80	100

Nhận xét: Số bệnh nhân < 40 tuổi có tỷ lệ thấp nhất 17,5%. Từ 40 - 59 tuổi chiếm 40%. Nhóm tuổi >60 tuổi là 42,5% chiếm tỷ lệ cao nhất.

Bảng 3. Nghề nghiệp của nhóm đối tượng nghiên cứu

Nghề nghiệp	n	Tỷ lệ %
Cán bộ	4	5,0
Công nhân	8	10,0
Giáo viên	1	1,2
Làm ruộng	20	25,0
Nghề tự do	21	26,2
Nghề khác	26	32,5
Tổng	80	100

Nhận xét: Người lao động nặng và người nghỉ chế độ tại nhà chiếm tỷ lệ cao cụ thể là làm ruộng 25%, nghề tự do 26,2%, nghề khác 32,5%. Nhóm đối tượng cán bộ 5%, công nhân 10%, giáo viên 1,2%.

2. Thực trạng tư vấn dinh dưỡng cho bệnh nhân STMT - LMCK

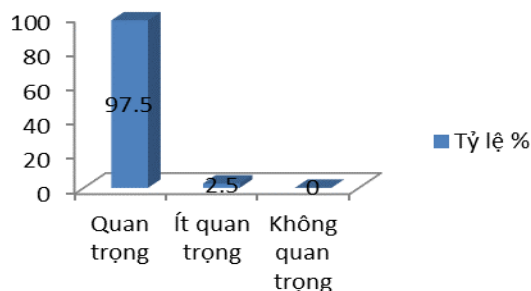
Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân được tư vấn về dinh dưỡng cho bệnh suy thận mạn

Tư vấn chế độ dinh dưỡng	n	%
Có	72	90
Không	8	10
Tổng	80	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ tại bệnh viện Bãi Cháy được tư vấn chế độ dinh dưỡng là 90%. Còn 10% chưa được hướng dẫn.

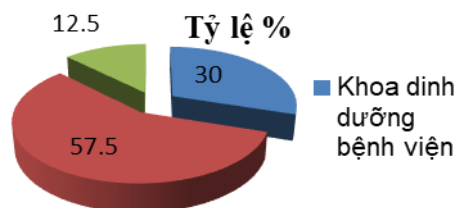
Bảng 5. Tỷ lệ bệnh nhân hiểu được tầm quan trọng của ăn uống

Vai trò của ăn uống	n	%
Quan trọng	78	97,5
Ít quan trọng	2	2,5
Không quan trọng	0	0
Tổng	80	100



Biểu đồ 1: Tỷ lệ bệnh nhân hiểu được tầm quan trọng của ăn uống

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân hiểu được tầm quan trọng của ăn uống là quan trọng đối với bệnh 97,5%, ít quan trọng là 2,5%.



Biểu đồ 2: Nguồn thông tin dinh dưỡng của bệnh nhân

Nhận xét: Nguồn thông tin dinh dưỡng của bệnh nhân STM- LMCK tại bệnh viện Bãi Cháy được hướng dẫn chủ yếu từ khoa thận chiếm 57,5 %, từ khoa dinh dưỡng 30% còn lại từ nơi khác, tờ rơi, phương tiện thông tin đại chúng 10%.

Bảng 6. Nguồn thông tin dinh dưỡng của bệnh nhân

Nguồn kiến thức	n	%
Khoa dinh dưỡng bệnh viện	24	30
Khoa thận nhân tạo bệnh viện	46	57,5
Từ nơi khác, tờ rơi, phương tiện thông tin đại chúng	10	12,5
Tổng	80	100

Bảng 7. Tỷ lệ bệnh nhân thực hiện đúng chế độ ăn

Thực hiện	n	%
Đúng	36	45
Không đúng	44	55
Tổng	80	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân thực hiện đúng chế độ ăn của mình chiếm 45%, thực hiện không đúng 55%.

Bảng 8. Lý do bệnh nhân không thực hiện đúng chế độ ăn

Lý do	n	%
Không có thời gian chuẩn bị	0	0
Điều kiện kinh tế khó khăn	17	21,2
Không biết nấu, lựa chọn thức ăn	6	7,5
Sở thích, nhu cầu cơ thể	8	10
Khó thực hiện, không muốn thực hiện	13	16,2
Tổng	44	55

Nhận xét: Trong 44 bệnh nhân, có lý do không thực hiện đúng chế độ ăn có 21,2% là do điều kiện kinh tế khó khăn, 16% cho rằng khó thực hiện hoặc không muốn thực hiện còn lại 10% là do sở thích ăn uống và nhu cầu cơ thể, 7,5% là không biết nấu và lựa chọn thức ăn chủ yếu đối với bệnh nhân mới chạy chưa được hướng dẫn cụ thể hoặc đối với bệnh nhân phụ thuộc vào người chăm sóc.

IV. BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ bệnh nhân được tư vấn về dinh dưỡng khi vào điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân đến

điều trị tại Bệnh viện Bãi Cháy được tư vấn về chế độ dinh dưỡng đối với bệnh suy thận mạn chiếm 90%. Tuy nhiên còn 10% bệnh nhân nói rằng chưa được hướng dẫn do mới điều trị.

2. Tỷ lệ bệnh nhân hiểu được vai trò của ăn uống đối với bệnh STM- LMCK. Hầu hết bệnh nhân đều cho rằng vai trò của ăn uống là rất quan trọng với bệnh suy thận mạn chiếm 97%. Kết quả này tương tự trong nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Hồng (2016) 95,7% [3]. Do bệnh nhân mắc bệnh suy thận mạn là một bệnh mạn tính và có liên quan đến chế độ dinh dưỡng như là một phác đồ điều trị bệnh nên khi vào viện bệnh nhân được các bác sĩ và các nhân viên y tế khác khuyến cáo vai trò của ăn uống trong điều trị, vì vậy nên tỷ lệ nhận ra vai trò của ăn uống là điều dễ hiểu.

3. Nguồn thông tin dinh dưỡng của bệnh nhân. Nguồn thông tin về dinh dưỡng của người bệnh chủ yếu là từ bác sĩ điều trị tại khoa thận tiết niệu bệnh viện chiếm 57%. Khi được chẩn đoán chính xác là bị suy thận mạn và phải lọc máu chu kỳ thì các bác sĩ điều trị trực tiếp cho bệnh nhân đã tư vấn về chế độ ăn bệnh lý. Nguồn thông tin từ khoa dinh dưỡng cũng chiếm 30% là qua các buổi truyền thông về dinh dưỡng cho bệnh nhân tại khoa hoặc khi khoa mời xây dựng thực đơn bệnh lý trực tiếp cho bệnh nhân. Còn lại là từ phương tiện thông đại chúng và phát tờ rơi chiếm 12,5%.

4. Tỷ lệ bệnh nhân thực hiện đúng chế độ ăn của mình. Hầu hết bệnh nhân đều biết được rằng khi bị mắc bệnh suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ thì không thể chữa khỏi được. Điều này cho thấy đã mắc bệnh là tăng thêm gánh nặng cho gia đình và xã hội. Tất cả đều hiểu cần phải tuân thủ theo chế độ ăn bệnh lý và lo lắng về tình trạng bệnh tật của mình nhưng để thực hiện đúng chế độ ăn của mình thì không phải bệnh nhân nào cũng làm tốt.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ thực hiện đúng và đầy đủ chiếm 45%. Còn lại 55% vẫn thực hiện chưa đúng do nhiều nguyên nhân khác nhau như điều kiện kinh tế, không biết lựa chọn thức ăn, sở thích cá nhân, thói quen ăn uống...

5. Lý do bệnh nhân không thực hiện đúng chế độ ăn. Điều kiện kinh tế khó khăn là nguyên nhân chính chiếm 21,2% bệnh nhân không thực hiện đúng chế độ ăn uống của mình. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân STM LMCK có tới 29% bệnh nhân gặp khó khăn trong vấn đề thu chi cho bệnh nên vấn đề chăm sóc về chế độ dinh dưỡng đảm bảo đủ năng

lượng, protein, gluxit là rất khó khăn. Ngoài ra còn có 16,2% bệnh nhân cho rằng việc thực hiện đúng chế độ ăn bệnh lý này là rất khó thực hiện hoặc không muốn thực hiện và có 10% bệnh nhân thực hiện ăn uống theo sở thích cá nhân và thói quen ăn uống của mình. Điều này cho thấy còn nhiều bệnh nhân chưa hiểu hết kiến thức tự chăm sóc bản thân và chưa được tư vấn sâu, cụ thể, chưa được xây dựng được chế độ dinh dưỡng riêng.

V. KẾT LUẬN

- Bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ khi nhập viện được tư vấn chế độ dinh dưỡng chiếm 90%. Có 97% bệnh nhân đều cho rằng vai trò của ăn uống là rất quan trọng với bệnh suy thận mạn lọc máu chu kỳ

- Nguồn thông tin về dinh dưỡng của bệnh nhân là từ bác sĩ điều trị chiếm 57%. Có 30% nguồn thông tin dinh dưỡng là qua các buổi truyền thông về dinh dưỡng. Còn lại là từ phương tiện thông đại chúng và phát tờ rơi chiếm 12,5%.

- Thực hiện đúng chế độ ăn bệnh lý chiếm 45%. Có 55% vẫn thực hiện chưa đúng do nhiều nguyên nhân khác nhau trong đó 21% là do điều kiện kinh tế khó khăn

KHUYẾN NGHỊ

- Tăng cường các buổi truyền thông về dinh dưỡng, tư vấn sâu, cụ thể và xây dựng chế độ dinh dưỡng riêng cho từng bệnh nhân suy thận

- Tổ chức câu lạc bộ bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ để bệnh nhân có thể trao đổi thông tin, kiến thức, kinh nghiệm về chế độ dinh dưỡng hàng ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. PGS.TS Nguyễn Quốc Anh (2012), Tư vấn dinh dưỡng cho người trưởng thành, Bệnh viện Bạch Mai, 56-60.
2. Nguyễn Thị Thu Hà (2005), Bước đầu đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa 2, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Bùi Thị Hồng (2016), Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và kiến thức dinh dưỡng của bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính điều trị nội trú tại khoa thận tiết niệu, Bệnh viện Bạch Mai, năm 2016, Khóa luận tốt nghiệp cử nhân Điều dưỡng, Đại học Y Hà Nội
4. Nguyễn Văn Xang (2002), "Chế độ ăn cho bệnh nhân suy thận mạn có lọc máu ngoài thận chu kỳ", Dinh dưỡng lâm sàng, tr.256-261.
5. Trung tâm dinh dưỡng lâm sàng (2015), Tài liệu tư vấn dinh dưỡng, bệnh viện Bạch Mai.
6. Oliveria et al (2010). "Malnutrition in chronic kidney failure: what is the best diagnostic method to assess?", J Bras Nefrol. 2010 Mar; 32(1): 55-68.

NGHIÊN CỨU CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN TRÊN MẸ VÀ CON CỦA PHENYLEPHRIN TRUYỀN LIÊN TỤC DỰ PHÒNG TỤT HUYẾT ÁP TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG ĐỂ MỔ LẤY THAI

Nguyễn Đức Lam*, Nguyễn Thị Thanh**

TÓM TẮT¹⁷

Mục tiêu: Nghiên cứu các tác dụng không mong muốn trên mẹ và con của phương pháp truyền liên tục phenylephrin dự phòng tụt huyết áp trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai. **Phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh trên 60 sản phụ mổ lấy thai được vô cảm bằng gây tê tủy sống, được chia thành hai nhóm: Nhóm I: truyền tĩnh mạch phenylephrin từ khi bắt đầu gây tê tủy sống với tốc độ ban đầu 25µg/phút, sau đó điều chỉnh tốc độ truyền theo huyết áp; nhóm II: tiêm tĩnh mạch phenylephrin từng liều ngắt quãng. **Kết quả:** Tỷ lệ nôn và buồn nôn của nhóm truyền liên tục phenylephrin thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tiêm ngắt quãng (3.33% so với 30% với $p < 0.05$). Tỷ lệ mạch chậm ở nhóm truyền phenylephrin thấp hơn nhóm tiêm ngắt quãng (16.67% so với 36.67% với $p < 0.05$). Tỷ lệ tăng huyết áp, ngứa, rét run không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với $p > 0.05$. Chỉ số Apgar của trẻ sơ sinh ở hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$ (100% trẻ sơ sinh có Apgar phút thứ 1 ≥ 8 và 100% Apgar phút thứ 5 ≥ 9). **Kết luận:** Phương pháp truyền tĩnh mạch liên tục phenylephrin có tỷ lệ nôn, buồn nôn và mạch chậm thấp hơn so với nhóm không được truyền dự phòng. Các tác dụng không mong muốn khác và chỉ số Apgar sơ sinh không khác biệt giữa hai phương pháp.

Từ khóa: Gây tê tủy sống, mổ lấy thai, tác dụng không mong muốn, phenylephrin.

SUMMARY

THE SIDE EFFECT OF PROPHYLACTIC PHENYLEPHRINE CONTINUOUS INFUSION FOR PREVENTING HYPOTENSION DURING SPINAL ANESTHESIA FOR CAESAREAN SECTION

Object: Evaluate the side effects of prophylactic infusion of phenylephrine for preventing hypotension in parturients and neonates during spinal anesthesia for caesarean delivery. **Method:** A randomized controlled trial of over 60 patients undergoing cesarean delivery with spinal anesthesia, used prophylaxis of hypotension with infusion intravenous of phenylephrine, divided into two groups: Group I was randomized to receive prophylactic infusion of phenylephrine at an initial rate of 25µg/min, group II received intermittent injections of phenylephrine.

*Trường Đại học y Hà Nội

**Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Lam

Email: lamgmhs75@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2019

Ngày duyệt bài: 29.4.2019

Results: The incidence of vomiting and nausea of the continuous phenylephrine infusion group was significantly lower than the intermittent injection phenylephrine group (3.33% vs. 30% with $p < 0.05$). The rate of bradycardia in the phenylephrine infusion group was lower than the intermittent injection group (16.67% versus 36.67% with $p < 0.05$). The incidence of hypertension, pruritus and chills did not differ between the 2 groups with $p > 0.05$. Apgar score of newborns in two groups was not statistically significant with $p > 0.05$ (100% of newborns with Apgar score at first minute ≥ 8 and Apgar score ≥ 9 at in fifth minute). **Conclusion:** The continuous infusion group has a lower rate of vomiting, nausea and bradycardia than the controlled group. There were no significant differences in neonatal Apgar.

Key words: spinal anesthesia, caesarean section, side effects, phenylephrine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống là phương pháp vô cảm chủ yếu cho mổ lấy thai, tuy nhiên, tác dụng không mong muốn hay gặp nhất của phương pháp này là gây tụt huyết áp (tỷ lệ tụt huyết áp có thể lên tới 80% số trường hợp gây tê tủy sống), tụt huyết áp nặng và kéo dài có thể gây nguy hiểm cho mẹ và con. Điều trị tụt huyết áp trong gây tê tủy sống bằng cách truyền dịch nhanh và sử dụng thuốc co mạch. Thuốc co mạch thường sử dụng ở nước ta trong trường hợp này là ephedrin, đây là thuốc kích thích cả hai thụ thể alpha và beta giao cảm gây co mạch làm tăng huyết áp, tuy nhiên, nó cũng làm tăng nhịp tim của mẹ và toan máu thai nhi khi dùng liều cao [3]. Phenylephrin là thuốc có tác dụng chọn lọc trên thụ thể α_1 giao cảm gây co mạch làm tăng huyết áp giống như ephedrin nhưng lại ít gây tác dụng lên nhịp tim của mẹ, giảm nguy cơ toan hóa máu thai nhi nên đã được sử dụng thường quy tại các nước phát triển, nhưng ở nước ta, do thuốc mới được nhập khẩu vào Việt Nam nên chưa có nhiều nghiên cứu về thuốc này và cách sử dụng thuốc (thuốc có thể truyền liên tục hoặc tiêm tĩnh mạch ngắt quãng) cũng như các tác dụng không mong muốn của thuốc này trên mẹ và con. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu các tác dụng không mong muốn trên mẹ và con của phương pháp truyền liên tục phenylephrin dự phòng tụt huyết áp trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn lựa chọn:* Các sản phụ khỏe mạnh (ASA I, II), thai nhi đủ tháng, được mổ lấy thai chủ động và được vô cảm bằng gây tê tủy sống.

**Tiêu chuẩn loại trừ:* Các cấp cứu sản khoa (sa dây rau, suy thai nặng...). Các sản phụ có nguy cơ chảy máu, giảm khối lượng tuần hoàn (Rau bong non, rau tiền đạo, rau cài răng lược...). Các chống chỉ định của gây tê tủy sống (rối loạn đông máu, nhiễm trùng tại chỗ hoặc toàn thân...) và chống chỉ định của thuốc phenylephrin (tăng huyết áp nặng, bệnh mạch vành...).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên có đối chứng.

**Cỡ mẫu:* 60 sản phụ chia thành hai nhóm bằng nhau.

**Quy trình nghiên cứu:* Các sản phụ đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu được bốc thăm chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: Nhóm I: Được truyền tĩnh mạch phenylephrin; Nhóm II: Là nhóm đối chứng, không truyền tĩnh mạch phenylephrin, chỉ tiêm tĩnh mạch ngắt quãng khi bệnh nhân tụt huyết áp.

Các sản phụ được khám và giải thích trước mổ về phương pháp vô cảm và về mục tiêu của nghiên cứu. Được làm đường truyền tĩnh mạch ngoại vi, truyền tĩnh mạch 300 ml dung dịch

Ringerlactat trước khi gây tê tủy sống, được theo dõi các chỉ số sinh tồn trên monitor. Các sản phụ được gây tê tủy sống ở vị trí L2-3, liều thuốc tê bupivacain để gây tê tủy sống được tính theo chiều cao sản phụ (150 - 155cm: bupivacain 7,5 mg; 155 - 160cm: bupivacain 8; > 160 cm liều 8,5 mg), phối hợp với fentanyl 30mcg. Bắt đầu sử dụng thuốc co mạch phenylephrin ngay khi gây tê tủy sống:

- Nhóm I: Được truyền tĩnh mạch phenylephrin liều ban đầu 25 mcg /phút ngay khi bắt đầu gây tê tủy sống. Sau đó điều chỉnh tốc độ bơm tiêm điện theo huyết áp động mạch, có thể tăng lên gấp đôi hoặc giảm đi một nửa.

- Nhóm II: Là nhóm đối chứng, không truyền tĩnh mạch phenylephrin, khi có tụt huyết áp sẽ được điều trị bằng phenylephrin tiêm tĩnh mạch 50 mcg /lần và lặp lại nếu cần.

Khi bệnh nhân vẫn tụt huyết áp > 30% thì phối hợp với truyền nhanh dung dịch HES 6%, Gelofuldin, đẩy tử cung sang trái và lấy thai nhanh. Nếu đã áp dụng các biện pháp mà không thể nâng được huyết áp lên thì dùng Adrenalin.

Các thông số nghiên cứu: Mạch, huyết áp, tần số thở, SpO₂ và các tác dụng không mong muốn trên mẹ (nôn, buồn nôn, ngứa, đau đầu, bí tiểu...) và các ảnh hưởng lên con qua đánh giá chỉ số Apgar của trẻ sơ sinh ở phút thứ nhất và phút thứ 5 sau sinh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu		Nhóm I (n = 30)	Nhóm II (n = 30)	p
Tuổi (năm)		46,3 ± 5,8	47,6 ± 3,9	> 0,05
Chiều cao (cm)		156,7 ± 5,6	156,9 ± 4,7	> 0,05
Cân nặng (kg)		56,7 ± 7,6	54,1 ± 5,7	> 0,05
Chỉ số BMI		23,1 ± 2,9	22 ± 2,6	> 0,05
Tuổi thai (tuần)		39,6 ± 0,89	39,4 ± 0,82	> 0,05
Chỉ định mổ đẻ	Tiền sử mổ đẻ cũ	17 (56,67%)	14 (46,67%)	> 0,05
	Thai to	5 (16,67%)	6 (20%)	> 0,05
	Ôi vỡ sớm	1 (3,33%)	2 (6,67%)	> 0,05
	Tiền sử sản khoa nặng nề	3 (10%)	3 (10%)	> 0,05
	Tiền sử sản khoa nặng nề	4 (13,33%)	5 (16,67%)	> 0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về các đặc điểm chung của sản phụ

Bảng 3.2. Tác dụng không mong muốn trên huyết động người mẹ

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm I (n = 30)		Nhóm II (n = 30)		p
	n	%	n	%	
Không tăng huyết áp	29	96,67	30	96,67	> 0,05
Tăng huyết áp ≤ 10%	1	3,33	0	0	> 0,05
Tăng huyết áp: 10 - 20%	0	0	1	3,33	> 0,05
Tăng huyết áp > 20%	0	0	0	0	> 0,05
Mạch chậm (mạch < 20% mạch nền)	5	16,67	11	36,67	< 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ mạch chậm > 20% mạch nền của nhóm I thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm II (p < 0,05).

Bảng 3.3. Các tác dụng không mong muốn khác

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm I (n=30)		Nhóm II (n=30)		p
	n	%	n	%	
Buồn nôn	1	3.33	5	16.67	< 0,05
Nôn	0	0	4	13.33	< 0,05
Ngứa	4	13.33	5	16.67	> 0,05
Rét run	2	6.67	3	10	> 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ nôn và buồn nôn ở nhóm I thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm II với $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Chỉ số Apgar sơ sinh

Điểm Apgar		Nhóm I (n=30)		Nhóm II (n=30)		p
		n	%	n	%	
Apgar phút thứ 1 (điểm)	8	1	3.33	2	6.67	> 0,05
	9	29	96.67	28	93.33	
Apgar phút thứ 5 (điểm)	9	0	0	0	0	
	10	30	100	30	100	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số Apgar phút thứ nhất và phút thứ 5 của trẻ sơ sinh ở hai nhóm ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả ở Bảng 3.1 cho thấy các sản phụ ở hai nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng về các đặc điểm chung: Tuổi, chiều cao, cân nặng, chỉ số BMI, tuổi thai, các chỉ số về huyết áp, nhịp tim, nhịp thở, SpO₂... Các sản phụ trong nghiên cứu của chúng tôi đều ở độ tuổi sinh đẻ từ 18 đến 40 tuổi, tuổi trung bình nhóm I là 29.77 ± 3.5 ; nhóm II là 28.53 ± 3.8 không có sự khác biệt giữa hai nhóm với $p > 0.05$. Đối tượng của 2 nhóm nghiên cứu cũng tương đồng về thể trạng, được gây tê cùng vị trí L2-3, với liều thuốc tê đồng nhất theo chiều cao giúp đánh giá kết quả nghiên cứu chính xác.

Một số tác giả lo ngại rằng việc sử dụng phenylephrin truyền liên tục đường tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện từ khi bắt đầu gây tê tủy sống có thể gây tăng huyết áp. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.2) cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm I là 3.33% và chỉ tăng $\leq 10\%$, nhóm II có 1 sản phụ (chiếm 3.33%) tăng $\leq 20\%$, cả 2 nhóm không có sản phụ nào tăng huyết áp $> 20\%$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Mặc dù có sự tăng huyết áp nhưng mức tăng vẫn nằm trong giới hạn cho phép. Nghiên cứu của Sầm Thị Quy [1] nhóm tiêm 50 μg phenylephrin dự phòng có tỷ lệ tăng huyết áp $> 20\%$ là 6,7%. Vậy việc dự phòng tụt huyết áp bằng truyền phenylephrin với liều ban đầu 25 μg /phút trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai không gây tác dụng tăng huyết áp phản ứng đáng kể.

Theo kết quả bảng 3.2 thì tỷ lệ bệnh nhân có mạch chậm trong mổ của nhóm I là 16.67% còn của nhóm II là 36.67%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm II có tỷ lệ

mạch chậm cao hơn có thể do sau những lần tiêm tĩnh mạch ngắt quãng phenylephrin, đặc biệt ở những trường hợp HA tụt $\geq 30\%$ phải tiêm 2 lần đến 3 lần phenylephrin thì sẽ xuất hiện nhịp tim chậm do tác dụng của thuốc. Còn nhóm I (nhóm truyền liên tục) thì huyết động ổn định hơn, lượng phenylephrin nhỏ và đều đặn do được dùng bơm tiêm điện nên có tỷ lệ bị nhịp chậm thấp hơn. Tuy nhiên, do chúng tôi xử lý sớm nên không có sản phụ nào bị nhịp chậm < 60 lần/phút. Tỷ lệ sản phụ nhóm II của chúng tôi có mạch chậm phải dùng atropin thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Ngan Kee (57.89%) [3]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của tác giả Ngan Kee đã sử dụng phenylephrin truyền tĩnh mạch với liều cao 100 μg trong 3 phút đầu nên tỷ lệ bệnh nhân phải sử dụng atropin cao hơn chúng tôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.3 cho thấy: tỷ lệ buồn nôn: Nhóm I là 3.33%, nhóm II là 16.67%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nôn: Nhóm I là 0%, nhóm II là 13.33%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả của các tác giả Neves J.F [2] từ 7.5% đến 12.5%. Sầm Thị Quy [1] nhóm dự phòng buồn nôn 6,7%, nôn 3,33%. Tương tự, Ngan Kee và cộng sự chứng minh khi huyết áp được kiểm soát bằng truyền phenylephrin thì buồn nôn và nôn ít hơn rõ rệt, tỷ lệ buồn nôn và nôn chỉ là 4% [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ buồn nôn là 3.33% và nôn là 0% thấp hơn của các tác giả trên do huyết áp ở nhóm dự phòng của chúng tôi duy trì khá ổn định ở mức 95 - 100% huyết áp nền. Chúng tôi phenylephrin truyền tĩnh mạch dự phòng giúp giảm tỷ lệ buồn nôn và nôn của người mẹ đáng kể so với nhóm không được dự phòng.

Tỷ lệ sản phụ bị ngứa và rét run trên 2 nhóm là tương đương nhau: Ngứa là 13.33% và 16.67%; rét run là 6,67% và 10%; sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Các sản phụ trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ bị ngứa nhẹ dạng mẩn ngứa chứ không có ban sẩn và khu trú ở vùng mũi, mặt, ngực, thoáng qua nên không phải điều trị.

Chỉ số Apgar cho phép đánh giá tình trạng thai nhi bị ảnh hưởng do thiếu oxy hoặc do các thuốc sử dụng cho mẹ. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.4) ở cả hai nhóm, không có trẻ nào có điểm Apgar < 8 điểm ở phút thứ 1 và < 9 điểm ở phút thứ 5. Chỉ số Apgar của sơ sinh ở hai nhóm không có sự khác biệt với $p > 0.05$. Chỉ số Apgar sơ sinh của chúng tôi tốt ngay từ đầu là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các sản phụ khỏe mạnh bình thường và có thai đủ tháng, thai cũng phát triển bình thường. Như vậy, việc dùng phenylephrin trong nghiên cứu của chúng tôi không ảnh hưởng tới chỉ số Apgar của trẻ sơ sinh.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp truyền tĩnh mạch liên tục phenylephrin liều ban đầu 25 mcg/ml trong gây

tê tủy sống để mổ lấy thai có tỷ lệ nôn, buồn nôn và mạch chậm thấp hơn so với nhóm không được truyền tĩnh mạch dự phòng (3.33% so với 30% và 16.67% so với 36.67% với $p < 0.05$). Các tác dụng không mong muốn khác trên người mẹ và chỉ số Apgar sơ sinh không khác biệt giữa hai phương pháp (100% trẻ sơ sinh có Apgar phút thứ 1 ≥ 8 và Apgar phút thứ 5 ≥ 9).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sâm Thị Quy (2017)**. Đánh giá hiệu quả của Phenylephrin tiêm tĩnh mạch để dự phòng tụt huyết áp trong gây tê tủy sống phẫu thuật lấy thai, Luận văn Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **J. F. das Neves, G. A. Monteiro, J. R. de Almeida et al (2010)**. Phenylephrine for blood pressure control in elective cesarean section: therapeutic versus prophylactic doses. Rev Bras Anesthesiol, 60 (4), 391-398.
3. **Ngan Kee (2010)**, "Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section", Curr Opin Anaesthesiol, 23, pp. 304-309
4. **W. D. Ngan Kee, K. S. Khaw và F. F. Ng (2004)**. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. Br J Anaesth, 92 (4), 469-474.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC BỆNH TAY CHÂN MIỆNG TẠI THỊ XÃ GÒ CÔNG TỈNH TIỀN GIANG NĂM 2017

Nguyễn Tuyết Xương*, Phạm Thế Hiền**

TÓM TẮT¹⁸

Qua khảo sát 206 trường hợp mắc bệnh TCM, từ phiếu thông tin ca bệnh của những bệnh nhân mắc TCM từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 12 năm 2017, trên địa bàn thị xã Gò Công, kết quả một số đặc điểm dịch tễ ca bệnh TCM như sau: Nam chiếm 56.8%, Nữ 43.2%. Nhóm trẻ ≤ 2 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 50.4%, nhóm trẻ từ 3-5 tuổi chiếm 42.2%, nhóm trẻ trên 5 tuổi chiếm thấp nhất 7.4%; Trẻ có đi học chiếm tỷ lệ 65.5%, không đi học 33.5%. Tuyến Trung ương 72.8%, tuyến huyện là 15.5% tuyến tỉnh chiếm 11.7%. Phòng nước chiếm 100%, sốt chiếm tỷ lệ 99% và loét miệng 19.4%. Vị trí phỏng nước ở tay là chiếm tỷ lệ 56.8%, ở chân chiếm 46.1%, ở mông chiếm 18.9% và ở đầu gối chỉ chiếm 17.5%. Quấy khóc

chiếm tỷ lệ 63.6%, giật mình chiếm 1.5% và có triệu chứng co giật chỉ chiếm 0.5%. Chán ăn chiếm tỷ lệ 89.8%, mệt mỏi 42.2%, đau họng 22.3%, tiêu chảy chiếm chỉ 8.7 và nôn 2.9%. Bệnh tay chân miệng được thống kê được chuẩn đoán điều trị thì độ lâm sàng độ 1 chiếm tỷ lệ là 93.2% và độ 2a là 6.8%. Loại ca bệnh tản phát chiếm tỷ lệ 100%. Nguồn nước sử dụng thì 100% sử dụng nước máy. ăn uống chung với trẻ nghi mắc bệnh TCM là 0.5%.

Từ khóa: Tay chân miệng, Trung tâm Y tế

SUMMARY

THE EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE HANDS-LEGS-MOUTH PATHOLOGY IN THE GO CONG TOWN OF TIEN GIANG PROVINCE IN 2017

Through the survey of 206 cases of Hands, Legs, Mouth Diseases, from the medical information voucher of patients with this disease from January 2017 to December 2017, in the Go Cong Town, from which results in some epidemiological characteristics of this pathology considered as follows: Male patients occupy 56.8%, female ones 43.2%. Young group ≤ 2 years old reach the highest rate of 50.4%, children

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

**Trường Đại học Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuyết Xương

Email: nguyentuoxuongnhp@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.4.2019

Ngày duyệt bài: 6.5.2019

group from 3-5 years old account for 42.2%, children group over 5 years occupy the lowest rate 7.4%; Children going to school account for 65.5%, not going to school 33.5%. Central Line 72.8%, District Line 15.5%. Provincial line accounts for 11.7%. Water burning accounted for 100%, the fever accounted for 99% and mouth ulcer 19.4%. The water-to-hand burning position accounted for 56.8%, in the legs account for 46.1%, in the buttock 18.9% and in the knee accounts only for 17.5%. Crying problems account for 63.6%, starting 1.5% and a convulsive symptom account for only 0.5%. Loss of appetite account for 89.8%, fatigue 42.2%, sore throat 22.3%, diarrhea account for only 8.7 and vomiting 2.9%. The hands, legs patients in preparation of treatment, Clinical level 1 rate 93.2% and the level 2a being 6.8%. Disease to be spread is about 100%. The water supply is 100% using machine water with children affected by Hands-legs-mouth disease of 0.5%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 2016 toàn tỉnh Tiền Giang có 4009 ca mắc bệnh Tay chân miệng (TCM) trong đó có 1 trường hợp tử vong; năm 2017, đến 10/9/2017 toàn tỉnh có 1675 ca mắc, với 19 ổ dịch tay chân miệng trong đó có 956 trường hợp nhập viện, chiếm 57,1% trên tổng số ca mắc và tăng 34,6% so với số nhập viện cùng kỳ.

Tình hình mắc tay chân miệng tại thị xã Gò Công từ 2013-2017 diễn biến phức tạp; theo báo cáo Trung tâm Y tế thị xã Gò Công năm 2017 số ca mắc TCM là 210 ca cao gấp 2,4 lần so với năm 2016 [4]. Thị xã Gò Công chưa có nghiên cứu nào về đặc điểm dịch tễ học của bệnh TCM, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đặc điểm dịch tễ học bệnh tay chân miệng tại thị xã Gò Công, tỉnh Tiền Giang, năm 2017" với mục tiêu là xác định các đặc điểm dịch tễ học bệnh tay chân miệng tại thị xã Gò Công, tỉnh Tiền Giang, năm 2017.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu: Toàn bộ phiếu thông tin ca bệnh của những bệnh nhân TCM được Trung tâm Y tế thị xã Gò Công quản lý thống kê từ 01/2017 đến 12/2017

Địa điểm nghiên cứu: Tại thị xã Gò Công tỉnh Tiền Giang.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 12/2017 đến tháng 08/2018.

Cỡ mẫu của nghiên cứu được tính theo công thức

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

Trong đó: n: Số người chăm sóc chính cần nghiên cứu; p: Tỷ lệ người chăm sóc chính thực hành đúng về phòng bệnh tay chân miệng.

Chọn $p = 0,7$. Theo Phan Thanh Sơn (2)

- Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu $n = 165$.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ

Trong địa bàn xã Gò Công, từ 1/1/đến 31/12/2017, có 206 ca mắc TCM.

- Sử dụng phần mềm Epidata 3.1 và SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm của trẻ trong nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của trẻ trong nghiên cứu

Biến số	Tần số (n= 206)	Tỷ lệ %
Giới tính		
Nam	117	56.8
Nữ	89	43.2
Độ tuổi		
< 2 tuổi	104	50.4
3-5 tuổi	87	42.2
>5 tuổi	15	7.4
Trẻ đi học		
Có, học tại trường/ tại nhóm trẻ gia đình	137	65.5
Không	69	33.5
Tuyển điều trị/nhập viện		
Tuyển huyện/cơ sở	32	15.5
Tuyển Tỉnh	24	11.7
Tuyển trung ương	150	72.8

Nhận xét: - Nam chiếm 56.8%, nữ 43,2%, (tỷ số nam/nữ =1,31/1), tỷ lệ nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu ở Trung Quốc trong năm 2008-2009 tỷ số chênh giữa nam và nữ là 1,56 [1]. Ở Việt Nam theo nghiên cứu của Nguyễn thị Kim Tiến tại các tỉnh phía Nam cho thấy bệnh TCM xảy ra nhiều ở trẻ em trai (61,43%) [1]

- Nhóm tuổi mắc bệnh: Nhóm trẻ ≤ 2 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 50,4%, nhóm trẻ từ 3-5 tuổi chiếm 42.2%, nhóm trẻ trên 5 tuổi chiếm thấp nhất 7.4%; Kết quả nghiên cứu này cao hơn Ở Hồng Kông giai đoạn 2001 đến 2009 bệnh nhân bị mắc TCM dưới 5 tuổi chiếm 66, 4% [5]. Nhìn chung thì bệnh TCM có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi, đặc biệt ở nhóm dưới 3 tuổi

- Trẻ bệnh được nhập viện điều trị ở tuyến trung ương chiếm tỷ lệ cao nhất 72.8%, kế đó là tuyến Huyện chiếm tỷ lệ 15.5% và thấp nhất là tuyến Tỉnh chiếm tỷ lệ 11.7%.

3.2 Những triệu chứng chính

Bảng 2. Những triệu chứng chính

Triệu chứng chính	Tần số	Tỷ lệ %
Sốt	204	99.0
Phồng nước	206	100
Loét miệng	40	19.4

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu này thống kê có 99% sốt, cao hơn so với nghiên cứu của Thái Quang Hùng (2017) là 82% [3]; Bệnh nhân TCM có triệu chứng loét miệng 19.4% thấp hơn so với nghiên cứu của Thái Quang Hùng (2017) 49,3% [3]; Bệnh nhân TCM có triệu chứng phỏng nước 100% cao nhất so với nghiên cứu khác.

3.3. Vị trí phỏng nước các ca bệnh ở trẻ

Bảng 3. Vị trí phỏng nước các ca bệnh ở trẻ

Vị trí phỏng nước	Tần số (206)	Tỷ lệ %
Tay	117	56.8
Mông	39	18.9
Gối	36	17.5
Chân	95	46.1

Nhận xét: Vị trí phỏng nước bệnh TCM thống kê ở nghiên cứu này thì vị trí phỏng nước ở tay là cao nhất chiếm tỷ lệ 56.8%, vị trí phỏng nước ở chân chiếm 46.1%, ở mông chiếm 18.9% và ở đầu gối chỉ chiếm 17.5%, kết quả nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu khác là vị trí phỏng nước có tỷ lệ xuất hiện giảm dần ở các vị trí tay, chân, mông, gối.

3.4 Những triệu chứng nặng

Bảng 4. Phân bố ca bệnh có những triệu chứng nặng

Triệu chứng nặng	Tần số	Tỷ lệ %
Quấy khóc	16	7.8
Giật mình	03	1.5
Co giật	01	0.5

Nhận xét: Trong tổng số 206 ca bệnh tay chân miệng được thống kê trong năm 2017 tại thị xã Gò Công thì triệu chứng quấy khóc chiếm 7.8%, giật mình tỷ lệ 1.5% và co giật là 0.5%.

3.5. Triệu chứng kèm theo các ca bệnh TCM ở trẻ

Bảng 5. Triệu chứng kèm theo

Triệu chứng kèm theo	Tần số	Tỷ lệ %
Đau họng	46	22.3
Mệt mỏi	87	42.2
Chán ăn	185	89.8
Tiêu chảy	18	8.7
Nôn	06	2.9

Nhận xét: Trong tổng số 206 ca bệnh tay chân miệng được thống kê trong năm 2017 tại thị xã Gò Công có triệu chứng kèm theo thì việc trẻ chán ăn chiếm tỷ lệ 89.8%, mệt mỏi 42.2%, đau họng 22.3%, tiêu chảy chiếm 8.7% và nôn chỉ 2.9%

3.6. Phân độ các trường hợp bệnh

Bảng 6. Phân độ lâm sàng

Phân độ lâm sàng	Tần số	Tỷ lệ %
Độ 1	192	93.2
Độ 2a	14	6.8
Độ 2b	0	0

Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
Tổng cộng	206	100

Nhận xét: Trong tổng số 206 ca bệnh tay chân miệng được thống kê trong năm 2017 tại thị xã Gò Công được chuẩn đoán điều trị thì độ lâm sàng chiếm tỷ lệ cao nhất là độ 1 chiếm 93.2%, còn lại 2a chiếm 6.8%.

3.7. Loại ca bệnh ghi nhận

Bảng 7. Loại ca bệnh ghi nhận

Loại ca bệnh ghi nhận	Tần số	Tỷ lệ %
Tân phát	206	100
Ồ dịch cộng đồng	0	0
Ồ dịch trường học	0	0
Tổng cộng	206	100

Nhận xét: Loại ca bệnh TCM thì hiện tại thống kê ở nghiên cứu này thống kê được ngành y tế ghi nhận là loại ca bệnh tân phát chiếm tỷ lệ 100%, năm 2017 thị xã Gò Công, không ghi nhận ổ dịch cộng đồng và ổ dịch trường học [4]

3.8. Nguồn nước sử dụng

Bảng 8. Nguồn nước sử dụng

Nguồn nước	Tần số	Tỷ lệ %
Nước máy	206	100
Nước giếng	0	0
Nước sông	0	0
Khác	0	0
Tổng cộng	206	100

Nhận xét: Nguồn nước sử dụng theo thống kê ở nghiên cứu này thì 100% sử dụng nước máy, phù hợp với thống kê tình hình sử dụng nguồn nước tại thị xã Gò Công 98.5% [4]

3.9. Yếu tố dùng chung

Bảng 9. Yếu tố dùng chung

Yếu tố dùng chung	Tần số	Tỷ lệ %
Ăn uống chung với trẻ nghi mắc bệnh TCM	01	0.5
Dùng đồ chơi chung với trẻ nghi mắc bệnh TCM	0	0
Dùng chung vật dụng với trẻ nghi mắc bệnh TCM	0	0

Nhận xét: Yếu tố dùng chung của trẻ mắc bệnh TCM thống kê ở nghiên cứu này cho thấy ăn uống chung với trẻ nghi mắc bệnh TCM là 0.5% và không có các yếu tố dùng chung khác.

3.10. Thời gian nhập viện

Bảng 10. Thời gian từ khởi phát đến nhập viện.

Thời gian nhập viện	Tần số	Tỷ lệ %
Từ 1 – 2 ngày	182	88.3
Từ 3 – 4 ngày	19	9.2
Từ 5 - 6 ngày	05	2.4
Trên 6 ngày	0	0
Tổng cộng	206	100

Nhận xét: Trong tổng số 206 ca bệnh tay chân miệng được thống kê trong năm 2017 tại thị xã Gò Công được ghi nhận về thời gian từ khi phát bệnh đến khi nhập viện thì có 88.3% được nhập viện trong 1-2 ngày, 9,2% được nhập viện trong 3-4 ngày và 2.4% nhập viện từ 5-6 ngày.

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm giới tính mắc bệnh TCM: Nam chiếm 56.8%, Nữ 43,2%.

- Đặc điểm về tuổi mắc bệnh TCM: Nhóm trẻ ≤ 2 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 50,4%, nhóm trẻ từ 3-5 tuổi chiếm 42.2%, nhóm trẻ trên 5 tuổi chiếm thấp nhất nhất 7.4%;

- Trẻ bệnh TCM có đi học: Trẻ có đi học chiếm tỷ lệ 65.5%, không đi học 33.5%.

- Tuyến điều trị bệnh TCM: Tuyến Trung ương 72.8%, tuyến huyện là 15.5% tuyến tỉnh chiếm 11.7%.

- Đặc điểm về triệu chứng chính: Phồng nước chiếm 100%, sốt chiếm tỷ lệ 99% và loét miệng 19.4%.

- Vị trí phồng nước tay chân miệng: Vị trí phồng nước ở tay là chiếm tỷ lệ 56.8%, ở chân chiếm 46.1%, ở mông chiếm 18.9% và ở đầu gối chỉ chiếm 17.5%.

- Triệu chứng nặng bệnh TCM: Quấy khóc chiếm tỷ lệ 63.6%, giật mình chiếm 1.5% và có triệu chứng co giật chỉ chiếm 0.5 %.

- Triệu chứng kèm theo bệnh TCM: Chán ăn chiếm tỷ lệ 89.8%, mệt mỏi 42.2%, đau họng 22.3%, tiêu chảy chiếm chỉ 8.7 và nôn 2,9%.

- Phân độ lâm sàng khi điều trị: Bệnh tay chân miệng được thống kê được chuẩn đoán điều trị thì độ lâm sàng độ 1 chiếm tỷ lệ là 93.2% và độ 2a là 6.8%.

- Loại ca bệnh ghi nhận khi mắc TCM: Loại ca bệnh tản phát chiếm tỷ lệ 100%,

- Nguồn nước bệnh nhân TCM đang sử dụng: Về nguồn nước sử dụng thì 100% sử dụng nước máy

- Yếu tố dùng chung của bệnh nhân TCM: Về yếu tố dùng chung của trẻ mắc bệnh TCM thì ăn uống chung với trẻ nghi mắc bệnh TCM là 0.5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Kim Tiên (2011)**, "Đặc điểm dịch tễ học - Vi sinh học bệnh tay chân miệng tại khu vực phía Nam, 2008-2010, " Tạp chí Y học thực hành. 6(767), tr. 3-6.
2. **Phan Thanh Sơn (2013)**, "Khảo sát kiến thức thái độ thực hành về phòng bệnh tay chân miệng ở bà mẹ có con dưới 5 tuổi và một số yếu tố liên quan tại phường Châu Văn Liêm, Quận Ô Môn, Thành phố Cần Thơ".
3. **Thái Quang Hùng (2017)**, Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh tay chân miệng tại tỉnh Đắk Lắk và các yếu tố liên quan đến tình trạng nặng của bệnh năm 2017, chủ biên, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược Huế.
4. **Trung tâm Y tế thị xã Gò Công (2017)**, Báo cáo công tác y tế năm 2017, chủ biên.
5. **Edmond Ma (2010)**, "Changing epidemiology of hand, foot, and mouth disease in Hong Kong, 2001-2009", Jpn.J.Infect.Dis. 63, tr. 442-426.
6. **Yu Wang, Zijan Feng và Yang Yang (2011)**, "Hand, Foot and Mouth Disease in China: Patterns of Spread and Transmissibility during 2008-2009", Epidemiology. 22(6), tr. 781-792.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM PROTEIN NIỆU SAU GHÉP THẬN GIAI ĐOẠN SỚM

Phạm Quốc Toàn*

TÓM TẮT¹⁹

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm protein niệu 8 tuần đầu sau ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu, mô tả cắt ngang tại các thời điểm sau ghép từ tuần thứ 1 đến thứ 8 ở 181 bệnh nhân điều trị tại bệnh viện 103. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có protein niệu giảm dần tại các thời điểm sau ghép từ tuần 1 đến tuần 8 lần lượt là: 9,4%; 8,8%; 7,7%; 5,5%; 3,9%; 1,7%; 3,3%; 2,8%. Chủ yếu BN có protein niệu mức thấp ≤ 30 mg/dl, xuất

hiện thoáng qua không thường xuyên. Thời gian trung bình còn protein niệu sau ghép là 1,5± 2,2 tuần, khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bảo tồn và nhóm không bảo tồn nước tiểu. **Kết luận:** Tỷ lệ xuất hiện protein niệu ở nhóm BN nghiên cứu ở mức thấp, giảm dần theo từng tuần sau ghép, không khác biệt giữa nhóm bảo tồn và không bảo tồn nước tiểu trước ghép, protein niệu chủ yếu mức thấp ở các thời điểm.

Từ khóa: Protein niệu; Ghép thận.

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS OF PROTEINURIA AT EIGHTH WEEKS POST KIDNEY TRANSPLANTATION AT 103 MILITARY HOSPITAL

Object: to survey proteinuria at the first 8 weeks after living donor renal transplantation. **Methods:** retrospective cohort study of 181 living donor kidney transplants to observed early proteinuria by week in

*Bệnh viện quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quốc Toàn

Email: toannephro@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 8.5.2019

first 8 weeks post-transplantation. All result of proteinuria test by dipstick urine test. **Results:** the prevalence of patients with proteinuria at first to eighth weeks post kidney transplant was 9.4%; 8.8%; 7.7%; 5.5%; 3.9%; 1.7%; 3.3%; 2.8%, respectively, most of them had low levels and transient proteinuria. Proteinuria was present in average 1.5 ± 2.2 weeks, was not significant between residual volume and unuria. **Conclusions:** Proteinuria after living donor renal transplantation at first eighth weeks was present in low prevalence, low levels and most of patients resolved rapidly.

Keywords: proteinuria, renal transplantation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Protein niệu là dấu hiệu thường gặp của tổn thương thận ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính các giai đoạn [4]. Khi suy thận mạn tiến triển đến giai đoạn cuối phải điều trị thay thế thận. Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu, sau ghép thận ghép hồi phục nhanh và thay thế gần như hoàn toàn chức năng thận của cơ thể người bệnh, chức năng thận tồn dư của thận bệnh lý của người bệnh trước đó cũng giảm nhanh chóng và mất đi, protein niệu có nguồn gốc từ thận bệnh lý cũng nhanh chóng mất đi trong vòng 4 đến 6 tuần [3]. Ở Việt Nam, số lượng bệnh nhân được điều trị thay thế bằng ghép thận chưa nhiều, do đó các nghiên cứu về các biểu hiện protein niệu sau ghép còn hạn chế. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *khảo sát đặc điểm protein niệu 8 tuần đầu sau ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 181)

Chỉ số	Số lượng (tỉ lệ) hoặc Giá trị TB $\pm$ SD (min - max)
Tuổi BN ghép (năm)	35,7 $\pm$ 10,2
Tuổi người cho (năm)	40,7 $\pm$ 12,4
Giới BN ghép (nam/nữ)	136/45 (75,1/24,9)
Giới tính người cho (nam/nữ)	94/87 (51,9/48,1)
Nguồn (huyết thống/không huyết thống)	71/110 (39,2/60,8)
Bất tương hợp HLA (allen)	3,6 $\pm$ 1,5 (0 - 6)
Bảo tồn/Không bảo tồn nước tiểu (n, %)	103/78 (56,9/43,1)
Creatinin máu thời điểm T0 (μ mol/l)	119,1 $\pm$ 43,7
Thuốc CNI (Tacrolimus/Cyclosporin)	149/32(82,2/17,8)

- Bệnh nhân ghép thận chủ yếu trong độ tuổi lao động, tỉ lệ BN là nam cao hơn so với nữ. Nguồn thận ghép từ người cho không cùng huyết thống cao hơn so với cùng huyết thống, tuổi trung bình người cho thận cũng ở tuổi trung niên.

- Có 56,9% Bn có bảo tồn nước tiểu.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

+ 181 bệnh nhân ghép thận được điều trị và theo dõi sau ghép tại bệnh viện 103 từ tháng 3 năm 2013 tới tháng 9 năm 2018. Thời gian nghiên cứu: từ 10/2018- 4/2019

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- Ghép thận từ người cho sống tại bệnh viện 103.
- Theo dõi và xét nghiệm đầy đủ tại các thời điểm: tuần 1 đến tuần 8.
- Chức năng thận hồi phục tốt, không có hồi chức thận chậm phải lọc máu hỗ trợ, không có thải ghép cấp.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN không được theo dõi xét nghiệm đầy đủ tại các thời điểm các tuần.
- Thận ghép hồi phục chậm hoặc có thải ghép.
- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

+ Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, cắt ngang nhiều thời điểm: tuần 1 đến tuần 8 sau ghép.

+ Nghiên cứu được tiến hành gồm các bước sau:

- Lập mẫu bệnh án thống nhất.
- Thu thập số liệu hồi cứu của BN qua hệ thống máy tính lưu trữ của bệnh viện và bệnh án tại bệnh viện 103.
- Chẩn đoán có protein niệu dựa và xét nghiệm nước tiểu 10 chỉ tiêu.
- Tổng hợp và phân tích số liệu theo thuật toán thống kê.

+ **Xử lý số liệu:** sử dụng các thuật toán thống kê trong y học, phần mềm SPSS 16.0.

- Bất tương hợp HLA ở các mức độ khác nhau, cao nhất ở mức 6 allen.

- Giá trị trung bình creatinin máu trong giới hạn bình thường, nhóm BN sử dụng ức chế calcineurin là tacrolimus chiếm tỉ lệ thấp hơn so với cyclosporin.

Bảng 3.2. Số bệnh nhân xuất hiện protein niệu theo các mức độ tại các thời điểm (n = 181)

	Tuần 1 n, (%)	Tuần 2 n, (%)	Tuần 3 n, (%)	Tuần 4 n, (%)	Tuần 5 n, (%)	Tuần 6 n, (%)	Tuần 7 n, (%)	Tuần 8 n, (%)
Âm tính	157(86,7)	157(86,7)	162(89,5)	161(89,0)	167(92,3)	174(96,1)	173(95,6)	176(97,2)
15 mg/dl	6(3,3)	0(0,0)	7(3,9)	5(2,8)	3(1,7)	1(0,6)	1(0,6)	1(0,6)
20 mg/dl	0(0,0)	1(0,6)	3(1,7)	6(3,3)	4(2,2)	1(0,6)	2(1,1)	1(0,6)
30 mg/dl	11(6,1)	10(5,5)	2(1,1)	6(3,3)	5(2,8)	4(2,2)	3(1,7)	3(1,7)
100 mg/dl	5(2,8)	4(2,2)	4(2,2)	2(1,1)	2(1,1)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
150 mg/dl	0(0,0)	0(0,0)	7(3,9)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
300 mg/dl	0(0,0)	0(0,0)	1(0,6)	0(0,0)	0(0,0)	1(0,6)	0(0,0)	0(0,0)
500 mg/dl	2(1,1)	2(1,1)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)

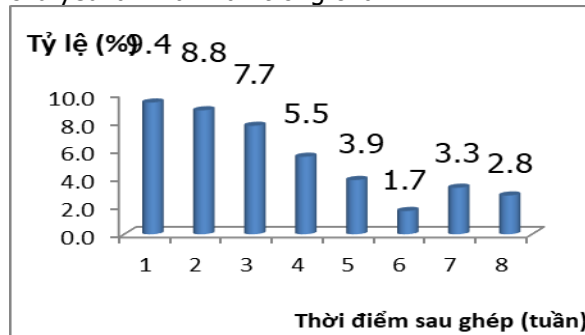
- Tỷ lệ BN protein niệu âm tính tại các thời điểm sau ghép tăng dần từ tuần 1 đến tuần 8

- Bệnh nhân có protein niệu chủ yếu mức thấp ($\leq 100\text{mg/dl}$)

Bảng 3.3: Tần suất xuất hiện protein niệu trong 8 tuần theo dõi sau ghép

Số lần protein niệu dương tính trong 8 tuần	n	%
0/8	103	56.9
1/8	46	25.4
2/8	23	12.7
3/8	8	4.4
4/8	1	0.6
Tổng	181	100,0

- Protein niệu xuất hiện không thường xuyên, chủ yếu là 1 và 2 lần trong 8 lần XN.

**Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian còn protein niệu sau ghép (n = 181)**

- Tỷ lệ bệnh nhân còn protein niệu ở những tuần đầu sau ghép giảm dần

Bảng 3.4: Thời gian còn protein niệu sau ghép (tuần)

Tham số	Nhóm chung	Bảo tồn nước tiểu (n = 103)	Vô niệu (n = 78)
Trung bình	$1,5 \pm 2,2$	$1,42 \pm 2,21$	$1,54 \pm 2,21$
Trung vị	0	0	0
Lớn nhất	8	8	8
Nhỏ nhất	0	0	0
p		$> 0,05$	

- Thời gian trung bình còn protein niệu sau ghép là $1,5 \pm 2,2$ tuần, khác biệt không có ý nghĩa giữa nhóm bảo tồn nước tiểu và vô niệu.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân ghép thận chủ yếu trong độ tuổi lao động, tỉ lệ bệnh nhân là nam cao hơn so với nữ. Tuổi trung bình cũng ở tuổi trung niên, độ tuổi tham gia lao động và là trụ cột trong gia đình. Tỷ lệ BN còn bảo tồn nước tiểu cao hơn so với BN không còn bảo tồn nước tiểu. Nguồn thận ghép từ người cho không cùng huyết thống cao hơn so với cùng huyết thống, mức bất tương hợp HLA của các cặp ghép ở các mức độ khác nhau, cao nhất ở mức 6 allen, về lâu dài đây là yếu tố kích hoạt hình thành nên các kháng thể kháng HLA người cho, nguy cơ gây thải ghép thể dịch cấp và mạn tính, là một trong các nguyên nhân xuất hiện protein niệu sau ghép [2]. Sự ra đời các thuốc ức chế miễn dịch mới làm gia tăng đáng kể thời gian sống thêm của tạng ghép, trong nhóm nghiên cứu BN sử dụng ức chế calcineurin là tacrolimus chiếm tỉ lệ thấp hơn so với cyclosporin, đây cũng là xu hướng lựa chọn thuốc theo các hướng dẫn điều trị của thế giới. Trong nghiên cứu đã lựa chọn những BN hồi phục chức năng thận tốt, nhằm loại trừ các nguyên nhân gây tổn thương thận ghép sớm, có thể làm xuất hiện protein niệu từ thận ghép (bảng 3.1).

Phân tích đặc điểm protein niệu sau ghép chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân cho xét nghiệm nước tiểu có protein niệu tại các thời điểm sau ghép từ tuần 1 đến tuần 8 đều ở mức thấp ($< 10\%$) và có xu hướng giảm dần, chủ yếu BN có protein niệu mức thấp $\leq 100\text{ mg/dl}$ (bảng 3.2), đây là mức protein niệu có thể còn lại từ thận cũ hoặc gây ra bởi quá trình tổn thương ống thận do thiếu máu nóng trong cuộc mổ ghép. Phân tích tần suất xuất hiện protein niệu trong 8 lượt xét nghiệm tại 8 thời điểm cho thấy protein niệu xuất hiện không thường xuyên, BN không xuất hiện bất kỳ lần xét nghiệm có protein niệu chiếm tỷ lệ cao nhất (56,9%), ở những BN có xuất hiện

protein niệu chủ yếu 1 đến 2 lần cho kết quả dương tính, ngay cả những BN còn protein niệu sau 8 tuần theo dõi thì tần suất nhiều nhất là 4/8 lần (bảng 3.3). Theo dõi bệnh nhân trong thời gian 8 tuần sau ghép, lần cuối cùng xuất hiện protein niệu được coi là thời gian tồn tại của protein niệu, kết quả cho thấy tỉ lệ BN còn protein niệu theo thời gian sau ghép giảm dần, lần lượt là: 9,4%; 8,8%; 7,7%; 5,5%; 3,9%; 1,7%; 3,3%; 2,8%. Thời gian trung bình còn protein niệu sau ghép là $1,5 \pm 2,2$ tuần, sự khác biệt không có ý nghĩa giữa nhóm vô niệu và nhóm bảo tồn nước tiểu. Kết quả nghiên cứu của D'Cunha P.T (2005) ở nhóm 14 ghép thận từ người cho sống cho thấy protein niệu giảm nhanh chóng sau ghép, thời gian trung bình còn protein niệu là 4,5 tuần [1], dài hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, khác biệt này có thể là do phương pháp xét nghiệm định lượng tuyệt đối của tác giả so với phương pháp bán định lượng tiện dụng được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi. Như vậy protein niệu sau ghép ở những bệnh nhân hồi phục chức năng thận tốt chỉ xuất hiện thoáng qua, không thường xuyên, lượng protein niệu mức thấp, điều này có thể gián tiếp lý giải protein niệu của thận cũ đã mất đi do thận cũ không còn thực hiện chức năng còn bảo tồn dù ở mức thấp, đây cũng là đặc điểm của hồi phục tổn thương ống thận sau tái tưới máu sau ghép.

V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân sau ghép thận từ người cho sống protein niệu xuất hiện với tỷ lệ thấp và giảm dần trong 8 tuần đầu, mức protein niệu $\leq 100\text{mg/dl}$ là chủ yếu, xuất hiện không thường xuyên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **D'Cunha P.T, Parasuraman R and Venkat K.K** (2005). Rapid Resolution of Proteinuria of Native Kidney Origin Following Live Donor Renal Transplantation, American Journal of Transplantation, Vol5, pp 351–355.
2. **Akbari A, Knoll G.A, Weir M.R (2014)**. Post-transplant Proteinuria: Differential Diagnosis and management, Kidney Transplantation: Practical Guide to management, pp 335-340. Springer, International Edition, New York.
3. **Amer H, Fidler M.E et al (2007)**. Proteinuria after kidney transplantation, relationship to allograft histology and survival. American Journal of Transplant, 7: 2748–2756.
4. **Roodnal J.I, Mulder P.G et al (2001)**. Proteinuria after renal transplantation affects not only graft survival but also patient survival. Transplantation, 15; 72(3): 438-44.
5. **First M.R, Peddy V.R (1984)**. Proteinuria following transplantation, correlation with histopathology and outcomes. Transplantation Proceedings, Vol 29, Issues 1-2: 101–103.
6. **Ibis A, Altunoglu A (2007)**. Early onset proteinuria after renal transplantation: a marker for allograft dysfunction. Transplant Proceedings, Vol 39, Issue 4: 938–940.
7. **Knoll G.A (2009)**. Proteinuria in kidney transplant recipients: prevalence, prognosis and evidence – based management. American journal of kidney diseases, Dec; 54(6):1131-44.

ĐIỀU TRỊ BẮC CẦU VÀ CAN THIỆP LẤY HUYẾT KHỐI ĐƠN THUẦN Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC MẠCH MÁU LỚN: MỘT NGHIÊN CỨU ĐOÀN HỆ TIẾN CỨU

Nguyễn Huy Thắng*

TÓM TẮT²⁰

Mở đầu: Vẫn còn bàn cãi liệu điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trước can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ có tốt hơn can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ đơn thuần ở những bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc mạch máu lớn. **Mục tiêu:** So sánh tỉ lệ độc lập chức năng (mRS 0-2), tỉ lệ tái thông mạch máu, nhồi máu não chuyển dạng xuất huyết, tử vong ở bệnh nhân được điều trị bắc cầu và can thiệp lấy

huyết khối đơn thuần. **Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu:** Từ tháng 09/2017 đến tháng 07/2018, những bệnh nhân nhồi máu não do tắc mạch máu lớn ở tuần hoàn trước được chỉ định can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ có hoặc không có điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trước đó được thu nhận vào nghiên cứu. Điểm mRS 0-2 được xem là kết cục độc lập về chức năng tại thời điểm theo dõi sau 90 ngày. Tái thông thành công được định nghĩa theo thang điểm TIC1 từ 2b-3. **Kết quả:** Trong tổng số 124 bệnh nhân được thu nhận, 56 bệnh nhân (45,2%) được điều trị liệu pháp bắc cầu, 68 bệnh nhân (54,8%) được điều trị can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ đơn thuần. Sự khác biệt không có ý nghĩa về thời gian khởi phát-chọc động mạch đùi (trung vị, 270 và 371 phút; $p=0,09$), ASPECTs (trung vị, 9 và 10; $p=0,69$), tỉ lệ tuần hoàn bàng hệ tốt (87,5% và 77,9%; $p=0,16$).

*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Thắng

Email:

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

Tỉ lệ độc lập về chức năng (mRS 0-2) và tử vong tại thời điểm 90 ngày theo dõi là không có sự khác biệt có ý nghĩa (58,9 với 75%, $p=0,057$; 14,3% (8/56) với 7,4% (5/68), $p=0,25$). Tỉ lệ tái thông thành công là cao hơn có ý nghĩa ở nhóm được điều trị liệu pháp bắc cầu (87,5 với 72,1%, $p=0,036$). Không có sự khác biệt về tỉ lệ nhồi máu chuyển dạng xuất huyết PH2 (2/56 với 2/68, $p=1,00$). **Kết luận:** Dữ liệu này cho thấy rằng liệu pháp bắc cầu có tỉ lệ tái thông thành công cao hơn có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên không có sự khác biệt về tỉ lệ độc lập chức năng, tử vong hoặc nhồi máu chuyển dạng xuất huyết PH2. Những nghiên cứu khác là cần thiết để xác nhận.

Từ khoá: nhồi máu não, can thiệp nội mạch, bắc cầu, tái thông, độc lập chức năng.

SUMMARY

BRIDGING THERAPY VERSUS DIRECT MECHANICAL THROMBECTOMY IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE DUE TO LARGE VESSEL OCCLUSION

Background: It remains controversial if intravenous thrombolysis (IVT) prior to mechanical thrombectomy (MTE) is superior to MTE alone in patients with acute ischemic stroke caused by large vessel occlusion. **Objective:** We compare functional outcomes, death, reperfusion, and intracranial hemorrhage in two groups. **Methods:** From September 2017 to July 2018, patients with acute large artery occlusion within the anterior cerebral circulation eligible for MTE with or without prior IVT were included in a prospective cohort study. A mRS score of 0–2 was considered as good functional outcome at 90 days. Successful reperfusion was defined as a Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) scale 2b–3. **Results:** Of the 124 patients included, 56 (45,2%) received bridging therapy, 68 (54,8%) received direct thrombectomy. The difference was not statistically significant in onset-to-groin time (median, 270 vs 371 min; $P=0,09$), ASPECTs (median, 9 vs 10; $P=0,69$), good collateral status (87,5% vs 77,9%; $P=0,16$). Functional independence (mRS 0–2) and mortality at 90 days did not differ significantly (58,9 vs 75%, $P=0,057$; 14,3% (8/56) vs 7,4% (5/68), $P=0,25$; respectively). Successful reperfusion rate was highly significant in bridging therapy group (87,5 vs 72,1%; $P=0,036$). There were no significant difference in rates of parenchymal hematoma type 2 (2/56 vs 2/68, $P=1,00$). **Conclusion:** These data suggest that bridging therapy has higher significant successful reperfusion rate, however the difference was not statistically significant in functional independence, mortality, or rate of parenchymal hematoma type 2. Further studies are needed to confirm our findings.

Keywords: ischemic stroke, thrombectomy, bridging, reperfusion, functional independence.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ năm 2015, ít nhất 5 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên được công bố cho kết quả dương tính về hiệu quả của can thiệp nội mạch lấy huyết khối⁽¹⁾, điều trị can thiệp nội mạch ở những bệnh nhân nhồi máu não do tắc động mạch lớn trong tuần hoàn trước được chấp

nhận là điều trị tiêu chuẩn trong thực hành lâm sàng. Trước những nghiên cứu này, tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch được xem là liệu pháp điều trị tái thông duy nhất được chứng minh có lợi ích ở những bệnh nhân nhồi máu não cấp tính trong vòng 4,5 giờ đầu⁽²⁾. Hơn 85% những bệnh nhân trong 5 nghiên cứu này được điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trước khi được phân ngẫu nhiên vào nhóm điều trị can thiệp nội mạch lấy huyết khối hay điều trị nội khoa⁽¹⁾. Chỉ một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân có tái thông mạch máu được xác nhận trên hình chụp mạch máu não sau đó, điều này chứng minh rằng khả năng tái thông mạch máu sớm với điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch là không nhiều⁽³⁾. Mặc dù vậy, tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch vẫn có những lợi ích như sau: tăng cường quá trình ly giải cục huyết khối, có thể tăng tốc độ và tỉ lệ tái thông mạch máu, giảm số lần kéo huyết khối bằng dụng cụ dạng stent, giảm tỉ lệ huyết khối vi mạch, hơn nữa không phải luôn đạt được tái thông mạch máu khi điều trị can thiệp nội mạch và những bệnh nhân này vẫn nhận được lợi ích từ điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch⁽⁴⁾. Cuối cùng, những bệnh nhân tắc động mạch nhánh xa, điều trị tiêu sợi huyết đơn thuần có thể đạt được tái thông mạch máu mà không cần can thiệp nội mạch. Nhưng ngược lại, thuốc tiêu sợi huyết có thể tăng nguy cơ biến chứng xuất huyết, gây ly giải phân tán cục huyết khối và khả năng làm giảm hiệu quả của can thiệp nội mạch tái thông hoàn toàn, có thể làm chậm trễ tiến trình bắc cầu can thiệp nội mạch, và cuối cùng là một thuốc đắt tiền⁽⁵⁾.

Một thử nghiệm lâm sàng so sánh giữa can thiệp nội mạch sau khi điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch đối đầu với can thiệp nội mạch đơn thuần vẫn chưa được thực hiện cho đến hiện tại⁽⁶⁾. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để xác định vai trò của điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch ở những bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc mạch máu lớn được điều trị can thiệp nội mạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại khoa Bệnh Lý Mạch Máu Não - bệnh viện Nhân Dân 115 từ tháng 09/2017 đến tháng 07/2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân trên 15 tuổi.
- Tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu não cấp tính do tắc mạch máu lớn được xác nhận trên CTA, MRA hoặc DSA.
- Bệnh nhân được điều trị liệu pháp bắc cầu hoặc can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ theo

các hướng dẫn thực hành lâm sàng hiện hành.

- Dụng cụ can thiệp lấy huyết khối dạng stent.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân nhỏ hơn hoặc bằng 15 tuổi.
- Bệnh nhân nhồi máu não tuần hoàn sau do tắc động mạch thân nền.
- Bệnh nhân đạt được tái thông mạch máu với điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch.
- Bệnh nhân có vùng nhồi máu não lớn (ASPECTs <7).

Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ tiến cứu.

Các yếu tố khảo sát:

- Tỷ lệ độc lập chức năng vận động (mRS 0-2) tại thời điểm 90 ngày theo dõi.
- Tỷ lệ tái thông mạch máu thành công (TICI 2b-3).
- Tỷ lệ nhồi máu não chuyển dạng xuất huyết PH2.
- Tỷ lệ tử vong.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 166 bệnh nhân được thu thập,

có 22 bệnh nhân bị nhồi máu não do tắc động mạch thân nền, 1 bệnh nhân tái thông thành công với điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch, 17 bệnh nhân có lõi nhồi máu lớn (ASPECTs <7) và 2 bệnh nhân không thỏa tiêu chuẩn nhận vào, cuối cùng có 124 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu.

Trong 124 bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu, có 56 bệnh nhân (45,2%) được điều trị bằng liệu pháp bắc cầu và 68 bệnh nhân (54,8%) được điều trị can thiệp nội mạch đơn thuần. Các đặc điểm về tỉ lệ giới tính, độ nặng thang điểm NIHSS, tiền sử đột quỵ hoặc cơn thoáng thiếu máu não trước đây, điểm ASPECTs, vị trí động mạch tắc, tình trạng tuần hoàn bàng hệ, thời gian cửa-chọc động mạch đùi, thời gian khởi phát-chọc động mạch đùi đều không có sự khác biệt có ý nghĩa. Trung vị tuổi (56 với 63, $p=0,045$), thời gian khởi phát-nhập viện (128 với 249, $p<0,001$) ở hai nhóm là có sự khác biệt có ý nghĩa (Bảng 1).

Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

	Liệu pháp bắc cầu (n=56)	Can thiệp nội mạch (n=68)	Trị số P
Tuổi, Trung vị (KTPV)	56 (48-66)	63 (52-70)	0,045
Nữ - tỉ lệ (%)	22/56 (39,3)	33/68 (48,5)	0,3
NIHSS: Trung vị (KTPV)	12 (8,8-17,3)	14 (9-19)	0,42
Trong khoảng	1-29	0-26	
Tiền sử nhồi máu não hoặc cơn TIA (%)	9/56 (16,1)	6/68 (8,8)	0,22
Tổn thương bán cầu não trái (%)	22/56 (39,3)	32/68 (47,1)	0,22
ASPECTs: Trung vị (KTPV)	9 (8,8 -10)	10 (8 -10)	0,69
Trong khoảng	(7-10)	(7-10)	
Vị trí tắc động mạch: Cảnh trong	20/56 (35,7)	21/68 (30,1)	0,57
Não giữa đoạn M1	31/56 (55,4)	36/68 (52,9)	0,79
Não giữa đoạn M2,M3	5/56 (8,9)	11/68 (16,2)	0,29
Tình trạng tuần hoàn bàng hệ: 0-1	7/56 (12,5)	15/68 (22,1)	0,18
2-3	49/56 (87,5)	53/68 (77,9)	0,16
Thời gian cửa – kim, trung vị (KTPV)	38 (30-58,3)	NA	0,43
Thời gian cửa – ben, trung vị (KTPV)	126 (105,8-158)	116 (85,8-191,5)	
Thời gian khởi phát-nhập viện, trung vị (KTPV)	128 (81,8-185,8)	249 (141,8-299)	1,537e-06
Thời gian khởi phát-ben, trung vị (KTPV)	270 (207,5-300)	371(271,3-458,3)	0,09

Tỉ lệ độc lập chức năng vận động (mRS 0-2) tại thời điểm 90 ngày theo dõi có xu hướng cao hơn ở nhóm điều trị can thiệp nội mạch đơn thuần (75% với 58,9%, $p=0,057$), dù kết quả này là không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ tái thông mạch máu thành công (TICI 2b-3) ở nhóm bệnh nhân được điều trị liệu pháp bắc cầu là cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân điều trị can thiệp nội mạch đơn thuần (87,5% với 72,1%, $p=0,036$).

Bảng 2: Các kết cục lâm sàng trong nghiên cứu

Kết cục	Liệu pháp bắc cầu (n=56)	Can thiệp nội mạch (n=68)	Trị số P
mRS 0-2 tại thời điểm 90 ngày	33/56 (58,9)	51/68 (75)	0,057
Tái thông thành công (TICI 2b-3) (%)	49/56 (87,5)	49/68 (72,1)	0,036
Nhồi máu chuyển dạng xuất huyết PH2	2/56 (3,6)	2/68 (2,9)	1,00
Tử vong	8/56 (14,3)	5/68 (7,4)	0,25

Chúng tôi tìm thấy rằng tỉ lệ nhồi máu não xuất huyết PH2 xảy ra có xu hướng nhiều hơn trong nhóm điều trị liệu pháp bắc cầu (3,6% với 2,9%, $p=1,00$), nhưng khác biệt là không có ý nghĩa. Tỉ lệ của các dạng xuất huyết khác: HI1 (21,4% và 5,9%, $p=0,014$), HI2 (10,7% và 11,8%, $p=1,00$), PH1 (7,1% và 5,9%, $p=1,00$). Tỉ lệ tử vong giữa hai nhóm là không có sự khác biệt có ý nghĩa.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi đã tiến hành thu thập số liệu trên một cỡ mẫu lớn 124 bệnh nhân nhồi máu não cấp được điều trị can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ dạng stent có hoặc không có điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trước đó. Dữ liệu của chúng tôi cho thấy rằng liệu pháp điều trị bắc cầu không cải thiện tỉ lệ độc lập chức năng vận động, tử vong hoặc nhồi máu chuyển dạng xuất huyết PH2 so với can thiệp nội mạch đơn thuần. Sự khác biệt có ý nghĩa là tỉ lệ tái thông thành công cao hơn trong nhóm điều trị liệu pháp bắc cầu.

Trước năm 2015, điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch là liệu pháp can thiệp tái tưới máu duy nhất được chấp thuận điều trị cho những bệnh nhân nhồi máu não cấp trong 4,5 giờ đầu. Trong nghiên cứu ESCAPE⁽³⁾, chỉ 4,8% (8/165) được phân ngẫu nhiên vào nhóm can thiệp nội mạch đạt được tái thông thành công TICI 2b hoặc 3 ở lần chụp hình mạch máu đầu tiên. Trong nghiên cứu MR CLEAN⁽⁷⁾, tỉ lệ này là 3,7%. Khả năng tái thông thành công với điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch phụ thuộc vào vị trí tắc, tắc đoạn tận động mạch cảnh trong tiền lượng kém hơn so với tắc đoạn M2 hoặc M3⁽⁸⁾. Trong nghiên cứu ESCAPE, ở nhóm chứng (điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch mà không can thiệp nội mạch), CTA theo dõi được thực hiện trong 138 bệnh nhân sau khoảng thời gian trung vị là 7 giờ từ lúc khởi phát. Trong số những bệnh nhân được điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch, tỉ lệ tái thông gần 1/3 so với chỉ 7% ở nhóm không được điều trị thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch. Mặc dù vậy, lợi ích lâm sàng của việc tái thông trễ là không rõ ràng. Từ năm 2015, can thiệp nội mạch lấy huyết khối đã được chứng minh hiệu quả và đưa vào điều trị tiêu chuẩn trên lâm sàng.

Một vài nghiên cứu trước đây đã tìm được sự khác biệt giữa nhóm điều trị phối hợp và điều trị can thiệp nội mạch đơn thuần. Weber và cộng sự báo cáo dữ liệu từ 250 bệnh nhân được điều trị can thiệp nội mạch tại một trung tâm với phương pháp hồi cứu, 105 bệnh nhân được điều

trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trước đó và 145 bệnh nhân được điều trị can thiệp nội mạch đơn thuần⁽⁹⁾. Họ tìm thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ tái thông thành công ($p=0,95$), biến chứng hoặc độc lập chức năng ($p=0,44$). Một nghiên cứu gần đây của Leker và cộng sự tìm thấy rằng những bệnh nhân được điều trị với liệu pháp bắc cầu có số lần rút huyết khối để đạt được tái thông thành công là thấp hơn so với nhóm can thiệp nội mạch đơn thuần.

Phân tích dưới nhóm của các thử nghiệm lâm sàng MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa về hiệu quả của can thiệp nội mạch ở nhóm có hoặc không có điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch trước đó⁽¹⁾. Trong nghiên cứu REVASCAT, hiệu quả của can thiệp nội mạch đơn thuần có xu hướng tốt hơn so với nhóm được điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trước đó, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa.

Năm 2018, Johannes và cộng sự đã tiến hành một phân tích gộp của 12 nghiên cứu với cỡ mẫu rất lớn đã đưa ra kết luận can thiệp nội mạch trực tiếp có thể an toàn và hiệu quả hơn so với điều trị liệu pháp bắc cầu, mặc dù vậy nghiên cứu này có rất nhiều yếu tố gây nhiễu⁽⁶⁾. Hiện tại, có ít nhất 5 thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên được thực hiện về vấn đề này trên thế giới⁽⁶⁾. Chúng tôi mong đợi sẽ có kết quả trong tương lai gần.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng liệu pháp bắc cầu có tỉ lệ tái thông thành công cao hơn có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên không có sự khác biệt về tỉ lệ độc lập chức năng, tử vong hoặc nhồi máu chuyển dạng xuất huyết PH2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mayank Goyal, Bijoy K Menon, Wim H van Zwam, et al, (2015), "Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials", N Engl J Med. 2015;372 (11): 1019-1030.
2. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ, (2014), "Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev", 7(7): CD000213.
3. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al, (2015); "ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke", N Engl J Med. ;372(11):1019-1030.
4. Jonathan M. Coutinho, MD; David S. Liebeskind, MD; Lee-Anne Slater, et al, (2017), "Combined Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy vs Thrombectomy Alone for Acute Ischemic Stroke: A Pooled Analysis of the SWIFT and STAR Studies", JAMA Neurol. 2017;74(3):268-274.
5. Chandra RV, Leslie-Mazwi TM, Mehta BP, et

- al, (2016), "Does the use of IV tPA in the current era of rapid and predictable recanalization by mechanical embolectomy represent good value?", J Neurointerv Surg. 2016;8(5):443-446.
6. **Johannes Kaesmacher, Pasquale Mordasini, Marcel Arnold, et al, (2018)**, "Direct mechanical thrombectomy in tPA-ineligible and -eligible patients versus the bridging approach: a meta-analysis", J NeuroInterv Surg 2018;0:1-9.
7. **Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al, (2015)**, "MR CLEAN trial: A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke", N Engl J Med. 2015;372(1):11-20.
8. **Bhatia R, Hill MD, Shobha N, et al, (2010)**, "Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action", Stroke. 2010;41(10):2254-2258.
9. **Weber R, Nordmeyer H, Hadisurya J, et al, (2016)**, "Comparison of outcome and interventional complication rate in patients with acute stroke treated with mechanical thrombectomy with and without bridging thrombolysis", J Neurointerv Surg. doi:10.1136/neurintsurg-2015-012236.

KHẢO SÁT SỰ TUÂN THỦ SỬ DỤNG THUỐC CỦA BỆNH NHÂN SUY TIM TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT, TP. HỒ CHÍ MINH

Bùi Thị Hương Quỳnh^{1,2}, Nguyễn Văn Cường^{1,3}, Lê Đình Thanh²

TÓM TẮT²¹

Mục tiêu: Khảo sát sự tuân thủ sử dụng thuốc và các yếu tố liên quan đến sự tuân thủ ở BN suy tim. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 82 bệnh nhân (BN) suy tim đến điều trị tại khoa Nội Tim mạch, bệnh viện Thống Nhất Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 9/2018 đến tháng 4/2019. Các BN được phỏng vấn bằng bộ câu hỏi Morisky Medication Adherence Scales - 8 (MMAS - 8) phiên bản tiếng Việt. Sử dụng hồi quy logistics đa biến để xác định các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị của BN. **Kết quả:** Điểm MMAS - 8 trong nghiên cứu theo mức độ tuân thủ gồm tuân thủ tốt (MMAS - 8 = 8 điểm), tuân thủ trung bình (MMAS - 8 = 6 hoặc 7 điểm), tuân thủ kém (MMAS - 8 < 6 điểm) lần lượt là 8,6%, 46,3% và 45,1%. Yếu tố có liên quan tích cực đến việc có tuân thủ sử dụng thuốc là nam giới (OR: 3,645; CI 95%: 1,013 - 13,106; p = 0,048); mắc từ 2 bệnh mạn tính kèm theo trở lên làm giảm khả năng tuân thủ sử dụng thuốc (OR: 0,543; CI 95%: 0,319 - 0,952; p = 0,025). Ngoài ra, nguyên nhân chính ảnh hưởng đến việc tuân thủ điều trị là BN gặp khó khăn trong việc nhớ tất cả các loại thuốc và quên thuốc trong quá trình sử dụng. **Kết luận:** Điểm MMAS - 8 của BN trong nghiên cứu của chúng tôi còn khá thấp. Cần có sự tư vấn cho BN đặc biệt là BN nữ và mắc nhiều bệnh mạn tính về tầm quan trọng của việc tuân thủ sử dụng thuốc.

Từ khóa: Tuân thủ sử dụng thuốc, BN suy tim, điểm MMAS - 8.

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE MEDICATION

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh,

²Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh.

³Trường Đại học Công nghệ Miền Đông.

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh

Email: bthquynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.5.2019

Ngày duyệt bài: 10.5.2019

ADHERENCE IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AT THONG NHAT HOSPITAL, HO CHI MINH CITY

Objectives: Investigation of the medication adherence in patients with heart failure and factors associated with medication adherence. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted on 82 patients diagnosed with heart failure at Department of Cardiology, Thong Nhat hospital, Ho Chi Minh City, from September 2018 to April 2019. The patients were interviewed by the Vietnamese version of Morisky Medication Adherence Scales - 8 (MMAS - 8). Multivariate binary logistics were used to analyse factors associated with medication adherence. **Results:** MMAS-8 score according to good medication adherence (MMAS - 8 = 8), moderate (MMAS - 8 = 6-7) or poor (MMAS - 8 < 6 points) were 8.6%, 46.3% and 45.1% respectively. Factor associated with medication adherence were male gender (OR 3.645; 95% CI 1.013 - 13.106; p = 0,048); patients with 2 or more chronic comorbidities were factor that reduced medication adherence (OR: 0.543; 95% CI: 0.319 - 0.952; p = 0.025). The main causes of non-adherence were polypharmacy and forgetting about drugs used. **Conclusions:** Patients in this study had low MMAS - 8 score, Patients, especially female and who with multiple comorbidities, need to be counseled about the importance of medication adherence.

Key words: Medication adherence, heart failure, MMAS-8.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là hội chứng lâm sàng phức tạp, hậu quả của tổn thương thực thể và chức năng của tim dẫn tới giảm khả năng hoạt động của tim. Tiên lượng BN suy tim luôn có khuynh hướng ngày càng xấu đi, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Gần đây, trên cơ sở những hiểu biết sâu sắc hơn về suy tim và các thuốc điều trị đã cải thiện nhiều tiên lượng của bệnh. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng chỉ ra rằng tỷ lệ

tuân thủ điều trị ở BN chỉ ở mức khoảng 50%[4]. Tuân thủ sử dụng thuốc kém sẽ gây ra nhiều biến cố trên lâm sàng. Có một số yếu tố có thể liên quan tuân thủ kém như triệu chứng suy tim dẫn đến mất niềm tin vào thuốc, làm BN ngưng dùng thuốc sớm. Tại bệnh viện Thống Nhất, đối tượng BN cao tuổi chiếm tỷ lệ lớn, trong đó nhiều BN mắc bệnh lý tim mạch, suy tim. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu khảo sát sự tuân thủ điều trị của BN suy tim và xác định một số yếu tố liên quan tới tuân thủ điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- BN nhập viện vào khoa nội tim mạch bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian tháng 9/2018 – 4/2019
- Được chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Tim mạch học Việt Nam 2015.
- Đã được sử dụng thuốc điều trị suy tim ít nhất 3 tháng.

- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN không có khả năng hiểu và trả lời câu hỏi phỏng vấn.
- BN không sử dụng tiếng Việt.
- BN đã hoặc đang tham gia nghiên cứu can thiệp tuân thủ điều trị trong vòng 1 năm trở lại đây (tính đến thời điểm BN tham gia nghiên cứu).

Cỡ mẫu: Chọn tất cả BN thỏa mãn tiêu chuẩn.

Bộ câu hỏi nghiên cứu: Bộ câu hỏi tuân thủ điều trị Morisky Medication Adherence Scales – 8 (MMAS – 8) phiên bản tiếng Việt đã được thẩm định [7]. Trong nghiên cứu này, tuân thủ sử dụng thuốc tốt được định nghĩa khi bệnh nhân có điểm MMAS – 8 = 8 điểm, tuân thủ trung bình khi điểm MMAS – 8 = 6 hoặc 7 điểm, tuân thủ kém khi điểm MMAS – 8 < 6 điểm. Trong mô hình hồi quy logistics, có tuân thủ sử dụng thuốc là khi điểm MMAS ≥ 6 .

Phân tích số liệu

Phần mềm thống kê sử dụng: SPSS 23.0

- Đặc điểm nền của BN được trình bày theo trung bình hoặc trung vị hoặc tỷ lệ phần trăm.
- Sử dụng hồi quy tuyến tính hoặc hồi quy logistic đa biến xác định các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị

Biến phụ thuộc: Tuân thủ sử dụng thuốc (có/không – điểm MMAS – 8 ≥ 6 / so với < 6).

Biến độc lập: Giới tính, tuổi, địa chỉ, tình trạng hôn nhân, sự phụ thuộc kinh tế vào người thân, sử dụng thuốc phụ thuộc vào người thân, phân suất tổng máu và số bệnh mắc kèm.

Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Vấn đề đạo đức: Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Thống Nhất TP. Hồ Chí Minh. Nghiên cứu được tiến hành dựa trên sự tự nguyện tham gia của các đối tượng nghiên cứu. Các thông tin của đối tượng nghiên cứu được bảo mật hoàn toàn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm ban đầu của BN: Độ tuổi trung bình của toàn mẫu nghiên cứu là $73,43 \pm 13,72$ tuổi, BN ≥ 60 tuổi chiếm 79,4%, có 57,8% BN nữ. Hầu hết BN có trình độ học vấn từ tiểu học đến trung học phổ thông chiếm 72%. BN tới nhập viện có tình trạng kinh tế phụ thuộc vào người thân là 51,2%. BN có suy tim được chẩn đoán là suy tim độ II (50,0%) và III (50,0%) theo NYHA. Bệnh mạch vành chiếm 54,9%. Có tăng huyết áp chiếm 75,6%. (Bảng 3.1)

Bảng 3.1. Đặc điểm ban đầu của BN (n=82)

Đặc điểm		Tần suất	Tỷ lệ
Tuổi	$73,43 \pm 13,72$		
Nhóm tuổi	≥ 60 tuổi	68	82,9%
	< 60 tuổi	14	17,1%
Giới tính	Nữ	47	57,3%
	Nam	35	42,7%
Địa chỉ	TP. Hồ Chí Minh	63	76,8%
	Khác	19	23,2%
Trình độ học vấn	Mù chữ	8	9,7%
	Tiểu học và trung học cơ sở	39	47,6%
	Phổ thông trung học	20	24,4%
	Trên phổ thông trung học	15	18,3%
Tình trạng hôn nhân	Còn cả vợ và chồng	40	48,8%
	Mất vợ hoặc chồng	42	51,2%
Sử dụng thuốc hàng ngày	Phụ thuộc vào người thân	42	51,2%
	Tự sử dụng	40	48,8%
Tình trạng kinh tế	Phụ thuộc hoàn toàn	26	31,7%
	Phụ thuộc một phần	16	19,5%
	Không phụ thuộc	40	48,8%
Phân độ suy tim	NYHA II	41	50,0%
	NYHA III	41	50,0%
Bệnh mắc kèm	Bệnh mạch vành	45	54,9%
	Rung nhĩ	28	34,1%

Đái tháo đường	23	28,0%
Rối loạn lipid máu	6	7,3%
Tăng huyết áp	62	75,6%

Khảo sát tuân thủ sử dụng thuốc trên BN suy tim

Tỷ lệ BN tuân thủ dùng thuốc kém chiếm 45,1%. (Bảng 3.2)

Bảng 3.2. Mức độ tuân thủ dùng thuốc của BN (n=82)

Tuân thủ	Điểm Morisky	Tỷ lệ phần trăm
Tuân thủ kém	0 – 5	45,1%
Tuân thủ trung bình	6 – 7	46,3%
Tuân thủ tốt	8	8,6%

Bảng 3.3. Các yếu tố liên quan đến sự tuân thủ điều trị

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Tuổi	1,026	0,979 – 1,075	0,286
Giới tính, nam	3,645	1,013 – 13,106	0,048
Địa chỉ, tại TP. Hồ Chí Minh	1,018	0,317 – 3,270	0,976
Trình độ học vấn: Mù chữ	1		
Tiểu học và trung học cơ sở	1,556	0,271 – 8,941	0,620
Phổ thông trung học	1,868	0,248 – 14,100	0,544
Trên phổ thông trung học	1,761	0,226 – 13,689	0,589
Tình trạng hôn nhân, còn vợ hoặc chồng	1,234	0,490 – 3,718	0,709
Sử dụng thuốc phụ thuộc người thân, có	1,199	0,347 – 4,147	0,774
Tình trạng kinh tế, phụ thuộc hoàn toàn hoặc một phần	1,849	0,493 – 6,940	0,362
Phân độ suy tim (NYHA), NYHA III	1,607	0,378 – 3,006	0,903
Có 2 bệnh mạn tính mắc kèm trở lên	0,543	0,319 – 0,952	0,025

Nguyên nhân dẫn đến giảm tuân thủ sử dụng thuốc ở BN suy tim chủ yếu là do được kê đơn quá nhiều thuốc và BN hay quên thuốc.

Bảng 3.4. Một số nguyên nhân dẫn đến không tuân thủ

Nguyên nhân không tuân thủ	Tần suất	Tỷ lệ
Đơn thuốc quá nhiều thuốc	51	62,2%
Quên thuốc	46	56,1%
Bất tiện khi tuân theo kế hoạch điều trị	28	34,1%
Ngừng thuốc do không kiểm soát được triệu chứng	20	24,4%
Quên thuốc do đi xa nhà	18	22,0%
Tái khám trễ	16	19,5%
Ngừng thuốc do thấy khỏe	15	18,3%

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, BN nam chiếm 42,7% và nữ giới chiếm 57,3%; kết quả này khá tương đương với nghiên cứu của Jiang MA.[3] (nam chiếm 35,8%), các nghiên cứu khác thường có tỷ lệ nam cao hơn như Bradi BG. [2] (nam chiếm 64%), Al-Zaazaai[1] (nam chiếm 69%). Tuổi trung bình trong nghiên cứu 73,43 phản ánh đúng tình hình dịch tễ của BN suy tim[4]. Tình trạng hôn nhân còn cả vợ hoặc chồng chiếm 48,8% tương tự với nghiên cứu của Jiang MA. (51,6%) [3].

Đa số BN trong nghiên cứu có trình độ học vấn từ trung học phổ thông trở lên chiếm (42,7%) cao hơn nghiên cứu của Mandreker UB. [6] (27,8%), Jiang MA.[3] (18%), ngược lại kết quả của nghiên cứu của Lorraine SE. [5] cho thấy trình độ học vấn từ cao đẳng trở lên chiếm chủ yếu 66%. Có sự chênh lệch giữa các nghiên cứu là do nghiên cứu của Lorraine SE. thực hiện tại bang California của Mỹ nơi nền giáo dục phát

triển. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại bệnh viện Thống Nhất, là bệnh viện có đối tượng BN là cán bộ trung cao cấp nên có trình độ học vấn tương đối cao.

Tỷ lệ BN kém tuân thủ trong nghiên cứu của chúng tôi là khá cao - 45,1%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Jia-Rong Wu [4] với tỷ lệ BN không tuân thủ sử dụng thuốc khoảng 40-60%. Dữ liệu được báo cáo bởi Sayed FM. và cộng sự[8] cho thấy tỷ lệ không tuân thủ 72,7%, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, nghiên cứu của Lorraine SE. [5] cho thấy tỷ lệ không tuân thủ rất thấp, 4%, thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, có thể do trình độ học vấn của nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra, có nhiều phương pháp đánh giá khác nhau về sự tuân thủ sử dụng thuốc, và các nghiên cứu khác nhau đã sử dụng phương pháp đánh giá tuân thủ khác nhau, liên quan đến sự khác nhau trong các quần thể BN. Đây

có thể là một phần lý do dẫn đến sự khác biệt về tỷ lệ tuân thủ sử dụng thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu so sánh.

Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy việc tuân thủ sử dụng thuốc liên quan đến giới tính, nam giới có mức độ tuân thủ tăng với 3,645 lần so với nữ giới, ngược lại BN mắc từ hai bệnh mạn tính đi kèm trở lên làm giảm mức độ tuân thủ OR = 0,543; CI 95%: 0,319 – 0,952; p = 0,025). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Jiang MA. và cộng sự [3]. Do BN của chúng tôi phần lớn là người lớn tuổi và có làm trong cơ quan nhà nước trước kia nên nam giới thường được ưu tiên cho việc học hơn so với nữ giới, do đó có thể nhận thức về bệnh tật và điều trị tốt hơn. Khi BN mắc quá nhiều bệnh mạn tính đi kèm, BN phải sử dụng nhiều thuốc, có thể gặp khó khăn để nhớ thuốc hoặc gặp nhiều tác dụng không mong muốn nên nên làm giảm khả năng tuân thủ sử dụng thuốc. Ngoài ra BN có thể gặp nhiều triệu chứng bất lợi từ các bệnh đi kèm nên mất niềm tin vào thuốc và đi tìm các phương pháp chữa bệnh khác.

Các lý do của tình trạng kém tuân thủ sử dụng thuốc là đơn thuốc quá nhiều thuốc làm cho BN lớn tuổi khó khăn khi phải nhớ để sử dụng, chiếm tỷ lệ cao nhất - 62,2%, nguyên nhân thứ 2 là BN quên thuốc - 56,1%. Trong nghiên cứu của Mandreker UB. [6], sử dụng quá nhiều thuốc là lý do không tuân thủ điều trị chiếm 45,2%. Yếu tố quên thuốc chiếm 69,3%, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, có thể do người Việt Nam sống theo đại gia đình và hầu hết các BN đều là người nghỉ hưu nên có sự giúp đỡ nhắc nhở từ các thành viên trong gia đình.

V. KẾT LUẬN

Điểm MMAS – 8 của BN trong nghiên cứu của chúng tôi còn khá thấp. Bệnh nhân nam, mắc ít

bệnh lý kèm theo tuân thủ điều trị tốt hơn nhóm bệnh nhân còn lại. Cần phải có tư vấn cho BN, nhất là đối tượng BN nữ giới và mắc nhiều bệnh nhằm nâng cao kiến thức cho BN và cải thiện sự tuân thủ sử dụng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-zaazai AA., Mansour A., Alakhali K., Aljaber N (2019), Evaluation Of Medication Compliance In Patients With Congestive Heart Failure In Yemen, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 11: 93-97.
2. Bradi BG. et al. (2015), Results of the Chronic Heart Failure Intervention to Improve Medication Adherence (CHIME) Study: A Randomized Intervention in High-Risk Patients, Am Heart J., 169: 539-548.
3. Jiang MA, Ousman AA, Ejigu GZ (2019), Adherence to self-care recommendations and associated factors among adult heart failure patients. From the patients' point of view, Plos Medicine, DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211768>.
4. Jia-Rong Wu, Debra KM., Terry AL., Burkhardt PV. (2008), Medication Adherence in Patients Who Have Heart Failure: a Review of the Literature, Nursing Clinics of North America, 43: 133-153.
5. Lorraine SE., Berg J., Dracup K. (2001), Relationship between psychosocial variables and compliance in patients with heart failure, Journal of Acute and Critical Care, DOI: 10.1067/mhl.2001.116011.
6. Mandreker UB. (2019), Medication Non-Adherence Related To Patients' Attitudes And Knowledge Rather Than Socio-Cultural Factors: A Study Of Cardiac Clinic Attendees At A Public Healthcare Institute, International Journal of Community Medicine and Public Health, 6: 480-487.
7. Nguyen T. et al. (2015), "Translation and cross-cultural adaptation of the brief illness perception questionnaire, the beliefs about medicines questionnaire and the Morisky Medication Adherence Scale into Vietnamese: 285", Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 24, pp. 159-160.
8. Sayed FM, Tariq M, and Danial K (2011), Personal and Social Factors Regarding Medical Non-compliance in Cardiac Failure Patients, Original Article, 21: 659-661.

KẾT QUẢ MÔ BẮC CẦU CHỦ VÀNH Ở NGƯỜI BỆNH CAO TUỔI

Nguyễn Thái Minh*, Nguyễn Sinh Hiền*,
Nguyễn Hoàng Hà*, Nguyễn Minh Ngọc*, Lê Quang Thiện*

TÓM TẮT²²

*Bệnh viện Tim Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thái Minh

Email: minhnguyen.doctor@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.4.2019

Ngày duyệt bài: 3.5.2019

Tuổi cao là yếu tố nguy cơ độc lập ảnh hưởng đến tử vong sau mổ bắc cầu chủ vành. Nhiều báo cáo tại các nước phát triển nghiên cứu phẫu thuật này trên những người bệnh trên 70 tuổi, trên 75, thậm chí trên 80 tuổi. Tại Việt Nam, còn ít nghiên cứu về vấn đề này. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu để trả lời câu hỏi kết quả phẫu thuật bắc cầu chủ vành ở người bệnh từ 75 tuổi trở lên tại bệnh viện Tim Hà nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả, hồi cứu hồ sơ các người

bệnh từ 75 tuổi trở lên được phẫu thuật bắc cầu chủ vành lần đầu tại Bệnh viện Tim Hà Nội từ 6/2015 đến tháng 12/2017. **Kết quả:** có 64 người bệnh từ 75 tuổi trở lên được phẫu thuật bắc cầu chủ vành. Tuổi trung bình 76,4, 81,25% nam, 75% tăng huyết áp, 18,75% tiểu đường, 18,75% có bệnh mạch máu ngoại vi kết hợp, 15,63% có tiền sử tai biến mạch máu não, 25% được mổ cấp cứu có hoặc không trì hoãn; Euroscore II trung bình 5,15%. Biến chứng sau mổ thường gặp: Viêm phổi (17,18%), Rung nhĩ (17,18%), loạn thần (10,94%); Tử vong trong bệnh viện 9,38%; các yếu tố liên quan tử vong trong bệnh viện: thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể trên 180 phút, mổ cấp cứu, sửa van hai lá, EF trước mổ <30%, viêm phổi sau mổ, tiểu đường. **Kết luận:** Kết quả phẫu thuật bắc cầu chủ vành ở những người bệnh từ 75 tuổi trở lên là khả quan và chấp nhận được.

Từ khóa: phẫu thuật bắc cầu chủ vành, người cao tuổi, phẫu thuật mạch vành

SUMMARY

EARLY RESULT OF CABG FOR ELDERLY PATIENTS

The incidence of coronary artery bypass grafting (CABG) in elderly patients has been increasing. Results of CABG in this group of patients? **Patients and methods:** We retrospectively analyzed the results of CABG performed at Ha noi Heart Hospital between June 2015 and December 2017. Preoperative, perioperative, and follow-up data of patients $\geq$ 75 years old were collected. **Results:** 64 patients in the study, mean age 76,4, male 81,25%, hypertension 75%, diabetes mellitus 18,75%, peripheral vascular disease 18,75%, history of cerebral vascular accident 15,63%, urgent or emergency operation 25%, mean of Euroscore II 5,15%. Main post-operative complications: Pneumonia (17,18%), atrial fibrillation (17,18%), postoperative delirium (10,94%); In-hospital mortality 9,38%; factors related in-hospital mortality were: cardio pulmonary bypass time over 180 minutes, emergency surgery, mitral valve surgery, EF <30%, pneumonia, diabetes mellitus. **Conclusions:** CABG in the elderly carries certain surgical risks. However, the early and middle results is acceptable.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuổi thọ trung bình của người Việt nam năm 2015 là 73,3 tuổi (theo số liệu từ tổng cục thống kê Việt nam). Mô hình bệnh tật ở Việt nam nói chung và bệnh lý tim mạch nói riêng đang thay đổi giống các nước phát triển. Theo thống kê tại Mỹ và các nước châu Âu, bệnh lý mạch vành vẫn đứng đầu trong các nguyên nhân gây tử vong ở người lớn tuổi, với những trường hợp phải mổ bắc cầu nối chủ vành thì những người bệnh trên 70 tuổi chiếm 25% [1-2]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ tử vong chu phẫu và tỷ lệ sống lâu dài rất khả quan, với tỷ lệ tử vong trong 30 ngày sau mổ bắc cầu chủ vành ở người cao tuổi là 4,2 – 4,7% và tỷ lệ sống sau 5 năm là 76,6%[3-6]. Tại Việt Nam, cho đến nay, rất ít

nghiên cứu về phẫu thuật bắc cầu chủ vành ở nhóm người bệnh cao tuổi. Chính vì lý do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm 2 mục tiêu: (1) *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh cao tuổi được phẫu thuật bắc cầu chủ vành*, (2) *Đánh giá kết quả phẫu thuật trên nhóm người bệnh này*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả các hồ sơ của người bệnh từ 75 tuổi trở lên được phẫu thuật bắc cầu chủ vành tại bệnh viện Tim Hà Nội, trong thời gian từ tháng 6/2015 đến tháng 12/2017.

Tiêu chuẩn loại trừ: người bệnh có tiền sử phẫu thuật tim trước đây, người bệnh được thay van tim phổi hợp (hai lá, động mạch chủ), người bệnh được thay động mạch chủ (ĐMC) đoạn trung tâm phổi hợp (ĐMC lên, quai ĐMC), những người bệnh bị thất lạc hồ sơ.

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

2.3. Cỡ mẫu: tất cả các hồ sơ đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ.

2.4. Công cụ sử dụng phiếu thu thập thông tin gồm có: các thông tin hành chính, các đặc điểm trước mổ, trong mổ. Các thông tin người bệnh sau khi ra viện được thu thập bằng phỏng vấn qua điện thoại theo bộ câu hỏi được thiết kế sẵn ghi nhận thông tin về các dấu hiệu cơ năng, các biến chứng muộn...

2.5. Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 20. Các biến liên tục được thể hiện bằng trung bình $\pm$ phương sai, các biến rời rạc biểu thị bằng %. Bước đầu tìm hiểu mối liên quan giữa tử vong bệnh viện với một số yếu tố trước, sau mổ qua tỷ suất chênh OR. $P < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu: các thông tin của người bệnh trong hồ sơ bệnh án được mã hóa, chỉ phục vụ cho nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 6/2015 đến tháng 12/2017 có 64 hồ sơ người bệnh thỏa mãn yêu cầu nghiên cứu, tuổi trung bình $76,4 \pm 1,49$ (già nhất là 81 tuổi), nam giới chiếm 81,25%, các đặc điểm cụ thể của người bệnh được thể hiện trong các bảng dưới đây.

3.1. Đặc điểm trước mổ của người bệnh

3.1.1. Tuổi, giới, các yếu tố nguy cơ và bệnh phối hợp

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới, yếu tố nguy cơ và bệnh phối hợp

Đặc điểm	Số lượng (%)
Tăng huyết áp	48 (75)

Tiểu đường	12 (18,75)
Rối loạn chuyển hóa lipid	21 (32,81)
Hút thuốc lá	32 (50)
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	2 (3,13)
Tiền sử tai biến mạch não	10 (15,63)
Bệnh mạch máu ngoại vi	12 (18,75)
Tiền sử nhồi máu cơ tim	6 (9,37)
Tiền sử can thiệp mạch vành	5 (7,81)

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước mổ. Các BN có NYHA trung bình $2,25 \pm 0,5$, Euroscore II trung bình $5,15 \pm 10,14$ (thấp nhất là 1,02%, cao nhất là 40,12%). Chức năng thất trái trước mổ trung bình $57,53 \pm 15,33\%$, áp lực động mạch phổi tâm thu trung bình $27,71 \pm 5,50\text{mmHg}$. Các đặc điểm khác được thể hiện trong bảng 2

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước mổ

Đặc điểm		Số lượng (%)
CCS 4 trước mổ		25 (39,06)
Nhồi máu cơ tim ST chênh lên		12 (18,75)
Tình trạng huyết động nặng		2 (3,13)
Tính chất mổ	Mổ phiến	48 (75),
	mổ cấp cứu có trì hoãn	11 (17,19)
	Mổ cấp cứu	5 (7,81)
Chống chống ngưng tập tiểu cầu dùng trước mổ	Không dùng	8 (12,7),
	Aspirin	40 (63,49),
	Duoplavin	12 (18,75),
	Brilinta	3 (4,76)
Rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim		35 (54,69)
Tổn thương thân chung mạch vành		23 (35,93)
Tổn thương 2 thân mạch vành		8 (12,5)
Tổn thương 3 thân mạch vành		56 (87,5)

3.2. Đặc điểm trong mổ: 63/64 người bệnh có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể, có 5 người bệnh được sửa van hai lá phổi hợp, 3 người bệnh được bóc nội mạc động mạch (ĐM) cảnh cùng một thì. 1 trường hợp ĐM chủ lên với nhiều phải phẫu thuật không dùng tuần hoàn ngoài cơ thể, 8 trường hợp khác ĐM chủ lên có nhiều mảng vôi nhưng vẫn cấp được động mạch chủ.

Bảng 3. Đặc điểm trong mổ

Đặc điểm	Trung bình $\pm$ phương sai
Số cầu nối	$3,43 \pm 0,77$ (1–6)
Số cầu nối bằng ĐM ngực trái	$0,97 \pm 0,44$
Số cầu nối bằng TM	$1,71 \pm 0,97$
Số cầu nối bằng ĐM quay	$0,70 \pm 0,85$
Thời gian cấp ĐMC (phút)	$83,17 \pm 26,52$ (29 – 168)
Thời gian chạy THNCT (phút)	$114,9 \pm 64,35$ (42 – 525)

ĐM: động mạch; TM: Tĩnh mạch; ĐMC: động mạch chủ; THNCT: tuần hoàn ngoài cơ thể

3.3. Kết quả sớm sau mổ

Thời gian thở máy trung bình là $32,60 \pm 7,72$ giờ (nhẹ nhất là 7 giờ, lâu nhất là 432 giờ), số ngày điều trị sau mổ trung bình là $12,91 \pm 5,27$ ngày. Các đặc điểm cụ thể khác thể hiện trong bảng 4

Bảng 4. Đặc điểm sớm sau mổ

Đặc điểm	Số lượng (%)
Chảy máu, máu cục mới	5 (7,81)
Rung nhĩ mới	10 (15,63)
Viêm phổi	11 (17,19)
Tai biến mạch não	4 (6,25)
Loạn thần	7 (10,94)
Suy thận cần điều trị thay thế	4 (6,25)
Nhiễm khuẩn huyết	3 (4,69)
Tràn dịch màng phổi cần chọc hút hoặc dẫn lưu	6 (9,38)
Bụng xương ức	1 (1,56)
Bóng đối xung động mạch chủ	3 (4,69)
Sử dụng 2 thuốc trợ tim trở lên N(%)	6 (9,38)
Tử vong	6 (9,38)

Nhận xét: Viêm phổi, rung nhĩ mới xuất hiện và loạn thần là những biến chứng hay gặp nhất sau mổ. Có 6 trường hợp tử vong sớm sau mổ: 1 trường hợp tử vong ngay trong mổ do suy tim không hồi phục, 1 trường hợp tử vong do sốc nhiễm trùng vào ngày thứ 6 sau mổ, 3 trường hợp viêm phổi sau mổ dẫn tới suy đa tạng tử vong ở tuần thứ 2 đến thứ 4 sau mổ, 1 trường hợp tử vong do viêm phúc mạc do hoại tử manh tràng tuần thứ 3 sau mổ.

3.4. Liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với tử vong

Bảng 4. Liên quan của các yếu tố nguy cơ với tỉ lệ tử vong

Các yếu tố	OR	P
Nam giới	0,92	0,336
Béo phì (BMI >25)	1,57	0,210
Tiểu đường	4,24	0,039
Hút thuốc	0	1,000
Tăng huyết áp	2,2	0,137
Rối loạn lipid	0	0,997
Bệnh mạch máu	1,53	0,216
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	0,21	0,644
EF trước mổ <30%	5,93	0,015
Tình trạng huyết động nặng	4,01	0,045
CCS 4 trước mổ	2,12	0,145
Mổ cấp cứu	6,13	0,013
Có sửa van hai lá	5,98	0,014
Cấp cứu > 120 phút	0,72	0,396
Chạy máy > 180 phút	12,16	0,000

BMI: Body Mass Index; CCS: Canadian Cardiovascular Society.

Nhận xét: Tiểu đường, EF thấp, Tình trạng huyết động nặng trước mổ, mổ cấp cứu, hở hai lá nặng phải sửa van, thời gian chạy máy dài là những yếu tố nguy cơ có liên quan đến tử vong sớm sau mổ.

3.5. Theo dõi sau mổ: 58 người bệnh ra viện, với thời gian theo dõi $17,23 \pm 9,67$ tháng (2-27). Có 2 trường hợp tử vong muộn, 1 trường hợp tử vong do xuất huyết não vào tháng thứ 10 sau mổ, 1 trường hợp tử vong không rõ nguyên nhân vào tháng thứ 4 sau mổ. Tất cả những người bệnh sống sót đều không còn triệu chứng đau ngực, không có trường hợp nào phải can thiệp hay mổ lại vì thiếu máu cơ tim hay hở van hai lá.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm người bệnh trước mổ: Xơ vữa mạch máu là tổn thương chủ yếu của hệ động mạch ở người lớn tuổi. Bệnh mạch vành, tăng huyết áp, tiền sử tai biến mạch não, bệnh mạch ngoại vi, là những bệnh lý liên quan đến tình trạng xơ vữa, chiếm một tỷ lệ cao ở những người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi và cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả khác. Về tỷ lệ nam/nữ của chúng tôi nhiều hơn so với các nghiên cứu ở những nước phát triển, có thể do ở Việt nam, những người bệnh nữ trên 75 tuổi thường có toàn trạng không tốt và người bệnh cũng như gia đình không đồng ý phẫu thuật [1,5].

4.2. Phương pháp phẫu thuật: Mục tiêu phẫu thuật của chúng tôi là tái tưới máu tối đa các nhánh mạch vành bị tổn thương trong đó ưu tiên sử dụng động mạch ngực trong trái nối cho động mạch liên thất trước, các nhánh mạch vành còn lại sẽ ưu tiên nối bằng ĐM quay và tĩnh mạch hiển (TMH) lớn.

4.2.1. Mạch ghép sử dụng. Số cầu nối trung bình trong nghiên cứu khá cao $3,43 \pm 0,77$ (ít nhất là 1 cầu, nhiều nhất là 6 cầu). Con số này cao hơn hầu hết các báo cáo nước ngoài nghiên cứu trên nhóm người bệnh lớn tuổi.

Gần như toàn bộ người bệnh được nối ĐM vú trong trái cho ĐM liên thất trước, gần 2 miệng nối bằng TMH lớn và gần một miệng nối bằng ĐM quay (bảng 3). Tất cả các nghiên cứu đều chỉ ra rằng, kết quả lâu dài của mạch ghép ĐM ngực trong rất tốt, nhưng nếu sử dụng cả 2 động mạch ngực trong làm mảnh ghép thì nguy cơ nhiễm trùng xương ức cao đặc biệt ở những người bệnh lớn tuổi, tiểu đường phổi hợp [5,8].

Các cầu nối bằng TMH lớn chiếm tỷ lệ cao nhất, gần 2 miệng nối cho 1 người bệnh. Mặc dù là là mạch ghép không được ưa chuộng như ĐM ngực trong hay các ĐM khác, nhưng ưu điểm là

dễ lấy, dễ nối, ít bị co thắt sau mổ, tỷ lệ thông sau 5 năm khá cao, ở nhóm người bệnh từ 75 tuổi trở lên, kỳ vọng sống sau mổ không quá dài, do đó chúng tôi vẫn sử dụng TMH lớn để làm trên nhiều cầu nối ngoài ĐM liên thất trước.

Chúng tôi chủ trương sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) không hạ nhiệt độ, có liệt tim cho tất cả các trường hợp. Mặc dù gần đây, có nhiều nghiên cứu nêu lên lợi ích của phương thức phẫu thuật không dùng THNCT đặc biệt trên những người bệnh nguy cơ cao, tuy nhiên kết quả còn nhiều tranh cãi và chưa được áp dụng phổ biến, do đó chúng tôi chỉ tiến hành phương pháp đó trong trường hợp bất khả kháng.

Thời gian liệt tim và thời gian chạy THNCT trong nghiên cứu của chúng tôi tương ứng là $73,17 \pm 26,52$ và $94,9 \pm 64,35$ phút. Thời gian này của chúng tôi bằng hoặc nhanh hơn các nghiên cứu khác mặc dù số lượng cầu nối của chúng tôi nhiều hơn. Điều này thể hiện được sự thành thạo về kỹ thuật và chiến lược phẫu thuật tại bệnh viện Tim Hà Nội. Cơ tim bị thiếu máu ở bệnh mạch vành, chức năng tim suy giảm, các mạch máu toàn thân xơ vữa, các cơ quan khác suy yếu ở người cao tuổi, do đó việc rút ngắn tối đa thời gian liệt tim và thời gian chạy THNCT là rất quan trọng.

4.3. Biến chứng sớm sau mổ: Thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, các biến chứng xảy ra trong giai đoạn hồi sức là tiêu chí đánh giá kết quả sớm sau mổ.

Thời gian thở máy của chúng tôi lâu hơn so với nghiên cứu của các tác giả khác, trong nghiên cứu của Hitoshi Hirose là 12,3 giờ, của Ascione là gần 1 ngày. Thời gian thở máy trên nhóm người bệnh cao tuổi thường kéo dài hơn, nguyên nhân do mức độ tỉnh sau cuộc mổ thường chậm, chức năng hô hấp suy giảm, dễ bị viêm phổi.

Tỷ lệ mổ lại do chảy máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,81%, cao hơn các nghiên cứu khác. Chúng tôi cho rằng nguyên nhân do 87,3% người bệnh được dùng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu trước mổ, trong đó 18,75% dùng Duoplavin, 4,76% dùng Brillinta, 25% được mổ cấp cứu có tri hoãn hoặc không tri hoãn (không đủ thời gian hết tác dụng của thuốc).

Viêm phổi, rung nhĩ, loạn thần sau mổ, tai biến mạch não sau mổ là những biến chứng thường gặp trong hồi sức sau mổ những người bệnh lớn tuổi, điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác. Tai biến mạch não sau mổ là yếu tố rất khó tiên lượng, trong 4 người bệnh phát hiện tai biến mạch não trên phim chụp cộng hưởng từ, không có người bệnh nào có tiền sử tai biến mạch não và cũng không có người bệnh

nào có vô hiệu hóa ĐMC lên được phát hiện trong mổ. Rung nhĩ sau mổ gặp tỷ lệ khá cao, tuy nhiên được kiểm soát tốt bằng điều trị nội khoa và không liên quan đến biến chứng tắc mạch hay tử vong bệnh viện. Điều này cũng được thể hiện trong các nghiên cứu khác về bắc cầu chủ vành ở người cao tuổi [1,3,5,8].

4.4. Tử vong sớm sau mổ và các yếu tố liên quan: Có 6 người bệnh tử vong trong quá trình nằm viện, trong đó 1 người bệnh suy tim không hồi phục ngay sau mổ mặc dù đã đặt bóng đối xung nội ĐMC trong phòng mổ; 4 BN tử vong tại khoa hồi sức, 1 người bệnh sốc nhiễm trùng vào ngày thứ 3 sau mổ, 3 BN còn lại viêm phổi thở máy kéo dài, tử vong trong bệnh cảnh suy đa tạng vào tuần thứ 2 sau mổ, đáng tiếc có 1 BN đã ổn định về mặt phẫu thuật nhưng bị sốc nhiễm trùng nhiễm độc do hoại tử manh tràng. Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện của chúng tôi là 9,38%, đây là con số cao khi so sánh với các nghiên cứu tại các nước phát triển.

4.5. Theo dõi sau mổ: 58 người bệnh ra viện, với thời gian theo dõi $17,23 \pm 9,67$ tháng (2-27). Có 2 trường hợp tử vong muộn, 1 trường hợp tử vong do xuất huyết não vào tháng thứ 10 sau mổ, 1 trường hợp tử vong không rõ nguyên nhân vào tháng thứ 4 sau mổ. Tất cả những người bệnh sống sót đều không còn triệu chứng đau ngực, không có trường hợp nào phải can thiệp hay mổ lại vì thiếu máu cơ tim hay hở van hai lá. Mặc dù thời gian theo dõi chưa lâu, chủ yếu các ghi nhận về các triệu chứng cơ năng và kết quả trên siêu âm tim, nhưng chúng tôi nhận thấy kết quả sau mổ trên nhóm người bệnh này là khả quan.

V. KẾT LUẬN

KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TRÀ VINH

Trịnh Kiến Nhụy

TÓM TẮT²³

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị đái tháo đường typ 2 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh. **Đối tượng và Phương pháp**

**Trường Đại học Trà Vinh*

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Kiến Nhụy

Email: tknhuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 6.5.2019

Mặc dù phẫu thuật bắc cầu chủ vành trên những người bệnh cao tuổi có biến chứng sau mổ và tỷ lệ tử vong trong bệnh viện khá cao nhưng vẫn là một phương pháp chấp nhận được trong điều trị bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ khi các biện pháp khác thất bại hoặc không hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Natarajan A, Samadian S và Clark S (2007).** Coronary artery bypass surgery in elderly people. *Postgrad Med J*, (83), 154–158.
2. **Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM và cộng sự (2012).** American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: Heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, (125), E2–E220.
3. **Woo Jin Kim, Myung Ho Jeong, Dong Goo Kang và cộng sự (2018).** Clinical Outcomes of Elderly Patients with Non ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. *Chonnam Med J*, (54)41–47.
4. **Saxena A, Dinh DT, Yap CH và cộng sự (2011).** Critical analysis of early and late outcomes after isolated coronary artery bypass surgery in elderly patients. *Ann Thorac Surg*, (92), 1703–1711.
5. **Hitoshi Hirose, Atushi Amano, Shigehiko Yoshida (2000) và cộng sự (2009).** Coronary Artery Bypass Grafting in the Elderly. *CHEST*, (117)1262–1270.
6. **Nissinen J, Wistbacka JO, Lopenen P và cộng sự (2010).** Coronary artery bypass surgery in octogenarians: long-term outcome can be better than expected. *Ann Thorac Surg*, (89), 1119–1124.
7. **Ghanta RK, Shekar PS, McGurk S và cộng sự (2011).** Long-term survival and quality of life justify cardiac surgery in the very elderly patient. *Ann Thorac Surg*, (92), 851–857.
8. **R. Ascione và cộng sự (2002).** Coronary artery bypass grafting in patients over 70 years old: the influence of age and surgical technique on early and mid-term clinical outcomes. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* (22) 124–128

nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả, bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có chỉ định xét nghiệm sinh hóa sau 03 tháng điều trị từ 6/2017 đến 6/2018 tại phòng khám, Bệnh viện Đa khoa Trà Vinh(TV). Loại trừ phụ nữ có thai hoặc cho con bú, không tái khám; tử vong. Sử dụng SPSS Statistics v23.0. **Kết quả:** có 353 bệnh nhân được chọn. Trong đó, phương trình hồi quy logistic có 6 yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị: thời gian phát hiện bệnh, đặc biệt là nhóm có số bệnh nhân phát hiện bệnh từ 1 - 5 năm; HbA_{1c}, LDL-C, cholesterol toàn phần; dạng phối hợp thuốc, đặc biệt là giữa metformin phối hợp với sulfonylurea và metformin phối hợp với sulfonylurea và insulin; số

bệnh kèm theo có liên quan đến hiệu quả kiểm soát HbA_{1c} ($p < 0,05$). **Kết luận:** Có 6 yếu tố liên quan đến khả năng đạt mục tiêu HbA_{1c}: thời gian phát hiện ĐTDĐ type 2; số bệnh kèm theo; các chỉ số HbA_{1c}, LDL-C, cholesterol toàn phần; dạng thuốc phối hợp. Như vậy, chúng ta cần quan tâm các yếu tố này, khi điều trị ở bệnh nhân ĐTDĐ type 2.

Từ khóa: đái tháo đường type 2, yếu tố liên quan kết quả điều trị, Trà Vinh.

SUMMARY

SURVEY OF FACTORS AFFECTING THE RESULTS IN TYPE 2 DIABETES AT GENERAL HOSPITALS TRA VINH

Objectives: To investigate the therapy effectiveness related factors for type 2 diabetes patients at the hospital endocrine Tra Vinh. **Methods:** cross - sectional descriptive study, Patients with type 2 diabetes indicated biochemical tests after 03 months of treatment from June 2017 to June 2018 described in the clinic, endocrinology, Tra Vinh hospital. Exclude pregnant or lactating women; dead. Use SPSS Statistics v23.0. **Results:** 353 patients were chosen into the study. 6 factors possibly related to the therapy effectiveness including: disease detection time, especially the group of patients detected disease from 1 to 5 years; HbA_{1c}, LDL-C, total cholesterol; drug combination form, especially between metformin with a sulfonylurea and metformin combination with sulfonylureas and insulin combination; the number of associated diseases is related to the effectiveness of HbA_{1c} control; rate were accessed by logistic regression. **Conclusions:** 6 factors possibly related to the therapy effectiveness, including disease detection time; HbA_{1c}, LDL-C, total cholesterol; drug combination form; the number of associated diseases. Thus, we should pay attention to this factor, when treating patients with type 2 diabetes.

Keywords: type 2 diabetes, the therapy effectiveness related factors, Tra Vinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong số các bệnh nội tiết và rối loạn chuyển hóa, nhất là đái tháo đường type 2 đã và đang được xem là vấn đề cấp thiết của thời đại. Các rối loạn này có thể đưa đến các bệnh lý mạn tính rất nguy hiểm, các tình trạng dễ nhiễm trùng và về lâu dài sẽ gây ra các biến chứng ở mạch máu lớn và mạch máu nhỏ hoặc theo cơ quan tổn thương như bệnh lý mạch máu gồm xơ vữa mạch vành, xơ vữa mạch não, bệnh võng mạc,...bệnh lý thần kinh và mạch máu gồm loét chân, loét ổ gà...[1][2][5]. Kiểm soát HbA_{1c} sau 03 tháng điều trị để kiểm soát tốt đường huyết, giúp bệnh nhân điều trị và đem lại kết quả điều trị tốt cho bệnh nhân[4]. Tuy nhiên, kết quả điều trị có thể bị ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố. Xuất phát từ các lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "*Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đái tháo đường type 2, trưởng thành (≥ 18 tuổi) được chỉ định xét nghiệm sinh hóa sau 03 tháng điều trị tại phòng khám vào các ngày từ thứ 2 đến thứ 6 trong khoảng thời gian từ 6/2017 đến 6/2018 tại phòng khám- khoa nội tiết, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu: Số lượng mẫu được tính theo công thức:

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: N là số cỡ mẫu, chọn $p = 0,357$ (tỷ lệ bệnh nhân đạt được mục tiêu HbA_{1c} trong nghiên cứu của La Quốc Trung). Z là hệ số tin cậy ở mức xác suất 95%, $Z=1,96$. d là sai số chuẩn, chọn sai số là 5%. Cỡ mẫu tối thiểu tính được số bệnh nhân là $N = 353$. Số liệu thu thập thực tế là 353.

Phương pháp chọn mẫu: trong thời gian nghiên cứu, có 353 bệnh đái tháo đường type 2, trưởng thành (≥ 18 tuổi) được chỉ định xét nghiệm sinh hóa sau 03 tháng điều trị tại phòng khám vào các ngày từ thứ 2 đến thứ 6 trong khoảng thời gian từ 6/2017 đến 6/2018 đến khi đủ số lượng; loại trừ phụ nữ có thai hoặc cho con bú, không tái khám, tử vong.

Nội dung nghiên cứu: Hiệu quả điều trị được đánh giá theo mục tiêu điều trị đái tháo đường type 2 khi kiểm soát HbA_{1c} của ADA 2018: **Đạt** khi HbA_{1c} $< 7\%$. **Không đạt** khi HbA_{1c} $\geq 7\%$. Dùng phương trình hồi quy logistic để phân tích sự tương quan giữa hiệu quả điều trị với các yếu tố đã khảo sát, gồm:

- Đặc điểm chung như giới, tuổi, thời gian phát hiện, trình độ, BMI.

- Chỉ số huyết áp, glucose huyết lúc đói, HbA_{1c}, HDL-C, triglycerid, LDL-C, cholesterol - toàn phần sau 03 tháng điều trị. Chỉ số lipid huyết theo ATP III.

- Thuốc dạng phối hợp, đơn trị, 2 thuốc, 3 thuốc, 4 thuốc, số bệnh kèm theo của đơn thuốc sau 03 tháng điều trị.

Biến y có 2 giá trị **Đạt** và **không đạt**. BMI theo hướng dẫn cho người trưởng thành khu vực Châu Á. với $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Các yếu tố được xem là ảnh hưởng đến kết quả điều trị khi $p < 0,05$.

Thu thập số liệu: Thu thập số liệu dựa trên bảng câu hỏi đã thiết kế sẵn.

Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS Statistics v23.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Ảnh hưởng của đặc điểm chung lên kết quả điều trị

Yếu tố khảo sát	Phân nhóm	Đạt	Không đạt	P	OR	KTC 95%	
Giới tính	Nam	82	33	> 0,05			2,933
	Nữ	142	96				
Tuổi	< 60	135	72	> 0,05	1,079	0,803	1,449
	≥ 60	89	57				
Thời gian phát hiện	≤ 5	148	45	< 0,05	0,529	0,413	0,678
	5 - 10	49	52				
	10 - 15	15	14				
	15 - 20	10	13				
	≥ 20	2	5				
Trình độ học vấn	Mù chữ	20	13	> 0,05	1,109	0,876	1,403
	1-5t	76	48				
	6 - 9t	57	31				
	10 - 12t	54	31				
	Trên 12t	17	6				
BMI	<23	85	60	> 0,05	1,119	0,848	1,476
	23 - 25	59	33				
	>25	80	36				

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của các chỉ số cận lâm sàng đến kết quả điều trị

Yếu tố khảo sát	Đạt	Không đạt	P	OR	KTC 95%	
HA mục tiêu < 140/90 mmHg	141	81	> 0,05	0,993	0,634	1,555
Glucose huyết lúc đói			> 0,05	0,826	0,519	1,314
HbA1C			< 0,05	0,176	0,105	0,297
HDL-C ở Nam			> 0,05	1,299	0,757	2,228
HDL-C ở Nữ			> 0,05	0,583	0,334	1,017
Triglycerid			> 0,05	0,948	0,511	1,761
LDL- C			< 0,05	2,412	1,084	5,368
Cholesterol toàn phần			< 0,05	0,41	0,182	0,922

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của các lựa chọn thuốc đến kết quả điều trị

Yếu tố Khảo sát	Phân nhóm	Đạt	Không đạt	P	OR	KTC 95%	
Đơn trị	Metformin	4	0	> 0,05	0,63	0,582	0,683
	SU	10	1	> 0,05	5,981	0,757	47,271
	Insulin	8	7	> 0,05	0,646	0,229	1,823
Dạng phối hợp				< 0,05	0,909	0,862	0,959
2 thuốc	Met+SU	169	82	< 0,05	1,761	1,1	2,819
	Metformin+ Insulin	2	1	> 0,05	1,153	0,104	12,843
	Insulin+ Gliclazide	2	2	> 0,05	0,572	0,08	4,111
3 thuốc	Met+DPP4+SU	8	6	> 0,05	0,759	0,257	2,239
	Met+Acarbose+SU	5	4	> 0,05	0,713	0,188	2,706
	Met+SU+In	14	25	< 0,05	0,277	0,138	0,556
4 thuốc	Met+DPP4+Acarbose+SU:Glimepirid	0	1	> 0,05	0,364	0,317	0,418
	Met + Acarbose + In +SU : Gliclazid	1	0	> 0,05	0,634	0,585	0,686
	Metformin+ Vildagliptin+ Insulin+ Gliclazide	1	0	> 0,05	0,634	0,585	0,686
Số bệnh kèm theo	0- 1 bệnh	44	31	< 0,05	1,64	1,022	2,63
	2- 3 bệnh	162	96				
	≥ 4 bệnh	18	2				

IV. BÀN LUẬN

Trong phương trình hồi quy logistic có 6 yếu tố có ý nghĩa thống kê, ảnh hưởng kết quả điều trị:

Về thời gian phát hiện: Nhóm có số bệnh nhân phát hiện bệnh từ 1 - 5 năm chiếm tỷ lệ cao hơn các nhóm còn lại. Đây chỉ là thời gian từ lúc phát hiện bệnh đến thời điểm nghiên cứu, bệnh đã tiến triển từ rất lâu trước đó nhưng không được tầm soát và phát hiện sớm. Nếu không kiểm soát tốt đường huyết, sẽ làm giảm chất lượng cuộc sống và gây phức tạp, khó khăn cho điều trị.

HbA_{1c}: giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Mức HbA_{1c} này vẫn trong mục tiêu điều trị. HbA_{1c}, LDL-C, Cholesterol có liên quan đến hiệu quả kiểm soát HbA_{1c} ($p < 0,05$)

Dạng phối hợp thuốc, đặc biệt là giữa metformin phối hợp với sulfonylurea và metformin phối hợp với sulfonylurea và insulin; số bệnh kèm theo có liên quan đến hiệu quả kiểm soát HbA_{1c} ($p < 0,05$)

Đánh giá mức độ tin cậy của mô hình: tỷ lệ dự đoán đúng không đạt mục tiêu HbA_{1c} là 24,6%; tỷ lệ dự đoán đúng đạt mục tiêu HbA_{1c} là 88,3% và tỷ lệ dự đoán đúng toàn bộ mô hình là 66,3%.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho biết được có 6 yếu tố liên quan đến khả năng đạt mục tiêu HbA_{1c}: thời gian phát hiện ĐTĐ tít 2, nhóm có số bệnh nhân phát hiện bệnh từ 1 - 5 năm; số bệnh kèm theo; Các chỉ số HbA_{1c}, LDL-C, cholesterol toàn phần; Dạng thuốc phối hợp. Như vậy, chúng ta cần quan tâm các yếu tố này, khi điều trị ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Thế Trạch và Nguyễn Thy Khuê (2007)**, Bệnh đái tháo đường, Nội tiết học đại cương, Nhà xuất bản y học thành phố Hồ Chí Minh: 374 - 456.
2. **Bộ y tế (2017)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường tít 2 (Ban hành kèm Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ y tế), Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
3. **La Quốc Trung (2013)**, Khảo sát tình hình chăm sóc sức khỏe bệnh nhân đái tháo đường tại phòng khám nội tiết bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh, luận văn chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Thành Phố Hồ Chí Minh, Tp. Hồ Chí Minh.
4. **American Diabetes Association (2018)**, "Standards of medical care in diabetes-2018", Diabetes Care.
5. **American Diabetes Association (2017)**, Standards of medical care in diabetes, Diabetes Care.
6. **World Health Organization, BMI classification. 2018**. Available: <https://translate.google.com/?hl=vi#en/vi/BMI%20classification%0Aavailable>.

THỰC TRẠNG HOẠT ĐỘNG TRUYỀN THÔNG GIÁO DỤC SỨC KHỎE CỦA 3 BỆNH VIỆN HUYỆN THUỘC THỦ ĐÔ VIENG CHĂN, LÀO NĂM 2018

Sand khamphavong¹, Lê Thị Lan Hương², Nguyễn Văn Hiến³

TÓM TẮT²⁴

Nghiên cứu được tiến hành tại 3 bệnh viện huyện thuộc thủ đô Viêng Chăn, Lào năm 2018. Mục tiêu nhằm mô tả thực trạng hoạt động Truyền thông giáo dục sức khỏe (TT-GDSK). Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang. Kết quả cho thấy: Hoạt động TT - GDSK đã và đang được đa số cán bộ y tế 3 bệnh viện thực hiện, với các phương pháp khác nhau là: Tư vấn cho người bệnh về các vấn đề sức khỏe bệnh tật, nói chuyện, thảo luận nhóm, viết bài cho đài phát thanh huyện, phát tờ rơi, tờ bướm... Tuy nhiên tỷ lệ cán bộ cho rằng hoạt động TT-GDSK được thực hiện ở bệnh viện huyện nghiên cứu chưa cao. Có 59,2% cán bộ

nêu ý kiến bệnh viện thực hiện tư vấn về bệnh tật cho người bệnh; 50,8% nêu ý kiến bệnh viện thực hiện tổ chức nói chuyện, thảo luận nhóm về sức khỏe, bệnh tật cho người bệnh; 26,7% nêu ý kiến bệnh viện thực hiện phát tờ rơi, tờ bướm cho người bệnh. Ở 3 bệnh viện Nasaythong, Xaythany và Sangthong, đối tượng nghiên cứu đánh giá chất lượng TT - GDSK ở mức khá chiếm tỷ lệ cao nhất, tương ứng là: 53,3%; 56% và 72%. Ở 2 bệnh viện Nasaythong và Xaythany tỷ lệ cán bộ đánh giá chất lượng chưa tốt còn chiếm khá cao: 24,4% và 28%.

Từ khóa: TT - GDSK, bệnh viện huyện, năm 2018.

SUMMARY

THE SITUATION OF HEALTHY EDUCATION AND COMMUNICATION IN 3 DISTRICT HOSPITALS OF VIENTIANE CAPITAL, LAOS IN 2018

The study was conducted at 3 district hospitals at Vientiane, Laos capital, in 2018. The objective of study is to describe the status of health education and communication activities. The study used a cross-sectional descriptive method. The results showed that: Health Education activities have been carried out by

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Viện đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Sand Khamphavong

Email: khamphan2020@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 6.5.2019

the majority of medical staff in 3 district hospitals with different methods: Advice to patients on disease and health problems; Talking and group discussion to patients about health problems and diseases; Writing articles for district radio stations, distributing leaflets. There were 59.2% of the research subjects stated that the hospital performed counseling on diseases for patients; 50.8% of the research subjects stated that the hospital organized talking and group discussion on health and disease for patients; 26.7% of the research subject stated that the hospital distributed leaflets for patients. At the 3 hospitals: Nasaythong, Xaythany and Sangthong, the percentage of research subjects stated that the quality of health education and communication is good were highest, corresponding to 53.3%; 56% and 72%. At Nasaythong and Xaythany hospitals, the percentage of research subjects who rated the quality is not good still accounts for a high proportion: 24.4% and 28%.

Keyword: Health education and communication, district hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong một số thập kỷ gần đây, nhu cầu chăm sóc sức khỏe của người dân Cộng hòa Dân chủ Nhân dân Lào ngày càng cao, mặc dù ngành Y tế Lào đã đạt được nhiều thành tựu đáng kể, trong đó có các hoạt động truyền thông, chăm sóc sức khỏe cho nhân dân [1]. Tại Lào, tuyến huyện là tuyến có vai trò quan trọng trong chăm sóc sức khỏe ban đầu (CSSKBĐ) cho nhân dân, trong đó có hoạt động TT-GDSK. Bệnh viện huyện với chức năng chính là: khám chữa bệnh, đào tạo cán bộ, nghiên cứu khoa học, trong đó không thể thiếu hoạt động TT-GDSK cho người bệnh. Nếu những chức năng khác tập trung vào hoạt động chẩn đoán và điều trị thì TT-GDSK tập trung vào các hoạt động nhằm tăng cường kiến thức, nâng cao nhận thức cho người bệnh nói riêng và nhân dân nói chung về phòng, chống các bệnh, dịch bệnh, tự chăm lo sức khỏe của bản thân [2]. Có thể thấy từ trước tới nay rất nhiều hoạt động TT-GDSK được thực hiện ở tuyến y tế cơ sở, trong đó có bệnh viện tuyến huyện của Lào. Tuy nhiên các nghiên cứu về hoạt động TT-GDSK ở các bệnh viện huyện của Lào hầu như chưa có. Thực tế hoạt động TT-

GDSK ở các bệnh viện tuyến huyện của Lào hiện nay đang thực hiện như thế nào? Để góp phần trả lời cho câu hỏi này chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu: "*Thực trạng hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe của 3 bệnh viện huyện thuộc thủ đô Viêng Chăn, Lào năm 2018*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 120 cán bộ chuyên môn của 3 bệnh viện huyện có thực hiện hoạt động TT-GDSK trong công tác chăm sóc sức khỏe được lựa chọn vào nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 07/2018 đến tháng 12/2018 tại 3 bệnh viện huyện của 3 huyện Nasaythong, Xaythany và Sangthong thủ đô Viêng Chăn, nước Cộng hòa Dân chủ Nhân dân Lào.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Cỡ mẫu gồm 120 cán bộ y tế được điều tra. Chọn chủ đích tất cả các cán bộ chuyên môn y tế có thực hiện công tác TT-GDSK của 3 bệnh viện huyện được chọn nghiên cứu.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu: Phỏng vấn gián tiếp đối tượng bằng bộ câu hỏi tự điền.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu định lượng được kiểm tra, làm sạch, mã hoá và nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Sau đó, được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0 với các tỷ lệ % cho thống kê mô tả.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số thông tin chung về đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại 3 bệnh viện huyện: Nasaythong, Xaythany và Sangthong, thủ đô Viêng Chăn của nước CHDCND Lào. Trong tổng số 120 cán bộ y tế được nghiên cứu có thực hiện hoạt động TT-GDSK tại 3 bệnh viện huyện nghiên cứu, số cán bộ thuộc bệnh viện Xaythany nhiều nhất: 50 cán bộ (41,6%), số cán bộ thuộc bệnh viện Nasaythong 45 cán bộ (37,5%) và số cán bộ thuộc bệnh viện Sangthong 25 cán bộ (20,9%).

3.2. Thực trạng hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe ở 3 bệnh viện nghiên cứu:

Bảng 1: Các hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe tại bệnh viện huyện năm 2018

Hoạt động TT-GDSK	Nasaythong (n = 45)		Xaythany (n = 50)		Sangthong (n = 25)		Chung (n = 120)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1. Truyền thông qua phương tiện đại chúng	5	11,1	16	32,2	5	4,2	26	21,6
2. Tư vấn GDSK về bệnh tật cho người bệnh.	21	46,7	30	60,0	20	80,0	71	59,2
3. Nói chuyện, thảo luận	14	31,1	28	56,0	19	76,0	61	50,8

nhóm giáo dục sức khỏe.								
4. Phát tài liệu cho đối tượng được TT – GDSK	6	13,3	11	22,0	15	48,0	32	26,7
5. Nhận tài liệu truyền thông từ cán bộ cung cấp	3	6,7	6	12,0	11	44,0	20	16,7
6. Khác	11	24,4	4	8,0	6	24,0	21	17,5

Bảng 1 cho thấy: Các hoạt động TT – GDSK khác nhau được thực hiện ở 3 bệnh viện huyện nghiên cứu. Tỷ lệ các hoạt động TT – GDSK được thực hiện ở bệnh viện SangThong là cao nhất theo ý kiến của đối tượng nghiên cứu. Tính chung cho cả 3 bệnh viện thì hoạt động tư vấn giáo dục sức khỏe cho người bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất: 59,2%, tiếp đến là nói chuyện và thảo luận nhóm với người bệnh chiếm 50,8%.

Bảng 2: Các nội dung được Truyền thông Giáo dục sức khỏe tại 3 bệnh viện năm 2018

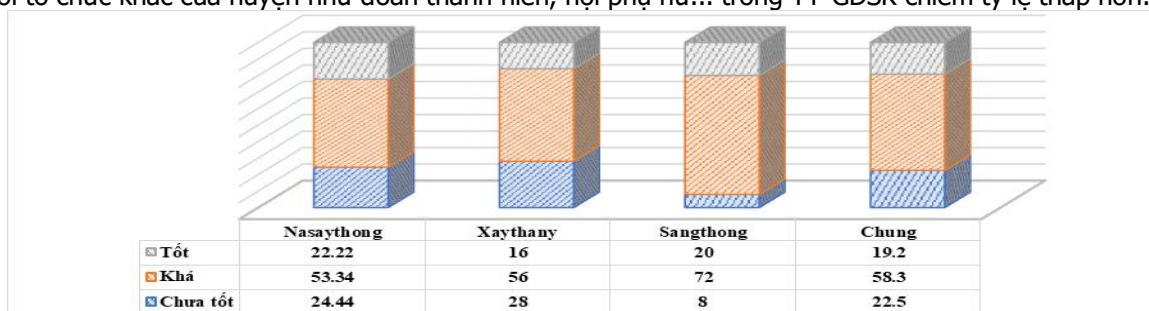
Nội dung TT-GDSK	Nasaythong (n = 45)		Xaythany (n = 50)		Sangthong (n = 25)		Chung (n = 120)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1. Các chương trình CSSK nhân dân.	4	8,9	16	32,0	15	60,0	35	29,2
2. Phòng chống dịch bệnh	14	31,1	21	42,0	17	68,0	52	43,3
3. Các vấn đề về y tế của địa phương.	8	17,8	17	34,0	9	36,0	34	28,3
4. Vấn đề bệnh, tật của người bệnh	12	26,7	19	38,0	16	64,0	47	39,2
5. Khác: (ví dụ như: Phòng chống SXH...)	9	20	9	18,0	6	24,0	24	20,0

Bảng 2 cho thấy: Các nội dung TT – GDSK được thực hiện ở các bệnh viện khá phong phú. Nhìn chung, tỷ lệ đối tượng được nghiên cứu nêu các nội dung TT – GDSK được thực hiện ở bệnh viện SangThong là cao nhất. Chung cho cả 3 bệnh viện thì nội dung phòng chống bệnh dịch và vấn đề bệnh tật của người bệnh là nội dung có tỷ lệ cao nhất đối tượng nghiên cứu đề cập, tương ứng là 43,3% và 39,2%.

Bảng 3. Thực hiện lồng ghép/phối hợp các hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe của bệnh viện huyện với các đơn vị/tổ chức của huyện năm 2018 (n=120)

Đơn vị phối hợp	Nasaythong (n = 45)		Xaythany (n = 50)		Sangthong (n = 25)		Chung (n = 120)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1. Trung tâm y tế dự phòng huyện	32	71,1	25	50,0	17	68,0	74	61,7
2. Đài phát thanh truyền hình huyện	5	11,1	9	18,0	5	50,0	19	15,8
3. Phòng văn hóa thông tin huyện	4	8,9	4	8,0	9	36,0	17	14,2
4. Hội phụ nữ	8	17,8	11	22	13	52,0	32	26,7
1. Đoàn thanh niên	9	20,0	11	22	16	64,0	36	30
2. Đơn vị khác: (ví dụ như: Hội cựu chiến binh...)	1	2,2	1	2	1	4,0	3	2,5

Bảng 3 cho thấy: Ở cả 3 bệnh viện, các đối tượng nghiên cứu trả lời có phối hợp/lồng ghép với đơn vị: Trung tâm Y tế Dự phòng chiếm tỷ lệ cao nhất (61,7%). Số cán bộ y tế trả lời bệnh viện phối hợp với tổ chức khác của huyện như đoàn thanh niên, hội phụ nữ... trong TT-GDSK chiếm tỷ lệ thấp hơn.



Biểu đồ 1: Ý kiến đánh giá của cán bộ y tế về chất lượng hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe của 3 bệnh viện huyện năm 2018 (n=120)

Biểu đồ 1 cho thấy: Ở cả 3 bệnh viện, số cán bộ đánh giá chất lượng hoạt động TT – GDSK của bệnh viện huyện là khá chiếm tỷ lệ cao nhất: 53,34%; 56%; 72%. Ở 2 bệnh viện Nasaythong và Xaythany tỷ lệ cán bộ đánh giá chất lượng chưa tốt còn chiếm tỷ lệ khá cao: 24,44% và 28%.

Bảng 4: Thực trạng phân công quản lý, theo dõi hoạt động Truyền thông giáo dục sức khỏe ở 3 bệnh viện năm 2018

Phân công quản lý/theo dõi TT-GDSK	Nasaythong		Xaythany		Sangthong		Chung	
	n	%	N	%	n	%	n	%
1. Có phân công	36	80,0	35	70,0	10	40,0	81	67,5
2. Chưa phân công	9	20,0	15	30,0	15	60,0	39	32,5
Tổng số	45	100	50	100	25	100	120	100

Bảng 4 cho thấy tỷ lệ bệnh viện có đối tượng nghiên cứu nêu ý kiến bệnh viện có phân công quản lý/theo dõi hoạt động TT-GDSK chung ở 3 bệnh viện chiếm tỷ lệ 67,5%, tỷ lệ này cao nhất ở bệnh viện Nasaythong (80%) và thấp nhất ở bệnh viện Sangthong (40%).

IV. BÀN LUẬN

Hoạt động TT- GDSK là nội dung đầu tiên được nêu ra trong các nội dung CSSKBĐ, là giải pháp quan trọng trong công tác y tế dự phòng và nâng cao sức khỏe, góp phần tăng cường sức khỏe cho người bệnh nói riêng và nhân dân nói chung [2]. Qua ý kiến của cán bộ y tế ở 3 bệnh viện huyện được nghiên cứu, thuộc thủ đô Viêng Chăn của Lào, chúng tôi thấy hoạt động TT-GDSK đã và đang được thực hiện với sự kết hợp các phương pháp TT-GDSK trực tiếp và gián tiếp. Kết quả nghiên cứu ở bảng 1 cho thấy phương pháp TT- GDSK trực tiếp được sử dụng tại 3 bệnh viện như tư vấn GDSK về bệnh tật cho người bệnh và nói chuyện, thảo luận nhóm giáo dục sức khỏe, chiếm tỷ lệ khá cao (trên 50%), đây là các phương pháp TT-GDSK trực tiếp mang lại hiệu quả cao. Đáng chú ý là ở bệnh viện Sangthong có tỷ lệ cán bộ nêu ý kiến thực hiện các phương pháp này cao nhất.

Về các nội dung mà 3 bệnh viện thực hiện TT-GDSK, được các cán bộ nêu lên là các vấn đề sức khỏe, bệnh tật rất cần được TT-GDSK cho người bệnh tại bệnh viện và người dân nói chung (bảng 2). Đó là các nội dung về các chương trình chăm sóc sức khỏe nhân dân, phòng chống dịch bệnh, các vấn đề y tế địa phương, các vấn đề bệnh tật của người bệnh. Chúng tôi cho rằng với việc thực hiện TT-GDSK trong bệnh viện về các nội dung này là rất cần thiết, giúp người bệnh và nhân dân nâng cao kiến thức về phòng chống dịch bệnh. Nhưng các bệnh viện cũng cần TT-GDSK nhiều hơn nữa, vì tỷ lệ cán bộ nêu bệnh viện TT-GDSK các nội dung này còn chiếm tỷ lệ thấp.

Tìm hiểu ý kiến của cán bộ y tế đang làm việc tại các bệnh viện huyện, chúng tôi thấy tại các bệnh viện huyện cũng đã thu hút được một số đơn vị, ban ngành đoàn thể tham gia vào hoạt động như: Trung tâm y tế dự phòng huyện, Đài phát thanh và truyền hình huyện, Phòng văn hóa thông tin huyện, Hội phụ nữ, Đoàn thanh niên huyện. Kết quả từ bảng 3 cho thấy ở cả 3 bệnh viện, Trung tâm Y tế Dự phòng huyện là đơn vị

phối hợp hoạt động nhiều nhất với các bệnh viện huyện để thực hiện TT - GDSK. Phối hợp, lồng ghép trong hoạt động TT-GDSK với các ban ngành, đoàn thể khác của 3 bệnh viện là rất đáng ghi nhận và cần được phát huy.

Nhận định về chất lượng các hoạt động TT – GDSK ở bệnh viện huyện, cán bộ đánh giá ở mức thực hiện khá là cao nhất, chiếm 58,3%. Số cán bộ cho rằng các hoạt động TT – GDSK ở bệnh viện thực hiện chưa tốt còn chiếm tỷ lệ khá cao. Như vậy việc nâng cao chất lượng hoạt động TT-GDSK ở 3 bệnh viện nghiên cứu còn cần được lãnh đạo các bệnh viện này quan tâm. Chất lượng các hoạt động TT-GDSK ở bệnh viện có ảnh hưởng lớn đến người bệnh, tác động đến niềm tin và sự phục hồi sức khỏe của họ, nó phụ thuộc rất lớn vào các kỹ năng truyền thông, giao tiếp của cán bộ y tế, vì thế đòi hỏi cán bộ y tế cần rèn luyện [3]. Một nghiên cứu tại Ai Cập của Azza. FI và các cộng sự cũng đã chỉ ra những mong muốn của người bệnh về kỹ năng truyền thông trong giáo dục sức khỏe của điều dưỡng. Người bệnh mong đợi y tá có kỹ năng truyền thông tốt, thực hiện tốt giáo dục sức khỏe cho họ, giúp họ hiểu biết rõ về bệnh tật, nhanh phục hồi sức khỏe [4]. Vai trò rất quan trọng của truyền thông về các vấn đề sức khỏe cho người bệnh và người dân cũng đã được tác giả nhấn mạnh Linda.L và cộng sự, đòi hỏi các cán bộ công tác trong bệnh viện nói riêng và cán bộ y tế nói chung cần được đào tạo [5].

Để nâng cao chất lượng các hoạt động y tế nói chung và hoạt động TT-GDSK nói riêng thì hoạt động quản lý và theo dõi là không thể thiếu được [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 4) cho thấy 3 bệnh viện nghiên cứu đều có phân nhiệm vụ quản lý và theo dõi hoạt động TT-GDSK. Tuy nhiên tính chung cho cả 3 bệnh viện nghiên cứu, vẫn còn tới 32,5% số cán bộ nêu ý kiến là bệnh viện chưa phân công quản lý và theo dõi TT-GDSK. Thông tin này rất cần được lãnh đạo các bệnh viện quan tâm, vì có thể các bệnh viện có thực hiện phân công, theo dõi

TT-GDSK, nhưng hoạt động này chưa được cán bộ biết hết, hoặc một bộ phận cán bộ chưa thấy họ được quản lý, theo dõi trong khi thực hiện nhiệm vụ TT-GDSK, do vậy cả 3 bệnh viện cần phân công và thực hiện hoạt động quản lý, theo dõi đầy đủ, thường xuyên với các hoạt động TT-GDSK, sẽ góp phần nâng cao số lượng, chất lượng hoạt động TT-GDSK của bệnh viện nói riêng và chất lượng phục vụ chung của bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

1. Hoạt động TT – GDSK đã và đang được đa số cán bộ y tế ở 3 bệnh viện bệnh viện huyện nghiên cứu thực hiện, với các phương pháp khác nhau, mà quan trọng là đã thực hiện một số phương pháp TT-GDSK trực tiếp như: Tư vấn cho người bệnh về bệnh tật của họ, tổ chức nói chuyện, thảo luận nhóm với người bệnh về các vấn đề sức khỏe bệnh tật của họ.

2. Các nội dung TT-GDSK của các bệnh viện đa dạng, phù hợp trong TT – GDSK, các bệnh viện

huyện đã có sự phối hợp, lồng ghép với một số ban ngành, đoàn thể, nhiều nhất là với các Trung tâm y tế dự phòng huyện.

3. Về chất lượng hoạt động TT – GDSK ở cả 3 bệnh viện chưa cao, đây là vấn đề lãnh đạo các bệnh viện cần quan tâm, trong đó cần chú ý đến thực hiện quản lý các hoạt động TT-GDSK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Duy Tân (2010).** Phát triển mạng lưới y tế ở Lào; Báo Nhân dân Điện tử ngày 10/11/2010; Cơ quan ngôn luận của Đảng Cộng sản Việt Nam.
2. **Trường Đại học Y Hà Nội (2012).** Khoa học hành vi và truyền thông giáo dục sức khỏe, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2012, 270 trang.
3. **Trường Đại học Y Hà Nội (2017).** Bài giảng Kỹ năng giao tiếp dành cho cán bộ Y tế. Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 119 trang.
4. **Azza Fathi Ibrahim, et al (2015).** Nurse communication in health education: patients' perspective; Vol.3, No 4. ISSN 2324 E-ISBN 2324-7959.
5. **Linda Lederman, Gary Creps, and Anthony Roberto (2017).** The role of communication in Health issue. Property of Kedall Hunt Publishing.

KẾT QUẢ TƯ VẤN DINH DƯỠNG THAY ĐỔI KHẨU PHẦN CỦA TRẺ TỪ 30 ĐẾN DƯỚI 60 THÁNG TUỔI TẠI 3 TRƯỜNG MẦM NON HUYỆN TIỀN HẢI, THÁI BÌNH

Phạm Thị Duyên¹, Trương Hồng Sơn², Ninh Thị Nhung³

TÓM TẮT²⁵

Mục tiêu: Mô tả kết quả của tư vấn dinh dưỡng tới sự thay đổi khẩu phần của trẻ từ 30 đến dưới 60 tháng tuổi sau ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống 12 tháng. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp cộng đồng trên 121 trẻ từ 30 đến 48 tháng tuổi đã được bổ sung dinh dưỡng đường uống trong 6 tháng, bà mẹ của 121 trẻ tham gia nghiên cứu và cán bộ y tế xã và cộng tác viên của 3 xã có 3 trường mầm non nghiên cứu. **Kết quả:** Sau tư vấn dinh dưỡng, tần suất trẻ ăn bánh kẹo thường xuyên giảm từ 40,5% xuống còn 31,4%; Tần suất trẻ sử dụng lạc, vừng tăng và sử dụng thường xuyên các loại rau xanh và quả chín sau tư vấn tăng cao hơn so với trước tư vấn dinh dưỡng; Khẩu phần của trẻ sau tư vấn là 1409,2 ± 476,3 kcal cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước tư vấn là 1231,5 ± 386,6 kcal ($p < 0,05$), trong đó nữ có mức năng lượng khẩu phần sau tư vấn cao hơn nam; Tỷ lệ trẻ đạt đủ nhu cầu về năng lượng tăng từ 33,9%

lên 46,3% sau tư vấn dinh dưỡng. **Kết luận:** Tần suất sử dụng thực phẩm và khẩu phần của trẻ có sự cải thiện sau tư vấn dinh dưỡng.

Từ khóa: Tư vấn dinh dưỡng; Khẩu phần; Trẻ em 30 - 60 tháng tuổi, Tiền Hải; Thái Bình

SUMMARY

THE DIETARY CHANGES AFTER NUTRITION COUNSELING AMONG 30 TO 60 MONTHS OLD CHILDREN AT 3 PRE-SCHOOLS IN TIEN HAI DISTRICT, THAI BINH PROVINCE

Objective: To describe the effects of nutrition counseling on dietary changes among 30 to 60 months old children after 12 months stop taking oral nutrition product. **Methods:** Community-based intervention research on 121 children aged 30 to 48 months were given oral nutrition product for 6 months, mothers of 121 children participated in the study and commune health workers and collaborators of 3 research communes. **Results:** After nutritional consultation, the frequency of children eating regular sweets decreased from 40,5% to 31,4%; The frequency of children using peanuts, sesame and regularly use green vegetables and ripe fruits after consultation increased compared to before nutrition counseling; The post-counseling children's diet (1409,2 ± 476.3kcal) was higher significantly ($p < 0,05$) than pre-counseling (1231,5 ± 386,6 kcal), girls had higher post-counseling energy intake than boys; The

¹Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Thái Bình

²Viện Y học Ứng dụng Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Duyên

Email: phamduyenytdp@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.4.2019

Ngày duyệt bài: 8.5.2019

rate of children meeting energy demand increased from 33.9% to 46.3% after consultation. **Conclusion:** The frequency of food use and children's diets improved after nutrition counseling.

Keywords: nutritional counseling; Diet; children from 30 to under 60 months old; Tien Hai; Thai Binh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD), thiếu vi chất dinh dưỡng, khẩu phần ăn không đảm bảo,... ở trẻ em vẫn phổ biến ở mức ý nghĩa sức khỏe cộng đồng tại nhiều quốc gia trên thế giới trong đó có Việt Nam. Việt Nam là một trong 36 quốc gia có tỷ lệ SDD cao nhất thế giới, đặc biệt là tỷ lệ SDD thấp còi. Tỷ lệ SDD ở trẻ dưới 5 tuổi trong giai đoạn 2010-2015 thể nhẹ cân giảm từ 17,5% đến 14,1%, thể thấp còi giảm từ 29,3% xuống 24,6%.

Thái Bình là một tỉnh nông nghiệp, kinh tế mới phát triển, vấn đề chăm sóc cho cộng đồng nói chung và trẻ em nói riêng ngày càng được quan tâm, tuy nhiên theo kết quả nghiên cứu gần đây (2014) của Trần Quang Trung tại huyện Tiền Hải tỉnh Thái Bình cho thấy: Tỷ lệ trẻ SDD thể thấp còi là 26,9%, tỷ lệ này cao hơn trung bình cả nước là 24,9% và tỉnh Thái Bình là 25,2%[4].

Các nghiên cứu cho thấy nguyên nhân của suy dinh dưỡng thấp còi là do khẩu phần không cung cấp đủ năng lượng và vi chất. Có nhiều cách để cải thiện khẩu phần của trẻ nhằm cải thiện tình trạng dinh dưỡng như truyền thông giáo dục dinh dưỡng cho người chăm sóc. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: *Mô tả kết quả của tư vấn dinh dưỡng tới sự thay đổi khẩu phần của trẻ từ 30 đến dưới 60 tháng tuổi sau ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống 12 tháng tại 3 trường mầm non huyện Tiền Hải tỉnh Thái Bình.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm, thời gian, đối tượng

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố trẻ tham gia nghiên cứu tại thời điểm ban đầu và sau 12 tháng theo giới và tháng tuổi (n=121)

Nhóm tuổi	Giới tính	Nam		Nữ		Chung	
		SL	Tỉ lệ (%)	SL	Tỉ lệ (%)	SL	Tỉ lệ (%)
Ban đầu	30-36	15	48,4	16	51,6	31	25,6
	37- 42	14	43,8	18	56,2	32	26,5
	43 - 48	27	46,6	31	53,4	58	47,9
	Tổng	56	46,3	65	53,7	121	100
Sau 12 tháng	42-48	15	48,4	16	51,6	31	25,6
	49-54	14	43,8	18	56,2	32	26,4
	55 - 60	27	46,6	31	53,4	58	47,9
	Tổng	56	46,3	65	53,7	121	100

Kết quả bảng 3.1 cho thấy: Số trẻ nam tham gia nghiên cứu chiếm 46,3%, số trẻ nữ là 53,7% trong đó nhóm trẻ từ 43 đến 48 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 47,9%. Sau 12 tháng Tỷ lệ trẻ nam và trẻ nữ không thay đổi, Trong đó 25,6% trẻ 42 - 48 tháng tuổi, 26,4% trẻ từ 49 - 54 tháng tuổi và

nguyên cứu

- **Địa điểm nghiên cứu:** 3 trường mầm non của 3 xã Tây Tiến, Tây Lương và Tây Phong của huyện Tiền Hải, tỉnh Thái Bình.

- **Đối tượng nghiên cứu:**

+ Trẻ từ 30 đến 48 tháng tuổi đã được bổ sung dinh dưỡng đường uống trong 6 tháng.

+ Bà mẹ của những trẻ đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu.

+ Ban Giám hiệu và các cô nuôi dạy trẻ tại trường mầm non chọn vào nghiên cứu

+ Cán bộ Y tế xã và các cộng tác viên Y tế tại xã có 3 trường mầm non chọn vào nghiên cứu

- **Thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện từ 1/1/2017 đến 31/12/2017

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Là nghiên cứu can thiệp cộng đồng.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- 121 trẻ từ 30 đến 48 tháng tuổi đã được bổ sung dinh dưỡng đường uống trong 6 tháng

- Toàn bộ bà mẹ của 121 trẻ tham gia nghiên cứu

- Toàn bộ cán bộ y tế xã và cộng tác viên của 3 xã có 3 trường mầm non nghiên cứu

2.3. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật tính tháng tuổi: Sử dụng cách tính tuổi của WHO đang sử dụng ở Việt Nam

- Điều tra khẩu phần của trẻ: Áp dụng phương pháp hỏi ghi 24h qua với mẫu phiếu điều tra đã được thiết kế sẵn. Đồng thời điều tra tần suất tiêu thụ thường xuyên một số thực phẩm bằng bộ phiếu có sẵn.

- Phỏng vấn bà mẹ bằng bộ câu hỏi có sẵn

- **Đánh giá khẩu phần:** Dựa vào bảng nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam năm 2016 [1].

2.6. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 sau đó chuyển sang phân tích bằng phần mềm STATA 13.

47,9% trẻ từ 55 - 60 tháng.

Bảng 3.2. Tần suất tiêu thụ thường xuyên nhóm thực phẩm giàu glucid ở trẻ (n=121)

Nhóm Tphẩm	Thời điểm	Trước tư vấn		Sau tư vấn		p
		SL	%	SL	%	
Gạo, ngô, khoai		121	100,0	121	100,0	>0,05
Bún, phở		49	40,5	50	41,3	>0,05
Đường, bánh kẹo		49	40,5	38	31,4	>0,05

Kết quả bảng trên cho thấy có 100% trẻ trong nghiên cứu thường xuyên ăn gạo, ngô, khoai. Tỷ lệ ăn bánh kẹo thường xuyên sau tư vấn dinh dưỡng đã giảm xuống còn 31,4% so với 40,5% trước khi tư vấn.

Bảng 3.3. Tần suất tiêu thụ thường xuyên nhóm thực phẩm giàu lipid ở trẻ (n=121)

Nhóm thực phẩm	Thời điểm	Trước tư vấn		Sau tư vấn		p
		SL	%	SL	%	
Dầu ăn		102	84,3	101	83,5	>0,05
Lạc, vừng		17	14,0	18	14,9	>0,05
Mỡ động vật		45	37,2	46	38,0	>0,05

Kết quả bảng trên cho thấy đa số trẻ trong nghiên cứu sử dụng dầu ăn hàng ngày với trên 80%. Sau tư vấn dinh dưỡng, tỷ lệ trẻ sử dụng lạc, vừng có tăng lên tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.4. Tần suất tiêu thụ thường xuyên nhóm thực phẩm giàu vitamin và chất khoáng ở trẻ (n=121)

Nhóm thực phẩm	Thời điểm	Trước tư vấn		Sau tư vấn		p
		SL	%	SL	%	
Rau muống		52	43,0	53	43,8	>0,05
Mồng tơi		59	48,8	61	50,4	>0,05
Su hào		4	3,3	5	4,1	>0,05
Rau cải		35	28,9	46	38,0	>0,05
Cà chua		39	32,2	49	40,5	>0,05
Cà rốt		12	9,9	26	21,5	>0,05
Quả ngọt		90	74,4	93	76,9	>0,05
Quả chín khác		46	38,0	57	47,1	>0,05

Kết quả bảng trên cho thấy sau tư vấn dinh dưỡng, trẻ sử dụng thường xuyên các loại rau xanh và hoa quả hơn trước tư vấn dinh dưỡng tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.5. Giá trị năng lượng khẩu phần (Kcal/ngày) của trẻ theo giới tính, nhóm tuổi ở 3 trường mầm non (n = 121)

Chỉ số		Thời điểm	Trước tư vấn $\bar{X} \pm SD$	Sau tư vấn $\bar{X} \pm SD$	p
Giới tính	Nam (n=56)		1215,4±388,7	1366,6±464,6	>0,05
	Nữ (n=65)		1245,3±387,3	1445,8±486,7	<0,05
Nhóm tuổi	42 - 48 tháng (n = 31)		1156±377,4	1310±416,9	>0,05
	49 - 54 tháng (n = 32)		1054,7±354,8	1239,5±454,6	>0,05
	55 - 60 tháng (n = 58)		1369,4±367,0	1555,8±479,9	<0,05
Chung			1231,5±386,6	1409,2±476,3	<0,05

Kết quả bảng trên cho thấy: Giá trị năng lượng khẩu phần của trẻ sau tư vấn là $1409,2 \pm 476,3$ kcal cao hơn trước tư vấn là $1231,5 \pm 386,6$ kcal trong đó nữ có mức năng lượng khẩu phần sau tư vấn cao hơn nam. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 3.6. Tính cân đối giữa các chất sinh năng lượng khẩu phần của trẻ

Các chất sinh năng lượng	Thời điểm	Trước tư vấn $\bar{X} \pm SD$	Sau tư vấn $\bar{X} \pm SD$	p
NL khẩu phần (Kcal)		1231,5±386,6	1409,2±476,3	<0,05
Protein (%)		14,72±4,85	16,65±5,24	<0,05
P _{DV} /Protein TS (%)		59,93±14,01	68,23±16,42	<0,05
Lipid (%)		23,27±7,97	26,55±9,27	<0,05
Lipid _{DV} /lipid TS (%)		59,81±10,97	68,15±12,97	<0,05
Carbohydrate (%)		66,24±11,22	60,44±11,27	<0,05

Xét về tính cân đối giữa các chất sinh năng lượng trong khẩu phần của trẻ thì protein và lipid đặc biệt protein động vật/protein tổng số và lipid động vật/lipid tổng số sau tư vấn đề cao hơn trước tư

vẫn với $p < 0,05$.

Bảng 3.7. Tỷ lệ trẻ đạt về nhu cầu các chất sinh năng lượng khẩu phần theo nhóm tuổi ($n = 121$)

Các chất sinh năng lượng	Tháng tuổi	Trước tư vấn		Sau tư vấn	
		SL	Tỉ lệ (%)	SL	Tỉ lệ (%)
Năng lượng (Kcal)	42 - 48 tháng	8	25,8	12	38,7
	49 - 54 tháng	9	28,1	10	31,2
	55 - 60 tháng	24	41,4	34	58,6
	Chung	41	33,9	56	46,3
Năng lượng do protein cung cấp (Kcal)	42 - 48 tháng	14	45,2	15	48,4
	49 - 54 tháng	18	56,2	20	62,5
	55 - 60 tháng	18	31,0	27	46,6
	Chung	50	41,3	62	51,2
Protein ĐV đạt theo nhu cầu (%)	42 - 48 tháng	11	35,5	11	35,5
	49 - 54 tháng	13	40,6	15	46,9
	55 - 60 tháng	17	29,3	23	39,7
	Chung	41	33,9	49	40,5
Năng lượng do lipid cung cấp (Kcal)	42 - 48 tháng	9	29,0	14	45,2
	49 - 54 tháng	8	25,0	12	37,5
	55 - 60 tháng	9	15,5	10	17,2
	Chung	26	21,5	36	29,8
Năng lượng do glucid cung cấp (Kcal)	42 - 48 tháng	10	32,3	15	48,4
	49 - 54 tháng	9	28,1	14	43,8
	55 - 60 tháng	39	67,2	40	69,0
	Chung	58	47,9	69	57,0

Kết quả bảng trên cho thấy: Trước tư vấn tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về năng lượng chỉ có 33,9% nhưng sau tư vấn là 46,3%. Tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về protein trước tư vấn và sau tư vấn là 41,3% và 51,2%. Tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về lipid trước tư vấn và sau tư vấn là 21,5% và 29,8%. Tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về glucid trước tư vấn và sau tư vấn là 47,9% và 57%.

Bảng 3.8. Tỷ lệ trẻ đạt về nhu cầu các chất sinh năng lượng khẩu phần theo giới tính ($n = 121$)

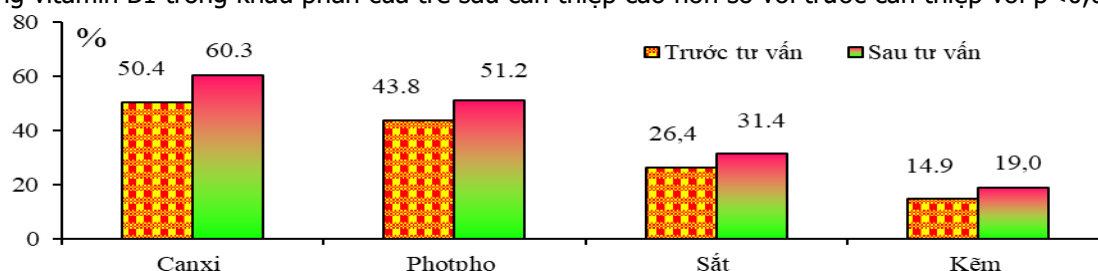
Các chất sinh năng lượng	Tháng tuổi	Trước tư vấn		Sau tư vấn	
		SL	Tỉ lệ (%)	SL	Tỉ lệ (%)
Năng lượng (Kcal)	Nam	17	30,4	22	40,0
	Nữ	24	36,9	34	51,5
	Chung	41	33,9	56	46,3
Năng lượng do protein cung cấp (Kcal)	Nam	21	37,5	24	43,6
	Nữ	29	44,6	38	57,6
	Chung	50	41,3	62	51,2
Protein ĐV đạt theo nhu cầu (%)	Nam	19	33,9	18	32,7
	Nữ	22	33,8	31	47,0
	Chung	41	33,9	49	40,5
Năng lượng do lipid cung cấp (Kcal)	Nam	16	28,6	15	27,3
	Nữ	10	15,4	21	31,8
	Chung	26	21,5	36	29,8
Năng lượng do glucid cung cấp (Kcal)	Nam	27	48,2	33	60,0
	Nữ	31	47,7	36	54,5
	Chung	58	47,9	69	57,0

Tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu năng lượng, năng lượng do protein, do lipid, do glucid cung cấp sau tư vấn ở nữ đều cao hơn ở nam.

Bảng 3.9. Hàm lượng một số vitamin trong khẩu phần của trẻ ($n = 121$)

Loại vitamin	Giới tính	Trước tư vấn $\bar{X} \pm SD$	Sau tư vấn $\bar{X} \pm SD$	P
Vitamin A (mcg)		302,69 $\pm$ 161,04	345,74 $\pm$ 186,90	> 0,05
Vitamin C (mg)		24,14 $\pm$ 15,46	27,79 $\pm$ 18,38	> 0,05
B1/1000 Kcal (mg)		0,46 $\pm$ 0,21	0,52 $\pm$ 0,23	< 0,05
B2/1000 Kcal (mg)		0,42 $\pm$ 0,30	0,48 $\pm$ 0,34	> 0,05

Kết quả bảng 3.9 cho thấy: Hàm lượng các vitamin A, C, B2 trong khẩu phần của trẻ sau can thiệp đều cao hơn so với trước can thiệp nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Hàm lượng vitamin B1 trong khẩu phần của trẻ sau can thiệp cao hơn so với trước can thiệp với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ trẻ đạt về nhu cầu về một số chất khoáng trong khẩu phần (n = 121)

Kết quả nghiên cứu biểu đồ 3.3 cho thấy: Tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về các chất khoáng như canxi, photpho, sắt, kẽm sau can thiệp lần lượt là 60,3%, 51,2%, 31,4% và 19,0% cao hơn so với trước can thiệp.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tần suất sử dụng thực phẩm thường xuyên ở hầu hết các loại thực phẩm đều không có sự khác biệt giữa trước và sau tư vấn ($p > 0,05$). Kết quả nghiên cứu tần suất tiêu thụ thường xuyên thực phẩm giàu đạm của trẻ cho thấy sữa tươi là thực phẩm được đa số trẻ trong nghiên cứu tiêu thụ hàng ngày mức cao nhất ở cả thời điểm trước và sau tư vấn với trên 95%. Điều này cũng hoàn toàn hợp lý vì trẻ em trong nghiên cứu này đang đi học mẫu giáo và có 2 bữa ăn chung tại trường. Do đó, tần suất tiêu thụ thực phẩm khó phản ánh chính xác chế độ ăn của trẻ có và không bị SDD. Vấn đề quyết định đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ là sự hấp thu chất dinh dưỡng đủ số lượng và chất lượng theo nhu cầu của trẻ.

Kết quả đánh giá tư vấn dinh dưỡng thay đổi khẩu phần trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Trong thời gian 6 tháng trẻ được can thiệp bằng sản phẩm bổ sung dinh dưỡng đường uống (Trước tư vấn) giá trị năng lượng khẩu phần là $1231,5 \pm 386,6$ kcal, sau 12 tháng tư vấn cho bà mẹ thay đổi khẩu phần của trẻ giá trị năng lượng khẩu phần là $1409,2 \pm 476,3$ kcal cao hơn trước tư vấn. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Điều này được ghi nhận qua mức năng lượng có trong khẩu phần ăn cả ngày ở cùng lứa tuổi ở cùng địa bàn (Huyện Tiền Hải) trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm trước tư vấn 1231,5 Kcal sau 12 tháng can thiệp giá trị năng lượng khẩu phần của trẻ là $1409,2 \pm 476,3$ kcal cao hơn của Trần Quang Trung (1035 Kcal) là do đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi được bổ sung 6 tháng sản phẩm dinh dưỡng đường uống sau khi ngừng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng đường uống chúng tôi duy trì mức năng lượng khẩu phần bằng tư vấn cải thiện chất lượng khẩu phần của trẻ, còn nghiên cứu của Trần

Quang Trung là bổ sung cháo Ngao [4].

Xét về tính cân đối giữa các chất sinh năng lượng trong khẩu phần của trẻ thì phân bố protein trong khẩu phần của trẻ kết quả cho thấy hàm lượng protein trong khẩu phần của trẻ sau tư vấn là $46,7 \pm 12,2$ g/ngày cao hơn so với trước tư vấn với $p < 0,05$. Năng lượng do protein cung cấp trước và sau tư vấn chiếm $14,72 \pm 4,85$ và $16,65 \pm 5,24$ % năng lượng khẩu phần. Như vậy, có thể nói khẩu phần ăn của trẻ cơ bản đảm bảo yêu cầu cân đối giữa protein, lipid và glucid.

Sự mất cân đối và chênh lệch về tỷ lệ đạt nhu cầu khuyến nghị các chất sinh năng lượng khẩu phần kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về protein trước tư vấn và sau tư vấn là 41,3% và 51,2%. Tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về lipid trước tư vấn và sau tư vấn là 21,5% và 29,8%. Tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về glucid trước tư vấn và sau tư vấn là 47,9% và 57%. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy khẩu phần ăn của trẻ thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Chính tại một số xã huyện Vũ Thư tỉnh Thái Bình là 100% trẻ đạt nhu cầu năng lượng do protein cung cấp nhưng trong đó 58,3% đạt nhu cầu năng lượng do protein động vật. 47,8% trẻ đạt nhu cầu năng lượng do lipid cung cấp [3]. Điều này có thể giải thích do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những trẻ SDD thấp còi.

Tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về các chất khoáng như canxi, photpho, sắt, kẽm sau can thiệp lần lượt là 60,3%, 51,2%, 31,4% và 19,0% cao hơn so với trước can thiệp. Kết quả này của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Đặng Hoàng Cương ở trẻ em từ 25 đến 48 tháng tuổi. Hàm lượng các chất khoáng trong khẩu phần đạt tỷ lệ thấp so với nhu cầu khuyến nghị [2]. Chất khoáng có tỷ lệ đạt nhu cầu cao nhất là canxi với 50%, photpho là 45,7%, sắt 26,4%, thấp nhất là kẽm với 12,9%.

V. KẾT LUẬN

- Tần suất trẻ ăn bánh kẹo thường xuyên sau tư vấn dinh dưỡng đã giảm còn 31,4% so với 40,5% trước khi tư vấn.

- Tần suất trẻ sử dụng lạc, vùng tăng lên và trẻ sử dụng thường xuyên các loại rau xanh và quả chín sau tư vấn tăng hơn trước tư vấn dinh dưỡng

- Khẩu phần của trẻ sau tư vấn là $1409,2 \pm 476,3$ kcal cao hơn trước tư vấn, trong đó nữ có mức năng lượng khẩu phần sau tư vấn cao hơn nam.

- Trước tư vấn tỷ lệ trẻ đạt nhu cầu về năng lượng chỉ có 33,9% nhưng sau tư vấn tăng 46,3%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2014), Bảng nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam, Ban hành kèm theo Thông tư số 43/2014/TT-BYT ngày 24 tháng 11 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Đặng Hoàng Cường (2017), Thực trạng suy dinh dưỡng và thiếu máu, thiếu kẽm, thiếu albumin, đặc điểm khẩu phần ở trẻ thấp còi từ 25 đến 48 tháng tuổi tại 3 xã, huyện Tiên Hải, tỉnh

Thái Bình, Luận văn Thạc sĩ dinh dưỡng, Trường Đại học Y Dược Thái Bình

3. Nguyễn Thị Minh Chính (2018), Tình trạng dinh dưỡng và hiệu quả can thiệp gạo tăng cường sắt, kẽm ở trẻ em từ 36 đến dưới 60 tháng tuổi tại huyện Vũ Thư tỉnh Thái Bình, Luận văn Tiến sĩ y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Thái Bình
4. Trần Quang Trung (2014), Thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi và hiệu quả cải thiện khẩu phần cho trẻ dưới 5 tuổi tại vùng ven biển Tiên Hải, Thái Bình, Luận án Tiến sĩ y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Thái Bình.
5. Brhane G and Regassa N (2014), "Nutritional status of children under five years of age in Shire Indaselassie, North Ethiopia: Examining the prevalence and risk factors", Original research article. 6, pp. 161-170.
6. Ghazil H. F. and Mustafa J. (2013), "Malnutrition among 3 to 5 Years Old Children in Baghdad City, Iraq: A Cross-sectional Study", Journal health popular nutrition 31(3), pp. 350-355.
7. Jarman M. and Fisk C. (2014), "Assessing diets of 3 year old children: evaluation of a food frequency questionnaire", Public Health Nutrition. 17(5), pp. 1069-1077.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHUYẾT HỔNG PHẦN MỀM BÀN TAY TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Thành Toàn*, Huỳnh Tấn Thịnh*

TÓM TẮT²⁶

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị khuyết hồng phần mềm bàn tay (KHPMBT) tại bệnh viện Thống Nhất. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2018, chúng tôi đánh giá 79 bệnh nhân (BN), từ 17 đến 60 tuổi, được chẩn đoán KHPMBT có chỉ định và được che phủ bằng nhiều hình thức khác nhau. **Kết quả:** qua 79 BN trong nghiên cứu chúng tôi: tỷ lệ nam chiếm 76%, gấp gần 3 lần so với nữ là 24%. Nguyên nhân chủ yếu là tai nạn lao động (98% ở nữ và 96% nam). Lứa tuổi hay gặp nhất là từ 21 đến 30 (53%). Kết quả: 30/30 ghép da sống tốt (100%), 47/47 vạt da sống (100%). **Kết luận:** Ghép da, vạt da tại chỗ và có cường hăng định vẫn cho kết quả điều trị KHPMBT tốt. Kỹ thuật đơn giản, tỷ lệ sống cao, dễ làm.

Từ khóa: khuyết hồng phần mềm bàn tay

SUMMARY

THE AIM OF THIS STUDY WAS TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF SOFT TISSUE COVERAGE OF THE HAND IN

*Bệnh viện Thống Nhất

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thanh Toàn

Email: vothanhtoan1990@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 8.5.2019

PATIENTS AT THONG NHAT HOSPITAL

Objective: The aim of this study was to evaluate the effectiveness of soft tissue coverage of the hand in patients at Thong Nhat hospital. **Methods:** Descriptive study was conducted using medical records of 79 patients with soft tissue defect and coverage of the hand from 01/2011 to 12/2018. **Results:** Among the 79 patients, there was a 76% rate of male is 24%, 3 times over the rate of female. Labor accident was the main reason at both genders (96% of male, 98% of female) and there was a rate 53% patients ages 21-30. 30/30 cases with skin graft, 47/47 patients with flap reconstruction were good outcome. **Conclusions:** Skin graft, local flap, pedicle local flaps are effective treatment of hand soft tissue defect.

Keywords: soft tissue defect of the hand.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương khuyết hồng phần mềm là vấn đề khó khăn trong việc che phủ nhằm phục hồi chức năng tốt cho vùng bị khuyết hồng, đặc biệt là vùng bàn tay. Với mỗi khuyết hồng phần mềm (KHPM) tùy thuộc vào vị trí, kích thước, tính chất mà trong điều trị ta chọn ghép da hay vạt da khác nhau theo bậc thang điều trị vết thương sao cho phù hợp [2]. Tại bệnh viện Thống Nhất chúng tôi cũng đã triển khai làm một số kỹ thuật để điều trị KHPMBT. Nên chúng tôi thực hiện nghiên cứu "đánh giá kết quả điều trị

khuyết hổng phần mềm bàn tay tại bệnh viện Thống Nhất”.

Qua đó, nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng và rút ra một số kinh nghiệm điều trị KHPMBT trong điều kiện chưa có kỹ thuật vật vi phẫu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 79 BN được chẩn đoán KHPMBT và được phẫu thuật che phủ khuyết hổng bằng nhiều hình thức: ghép da, vạt V-Y, vạt chéo ngón, vạt điều bay, vạt động mạch quay, vạt bẹn khác nhau tại bệnh viện Thống Nhất từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca

2.2.1. Chỉ định phẫu thuật

- Chỉ định ghép da: KHPM không lộ mô quý, hay không cần tái tạo mô quý ngay vị trí ghép da.

- Chỉ định vạt da: KHPM lộ mô quý, hay cần tái tạo mô quý ngay vị trí khuyết hổng sau đó

2.2.2. Phương pháp phẫu thuật và đánh giá kết quả phẫu thuật

2.2.2.1. Phương pháp phẫu thuật: phẫu thuật ghép da hay làm vạt da theo chỉ định

2.2.2.2. Phương pháp đánh giá kết quả

- Đánh giá các tai biến và biến chứng trong và sau mổ.

- Khả năng tưới máu vạt da ngay sau mổ và trong 3 tuần

- Đánh giá khả năng sống vạt qua 3, 6 tháng. Căn cứ vào tiêu chuẩn đánh giá của Oberlin C. Và Duparc J[2][3][6]

**Kết quả gần:* (trong 3 tháng đầu sau mổ)

Tốt: Vạt sống hoàn toàn, tổn thương liền sẹo, không viêm rò. Vừa: Vạt thiếu dưỡng, xuất hiện phỏng nước trên bề mặt hoặc hoại tử mép vạt, có hoặc không phải ghép da bổ sung. Hoặc vạt bị hoại tử lớp danh hương còn lớp cân mỡ. Xấu: Vạt bị hoại tử trên 1/3 diện tích đến hoại tử toàn bộ, phải cắt bỏ và thay thế bằng phương pháp điều trị khác.

2.2.3. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tuổi và giới

Bảng 3.1. Phân bố BN theo tuổi và giới (n = 79)

Giới	Tuổi	17-20	21- 30	31 – 40	41 – 60	Tổng	
						Số bn	%
Nam	Số bn	3	30	23	4	60	76
	%	4	38	29	5		
Nữ	Số bn	2	12	5	0	19	24
	%	3	15	6	0		
Tổng	Số bn	5	42	28	4	79	100
	%	7	53	35	5		

Ở bảng 3.1, các BN nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nam chiếm 76%, gấp gần 3 lần so với nữ là 24%, bao gồm các lứa tuổi từ 17 đến 60 tuổi, tuổi trung bình 36,2 tuổi. Gần giống kết quả tác giả Võ Tiến Huy[1]. Lứa tuổi hay gặp nhất là từ 21 đến 30 (51,3%) và từ 31 đến 40 tuổi (37,4%). Và đây cũng là lứa tuổi thường gặp ở độ tuổi lao động nên việc điều trị tốt nhằm giúp BN về cuộc sống bình thường mang ý nghĩa quan trọng.

3.2. Nguyên nhân

Bảng 3.2. Phân bố BN theo nguyên nhân (n= 79)

Nguyên nhân		TNGT	CTTT	TNSH	TNLĐ	Tổng %
% BN	Nam			4	96	100
	Nữ			2	98	100

Nguyên nhân tai nạn lao động của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao ở nam và nữ, cũng khá giống với nghiên cứu của tác giả Trybus M, Lorkowski J, Brongel L đa số nguyên nhân tổn thương vùng bàn tay là do tai nạn lao động[4] cũng khá phù hợp vì bệnh viện chúng tôi gần khu công nghiệp, việc công nhân bị đập tay hay bị đứt tay gây KHPM cũng gần như hợp lý.

3.3. Các loại hình thức che phủ phần mềm được ứng dụng

Bảng 3.3. Các loại hình thức che phủ phần mềm được ứng dụng

Ghép da Vạt da	Ghép da	Vạt V-Y	Vạt Chéo ngón	Vạt động mạch quay	Vạt tay bẹn	Vạt điều bay
BN	30	15	25	1	6	02
	30			49		

Qua kết quả trên cho thấy đa số các vật chúng tôi dùng là các vật tại chỗ và vật có cuống hằng định cũng phù hợp theo bậc thang điều trị vết thương từ thấp đến cao trong điều kiện chưa làm vật vi phẫu[1]

3.4. Kết quả phẫu thuật

Bảng 3.4. Kết quả chung (n = 79)

Kết quả		Da ghép sống	Vật hồng	Tím 1/3	Chết vật
Ngay sau mổ	Số bn	30	49	0	0
1-3 tuần	Số bn %	30	49	0	0
3 tháng	Số bn %	30	49	0	0

Qua bảng 3.4 chúng tôi thấy việc ghép da và vật da cho kết quả che phủ tốt và khả năng sống tốt. Việc da ghép và vật da có cuống mạch liên sống tốt tùy thuộc vào việc lựa chọn thời điểm ghép da, làm vật da và sự phẫu tích đúng cuống mạch hơn nữa đối với vật cuống mạch liên thì khả năng sống tốt hơn

V. KẾT LUẬN

Qua 79 BN trong nghiên cứu, chúng tôi rút ghép da và vật da có cuống mạch liên cho kết quả che phủ tốt cho KHPMBT, đặc biệt là nơi chưa có điều kiện làm vật vi phẫu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Tiến Huy, Vũ Văn Vương, Lê Phi Long "Đánh giá kết quả điều trị khuyết hồng phần mềm cơ quan vận động bằng các vật da cần có cuống mạch liên". Y học thực hành(874) số 6-2013
2. Steven L.Morgan, William P. Cooney, III. Soft

tissue surgery. Master techniques in orthopaedic surgery. 2012; 23-42.

3. McGregor IA, Jackson IT. The groin flap. Br J Plast Surg. 1972;25:3-16.
4. Trybus M, Lorkowski J, Brongel L, et al. Causes and consequences of hand injuries. Am J Surg. 2006;192:52-7.
5. Chung DCC, Colony LH, Chen HC, et al. Groin flap design and versatility. Plast Reconstr Surg. 1989;84:100-106.
6. Masqulet AC, Gilbert A. Groin flap In: Masqulet AC, Gilbert A, eds Atlas of Flaps in Limb Reconstruction. 1st ed. London: Martin Dunitz Ltd.; 1997:223-223. Jose Antonio Garcia del

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG GIẢN ĐỒ PHA TRONG BÀO CHẾ VI NHỮ TƯƠNG MELOXICAM

Lê Thị Thu Trang*

TÓM TẮT²⁷

Trong công trình này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu hệ vi nhũ tương meloxicam (hàm lượng 0,3%) nhằm cải thiện tính thẩm của được chất qua màng. Các giản đồ pha đã được xây dựng, thể hiện trên giản đồ là vùng tạo vi nhũ tương và phân biệt với vùng nhũ tương. Trên cơ sở đó, chúng tôi lựa chọn thành phần bào chế hệ vi nhũ tương và tiến hành đánh giá ảnh hưởng của tá dược thân dầu, tỷ lệ chất diện hoạt/chất cộng diện hoạt đến khả năng giải phóng được chất qua màng. Kết quả thu được công thức vi nhũ tương với khả năng giải phóng được chất tốt nhất là: 0,3% meloxicam; 30% acid oleic; 20% isopropanol; 40% hỗn hợp Tween80/natri laurylsulfat (HLB = 16,7) và nước.

Từ khóa: Giản đồ pha, meloxicam, vi nhũ tương.

SUMMARY

*Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Trang

Email: tranglth@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2019

Ngày duyệt bài: 3.5.2019

APPLICATION OF PSEUDO-TERNARY PHASE DIAGRAMS TO INVESTIGATE THE FORMULATION OF MELOXICAM MICROEMULSIONS

In this study, a new microemulsion containing 0.3% meloxicam was developed in order to improve the membrane permeability of meloxicam. The pseudo-ternary phase diagram was constructed to determinate the microemulsion existence ranges. The effect of the lipid phase and the mass ratio of surfactant/cosurfactant on meloxicam's permeation were evaluated. The optimum formulation with the highest permeation rate consisted of 0,3% meloxicam; 30% oleic acid; 20% isopropanol; 40% mixture Tween80/natri laurylsulfat (HLB = 16,7) and water.

Keywords: Meloxicam, microemulsion, phase diagram.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, meloxicam là một trong những thuốc được dùng nhiều nhất để điều trị viêm xương khớp. Trong các thuốc kháng viêm không steroid, meloxicam có hiệu lực điều trị cao nhất, tuy nhiên dược chất này có thể gây tác dụng không mong muốn ở nhiều cơ quan như tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, máu, thận.

Để tránh kích ứng đường tiêu hóa, giảm thiểu ảnh hưởng toàn thân khi dùng meloxicam đường uống, một phương pháp được các nhà khoa học mong đợi đó là đưa thuốc qua da dưới dạng miếng dán, dạng gel hay hệ vi nhũ tương. Đặc biệt khả năng ứng dụng của vi nhũ tương (VNT) vào dạng thuốc qua da được nhiều tác giả đánh giá cao do khả năng thẩm của dược chất qua da được cải thiện đáng kể [1]. Thành phần của VNT bao gồm tá dược thân dầu, nước, chất diện hoạt và cộng diện hoạt. Khi phối hợp các thành phần này với nhau, đa phần tạo nên hệ nhũ tương, chỉ tạo nên hệ VNT ở một số tỷ lệ nhất định. Để xác định chính xác tỷ lệ thành phần bào chế VNT cũng như bào chế được VNT với cấu trúc mong muốn (VNT dầu/nước hay VNT nước/dầu hay VNT chuyển tiếp), xây dựng giản đồ pha là việc làm hết sức cần thiết [4].

Trên thực tế tham khảo nhiều công trình nghiên cứu VNT tại Việt Nam, chúng tôi nhận thấy rất ít tác giả nghiên cứu ứng dụng giản đồ pha trong bào chế VNT, hầu hết các tác giả chưa đưa ra được cơ sở lựa chọn công thức. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này, xây dựng giản đồ pha xác định vùng tạo VNT và phân biệt với vùng nhũ tương. Cấu trúc VNT được phân tích bằng phương pháp đo độ dẫn điện, cho phép xác định vùng tạo VNT dầu/nước, VNT nước/dầu và VNT chuyển tiếp. Các giản đồ này là cơ sở để lựa chọn tỷ lệ thành phần bào chế VNT meloxicam, từ đó chúng tôi đánh giá các

yếu tố ảnh hưởng tới khả năng giải phóng thuốc qua màng và đề xuất công thức VNT giải phóng được chất tốt nhất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Meloxicam (số CAS: 71125-38-7, Ấn Độ), isopropyl myristate, acid oleic, isopropanol, ethanol, Tween80, Span 80, natri laurylsulfat, nước cất: các nguyên liệu này đều đạt tiêu chuẩn dược dụng.

Phương pháp thiết kế thí nghiệm

- Xây dựng giản đồ pha gồm pha dầu, pha nước, chất diện hoạt, chất cộng diện hoạt. Xác định vùng tạo VNT, vùng tạo nhũ tương.

- Từ giản đồ pha lựa chọn loại dầu, chất diện hoạt, chất cộng diện hoạt và tỷ lệ các thành phần để bào chế VNT meloxicam.

- Đánh giá ảnh hưởng của các thành phần đến khả năng giải phóng dược chất meloxicam qua màng nhân tạo. Đề xuất công thức VNT giải phóng được chất tốt nhất.

Phương pháp xây dựng giản đồ pha

- **Bước 1:** Chuẩn bị hỗn hợp gồm chất diện hoạt, chất cộng diện hoạt (hỗn hợp A).

- **Bước 2:** Thêm pha dầu vào hỗn hợp A. Đối với mỗi giản đồ pha, pha dầu và hỗn hợp A được trộn lẫn với những tỷ lệ khác nhau từ 1 : 9 đến 9 : 1. Trong nghiên cứu này để xây dựng được một giản đồ, chúng tôi thực hiện 19 tỷ lệ pha dầu/hỗn hợp A như bảng 1.

Bảng 1: 19 tỷ lệ pha dầu/ hỗn hợp A được sử dụng

Các tỷ lệ pha dầu/hỗn hợp A được sử dụng trong nghiên cứu				
1:9	5:5	1:9	6:1	15:1
8:2	4:6	2:1	7:1	30:1
7:3	3:7	3:1	8:1	1,7:1
6:4	2:8	5:1	7:2	

- **Bước 3:** Thêm dần pha nước, mỗi lần khoảng 5% (kl/kl) vào hỗn hợp thu được ở bước 2. Để yên cho hệ ổn định và ghi lại tính chất cảm quan của hệ tạo thành.

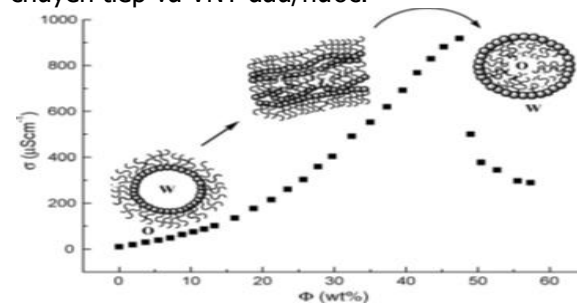
- **Bước 4:** Xác định vùng tạo VNT [4].

+ Xác định vùng tạo VNT và phân biệt với vùng nhũ tương thông qua hình thức của hệ tạo thành: hệ trong hoặc trong mờ là VNT, hệ đục là nhũ tương.

+ Trong vùng VNT, có thể sơ bộ phân biệt các cấu trúc của VNT (VNT dầu/nước, VNT nước/dầu, VNT chuyển tiếp) bằng cách đo độ dẫn điện (σ) của hệ tạo thành sau mỗi lần thêm pha nước.

Ứng với vùng có độ dẫn điện thấp là VNT nước/dầu. Qua vùng này độ dẫn điện của hệ tăng lên đáng kể ứng với VNT chuyển tiếp. Độ dẫn điện của hệ tăng đến một giá trị cực đại rồi

giảm xuống với VNT dầu trong nước. Từ cực đại này xác định được ranh giới giữa cấu trúc VNT chuyển tiếp và VNT dầu/nước.



Hình 1: Xác định cấu trúc VNT bằng phương pháp đo độ dẫn điện

- **Bước 5:** Vẽ giản đồ pha nhờ sử dụng phần mềm CHEMIX.

Phương pháp bào chế vi nhũ tương**Thành phần công thức VNT meloxicam**

cơ bản: Dược chất: meloxicam (hàm lượng 0,2-0,3%); chất diện hoạt: Tween80, Span80, natri laurylsulfat; chất cộng diện hoạt: ethanol, isopropanol; tá dược thân dầu: acid oleic, isopropyl myristat; nước cất.

Tỷ lệ, nồng độ của các chất diện hoạt, chất cộng diện hoạt, pha dầu, pha nước được lựa chọn dựa vào giản đồ pha.

Các bước bào chế VNT meloxicam: Chuẩn bị hỗn hợp 1: gồm pha nước và các chất diện hoạt tan trong nước. Chuẩn bị hỗn hợp 2: hòa tan meloxicam trong pha dầu và chất diện hoạt tan trong dầu. Phối hợp 2 hỗn hợp. Thêm chất cộng diện hoạt kết hợp với khuấy nhẹ. Các mẫu VNT được bào chế xong cần để ổn định ở nhiệt độ phòng 24 giờ trước khi tiến hành các đánh giá giải phóng dược chất qua màng [3].

Phương pháp đánh giá khả năng giải phóng dược chất qua màng cellulose acetat

Đánh giá khả năng giải phóng dược chất qua màng của các công thức VNT sử dụng hệ thống đánh giá khuếch tán dược chất qua da Hanson Research với điều kiện: môi trường khuếch tán:

đệm phosphat pH = 7,4 (20% ethanol); thể tích môi trường thử: 7ml; nhiệt độ: $37 \pm 2^\circ\text{C}$; tốc độ khuấy: 500 vòng/phút; lượng chế phẩm thử: 0,40g; màng thử cellulose acetat; diện tích bề mặt thử: $1,77\text{ cm}^2$; thời gian thử 6h.

Dung dịch dược chất sau khi giải phóng được pha loãng bằng môi trường khuếch tán tới nồng độ thích hợp và đo quang ở bước sóng 362nm [3].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Xác định hệ số cân bằng dầu-nước (HLB) phù hợp cho từng loại tá dược thân dầu**

Khả năng tạo VNT và độ bền của VNT phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó có thể kể đến là sự phù hợp giữa tá dược thân dầu và chất diện hoạt. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành tạo các mẫu nhũ tương giữa pha dầu với chất diện hoạt có HLB khác nhau, so sánh độ bền giữa các mẫu nhũ tương thông qua giá trị R, trong đó $R = a/b$ (a là chiều cao cột nhũ tương; b là chiều cao cột chất lỏng). Giá trị R thể hiện độ bền của nhũ tương, R càng lớn nhũ tương càng bền, từ đó chọn chất diện hoạt với R lớn nhất.

- Với isopropyl myristate (IPM): Sử dụng hỗn hợp chất diện hoạt Tween 80 và Span 80.

Bảng 2: Độ bền nhũ tương với tá dược dầu là IPM

HLB	8	9	9.5	10	10.5	11	12	13
Thời gian								
1h	0,279	0,234	0,227	0,298	0,313	0,235	0,153	0,158
2h	0,252	0,216	0,218	0,281	0,304	0,200	0,153	0,149
3h	0,234	0,207	0,209	0,246	0,286	0,174	0,144	0,140

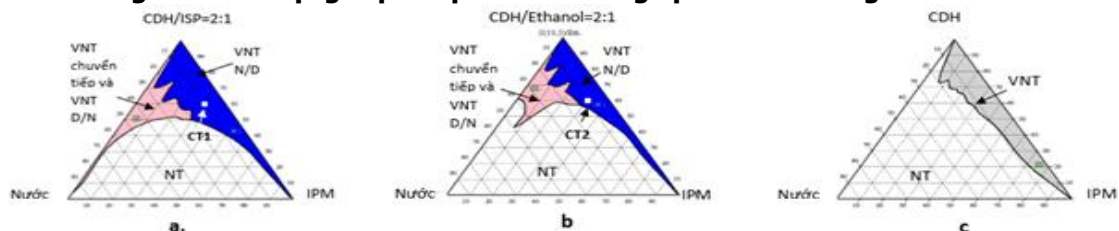
Kết quả cho thấy với hỗn hợp chất diện hoạt HLB = 10,5 có R lớn nhất, nhũ tương bền nhất. Do đó chọn hỗn hợp chất diện hoạt Tween80 và Span 80 (HLB = 10,5) cho những nghiên cứu tiếp theo với IPM.

- Với acid oleic (A.O): Sử dụng hỗn hợp chất diện hoạt Tween 80 và natri laurylsulfat.

Bảng 3: Độ bền nhũ tương với tá dược dầu là acid oleic

HLB	19	18	17,5	17	16,7	16,5	16	15,5
Thời gian								
15 phút	0,397	0,400	0,417	0,400	0,545	0,392	0,397	0,408
30 phút	0,373	0,376	0,383	0,376	0,427	0,368	0,372	0,376
45 phút	0,349	0,360	0,358	0,360	0,391	0,352	0,364	0,360

Kết quả cho thấy, hỗn hợp chất diện hoạt HLB = 16,7 có R cao hơn hẳn, chứng tỏ HLB = 16,7 là HLB phù hợp với A.O. Do đó chọn hỗn hợp Tween 80 và natri laurylsulfat (HLB = 16,7) cho các nghiên cứu tiếp theo đối với tá dược thân dầu A.O.

Ảnh hưởng của chất cộng diện hoạt tới khả năng tạo vi nhũ tương**Hình 2: Giải đồ pha thể hiện ảnh hưởng của CCDH tới khả năng tạo VNT**

(a. isopropanol, b. ethanol, c. Không sử dụng chất cộng diện hoạt)

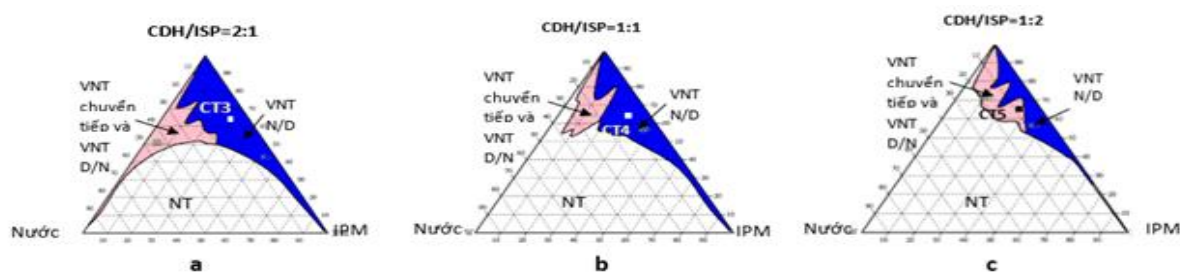
Tiến hành xây dựng các giản đồ pha với dầu IPM; chất diện hoạt (CDH) sử dụng hỗn hợp Tween 80 và Span 80 (HLB = 10,5); chất cộng diện hoạt (CCDH) sử dụng isopropanol (Isp) và ethanol (EtOH); tỉ lệ CDH/CCDH = 2:1.

- Mỗi giản đồ pha chia làm 2 vùng chính: vùng tạo nhũ tương (NT) và vùng VNT (như hình 1.c). Trong vùng tạo VNT, bằng phương pháp đo độ dẫn điện có thể xác định được các vùng tạo VNT dầu/nước, VNT nước/dầu và VNT chuyển tiếp. Trong quá trình xây dựng giản đồ pha chúng tôi thấy rằng vùng thực sự là VNT dầu/nước khá hẹp, không đủ để thể hiện trên giản đồ vì vậy gộp vùng tạo VNT dầu/nước và vùng tạo VNT chuyển tiếp thành một vùng như thấy trên hình 1.a và 1.b.

- Các giản đồ pha cho thấy khi sử dụng chất cộng diện hoạt, vùng tạo VNT sẽ được cải thiện hơn nhiều so với khi không sử dụng. Thêm vào đó khi sử dụng chất cộng diện hoạt khác nhau sẽ cho khả năng tạo VNT khác nhau, trong trường hợp này isopropanol cho vùng tạo VNT rộng hơn so với ethanol. Chọn isopropanol làm chất cộng diện hoạt cho các nghiên cứu tiếp theo.

Ảnh hưởng của tỷ lệ chất diện hoạt/chất cộng diện hoạt tới khả năng tạo VNT

Tiến hành xây dựng các giản đồ pha với dầu IPM, chất diện hoạt là hỗn hợp Tween 80 và Span 80 (HLB=10,5), chất cộng diện hoạt là isopropanol và tỉ lệ CDH/CCDH thay đổi. Kết quả được thể hiện trên hình:



Hình 3: Giản đồ pha thể hiện ảnh hưởng tỷ lệ CDH/CCDH tới khả năng tạo VNT
(a. Tỷ lệ 2:1, b. Tỷ lệ 1:1, c. Tỷ lệ 1:2)

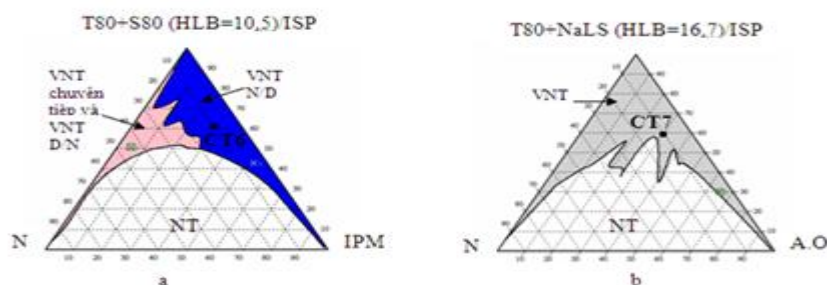
Kết quả trên giản đồ pha cho thấy khi thay đổi tỷ lệ CDH/CCDH thì sẽ làm thay đổi khả năng tạo VNT. Cụ thể là khi giảm tỷ lệ CDH/CCDH từ 2:1 xuống 1:2 thì khả năng tạo VNT có xu hướng giảm dần. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Yue Yuan về VNT [4].

Như vậy, với tỷ lệ chất diện hoạt càng cao thì khả năng tạo VNT càng cao. Kết quả này chứng tỏ vai trò quyết định của chất diện hoạt trong việc hình thành VNT, chất cộng diện hoạt chỉ có

vai trò hỗ trợ cho chất diện hoạt. Chọn tỷ lệ CDH/CCDH = 2:1 cho các nghiên cứu tiếp theo.

Ảnh hưởng của pha dầu tới khả năng tạo vi nhũ tương

Tiến hành xây dựng các giản đồ pha với dầu IPM và A.O; chất diện hoạt là hỗn hợp Tween80 và Span80 (HLB=10,5) hoặc hỗn hợp Tween80 và NaLS (HLB=16,7) cho phù hợp với từng tá dược thân dầu; chất cộng diện hoạt là isopropanol và tỉ lệ CDH/CCDH=2:1.



Hình 4: Giản đồ pha thể hiện ảnh hưởng của pha dầu tới khả năng tạo VNT
(a. Isopropyl myristat, b. Acid Oleic)

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt rõ rệt về vùng tạo VNT giữa hai giản đồ pha.

Đánh giá khả năng giải phóng dược chất qua màng của một số công thức VNT

Dựa vào giản đồ pha đã xây dựng được, chúng tôi lựa chọn tỷ lệ các thành phần để bào chế công thức VNT meloxicam. Thành phần VNT được trình bày chi tiết trong bảng 4:

Bảng 4: Các công thức bào chế VNT

CT	Meloxicam	Pha dầu		Chất diện hoạt		Chất cộng diện hoạt		
		IPM	A.O	HLB=16,7	HLB=10,5	EtOH	Isp	Nước
1	0,3	30	-	-	40	-	20	10
2	0,3	30	-	-	40	20	-	10
3	0,2	27	-	-	42,6	-	21,4	9
4	0,2	27	-	-	32	-	32	9
5	0,2	27	-	-	21,4	-	42,6	9
6	0,3	30	-	-	40	-	20	10
7	0,3	-	30	40	-	-	20	10

Đánh giá khả năng giải phóng dược chất qua màng, thu được kết quả trong bảng 5:

Bảng 5: Lượng dược chất giải phóng (%) theo thời gian

Giờ \ CT	1	2	3	4	5	6	7
1	3.31	3.12	1.00	1.99	1.82	3.31	6.58
2	6.65	7.95	2.46	4.42	2.96	6.65	26.61
3	10.48	29.64	4.09	6.77	4.59	10.48	38.91
4	14.22	30.80	5.56	8.79	6.13	14.22	45.37
5	26.83	36.74	7.95	11.45	8.75	26.83	53.49
6	35.91	43.02	9.21	12.78	10.41	35.91	60.19

Kết quả cho thấy ảnh hưởng của thành phần chất cộng diện hoạt, tá dược thân dầu và tỷ lệ CDH/CCDH tới khả năng giải phóng dược chất qua màng.

- Ảnh hưởng chất cộng diện hoạt: So sánh CT1 và CT2 cho thấy ethanol cho khả năng giải phóng dược chất qua màng tốt hơn so với isopropanol. Điều này có thể là do ethanol có vai trò tăng dẫn thuốc qua da.

- Ảnh hưởng tỷ lệ CDH/CCDH: So sánh CT2, CT3 và CT4 cho thấy ứng với tỷ lệ CDH/CCDH = 1:1, dược chất giải phóng qua màng tốt nhất. Do tỷ lệ CDH/CCDH thích hợp làm cho kích thước vi nhũ tương nhỏ nhất do đó giải phóng dược chất tốt nhất. Nếu thay đổi tỷ lệ khác làm cho kích thước VNT tăng lên, giải phóng dược chất giảm đi.

- Ảnh hưởng pha dầu: So sánh CT6, CT7 cho thấy VNT sử dụng pha dầu A.O cho giải phóng dược chất qua màng cao hơn nhiều so với IPM. Điều này có thể giải thích là do tá dược thân dầu A.O có tác dụng làm tăng hấp thu.

IV. BÀN LUẬN

Xây dựng giản đồ pha là cần thiết, đặc biệt đối với những nghiên cứu về VNT. Thể hiện trên giản đồ là vùng tạo VNT bền vững và phân biệt với những vùng chỉ tạo nhũ tương. Cấu trúc VNT (VNT dầu/nước; VNT nước/dầu; VNT chuyển tiếp) được xác định thông qua phương pháp đo độ dẫn điện, đây là phương pháp đơn giản và không quá tốn kém. Các giản đồ pha này là cơ sở để lựa chọn tỷ lệ thành phần bào chế VNT meloxicam, đồng thời có thể tái sử dụng cho các nghiên cứu VNT sau này với hàng loạt các dược chất khác.

Trong quá trình xây dựng giản đồ pha chúng tôi nhận thấy, vùng VNT được mở rộng đáng kể khi thêm chất cộng diện hoạt, điều này có thể là do chất cộng diện hoạt có vai trò hỗ trợ chất diện hoạt làm giảm sức căng bề mặt phân cách hai pha. Đồng thời chất cộng diện hoạt cùng với chất diện hoạt tạo lớp áo kép phân cách 2 pha dầu và nước, giúp hình thành và ổn định VNT. Nếu tỉ lệ CDH/CCDH thích hợp tạo lớp áo kép bền nhất và cho vùng VNT rộng nhất. Ngược lại, khi tỉ lệ CDH/CCDH thay đổi có thể tạo VNT kém hơn.

Meloxicam là thuốc chống viêm có hiệu lực điều trị tốt nhưng khó thẩm và khó hấp thu. Với mong muốn cải thiện tính thẩm của dược chất, chúng tôi bào chế dưới dạng VNT dùng qua da bởi đây là dạng bào chế khá ổn định và quá trình bào chế đơn giản. Đánh giá khả năng dược chất giải phóng qua màng, nhận thấy thành phần tá dược thân dầu, chất cộng diện hoạt và tỷ lệ chất diện hoạt quyết định đến khả năng giải phóng dược chất. Tỷ lệ chất diện hoạt càng cao, càng tăng nồng độ thuốc trong hệ và tăng giải phóng dược chất. Tuy nhiên, chất diện hoạt với nồng độ cao gây ra hạn chế về đường dùng của dạng bào chế. VNT chỉ thích hợp dùng qua đường uống hoặc qua da, không thích hợp với đường tiêm bởi có thể gây kích ứng.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi xây dựng được các giản đồ pha, xác định được vùng VNT và phân tích được cấu trúc VNT. Các giản đồ này là công cụ hỗ trợ đắc lực cho việc thiết kế công thức VNT meloxicam, đồng thời có thể ứng dụng

trong các nghiên cứu VNT với dược chất khác. Từ kết quả giản đồ pha thu được, chúng tôi lựa chọn công thức VNT meloxicam và đánh giá khả năng giải phóng dược chất qua màng. Kết quả cho thấy công thức VNT giải phóng dược chất tốt nhất là: 0,3% meloxicam; 30% acid Oleic; 20% isopropanol; 40% hỗn hợp chất diện hoạt Tween80+ natri laurylsulfat (HLB =16,7); Nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gamal M. El Maghraby, 2012**, "Microemulsions as Transdermal Drug Delivery Systems", Current

Nanoscience, vol. 8, pp. 504-511.

2. **M. Jayne Lawrence, Gareth D. Rees, 2012**, "Microemulsion-based media as novel drug delivery systems", *Adva. Drug Del. Rev.*, vol.64, p. 175-193.

3. **Yue Yuan, San-ming Li, Feng-kui Mo, Da-fang Zhong, 2006**, "Investigation of microemulsion system for transdermal delivery of meloxicam", *Int. J. Pharm.*, vol. 321, pp. 117-123.

4. **Yue Yuan, San-ming Li, Feng-kui Mo, Da-fang Zhong, 2007**, "Physicochemical Properties and Evaluation of Microemulsion Systems for Transdermal Delivery of Meloxicam", *Chem. Res. Chinese Uni.*, vol. 23, pp. 81-86.

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT REALTIME PCR ĐỂ XÁC ĐỊNH NHANH 12 VI KHUẨN HỆ TIẾT NIỆU SINH DỤC

Nguyễn Thị Trang*, Nguyễn Minh Thu*

TÓM TẮT²⁸

Bệnh lây truyền qua đường sinh dục là một nhóm bệnh phổ biến, có tỷ lệ mắc cao. Bệnh không chỉ gây nguy hại cho sức khỏe, đặc biệt là sức khỏe sinh sản mà còn ảnh hưởng nghiêm trọng đến kinh tế - xã hội. Việc phát triển mạnh mẽ về khoa học công nghệ hiện đại đã cho ra đời nhiều phương pháp hiện đại giúp chẩn đoán nhanh và chính xác những bệnh lây qua đường sinh dục. Nghiên cứu này được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang, trên 300 người nam giới nghi mắc nhiễm trùng sinh dục, tiết niệu được xét nghiệm realtime PCR xác định 12 chủng khuẩn. Tỷ lệ phát hiện có khuẩn đường sinh dục tiết niệu là 72,9%. Vi khuẩn nhiễm phổ biến nhất là *Gardnerella vaginalis* (45,7%). Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm là tương đương nhau (49% - 51%). *G. vaginalis* là căn nguyên đơn nhiễm cũng là căn nguyên đồng nhiễm hay gặp nhất. Bệnh nhân trong độ tuổi hoạt động tình dục (từ 20 - 29 tuổi) chiếm tỷ lệ lớn nhất trong nhóm nam giới đến khám STD (42,7%) và cũng là nhóm có tỷ lệ nhiễm khuẩn đường sinh dục - tiết niệu cao nhất (43,9%).

Từ khóa: Candida, nhiễm khuẩn, realtime PCR, STD, tiết niệu sinh dục

SUMMARY

APPLICATION OF REALTIME-PCR FOR DETECTION OF UROGENITAL INFECTIONS

Sexually transmitted diseases (STD) are a group of diseases that are common disease. They are not only affecting health, especially reproductive health but also affecting the socio - economy. Grace of the development of science and technology, now we have many modern methods for quick and accurate

diagnosis STDs. A cross-sectional descriptive study, 300 men were consider genital infections. The samples were tested by Realtime PCR for identifying 12 microorganism. As a result, the rate infected microorganism is 72.9%. The most common infection was *Gardnerella vaginalis* (45.7%). The rates of mononucleosis and multiple infections were 49% and 51%. *Gardnerella vaginalis* is the most common cause single infection and co-infection. Patients with age from 20 to 29 is the biggest group of men who are consider suffer from STD (42.7%) and also is the biggest group infections STD (43.9%).

Keyword: Candida, infections, Realtime -PCR, STD, urogenital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lây truyền qua đường sinh dục (STD) là một nhóm bệnh ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe con người và gây ảnh hưởng rõ đến sức khỏe sinh sản. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), hàng năm có ít nhất 1/10 người ở độ tuổi hoạt động tình dục mắc một bệnh trong nhóm STD. Ở Việt Nam, theo ước tính mỗi năm có gần 1 triệu trường hợp mới mắc bệnh STD.

STD là nhóm bệnh lây truyền qua đường tình dục của cả nam và nữ thông qua quan hệ tình dục, bằng đường âm đạo, đường miệng hay hậu môn. Nhóm bệnh này có triệu chứng lâm sàng đa dạng và phương pháp điều trị cũng khác nhau. Tuy nhiên phần lớn các bệnh STD không biểu hiện triệu chứng do đó dễ trở thành bệnh mạn tính, khó chữa, gây ra nhiều biến chứng (Trần Hậu Khang, 2015). Nếu không được điều trị kịp thời và triệt để bệnh STD sẽ để lại những hậu quả nghiêm trọng đến sức khỏe con người, đặc biệt là ở phụ nữ, nhất là phụ nữ trong quá trình mang thai (WHO, 2016). Không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe, tính mạng của người nhiễm bệnh, bệnh STD còn gây nên những tổn hại về mặt

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 22.4.2019

Ngày duyệt bài: 26.4.2019

kinh tế và xã hội (Trần Hậu Khang, 2015).

Trong những năm gần đây, sự phát triển mạnh mẽ của ngành sinh học phân tử đã cho ra đời nhiều phương pháp mới giúp cho việc chẩn đoán và phát hiện chính xác các tác nhân gây nhiễm bệnh STD, trong đó kỹ thuật realtime PCR là một kỹ thuật phổ biến. Đây là một phương pháp sinh học phân tử hiện đại cho phép xác định chính xác và cùng lúc nhiều tác nhân trong mẫu bệnh phẩm (Tạ Thành Văn, 2010).

Căn nguyên gây STD rất đa dạng, do nhiều loại vi khuẩn, virus, vi nấm, ký sinh trùng gây bệnh một cách đơn độc hay phối hợp. Tuy nhiên theo một số báo cáo của WHO (2008), Phạm Thị Lan (2012); các nguyên nhân gây STD hay gặp nhất là Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis, vi khuẩn nhóm Mycoplasma, nhóm Ureplasma, Toxoplasma gondii, Trichomonas vaginalis, Candida albican. Từ đây, chúng tôi lựa chọn ra 12 nguyên nhân gây bệnh phổ biến nhất để tiến hành định danh bằng xét nghiệm realtime PCR. Và với mục đích đánh giá tỷ lệ nhiễm khuẩn lây truyền qua đường tình dục góp phần sàng lọc, phát hiện và điều trị sớm bệnh STD, chúng tôi lần đầu tiên ứng dụng phương pháp realtime PCR vào nghiên cứu với mục tiêu: xác định tỷ lệ nhiễm 12 khuẩn gây bệnh hệ sinh dục - tiết niệu trên bệnh nhân nam giới tại Trung tâm Tư vấn di truyền - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

300 bệnh nhân nam giới nghi ngờ có nhiễm khuẩn đường sinh dục đến khám và làm xét nghiệm tại Trung tâm Tư vấn di truyền - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2016.

Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức. Toàn bộ thông tin liên quan đến bệnh nhân được giữ bí mật, các kết quả chỉ được dùng trong nghiên cứu khoa học, không dùng với bất cứ mục đích nào khác.

Phương pháp nghiên cứu

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

- *Phương pháp chọn mẫu*: chọn ngẫu nhiên. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân đã được điều trị các bệnh lây truyền qua đường tình dục, bệnh nhân có mẫu lấy không đảm bảo đúng quy trình và bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- *Thu thập mẫu bệnh phẩm*: bệnh nhân nam giới được thăm khám lâm sàng để phát hiện: tình trạng viêm, tổn thương tại đường tiết niệu sinh dục; các triệu chứng chảy máu, mủ từ niệu đạo... tại Phòng khám nam khoa - tiết niệu Bệnh

viện Đại học Y Hà Nội. Các bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục sẽ được lấy mẫu bệnh phẩm là dịch tiết niệu đạo bằng tăm bông vô khuẩn.

- *Xử lý bệnh phẩm*: mẫu bệnh phẩm sau khi lấy được chuyển về Bộ môn Y sinh học - Di truyền, Đại học Y Hà Nội, bảo quản ở 4°C để phục vụ các xét nghiệm tiếp theo.

- *Tách chiết DNA*: sử dụng bộ kit tách DNA-express (Lytech). Xác định vi khuẩn bằng realtime PCR: bộ kit Realtime PCR xác định 12 chủng khuẩn của công ty Lytech (Nga).

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kết quả định danh hệ khuẩn đường tiết niệu sinh dục bằng realtime PCR

Tình trạng nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục

Tỷ lệ tìm được căn nguyên vi sinh vật và ký sinh trùng ở nhóm đối tượng nghiên cứu là 72,9% (hình 1a), phù hợp với kết quả 76,92% của Lê Thị Kim Trâm (2005), nhưng lại cao hơn rất nhiều so với số liệu về tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu sinh dục của WHO (2008) công bố ở khu vực Tây Thái Bình Dương là 13% hay của Phạm Thị Lan (2005) là 26,5%. Sự khác biệt trên là do 300 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đều là những bệnh nhân nam giới có triệu chứng nghi ngờ nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục và được chỉ định làm xét nghiệm tìm căn nguyên gây bệnh, nên tỷ lệ mắc bệnh sẽ cao hơn với nhóm đối tượng ngoài cộng đồng nói chung và nhóm đối tượng có hành vi nguy cơ cao nói riêng. Một nguyên nhân nữa là do khác biệt về phương pháp xét nghiệm, khi chúng tôi sử dụng kỹ thuật realtime PCR, thì WHO (2008) sử dụng kỹ thuật PCR, và Lê Thị Kim Trâm, Phạm Thị Lan (2005) đều sử dụng phương pháp nhuộm soi.

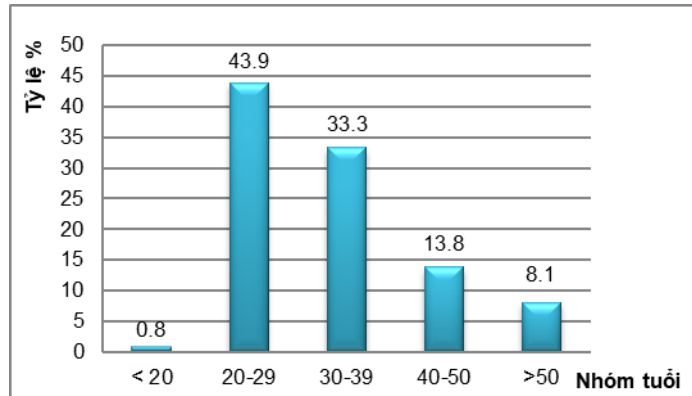
Phân tích trong nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục, chúng tôi thấy bệnh nhân trong độ tuổi 20- 29 có tỷ lệ đi khám bệnh cao nhất (42,7%) và cũng là nhóm chiếm đa số trong các bệnh nhân nhiễm khuẩn (43,9%) (hình 3b). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Lan (47,7%), hay Lê Thị Kim Trâm (38,8%) năm 2005. Tuy nhiên, khi so sánh với các nghiên cứu nước ngoài, độ tuổi phổ biến trong nhóm bệnh nhân STD lại thấp hơn, 15 - 24 tuổi chiếm 44% theo N. Fournet et al. (2006 - 2012). Nguyên nhân là do khác biệt về độ tuổi quan hệ tình dục lần đầu và thói quen quan hệ tình dục giữa Việt Nam và các nước khác. Nghiên cứu của Gutierrez JP et al. (2006) cho thấy: có đến 23% nam nữ thanh niên trong

độ tuổi 15 - 18 đã quan hệ tình dục, trong đó có khoảng 4% đối tượng có hành vi mua bán dâm,

và chỉ có khoảng 14 - 36% trong số trên có sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục.

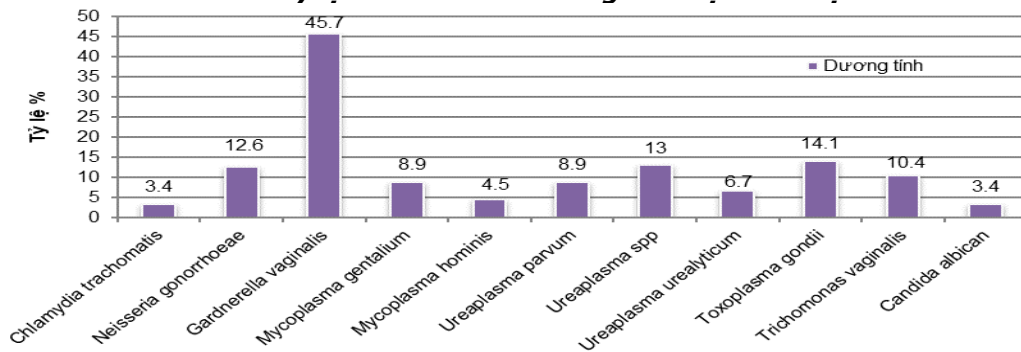


3a.



3b.

Hình 1. Tỷ lệ nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục

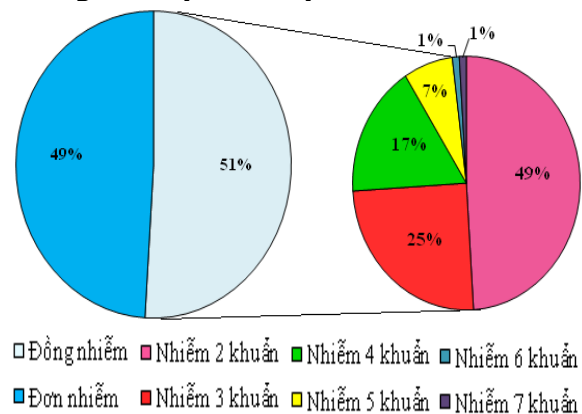


Hình 2. Tỷ lệ căn nguyên gây viêm đường tiết niệu sinh dục

Tỷ lệ các căn nguyên gây viêm đường tiết niệu sinh dục. Trong số các căn nguyên gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục, Gardnerella vaginalis là nguyên nhân phổ biến nhất (45,7%), tỷ lệ bắt gặp cao hơn hẳn những căn nguyên gây bệnh khác (hình 2). Kết quả này khác biệt với công bố của Lê Thị Kim Trâm (2005) là nấm Candida albican (22,2%); Phạm Thị Lan (2005) là giang mai (3,5%) hay N. Fourmet et al. (2006 – 2012) là Chlamydia trachomatis và Neisseria gonorrhoeae.

Sự không tương đồng trên, ngoài nguyên nhân về sự khác nhau giữa hệ khuẩn đường tiết niệu sinh dục của các đối tượng thuộc các vùng địa chỉ khác nhau, còn có một nguyên nhân khác về kỹ thuật tiến hành, khi Lê Thị Kim Trâm (2005) và Phạm Thị Lan (2005) đều sử dụng kỹ thuật nhuộm soi, N. Fourmet et al. (2006 – 2012) sử dụng kỹ thuật PCR. Do sử dụng các kỹ thuật khác nhau nên có thể có kỹ thuật đã không xét nghiệm được nhiều loại vi sinh vật cùng lúc làm cho tỷ lệ nghiêng hẳn về những tác nhân có thể xét nghiệm được.

Tỷ lệ đơn nhiễm và đồng nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục



Hình 3. Tỷ lệ đơn nhiễm, đồng nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục

Tỷ lệ đơn nhiễm và đồng nhiễm các căn nguyên gây bệnh đường tiết niệu sinh dục trong nghiên cứu của tôi là tương đương nhau (49% so với 51%). Trong nhóm đồng nhiễm, số bệnh nhân đồng nhiễm 2 căn nguyên chiếm tỷ lệ cao nhất,

và số lượng ở nhóm bệnh nhân càng nhiễm nhiều khuẩn thì càng giảm, tuy nhiên cá biệt vẫn có 1 bệnh nhân nhiễm tới 7 khuẩn (hình 3).

Trong nhóm đơn nhiễm, *G. vaginalis* vẫn chiếm tỷ lệ gây bệnh cao nhất (54,7%). Tỷ lệ gây bệnh của các căn nguyên còn lại thể hiện trên hình 6.

V. KẾT LUẬN

Tiến hành Realtime PCR để định danh 12 căn nguyên gây bệnh đường sinh dục - tiết niệu ở 300 bệnh nhân, chúng tôi rút ra một số kết luận:

Tỷ lệ phát hiện có nhiễm khuẩn đường sinh dục tiết niệu là 72,9%, trong đó căn nguyên gây bệnh phổ biến nhất là *Gardnerella vaginalis* (45,7%). Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm khuẩn đường sinh dục - tiết niệu ở bệnh nhân nam giới là tương đương nhau (49%-51%). Bệnh nhân càng đồng nhiễm nhiều căn nguyên gây bệnh càng ít gặp. *Gardnerella vaginalis* là căn nguyên đơn nhiễm cũng là căn nguyên đồng nhiễm hay gặp nhất. Bệnh nhân trong độ tuổi hoạt động tình dục (từ 20 - 29 tuổi) chiếm tỷ lệ lớn nhất trong nhóm nam giới đến khám STD (42,7%) và cũng là nhóm có tỷ lệ nhiễm khuẩn đường sinh dục - tiết niệu cao nhất (43,9%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fournet N, Koedijk FDH, Van Leeuwen AD, Van Rooijen MS, Sande MAB and Veen MG (2016) Young male sex workers are at high risk for sexually transmitted infections, a cross-sectional study from Dutch STI clinics, the Netherlands, 2006-2012, BMC Infectious Diseases, 10: 1188-1279.
2. Gutierrez JP, Bertozzi SM, Conde-Glez CJ, Sanchez-Aleman MA (2006) Risk behaviors of 15-21 year olds in Mexico lead to a high prevalence of sexually transmitted infections: results of a survey in disadvantaged urban areas, BMC Public Health, 11: 1186-1471.
3. Lê Thị Kim Trâm (2005) Xác định căn nguyên vi khuẩn và ký sinh trùng gây viêm đường sinh dục dưới ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương năm 2005, Tạp chí Nghiên cứu Y học, 48 (2): 34-37.
4. Phạm Thị Lan (2012) Khảo sát tỷ lệ mắc một số bệnh nhiễm trùng đường sinh dục trên đối tượng có hành vi nguy cơ cao tại thành phố Hà Nội, Tạp chí Y học Việt Nam, Phụ trương 80 (3C): 339-345.
5. Tạ Thành Văn (2010) PCR và một số kỹ thuật y sinh học phân tử, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 45-46.
6. Trần Hậu Khang (2015) Tổng quan về các nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục, Tạp chí Nghiên cứu Y học, 89: 22-24.
7. WHO (2008) Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections.
8. World Health Organization (2016) Sexually transmitted infections (STIs), Fact sheet N°110.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA PHYTOSOME CURCUMINOIDS TRÊN DÒNG TẾ BÀO UNG THƯ VÚ MCF-7

Bùi Thị Thu Hà*, Vũ Tuấn Anh*, Chữ Văn Mến*,
Chữ Đức Thành*, Nguyễn Văn Long*

TÓM TẮT²⁹

Mục tiêu: đánh giá tác dụng gây độc tế bào và khả năng thâm nhập vào tế bào ung thư vú MCF-7 của curcuminoids và phytosome curcuminoids. **Phương pháp:** độc tính của curcuminoids, blank phytosome và phytosome curcuminoids trên dòng tế bào MCF-7 được xác định bằng thử nghiệm MTS, đánh giá khả năng thâm nhập vào tế bào ung thư bằng kính hiển vi đồng tiêu và phương pháp phân tích tế bào theo dòng chảy. **Kết quả:** tác dụng gây độc tế bào trên MCF-7 của phytosome curcuminoids có IC₅₀ là 10,8 µg/ml so với curcuminoids là 21,2 µg/ml trong khi blank phytosome không gây ức chế sự phát triển của tế bào ung thư vú MCF-7. Kết quả quan sát trên kính hiển vi và phân tích tế bào cho thấy phytosome curcuminoids giúp tăng lượng hoạt chất thâm nhập

vào trong tế bào ung thư so với curcuminoids nguyên liệu. Sự thâm nhập vào tế bào từ phytosome curcuminoids phụ thuộc nồng độ hoạt chất và không phụ thuộc thời gian tiếp xúc. **Kết luận:** tác dụng ức chế tế bào ung thư của phytosome curcuminoids lớn hơn so với curcuminoids nguyên liệu trên dòng tế bào ung thư vú MCF-7. Dạng bào chế phytosome đã cải thiện được khả năng thâm nhập hoạt chất vào tế bào so với dạng curcuminoids nguyên liệu. Kết quả này gợi ý cho việc nghiên cứu sâu hơn trên in vivo về tác dụng chống ung thư của phytosome curcuminoids.

Từ khóa: phytosome, curcuminoids, ung thư vú, độc tính tế bào, MCF-7

SUMMARY

ASSESSING THE EFFECTS OF PHYTOSOME CURCUMINOIDS ON MCF-7 BREAST CANCER CELLS LINE

Objective: To evaluate the cytotoxicity effects and cellular uptake of curcuminoids, and phytosome curcuminoids on MCF-7 breast cancer cells line. **Methods:** cytotoxicity of curcuminoids, blank phytosome, and phytosome curcuminoids on MCF-7 cell line were determined by MTS assay, the cellular

*Học viện quân y

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hà

Email: thuha2405@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2019

Ngày duyệt bài: 3.5.2019

uptake of curcuminoids, and phytosome curcuminoids were investigated by laser confocal scanning microscopy and flow cytometry. **Results:** cytotoxicity effect of phytosome curcuminoids on MCF-7 cells line with IC₅₀ value of 10.8 µg/ml compared with those of curcuminoids of 21.2µg/ml while the blank phytosome was not inhibit cancer cell proliferation. Observations on laser confocal scanning microscopy and flow cytometry analysis showed that phytosome curcuminoids enhanced cellular uptake compared to curcuminoids on MCF-7 cells line. The cellular uptake of phytosome curcuminoids depended on ingredient concentration and was unaffected by time exposure on MCF-7 cells. **Conclusion:** The inhibitory effect on cancer cells of phytosome curcuminoids is greater than that of curcuminoids on MCF-7 breast cancer cells line. The cellular uptake of curcuminoids on cancer cells was enhanced by phytosomal formulation in comparison with raw curcuminoids. This results suggest further research in vivo about the anticancer effect of phytosome curcuminoids.

Keywords: Phytosome, curcuminoids, breast cancer, cytotoxicity, MCF-7.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Curcuminoids là nhóm hoạt chất gồm ba chất curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin được chiết xuất từ củ nghệ (*Curcuma longa*) có nhiều tác dụng chống viêm, kháng khuẩn, chống ung thư trong đó có ung thư vú là loại ung thư thường gặp nhất và gây tỉ lệ tử vong cao ở nữ giới [3], [4]. Tuy nhiên curcuminoids rất ít tan trong nước, chuyển hóa mạnh qua gan, thời gian bán thải ngắn nên sinh khả dụng thấp. Phytosome hóa curcuminoids tạo ra phức hợp vừa thân dầu vừa thân nước, cải thiện tính thẩm thấu qua màng, giúp hoạt chất dễ dàng đi vào tế bào, cải thiện sinh khả dụng của hoạt chất [1].

Phương pháp phân tích tế bào theo dòng chảy (flow cytometry) là phương pháp được sử dụng rộng rãi để phân tích biểu hiện bề mặt tế bào, các phân tử nội bào, đo cường độ huỳnh quang được tạo ra bởi các kháng thể có tín hiệu huỳnh quang hoặc các phối tử có liên kết với các phân tử liên quan đến tế bào [2], [6]. Trong nghiên cứu này, kĩ thuật flow cytometry được sử dụng để đánh giá sự cải thiện đặc tính hấp thụ, thâm nhập và tác dụng của phytosome curcuminoids trên dòng tế bào ung thư vú MCF-7.

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nguyên vật liệu: Phytosome curcuminoids, curcuminoids nguyên liệu, blank phytosome được cung cấp bởi Viện nghiên cứu Y Dược học, Học viện Quân Y. Dòng tế bào ung thư vú ở người MCF-7 được nuôi cấy trong môi trường

DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium) có bổ sung 10% FBS (fetal bovine serum) và 1% kháng sinh (penicillin/streptomycin).

Thiết bị: Hệ thống phân tích dòng chảy tế bào BD FACSCalibur flow cytometer (BD Biosciences, San Jose, Mỹ), Kính hiển vi quét (K1-Fluo CLSM, Nanoscope Systems Inc, Hàn Quốc), máy đọc Elisa Multiskan EX, Thermo Scientific (Phân Lan).

Phương pháp nghiên cứu:

- Hoạt tính gây độc tế bào ung thư vú MCF-7: tác dụng gây độc tế bào của blank phytosome, curcuminoids và phytosome curcuminoids được đánh giá bằng thử nghiệm MTS (3 - (4,5-dimethylthiazol-2-yl) -5- (3-carboxymetoxypheyl) -2- (4-sulfophenyl) -2H-tetrazolium). Tế bào được nuôi đĩa 96 giếng với mật độ 10⁴ tế bào/ml. Sau 24h nuôi cấy, môi trường cũ được thay bằng môi trường nuôi cấy mới có chứa blank phytosome, curcuminoids hoặc phytosome curcuminoids với nồng độ xác định. Thay môi trường nuôi cấy có bổ sung 20µl MTS, tiếp tục để tế bào chuyển hóa MTS màu vàng thành các chất màu tím nhờ hoạt động của ty thể. Sau đó đĩa nuôi cấy được cho vào máy Multiskan EX, Thermo Scientific để đo mật độ quang ở bước sóng 493nm

$$\text{Tỉ lệ tế bào sống (\%)} = \frac{A_{493}(\text{mẫu thử}) - A_0}{A_{493}(\text{mẫu chứng}) - A_0} \times 100$$

A₄₉₃ (mẫu thử) là độ hấp thụ quang của mẫu được tiếp xúc với blank phytosome, curcuminoids hoặc phytosome curcuminoids. A₄₉₃ (mẫu chứng) là độ hấp thụ quang của mẫu chứng. A₀ là độ hấp thụ quang của mẫu chỉ chứa môi trường nuôi cấy

Nồng độ ức chế tăng trưởng tế bào 50% (IC₅₀) được tính từ đường cong đáp ứng liều.

- Đánh giá sự thâm nhập vào tế bào của curcuminoids: Dựa trên đặc tính có khả năng phát huỳnh quang của curcuminoids, khả năng thâm nhập của curcuminoids từ curcuminoids nguyên liệu và phytosome curcuminoids có thể được quan sát trực tiếp mà không cần sử dụng thuốc nhuộm huỳnh quang [2]. Sau khi được xử lý với curcuminoids và phytosome curcuminoids ở nồng độ thích hợp, tế bào được thu thập để soi trực tiếp dưới kính hiển vi (K1-Fluo CLSM, Nanoscope Systems Inc, Korea) và phân tích tế bào theo dòng chảy (FACS; BD Biosciences, San Jose, CA, USA) nhằm so sánh khả năng thâm nhập vào tế bào của curcuminoids từ curcuminoids và phytosome curcuminoids đồng thời đánh giá sự phụ thuộc vào nồng độ hoạt

chất và thời gian tiếp xúc của phytosome curcuminoids với tế bào ung thư MCF-7.

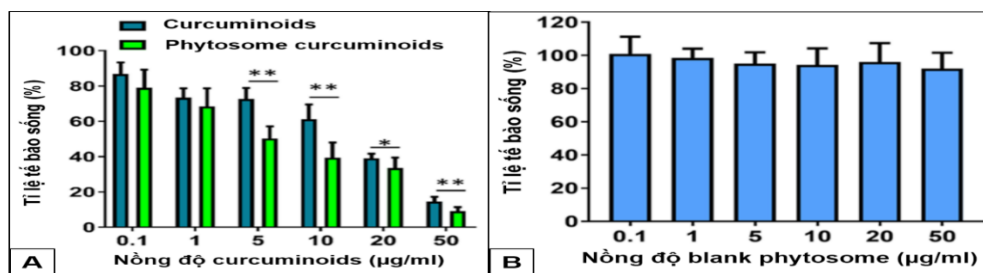
- **Xử lý số liệu:** các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê sử dụng phần mềm GraphPad Prism 5.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Phytosome curcuminoids là dạng phức hợp được tạo ra bởi sự kết hợp giữa curcuminoids tự do và phospholipid, bào chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi kết hợp đun ép qua màng làm giảm kích thước tiểu phân. Phytosome curcuminoids đã được đánh giá về các đặc tính lý hóa, độ tan, xác định liên kết giữa hoạt chất và phospholipid. Blank phytosome được sử dụng trong nghiên cứu này là chất nền phospholipid được sử dụng để bào chế phytosome curcuminoids.

Hoạt tính gây độc tế bào ung thư vú MCF-7: tác dụng kháng tế bào ung thư vú MCF-7 của blank phytosome, curcuminoids và phytosome curcuminoids được đánh giá bằng thử nghiệm MTS. Tế bào không được điều trị dùng làm nhóm chứng. Kết quả được thể hiện

trong Hình 1A cho thấy phytosome curcuminoids thể hiện hoạt tính gây độc lên tế bào ung thư MCF-7 lớn hơn đáng kể so với curcuminoids. Có sự giảm tỷ lệ tế bào sống gây ra bởi sự tăng nồng độ curcuminoids. Trong khi đó, blank phytosome (chỉ có phospholipids mà không chứa curcuminoids) không thể hiện hoạt tính gây độc đối với các tế bào MCF-7, ngay cả ở nồng độ 50 $\mu\text{g/ml}$ (Hình 1B). Do vậy, độc tính đối với tế bào của phytosome curcuminoids được gây ra bởi curcuminoids giải phóng chứ không phải do tác dụng độc hại của phospholipids. Tác dụng gây độc lên tế bào MCF-7 của phytosome curcuminoids có giá trị IC_{50} là 10,8 $\mu\text{g/ml}$ so với curcuminoids là 21,2 $\mu\text{g/ml}$ cho thấy hoạt tính gây độc tế bào ung thư MCF-7 của phytosome curcuminoids lớn hơn so với curcuminoids tự do. Độc tính cao hơn của phytosome curcuminoids có thể giải thích bởi phytosome curcuminoids có khả năng hòa tan trong nước cao hơn curcuminoids, nhờ đó dễ dàng đi qua màng và tăng độc tính với tế bào ung thư [1].



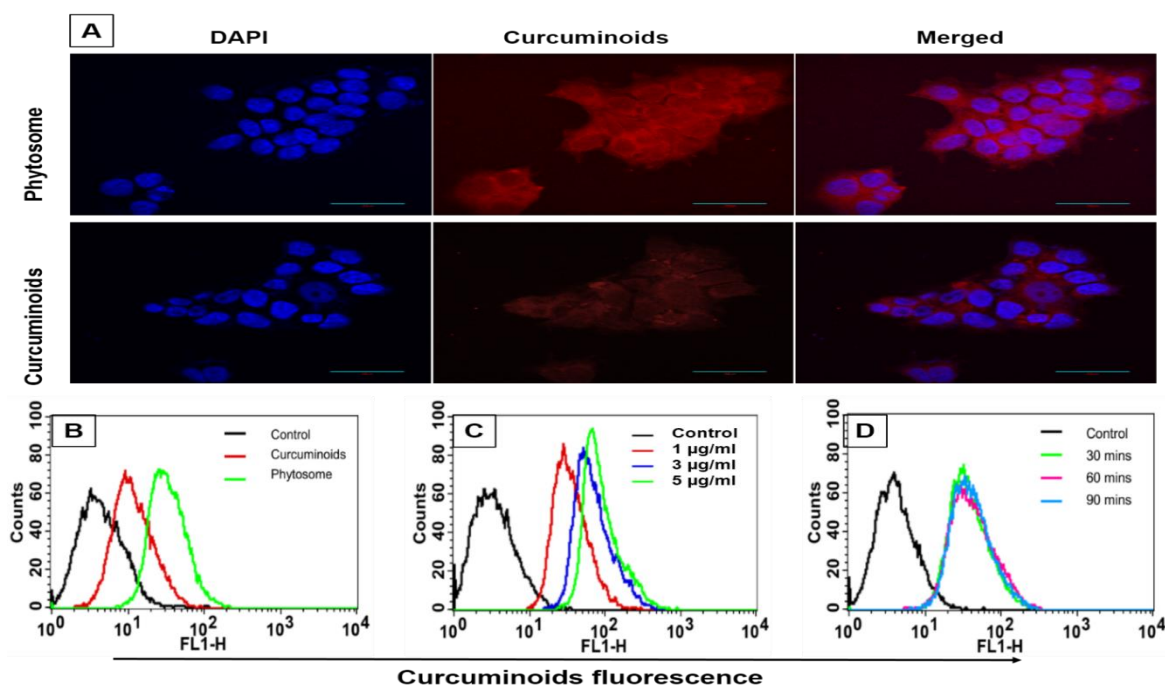
Hình 1. Kết quả đánh giá tỉ lệ tế bào sống (%) sau khi điều trị 24h với curcuminoids, phytosome curcuminoids (A), blank phytosome (B). * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$.

Đánh giá sự thâm nhập vào tế bào của curcuminoids: Các tế bào MCF-7 được ủ với curcuminoids và phytosome curcuminoids ở 37 °C trong 30 phút để so sánh mức độ thâm nhập. Cường độ huỳnh quang màu đỏ lớn hơn đã được quan sát rõ ràng trong các tế bào MCF-7 được ủ với phytosome curcuminoids so với curcuminoids (Hình 2A). Kết quả này phù hợp với kết quả được xác định bằng phương pháp phân tích tế bào theo dòng chảy. Dữ liệu phân tích tế bào theo dòng chảy Hình 2B chỉ ra rằng phytosome curcuminoids được hấp thu vào tế bào cao hơn đáng kể so với curcuminoids tự do. Điều này có thể được giải thích bởi phytosome có cấu trúc tương tự màng tế bào sinh học, tính tương hợp sinh học cao và được vận chuyển vào nội bào một cách dễ dàng. Do đó, phytosome có thể dễ dàng di chuyển từ môi trường ưa nước vào môi trường kỵ nước của màng tế bào [5-7]. Phytosome curcuminoids đã thể hiện khả năng

thâm nhập vào các tế bào ung thư cao hơn so với curcuminoids tự do, cho thấy dạng bào chế phytosome đã góp phần cải thiện khả năng hấp thu vào tế bào ung thư của curcuminoids.

Kết quả đánh giá sự thâm nhập curcuminoids từ phytosome curcuminoids vào tế bào MCF-7 phụ thuộc nồng độ và thời gian tiếp xúc bằng phương pháp phân tích tế bào theo dòng chảy được thể hiện trong Hình 2C, 2D. Cường độ huỳnh quang của các tế bào MCF-7 được ủ với phytosome curcuminoids tăng lên khi nồng độ phytosome curcuminoids trong môi trường nuôi cấy tăng từ 1 $\mu\text{g/ml}$ - 5 $\mu\text{g/ml}$ (Hình 2C). Kết quả này cho thấy sự gia tăng lượng curcuminoids thâm nhập vào tế bào phụ thuộc vào nồng độ hoạt chất trong môi trường tiếp xúc. Tuy nhiên, không có thay đổi đáng kể về cường độ huỳnh quang của các tế bào MCF-7 được ủ với cùng nồng độ phytosome curcuminoids mặc dù thời gian tiếp xúc đã tăng lên từ 30 đến 90 phút

(Hình 2D). Như vậy, sự thâm nhập vào tế bào ung thư vú MCF-7 của phytosome curcuminoids không phụ thuộc vào thời gian ủ tế bào với hoạt chất.



Hình 2. (A) Hình ảnh quan sát dưới kính hiển vi đồng tiêu của các tế bào MCF-7 sau khi ủ với curcuminoids và phytosome curcuminoids trong 30 phút. Kết quả phân tích tế bào theo dòng chảy của sự hấp thu curcuminoids và phytosome curcuminoids (B), sự hấp thu phytosome curcuminoids phụ thuộc vào nồng độ (C), và sự hấp thu phytosome curcuminoids phụ thuộc vào thời gian (D) trên các tế bào MCF-7 sau khi ủ 30 phút.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã đánh giá được tác dụng của phytosome curcuminoids trên dòng tế bào ung thư vú MCF-7. Kết quả cho thấy hoạt tính gây độc tế bào trên MCF-7 của phytosome curcuminoids có giá trị IC₅₀ là 10,8 µg/ml so với curcuminoids tự do là 21,2 µg/ml. Tác dụng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư MCF-7 của phytosome curcuminoids lớn hơn so với curcuminoids có thể được giải thích bởi sự gia tăng lượng hoạt chất thâm nhập vào trong tế bào. Curcuminoids đã được hấp thu vào trong tế bào ung thư hiệu quả hơn khi bào chế dạng phytosome. Đặc tính của sự thâm nhập vào tế bào ung thư MCF-7 của phytosome đã được xác định bằng phương pháp phân tích tế bào theo dòng chảy. Các kết quả của nghiên cứu gợi ý tiềm năng ứng dụng dạng bào chế phytosome vào cải thiện tác dụng chống ung thư của curcuminoids.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn đề tài thuộc chương trình KC10, mã số KC10.12/16-20 đã hỗ trợ thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Thanh Tùng, Nguyễn Thanh Hải, Phan Kế Sơn**, Nghiên cứu bào chế curcumin dạng phytosome và dạng PEG hóa, Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Y Dược, 2018, Tập 34, Số 1, tr. 29-41.
2. **A. Aysun, G. Alizada, Y. Kiraz et al**, Flow cytometry: basic principles and applications, 2017, 37(2):163-176.
3. **A. Goel, A.B. Kunnumakkara and B.B. Aggarwal**, Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. Biochem Pharmacol, 2008. 75(4): 787-809.
4. **A. Simon, D.P. Allais, J.L. Duroux, et al**, Inhibitory effect of curcuminoids on MCF-7 cell proliferation and structure-activity relationships. Cancer Lett, 1998. 129(1): 111-6.
5. **J. Xie, Y. Li, L. Song, Z. Pan, et al**, Design of a novel curcumin-soybean phosphatidylcholine complex-based targeted drug delivery systems. Drug Deliv, 2017. 24(1): 707-719.
6. **R. Raveendran, G. Bhuvaneshwar and C.P. Sharma**, In vitro cytotoxicity and cellular uptake of curcumin-loaded Pluronic/Polycaprolactone micelles in colorectal adenocarcinoma cells. J Biomater Appl, 2013. 27(7): 811-27.
7. **S. Anupama, S. Vikas, S. Manjeet et al**, Phytosome: Drug Delivery System for Polyphenolic Phytoconstituents, Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2011, 7(4), pp. 209- 219.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BÁN PHẦN TRONG CƠ DÉP

Huỳnh Quang Tuyền¹, Phạm Hiếu Liêm¹, Mai Trọng Tường²

TÓM TẮT³⁰

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát các đặc điểm giải phẫu, sự cấp máu cho bán phần trong cơ dép. **Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca gồm 16 cẳng chân trên xác tươi và 14 cẳng chân cắt đứt trên người trưởng thành tại Việt Nam. **Kết quả:** Phẫu tích 30 cẳng chân, chiều dài trung bình cẳng chân $33,96 \pm 1,31$ cm. Cơ dép tồn tại vách gian cơ chia cơ dép thành bán phần trong và bán phần ngoài. Bán phần trong cơ dép có chiều rộng trung bình $4,87 \pm 0,72$ cm, chiều dài trung bình $26,49 \pm 0,89$ cm, chiếm $78 \pm 1,37\%$ chiều dài cẳng chân. Bán phần trong cơ dép được cấp máu bởi nhiều nhánh mạch phân bố dọc theo chiều dài cơ xuất phát từ động mạch chày sau xuyên vào cơ ở mặt trước trong, trung bình $3,6 \pm 0,77$ bó mạch (2-5). Sự hiện diện bó mạch đầu xa vào 1/3 dưới cơ dép tương đối hằng định, trung bình cách đỉnh mắt cá trong $9,48 \pm 1,53$ cm, chiều dài trung bình $1,99 \pm 0,55$ cm, đường kính động mạch trung bình $1,04 \pm 0,35$ mm, đường kính tĩnh mạch trung bình $0,99 \pm 0,37$ mm. **Kết luận:** Bán phần trong cơ dép được cấp máu từ nhiều nhánh mạch. Sự hiện diện bó mạch đầu xa vào 1/3 dưới cơ dép tương đối hằng định đó là cơ sở thực hiện xoay vật cơ dép bán phần trong cuống mạch đầu xa che phủ các khuyết hổng mô mềm vùng xa cẳng chân, cổ bàn chân.

Từ khóa: Bán phần trong cơ dép; Cuống mạch xuyên; Động mạch chày sau.

SUMMARY

AN ANATOMICAL STUDY OF THE MEDIAL HEMISOLEUS MUSCLE

Objectives: The purpose of the study was to identify characteristics of anatomical, arterial supply of the medial hemisoleus muscle. **Methods:** Serial cases study. We studied sixteen fresh cadaver lower extremities and fourteen amputated lower extremities in Vietnamese. **Results:** The average length of tibia was 33.96 ± 1.31 cm. Medial hemisoleus muscle: the average width was 4.87 ± 0.72 cm, the average length was 26.49 ± 0.89 cm, this value equal $78 \pm 1.37\%$ of tibial length. In all cases, the medial part of soleus was supplied by muscular branches of the posterior tibial artery along the length of the muscle. An average 3.6 ± 0.77 of muscular perforators entered the muscle through its medial anterior surface. The presence of a distal pedicle at distal third medial hemisoleus muscle was relatively constant. This pedicle was given at a averaged distance of 9.48 ± 1.53 cm from the tip of the medial malleolus, a mean

length of its was 1.99 ± 0.55 cm, a mean arterial diameter of its was 1.04 ± 0.35 mm, mean diameter vein was 0.99 ± 0.37 mm. **Conclusion:** The medial part of soleus muscle is richly supplied by many arterial pedicles. Presence of a distal pedicle at distal third medial hemisoleus muscle was relatively constants. This is the basis for the use of the distally based pedicle medial hemisoleus flap covering the soft tissue defect in the distal third leg, foot.

Keywords: Medial hemisoleus muscle; Vascular pedicles; The posterior tibial artery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở nước ta, gãy hở 1/3 dưới xương chày, cổ bàn chân với khuyết hổng mô mềm lộ gân, xương, mạch máu, thần kinh rất thường gặp. Che phủ khuyết hổng mô mềm sớm làm tăng khả năng bảo tồn chi, tăng tỉ lệ lành xương, giảm tỉ lệ nhiễm khuẩn, giảm thời gian lành xương, giảm thời gian nằm viện. Việc nghiên cứu ứng dụng các vật có khả năng che phủ vùng dưới cẳng chân và bàn chân là nhu cầu cấp thiết, thêm nguồn lựa chọn cho phẫu thuật viên.

Dựa trên nền tảng nghiên cứu giải phẫu mạch máu phân phối cho bán phần trong cơ dép, vài tác giả đã báo cáo thành công sử dụng vật cơ dép bán phần trong cuống mạch đầu xa che phủ khuyết hổng mô mềm 1/3 dưới cẳng chân, cổ bàn chân. Tuy nhiên phương pháp này vẫn chưa áp dụng rộng rãi vì nghi ngờ sự hằng định của bó mạch đầu xa vào 1/3 dưới cơ. Tại Việt Nam vẫn còn thiếu nghiên cứu về vấn đề này. Từ thực tiễn chúng tôi tiến hành nghiên cứu để trả lời câu hỏi: Các đặc điểm giải phẫu, sự cấp máu bán phần trong cơ dép ở người Việt Nam như thế nào?

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Cỡ mẫu: 30 cẳng bàn chân.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Cẳng bàn chân tươi cắt đứt từ 1/3 dưới đùi trở lên ở bệnh nhân ≥ 16 tuổi.

- Xác tươi ≥ 16 tuổi tại phòng xác của bộ môn Giải phẫu học thuộc Trường Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn loại trừ: Vùng gối và cẳng chân bàn chân có những bất thường giải phẫu, bị phẫu tích hoặc bị tổn thương vùng cẳng chân.

2.3. Các bước thực hiện:

Ghi nhận: Đo chiều dài cẳng chân từ khe khớp

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình, TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hiếu Liêm

Email: drliempham@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 6.5.2019

gối trong đến đỉnh mắt cá trong, tuổi, giới tính.

Phẫu tích: Bọc lộ bán phần trong cơ dếp, động mạch chày sau ghi nhận: Số lượng bó mạch vào bán phần trong cơ dếp, sự hiện diện bó mạch đầu xa vào 1/3 dưới cơ, đo đường kính động mạch, tĩnh mạch, thần kinh, khoảng cách tới đỉnh mắt cá trong của bó mạch đầu xa, cắt rời cơ dếp ghi nhận kích thước bán phần trong cơ dếp.

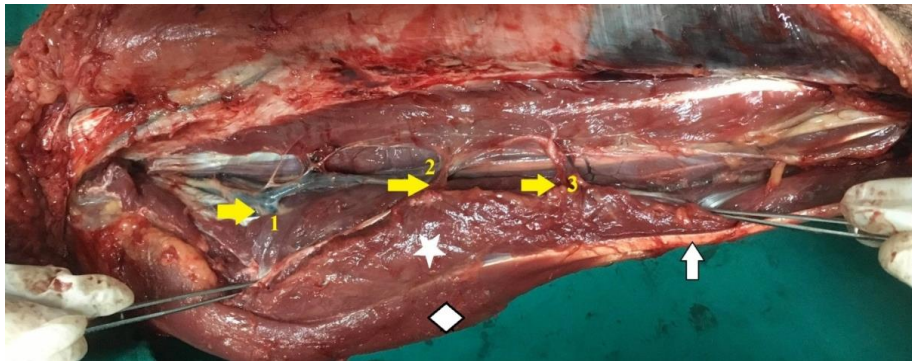
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm giải phẫu bán phần trong cơ dếp. Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 52,93 tuổi, nam chiếm 73,3%. Chiều dài trung bình cẳng chân $33,96 \pm 1,31\text{cm}$ ($31,5\text{cm} - 36\text{cm}$). Ở tất cả mẫu phẫu tích, mặt trước 2/3 dưới cơ dếp tồn tại vách gian cơ liên tục với gân gót chia cơ dếp thành bán phần trong và bán phần ngoài. Chiều dài trung bình bán phần trong cơ dếp từ điểm xa nhất đầu gần đến bám tận

gân gót sau cắt rời trung bình $26,49 \pm 0,89\text{cm}$, chiếm trung bình $78 \pm 1,37\%$ chiều dài cẳng chân. Chiều rộng đo tại nơi rộng nhất khoảng tiếp nối 2/3 dưới và 1/3 trên bán phần trong cơ dếp trung bình $4,87 \pm 0,72\text{cm}$.

3.2. Sự cấp máu bán phần trong cơ dếp

Trong 30 ca phẫu tích: Tất cả các mạch vào bán phần trong cơ dếp đều từ động mạch chày sau, trung bình $3,6 \pm 0,77$ bó mạch (2 – 5) phân bố dọc theo chiều dài cơ, các nhánh mạch xuyên vào cơ ở mặt trước trong, các bó mạch đầu gần lớn hơn đầu xa, trong các trường hợp có 2 bó mạch, phân bố 1 bó vào 1/3 dưới và 1 bó vào 1/3 trên bán phần trong cơ dếp, trường hợp có 4 bó mạch chiếm tỉ lệ cao nhất 46,7%, tiếp theo có 3 bó mạch chiếm 36,7%, có 2 bó mạch chiếm tỉ lệ thấp nhất 6,7%.



Hình 1. Các bó mạch vào bán phần trong cơ dếp. Dấu sao: bán phần trong cơ dếp. Dấu mũi tên ngang: các bó mạch vào cơ dếp từ đầu gần (1, 2) đến đầu xa (3). Mũi tên đứng: Gân gót. Dấu hình thoi: Cơ bụng chân trong.

Chúng tôi ghi nhận 100% có sự hiện diện cuống mạch đầu xa, đó là cuống mạch dưới cùng vào 1/3 dưới bán phần trong cơ dếp, gần đỉnh mắt cá trong nhất. Bó mạch đầu xa đều xuất phát từ động mạch chày sau vào 1/3 dưới cơ dếp, khoảng cách trung bình nguyên ủy tới đỉnh mắt cá trong $9,48 \pm 1,53\text{cm}$ ($6,5\text{cm} - 12,5\text{cm}$), chiều dài trung bình $1,99 \pm 0,55\text{cm}$, đường kính trung bình động mạch $1,04 \pm 0,35\text{mm}$ ($0,49\text{mm} - 1,67\text{mm}$), đường kính trung bình tĩnh mạch $0,99 \pm 0,37\text{mm}$, thần kinh đi kèm đường kính trung bình $0,51 \pm 0,16\text{mm}$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm giải phẫu bán phần trong cơ dếp: Chiều dài trung bình cẳng chân $33,96 \pm 1,31\text{cm}$. 100% các mẫu, mặt trước 2/3 dưới cơ dếp tồn tại dải cân liên tục với gân gót chia cơ dếp thành bán phần trong và bán phần ngoài, kết quả trên tương đồng với nhiều tác giả khác.

Chiều dài trung bình bán phần trong cơ dếp từ điểm xa nhất đầu gần đến bám tận gân gót trung bình $26,49 \pm 0,89\text{cm}$ chiếm $78,02 \pm 1,37\%$ chiều dài cẳng chân. Trong nước theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Đại [1] bán phần trong cơ dếp có chiều dài $24,82 \pm 1,88\text{cm}$. Theo nghiên cứu tại Pháp 1995 của Ac Masquelet [5] ở 18 cẳng chân ghi nhận chiều dài cẳng chân trung bình $37,11 \pm 2,6\text{cm}$, chiều dài bán phần trong cơ dếp trung bình $34,97 \pm 2,3\text{cm}$, chiếm $94,29 \pm 2,67\%$ chiều dài cẳng chân, sự khác biệt này có thể do yếu tố chủng tộc, cách đo của tác giả không cắt rời cơ dếp.

4.2. Về đặc điểm mạch máu nuôi bán phần trong cơ dếp: Kết quả chúng tôi ghi nhận trong 30 ca phẫu tích: Bán phần trong cơ dếp được cấp máu bởi nhiều nhánh mạch từ động mạch chày sau phân bố dọc theo chiều dài cơ, trung bình $3,6 \pm 0,77$ bó mạch (2-5). Cuống mạch đầu xa vào 1/3 dưới cơ hiện diện 100%

các mẫu. Với kiểu hình phân bố mạch máu như vậy cơ dóp có khả năng ứng dụng xoay vật cơ cuống mạch đầu gần hoặc đầu xa. Kết quả tương tự chúng tôi cũng được thấy trong các nghiên cứu tại Châu Á của S.Ravvendran [7] trên 50 cẳng chân tại Sri Lank, Mahdi Fathi [4] trên 45 cẳng chân tại Iran, Vani Prathapamchandra [6] trên 38 cẳng chân tại Pháp. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Sadasivan [2] trên 36 cẳng chân tại Mỹ, nghiên cứu của Masquelet [5] trên 18 cẳng chân tại Pháp cho thấy 16%-22,2% bán phần trong cơ dóp được cấp máu từ một nhánh mạch lớn vào đầu gần, không có mạch đầu xa, trường hợp này không nên thực hiện xoay vật cơ dóp bán phần trong cuống mạch đầu xa. Theo Nguyễn Văn Đại [1] 2,9% không có bó mạch đầu xa vào 1/3 dưới cơ.

Đường kính trung bình động mạch đầu xa trong nghiên cứu chúng tôi là $1.04 \pm 0.35\text{mm}$ ($0.49\text{mm} - 1.67\text{mm}$), đường kính trung bình tĩnh mạch $0.99 \pm 0.37\text{mm}$, tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Đại [1] trên 35 cẳng chân có đường kính trung bình động mạch $0.93 \pm 0.3\text{mm}$, đường kính trung bình tĩnh mạch $1.09 \pm 0.4\text{mm}$.

V. KẾT LUẬN

Bán phần trong cơ dóp được cấp máu bởi nhiều nhánh mạch từ động mạch chày sau phân bố dọc chiều dài cơ. Có sự hằng định của bó mạch đầu xa vào 1/3 dưới cơ, đó là cơ sở thực

hiện xoay vật cơ dóp bán phần trong cuống mạch đầu xa vào lâm sàng. Dựa vào các kết quả nghiên cứu giúp phẫu thuật viên có thể dự đoán vị trí cuống mạch đầu xa trước phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đại N. V. (2007)**, "Nghiên cứu giải phẫu vật cơ dóp và ứng dụng lâm sàng để điều trị viêm khuyết hồng xương và phần mềm 2/3 dưới cẳng chân", Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân y, Hà Nội.
2. **Sadasivan K. K. et al. (1991)**, "Anatomic variations of the blood supply of the soleus muscle", Orthopedics. 14 (6), pp. 679-683.
3. **El Zawawy E. M. M. et al. (2012)**, "An anatomical study of the blood supply of the soleus muscle in humans", Alexandria Journal of Medicine. 48 (4), pp. 315-321.
4. **Fathi M. et al. (2011)**, "Anatomy of arterial supply of the soleus muscle", Acta Medica Iranica. 49 (4), pp. 237-240.
5. **Lopez-Casero R. et al. (1995)**, "Distal vascular pedicle-hemioleus to tibial length ratio as a main predictive index in preoperative flap planning", Surgical and Radiologic Anatomy. 17 (2), pp. 113-119.
6. **Prathapamchandra V. et al. (2015)**, "Arterial supply to the soleus muscle: an anatomical study with emphasis on its application in the pedicle flap surgery", Surgical and Radiologic Anatomy. 37 (9), pp. 1055-1061.
7. **Raveendran S. et al. (2003)**, "Arterial supply of the soleus muscle: anatomical study of fifty lower limbs", Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists. 16 (3), pp. 248-252.

THỰC HÀNH CHĂM SÓC TRẺ DƯỚI 5 TUỔI BỊ BỆNH TAY CHÂN MIỆNG CỦA BÀ MẸ TẠI HUYỆN TAM NÔNG, TỈNH ĐỒNG THÁP NĂM 2017

Nguyễn Tuyết Xương*, Phạm Thế Hiền**

TÓM TẮT³¹

Nghiên cứu "Thực hành chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi bị bệnh TCM của bà mẹ tại huyện Tam Nông, tỉnh Đồng Tháp năm 2017" Kết quả nghiên cứu cho thấy:

- Tỷ lệ bà mẹ thực hành chăm sóc trẻ bệnh TCM trước khi nhập viện đạt 51,4%.

- Tỷ lệ bà mẹ thực hành chăm sóc trẻ bệnh TCM trong lúc nhập viện đạt 72,7%.

- Tỷ lệ bà mẹ thực hành chăm sóc trẻ bệnh TCM sau khi xuất viện đạt 58,8%.

Từ khóa: Bệnh tay chân miệng

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

**Trường Đại học Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuyết Xương

Email: nguyentuoxuong@yahoo.com

Ngày nhận bài: 8.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 23.4.2019

Ngày duyệt bài: 29.4.2019

SUMMARY

CHILDREN CARE PRACTICE UNDER 5 YEARS OF AGE WITH HAND FOOT AND MOUTH DISEASE IN TAM NONG DISTRICT, DONG THAP PROVINCE, IN 2017

Research of "Children care practice under 5 years of age with the mother of Hand-Foot-Mouth disease in Tam Nong District, Dong Thap Province in 2017", results of this research to be found as follows:

-The proportion of mothers taking care of children affected by hand-foot-mouth disease before hospitalization reaches 51.4%.

-The proportion of mothers taking care of children affected by hand-foot-mouth disease in the process of hospitalization reaches 72,7%.

-The proportion of mothers taking care of children affected by hand-foot-mouth disease after being discharged reaches 72,7%

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉnh Đồng Tháp là một trong những điểm nóng về tình hình bệnh Tay chân miệng, từ đầu năm đến tháng 11 năm 2016 toàn tỉnh có 6.416 ca mắc, trong đó có 47 ca nặng và không có trường hợp tử vong. So với cùng kỳ 2015 là 3.294, tăng 94,8% và tăng tại tất cả các địa phương trong tỉnh [5].

Tại huyện Tam Nông, tính đến tháng 11 năm 2016 số ca mắc TCM là 283 ca so với cùng kỳ 2015 là 151 ca tăng 87,4% [5]. Huyện Tam Nông chưa có nghiên cứu nào về thực hành chăm sóc trẻ bị bệnh TCM của bà mẹ. Trước tình hình bệnh TCM trên địa bàn huyện diễn biến phức tạp và nguy hiểm, chúng tôi nghiên cứu "Thực hành chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi bị bệnh TCM tại huyện Tam Nông, tỉnh Đồng Tháp năm 2017". Mục tiêu đề tài là mô tả thực hành chăm sóc trẻ < 5 tuổi mắc Tay chân miệng của bà mẹ tại huyện Tam Nông, Đồng Tháp năm 2017.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

- **Đối tượng nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là bà mẹ của trẻ dưới 5 tuổi bị bệnh Tay chân miệng nhập viện từ 01/01/2017 đến 31/12/2017.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Địa điểm: Trên địa bàn huyện Tam Nông, tỉnh Đồng Tháp.

Cỡ mẫu của nghiên cứu được tính theo công thức. Cỡ mẫu nghiên cứu cắt ngang được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: Tính ra cỡ mẫu cần có là 196 đối tượng. Cộng thêm 10% do sai số hoặc thất lạc mẫu nên ta được 215,6 nên làm tròn là 216

- **Xử lý, phân tích số liệu:** Số liệu được làm sạch và nhập liệu bằng Epidata 3.1 và phân tích bằng phần mềm SPSS 18.0

- Cách đánh giá thực hành chăm sóc bệnh TCM của bà mẹ có đạt hay không dựa vào thang điểm của Phiếu phỏng vấn thực hành chăm sóc trẻ bị bệnh TCM

+ Tổng số điểm phần thực hành chăm sóc trước khi trẻ nhập viện là 34 điểm

- Điểm thực hành chăm sóc đạt từ 23 đến 34 điểm

- Điểm thực hành chăm sóc không đạt < 23 điểm

+ Tổng số điểm phần thực hành chăm sóc trong khi trẻ nhập viện là 10 điểm

- Điểm thực hành chăm sóc đạt từ 07 đến 10 điểm

- Điểm thực hành chăm sóc không đạt < 07 điểm

+ Tổng số điểm phần thực hành chăm sóc sau khi trẻ xuất viện là 16 điểm

- Điểm thực hành chăm sóc đạt từ 11 đến 16 điểm

- Điểm thực hành chăm sóc không đạt < 11 điểm

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Thực hành chăm sóc trẻ bệnh TCM của bà mẹ trước khi trẻ nhập viện

Bảng 3: Thực hành chăm sóc: Cách ly, Sốt, Loét miệng, Biếng ăn/bỏ bú, bồng nước.

Nội dung thông tin		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Cách ly trẻ bị bệnh TCM	Cách ly trẻ tại nhà ≥ 10 ngày	149	69,0
	Cách ly trẻ tại nhà < 10 ngày	38	17,6
	Không cách ly	29	13,4
Trẻ bị sốt	Có	198	91,7
	Không	18	8,3
Chăm sóc trẻ bị sốt	Lau mát hoặc sử dụng thuốc hạ sốt	195	98,5
	Không làm gì	2	1,0
	Khác	1	0,5
Trẻ bị loét miệng	Có	135	62,5
	Không	81	37,5
Chăm sóc trẻ bị loét miệng	Thoa thuốc chống loét miệng	90	66,7
	Không làm gì	34	25,2
	Khác	11	8,1
Trẻ biếng ăn/bỏ bú	Có	136	63,0
	Không	80	37,0
Chăm sóc trẻ biếng ăn/bỏ bú	Cho trẻ ăn/bú nhiều hơn, chia nhỏ bữa ăn	92	67,6
	Thay đổi thức ăn trẻ	69	50,7
	Không làm gì	16	11,8
	Khác	3	2,2
Trẻ phát ban	Có	185	85,6

(Bông nước)	Không	31	14,4
Chăm sóc khi trẻ phát ban (Bông nước)	Vệ sinh thân thể nhẹ nhàng, tránh làm vỡ các bông nước	181	97,8
	Không kiêng cử tắm rửa	104	56,2
	Không chích nặn bông nước	135	73,0
	Chích nặn bông nước	1	0,5

Bảng 4: Thực hành chăm sóc: Nôn, Tiêu chảy, co giật, Khó thở

Nội dung thông tin		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Trẻ nôn	Có	45	20,8
	Không	171	79,2
Chăm sóc trẻ nôn	Bế trẻ tư thế đứng	26	57,8
	Tiếp tục cho trẻ bú, uống	27	60,0
	Xử lý chất nôn	30	66,7
	Không làm gì	3	6,7
	Khác	3	6,7
	Không	3	6,7
Trẻ tiêu chảy	Có	35	16,2
	Không	181	83,8
Chăm sóc trẻ tiêu chảy	Tiếp tục cho trẻ bú hoặc uống nhiều nước	18	51,4
	Vệ sinh cá nhân cho trẻ	23	65,7
	Xử lý tốt phân của trẻ	26	74,3
	Không làm gì	3	8,6
	Khác	2	5,7
Trẻ giật mình, co giật	Có	72	33,7
	Không	144	66,7
Chăm sóc trẻ giật mình, co giật	Đưa trẻ đến bệnh viện	60	83,3
	Không làm gì	11	15,3
	Khác	1	1,4
Trẻ khó thở	Có	5	2,3
	Không	211	97,7
Chăm sóc trẻ khó thở	Đưa trẻ đến bệnh viện	4	80,0
	Bế trẻ tư thế đứng cho dễ thở	1	20,0
	Không làm gì	1	20,0

Bảng 5: Thực hành chăm sóc: Ăn uống, Vệ sinh cá nhân trẻ, vệ sinh cá nhân NCS, theo dõi trẻ mút tay, ngậm đồ chơi.

Nội dung thông tin		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Cách cho trẻ ăn uống khi bệnh	Cho trẻ ăn thức ăn mềm, dễ tiêu, đủ chất dinh dưỡng	185	85,6
	Cho trẻ ăn bình thường như trước khi bị bệnh	28	13,0
	Khác	3	1,4
Khi cho trẻ ăn, Chị/em có mớm cho trẻ ăn hay không	Không mớm cho trẻ ăn	209	96,8
	Mớm cho trẻ ăn	7	3,2
Khi cho trẻ ăn, Chị/em có dùng tay bốc thức ăn hay không	Có	36	16,7
	Không	180	83,3
Cách vệ sinh cá nhân cho trẻ	Rửa tay cho cho trẻ thường xuyên với xà phòng	209	96,8
	Sử dụng đồ dùng cá nhân riêng	115	53,2
	Tắm hoặc lau người cho trẻ thường xuyên	146	67,6
	Không làm gì	3	1,4
Theo dõi trẻ mút tay, ngậm đồ chơi	Có	69	31,9
	Không	147	68,1

Bảng 6: Thực hành chăm sóc: Xử lý chất thải, Vệ sinh môi trường, Nhận biết dấu hiệu bệnh nặng đưa trẻ nhập viện

Nội dung thông tin		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Xử lý chất thải	Thu gom phân, chất nôn ói của trẻ bệnh cho vào	198	91,6

(Phân, chất nôn ói...) của trẻ bị bệnh TCM	bồn cầu nhà vệ sinh		
	Không làm gì	9	4,2
	Khác	9	4,2
Cách giữ vệ sinh môi trường khi trẻ bệnh	Lau sàn nhà bằng chất khử khuẩn	160	74,1
	Tẩy rửa dụng cụ sinh hoạt trong gia đình bằng chất khử khuẩn	110	50,9
	Không làm gì	49	22,7
Các dấu hiệu bệnh nặng để đưa trẻ nhập viện	sốt cao >39 ^o C	166	76,9
	Li bì, ngủ gà	60	27,8
	Giật mình	97	44,9
	Run tay chân, yếu tay chân	12	5,6
	Nôn ói nhiều	62	28,7
	Thở nhanh	11	5,1
	Không quan tâm	40	18,5

Nhận xét: Kết quả từ biểu đồ 1,2, 3 và 4 đối chiếu với thang điểm chấm thì cho thấy bà mẹ có trẻ dưới 5 tuổi mắc tay chân miệng nhập viện điều trị, tham gia nghiên cứu, thực hành chăm sóc trẻ mắc TCM trước khi trẻ nhập viện đạt 111 chiếm 51,4%, số bà mẹ thực hành chăm sóc không đạt 105 chiếm 48,6%.

3.2 Thực hành chăm sóc trẻ bệnh TCM của bà mẹ trong lúc trẻ nhập viện

Bảng 7: Thực hành chăm sóc: Sử dụng thuốc, cho trẻ ăn uống, chăm sóc các bông nước, vệ sinh cá nhân, xử lý phân, chất thải..

Nội dung thông tin		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuân thủ sử dụng thuốc	Sử dụng thuốc theo hướng dẫn của BS, điều dưỡng	216	100,0
	Không theo hướng dẫn của BS, điều dưỡng	0	0
Cách cho trẻ ăn khi bệnh TCM	Cho trẻ ăn thức ăn mềm, dễ tiêu, đủ chất dinh dưỡng	205	94,9
	Cho trẻ ăn bình thường như trước khi bị bệnh	10	4,6
	Khác	1	0,5
Chăm sóc những (Bông nước) mụn nước ở Lưng, mông, gối	Vệ sinh thân thể nhẹ nhàng, tránh làm vỡ các bông nước	212	98,1
	Không kiêng cử tắm rửa	128	59,3
	Không chích nặn bông nước	133	61,6
	Chích nặn bông nước	14	6,5
Vệ sinh vật dụng ăn uống của trẻ bệnh	Có, thường xuyên	194	89,8
	Có, không thường xuyên	22	10,2
Vệ sinh cá nhân cho trẻ	Rửa tay cho trẻ thường xuyên với xà phòng	213	98,6
	Sử dụng đồ dùng cá nhân riêng	129	59,7
	Tắm hoặc lau người cho trẻ thường xuyên	135	62,5
	Không làm gì	1	0,5
Cách xử lý phân, chất tiết trẻ bị bệnh	Thu gom phân và chất thải xử lý và cho vào nhà tiêu	212	98,1
	Không thu gom và xử lý	3	1,4
	Khác	1	0,5

Nhận xét: Thực hành chung chăm sóc trẻ mắc TCM trong lúc trẻ nhập viện

Từ bảng 5 cho thấy bà mẹ có trẻ dưới 5 tuổi mắc tay chân miệng nhập viện điều trị, tham gia nghiên cứu, thực hành chăm sóc trẻ mắc TCM trong khi trẻ nhập viện đạt 157 chiếm 72,7%, số bà mẹ thực hành chăm sóc không đạt 59 chiếm 27,3%.

3.3. Thực hành chăm sóc trẻ bệnh TCM của bà mẹ sau khi trẻ xuất viện

Bảng 8: Thực hành chăm sóc: Cách ly, sử dụng thuốc, bông nước, Dinh dưỡng, mớm cho trẻ, Trẻ bốc thức ăn

Nội dung thông tin		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Cách ly trẻ sau khi xuất viện	Có	170	78,7
	Không	46	21,3
Cách ly trẻ bị bệnh	Cách ly trẻ tại nhà, không cho trẻ chơi chung với	147	86,5

TCM với các trẻ khác	trẻ khác ít nhất 10 ngày		
	Cách ly trẻ tại nhà, không cho trẻ chơi chung với trẻ khác dưới 10 ngày	23	13,5
Tuân thủ sử dụng thuốc sau khi xuất viện	Sử dụng thuốc theo hướng dẫn của BS, điều dưỡng	216	100,0
	Không theo hướng dẫn của BS, điều dưỡng	0	0
Chăm sóc các bông nước ở bàn tay, bàn chân.	Vệ sinh thân thể nhẹ nhàng, tránh làm vỡ các bông nước	214	99,1
	Không kiêng cử tắm rửa.	129	59,7
	Không chích nặn bông nước	145	67,1
	Chích nặn bông nước	3	1,4
Chị/em đã chăm sóc trẻ ăn uống	Cho trẻ ăn thức ăn mềm, dễ tiêu, đủ chất dinh dưỡng	194	89,8
	Cho trẻ ăn bình thường như trước khi bị bệnh	22	10,2
Mớm thức ăn cho trẻ	Không	213	98,6
	Có	3	1,4
Khi cho trẻ ăn, bà mẹ có dùng tay bốc thức ăn	Có	18	8,3
	Không	198	91,7

Bảng 9: Thực hành chăm sóc về vệ sinh cá nhân, mút tay, ngậm đồ chơi, Xử lý chất thải, môi trường.

Nội dung thông tin		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Vệ sinh cá nhân cho trẻ như thế nào	Rửa tay cho trẻ thường xuyên với xà phòng	211	97,7
	Sử dụng đồ dùng cá nhân riêng	140	64,8
	Tắm hoặc lau người cho trẻ thường xuyên	147	68,1
	Không làm.	1	0,5
Bà mẹ có theo dõi, ngăn cản trẻ mút tay, ngậm đồ chơi không?	Có	207	95,8
	Không	9	4,2
Xử lý chất thải (Phân, chất nôn ói...) của trẻ	Thu gom phân, chất nôn ói của trẻ bệnh đổ vào bồn cầu nhà vệ sinh	210	97,2
	Không làm gì	2	0,9
	Khác	4	1,9
Xử lý vệ sinh môi trường	Lau sàn nhà bằng chất khử khuẩn	187	86,6
	Tẩy rửa vật dụng sinh hoạt trong gia đình bằng chất khử	123	56,9
	Không làm	29	13,4

Nhận xét: Thực hành chung chăm sóc trẻ mắc TCM sau khi trẻ xuất viện

Từ biểu đồ bảng 6 và 7 cho thấy bà mẹ có trẻ dưới 5 tuổi mắc tay chân miệng nhập viện điều trị tham gia nghiên cứu, thực hành chăm sóc trẻ mắc TCM sau khi trẻ xuất viện đạt 127 chiếm 58,8%, số bà mẹ thực hành chăm sóc không đạt 89 chiếm 41,2%.

IV. KẾT LUẬN

Thực hành chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi bị bệnh Tay chân miệng của bà mẹ

- Tỷ lệ bà mẹ thực hành chăm sóc trẻ bệnh TCM trước khi nhập viện đạt 51,4%.

- Tỷ lệ bà mẹ thực hành chăm sóc trẻ bệnh TCM trong lúc nhập viện đạt 72,7%.

- Tỷ lệ bà mẹ thực hành chăm sóc trẻ bệnh TCM sau khi xuất viện đạt 58,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2012)**, "Quyết định số 581/QĐ-BYT ngày 24/02/2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành

hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh Tay-chân-miệng".

- Bộ Y tế (2012)**, "Quyết định số 1003/QĐ-BYT ngày 30/3/2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Tay-chân-miệng".
- Trung Tâm Y Tế Huyện Tam Nông (2016)**, Báo cáo tổng kết công tác y tế năm 2016, Tam Nông.
- Trung Tâm Y Tế Huyện Tam Nông (2017)**, Báo cáo tổng kết công tác y tế năm 2017, Tam Nông.
- Trung Tâm Y tế Dự phòng Đồng Tháp (2017)**, Báo cáo tổng kết hoạt động Y tế Dự phòng năm 2017, Đồng Tháp.
- Nguyễn Thanh Liêm (2015)**, "Kiến thức, thực hành và một số yếu tố liên quan đến phòng bệnh tay chân miệng của bà mẹ có con dưới 5 tuổi tại 3 xã, huyện Mỹ Tú, tỉnh Sóc Trăng, năm 2015".

KHẢO SÁT VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG CHÂN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT TP. HỒ CHÍ MINH

Bùi Thị Hương Quỳnh^{1,2}, Tu Do Khánh Khiêm¹

TÓM TẮT³²

Mục tiêu: Khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường tại bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đái tháo đường bị nhiễm trùng bàn chân được điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh từ ngày 1/1/2017 đến 1/3/2019. **Kết quả:** Có 118 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu, trong đó có 45,8% bệnh nhân nhiễm trùng mức độ nhẹ, 39,8% trường hợp trung bình và 14,4% trường hợp nhiễm trùng nặng. Độ tuổi trung bình là 64,92 ± 12,91 tuổi và thường mắc phải 2 bệnh kèm, bệnh kèm thường gặp nhất là tăng huyết áp với tỷ lệ là 67%. Tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng chân do đái tháo đường dựa theo hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế 2015 hoặc khuyến cáo điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường của Hiệp hội bệnh truyền nhiễm hoa kỳ (IDSA) 2012, được đánh giá trên các tiêu chí về chỉ định, liều dùng, đường dùng hay thay đổi kháng sinh thích hợp sau khi có kết quả kháng sinh đồ vẫn còn chưa cao ở mọi mức độ nhiễm trùng. **Kết luận:** Cần tuân thủ tốt hơn nữa khuyến cáo điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường và cần thiết phải xây dựng phác đồ điều trị riêng phù hợp với tình hình bệnh tật và đề kháng kháng sinh tại bệnh viện.

Từ khóa: Kháng sinh kinh nghiệm, nhiễm trùng bàn chân, đái tháo đường

SUMMARY

INVESTIGATION OF EMPIRICAL ANTIBIOTIC THERAPY ON TREATMENT OF DIABETIC FOOT INFECTIONS IN THONG NHAT HOSPITAL

Objectives: The aim of this study was to evaluate the empirical antibiotic use for treatment of diabetic foot infections. **Methods:** We conducted a cross-sectional study in patients with diabetic foot infections who were treated in Thong Nhat hospital, Ho Chi Minh City from January 1st, 2017 to March 1st, 2019. **Results:** One hundred and eighteen patients was included in this study. The rate of patients with mild, moderate and severe infection were 45.8%, 39.8%, 14.4%, respectively. The mean age of patients was 64.92 ± 12.91 years. Most of the patients had at least

two comorbidities, of those hypertension was the most common one (67%). The rate of appropriate antibiotic use for treatment of diabetic foot infections based on Antibiotic treatment Guideline of Ministry of Health 2015, or Infectious Diseases Society of America 2012, regarding to indications, dosages, route of administration, and antibiotic changing follow by susceptibility results was not high in all infection severity. **Conclusions:** It is necessary to adhere exist practice guidelines and develop the standard treatment guideline of hospital for treatment of diabetic foot infections based on the local bacterial antibiogram.

Key words: empirical antibiotic, diabetic foot infections, diabetic mellitus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng chân là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường, hầu hết nhiễm trùng này đều có thể được chữa lành và không ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nếu có kế hoạch điều trị phù hợp. Tuy nhiên, trên thực tế có rất nhiều bệnh nhân phải chịu cảnh cắt cụt hoặc đoạn chi do cách tiếp cận chuẩn đoán và kế hoạch điều trị không hợp lý [4]. Các vết thương nhiễm trùng nên được đánh giá dựa trên tình trạng viêm nhiễm, dịch mủ và nên được phân loại dựa trên mức độ nhiễm trùng. Từ đó, bác sĩ có thể đưa ra kế hoạch điều trị hợp lý. Trong đó, việc điều trị bằng kháng sinh đóng một vai trò chủ đạo trong việc quyết định hiệu quả điều trị. Ngay từ khâu lựa chọn kháng sinh điều trị ban đầu theo kinh nghiệm phải dựa trên dữ liệu về dịch tễ học có sẵn, và đặc biệt là phải sử dụng kháng sinh điều trị dứt điểm dựa trên kết quả kháng sinh đồ.

Tại bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh chưa có nghiên cứu khảo sát đầy đủ việc lựa chọn kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường. Do đó mục tiêu của nghiên cứu này là khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh thực tế tại bệnh viện, từ đó so sánh với các khuyến cáo sẵn có trên thế giới nhằm đánh giá tính hợp lý và góp phần vào việc xây dựng phác đồ chuẩn tại bệnh viện về điều trị nhiễm trùng chân do đái tháo đường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh;

²Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh

Email: bthquynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.5.2019

Ngày duyệt bài: 8.5.2019

- Có chẩn đoán đái tháo đường
- Có chẩn đoán viêm nhiễm từ 1/3 cẳng chân dưới trở xuống
- Thời gian nhập viện từ 1/1/2017 đến tháng 1/3/2019

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân xin ra viện, chuyển viện hoặc mất theo dõi để đánh giá được cải thiện lâm sàng.

Cỡ mẫu: Tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

Các bước tiến hành

Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được trích xuất hồ sơ bệnh án và thu thập thông tin vào phiếu khảo sát. Nội dung thu thập thông tin bao gồm thông tin cá nhân của người bệnh như tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, các bệnh mắc kèm; các dấu hiệu nhiễm trùng và phân loại mức độ nhiễm trùng theo hướng dẫn điều trị của 2012 Infectious Disease Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and

Treatment of Diabetic Foot Infections (IDSA 2012) [4]; thông tin về quá trình điều trị bằng kháng sinh của bệnh nhân về loại, cách phối hợp, liều lượng, tần suất sử dụng, đường sử dụng, thời gian sử dụng kháng sinh và các thay đổi kháng sinh trong quá trình điều trị; đáp ứng lâm sàng sau của bệnh nhân sau quá trình điều trị.

Hiệu quả của sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng chân do đái tháo đường được đánh giá bằng cách so sánh giữa các thông tin thập được về quá trình điều trị bằng kháng sinh với IDSA 2012 và các tiêu chí sau:

- Tính hợp lý của việc sử dụng kháng sinh kinh nghiệm được xét nếu hợp lý theo 1 trong 2 tài liệu là hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ y tế năm 2015 và theo IDSA năm 2012 về loại kháng sinh, liều lượng, tần suất và đường dùng theo mức độ nhiễm trùng (bảng 1).

- Tính hợp lý về sử dụng kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ.

- So sánh về số ngày điều trị kháng sinh theo mức độ nhiễm trùng (bảng 1).

Bảng 1. Phân loại mức độ nhiễm trùng theo IDSA 2012 [4]

Biểu hiện lâm sàng của nhiễm trùng	Mức độ
Không có dấu hiệu hay triệu chứng nhiễm của nhiễm trùng	Không nhiễm trùng
Xác định có sự xuất hiện của nhiễm trùng khi có từ 2 triệu chứng sau trở lên: • Ban đỏ • Sưng hay chai cứng cục bộ • Tăng nhạy cảm hay đau cục bộ • Cảm giác nóng ấm cục bộ • Có dịch mủ	
Nhiễm trùng cục bộ chỉ gồm da và mô dưới da: nếu ban đỏ xuất hiện thì kích thước trong khoảng 0,5 - 2 cm xung quanh vết loét; và phải loại trừ các nguyên nhân đáp ứng viêm khác của da	Nhẹ
Nhiễm trùng cục bộ như mô tả ở trên, với ban đỏ lớn hơn 2cm hay tổn thương các cấu trúc sâu hơn da và mô dưới da, không có hội chứng đáp ứng viêm toàn thân.	Trung bình
Nhiễm trùng cục bộ như mô tả ở trên, có dấu hiệu của đáp ứng viêm toàn thân, được xác định khi có từ 2 biểu hiện sau: • Thân nhiệt < 36°C hay > 38°C • Nhịp tim > 90 nhịp/phút • Nhịp thở > 20 nhịp/phút hay PaCO₂ < 32 mmHg • Lượng bạch cầu < 4000 tế bào/μL hay > 12000 tế bào/μL	Nặng

Phân tích số liệu: Phần mềm thống kê sử dụng: RStudio -1.1.463. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm nền của bệnh nhân của nhóm nghiên cứu. Có tổng số 118 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của toàn mẫu nghiên cứu là $64,92 \pm 12,91$ tuổi, chủ yếu là bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, có 54,2% bệnh nhân nữ. Trung bình mỗi bệnh nhân bị nhiễm trùng chân

đều mắc thêm gần 2 bệnh kèm trên nền đái tháo đường ($1,81 \pm 1,17$ bệnh). Trong đó, phổ biến nhất chính là tăng huyết áp với 67% trường hợp của mẫu nghiên cứu.

Theo kết quả thống kê, có gần 24% bệnh nhân được điều trị trước nhập viện như tự chăm sóc vết thương, tự mua thuốc ở nhà thuốc, dùng thuốc nam hay đến điều trị tại các cơ sở y tế ở tuyến dưới; có 18,6% số bệnh nhân trong nghiên cứu không điều trị trước nhập viện mà đến thẳng bệnh viện để điều trị. Thông thường

mỗi bệnh nhân thường xuất hiện trên 3 dấu hiệu nhiễm trùng với tỷ lệ là 83,9%. Hai vị trí nhiễm trùng phổ biến nhất lần lượt là phần bàn chân (44,1%) và ngón chân (33,2%). Tình trạng của vết thương lúc nhập viện chủ yếu là đã bị nhiễm trùng (53,4%), tuy nhiên trường hợp vết thương bị hoại tử cũng chiếm tỷ lệ không nhỏ (18,6%).

Số bệnh nhân có xuất hiện tình trạng viêm xương là 9,3%. Mức độ nhiễm trùng chủ yếu là Nhẹ (45,8%). Chỉ có xấp xỉ 30% bệnh nhân trong nghiên cứu được chỉ định nuôi cấy vi sinh. Các đặc điểm nền của bệnh nhân được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Tóm tắt các đặc điểm nền của 2 nhóm bệnh nhân

Đặc điểm		Kết quả thống kê mô tả
Tuổi, năm		64,92 ± 12,91
Giới tính	Nam	54 (45,8%)
	Nữ	64 (54,2%)
BMI, kg/m ²		21,08 ± 7,23
Bệnh kèm	Số bệnh kèm	1,81 ± 1,17
	Tăng huyết áp	79 (67%)
	Suy tĩnh mạch chi sâu	43 (36,4%)
	Thiếu máu cơ tim	21 (17,8%)
	Suy thận mạn	12 (10,2%)
	Rối loạn lipid huyết	11 (9,3%)
Điều trị trước nhập viện	Có	28 (23,7%)
	Không	22 (18,6%)
	Không có thông tin	68 (57,7%)
Dấu hiệu nhiễm trùng	Hai dấu hiệu	17 (14,4%)
	Ba dấu hiệu	39 (33,1%)
	Bốn dấu hiệu	32 (27,1%)
	Năm dấu hiệu	28 (23,7%)
Vị trí	Ngón chân	39 (33,2%)
	Bàn chân	52 (44,1%)
	Gót chân	7 (5,6%)
	Mu bàn chân	6 (5,1%)
	Vị trí khác	14 (12%)
Tình trạng	Viêm loét	33 (28,0%)
	Nhiễm trùng	63 (53,4%)
	Hoại tử	22 (18,6%)
Viêm xương	Có viêm xương	11 (9,3%)
	Không viêm xương	107 (90,7%)
Mức độ nhiễm trùng	Nhẹ	54 (45,8%)
	Trung bình	47 (39,8%)
	Nặng	17 (14,4%)
Nuôi cấy kháng sinh đồ	Có	35 (29,7%)
	Không	83 (70,3%)

Khảo sát việc sử dụng kháng sinh: Có tổng cộng 25 loại kháng sinh được sử dụng trong nghiên cứu, trong đó kháng sinh có tần suất sử dụng nhiều nhất là moxifloxacin ở 67,8% số bệnh nhân. Kết quả thống kê các loại kháng sinh, liều lượng và đường sử dụng được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Kháng sinh và liều lượng kháng sinh được sử dụng (n = 118)

Kháng sinh	Liều dùng và đường dùng	Tần suất (tỷ lệ %)
Amoxicillin/acid clavulanic	1g x 2 uống	19 (16,1%)
Cefoxitin	1g x 1 tĩnh mạch chậm	1 (0,8%)
	1g x 2 tĩnh mạch chậm	8 (6,8%)
	2g x 2 tĩnh mạch chậm	23 (19,5%)
Fosfomycin	1g x 1 truyền tĩnh mạch	1 (0,8%)
	1g x 2 tĩnh mạch chậm	20 (16,9%)
	2g x 2 tĩnh mạch chậm	1 (0,8%)
	4g x 2 truyền tĩnh mạch	2 (1,6%)

	4g x 3 truyền tĩnh mạch	5 (4,2%)	
Imipenem/ cilastatin	0,5g x 2 truyền tĩnh mạch	2 (1,6%)	12 (10,2%)
	0,5g x 3 truyền tĩnh mạch	9 (7,6%)	
	0,5g x 4 truyền tĩnh mạch	1 (0,8%)	
Levofloxacin	0,5g x 1 uống	7 (5,9%)	27 (22,9%)
	0,5g x 2 uống	4 (3,4%)	
	0,75g x 2 uống	1 (0,8%)	
	0,5g x 1 truyền tĩnh mạch	1 (0,8%)	
	0,75g x 1 truyền tĩnh mạch	18 (15,3%)	
Moxifloxacin	0,4g x 1 truyền tĩnh mạch	80 (67,8%)	80 (67,8%)
	0,4g x 1 uống	1 (0,8%)	
Teicoplanin	0,2g x 1 truyền tĩnh mạch	8 (6,8%)	34 (28,8%)
	0,2g x 2 truyền tĩnh mạch	4 (3,4%)	
	0,4g x 1 truyền tĩnh mạch	28 (23,7%)	
	0,4g x 2 truyền tĩnh mạch	5 (4,2%)	

Trung bình số ngày sử dụng kháng sinh là $20,81 \pm 12,22$ ngày. Kết quả các đặc điểm sử dụng kháng sinh theo mức độ được trình bày ở bảng 4. Kết quả về tính hợp lý của sử dụng kháng sinh theo các tiêu chí được trình bày ở bảng 5

Bảng 4. Đặc điểm về sử dụng kháng sinh

Đặc điểm	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Giá trị p
Trung bình số lượng kháng sinh sử dụng	$1,56 \pm 0,50$	$1,74 \pm 0,49$	$1,82 \pm 0,39$	0,059
Tổng số ngày sử dụng kháng sinh	$14,67 \pm 6,65$	$25,72 \pm 13,02$	$26,71 \pm 14,93$	<0,001
Số lần đổi kháng sinh	$1,33 \pm 0,93$	$1,79 \pm 1,16$	$2,53 \pm 1,55$	<0,001

Bảng 5. Tỷ lệ hợp lý về sử dụng kháng sinh dựa trên mức độ nhiễm trùng

Mức độ	Hợp lý		Chưa hợp lý		Giá trị p
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
Chỉ định: Nhẹ	18	33,3%	36	66,7%	0,072
Trung bình	19	40,4%	28	59,6%	
Nặng	11	64,7%	6	35,3%	
Liều dùng: Nhẹ	45	83,3%	9	16,7%	0,511
Trung bình	38	80,9%	9	19,1%	
Nặng	12	70,6%	5	29,4%	
Đường dùng: Nhẹ	13	24,1%	41	75,9%	<0,001
Trung bình	47	100%	0	0%	
Nặng	15	88,2%	2	11,8%	
Thay đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ					
Nhẹ	7	50%	7	50%	0,510
Trung bình	5	38,5%	8	61,5%	
Nặng	2	25%	6	75%	

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nền của bệnh nhân của nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $64,92 \pm 12,91$ tuổi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Demetriou M và cộng sự [1] (trung bình $66,4 \pm 11,2$ tuổi), nghiên cứu của Katz DE và cộng sự [3] (trung bình 67 ± 13 tuổi). Điều này có thể được giải thích do bệnh chủ yếu là người cao tuổi, hệ miễn dịch lúc này ít nhiều bị suy giảm chức năng, bệnh nhân khó có thể tự chăm sóc tốt bàn chân và kiểm soát tốt đường huyết, tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn phát triển nên dễ dẫn đến tình trạng nhiễm trùng chân. Tỷ lệ bệnh nhân nữ và nam xấp xỉ 1:1 trong nghiên

cứu. Trung bình mỗi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi mắc 2 bệnh kèm. Trong đó, tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất (67%) cùng với bệnh nền là đái tháo đường thì có thể dẫn đến nguy cơ làm tăng khả năng mắc phải các biến chứng trên mạch máu, tưới máu kém làm giảm khả năng hoạt động miễn dịch của bạch cầu, từ đó làm tình trạng nhiễm trùng xấu đi. Có 23,7% bệnh nhân có điều trị trước khi nhập viện (tự chăm sóc vết thương, đắp thuốc nam, mua thuốc ở nhà thuốc hay đã điều trị ở trung tâm y tế địa phương) tuy nhiên tình trạng nhiễm trùng có thể không đỡ hoặc xấu đi nếu không có một biện pháp can thiệp và điều trị hợp lý. Bàn chân và ngón chân là hai vị trí có tỷ lệ nhiễm trùng

cao trong nghiên cứu. Bàn chân chính là phần chịu lực của cơ thể và tiếp xúc trực tiếp với các bề mặt nên có nguy cơ va đập cao và gây chấn thương. Nếu vết thương chân được can thiệp sớm ngay từ lúc xuất hiện tình trạng viêm loét thì phương pháp điều trị sẽ đơn giản hơn, thời gian điều trị sẽ ngắn hơn tuy nhiên trong nghiên cứu ta thấy chỉ có 12% trên tổng số bệnh nhân ở tình trạng này đến cơ sở y tế. Hầu hết bệnh nhân chỉ nhập viện khi tình trạng đã xấu đi (nhiễm trùng, hoại tử), cho thấy bệnh nhân còn chưa được trang bị đầy đủ kiến thức về chăm sóc bàn chân đái tháo đường. Theo khuyến cáo của IDSA 2012 [4], kháng sinh kinh nghiệm chỉ là lựa chọn điều trị ban đầu, sau đó phải dựa trên tình trạng lâm sàng và tuân theo kết quả kháng sinh đồ để có lựa chọn kháng sinh điều trị hợp lý. Với phổ hẹp trên đúng chủng vi khuẩn gây bệnh nên thời gian điều trị sẽ nhanh hơn do đáp ứng tốt hơn, tiết kiệm được chi phí do giảm thời gian nằm viện và lượng thuốc được sử dụng. Nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 30% trường hợp có chỉ định còn lại là điều trị dựa trên kinh nghiệm cùng đáp ứng lâm sàng đơn thuần, cho thấy tầm quan trọng của kháng sinh đồ vẫn chưa được hiểu rõ.

Tổng số ngày điều trị bằng kháng sinh thấp nhất ở trường hợp nhẹ ($14,67 \pm 6,65$ ngày) phù hợp với khuyến cáo IDSA 2012 với thời gian điều trị kháng sinh từ 1-2 tuần. Mức độ trung bình và nặng có số ngày sử dụng kháng sinh là xấp xỉ nhau ($25,72 \pm 13,02$ với $26,71 \pm 14,93$ ngày). Trong khuyến cáo của IDSA 2012 về điều trị nhiễm trùng chân do đái tháo đường, mức độ trung bình nên điều trị từ 1-3 tuần, trong khi nặng được khuyến cáo là 4-6 tuần [4]. Do đó, có thể có vấn đề trong điều trị bằng kháng sinh ở mức độ trung bình.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tính hợp lý về chỉ định đúng loại kháng sinh được sử dụng trong điều trị nhiễm trùng chân theo từng mức độ nhẹ, trung bình và nặng không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm ($p = 0,072$). Chỉ định hợp lý của bác sĩ về loại kháng sinh được sử dụng ở mức độ nhiễm trùng nhẹ chỉ chiếm 33,3% trên tổng số trường hợp, bệnh nhân thường được chỉ định kháng sinh mạnh hơn yêu cầu. Bác sĩ thường sử dụng những kháng sinh được IDSA khuyến cáo khi nhiễm trùng mức độ trung bình để điều trị mức độ nhiễm trùng nhẹ như moxifloxacin, cefoxitin, piperacillin/ tazobactam hay ceftazidime. Trong khi khuyến cáo IDSA gợi ý các kháng sinh ở thang thấp hơn như amoxicillin/ clavulanate,

cephalexin, clindamycin,...[4]. Có thể việc chỉ định kháng sinh mạnh vẫn đạt kết quả điều trị thành công khi nhiễm trùng nhẹ, tuy nhiên cũng cần cân nhắc mặt hại vì sẽ làm tăng tỷ lệ đề kháng kháng sinh, đặc biệt là trong bối cảnh đề kháng kháng sinh đang tăng cao ở bệnh viện như hiện nay. Ở mức độ nhiễm trùng trung bình, tỷ lệ chỉ định hợp lý ở mức 40,4%. Vấn đề chủ yếu trong trường hợp này chính là về lựa chọn phối hợp kháng sinh; phối hợp moxifloxacin với một kháng sinh cephalosporine thế hệ 2 (cefoxitin) để phủ phổ kép lên các vi khuẩn kỵ khí là không cần thiết theo nghiên cứu của Young Joo Song và cộng sự [5]; và việc kết hợp kháng sinh nhóm quinolone (levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin) cùng với cephalosporine thế hệ 3 (ceftriaxone, ceftizoxime, cefmetazole, cefpirom) phủ kép lên vi khuẩn Gram âm đã được khuyến cáo là không nên sử dụng làm kháng sinh điều trị kinh nghiệm trong nghiên cứu của Johnson SJ và cộng sự [2] và nghiên cứu của viện Fletcher Allen [6]. Ở mức độ nặng tỷ lệ chỉ định khá cao (64,7%). Theo với IDSA 2012, fosfomycin không được khuyến cáo sử dụng nhưng trong tất cả các trường hợp trong khi nghiên cứu của chúng tôi thì kháng sinh này lại được sử dụng với một tần suất khá cao (23,7%).

Về liều lượng kháng sinh, kết quả cho thấy ở mọi mức độ nhiễm trùng, tính hợp lý là khá cao. Theo thứ tự hợp lý tăng dần như sau: nặng (70,6%), trung bình (80,9%), nhẹ (83,3%). Mức độ nặng được sử dụng liều kháng sinh có tỷ lệ hợp lý thấp hơn chủ yếu là do thiếu liều ở các kháng sinh nhóm β -lactam. Do đây là nhóm kháng sinh phụ thuộc vào nồng độ nên nếu không đủ liều khuyến cáo sẽ có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị.

Đường dùng kháng sinh có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ba mức độ nhiễm trùng ($p < 0,001$). Mức độ nhiễm trùng nhẹ có tỷ lệ hợp lý về đường dùng kháng sinh chỉ là 24,1% trong khi ở mức độ trung bình và nặng lần lượt là 100% và 88,2%. Khi bệnh nhân, bác sĩ thường kê luôn kháng sinh đường tiêm truyền, trong khi theo khuyến cáo IDSA2012 [3], đường sử dụng nên là đường uống trừ một số trường hợp đặc biệt.

Chỉ có 29,7% bệnh nhân trong nghiên cứu được chỉ định làm kháng sinh đồ, trong đó tỷ lệ thay đổi kháng sinh điều trị kinh nghiệm sang kháng sinh phù hợp theo kết quả kháng sinh đồ khi không có đáp ứng lâm sàng vẫn khá thấp. Mức độ nhiễm trùng càng nghiêm trọng bác sĩ càng ít cân nhắc đổi thuốc theo kháng sinh đồ. Kháng sinh đồ là một trong những công cụ hết

sức hiệu quả trong việc điều trị nhiễm khuẩn, đó là căn cứ để lựa chọn kháng sinh hợp lý, giảm thiểu được các phối hợp kháng sinh không cần thiết cũng như có thể góp phần hạn chế sự tăng tỷ lệ đề kháng của vi khuẩn.

V. KẾT LUẬN

Việc sử dụng kháng sinh trong việc điều trị nhiễm trùng bàn chân vẫn còn một số hạn chế. Vì vậy nên tuân thủ theo khuyến cáo điều trị sẵn có trước khi bệnh viện xây dựng được phác đồ điều trị riêng. Nên có sự lựa chọn và sử dụng thuốc một cách hợp lý cũng như hiểu được tầm quan trọng của kháng sinh đồ trong điều trị. Sử dụng kháng sinh để điều trị nhiễm trùng chân trong bệnh viện cần tuân thủ tốt hơn các khuyến cáo điều trị nhằm mang lại hiệu quả điều trị tốt nhất cho bệnh nhân. Bác sĩ và dược sĩ nên có sự phối hợp tốt nhằm đảm bảo tính hợp lý về chỉ định, liều lượng, đường sử dụng cũng như tuân theo kết quả của kháng sinh đồ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Demetriou M, et al (2017).** Antibiotic Resistance in Diabetic Foot Soft Tissue Infections: A Series From Greece. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 16: p. 255-259.
2. **Johnson S J, et al (2011).** Is double coverage of gram-negative organisms necessary?. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 68: p. 119-124.
3. **Katz D E, et al (2016).** Diabetic foot infection in hospitalized adults. *The Journal of Infection and Chemotherapy*, 22: p. 167-173.
4. **Lipsky B A, et al (2012).** 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases*, 54: p.132-173.
5. **Song Young Joo, et al (2015).** Impact of an Antimicrobial Stewardship Program on Unnecessary Double Anaerobic Coverage Prescription. *Infection & Chemotherapy*, 47: p. 111-116.
6. **Zadikian Nune, et al (2012).** Development of a combination antibiogram to optimize empirical antibiotics for *Pseudomonas aeruginosa* infections in the surgical intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 40: p. 328.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘ DÀY LỚP NỘI TRUNG MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH TRÊN SIÊU ÂM VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH VIÊM ĐA CƠ VÀ VIÊM DA CƠ

Lê Thị Huyền Trang¹, Nguyễn Thị Phương Thủy¹

TÓM TẮT³³

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa đặc điểm động mạch cảnh trên siêu âm với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang được thực hiện tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ 10/2018 đến tháng 2/2019, gồm 27 bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm đa cơ và viêm da cơ theo tiêu chuẩn Bohan và Peter 1975. **Kết quả và kết luận:** Độ dày trung bình lớp nội trung mạc của động mạch cảnh chung là $0,60 \pm 0,15\text{mm}$, trong đó 4/27 bệnh nhân có mảng xơ vữa ở thành động mạch cảnh, chiếm tỷ lệ 14,8%. Tỷ lệ xơ vữa động mạch cảnh tăng theo tuổi ($p < 0,05$) và tăng ở nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh kéo dài cùng với rối loạn lipid trong huyết thanh, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Có mối tương quan thuận giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với tuổi, thời gian mắc bệnh, nồng độ LDL-C trong huyết thanh tương ứng với ($r = 0,465$, $p < 0,05$), thời gian mắc bệnh ($r = 0,389$, $p < 0,05$), LDL-

C trong huyết thanh ($r = 0,278$, $p > 0,05$). Không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với chỉ số BMI, huyết áp, mức độ yếu cơ, nồng độ men CK trong huyết thanh và tăng các chỉ số viêm trong máu.

Từ khóa: Viêm đa cơ, viêm da cơ, siêu âm động mạch cảnh, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, độ dày nội trung mạc.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN CAROTID INTIMA MEDIA THICKNESS ON ULTRASOUND AND CHARACTERISTICS OF POLYMYOSITIS AND DERMATOMYOSITIS

Objects: To investigate the relationship between carotid intima media thickness on ultrasound and characteristics of polymyositis and dermatomyositis. **Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional study which of 27 patients diagnosed with polymyositis and dermatomyositis according to the criteria of Bohan and Peter 1975 was carried out at the Rheumatology Department of Bach Mai hospital from January 2019 to May 2019. **Results and conclusions:** The average thickness of carotid intima media in 27 patients is $0.60 \pm 0.15\text{mm}$, of which 4/27 patients had atherosclerotic carotid plaque (accounting for 14.8%). The prevalence of carotid atherosclerosis increased with age ($p < 0.05$) and increased in patients with prolonged duration of disease and

¹Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 6.5.2019

dyslipidemia but no significant difference ($p > 0.05$). There was a positive correlation between the thickness of carotid intima media and age ($r = 0.465$, $p < 0.05$), disease duration ($r = 0.389$, $p < 0.05$) as well as serum LDL-C ($r = 0.278$, $p > 0.05$). No statistically significant correlation was found between the thickness of carotid intima media and body mass index (BMI), blood pressure, muscle weakness degree, serum CK or inflammatory markers.

Keywords: polymyositis, dermatomyositis, carotid artery, ultrasound, clinical manifestations, laboratory findings, intima media thickness.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm đa cơ và viêm da cơ được xếp vào nhóm bệnh tự miễn với tổn thương cơ bản là tình trạng viêm mạn tính của các bó cơ (viêm đa cơ) và có thể có tổn thương da kèm theo (viêm da cơ). Tỷ lệ mắc bệnh nói chung của nữ/nam là 2,5/1. Mọi lứa tuổi đều có thể mắc bệnh, tuy nhiên bệnh thường gặp nhất ở lứa tuổi từ 40 đến 60 tuổi. Trên lâm sàng, bệnh nhân thường có triệu chứng yếu cơ vùng gốc chi đối xứng hai bên. Ngoài tổn thương cơ, bệnh nhân có thể có các triệu chứng ở khớp, phổi, tim mạch và tiêu hóa. Kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy, tình trạng xơ vữa mạch tăng lên dẫn đến sự tiến triển nhanh của các bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân viêm cơ tự miễn như suy tim, tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim và tai biến mạch máu não.

Ở những bệnh nhân viêm da cơ bị xơ vữa mạch, nguy cơ tử vong tăng gấp đôi so với nhóm bệnh nhân viêm da cơ không có xơ vữa mạch. Trong bệnh viêm cơ tự miễn, do tình trạng viêm mạn tính kéo dài kết hợp cùng với các yếu tố nguy cơ khác gây xơ vữa mạch như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu, hội chứng chuyển hóa, hút thuốc lá... đã dẫn đến sự mất cân bằng giữa quá trình giãn mạch và co mạch, làm thay đổi cấu trúc và chức năng của lớp nội mạc, tăng sinh quá mức tổ chức collagen làm dày thành mạch, ngưng tập tiểu cầu, giảm phân hủy fibrin, hình thành cục máu đông gây phát triển xơ vữa mạch. Siêu âm động mạch cảnh là một kỹ thuật thăm dò không xâm lấn và giúp phát hiện sớm tình trạng xơ vữa thành mạch ở những bệnh nhân có nguy cơ cao. Các tổn thương xơ vữa động mạch có thể được phát hiện sớm khi mới có biểu hiện rối loạn chức năng lớp nội mạc mạch máu động mạch cảnh thông qua đo độ dày lớp nội trung mạc của động mạch cảnh và xác định mảng xơ vữa của động mạch cảnh đoạn ngoài sọ. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát mối liên quan giữa đặc điểm động mạch cảnh trên siêu âm với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ tự miễn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2018 đến tháng 2/2019, gồm 27 bệnh nhân được chẩn đoán viêm đa cơ hoặc viêm da cơ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bohan và Peter năm 1975.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Tiến cứu, mô tả cắt ngang. Tất cả các bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ đủ tiêu chuẩn, được hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết. Số liệu thu thập được ghi theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Các biến số và chỉ số nghiên cứu gồm: Tuổi, giới, chỉ số BMI, thời gian mắc bệnh, các chỉ số viêm trong máu (tốc độ máu lắng, protein C phản ứng), men cơ (CK, AST, ALT). Các bệnh lý kết hợp gồm đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, hội chứng chuyển hóa, bệnh lý tim mạch và các triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm cơ tự miễn.

- Đo độ dày lớp nội trung mạc của động mạch cảnh và phát hiện xơ vữa động mạch cảnh: Bằng hệ thống đo tự động của máy siêu âm, được thực hiện tại Khoa chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bạch Mai.

- **Xử lý số liệu:** Bằng phần mềm SPSS 16.0 với các test thống kê thường dùng trong y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Các chỉ số	Số lượng (n)	X $\pm$ SD
Giới (nữ/nam)	27	21/6
Tuổi (năm)	27	51,8 $\pm$ 14,1
Thời gian mắc bệnh (tháng)	27	25,4 $\pm$ 21,2
BMI	27	22,1 $\pm$ 3

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là 51,8 $\pm$ 14,1 tuổi và chủ yếu là nữ giới, chiếm tỷ lệ 77,8%. Thời gian mắc bệnh trung bình là 25,4 $\pm$ 21,2 tháng, trong đó ngắn nhất là 2 tháng và dài nhất là 5 năm.

2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2: Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng thường gặp của nhóm BN nghiên cứu (n = 27)

Triệu chứng		Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Lâm sàng	Sốt	3	11,1
	Mệt mỏi	18	66,7
	Sút cân	4	14,8

	Đau cơ	20	74,1
	Yếu cơ	24	88,9
	Yếu cơ gốc chi	22	81,4
	Tăng huyết áp	4	14,8
	Hội chứng Raynaud	4	14,8
	Ho khan	12	44,4
	Khó thở	4	14,3
	MMT8, X ± SD	66,1 ± 8,6	
Cận lâm sàng	Tăng chỉ số viêm trong máu (tốc độ máu lắng, CRP)	13	48,1
	Tăng AST	9	33,3
	Tăng ALT	14	51,8
	CK, X ± SD (UI/l)	1002,3 ± 2199,6	
	Bệnh phổi kẽ	14	51,9
	Rối loạn lipid máu	16	59,3
	Đái tháo đường	2	7,4

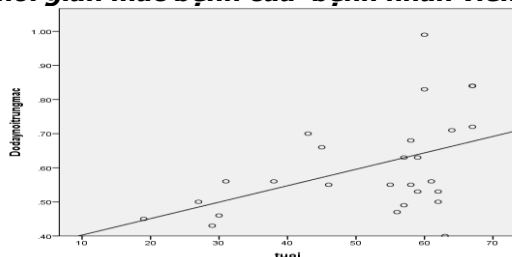
Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là mệt mỏi, đau cơ và yếu cơ. Viêm phổi kẽ cũng chiếm một tỷ lệ khá cao trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu (51,9%), với các biểu hiện lâm sàng chủ yếu là ho khan và khó thở khi gắng sức. Các bệnh lý kết hợp hay gặp ở bệnh nhân viêm cơ tự miễn bao gồm tăng huyết áp, đái tháo đường và rối loạn lipid máu, trong đó rối loạn lipid máu chiếm tỷ lệ cao (chiếm 59,3%). Nồng độ men CK trung bình trong huyết thanh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 1002,3 ± 2199,6 UI/l.

2. Mối liên quan giữa đặc điểm động mạch cảnh trên siêu âm với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.3: Đặc điểm động mạch cảnh chung trên siêu âm của nhóm BN nghiên cứu

Màng xơ vữa	X ± SD		p
	Có	Không	

Biểu đồ 3.1: Mối tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với tuổi và thời gian mắc bệnh của bệnh nhân viêm đa cơ và viêm da cơ



$$r = 0,465 \quad r = 0,389$$

$$y = 0,005 \cdot x + 0,355$$

Nhận xét: Có mối tương quan thuận chặt chẽ giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với tuổi của bệnh nhân ($r=0,465$, $p<0,05$) và thời gian mắc bệnh ($r=0,389$, $p<0,05$)

Biểu đồ 3.2: Mối tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với nồng độ LDL-C trong huyết thanh

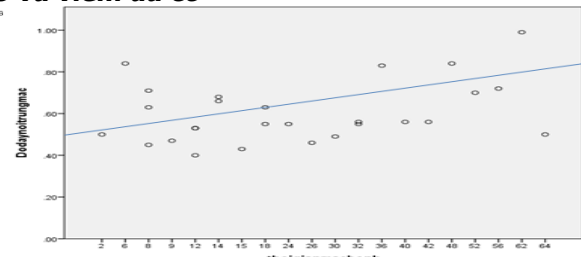
Lớp nội trung mạc (mm)	(n = 4)	(n = 23)	
Độ dày trung bình	0,74 ± 0,18	0,58 ± 0,13	>0,05
Độ dày trung bình chung	0,60 ± 0,15		

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có độ dày trung bình của lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung là 0,60 ± 0,15mm và 4/27 bệnh nhân có mảng xơ vữa ở đoạn động mạch cảnh ngoài sọ (chiếm tỷ lệ 14,8%). Có sự gia tăng tỷ lệ xơ vữa động mạch cảnh theo tuổi ($p<0,05$) và ở nhóm bệnh nhân có tổn thương kéo dài cùng với rối loạn lipid máu, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 3.4: Mối tương quan giữa đặc điểm động mạch cảnh trên siêu âm với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

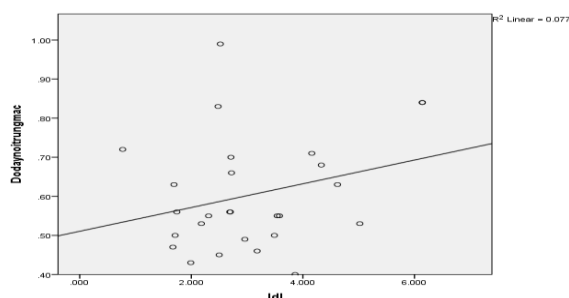
Đặc điểm lâm sàng	IMT	r	p
Tuổi		0,465	0,015
BMI		0,092	0,65
Thời gian mắc bệnh		0,389	0,045
Huyết áp tâm thu		0,229	0,251
Huyết áp tâm trương		0,308	0,118
Đường máu		-0,159	0,427
Cholesterol		0,149	0,459
Triglyceride		0,017	0,933
LDL-C		0,278	0,161
HDL-C		-0,095	0,638
CRP		0,018	0,439
CK		-0,123	0,541

Nhận xét: Có mối tương quan thuận giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với tuổi ($r=0,465$, $p<0,05$), thời gian mắc bệnh ($r=0,389$, $p<0,05$) và nồng độ LDL-C trong huyết thanh ($r=0,278$, $p>0,05$).



$$r = 0,389, p < 0,05$$

$$y = 0,003 \cdot x + 0,525$$



Nhận xét: Có mối tương quan thuận mức độ trung bình giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với nồng độ LDL-C trong huyết thanh ($r=0,278$, $p>0,05$). $y = 0,03 \cdot x + 0,51$.

IV. BÀN LUẬN

Viêm cơ tự miễn gặp nhiều hơn ở phụ nữ, lứa tuổi trung niên. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, lứa tuổi hay gặp nhất là từ 40-60 tuổi (chiếm tỷ lệ 48,1%) và bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 77,8%. Các tổn thương phủ tạng cũng có một vai trò quan trọng trong tiên lượng của các bệnh nhân viêm cơ tự miễn, trong đó các tổn thương của phổi là hay gặp nhất (chiếm tỷ lệ 51,9%). Bệnh nhân thường có viêm phổi kèm với các biểu hiện lâm sàng như ho khan, khó thở khi gắng sức và có rale ở đáy phổi. Trong bệnh viêm cơ tự miễn, có tình trạng viêm mạn tính do sự tăng tổng hợp của các tế bào và cytokine gây viêm như bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu đơn nhân, các interleukin và yếu tố hoại tử u- TNF (tumour necrosis factor). Các bạch cầu trung tính và đại thực bào sẽ làm gan tăng sản xuất protein C phản ứng (C reactive protein- CRP). CRP làm các tế bào nội mô ở thành mạch giảm tổng hợp nitric oxide- một chất gây giãn mạch và tăng tổng hợp endothelin- một chất gây co mạch, do đó dẫn đến tăng trương lực thành mạch và gây tổn thương các mạch máu nhiều hơn. Sự rối loạn chức năng của lớp tế bào nội mô làm các phân tử tăng cường bám dính vào thành mạch và tăng mức độ của các phân tử kết dính hòa tan vào tuần hoàn tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình xơ vữa mạch và hình thành huyết khối. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng xơ vữa mạch gặp ở 4/27 bệnh nhân (chiếm tỉ lệ 14,8%) và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $0,60 \pm 0,15$ mm, tương tự với kết quả của nghiên cứu của Vincze và cộng sự năm 2014 khi nghiên cứu 27 bệnh nhân viêm cơ tự miễn cho kết quả độ dày trung bình động mạch cảnh là 0,61mm [2]. Tuổi cao có liên quan tới sự biến đổi của lớp nội mạc mạch máu, kèm theo sự suy giảm theo thời gian của quá trình tái tạo và sửa chữa lớp nội

mạch, giảm sự đàn hồi thành mạch làm tăng nguy cơ xơ vữa mạch. Kết quả của các nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh lý tim mạch tăng dần theo tuổi. Trong nghiên cứu, chúng tôi thấy có mối tương quan thuận giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với tuổi của bệnh nhân ($r=0,465$, $p<0,05$). Thời gian mắc bệnh kéo dài cùng với tình trạng viêm mạn tính làm lớp tế bào nội mạc mạch máu bị tổn thương ngày càng trầm trọng và làm tăng nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân viêm cơ tự miễn. Trong nghiên cứu, chúng tôi thấy thời gian mắc bệnh viêm cơ tự miễn có mối tương quan thuận mức độ trung bình với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ($r=0,389$, $p<0,05$).

Trong xơ vữa động mạch, tình trạng rối loạn chức năng của lớp tế bào nội mô là con đường chung, trong đó các yếu tố rối loạn lipid máu, các gốc tự do từ hút thuốc lá, tăng huyết áp và bệnh đái tháo đường làm tiến triển nhanh tình trạng xơ vữa mạch [3]. Theo Ross R, rối loạn chức năng nội mô dẫn đến sự mất kiểm soát của các phân tử kết dính vào lớp nội mạc và gây tăng tính thấm thành mạch. Các tế bào đơn nhân lipid và đại thực bào còn được gọi là tế bào bọt sau đó sẽ đến kết dính vào thành mạch. Sự vận động và tăng sinh của lớp tế bào cơ trơn mạch máu sẽ làm dày thành mạch và hình thành nên mảng xơ vữa động mạch. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tỷ lệ rối loạn mỡ máu cao (59,3%). Trong nghiên cứu của Wang H và cộng sự năm 2014, cũng cho thấy tỷ lệ rối loạn lipid máu tăng ở bệnh nhân viêm cơ tự miễn so với nhóm chứng khỏe mạnh (70,7% bệnh nhân có tăng triglycerid và 41,5% có giảm HDL- C trong huyết thanh) [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu có tỷ lệ mảng xơ vữa mạch cảnh trên siêu âm (18,75%) cao hơn so với nhóm không có rối loạn lipid máu (9,1%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Có mối tương quan đồng biến giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với nồng độ LDL-C trong huyết thanh ($r=0,278$, $p>0,05$). Chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với nồng độ glucose máu, nồng độ cholesterol trong huyết thanh, huyết áp, mức độ yếu cơ và tình trạng tăng các chỉ số viêm trong máu.

V. KẾT LUẬN

- Độ dày trung bình lớp nội trung mạc của động mạch cảnh chung là $0,60 \pm 0,15$ mm, trong đó 4/27 bệnh nhân có mảng xơ vữa ở thành động mạch cảnh, chiếm tỷ lệ 14,8%.

- Tỷ lệ xơ vữa động mạch cảnh tăng theo tuổi ($p < 0,05$) và tăng ở nhóm bệnh nhân có thời gian kéo dài cùng với rối loạn lipid trong huyết thanh, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Có mối tương quan thuận giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với tuổi, thời gian mắc bệnh, nồng độ LDL-C trong huyết thanh tương ứng với ($r = 0,465$, $p < 0,05$), thời gian mắc bệnh ($r = 0,389$, $p < 0,05$), LDL-C trong huyết thanh ($r = 0,278$, $p > 0,05$).

- Không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với chỉ số BMI, huyết áp, mức độ yếu cơ, nồng độ men CK trong huyết thanh và tăng

các chỉ số viêm trong máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Linós E, Fiorentino D, Lingala B, et al. (2013).** Atherosclerotic cardiovascular disease and dermatomyositis: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample survey. *Arthritis Res Ther*, **15**(1), R7.
2. **Vincze M, Dér H, Kerekes G (2014).** Decreased flow-mediated dilatation with increased arterial stiffness and thickness as early signs of atherosclerosis in polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheumatol*, **33**(11), 1635–1641.
3. **Ross R (1999).** Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med*, **340**:115–126
4. **Wang H, Liu HX, Wang YL (2014).** Left ventricular diastolic dysfunction in patients with dermatomyositis without clinically evident cardiovascular disease. *J Rheumatol*, **41**(3), 495–500.

TÌM HIỂU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VỀ PHÒNG LÂY NHIỄM LAO CHO CỘNG ĐỒNG CỦA NGƯỜI BỆNH LAO PHỔI TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TỈNH NAM ĐỊNH NĂM 2017

Nguyễn Thị Thu Hương*, Trần Văn Long*
Nguyễn Thị Khánh*, Trần Thị Thanh Mai*, Trần Thị Hồng Hạnh*

TÓM TẮT³⁴

Mục tiêu: Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ về phòng lây nhiễm lao cho cộng đồng của người bệnh lao phổi. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả với phương pháp chọn mẫu thuận tiện, đơn giản được tiến hành trên 304 người bệnh lao phổi tại Khoa Lao phổi - Bệnh viện Phổi tỉnh Nam Định từ tháng 3 đến tháng 6 năm 2017. **Kết quả và kết luận:** Trong tổng số 304 người tham gia có 21,1% nữ, 78,9% nam, 69,7% sống ở nông thôn, 55,9% trình độ học vấn dưới trung học phổ thông, 44,1% từ trung học phổ thông trở lên. Nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa mức độ kiến thức với tuổi, giới, trình độ học vấn, số lần bị bệnh lao, tiếp nhận thông tin từ internet và cán bộ y tế. Nghiên cứu cũng chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa mức độ thái độ với số lần bị bệnh lao, thời điểm tiếp nhận thông tin truyền thông, nguồn tiếp nhận thông tin từ sách báo, tạp chí, tờ rơi, tivi, đài phát thanh và mức độ kiến thức của đối tượng.

Từ khóa: bệnh lao, kiến thức, thái độ

SUMMARY

A SURVEY OF SOME FACTORS RELATED TO KNOWLEDGE AND ATTITUDE ABOUT INFECTION PREVENTION FOR COMMUNITY OF PATIENTS

*Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hương

Email: thuhuongn66@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.5.2019

Ngày duyệt bài: 10.5.2019

WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AT NAM DINH LUNG HOSPITAL 2017

Objective: To find out some factors related to the knowledge and attitude about infection prevention for the community of patient with pulmonary tuberculosis. **Subjects and research methods:** Descriptive study with convenient and simple sampling method was conducted on 304 pulmonary tuberculosis patients at the Pulmonary Tuberculosis department - Nam Dinh Lung Hospital from March to June 2017. **Results:** The total of participants was 304, the female accounted for 21,1%, the male amounted to 78,9%. 69,7% of people lived in rural areas, 55,9% of people had not had high school degree, 44,1% had graduated high school or higher. The study showed that there were statistically significant relationships ($p < 0.05$) between the level of knowledge with age, gender, education level, the number of times that they have tuberculosis, receiving information from the internet and health staffs. The study also showed that were statistically significant relationships ($p < 0.05$) between the level of attitude and the number of times that they have tuberculosis, the time that they received the information, information sources from books, magazines, leaflets, television, radio, and the level of knowledge of the participant.

Keywords: tuberculosis, knowledge, attitude

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một trong 10 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Khi một người mắc bệnh lao phổi ho, hắt hơi hoặc khạc nhổ, họ có thể lan truyền vi khuẩn lao. Vi khuẩn lao có thể tồn tại trong không khí đến khoảng 6 tiếng và có

nguy cơ lây truyền cao cho những người sống ở khu vực đông dân [8]. Nghiêm trọng hơn nữa là bệnh lao thường tấn công những người ít có khả năng tài chính nhất. Trong năm 2016, hơn 95% người mắc lao và tử vong trên thế giới là ở các nước đang phát triển, 45% ca mắc mới ở Châu Á [8].

Tại Việt Nam bệnh lao là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ hai trong các bệnh nhiễm trùng với khoảng 1,3 triệu người tử vong do lao, trong đó có khoảng 374.000 ca tử vong do đồng nhiễm lao/HIV [7]. Theo báo cáo hoạt động chương trình chống lao của Nam Định, bệnh lao đang có xu hướng gia tăng, số lượng người bệnh lao phổi AFB (+) thu dung hàng năm tăng lần lượt 1.067, 1.116, 1.076 người bệnh (tương ứng với năm 2014, 2015, 2016). Trong năm 2016 toàn tỉnh đã điều trị cho 1.947 người bệnh lao bao gồm 1.076 người bệnh lao phổi AFB(+) và 871 người bệnh lao phổi AFB(-), 65 trường hợp lao trẻ em, 31 người bệnh lao/HIV, 67 người bệnh lao kháng thuốc [2].

Bộ Y tế xác định một trong 8 giải pháp của chiến lược quốc gia phòng, chống lao đến năm 2020 và tầm nhìn 2030 là giải pháp truyền thông [3]. Tuyên truyền về bệnh lao và công tác phòng, chống lao để người bệnh, người nhà tham gia tích cực vào tuyên truyền về bệnh lao để mọi tầng lớp nhân dân hiểu và chủ động phòng, chống bệnh lao. Để tuyên truyền đúng thì người bệnh cần có kiến thức và thái độ đúng đắn, tích cực về bệnh lao và phòng lây nhiễm lao

cho cộng đồng. Nhóm tác giả tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ về phòng lây nhiễm lao cho cộng đồng của người bệnh lao phổi tại bệnh viện Phổi tỉnh Nam Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Đối tượng là 304 người bệnh được chẩn đoán lao phổi đang điều trị tại khoa Lao phổi - Bệnh viện Phổi tỉnh Nam Định, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Thời gian từ tháng 8/2016 đến tháng 8/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu:

- **Phương pháp chọn mẫu:** Nghiên cứu này chúng tôi sử dụng phương pháp lấy mẫu thuận tiện. Tất cả người bệnh tại Khoa Lao phổi khi được chẩn đoán xác định là lao phổi được mời tham gia nghiên cứu và trong thời gian thu thập số liệu đã có 304 người bệnh đủ tiêu chuẩn đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu: Sử dụng phương pháp phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn theo mục tiêu nghiên cứu

2.2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Các yếu tố liên quan đến kiến thức về phòng lây nhiễm lao cho cộng đồng của đối tượng nghiên cứu (n=304)

		Kiến thức đạt		Kiến thức chưa đạt		n (304)	p value	OR (95% CI)
		n	(%)	n	(%)			
Tuổi	18 – 60	88	42,7	118	57,3	206	<0,001	3,101 (1,75 – 5,49)
	> 60	19	19,4	79	80,6	98		
Giới	Nữ	30	46,9	34	53,1	64	0,028	1,868 (1,07 – 3,27)
	Nam	77	32,1	163	67,9	240		
Nghề nghiệp	Nông dân	50	31,4	109	68,6	159	0,152	
	Khác *	57	39,3	88	60,7	145		
Trình độ học vấn	< THPT	42	24,7	128	75,3	170	<0,001	0,348 (0,21 – 0,57)
	≥ THPT	65	48,5	69	51,5	134		
Tình trạng hôn nhân	Chưa kết hôn	12	48	13	52	25	0,162	
	Đã kết hôn	95	34,1	184	65,9	279		
Số lần bị bệnh	Lần đầu	83	32,3	174	67,7	257	0,013	0,46 (0,24 – 0,86)
	Tái phát	24	51,1	23	48,9	47		

Bảng trên cho thấy không có sự chênh lệch đáng kể giữa nơi ở hiện tại, tôn giáo, nghề nghiệp và tình trạng hôn nhân với mức độ kiến thức của đối tượng nghiên cứu ($p > 0,05$). Tuy nhiên tuổi, giới tính, trình độ học vấn, số lần bị bệnh là yếu tố có ảnh hưởng đến mức độ kiến thức của người bệnh. Đối tượng có tuổi từ 18 – 60 có mức độ kiến thức đạt cao hơn 3,101 lần so với đối tượng trên 60 tuổi. Nữ giới có mức độ kiến thức đạt cao hơn 1,868 so với nam giới. Đối tượng có trình độ học vấn

từ trung học phổ thông trở lên có mức độ kiến thức đạt cao hơn gấp 0,348 lần so với đối tượng có trình độ học vấn dưới trung học phổ thông. Những người bị bệnh lao từ lần thứ 2 trở lên có mức độ kiến thức đạt cao hơn 0,46 lần người bị mắc lao lần đầu.

Bảng 2: Mối liên quan giữa mức độ kiến thức của đối tượng nghiên cứu với yếu tố truyền thông (n=290)

			Kiến thức đạt		Kiến thức chưa đạt		n (290)	p value	OR (95% CI)
			n	(%)	n	(%)			
Thời điểm TNTT	Khi chưa bị bệnh	Có	16	29,1	39	70,9	55	0,183	
		Không	91	38,7	144	61,3	235		
Nguồn thông tin	Sách báo, tờ rơi, tạp chí	Có	52	46,8	59	53,2	111	0,06	
		Không	55	30,7	124	69,3	179		
	Ti vi, đài phát thanh	Có	36	42,9	48	57,1	84	0,179	
		Không	71	34,5	135	65,5	206		
	Internet	Có	47	58	34	42	81	<0,001	0,291 (0,171-0,497)
		Không	60	28,7	149	71,3	209		
	Cán bộ y tế	Có	87	41,4	123	58,6	210	0,01	0,471 (0,265-0,838)
		Không	20	25	60	75	80		

Bảng trên cho thấy không có sự chênh lệch đáng kể giữa thời điểm tiếp nhận thông tin truyền thông, tư vấn, giáo dục; tiếp nhận thông tin từ sách báo, tờ rơi, tạp chí và từ tivi, đài phát thanh với mức độ kiến thức của đối tượng nghiên cứu ($p > 0,05$).

Nhưng những đối tượng có tiếp cận với nguồn thông tin từ internet có mức độ kiến thức đạt cao hơn gấp 0,291 lần so với những đối tượng không tiếp cận với nguồn thông tin từ internet ($p < 0,001$). Những đối tượng có tiếp nhận thông tin từ cán bộ y tế có mức độ kiến thức đạt cao hơn 0,471 lần so với những đối tượng không tiếp cận với nguồn thông tin từ nhân viên y tế ($p < 0,05$).

Bảng 3: Các yếu tố liên quan đến thái độ về phòng lây nhiễm lao cho cộng đồng của đối tượng nghiên cứu (n=304)

		Thái độ đạt		Thái độ chưa đạt		n (304)	p value	OR (95% CI)
		n	(%)	n	(%)			
Tuổi	18 – 60	144	69,9	62	30,1	206	0,652	
	> 60	66	67,3	32	32,7	98		
Giới	Nữ	43	67,2	21	32,8	64	0,713	
	Nam	167	69,6	73	30,4	240		
Nghề nghiệp	Nông dân	107	67,3	52	32,7	159	0,481	
	Khác	106	71,0	42	29,0	145		
Trình độ học vấn	< THPT	112	65,9	58	34,1	170	0,432	
	≥ THPT	98	73,1	36	26,9	134		
Tình trạng hôn nhân	Chưa kết hôn	17	68,0	8	32,0	25	0,903	
	Đã kết hôn	193	69,2	86	30,8	279		
Số lần bị lao	Lao lần đầu	169	65,8	88	34,2	257	0,03	0,281 (0,115 – 0,688)
	Lao tái phát	41	87,2	6	12,8	47		
Mức độ kiến thức	Đạt	96	89,7	11	10,3	107	<0,001	6,354 (3,203-12,605)
	Chưa đạt	114	57,9	83	42,1	197		

Bảng trên cho thấy không có sự chênh lệch đáng kể giữa mức độ thái độ của đối tượng nghiên cứu với các biến tuổi, giới, nơi ở hiện tại, tôn giáo, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân ($p > 0,05$). Nhưng những người bệnh lao từ lần thứ hai trở đi có mức độ thái độ đạt cao hơn gấp 0,281 lần so với những người lao phổi lần đầu ($p < 0,05$), người bệnh có kiến thức đạt có tỷ lệ thái độ đạt cao gấp 6,354 lần so với những người có kiến thức chưa đạt ($p < 0,05$).

Bảng 4: Mối liên quan giữa mức độ thái độ của đối tượng nghiên cứu với yếu tố truyền thông (n=290)

Đặc điểm	Phân loại		Thái độ đạt		Thái độ chưa đạt		n (290)	p value	OR (95% CI)
			n	(%)	n	(%)			
Thời điểm TNTT	Khi chưa bị bệnh	Có	42	76,4	13	23,6	55	0,152	
		Không	156	66,4	79	33,6	235		
	Khi đã bị	Có	193	69,4	85	30,6	278	0,043	0,315

	bệnh	Không	5	41,7	7	58,3	12		(0,097-1,019)
Nguồn thông tin	Sách báo, tờ rơi, tạp chí	Có	92	82,9	19	17,1	111	<0,001	0,3 (0,168-0,534)
		Không	106	59,2	73	40,8	179		
	Ti vi, đài phát thanh	Có	65	77,4	19	22,6	84	0,033	0,533 (0,297-0,956)
		Không	133	64,6	73	35,4	206		
	Internet	Có	52	64,2	29	35,8	81	0,353	
		Không	146	69,9	63	30,1	209		
	Cán bộ y tế	Có	143	68,1	67	31,9	210	0,915	
		Không	55	68,8	25	31,3	80		

Bảng trên cho thấy không có sự chênh lệch đáng kể giữa mức độ thái độ của đối tượng nghiên cứu với việc tiếp nhận thông tin truyền thông, tư vấn, giáo dục khi chưa bị bệnh và nguồn thông tin từ internet, cán bộ y tế ($p > 0,05$). Nhưng cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa việc người bệnh tiếp nhận các thông tin truyền thông, tư vấn, giáo dục khi đã bị bệnh và việc người bệnh tiếp cận nguồn thông tin từ sách báo, tạp chí, tờ rơi; từ nguồn ti vi, đài phát thanh với mức độ thái độ của đối tượng nghiên cứu. Những người bệnh tiếp cận các thông tin truyền thông, tư vấn, giáo dục khi đã bị bệnh có tỷ lệ thái độ đạt cao gấp 0,315 lần so với những người không tiếp cận tiếp cận từ nguồn sách báo, tạp chí, tờ rơi các nguồn thông tin khi đã bị bệnh ($p < 0,05$). Những người tiếp nhận các thông tin từ sách báo, tờ rơi, tạp chí có thái độ đạt cao gấp 0,3 lần so với những người không tiếp cận nguồn thông tin này ($p < 0,001$). Những người có tiếp cận nguồn thông tin từ ti vi, đài phát thanh có mức độ thái độ đạt cao gấp 0,533 lần so với những người không tiếp cận nguồn thông tin này ($p = 0,033 < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

So sánh mối liên quan giữa đặc điểm nhân khẩu học với mức độ kiến thức của ĐTNC thì thấy mức độ kiến thức bị ảnh hưởng bởi tuổi, giới tính và trình độ học vấn ($p < 0,05$). Chưa tìm thấy mối liên quan giữa nơi ở hiện tại, tôn giáo, nghề nghiệp, tình trạng hôn nhân với mức độ kiến thức của đối tượng nghiên cứu ($p > 0,05$). Điều này phù hợp với nghiên cứu thực hiện ở Cà Mau [4], nghiên cứu chỉ ra rằng trình độ học vấn càng cao thì càng hiểu biết về bệnh lao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Mặt khác những người tuổi càng cao khả năng tiếp nhận các thông tin mới kém hơn, khả năng nhớ cũng giảm đi nên chúng ta khi truyền thông, tư vấn cần có những biện pháp thích hợp như sử dụng ngôn ngữ phổ thông, không sử dụng ngôn ngữ chuyên ngành, tư vấn dễ hiểu, dễ nhớ và có biện pháp nhắc lại cho các đối tượng.

Nghiên cứu cho thấy những người bệnh lao tái phát có mức độ kiến thức cao gấp 0,46 lần so

với người bệnh bị lao lần đầu ($p = 0,13$). Điều này rất dễ lý giải do những người bệnh lao tái phát đã trải qua những đợt điều trị và cũng đã từng được nhân viên y tế giáo dục, tư vấn về bệnh lao và khi bị bệnh lặp lại người bệnh có xu hướng lo lắng nhiều hơn là động lực để họ tìm hiểu thêm các thông tin về bệnh.

Nghiên cứu còn chỉ ra rằng đối tượng có tiếp cận với nguồn thông tin từ internet có tỷ lệ kiến thức đạt cao gấp 0,291 lần so với những người không tiếp cận với internet ($p < 0,001$), những đối tượng tiếp cận với nguồn thông tin từ cán bộ y tế thì có mức độ kiến thức đạt cao hơn 0,471 lần so với những đối tượng không tiếp cận nguồn thông tin từ cán bộ y tế ($p = 0,01 < 0,05$).

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra không có mối liên quan giữa các đặc điểm chung của đối tượng (nhóm tuổi, giới tính, nơi ở hiện tại, tôn giáo, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân) khác với nghiên cứu tại Cần Thơ [1] chỉ ra mối liên quan giữa thái độ của người bệnh với trình độ học vấn và nghề nghiệp (có ý nghĩa thống kê). Tuy nhiên nghiên cứu lại chỉ ra được mối liên quan giữa số lần bị bệnh lao, những đối tượng bị bệnh lao từ lần thứ 2 trở đi có mức độ thái độ đạt cao hơn gấp 0,281 lần so với những người bị bệnh lao lần đầu. Điều này rất dễ lý giải do phác đồ điều trị bệnh lao kéo dài từ 6 – 8 tháng nên những người bị bệnh từ lần thứ hai trở đi sẽ có xu hướng lo lắng hơn về bệnh tình và từ đó tìm hiểu thông tin nhiều hơn và có thái độ đúng đắn hơn trước bệnh tật. Nghiên cứu còn chỉ ra được những đối tượng tiếp nhận thông tin khi đã bị bệnh, tiếp nhận thông tin từ nguồn sách báo, tạp chí, tờ rơi và từ nguồn thông tin ti vi, đài phát thanh cũng liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ thái độ của người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa mức độ kiến thức với tuổi, giới, trình độ học vấn, số lần bị bệnh lao, tiếp nhận thông tin từ internet và cán bộ y tế.

Nghiên cứu cũng chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa mức độ thái độ với số lần bị bệnh lao, thời điểm tiếp nhận thông tin

truyền thông, nguồn tiếp nhận thông tin từ sách báo, tạp chí, tờ rơi, từ tivi, đài phát thanh và mức độ kiến thức của đối tượng

KHUYẾN NGHỊ: Cần tăng cường công tác truyền thông cho người bệnh với nhiều hình thức, đặc biệt chú trọng truyền thông cho những người trên 60 tuổi, nam giới, người có trình độ học vấn dưới THPT và những người bị bệnh lần đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Cư và Nguyễn Thị Ngọc Đảnh (2009).** Kiến thức, thái độ, thực hành của bệnh nhân lao phổi mới có AFB dương tính được điều trị tại quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ năm 2009, Tạp chí Y tế công cộng, 14, tr. 116 - 120.
2. **Bệnh viện Lao và Bệnh phổi tỉnh Nam Định (2017).** Báo cáo hoạt động chương trình chống lao năm 2016 và phương hướng hoạt động năm 2017, Bệnh viện Lao và Bệnh phổi tỉnh Nam Định.
3. **Bộ Y tế (2014).** Quyết định phê duyệt chiến lược quốc gia phòng, chống bệnh lao đến năm 2020, tầm nhìn 2030, truy cập ngày 01 - 03- 2017, tại

trang web <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-374-QĐ-TTg-nam-2014-phong-chong-lao-den-nam-2020-tam-nhin-2030-224000.aspx>

4. **Lâm Thuận Hiệp và Phạm Thị Tâm (2009).** Khảo sát kiến thức và thực hành về phòng chống bệnh lao của người dân huyện Thới Bình, tỉnh Cà Mau năm 2009, Tạp chí Y học thực hành, tr. 147 - 150.
5. **Nguyễn Việt Nhung (2017).** Định hướng công tác phòng chống bệnh lao tiến tới kết thúc bệnh lao ở Việt Nam, Kỷ yếu Hội nghị khoa học bệnh phổi toàn quốc lần thứ VII, tr. 32.
6. **Satyanarayana G Konda, Cheryl Ann Melo và Purushottam A Giri (2015).** Knowledge, attitude and practice regarding tuberculosis among new pulmonary tuberculosis patients in a new urban township in India, International Journal of Medical Science and Public Health, 5(03), tr. 563-569.
7. **WHO (2016).** Global Tuberculosis Report 2016.
8. **WHO (updated 2018),** World TB Day <http://www.wpro.who.int/vietnam/mediacentre/releases/2018/WorldTBDay2018/en/>

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ KHỞI PHÁT CHUYỂN DẠ BẰNG SONDE COOK TRÊN THAI QUÁ NGÀY SINH

Nguyễn Duy Ánh*, Mạch Văn Trường*, Nguyễn Đức Lam**

TÓM TẮT³⁵

Mục tiêu: Đánh giá kết quả khởi phát chuyển dạ bằng sonde Cook trên thai quá ngày sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** tất cả các thai phụ được chẩn đoán là thai quá ngày dự kiến sinh được sử dụng bóng Cook để khởi phát chuyển dạ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 7 năm 2017 đến tháng 3 năm 2018. **Kết quả:** Phương pháp gây chuyển dạ ở bệnh nhân thai quá ngày sinh bằng đặt bóng Cook có hiệu quả khá tốt. Tỷ lệ thành công mức độ 1 là 94%, thành công mức độ 2 là 80% và thành công thực sự là 73%. Phương pháp này làm cải thiện chỉ số Bishop thuận lợi cho chuyển dạ: Chỉ số Bishop trung bình 5 điểm từ khi đặt đến khi bóng tụt hoặc tháo bóng khi đủ 12 giờ. Chỉ số Bishop khi tụt bóng là ≥ 7 điểm. Tỷ lệ bệnh nhân khởi phát thành công chuyển dạ và đẻ đường âm đạo là 73%. **Kết luận:** Phương pháp gây chuyển dạ ở bệnh nhân quá ngày sinh bằng đặt bóng Cook có hiệu quả tốt, tỷ lệ bệnh nhân đẻ đường âm đạo khá cao.

Từ khóa: Gây chuyển dạ, thai quá ngày sinh, đặt bóng Cook.

SUMMARY

*Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

**Trường Đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Ánh

Email: bsanhnbhn@yahoo.com

Ngày nhận bài: 5.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2019

Ngày duyệt bài: 29.4.2019

EVALUATION THE RESULTS OF SONDE COOK IN WOMEN POSTTERM PREGNANCY FOR LABOR INDUCTION

Object: Evaluation of the result of labour induction with Cook Balloon in postterm pregnancy at Ha Noi Obsteric and Gynecology hospital. **Methods:** The cross-sectional prospective study was conducted on 100 postterm pregnancy and was treated by labour induction method with Cook Balloon at Hanoi Obstetrics Hospital from July 2017 to March 2018. **Results:** The mean age was 27.5 ± 3.8 . The induction of labour with Cook Balloon was effective. Successful rate of level 1 is 94%. Successful rate of level 2 is 80% and really successful rate is 73%. This method improves Bishop index favorably for labor: Before the setting Cook balloon, Bishop scores were 2.4 ± 0.9 . After 6h from the setting Cook balloon, Bishop scores were 5.2 ± 1.0 . After 12h from the setting Cook balloon, Bishop scores were 8.5 ± 1.4 . The proportion of patients who successfully started labor and the percentages of vaginal birth was 73%. **Conclusion:** The method of labor induction with Cook balloon in postterm pregnancy was effective, the proportion of vaginal delivery patients was high.

Keywords: Labor induction, postterm pregnancy, sonde Cook

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai quá ngày sinh là trường hợp mang thai quá 41 tuần hay quá 287 ngày theo, đây là một bất thường gây tăng đáng kể tỷ lệ tử vong chu sinh. Do đó, cần gây chuyển dạ đối với các

trường hợp thai quá ngày sinh. Có nhiều biện pháp gây khởi phát chuyển dạ như: truyền oxytocin, tách màng ối, nong cổ tử cung bằng sond foley, bóng Cook, bấm ối hoặc sử dụng các prostanlandin (PGE₁, PGE₂, PGF₂). Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu việc gây khởi phát chuyển dạ bằng bóng Cook. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả khởi phát chuyển dạ bằng bóng Cook trên thai quá ngày sinh tại Bệnh viện Phụ sản HN.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là tất cả các thai phụ được chẩn đoán là thai quá ngày dự kiến sinh được sử dụng bóng Cook để khởi phát chuyển dạ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 7 năm 2017 đến tháng 3 năm 2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Thai quá ngày sinh: tính theo ngày đầu kỳ kinh cuối nếu chu kỳ kinh nguyệt đều hoặc theo siêu âm đúng tiêu chuẩn tại thời điểm thai 9 - 11 tuần. Một thai, ngôi chỏm, thai sống. Chưa có dấu hiệu chuyển dạ. Chỉ số Bishop ≤ 4. Không có bệnh lý toàn thân. Tiền lượng đẻ đường âm đạo.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Thai phụ có chỉ định đình chỉ thai nghén vì các nguyên nhân khác. Sản phụ không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang tiến cứu.

Cách thức tiến hành: Thăm khám và hỏi bệnh, làm các xét nghiệm cơ bản: xét nghiệm

máu, siêu âm, làm test quỳ để xác định xem bệnh nhân có tình trạng ối vỡ hay không. Bóng Cook của công ty Utanl Medical, được cấp phép bởi cục quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) vào tháng 9/2013. Đặt bóng Cook theo kỹ thuật chuẩn đã khuyến cáo, đảm bảo vô trùng. Bơm bóng. Sau khi bơm bóng Cook, theo dõi dấu hiệu chuyển dạ của bệnh nhân (cơn co tử cung, chỉ số Bishop...). Theo dõi thai bằng Mornitor sản khoa. Bệnh nhân được uống kháng sinh dự phòng: Klamantin 1g x 2 viên/24h. Các chỉ số nghiên cứu được ghi vào phiếu nghiên cứu và được xử lý theo phương pháp thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình của sản phụ là 27,5±3,8; sản phụ có tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi và lớn nhất là 35 tuổi.

Chỉ số nghiên cứu		n	%
Số lần đẻ	Con so	58	58,0
	Con ra	42	42,0
Tuổi thai (tuần)	41 tuần	69	69,0
	42 tuần	31	31,0
Điểm Bishop	1	18	18
	2	32	32
	3	38	38
	4	12	12

Nhận xét: Đa số bệnh nhân tuổi thai ở tuần 42 và có chỉ số Bishop không thuận lợi.

3.2. Kết quả khởi phát chuyển dạ

Bảng 3.2. Kết quả khởi phát chuyển dạ

Chỉ số nghiên cứu		$\bar{X} \pm SD$	Min - Max	p
Cải thiện chỉ số Bishop	Trước (1)	2,4 ± 0,9	1 - 4	p ₂₋₁ <0,05 p ₃₋₁ <0,05
	Sau 6 h (2)	5,2 ± 1,0	2 - 7	
	Sau 12 h (3)	8,5 ± 1,4	4 - 10	
Thời gian từ khi khởi phát đến chuyển dạ thực sự (h)	Tới khi chuyển dạ (h)	8,87 ± 3,0	(2-12)	p ₂₋₁ <0,05 p ₃₋₁ <0,05
	Thời gian xóa mở cổ tử cung (h)	17,6 ± 4,07	10-23	
	Thời gian đến khi sổ thai (h)	18,93 ± 4,18	(12 - 24)	

Nhận xét: Chỉ số Bishop có sự can thiệp rõ rệt so với trước khi đặt bóng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.3. Tác dụng của bóng Cook lên cơn co tử cung

Cơ co TC	Kết quả		Thất bại		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Tần số 1	14	14,9	6	100	20	20
Tần số 2	56	59,6	0	0	56	56
Tần số 3	24	25,5	0	0	24	24
Tổng số	94	100	6	100	100	100

Nhận xét: Ở nhóm khởi phát chuyển dạ thành công, tỷ lệ sản phụ có cơn co tử cung tần số 2 chiếm hay gặp nhất là 59,6%, cơn co tử cung tần số 1 chiếm 14,9%.

Bảng 3.4: Tỷ lệ thành công và thất bại của khởi phát chuyển dạ

Khởi phát chuyển dạ	N	%
Thành công mức 1	94	94
Thành công mức 2	80	80

Thành công thực sự	73	73
Thất bại	6	6

Nhận xét: Tỷ lệ khởi phát chuyển dạ thành công ở mức 1 là cao nhất chiếm 94%. Có 6 trường hợp khởi phát chuyển dạ thất bại.

3.3. Cách đẻ

Bảng 3.5. Cách đẻ

Chỉ số nghiên cứu		N	%
Cách đẻ	Đẻ thường	73%	73%
	Forcef	0%	0%
	Mổ lấy thai	27%	27%
Gây tê ngoài màng cứng		65	65%
Chỉ định mổ lấy thai	Không gây được chuyển dạ	11	40,7
	Cổ tử cung không tiến triển	7	25,9
	Suy thai	9	33,4
Tình trạng sơ sinh	Cân nặng (g)	3214,7 ± 339,7	(1950 - 4000)
	Apgar 1 phút > 7	100	100
	Apgar 5 phút > 7	100	100
	Phải chuyển khoa Hồi sức	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ mổ lấy thai khá cao (27%), nguyên nhân hay gặp nhất là không gây được chuyển dạ.

IV. BÀN LUẬN

Hiệu quả gây chuyển dạ của bóng Cook:

Thời gian trung bình từ khi bơm bóng Cook đến khi gây chuyển dạ thành công: Theo bảng 3.2: Thời gian trung bình từ khi đặt bóng Cook gây chuyển dạ đến hết pha tiềm tàng là $8,87 \pm 3,0$ (ngắn nhất 2 giờ và dài nhất là 12 giờ). Thời gian trung bình từ khi đặt bóng Cook đến khi đẻ đường âm đạo là $18,93 \pm 4,18$. (ngắn nhất 12 giờ; dài nhất là 24 giờ). Không có trường hợp nào chuyển dạ trên 24 giờ. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả một số nghiên cứu trong và ngoài nước (Jack Atad: người con so là 21,9 giờ, ở người con dạ là 19,8h [4]. Elad Mei - Dan là 23,4+- 15,5 giờ thời gian trung bình là 20,6 giờ [3]. Lê Thiện Thái và Đoàn Thị Phương Lam sử dụng bóng cải tiến giống bóng Cook thì thời gian trung bình từ khi đặt bóng gây chuyển dạ đến khi đẻ là $18,8 \pm 5,4$ giờ [1]. Như vậy có thể thấy thời gian trung bình từ lúc khởi phát chuyển dạ đến lúc đẻ của chúng tôi tương đương với một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Ở người con rạ thời gian từ khi đặt bóng gây chuyển dạ đến khi đẻ ngắn hơn người con so vì ở người con rạ cổ tử cung đã được thử thách từ trước nên dễ đáp ứng với quá trình khởi phát chuyển dạ, chính vì vậy thời gian đến lúc đẻ ngắn hơn với con so. Thời gian từ khi bơm bóng đến khi đẻ của chúng tôi không có trường hợp nào lớn hơn 24 giờ là do những trường hợp cổ tử cung chậm tiến triển đã được mổ lấy thai, lý do có thể do ngại theo dõi của bác sĩ hoặc tâm lý lo lắng của sản phụ và gia đình đã xin mổ mà không theo dõi tiếp. Chính vì vậy mà kết quả

nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thành công thực sự thấp hơn so với một số nghiên cứu trong và ngoài nước.

*Tác dụng của bóng Cook đối với chỉ số

Bishop: Khi chuyển dạ tới gần, cổ tử cung có những thay đổi được coi là chín muồi, khiến cho nó có thể dễ đáp ứng và được gọi là cổ tử cung thuận lợi, đây là yếu tố quan trọng nhất trong một cuộc gây chuyển dạ. Khi cổ tử cung chưa chín muồi, cuộc chuyển dạ thường hay bị kéo dài, gây nhiều biến cố và làm cho tỷ lệ can thiệp bằng phẫu thuật tăng lên. Đặt bóng Cook tại cổ tử cung làm cho mềm và mở cổ cung tạo thuận lợi cho cuộc chuyển dạ. Qua bảng 3.2 ta thấy: Chỉ số Bishop trung bình trước bơm là $2,44 \pm 0,92$ điểm (1 - 4 điểm). Sau 6 giờ chỉ số Bishop tăng lên $5,12 \pm 1,06$ điểm (2 - 7 điểm). Sau 12 giờ chỉ số Bishop tăng lên $8,13 \pm 1,39$ (4-10 điểm). Như vậy, với sự thay đổi rõ rệt về chỉ số Bishop trước và sau bơm bóng Cook là cơ sở để khẳng định bóng Cook là một trong những phương pháp rất có hiệu quả trong việc làm thay đổi tình trạng cổ tử cung để cuộc chuyển dạ tiến triển thuận lợi.

*Tác dụng trên cơ co tử cung:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, theo dõi monitor được tiến hành sau khi tụt bóng hoặc tháo bóng khi đủ 12 giờ để đánh giá tần số và cường độ cơn co tử cung. Bảng 3.3 cho thấy trong số sản phụ khởi phát chuyển dạ thành công, tỷ lệ sản phụ có cơn co tử cung tần số 2 chiếm 59,6%, tần số 1 chiếm 14,9%, tần số 3 chiếm 25,5%. Trong các trường hợp sản phụ khởi phát chuyển dạ thất bại thì 100% trường hợp có cơn co tử

cung ở tần số 1. Kết quả đó nói lên rằng tác dụng của bóng Cook lên cơ tử cung là yếu vì bóng Cook là phương pháp gây chuyển dạ bằng cơ học tác dụng lên cơ tử cung là chính còn quá trình bài tiết prostaglandin nội sinh ở mỗi người là khác nhau vì vậy nên phối hợp với truyền oxytocin khi có chỉ định. Tuy nhiên, lợi ích của phương pháp này là không gây cơn co tử cung cường tính nên làm giảm nguy cơ suy thai và các biến chứng của cơn co tử cung cường tính [2],[5].

***Cách để và thời gian đẻ:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 73% trường hợp sinh đẻ bằng đường âm đạo và có 27% mổ đẻ. tỷ lệ mổ lấy thai trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn một số nghiên cứu trong và ngoài nước (tỷ lệ đẻ đường âm đạo của Jack Atad là 86,7%, của Elad Mei - Dan là 80%, của Lê Thiện Thái và Đoàn Thị Phương Lam là 78,3%) [1], [3], [4]. Có thể do tâm lý lo lắng của sản phụ và gia đình khi thai quá ngày sinh, thời gian theo dõi chuyển dạ kéo dài nên một số sản phụ đã xin mổ lấy thai.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp gây chuyển dạ ở bệnh nhân thai quá ngày sinh bằng đặt bóng Cook có hiệu quả khá tốt. Tỷ lệ thành công mức độ 1 là 94%, thành công mức độ 2 là 80% và thành công thực sự là 73%. Phương pháp này làm cải thiện chỉ số Bishop thuận

lợi cho chuyển dạ: Chỉ số Bishop trung bình 5 điểm từ khi đặt đến khi bóng tụt hoặc tháo bóng khi đủ 12 giờ. Chỉ số Bishop khi tụt bóng là ≥ 7 điểm. Tỷ lệ bệnh nhân khởi phát thành công chuyển dạ và đẻ đường âm đạo là 73%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thiện Thái, Đoàn Thị Phương Lam (2013).** Nhận xét hiệu quả gây chuyển dạ của bóng Cook cài tiến đặt ống cổ tử cung. Hội nghị sản phụ khoa Việt Pháp 2015
2. **Antonella Cromi, PhD; Fabio Ghezzi, MD; Stefano Uccella, et al.** A randomized trial of preinduction cervical ripening: dinoprostone vaginal insert versus double-balloon catheter. Am J Obstet Gynecol 2012; 207:125 e 1-7.
3. **Elad Mei-Dan, Asnat Walfisch,** Sivan Suarez-Easton and Mordechai Hallak: Comparison of two mechanical devices for cervical ripening: a prospective quasi-randomized trial. The Journal of maternal-fetal & neonatal medicine
4. **Jack Atad, Hallak M, Ben-David Y và các cộng sự. (1997),** "Ripening and dilatation of the unfavourable cervix for induction of labour by a double balloon device: Experience with 250 case", Br J Obstet Gynaecol, **104(1)**, tr. 29-32.
5. **Pennell C, Henderson J, O'Neill M, McCleery S, Doherty D, Dickinson J:** Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: a randomized controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE₂ gel. BJOG 2009; 116:1443-52.

KHẢO SÁT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG KHỚP TRÊN SIÊU ÂM Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Hà Thị Gấm*, Phạm Quốc Toàn**, Hoàng Trung Vinh**

TÓM TẮT³⁶

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tỷ lệ một số đặc điểm tổn thương khớp trên siêu âm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Đối tượng và phương pháp: 78 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2010, tiến hành siêu âm khớp cổ tay, bàn tay để phát hiện một số đặc điểm tổn thương. Kết quả: tỷ lệ tràn dịch khớp cổ tay phải và trái là 9% và 7,7%. Có 20,5% trường hợp màng hoạt dịch khớp dày ≥ 3 mm. Tăng sinh mạch máu màng hoạt dịch có tỷ lệ dao động từ độ 0 đến độ 3 theo mức độ giảm dần. Tỷ lệ bào mòn, hủy xương bên phải: 71,8% và 11,5%; bên trái: 73,1% và 6,4%. Kết luận: siêu âm phát hiện được nhiều biểu hiện tổn

thương khớp cổ và bàn tay ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Trong đó tỷ lệ bào mòn, hủy xương cao hơn so với dày màng hoạt dịch bệnh lý.

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp, siêu âm khớp.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF JOINT DAMAGE ON ULTRASOUND IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Objectives: To investigate rates of some characteristics of joint damage on ultrasound in patients with rheumatoid arthritis. **Subjects and methods:** 78 patients with rheumatoid arthritis diagnosed according to 2010 ACR/EULAR criteria were performed ultrasound of wrist and hand joints to detect some features of joint injury. Results: The rates of right and left wrist joint effusion were 9% and 7.7%, respectively. There were 20.5% of the patients with thickness of synovial membrane ≥ 3 mm. Hypervascularisation of the synovial membrane ranged from degree 0 to degree 3 with the decrease in rates. Rates of bone erosion and destruction: 71.8% and 11.5% on the right; 73.1% and 6.4% on the left.

*Bệnh viện Chợ Rẫy

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Trung Vinh

Email: hoangvinh.hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2019

Ngày duyệt bài: 29.4.2019

Conclusions: ultrasound was able to detect many manifestations of wrist and hand joint damage in patients with rheumatoid arthritis. In which, the rates of bone erosion and destruction were higher than that of the synovial thickening.

Keywords: Rheumatoid arthritis, joint ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp là bệnh mạn tính có cơ chế tự miễn. Biểu hiện tổn thương chủ yếu của bệnh là viêm màng hoạt dịch kèm tăng sinh mạch máu, hiện tượng bào mòn, hủy xương các khớp vừa và nhỏ mà điển hình nhất là khớp cổ tay, bàn ngón tay, có tính chất đối xứng. Ngoài các triệu chứng, dấu hiệu lâm sàng của viêm khớp thì có rất nhiều chỉ số đánh giá hoạt động của bệnh. Tổn thương tại khớp và các cấu trúc cạnh khớp thường được sử dụng phương pháp x-quang và siêu âm khớp để đánh giá. Hiện nay siêu âm khớp là phương pháp có nhiều ưu điểm vượt trội, đánh giá được nhiều điểm tổn thương khớp giúp cho chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi kết quả điều trị. Nghiên cứu thực hiện nhằm mục tiêu: *Khảo sát một số đặc điểm tổn thương khớp cổ tay, bàn tay bằng phương pháp siêu âm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng. 78 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp được xác định theo tiêu chuẩn EULAR/ACR-2010 thuộc đối tượng nghiên cứu.

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- + Bệnh nhân VKDT chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR/EULAR – 2010.
- + Tuổi > 18, bao gồm 2 giới.
- + Thời gian phát hiện bệnh khác nhau.
- + Bệnh thuộc các giai đoạn khác nhau.
- + Chẩn đoán lần đầu hoặc đã, đang dùng các thuốc điều trị bệnh.

+ Có hoặc chưa có biến chứng.

+ Có thể mắc các bệnh mạn tính kèm theo.

+ Có đủ các thông tin phục vụ nghiên cứu.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng.

- + BN đang mắc các bệnh nhiễm trùng cấp tính.
- + Mắc các bệnh khớp không phải do VKDT.
- + Suy thận mạn tính các giai đoạn.
- + Khớp bàn, cổ tay biến dạng không làm được SA.
- + Di chứng chấn thương cũ bàn tay, cổ tay.
- + Không đủ các thông tin phục vụ nghiên cứu.

2.2 Phương pháp

+ Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả, quan sát, cắt ngang, cỡ mẫu thuận tiện.

+ Địa điểm và thời gian: Khoa Khớp Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 05/2018 đến 04/2019.

2.2.1 Nội dung nghiên cứu

+ Khai thác bệnh sử

+ Khám các triệu chứng, dấu hiệu lâm sàng.

+ Xét nghiệm thường quy và chuyên biệt bao gồm tốc độ lắng hồng cầu, CRP, anti-CCP, yếu tố thấp. Xác định các chỉ số đánh giá mức độ của bệnh: DAS28CRP, DAS28VS, SDAI, CDAI.

+ Siêu âm Doppler khớp cổ tay, bàn tay hai bên bằng máy GE Healthcare (Mỹ) đầu dò thẳng tần số 7,5MHz. Các đặc điểm tổn thương được phát hiện trên siêu âm bao gồm tràn dịch khớp, bề dày màng hoạt dịch, biểu hiện tăng sinh mạch máu màng hoạt dịch, hiện tượng bào mòn và hủy xương.

2.2.2 Các tiêu chuẩn chẩn đoán, phân loại sử dụng trong nghiên cứu.

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo EULAR/ACR – 2010.

+ Phân độ tăng sinh mạch máu màng hoạt dịch Độ 0: không có tín hiệu mạch.

Độ 1: biểu hiện bởi 1 hoặc 2 chấm mạch đơn độc - xung huyết nhẹ.

Độ 2: biểu hiện hợp lưu các chấm mạch nhỏ hơn ở khu vực màng hoạt dịch trên lát cắt - xung huyết vừa (trung bình).

Độ 3: biểu hiện hợp lưu các chấm mạch trên ở khu vực màng hoạt dịch trên lát cắt - xung huyết nặng.

2.3 Xử lý số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu.

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS16.0 với việc xác định tỷ lệ %.

+ Nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2.1 Tỷ lệ giới và tuổi của bệnh nhân

Nhóm tuổi (năm)	Số lượng(n)	Tỷ lệ (%)
21-40	22	28,2
41-60	41	52,6
> 60	15	19,2
Giới		
Nam	7	9,0
Nữ	71	91,0
Tổng cộng	78	100

+ Tuổi thấp nhất của bệnh nhân là 21, cao nhất là 73.

+ Lứa tuổi 41-60 chiếm tỷ lệ cao nhất.

+ Lứa tuổi > 60 chiếm tỷ lệ thấp nhất.

+ Bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều so với bệnh nhân nam.

+ Tỷ lệ bệnh nhân nữ/nam là 10,1/1.

Bảng 2.2. Tỷ lệ tràn dịch khớp cổ tay 2 bên

Biểu hiện	Tay phải (n, %)	Tay trái, (n, %)
Không có dịch	71 (91,0%)	72 (92,3%)
Có dịch:	7 (9,0%)	6 (7,7%)
Min (mm)	0,5	1,7
Max (mm)	3,8	5,4

+ Có 9% khớp cổ tay phải phát hiện được có dịch trên siêu âm.

+ Bề dày lớp dịch cổ tay phải dao động từ 0,5 đến 3,8mm.

+ Có 7,7% (tương ứng 6 bệnh nhân) xác định có dịch khớp cổ tay trái.

+ Bề dày lớp dịch cổ tay trái dao động từ 1,7mm đến 5,4mm.

Bảng 2.3. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào bề dày màng hoạt dịch khớp cổ tay

Bề dày MHD (mm)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 1	34	43,6
1- < 3	28	35,9
≥ 3	16	20,5
Tổng cộng	78	100

+ Tỷ lệ bệnh nhân với bề dày màng hoạt dịch < 1mm chiếm tỷ lệ cao nhất.

+ Có 16 bệnh nhân với tỷ lệ dày màng hoạt dịch ≥ 3mm chiếm tỷ lệ thấp nhất (20,5%) – có 3 bệnh nhân với màng hoạt dịch cả hai tay đều dày ≥ 3mm.

Bảng 2.4. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào mức độ tăng sinh mạch trên siêu âm

Độ tăng sinh	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
0	34	43,6
1	29	37,2
2	11	14,1
3	4	5,1
Tổng cộng	78	100

+ Có 44 bệnh nhân (56,4%) biểu hiện có tín hiệu mạch trên siêu âm.

+ Số trường hợp có biểu hiện tăng sinh chỉ bao gồm 3 độ 1,2,3.

+ Tỷ lệ bệnh nhân theo mức độ tăng sinh giảm dần.

Bảng 2.5. So sánh tỷ lệ bào mòn hoặc hủy xương khô xương cổ tay giữa hai bên phải và trái (n=78)

Biểu hiện	Bên phải (n, %)	Bên trái (n, %)	p
Bào mòn xương	56(71,8)	57(73,1)	>0,05
Hủy xương	9 (11,5)	5 (6,4)	<0,05
Tổng cộng	78 (100)	78 (100)	

+ Tỷ lệ bào mòn giữa hai bên khác biệt không có ý nghĩa.

+ Tỷ lệ hủy xương bên phải cao hơn so với bên trái.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả phân tích cho thấy bề dày trung bình lớp dịch và bề dày màng hoạt dịch tại khớp cổ tay của bệnh nhân giữa hai bên khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy vậy nếu tính về số lượng hoặc tỷ lệ bệnh nhân thì chỉ có 7 trường hợp tay phải, 6 trường hợp tay trái là phát hiện có dịch khớp xác định được trên siêu âm. Biểu

hiện có hay không có trên dịch khớp cổ tay trên siêu âm còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố trong đó quan trọng nhất là mức độ khớp viêm và mức độ hoạt động của bệnh. Khác với bề dày dịch khớp thì tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều phát hiện được dày màng hoạt dịch. Đây là biểu hiện đặc trưng nhất của bệnh viêm khớp dạng thấp. Kết quả cho thấy tất cả bệnh nhân đều có biểu hiện dày màng hoạt dịch khớp cổ tay với hai mức: <1mm và 1-3mm. Tỷ lệ chia đều cho cả hai phân nhóm. Kết quả trên đây cho thấy mức độ chính xác, tin cậy của chẩn đoán lâm sàng bệnh viêm khớp dạng thấp được đưa vào nhóm nghiên cứu [1]. Lone N và cs năm 2016 qua nghiên cứu đã kết luận siêu âm màu cho giá trị chẩn đoán viêm bao hoạt dịch khớp với độ nhạy 94,1%, độ đặc hiệu 16,6%; độ chính xác 82,5% với hệ số Kappa = 0,13 so với chẩn đoán trên công hưởng từ. Nếu phối hợp siêu âm với công hưởng từ thì giá trị chẩn đoán đã tăng lên tương ứng với các mức 79%; 83,3% và 77,5%. Nếu phối hợp siêu âm màu với siêu âm năng lượng thì giá trị chẩn đoán sẽ tương ứng 71,4%; 89,4% và 80% so với công hưởng từ (hệ số Kappa = 0,6). Siêu âm có giá trị chẩn đoán tràn dịch khớp tổn thương so với công hưởng từ tương ứng 72,7%; 100% và 85% (hệ số Kappa = 0,7) [2], [6]. Nguyễn Văn Duy năm 2018 bằng siêu âm đã phát hiện được viêm màng hoạt dịch khớp ở 47,06% trường hợp, bề dày màng hoạt dịch trung bình là $2,9 \pm 0,9$ mm (1,4-5,5mm); 29,4% bào mòn xương, viêm gân và tràn dịch khớp chỉ gặp ở 5,9% trường hợp [4]. Như vậy số liệu của chúng tôi cũng tương tự như quan sát của Nguyễn Văn Duy.

Bằng siêu âm màu có thể đánh giá được tình trạng tăng sinh mạch của màng hoạt dịch khớp. Trong số bệnh nhân nghiên cứu phát hiện được 56,4% trường hợp tăng sinh mạch trên siêu âm bao gồm 3 mức độ từ 1 đến 3, không có trường hợp nào tăng sinh độ 4. Tỷ lệ tăng sinh mạch giảm dần theo mức độ, trong đó độ 1 có tỷ lệ cao nhất, độ 3 có tỷ lệ thấp nhất [5].

Quá trình tiến triển không ngừng của bệnh viêm khớp dạng thấp ảnh hưởng đến cả cấu trúc của xương. Mặc dù là một bệnh từ miễn dịch song quá trình viêm tiến triển dẫn đến phá hủy cấu trúc của khớp. Chính các yếu tố viêm trong đó có TNF- α đã kích hoạt tế bào T gây viêm và sau đó phá hủy sụn và xương [6], [7]. Mặc dù mức độ hoạt động của bệnh hầu hết là nhẹ và trung bình song đã có không ít trường hợp xuất hiện bào mòn hoặc hủy xương của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong số bệnh nhân đã xuất hiện tình trạng

bào mòn hoặc hủy xương bằng phương pháp siêu âm đã phát hiện được, theo đó khối xương cổ tay bên phải có 71,8% trường hợp bào mòn xương; bên trái 73,1%. Đây cũng là một tỷ lệ khá cao mà phương pháp siêu âm đã phát hiện được. Nếu dựa vào X-quang sẽ rất khó xác định được biểu hiện bào mòn xương. Đây cũng là ưu điểm của siêu âm so với x-quang trong đánh giá tổn thương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp [8]. Số trường hợp có hiện tượng hủy xương trên siêu âm gặp với tỷ lệ thấp hơn, tương ứng 11,5% và 6,4% của bên phải và trái

V. KẾT LUẬN

+ Tràn dịch khớp cổ tay phải và trái gặp với tỷ lệ thấp (9% và 7,7%), ít nhất là 0,5mm, cao nhất là 5,4 mm.

+ Tất cả đều phát hiện có tràn dịch khớp với bề dày từ < 1mm đến ≥ 3mm. Tỷ lệ dày màng hoạt dịch khớp ≥ 3mm là 20,5%.

+ Tăng sinh mạch máu màng hoạt dịch trên siêu âm gặp từ độ 1 đến độ 3 với tỷ lệ giảm dần.

+ Tỷ lệ bào mòn và hủy xương tay phải: 71,8% và 11,5%; tay trái: 73,1% và 64%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Saadeh C, Gaylor P, Lee D (2004).** "Color Doppler ultrasound of the hand: observations on

clinical utility in rheumatoid arthritis". J Clin Rheumatol, 10(1), pp.1-5.

2. **Lone N, Sofi F, Choh N (2016)** . "Role of high resolution ultrasonography and colour Doppler in the evaluation of inflammatory arthropathy of peripheral joints with MRI correlation". International Journal of Scientific Research, Abstract.

3. **Danielsen MA (2018).** "Ultrasonography for diagnosis, monitoring and treatment of tenosynovitis in patients with rheumatoid arthritis". Dan Med, 65(3), pp. 1-15.

4. **Nguyễn Văn Duy (2018).** "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh siêu âm khớp cổ tay ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp". Luận văn Thạc sĩ y học, Học viện Quân y.

5. **Weidekamm C, Koller M, Weber M, et al. (2003)** "Diagnostic Value of High - Resolution B - Mode and Doppler Sonography for Imaging of Hand and Finger Joints in Rheumatoid Arthritis". Arthritis & Rheumatology, 48(2), pp325-333.

6. **Ivanac G, Jadranka M, Boris B (2015).** "Gray - scale and color duplex Doppler ultrasound of hand joints in the evaluation of disease activity and treatment in rheumatoid arthritis". Croat Med, 56; pp. 280-289.

7. **Farrugia M, Baron B (2016).** "The role of TNF-α in rheumatoid arthritis: a focus on regulatory T cells". Journal of Clinical and Translational Research, 2(3), pp.84-90.

8. **Zheng G, Wang L, Jia X, et al (2014).** "Application of high frequency color Doppler ultrasound in the monitoring of rheumatoid arthritis treatment". Exp Ther Med, 8(6), pp.1807-1812.

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VỀ LUẬT PHÒNG CHỐNG TÁC HẠI CỦA THUỐC LÁ VÀ TUÂN THỦ QUY ĐỊNH KHÔNG HÚT THUỐC LÁ NƠI CÔNG CỘNG CỦA NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH TẠI 2 HUYỆN NÔNG THÔN VIỆT NAM NĂM 2018

Lê Thị Thanh Hương¹, Lê Vũ Anh²

TÓM TẮT³⁷

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả kiến thức, thái độ của người trưởng thành về Luật Phòng chống tác hại của thuốc lá (PCTHTL) và thực hành tuân quy định không hút thuốc lá của người trưởng thành từ 15 tuổi trở lên tại huyện Tiền Hải (Thái Bình) và huyện Thanh Bình (Đồng Tháp) năm 2018. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp định lượng và định tính, thực hiện tại 8 xã thuộc hai huyện Tiền Hải (Thái Bình) và huyện Thanh Bình (Đồng Tháp) từ tháng 9/2018 đến tháng 10/2018, cỡ mẫu là 816 người. **Kết quả:** 69,7% người dân cho biết đã từng nghe về Luật PCTHTL. Hơn 40% số người được hỏi cho biết họ sẽ cảm thấy khó chịu

nếu bị nhắc nhở vì hút thuốc ở nơi cấm hút thuốc lá. Có 7,8% người được hỏi thừa nhận đã từng hút thuốc không đúng nơi quy định trong vòng 30 ngày qua. Tỷ lệ người dân ủng hộ quan điểm tăng thuế thuốc lá khá cao (64,1%). **Kết luận:** Kiến thức của người trưởng thành về Luật PCTHTL tại hai huyện tham gia nghiên cứu tương đối tốt, tuy nhiên thái độ của người dân và thực hành tuân thủ Luật PCTHTL của họ chưa tốt. Công tác thực thi Luật PCTHTL trong cộng đồng còn gặp nhiều khó khăn.

Từ khóa: kiến thức, thái độ, thực hành, Luật Phòng chống tác hại của thuốc lá, người trưởng thành, Tiền Hải, Thanh Bình

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDES ABOUT THE TOBACCO CONTROL LAW AND THE COMPLIANCE OF THE NO SMOKING REGULATION AT SMOKING PROHIBITED PLACES AMONG ADULT POPULATION IN TWO RURAL DISTRICTS OF VIETNAM IN 2018

¹Trường Đại học Y tế công cộng

²Hội Y tế công cộng Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Hương

Email: lth@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 3.5.2019

Objectives: To describe knowledge, attitudes about the Tobacco Control Law and the compliance of the no smoking regulation at smoking prohibited places among adults aged 15 and older in Tien Hai district (Thai Binh) and Thanh Binh district (Dong Thap) in 2018. **Subjects and methods:** A cross-sectional study with combination of qualitative design was conducted at 8 communes in Tien Hai district (Thai Binh province) and Thanh Binh district (Dong Thap province) from September 2018 to October 2018 with a sample size of 816 adults. **Results:** 69.7% of adults reported to hear about Tobacco Control Law. More than 40% of adults said they would feel uncomfortable if being reminded when smoking in smoking prohibited places. 7.8% of adults reported that they used to smoke in smoking prohibited places within the last 30 days. The proportion of adults supporting that tobacco taxes should be increased was rather high (64.1%). **Conclusion:** The knowledge of adults in the two districts on Tobacco Control Law was good, but their attitude and their compliance of Tobacco Control Law were poor. The implementation of Tobacco Control Law in the community still faces many difficulties.

Keywords: knowledge, attitude, practice, Tobacco Control Law, adults, Tien Hai, Thanh Binh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày 18/6/2012, Luật Phòng, chống tác hại của thuốc lá (PCTHTL) đã được Quốc hội nước Cộng hòa Xã hội chủ nghĩa Việt Nam thông qua và chính thức có hiệu lực từ ngày 1/5/2013 [5]. Với sự vào cuộc của toàn xã hội, tỉ lệ hút thuốc lá trực tiếp và hút thuốc lá thụ động đã có xu hướng giảm trong những năm gần đây, tuy nhiên Việt Nam vẫn là một trong những nước có tỉ lệ hút thuốc lá nhiều nhất thế giới. Theo Điều tra tình hình sử dụng thuốc lá ở người trưởng thành (GATS) năm 2015, tỷ lệ hút thuốc lá ở người trưởng thành tại Việt Nam năm 2015 là 22,5% [2] giảm nhẹ so với năm 2010 (23,8%) [1].

Nhằm đẩy mạnh việc thực thi Luật PCTHTL, các cơ quan ban ngành tại của hai tỉnh Thái Bình và Đồng Tháp đã triển khai nhiều hoạt động về PCTHTL. Năm 2018, Hội Y tế công cộng (YTCC) Việt Nam phối hợp với hai tỉnh hội YTCC của Thái Bình và Đồng Tháp triển khai mô hình can thiệp Hội viên YTCC cao tuổi tình nguyện tại cộng đồng, trong đó chú trọng đến việc nâng cao kiến thức, thái độ về Luật PCTHTL cho người dân, đẩy mạnh sự tuân thủ của người dân đối với Luật PCTHTL, chủ yếu là liên quan tới việc tuân thủ quy định không hút thuốc nơi công cộng. Bài báo này là kết quả của nghiên cứu điều tra ban đầu, nhằm mô tả kiến thức và thái độ của người dân về Luật PCTHTL, cũng như mô tả sự tuân thủ của người dân về các quy định không hút thuốc nơi công cộng ở nhóm người trưởng thành từ 15 tuổi trở lên tại huyện Tiền Hải (Thái Bình)

và huyện Thanh Bình (Đồng Tháp) và một số yếu tố ảnh hưởng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu định lượng: Người trưởng thành từ 15 tuổi trở lên

- Đối tượng nghiên cứu định tính: Lãnh đạo; ban chỉ đạo PCTHTL và hội YTCC cấp tỉnh; Ban Giám hiệu trường Cao đẳng y tế (CDYT) tỉnh; Lãnh đạo Trung tâm y tế và Phòng Y tế 2 huyện; Nhóm nòng cốt triển khai dự án của 2 tỉnh; Lãnh đạo và các ban ngành đoàn thể của 4 xã; Hội viên YTCC cao tuổi tình nguyện của 4 xã; Người dân/ người nhà của hội viên YTCC cao tuổi tình nguyện.

2.1.1 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: 9/2018-10/2018

- Địa điểm: 8 xã thuộc hai huyện Tiền Hải (Thái Bình) và Thanh Bình (Đồng Tháp), trong đó có 4 xã chứng và 4 xã can thiệp.

2.1.2 Thiết kế nghiên cứu.

Nghiên cứu phỏng vấn thực nghiệm so sánh trước sau, có nhóm đối chứng, sử dụng phương pháp định lượng kết hợp với định tính. Cuộc điều tra đầu kỳ là nghiên cứu cắt ngang gồm một cuộc khảo sát hộ gia đình sử dụng bộ câu hỏi phỏng vấn định lượng và các cuộc phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm sử dụng bản hướng dẫn bán cấu trúc đã được thiết kế sẵn.

2.1.3 Cỡ mẫu.

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho so sánh 2 tỷ lệ như sau:

$$N = \frac{[Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1)} + p_2(1-p_2) + Z_{1-\alpha} \sqrt{2p(1-p)}]^2}{(p_1 - p_2)^2} DE$$

Trong đó: - Độ tin cậy Z_{α} - 95% = 1,645

- Độ tin cậy Z_{β} - 80% = 0,84

- Tỷ lệ mong đợi đầu kỳ p_1 = 0,599, là tỉ lệ người trưởng thành phơi nhiễm với khói thuốc thụ động tại hộ gia đình (59,9%) theo Nghiên cứu GATS 2015 [2].

- Tỷ lệ mong đợi cuối kỳ p_2 = 0,449 (Ước tính tỉ lệ người trưởng thành phơi nhiễm với khói thuốc thụ động sau can thiệp giảm 15%).

- Hệ số thiết kế DE = 2. Với giá trị này, cỡ mẫu ngẫu nhiên đơn cần 186 đối tượng nghiên cứu mỗi nhóm để phát hiện được mức thay đổi này với mức ý nghĩa 0,05 và lực mẫu 0,8. Lấy hệ số thiết kế nghiên cứu $DE=2$ và ước tính có khoảng 10% hộ từ chối, không hoàn thành phỏng vấn hoặc phiếu thu thập không sử dụng được. Vì vậy cỡ mẫu cho mỗi nhóm (can thiệp hoặc chứng) là 408 hộ gia đình, tổng toàn bộ cỡ mẫu là 816 hộ gia đình cho 8 xã nghiên cứu.

Cỡ mẫu định tính:

Tổng số có 20 cuộc thảo luận nhóm (TLN) và

41 cuộc phỏng vấn sâu (PVS) được thực hiện trong nghiên cứu.

2.2 Phương pháp chọn mẫu. Chọn mẫu định lượng

Bước 1: Chọn xã can thiệp và xã đối chứng.

Lập danh sách toàn bộ xã thuộc 2 huyện Tiền Hải và Thanh Bình chưa triển khai hoạt động can thiệp, đánh số các xã trong 1 huyện từ 1 đến hết, rút thăm ngẫu nhiên trong mỗi huyện theo thứ tự xã can thiệp 1, xã đối chứng 1, xã can thiệp 2, xã đối chứng 2.

Bước 2: Chọn hộ gia đình. Lập danh sách tất cả hộ gia đình trong mỗi xã can thiệp/đối chứng được chọn và đánh số thứ tự các hộ gia đình từ 1 đến hộ cuối cùng. Xác định bước nhảy k ở mỗi xã theo công thức $k = \text{tổng số hộ gia đình} / 102$. Chọn ngẫu nhiên hộ gia đình đầu tiên (số thứ tự n_1) bằng máy tính, rồi lập danh sách hộ gia đình sẽ tham gia vào nghiên cứu $n_1 + k$, $n_1 + 2k$, $n_1 + 3k$... cho đến khi đủ 102 hộ gia đình trong một xã.

Bước 3: Chọn thành viên phỏng vấn tại hộ gia đình bằng bảng Kish.

Chọn mẫu định tính. Tổng số có 20 cuộc thảo luận nhóm (TLN) và 41 cuộc PVS với các đối tượng đã nêu ở phần 2.1.

2.2.1 Phương pháp thu thập số liệu. Sau khi có được sự chấp thuận của đối tượng nghiên cứu, điều tra viên sẽ tiến hành phỏng vấn đối tượng sử dụng bộ câu hỏi định lượng hoặc tiến hành phỏng vấn sâu/thảo luận nhóm sử dụng hướng dẫn phỏng vấn sâu/hướng dẫn thảo luận nhóm đã được thiết kế sẵn.

2.2.2 Phương pháp phân tích số liệu. Số liệu được làm sạch trước khi nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1, sau đó được chuyển sang phần mềm SPSS 21.0 hoặc STATA 14.1 để phân tích số liệu.

2.2.3 Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh

học của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương thông qua (Giấy chứng nhận chấp thuận đạo đức nghiên cứu số VSDT 23/2018 ngày 6/9/2018 của Chủ tịch Hội đồng Đạo đức của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương).

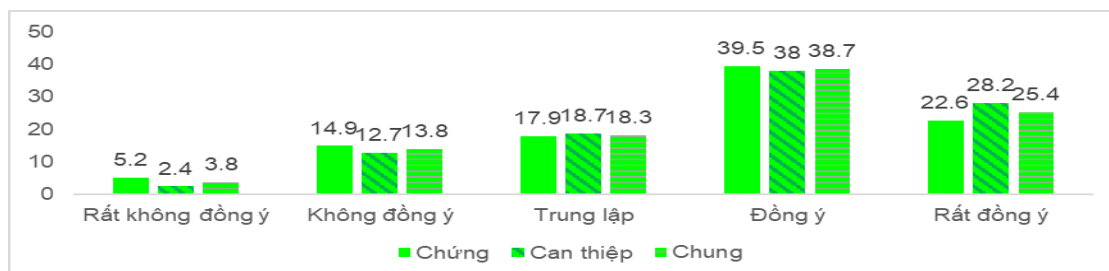
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Thông tin chung. Tổng số có 816 đối tượng tham gia nghiên cứu (405 ở nhóm chứng và 411 ở nhóm can thiệp). Tỷ lệ nam và nữ khá tương đồng ở hai nhóm can thiệp và đối chứng. Phần lớn các đối tượng tham gia nghiên cứu có trình độ học vấn ở bậc học tiểu học (43,1%) và trung học cơ sở (33,8%). Phần lớn các đối tượng tham gia nghiên cứu làm nghề tự do.

3.2 Kiến thức của người dân về Luật Phòng chống tác hại của thuốc lá. Có 69,7% người dân trong nghiên cứu cho biết đã từng nghe thấy hoặc nhìn thấy dòng chữ hoặc nội dung về "Luật PCTHTL", và 86,8% người dân biết rằng việc hút thuốc không đúng nơi quy định sẽ bị phạt, không có sự khác biệt về các tỉ lệ này giữa nhóm đối chứng và nhóm can thiệp ($p > 0,05$).

3.3 Thái độ của người dân về Luật Phòng chống tác hại của thuốc lá. Hơn 40% số người được hỏi cho biết sẽ cảm thấy khó chịu nếu bị nhắc nhở vì hút thuốc lá ở nơi cấm hút thuốc lá, trong khi đó hơn 50% số người cho biết sẽ không khó chịu khi bị nhắc nhở. 79,4% người dân đồng ý với việc "chấp nhận bị phạt nếu lỡ hút thuốc lá ở địa điểm cấm".

Tỉ lệ người dân ủng hộ quan điểm tăng thuế thuốc lá khá cao, chiếm gần 2/3 tổng số đối tượng tham gia nghiên cứu, trong đó tỉ lệ đồng ý và rất đồng ý với việc tăng thuế thuốc lá lần lượt là 38,7% và 25,4%. Kết quả nghiên cứu không chỉ ra bất kỳ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào giữa các lựa chọn ủng hộ/không ủng hộ việc tăng thuế thuốc lá giữa hai nhóm can thiệp và đối chứng (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Thái độ của đối tượng nghiên cứu về quan điểm ủng hộ tăng thuế thuốc lá

3.4 Thực hành tuân thủ Luật Phòng chống tác hại của thuốc lá. Có 7,8% người dân trong nghiên cứu thừa nhận rằng bản thân đã hút thuốc không đúng nơi quy định trong vòng 30 ngày qua. Đã có 1 người dân bị cơ quan có thẩm quyền phạt do hút thuốc lá không đúng nơi quy định. Có 23,4% người dân đã từng bị người xung quanh nhắc nhở về việc hút thuốc lá. 68,9% người dân cho rằng họ không gặp phải vấn đề gì khi hút thuốc tại nơi có quy định cấm hút thuốc (Bảng 1).

Bảng 1: Thực hành tuân thủ Luật PCTHTL của người dân

	Đôi chứng (n=84), %	Can thiệp (n=83), %	Chung (n=167), %	P
Hút thuốc không đúng nơi quy định trong vòng 30 ngày qua				
Có	7 (8,3%)	6 (7,2%)	13 (7,8%)	p>0,05
Không	67 (79,8%)	71 (85,5%)	138(82,6%)	
Từ chối trả lời	10 (11,9%)	6 (7,2%)	16 (9,6%)	
Vấn đề gặp phải khi vi phạm quy định cấm hút thuốc lá				
Bị người có thẩm quyền phạt				
Có	0 (0,0%)	1 (1,2%)	1 (0,6%)	p>0,05
Không	84 (100,0%)	82 (98,8%)	166 (99,4%)	
Bị người có thẩm quyền nhắc nhở				
Có	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	p>0,05
Không	84 (100,0%)	83 (100,0%)	167 (100,0%)	
Bị người xung quanh nhắc nhở				
Có	16 (19,0%)	23 (27,7%)	39 (23,4%)	p>0,05
Không	68 (81,0%)	60 (72,3%)	128 (76,6%)	
Không có vấn đề gì: Có	61 (72.6%)	54 (65.1%)	115 (68.9%)	p>0,05
Không	23 (27.4%)	29 (34.9%)	52 (31.1%)	

3.5 Các yếu tố ảnh hưởng đến kiến thức, thái độ và thực hành của người dân về phòng chống tác hại của thuốc lá. Các yếu tố ảnh hưởng tới kiến thức, thái độ và thực hành về PCTHTL của người dân tại địa bàn nghiên cứu được đề cập chủ yếu liên quan tới các yếu tố văn hóa, xã hội, chẳng hạn như thói quen của người dân đã nghiện thuốc lá lâu rồi thì khó bỏ, hoặc do công tác tuyên truyền, vận động chưa thực sự hiệu quả. "Cái tồn tại thì thứ nhất một số cái người mà tức là người ta cũng hút lâu năm rồi trong quá trình vận động động viên thuyết phục người ta để người ta bỏ thì cái này cũng là cái khó... Cái thứ hai nữa là công tác tuyên truyền chúng ta vẫn chưa được thường xuyên, tuyên truyền thường xuyên sâu đậm thì cái tỷ lệ mà người dân hay là đoàn viên, hội viên hay là các cháu học sinh thì sẽ giảm rất nhiều". (11_PCT2)

Mặc dù vậy, công tác tuyên truyền, phổ biến kiến thức về tác hại của thuốc lá đối với sức khỏe vẫn được nhận định là một yếu tố thúc đẩy nhận thức của người dân về tác hại của thuốc lá và thông qua đó khuyến khích người nghiện bỏ thuốc lá. "Bởi vì là cái mạng lưới truyền thông bây giờ đã khá rộng rồi, cộng với các kênh đài báo chỉ tuyên truyền người ta cũng hiểu rồi, thuốc lá có những tác động trực tiếp đến người hút, còn những người xung quanh nhất là những đối tượng nhỏ, người ta đã nhận thức được rồi nên tự bản thân người ta, một số người tự bỏ, tự cai thôi chứ không ai có thể hỗ trợ người ta khi người ta không quyết tâm". (12_BN_TLN).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Kiến thức của người dân về Luật Phòng chống tác hại của thuốc lá. Có 69,7% người dân trong nghiên cứu cho biết đã từng

nghe thấy hoặc nhìn thấy dòng chữ hoặc nội dung về "Luật PCTHTL". Kết quả này thấp hơn so với kết quả của một nghiên cứu được thực hiện tại 5 thành phố trực thuộc Trung ương năm 2017 khi 89,5% người dân cho biết đã biết/được nghe về Luật PCTHTL [3]. Tuy nhiên kết quả của nghiên cứu này lại cao hơn so với kết quả một nghiên cứu của Trường Đại học Y tế công cộng thực hiện năm 2018 tại ba tỉnh Bình Định, Đồng Tháp, Bạc Liêu khi tỷ lệ người dân biết tới Luật PCTHTL chỉ đạt 59,8% [4].

4.2 Thái độ của người dân về Luật Phòng chống tác hại của thuốc lá. Mặc dù kiến thức của người dân trong nghiên cứu về Luật PCTHTL khá tốt, tuy nhiên thái độ của họ về việc hút thuốc lá tại nơi bị cấm hút thuốc lá chưa tích cực. Hơn 40% người dân cho biết sẽ cảm thấy khó chịu khi bị nhắc nhở vì hút thuốc ở nơi cấm hút thuốc lá. Bên cạnh đó có tới 79,4% người dân đồng ý với việc "chấp nhận bị phạt nếu lỡ hút thuốc lá ở địa điểm cấm". Kết quả này có thể cho thấy một thực tế là mặc dù người dân có biết đến Luật PCTHTL tuy nhiên họ chưa thực sự quan tâm đến nội dung của Luật và các quy định cấm, sẵn sàng chấp nhận bị phạt cho việc hút thuốc lá.

Tỷ lệ người dân ủng hộ quan điểm tăng thuế thuốc lá khá cao (64,1%). Tỷ lệ này khá tương đồng với kết quả điều tra GATS năm 2015 khi 65,4% người trưởng thành ủng hộ việc tăng giá sản phẩm thuốc lá để hạn chế việc hút thuốc [2].

4.3 Thực hành của người dân về tuân thủ Luật Phòng chống tác hại của thuốc lá

Có 7,8% người dân trong nghiên cứu thừa nhận rằng bản thân đã hút thuốc không đúng nơi quy định trong vòng 30 ngày qua. Mặc dù Luật PCTHTL đã quy định những nơi bị cấm hút

thuốc lá, tuy nhiên trong nghiên cứu này, nhiều địa điểm vẫn được người dân sử dụng để hút thuốc lá, đặc biệt là các địa điểm công cộng như nơi tổ chức đám cưới, lễ hội (56,5%); nhà hàng, quán ăn (39,8%); khu làm việc trong nhà (36%); trên phương tiện giao thông công cộng đường bộ (13%); trên phương tiện giao thông công cộng đường sắt, đường thủy (10,6%),.... Nghiên cứu cũng cho thấy một thực tế là mặc dù tình trạng hút thuốc lá vẫn xảy ra phổ biến ở những nơi công cộng, việc hút thuốc lá đã bị cấm tại một số địa điểm công cộng, tuy nhiên tỷ lệ người hút thuốc lá bị các cơ quan có thẩm quyền nhắc nhở hay xử phạt rất thấp, thậm chí không bị nhắc nhở.

4.4 Các yếu tố ảnh hưởng đến kiến thức, thái độ và thực hành của người dân về phòng chống tác hại của thuốc lá. Các yếu tố ảnh hưởng tới kiến thức, thái độ và thực hành về PCTHTL của người dân tại địa bàn nghiên cứu được đề cập trong nghiên cứu này chủ yếu liên quan tới thói quen hút thuốc lá của người dân khi họ đã nghiện thuốc lá quá lâu sẽ rất khó từ bỏ, hoặc do công tác tuyên truyền, vận động chưa thực sự hiệu quả. Do vậy, các chương trình can thiệp cần đẩy mạnh hơn nữa công tác truyền thông, vận động về PCTHTL cũng như xây dựng các chương trình nhằm tư vấn, hỗ trợ những người có nhu cầu bỏ thuốc lá. Bên cạnh đó, các cơ quan có thẩm quyền cần thực hiện nghiêm túc công tác thanh tra, xử phạt những người hút thuốc lá tại nơi công cộng, góp phần tăng cường

thực thi Luật PCTHTL trong cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy, phần lớn người dân đều đã biết đến Luật PCTHTL cũng như việc cấm hút thuốc lá tại một số địa điểm quy định. Tuy nhiên, thái độ và thực hành tuân thủ Luật PCTHTL của họ chưa tốt. Vẫn còn người dân hút thuốc lá tại nhiều địa điểm bị cấm, đặc biệt là các địa điểm công cộng. Tỷ lệ cảm thấy khó chịu khi bị nhắc nhở hoặc sẵn sàng chấp nhận bị phạt khi hút thuốc lá tại nơi bị cấm khá cao. Công tác thực thi Luật PCTHTL trong cộng đồng còn gặp nhiều khó khăn do công tác truyền thông chưa hiệu quả và việc xử phạt các trường hợp vi phạm chưa đủ tính răn đe.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2010)**, Điều tra tình hình sử dụng thuốc lá ở người trưởng thành năm 2010.
2. **Bộ Y tế (2015)**, Điều tra tình hình sử dụng thuốc lá ở người trưởng thành năm 2015.
3. **Lê Thị Thanh Hương và cs (2017)**. Thực trạng điểm bán lẻ thuốc lá vi phạm quy định về bán thuốc lá và quảng cáo, khuyến mại thuốc lá tại 5 thành phố trực thuộc Trung ương năm 2017.
4. **Lê Thị Thanh Hương và cs (2018)**. Thực trạng vi phạm quy định cấm quảng cáo và khuyến mại thuốc lá ở các điểm bán lẻ thuốc lá tại ba tỉnh Bình Định, Đồng Tháp, Bạc Liêu năm 2018. Báo cáo dự án "Dự án "Vận động và hỗ trợ thực thi quy định cấm quảng cáo và khuyến mại thuốc lá tại các điểm bán lẻ thuốc lá tại Việt Nam, giai đoạn 2"
5. **Quốc hội (2012)**, Luật Phòng chống tác hại của thuốc lá số 09/2012/QH13

NGHIÊN CỨU MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA SỰ THAY ĐỔI ÁP LỰC BÀN CHÂN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Phạm Tuấn Phương*, Nguyễn Thị Phi Nga**, Phan Việt Nga**, Phạm Thúy Hương*

TÓM TẮT³⁸

Đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa không đồng nhất, có đặc điểm tăng glucose huyết do khiếm khuyết về tiết insulin, về tác động insulin hoặc cả hai. Tăng glucose máu kéo dài gây nên những biến chứng nặng nề cho bệnh nhân. Đặc biệt là biến chứng bàn chân không những làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh mà còn là gánh nặng cho toàn xã

hội. Những điểm chịu áp lực cao ở bàn chân có liên quan chặt chẽ với tổn thương loét chân. **Mục tiêu:** Nhận xét mối liên quan giữa sự thay đổi áp lực bàn chân với một số đặc điểm bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 126 bệnh nhân đái tháo đường typ 2, thời gian nghiên cứu từ 2015 đến 2018. **Kết quả:** Đa số các chỉ số áp lực đỉnh bàn chân phải có tương quan thuận có ý nghĩa với chỉ số BMI; Vùng gót chân, giữa bàn chân và nền xương ngón 4 bên trái có tương quan thuận có ý nghĩa với BMI $p < 0,05$. Áp lực đỉnh bàn chân ở vị trí gót chân 2 bên và vị trí nền xương ngón 1 bên trái có tương quan thuận với chỉ số VB/VM với $p < 0,05$. Áp lực đỉnh bàn chân không có tương quan với chỉ số HbA1c. Áp lực đỉnh bàn chân ở vị trí gót chân, nền xương ngón 1 có tương quan thuận với thời gian phát hiện bệnh.

Từ khóa: Áp lực bàn chân; Đái tháo đường.

*Bệnh viện Nội tiết Trung ương

**Học viện quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Tuấn Phương

Email: bsphuong80@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 3.5.2019

SUMMARY

CORELATION BETWEEN THE CHANGE OF PLANTAR PRESSURE WITH SOME FEATURES OF DIABETIC PATIENT TYPE 2

Diabetes is unhomogenous metabolism disorder, with features to increase blood glucose due to shortcoming of insulin, with regards to effect of insulin or both. Increasing the prolonged blood glucose caused a lot of serious complications to the patient. Specifically as plantar complication does not cause the effect to life quality of patient that is a burden to all society. High pressured points in feet are closely related to plantar ulcer wounds. **Target:** Commenting on the relationship between the changes of plantar pressure to some features of diabetic patient type 2. **Subject and method of research:** 126 diabetic patients type 2, time of research from 2015 to 2018. **Result:** Majority of plantar pressure indexes must be meaningful positive correlated with the index of BMI; Heel area, in the middle of feet and foundation of 4th metatarsus on the left must be meaningful positive correlated with the BMI $p < 0.05$. Top plantar pressure in the position of heel in 2 sides and position of 1st metatarsus foundation on the left meaningful positive correlated with the index of VB/VM with $p < 0.05$. Top plantar pressure is not correlated to the index of HbA1c. Top plantar pressure in the position of heel, 1st metatarsus foundation is positive correlated with the development of disease.

Key word: Plantar pressure; Diabetes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Áp lực được đo bằng tổng số lực cung cấp cho một đơn vị diện tích và được tính bằng cách chia tổng số lực cho số diện tích mà nó tác động lên. Áp lực bàn chân là lực tác động giữa bàn chân và bề mặt tiếp xúc trong các hoạt động vận động hàng ngày. Áp lực bàn chân chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố như chủng tộc, tuổi, tổn thương thần kinh, tổn thương mạch máu... Nhiều nghiên cứu cho thấy tăng glucose máu kéo dài sẽ làm tổn thương thần kinh, tổn thương mạch máu từ đó gây nên nhiều biến chứng cho bệnh nhân. Trong đo biến chứng bàn chân là hay gặp chiếm 6,3% trong số bệnh nhân đái tháo đường. Ở Việt Nam tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng bàn chân vào viện đều ở giai đoạn muộn và tỷ lệ cắt cụt chi cũng rất cao khoảng 40% trong số người bệnh đái tháo đường có bệnh lý bàn chân

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tương quan giữa tuổi với chỉ số áp lực đỉnh bàn chân (n=126)

Chỉ số (Y)	Tương quan tuổi (X) Chỉ số áp lực đỉnh chân P		Tương quan tuổi (X) Chỉ số áp lực đỉnh chân T	
	$Y=ax+b$	r,p	$Y=ax+b$	r,p
Tổng lực		0,09; >0,05	$Y=-2,5X+529,8$	-0,18; <0,05
Gót chân		0,01; >0,05		-0,03; >0,05
Giữa chân		0,13; >0,05		0,12; >0,05
MH1		0,03; >0,05		0,06; >0,05

[1]. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục đích: *Nhận xét mối liên quan giữa sự thay đổi áp lực bàn chân với một số đặc điểm bệnh nhân ĐTĐ týp 2.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng và cỡ mẫu: 126 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 (nhóm bệnh); 40 người khỏe mạnh (nhóm chứng)

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Địa điểm và thời gian: Bệnh viện Nội tiết Trung ương; từ 2015 đến 2018.

***Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng tham gia vào nhóm bệnh:** Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ týp 2 có độ tuổi ≥ 30 tuổi bao gồm cả 2 giới nam và nữ. Đồng ý tham gia nghiên cứu. Có đầy đủ các thông tin cần thiết đáp ứng cho nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu tham gia vào nhóm chứng:** Các đối tượng bình thường đi khám bệnh có độ tuổi ≥ 18 tuổi bao gồm cả 2 giới nam và nữ. Các đối tượng được sàng lọc không mắc bệnh ĐTĐ. Không thừa cân, không béo phì. Không mắc các bệnh mạn tính và cấp tính như shock, đột quỵ, liệt... Phụ nữ không mang thai. Đồng ý tham gia nghiên cứu. Có đầy đủ các thông tin cần thiết đáp ứng cho nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng tham gia vào nhóm bệnh:** Các bệnh nhân ĐTĐ týp 2 đã có các biến chứng bàn chân (từ loét độ 3 trở lên và đã bị cắt cụt chi). Bệnh đang mắc các bệnh cấp tính kèm theo: shock, đột quỵ. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân không đo được áp lực bàn chân.

***Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng tham gia vào nhóm chứng:** Các đối tượng mắc các bệnh cấp tính, mạn tính: shock, đột quỵ, liệt. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân không có đầy đủ các thông tin của nghiên cứu

Các kỹ thuật dùng trong nghiên cứu:

- Phỏng vấn, hỏi tiền sử, khám lâm sàng; đo HA; đo chiều cao cân nặng; vòng bụng, vòng hông, tính BMI

- Xét nghiệm sinh hóa thường quy để loại trừ: Glucose máu; HbA1c; chức năng gan; chức năng thận; lipid máu.

- Sử dụng máy đo áp lực bàn chân của Emed A50 đo 10 vùng tại bàn chân.

MH2	$Y = -0,3X + 316,9$	-0,20; <0,05		-0,08; >0,05
MH3	$Y = -0,2X + 312,2$	-0,20; <0,05		-0,18; >0,05
MH4		-0,16; >0,05		-0,06; >0,05
MH5		0,02; >0,05		-0,00; >0,05
Ngón cái		-0,10; >0,05	$Y = -3,3X + 464,9$	-0,24; <0,05
Ngón 2		0,07; >0,05		0,14; >0,05
Ngón 345		0,06; >0,05		0,12; >0,05

*MH1: Nền xương ngón 1; MH2: Nền xương ngón 2; MH3: Nền xương ngón 3; MH4: Nền xương ngón 4; MH5: Nền xương ngón 5

- Đối với bàn chân phải: chỉ số áp lực đỉnh của vùng MH2; MH3 có tương quan nghịch với tuổi một cách có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Đối với bàn chân trái: chỉ số áp lực đỉnh của tổng lực và ngón cái có tương quan nghịch với tuổi một cách có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.2. Tương quan giữa BMI với chỉ số áp lực đỉnh bàn chân (n=126)

Chỉ số (Y)	Tương quan BMI (X) Chỉ số áp lực đỉnh chân P		Tương quan BMI (X) Chỉ số áp lực đỉnh chân T	
	$Y = ax + b$	r, p	$Y = ax + b$	r, p
Tổng lực		0,15; >0,05		0,13; >0,05
Gót chân	$Y = 4,1X + 104,4$	0,26; <0,01	$Y = 3,3X + 133,4$	0,18; <0,05
Giữa chân	$Y = 2,9X + 42$	0,24; <0,01	$Y = 3,3X + 26,0$	0,42; <0,01
MH1	$Y = 4,1X + 72$	0,21; <0,05		0,13; >0,05
MH2	$Y = 4,5X + 144,5$	0,22; <0,05		0,12; >0,05
MH3	$Y = 4,5X + 142,9$	0,22; <0,05		0,13; >0,05
MH4	$Y = 5,5X + 61,9$	0,26; <0,01	$Y = 3,7X + 93,6$	0,19; <0,05
MH5		0,01; >0,05		0,04; >0,05
Ngón cái		0,11; >0,05		0,00; >0,05
Ngón 2	$Y = 3,6X + 45,2$	0,23; <0,05		0,08; >0,05
Ngón 345		0,07; >0,05		-0,02; >0,05

*MH1: Nền xương ngón 1; MH2: Nền xương ngón 2; MH3: Nền xương ngón 3; MH4: Nền xương ngón 4; MH5: Nền xương ngón 5

- Đa số các chỉ số áp lực đỉnh ở các khu vực bàn chân phải đều có tương quan thuận với chỉ số BMI một cách có ý nghĩa thống kê. Chỉ có áp lực tối đa ở vị trí gót chân, giữa chân và nền xương ngón 4 bàn chân trái có tương quan thuận có ý nghĩa $p < 0,05$.

Bảng 3.3. Tương quan giữa VB/VM với chỉ số áp lực đỉnh bàn chân (n=126)

Chỉ số (Y)	Tương quan VB/VM (X) Chỉ số áp lực đỉnh chân P		Tương quan VB/VM (X) Chỉ số áp lực đỉnh chân T	
	$Y = ax + b$	r, p	$Y = ax + b$	r, p
Tổng áp lực		-0,03; >0,05		0,09; >0,05
Gót chân	$Y = -21,2X + 219,5$	0,21; <0,05	$Y = -8,7X + 220,4$	0,21; <0,05
Giữa chân		0,15; >0,05		0,11; >0,05
MH1		0,14; >0,05	$Y = 76,1X + 118,4$	0,25; <0,01
MH2		0,10; >0,05		0,00; >0,05
MH3		0,12; >0,05		0,08; >0,05
MH4		0,11; >0,05		0,09; >0,05
MH5		0,06; >0,05		-0,09; >0,05
Ngón cái		0,01; >0,05		-0,05; >0,05
Ngón 2		0,01; >0,05		-0,05; >0,05
Ngón 345		0,02; >0,05		0,14; >0,05

*MH1: Nền xương ngón 1; MH2: Nền xương ngón 2; MH3: Nền xương ngón 3; MH4: Nền xương ngón 4; MH5: Nền xương ngón 5. Áp lực đỉnh vùng gót chân hai bên và MH1 chân trái có tương quan thuận với tỷ số VB/VM của bệnh nhân đái tháo đường type 2 với $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Tương quan giữa HbA1c với chỉ số áp lực đỉnh bàn chân (n=126)

Chỉ số (Y)	Tương quan HbA1c(X) Chỉ số áp lực đỉnh chân P		Tương quan HbA1c(X) Chỉ số áp lực đỉnh chân T	
	$Y = ax + b$	r, p	$Y = ax + b$	r, p

Tổng lực		-0,005; >0,05		0,04; >0,05
Gót chân		-0,05; >0,05		0,03; >0,05
Giữa chân		0,03; >0,05		0,02; >0,05
MH1		-0,11; >0,05		-0,15; >0,05
MH2		0,07; >0,05		0,02; >0,05
MH3		0,08; >0,05		-0,007; >0,05
MH4		0,09; >0,05		0,06; >0,05
MH5		0,01; >0,05		-0,006; >0,05
Ngón cái		-0,07; >0,05		-0,06; >0,05
Ngón 2		-0,08; >0,05		-0,05; >0,05
Ngón 345		-0,04; >0,05		0,07; >0,05

*MH1: Nền xương ngón 1; MH2: Nền xương ngón 2; MH3: Nền xương ngón 3; MH4: Nền xương ngón 4; MH5: Nền xương ngón 5.

- Chỉ số áp lực đỉnh bàn chân 2 bên không có tương quan với chỉ số HbA1c.

Bảng 3.5. Tương quan giữa thời gian mắc bệnh với chỉ số áp lực đỉnh bàn chân (n=126)

Chỉ số (Y)	Tương quan thời gian bệnh (X); Chỉ số áp lực đỉnh chân P		Tương quan thời gian bệnh (X); Chỉ số áp lực đỉnh chân T	
	Y=ax+b	r,p	Y=ax+b	r,p
Tổng lực		0,04; >0,05		-0,04; >0,05
Gót chân	Y=-0,08x+201,4	0,27; <0,01		0,15; >0,05
Giữa chân		-0,03; >0,05		0,02; >0,05
MH1	Y=-0,08x+169,2	0,22; <0,05		0,09; >0,05
MH2		-0,02; >0,05		-0,03; >0,05
MH3		-0,03; >0,05		-0,03; >0,05
MH4		0,02; >0,05		0,07; >0,05
MH5		0,02; >0,05		0,05; >0,05
Ngón cái		-0,10; >0,05		-0,11; >0,05
Ngón 2		0,12; >0,05		0,17; >0,05
Ngón 345		0,11; >0,05		0,06; >0,05

* MH1: Nền xương ngón 1; MH2: Nền xương ngón 2; MH3: Nền xương ngón 3; MH4: Nền xương ngón 4; MH5: Nền xương ngón 5

- Áp lực đỉnh bàn chân ở vùng gót chân và nền xương ngón 1 ở bàn chân phải có tương quan thuận với thời gian mắc bệnh một cách có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Áp lực bàn chân là lực tác dụng lên bề mặt bàn chân khi tiếp xúc với mặt đất khi bệnh nhân đi lại và nó chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố như dáng đi, các tổn thương mạch máu, tổn thương thần kinh... Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh ở những bệnh nhân đái tháo đường có mang các yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, uống rượu, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu sẽ làm tăng nguy cơ tổn thương mạch máu, tổn thương thần kinh từ đó sẽ làm tăng áp lực bàn chân. Bệnh lý loét chân thường xuất hiện ở những vị trí bàn chân có áp lực cao.

Nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận khi xác định mối liên quan giữa các chỉ số áp lực bàn chân và nhóm tuổi, đối với chỉ số áp lực đỉnh ở bàn chân phải các vị trí nền ngón 2, nền xương ngón 3 có mối tương quan thuận có ý nghĩa với tuổi của đối tượng nghiên cứu. Ở bàn chân trái chỉ số áp lực đỉnh ở vị trí tổng áp lực, ngón cái có tương quan thuận có ý nghĩa với tuổi của đối

tượng nghiên cứu. Các vị trí khác mỗi tương quan giữa 2 biến này là không có ý nghĩa.

Trọng lượng của cơ thể là 1 trong những yếu tố ảnh hưởng đến các chỉ số áp lực bàn chân, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Ở bàn chân phải đa số chỉ số áp lực đỉnh ở các vị trí đều có tương quan thuận với chỉ số BMI với $p < 0,05$. Ở bàn chân trái chỉ số áp lực đỉnh bàn chân ở vùng gót chân, giữa bàn chân, nền xương ngón 4 có tương quan thuận có ý nghĩa với chỉ số BMI với $p < 0,05$.

Chỉ số VB/VM là giá trị của phép chia giữa số đo chu vi vòng eo và số đo chu vi vòng mông, đây là chỉ số được sử dụng để đánh giá sự phân bố mỡ trên cơ thể con người. Đối với chỉ số áp lực đỉnh ở vị trí gót chân 2 bên và vị trí nền xương ngón 4 ở bàn chân trái có tương quan thuận có ý nghĩa với chỉ số VB/VM $p < 0,5$.

HbA1c là 1 trong những chỉ số để đánh giá tình trạng kiểm soát đường máu của bệnh nhân và nghiên cứu này cho thấy mối tương quan giữa

chỉ số HbA1c và chỉ số áp lực đỉnh cả 2 bên bàn chân không có mối tương quan.

Thời gian mắc bệnh là yếu tố phối hợp trong việc đánh giá tổn thương, biến chứng ở bệnh nhân ĐTĐ, có nhiều nghiên cứu cho thấy ở nhóm bệnh nhân mắc ĐTĐ týp 2 có thời gian mắc bệnh càng kéo dài thì tổn thương mạch máu và tổn thương thần kinh càng tăng, chính điều này có thể là yếu tố làm thay đổi áp lực bàn chân. Đối với chỉ số áp lực đỉnh bàn chân phụ thuộc không chỉ yếu tố trọng lượng cơ thể mà còn phụ thuộc rất nhiều vào các tổn thương mạch máu, tổn thương thần kinh, đáng đi..., nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số áp lực đỉnh bàn chân ở vị trí gót chân, nền xương ngón 1 bên phải có tương quan thuận với thời gian phát hiện bệnh, các vị trí khác mỗi tương quan là không có ý nghĩa điều này là do số lượng bệnh nhân của chúng tôi không lớn chưa thể đại diện cho quần thể bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ.

Năm 1991 Cavanagh P.R, Sims D.S và cộng sự thu nhận 56 bệnh nhân trong đó 12 bệnh nhân ĐTĐ phụ thuộc insulin và 44 bệnh nhân ĐTĐ không phụ thuộc insulin, các đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình 58,9 tuổi, thời gian phát hiện bệnh 16,9 năm, kết quả cho thấy mối liên quan giữa trọng lượng cơ thể và áp lực đỉnh bàn chân là có ý nghĩa thống kê nhưng mối liên kết này rất yếu. Áp lực đỉnh bàn chân cao ở người có trọng lượng thấp cũng như những người có trọng lượng lớn. Biến dạng bàn chân, sự hiện diện của bệnh lý thần kinh và các yếu tố khác có thể là yếu tố nguy cơ gây loét bàn chân ở người bệnh ĐTĐ [4]. Năm 2017 Falzon B., Formosa C., và cộng sự nghiên cứu là yếu tố dự báo tăng áp lực bàn chân, đã thu nhận 36 bệnh nhân ĐTĐ với kết luận thời gian mắc bệnh càng tăng thì áp lực đỉnh bàn chân ở nền xương ngón

2 đến nền xương ngón 4 càng tăng [3]. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi (có mối tương quan tỷ lệ thuận giữa thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ và chỉ số áp lực đỉnh bàn chân ở gót chân và nền xương ngón 1 của bàn chân phải).

V. KẾT LUẬN

- Đa số các chỉ số áp lực đỉnh bàn chân phải có tương quan thuận có ý nghĩa với chỉ số BMI; Vùng gót chân, giữa bàn chân và nền xương ngón 4 bên trái có tương quan thuận có ý nghĩa với BMI $p < 0,05$.

- Áp lực đỉnh bàn chân ở vị trí gót chân 2 bên và vị trí nền xương ngón 1 bên trái có tương quan thuận với chỉ số VB/VM với $p < 0,05$.

- Áp lực đỉnh bàn chân không có tương quan với chỉ số HbA1c.

- Áp lực đỉnh bàn chân ở vị trí gót chân, nền xương ngón 1 có tương quan thuận với thời gian phát hiện bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Văn Bình (2007)**, "Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường tăng glucose máu", Bệnh lý bàn chân đái tháo đường, pp. 568 – 596
2. **Tuna H., Birtane M., et al (2014)**. "The effect of disease duration on foot plantar pressure values in patients with type 2 diabetes mellitus", Original Article, pp 231- 235.
3. **Falzon B., Formosa C., et al (2017)**, "Duration of type 2 diabetes is a predictor of elevated plantar foot pressure", The review of diabetic studies, vol 14, No 4, 372 – 381.
4. **Canavangh P.R., Sims D.S., et al (1991)**, "Body mass is a poor predictor of peak plantar in diabetes men", Diabetes care, vol 14, No 8, pp 750 – 755.
5. **Qui X., Tian D.H., et al (2005)**, "plantar pressure changes and correlating risk factors in chinese patients with type 2 diabetes: preliminary 2 – year results of a prospective study", Chinese medical journal, volume 128, issue 24, pp 3283 – 3291.

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG VẬT TƯ Y TẾ, HOÁ CHẤT VÀ SINH PHẨM CHẨN ĐOÁN TẠI BỆNH VIỆN GIAO THÔNG VẬN TẢI

Trần Thị Lan Anh¹, Phạm Ánh Sáng²

TÓM TẮT³⁹

¹Trường Đại học Dược Hà Nội,

²Bệnh viện Giao thông vận tải

Chịu trách nhiệm chính:

Email:

Ngày nhận bài: 13.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 3.5.2019

Quản lý hiệu quả việc sử dụng vật tư y tế (VTYT), hoá chất (HC) và sinh phẩm chẩn đoán (SPCD) sẽ góp phần giảm thiểu chi phí chung cho bệnh viện. Mục tiêu: Phân tích tình hình sử dụng vật tư y tế, hoá chất, sinh phẩm chẩn đoán tại bệnh viện giao thông vận tải năm 2016. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu số liệu. **Kết quả:** VTYT chiếm giá trị sử dụng cao nhất (60,4%) và SPCD thấp nhất (15%). Có 176 khoản mục được mua theo hình thức chỉ định thầu với lý do không có trong Danh mục kế hoạch đấu thầu rộng rãi. Các mặt hàng có nguồn gốc xuất xứ tại

Việt Nam chủ yếu là các mặt hàng thông dụng, kỹ thuật đơn giản. Trong hạng A có tới 37 khoản mục VTYT có nguồn gốc nhập khẩu chiếm giá trị sử dụng trên 12 tỷ đồng. **Kết luận:** Quản lý sử dụng VTYT, HC và SPCĐ tại bệnh viện còn tồn tại một số vấn đề cần khắc phục như hàng nhập khẩu chiếm tỷ trọng lớn và lập kế hoạch mua sắm chưa sát với nhu cầu thực tế.

SUMMARY

CURRENT STATUS OF THE USE OF MEDICAL SUPPLIES, CHEMICALS AND DIAGNOSTIC BIOLOGICAL AT TRANSPORT HOSPITAL

Effective management of medical supplies, chemicals and diagnostic biologicals in hospitals will contribute to minimizing cost. **Objectives:** To analyze the use of medical supplies, chemicals and diagnostic biological at Transport Hospital in 2016. Research methods: cross-sectional study. **Results:** Medical supplies accounted for the highest rate in term of the cost (60.4%) and diagnostic biologicals was the lowest (15%). There were 176 items purchased in the form of direct procurement. The reason was that those items were not included in the list of items for open tender. Products from Vietnam were mainly common for simple technique. In A group, there were 37 items of imported medical supplies accounting for over 12 billion VND. **Conclusion:** Management of medical supplies, chemicals and diagnostic biologicals in the hospital has some problems that need to be improved, such as the large proportion of imported goods and the procurement plan was not close to actual needs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bên cạnh thuốc, vật tư y tế dần trở thành một phần quan trọng trong hoạt động điều trị và chăm sóc sức khỏe tại các cơ sở khám chữa bệnh. Tuy nhiên, do thiếu phương pháp quản lý hiệu quả và sự phức tạp của Vật tư y tế nên tồn tại một số vấn đề quản lý, hiệu quả thấp [8]. Bệnh viện Giao thông vận tải là bệnh viện công lập đầu tiên trong cả nước thực hiện phương án thí điểm cổ phần hoá theo Quyết định số của Thủ tướng chính phủ. Vì vậy Ban Lãnh đạo Bệnh viện rất quan tâm đến vấn đề chi phí và hiệu quả trong đầu tư cũng như trong điều trị cho người bệnh tại bệnh viện. Trong nhóm các chi phí sử dụng cho hoạt động điều trị, chi phí VTYT, HC và SPCĐ chiếm tỷ trọng tương đối cao, do đó việc quản lý hiệu quả sử dụng nhóm hàng hoá này sẽ góp phần giảm thiểu chi phí chung cho bệnh viện. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu "Phân tích tình hình sử dụng vật tư y tế, hoá chất, sinh phẩm chẩn đoán tại bệnh viện giao thông vận tải năm 2016" nhằm đưa ra các giải pháp phù hợp để quản lý sử dụng nhóm hàng hoá này tiết kiệm và hiệu quả.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Danh mục VTYT, HC, SPCĐ sử dụng tại Bệnh viện Giao

thông vận tải năm 2016

2.1. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Hồi cứu các tài liệu: Danh mục VTYT, HC, SPCĐ sử dụng tại Bệnh viện năm 2016; Danh mục VTYT, HC, SPCĐ trúng thầu năm 2016.

Từ phần mềm Vimes của Bệnh viện, Biểu mẫu Danh mục VTYT, HC, SPCĐ trúng thầu tại Bệnh viện GTVT tiến hành chiết xuất ra bảng Excel, sau đó chèn thêm các cột theo các chỉ tiêu nghiên cứu.

2.3. Xử lý số liệu

- Số liệu sau khi được thu thập được mã hóa và làm sạch, xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2013.

- Mỗi sản phẩm (khoản mục) ứng với một mã sản phẩm riêng, mỗi chỉ tiêu nghiên cứu của 1 khoản mục được mã hóa để xử lý số liệu.

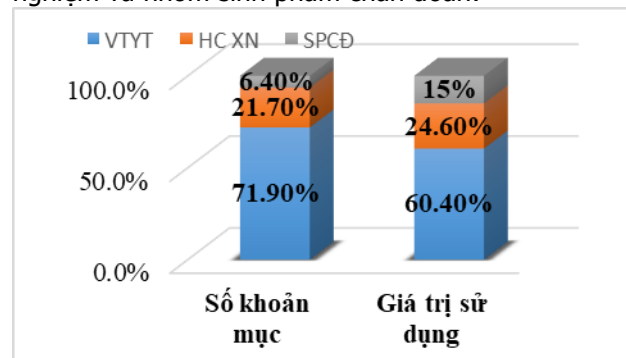
2.4. Phân tích số liệu

+ Phương pháp tính tỷ trọng: là phương pháp tính toán tỷ lệ % của giá trị số liệu của một hay một nhóm đối tượng số liệu nghiên cứu trên tổng số.

+ Phương pháp phân tích ABC: Xác định chi phí sử dụng của mỗi loại VTYT, HC, SPCĐ, sau đó xếp theo thứ tự giảm dần. Chi phí tích lũy của tất cả các loại VTYT, HC, SPCĐ (tỷ lệ phần trăm) được tính toán. Danh sách này sau đó được phân chia thành các nhóm A, B và C [6].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Số khoản mục và giá trị sử dụng VTYT, HC, SPCĐ sử dụng tại Bệnh viện GTVT. Giá trị sử dụng vật tư y tế, hoá chất được sử dụng tại Bệnh viện GTVT trong năm 2016 đạt 32.324.697.000 đồng, được chia thành 03 nhóm chính là nhóm vật tư y tế, nhóm hóa chất xét nghiệm và nhóm sinh phẩm chẩn đoán.



Hình 3.1: Biểu đồ cơ cấu VTYT, HC, SPCĐ theo khoản mục và giá trị sử dụng

Nhận xét: Nhóm VTYT chiếm tỷ trọng lớn cả về số khoản mục 474 khoản mục (tương ứng 71,9%) cũng như về giá trị sử dụng trên 19,5 tỷ (tương ứng 60,4% về giá trị).

3.2. Cơ cấu Danh mục VTYT, HC, SPCĐ phân loại theo nguồn gốc, xuất xứ

Kết quả phân tích nguồn gốc xuất xứ Danh mục VTYT, hóa chất và sinh phẩm chẩn đoán được thể hiện ở bảng dưới đây:

Bảng 3.1. Nguồn gốc, xuất xứ VTYT, HC sử dụng năm 2016

TT	Nguồn gốc, xuất xứ	VTYT		Hóa chất		SPCĐ	
		SKM	Giá trị (1000 đồng)	SKM	Giá trị (1000 đồng)	SKM	Giá trị 1000 đồng)
1	Sản xuất trong nước	127	3.314.278	0	0	0	0
2	Nhập khẩu	347	16.222.577	143	7.952.217	42	4.835.625
TỔNG CỘNG		474	19.536.855	143	7.952.217	42	4.835.625

Nhận xét: Số khoản mục nhập khẩu của 3 nhóm VTYT, HC, SPCĐ đều cao hơn sản xuất trong nước. Trong đó 100% mặt hàng thuộc nhóm HC và SPCĐ có xuất xứ nhập khẩu. Nhóm VTYT có 347 số khoản mục (tương đương 73,21% SKM) mặt hàng là nhập khẩu so với 127 loại VTYT có nguồn gốc xuất xứ tại Việt Nam. Trong đó bơm, kim tiêm, dây truyền, găng tay và các vật tư y tế sử dụng trong chăm sóc người

bệnh (nhóm 3) bao gồm 20 khoản mục có giá trị sử dụng trên 1,8 tỷ đồng (tương ứng 5,65%) là nhóm có giá trị sử dụng cao nhất.

3.3. Cơ cấu danh mục VTYT, HC và SPCĐ phân loại theo các hình thức đấu thầu

Ngoài hình thức đấu thầu rộng rãi, trong năm 2016 các loại VTYT, HC và SPCĐ được mua để sử dụng trong bệnh viện theo hình thức chỉ định thầu.

Bảng 3.2. Cơ cấu VTYT, HC, SPCĐ sử dụng theo các hình thức đấu thầu

TT	Hình thức đấu thầu	Số khoản mục		Giá trị sử dụng	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Giá trị (1000 đồng)	Tỷ lệ (%)
1	Đấu thầu rộng rãi	461	70,0	26.874.760	83,1
2	Chỉ định thầu	198	30,0	5.449.937	16,9
TỔNG CỘNG :		659	100	32.324.697	100

Nhận xét: Trong năm 2016, số khoản mục vật tư y tế, hóa chất, sinh phẩm chẩn đoán được mua theo hình thức chỉ định thầu khá cao 198 khoản (chiếm 30% về số lượng). Phân tích các nguyên nhân của việc mua theo hình thức chỉ định thầu, kết quả thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3.3. Lý do mua theo hình thức chỉ định thầu

TT	Lý do	Số khoản mục	Tỷ lệ (%)
1	Bổ sung mới do không trúng theo hình thức đấu thầu rộng rãi	13	6,6
2	Bổ sung mới do không có trong Danh mục kế hoạch đấu thầu rộng rãi	176	88,9
3	Thay thế kỹ thuật cũ bằng kỹ thuật mới/Máy đặt bị công ty rút	6	3,0
4	Thay thế do công ty trúng thầu không cung ứng	1	0,5
5	Thay thế do chuyên môn không đồng ý sử dụng	2	1,0
TỔNG CỘNG:		198	100

Nhận xét: Trong tổng số 198 khoản mục được mua theo hình thức chỉ định thầu có tới 176 khoản mục được mua với lý do không có trong Danh mục kế hoạch đấu thầu rộng rãi, 13 khoản mục được mua chỉ định thầu với lý do sản phẩm không trúng thầu trong đấu thầu rộng rãi.

3.4. Phân tích thực trạng sử dụng VTYT, HC, SPCĐ theo phương pháp ABC

Sử dụng phương pháp phân tích ABC đối với toàn bộ Danh mục VTYT, HC, SPCĐ được sử dụng tại Bệnh viện năm 2016. Kết quả được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3.4. Phân loại VTYT, HC và SPCĐ sử dụng theo phương pháp ABC

STT	Hạng	Số khoản mục		Giá trị sử dụng	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Giá trị (1.000 đồng)	Tỷ lệ (%)
1	A	93	14,1	24.312.173	75,2
2	B	108	16,4	5.125.496	15,9
3	C	458	69,5	2.887.028	8,9
TỔNG		659	100	32.324.697	100

Nhận xét: Các loại VTYT, hóa chất và sinh phẩm chẩn đoán hạng A có giá trị sử dụng đạt trên 24,3 tỷ đồng gồm 93 khoản mục.

Kết quả nghiên cứu Danh mục các loại VTYT

thuộc hạng A theo nguồn gốc xuất xứ cho thấy nhóm vật tư y tế hạng A sản xuất trong nước chỉ có 6 khoản mục và có giá trị sử dụng gần 2 tỷ đồng, trong khi nhóm nhập khẩu bao gồm 37

khoản mục và có giá trị sử dụng trên 12 tỷ đồng.

IV. BÀN LUẬN

Giá trị sử dụng của các loại vật tư y tế, hóa chất và sinh phẩm tại Bệnh viện đạt trên 32 tỷ đồng. Chiếm tỷ lệ đứng thứ hai chỉ sau chi phí sử dụng thuốc tại bệnh viện trong năm 2016 (trên 43 tỷ đồng). Cơ cấu này cũng tương đương với kết quả nghiên cứu về giá trị sử dụng tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An năm 2015 [4].

Tongzhu Liu và cộng sự cũng chỉ ra do thiếu phương pháp quản lý hiệu quả và sự phức tạp của vật tư y tế nên tồn tại một số vấn đề quản lý [8]. Vì vậy cần có các phương pháp để giải quyết các vấn đề liên quan đến quản lý cũng như sử dụng vật tư y tế.

Trong năm 2016, số khoản mục vật tư y tế, hóa chất và sinh phẩm được mua theo hình thức chỉ định thầu khá cao 30% số khoản mục và chiếm tới 16,9% về giá trị sử dụng. Nghiên cứu cũng chỉ ra trong số các nguyên nhân các loại VTYT, hóa chất, sinh phẩm được mua theo hình thức chỉ định thầu thì có tới 176 số khoản mục (chiếm 88,9%) được mua vì không có trong Danh mục đấu thầu rộng rãi. Điều đó cho thấy việc lập kế hoạch mua sắm các loại vật tư y tế, hóa chất và sinh phẩm cho năm kế hoạch và thực tế sử dụng của Bệnh viện có sự khác biệt tương đối, bệnh viện cần xem xét lại vấn đề lập kế hoạch cũng như vấn đề dự trữ hàng hóa cho hoạt động chuyên môn của bệnh viện. Hình thức chỉ định thầu thường hạn chế nhà thầu tham dự, vì vậy có khả năng hạn chế tính cạnh tranh về chất lượng cũng như về đơn giá giữa các nhà thầu cung cấp. Do đó có thể hàng hóa mua theo hình thức chỉ định thầu có giá mua cao hơn so với hình thức đấu thầu rộng rãi. Để đảm bảo có đủ hàng hóa phục vụ yêu cầu chuyên môn của bệnh viện nhưng cũng đảm bảo hàng hóa được mua giá cả có tính cạnh tranh, vì vậy hàng hóa được mua theo hình thức chỉ định thầu cần có sự kiểm soát tốt về giá cả, cũng như về chất lượng của sản phẩm.

Ngoài ra một số kỹ thuật mới được đưa vào sử dụng như kỹ thuật mổ nội soi, phẫu thuật thẩm mỹ, nên cần bổ sung những loại vật tư y tế mới kèm theo song những loại vật tư trên chưa có trong kế hoạch đấu thầu nên cần mua bổ sung nhằm phục vụ công tác chuyên môn của bệnh viện. Từ trước năm 2016 Bệnh viện sử dụng hai loại hóa chất sử dụng cho Máy Elisa để chẩn đoán HIV và HBsAg. Tuy nhiên vào giữa năm 2016 thì công ty đặt máy đã rút máy khỏi bệnh viện, trước tình hình đó bệnh viện tiến hành các phương án để giải quyết là hóa chất

mới thay thế là hai loại sinh phẩm Murex HIV Ag/Ab combination (sử dụng trên 1 tỷ đồng) và Murex HBsAg version 3 (sử dụng trên 660 triệu đồng). Đây là hai trong số 10 sinh phẩm chẩn đoán có giá trị sử dụng lớn nhất trong số 10 loại sinh phẩm chẩn đoán được mua theo hình thức chỉ định thầu. Tuy nhiên hình thức chỉ định thầu hạn chế số lượng nhà thầu tham gia nên có thể giá trúng thầu cao hơn so với hình thức đấu thầu rộng rãi, nên cần xây dựng kế hoạch đấu thầu rộng rãi đối với những mặt hàng như vậy.

Nghiên cứu của Lê Thị Thùy Linh chỉ ra thực trạng các loại trang thiết bị nhập khẩu chiếm đến 96,5% về giá trị sử dụng, đặc biệt các máy móc hiện đại, kỹ thuật cao đều được nhập khẩu [5]. Trong năm 2016 Bệnh viện sử dụng 13 máy xét nghiệm, tất cả các máy xét nghiệm này đều là hàng nhập khẩu. Các loại máy này thường dùng các loại hóa chất xét nghiệm kèm theo máy nên nhóm hóa chất xét nghiệm và sinh phẩm chẩn đoán 100% là hàng hóa nhập khẩu. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An (trên 96%) [4]. Hơn nữa, hiện nay bệnh viện chưa xây dựng định mức sử dụng cho các máy xét nghiệm, nên việc quản lý hoá chất có thể chưa hiệu quả do giá thành cao và sử dụng lãng phí.

Ngoài ra có tới 37 loại VTYT thuộc hạng A có nguồn gốc nhập khẩu, cần xem xét có thể thay thế bằng hàng sản xuất trong nước để tiết kiệm chi phí sử dụng cho bệnh viện cũng như bệnh nhân.

Các mặt hàng có nguồn gốc xuất xứ tại Việt Nam chủ yếu là các mặt hàng thông dụng, kỹ thuật đơn giản như Nhóm 3. Bơm, kim tiêm, dây truyền, găng tay và các vật tư y tế sử dụng trong chăm sóc người bệnh bao gồm 20 khoản mục có giá trị sử dụng trên 1,8 tỷ đồng.

Hiện nay Bộ Y tế nước ta như một số nước khác, chưa ban hành quy định hướng dẫn cách phân loại Danh mục vật tư y tế, hóa chất theo V, E, N nên chưa có căn cứ phân loại được các nhóm cấp thiết, các nhóm không cấp thiết nhưng có giá thành cao để có biện pháp quản lý, nhằm tránh việc làm tăng chi phí trong bệnh viện [7].

V. KẾT LUẬN

Giá trị sử dụng của các loại VTYT, HC và sinh phẩm tại Bệnh viện đạt trên 32 tỷ đồng, trong đó VTYT chiếm tỷ lệ cao nhất (60,4%) và SPCĐ thấp nhất (15%).

Có 176 khoản mục được mua theo hình thức chỉ định thầu với lý do không có trong Danh mục kế hoạch đấu thầu rộng rãi.

Hàng hoá nhập khẩu chiếm số lượng lớn và giá trị cao ở cả 3 nhóm. Các mặt hàng có nguồn

gốc xuất xứ tại Việt Nam chủ yếu là các mặt hàng thông dụng, kỹ thuật đơn giản. Trong hạng A có tới 37 khoản mục VTYT có nguồn gốc nhập khẩu chiếm giá trị sử dụng trên 12 tỷ đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2013)**, Thông tư 27/2013/TT-BYT ngày 18/9/2013 Ban hành Danh mục vật tư y tế thuộc phạm vi thanh toán của Quỹ Bảo hiểm Y tế.
2. **Bộ Y tế (2016)**, Nghị định 36/2016/NĐ-CP, Nghị định về Quản lý Trang thiết bị y tế
3. **Chính phủ (2015)**, Quyết định 1129/QĐ-TTg năm 2015 phê duyệt Phương án thí điểm cổ phần hóa Bệnh viện Giao thông vận tải Trung ương, Hà Nội.
4. **Trần Thị Thu Hằng (2016)**, Phân tích danh mục hóa chất và vật tư y tế sử dụng tại Bệnh viện Hữu

Nghi đa khoa Nghệ An trong năm 2015, Luận văn chuyên khoa I, Trường Đại học Dược Hà Nội.

5. **Lê Thị Thủy Linh (2016)**, Phân tích thực trạng sử dụng trang thiết bị y tế tại Bệnh viện Phụ sản Thanh Hóa năm 2015, Luận văn chuyên khoa I, Trường Đại học Dược Hà Nội.
6. **Dimitrios Antonoglou**, Catherine Kastanioti, Dimitris Niakas (2017), ABC and VED, Analysis of Medical Materials of a General Military Hospital in Greece, Journal of Health Management
7. **Ministry of Health (2015)**, List of Vital Essential and Necessary Drugs and Medical sundries for public health institutions, Jamaica
8. **Tongzhu Liu, Aizong Shen, Xiaojian Hu, Guixian Tong, Wei Gu, Shanlin Yang (2016)**, SPD-based Logistics Management Model of Medical Consumables in Hospitals, Iranian Journal of Public Health

ĐẶC ĐIỂM KHOẢNG QT Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI ĐIỀU TRỊ BẰNG LỌC MÁU CHU KỲ

Trần Lê Nguyệt Minh*, Phạm Quốc Toàn**

TÓM TẮT⁴⁰

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm khoảng QT ở bệnh nhân suy thận mạn tính giai đoạn cuối được lọc máu chu kỳ trước và sau cuộc lọc. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu trên 52 bệnh nhân người lớn được lọc máu chu kỳ tại khoa Thận và lọc máu, viện Quân y 103. Đo khoảng QT ở 12 đạo trình. Tính QTc (QT hiệu chỉnh) = $QT/\sqrt{RR}$. So sánh khoảng QT trước và sau lọc máu. **Kết quả:** Khoảng QTcmax, QTcmin, QTd, QTcd trung bình ở những bệnh nhân tăng nồng độ kali máu (kali $\geq 5,5$ mmol/l) gần hơn ở những bệnh nhân không có tăng nồng độ kali máu ($p < 0,05$). Khoảng QTc max và QTc min trung bình sau lọc máu ($447,36 \pm 4,64$ ms và $407,21 \pm 3,93$ ms) tăng có ý nghĩa thống kê so với trước lọc máu ($464,06 \pm 4,71$ ms và $421,74 \pm 4,22$ ms) với $p < 0,001$. QTcd trước lọc máu là $40,15 \pm 2,79$ ms, sau lọc máu tăng lên $42,32 \pm 2,43$ ms, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ BN có QT kéo dài tăng lên sau lọc máu (trước: 46,15; sau: 63,46), BN có QT kéo dài thêm trên 30 ms chiếm tỷ lệ cao (QTcmax: 40,38; QTcmin: 28,85). **Kết luận:** Khoảng QT liên quan có ý nghĩa với kali máu, tỷ lệ bệnh nhân có QT kéo dài tăng lên sau lọc máu, số bệnh nhân kéo dài thêm QT trên 30 ms chiếm tỉ lệ cao.

SUMMARY

CHANGE OF QT INTERVAL BETWEEN BEFORE AND AFTER DIALYSIS SESSION IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS

*Bệnh viện Trung ương quân đội 175

**Khoa Thận và Lọc máu, Viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quốc Toàn

Email: toannephro@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.5.2019

Ngày duyệt bài: 9.5.2019

Objectives: Investigate the change of the QT interval in the last stage chronic kidney failure patients between before and after the hemodialysis session.

Subjects and method: A prospective study was conducted on 72 hemodialysis patients at the Nephrology and Hemodialysis Department of the 103 Military Hospital. Measured the QT interval at 12 lead. Calculated the QTc (QT correction) = $QT/\sqrt{RR}$. Compared the QT intervals before and after hemodialysis. **Results:** The average hemodialysis duration was 215 ± 12.33 minutes. The average QTcmax, QTcmin, QTd and QTcd intervals in hyperkalemia patients (potassium $\geq 5,5$ mmol/l) were shorter than in patients without hyperkalemia ($p < 0.05$). The average QTc max and QTc min intervals after dialysis (447.36 ± 4.64 ms and 407.21 ± 3.93 ms) were statistically higher than before dialysis (464.06 ± 4.71 ms và 421.74 ± 4.22 ms) with $p < 0.001$. The QTcd, which was 40.15 ± 2.79 ms before dialysis increased to 42.32 ± 2.43 ms after the procedure but the difference was not statistically significant with $p > 0.05$. The rate of QTc interval after dialysis session increasing from baseline > 30 ms was high (QTcmax: 40,38%; QTcmin: 28,85%). **Conclusions:** The QT correction after dialysis was statistically higher than before the procedure. QTc interval after dialysis session increasing from baseline > 30 ms was high.

Keywords: chronic kidney failure, the QT interval change, hemodialysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tử vong do biến chứng tim mạch chiếm 40-60% số bệnh nhân điều trị bằng thận nhân tạo chu kỳ như: suy tim cấp, nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim, ngừng tim do kali máu tăng... Khoảng QT thể hiện thời kỳ tâm thu điện học của thất, bao gồm cả 2 quá trình khử cực và tái cực của cơ thất. Các nghiên cứu thấy rằng

khoảng QT thay đổi rất nhiều theo nhịp tim, khi nhịp tim càng nhanh thì khoảng QT càng ngắn và ngược lại [1]. Khoảng QT đo trên điện tim là một chỉ số được nhiều tác giả nghiên cứu để đánh giá trên nhiều bệnh: nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim thiếu máu, đái tháo đường, các bệnh chuyển hóa và bệnh lý thần kinh. Các tác giả đều nhận thấy khoảng QT thay đổi (ngắn lại, kéo dài, kéo dài thêm trên 30 ms) là dấu hiệu gợi ý cho sự gia tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim và đột tử [2], [3], [4]. Thận nhân tạo chu kỳ là biện pháp điều trị thay thế thận hiệu quả, các chỉ số biến đổi rất nhiều sau cuộc lọc trong đó có kali máu, do đó sẽ ảnh hưởng tới thời gian điện học ở tim, là nguy cơ rối loạn nhịp tim, đột tử. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: "Khảo sát biến đổi khoảng QT trước và sau cuộc lọc ở bệnh nhân suy thận mạn tính điều trị bằng lọc máu chu kỳ".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- 72 bệnh nhân trên 18 tuổi suy thận mạn tính đang điều trị lọc máu chu kỳ trên 3 tháng (lọc 3 chu kỳ/tuần) tại khoa Thận – Lọc máu, Viện quân y 103 đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ những trường hợp không đo được khoảng QT trên 3 đạo trình.

- Khám lâm sàng, ghi các thông số cuộc lọc.
- Làm xét nghiệm sinh hóa máu (ure, creatinin), xét nghiệm điện giải đồ (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , CL) trước lọc máu và sau lọc máu 15 phút.
- Ghi điện tim trước lọc máu và sau khi lọc máu. Ghi 12 đạo trình cơ bản. Tính các khoảng QT [5]:

+ QTmaximum (QTmax): khoảng thời gian QT đo được lớn nhất trong 12 đạo trình.

+ QTminimum (QTmin): khoảng thời gian QT đo được nhỏ nhất trong 12 đạo trình.

+ QT corrected (QTc) = $QT / \sqrt{RR}$: khoảng QT hiệu chỉnh (công thức của Bazett)

+ QT dispersion (QTd) = QTmax - QTmin: là độ phân tán của QT

+ QTc max = QT max / $\sqrt{RR}$

+ QTc min = QT min / $\sqrt{RR}$

+ QTc dispersion (QTcd) = QTc max - QTc min: là độ phân tán của QT đã hiệu chỉnh theo nhịp tim.

+ Hiệu số QTcmax = QTcmax sau lọc – QTcmax trước lọc

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân	Giá trị trung bình (n=52)	Min - Max
Tuổi	56,97 ± 14,45	17 – 84
Chiều cao (cm)	159,36 ± 6,26	142 – 170
Cân nặng (Kg)	53,29 ± 8,14	40 – 75
BMI	20,90 ± 2,32	17,07–25,95
Giới	Nam, n(%)	43 (59,72)
	Nữ, n(%)	29 (40,28)

Chỉ số BMI trung bình trong giới hạn bình thường (20,90 ± 2,32).

Bảng 3.2. Các thông số lọc máu

Thông số	Giá trị (n=52)	Min-Max
Thời gian lọc máu (phút)	215 ± 12,33	180 – 240
Tốc độ bơm máu (ml/phút)	257,57 ± 32,26	190 – 380
Lượng nước rút ra (ml)	2568,06 ± 594,77	300 – 3500

Bảng 3.3. Một số thông số lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau lọc máu

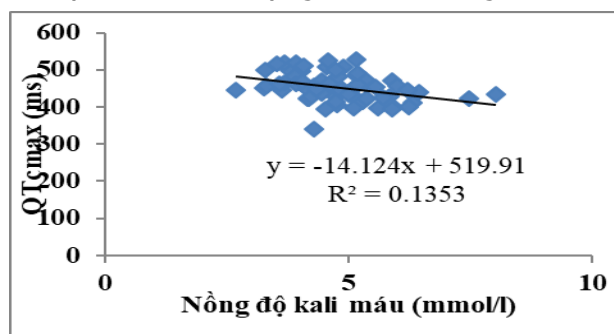
Thông số	Trước lọc máu (n = 52)	Sau lọc máu (n = 52)	p
Tần số tim (nhịp/phút)	77,48 ± 1,56	77,62 ± 1,75	0,453
Huyết áp tâm trương (mmHg)	91,06 ± 0,82	85,96 ± 1,14	0,0002
Huyết áp tâm thu (mmHg)	146,15 ± 0,99	140 ± 1,62	0,0005
Ure (mmol/l)	27,44 ± 1,19	8,44 ± 0,39	0,0000
Creatinin	1035,745 ± 41,94	364,83 ± 16,03	0,0000
K^+ (mmol/l)	4,95 ± 0,14	3,25 ± 0,04	0,0000
Ca^{2+} (mmol/l)	2,15 ± 0,02	2,52 ± 0,02	0,0000

+ Sau lọc máu huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, ure, creatinin giảm; canxi tăng có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

Bảng 3.4. Mối liên quan khoảng QT với tăng kali máu thời điểm trước lọc

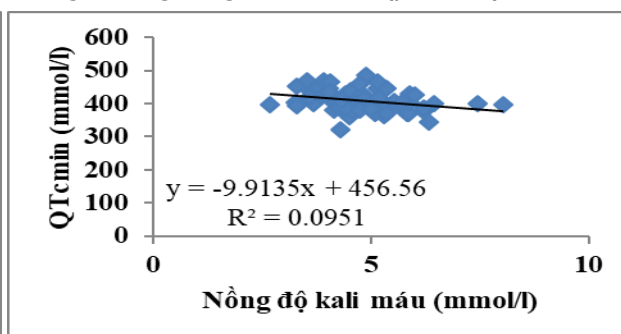
Thông số	Kali ≥ 5,5 mmol/l (n = 15)	Kali < 5,5 mmol/l (n = 37)	p
QT max (ms)	391,33 ± 8,61	402,81 ± 4,36	0,117
QT min (ms)	360,67 ± 7,96	363,07 ± 4,40	0,401
QTc max (ms)	425,54 ± 6,32	459,41 ± 4,88	0,0006
QTc min (ms)	392,12 ± 5,78	413,62 ± 4,19	0,008
QTd (ms)	30,67 ± 5,02	39,74 ± 2,36	0,045
QTcd (ms)	33,42 ± 5,36	45,79 ± 2,91	0,027

Nhận xét: Khoảng QTcmax, QTcmin, QTd, QTcd trung bình ở những bệnh nhân tăng nồng độ kali máu (kali $\geq 5,5$ mmol/l) ngắn hơn ở những bệnh nhân không có tăng nồng độ kali máu ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.1. Mối tương quan giữa nồng độ kali với QTcmax trước lọc máu

QTcmax có mối tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ kali máu ($r = 0,37$; $p < 0,001$).



Biểu đồ 3.2. Mối tương quan giữa nồng độ kali với QTcmin trước lọc máu

QTcmin có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ kali máu ($r = 0,31$; $p < 0,001$).

Bảng 3.5. Biến đổi QTcmax ở bệnh nhân suy thận mạn (n = 52)

Thông số	Trước lọc (n, %)	Sau lọc (n, %)
QTcmax > 450ms	24 (46,15)	33 (63,46)
QTcmin > 450ms	4 (7,69)	10 (19,23)
Hiệu số QTcmax > 30ms	21 (40,38)	
Hiệu số QTcmin > 30ms	15 (28,85)	

+ Tỷ lệ bệnh nhân có QTcmax kéo dài trên 450ms tăng lên sau lọc.

+ Bệnh nhân có QTcmax, QTcmin sau lọc tăng trên 30 ms so với trước lọc chiếm tỷ lệ đáng kể (40,38%; 28,85%).

Bảng 3.6. Biến đổi khoảng QT trước và sau lọc máu

Thông số	Trước lọc máu (n = 52)	Sau lọc máu (n = 52)	p
QT max (ms)	395,77 $\pm$ 4,24	410,77 $\pm$ 4,24	0,0000
QT min (ms)	360,58 $\pm$ 4,21	373,65 $\pm$ 4,43	0,0000
QTc max (ms)	447,36 $\pm$ 4,64	464,06 $\pm$ 4,71	0,0000
QTc min (ms)	407,21 $\pm$ 3,93	421,74 $\pm$ 4,22	0,0000
QTd (ms)	35,19 $\pm$ 2,34	37,12 $\pm$ 1,97	0,100
QTcd (ms)	40,15 $\pm$ 2,79	42,32 $\pm$ 2,43	0,108
Sokolow (mV)	3,14 $\pm$ 0,18	3,53 $\pm$ 0,20	0,001
Cornell (mV)	1,84 $\pm$ 0,12	2,03 $\pm$ 0,14	0,006

+ Sau lọc máu QT max, QT min, QTc max, QTc min kéo dài so với trước lọc, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

+ Độ phân tán khoảng QT trước và sau lọc khác biệt không có ý nghĩa.

IV. BÀN LUẬN

Lọc máu là biện pháp loại khỏi máu các phần tử có trọng lượng phân tử nhỏ, là các chất cặn của quá trình chuyển hóa hoặc các chất độc nội sinh hoặc ngoại sinh, và đào thải nước, nhằm khôi phục lại cân bằng nội môi của cơ thể do suy thận gây ra [6]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau lọc máu các chỉ số huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, nồng độ ure, creatinin, kali huyết thanh giảm rõ rệt so với trước lọc máu (bảng 3.3). Các chất dư thừa được tạo ra liên tục, do đó bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối, lọc máu chu kỳ phải tiến hành đều đặn theo chu kỳ 3 lần/tuần. Các chỉ số đó cùng với các rối loạn đi kèm thường biến đổi chu kỳ theo các cuộc lọc.

Khoảng QTc cho biết được tình trạng khử cực và tái cực của thất, khi khoảng QT kéo dài nói lên quá trình khử cực, tái cực thất diễn ra chậm và ngược lại. Khi nồng độ kali máu tăng lên, làm tăng thẩm thấu màng đối với K^+ , co ngắn giai đoạn 3 (khử cực nhanh) làm giảm thời gian của điện thế hoạt động, khoảng QT ngắn lại [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các bệnh nhân có nồng độ kali máu tăng trên 5,5mmol/l có trung bình khoảng QT và QTc ngắn hơn so với các bệnh nhân không có tăng kali máu, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.4). Phân tích tương quan cho thấy có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ kali máu và các khoảng QTcmax và QTcmin (Biểu đồ 3.1; 3.2).

Phân tích so sánh khoảng QT trước và sau lọc máu cho thấy QTmax, QTmin, QTcmax và QTcmin sau lọc máu đều kéo dài so với trước lọc máu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 3.6). Có 29,17% (21 BN) có QTcmax tăng trên 30 ms ở thời điểm sau lọc so với trước lọc (bảng 3.5), kéo dài khoảng QT sau khoảng thời gian ngắn của cuộc lọc là yếu tố đã kích có thể dẫn tới các rối loạn điện học của tim, gây rối loạn nhịp tim. Malhis M. và cộng sự (2010) [8] nghiên cứu đánh giá biến đổi khoảng QT ở 85 bệnh nhân suy thận được lọc máu cho thấy thời gian trung bình của khoảng QT lớn nhất và QT lớn nhất có hiệu chỉnh tăng có ý nghĩa sau lọc so với trước lọc (QTmax: 446 ± 47 và 465 ± 72 ms, $p < 0,05$; QTcmax: 472 ± 38 và 492 ± 58 ms, $p < 0,05$). Giá trị trung bình của độ phân tán QT giảm có ý nghĩa sau lọc so với trước lọc (60 ± 29 và 76 ± 32 ms, $p < 0,05$). Nghiên cứu của Niaki M. và cộng sự [2] trên 58 bệnh nhân được lọc máu chu kỳ, QTcmax sau lọc máu tăng có ý nghĩa thống kê so với trước lọc máu ($464,41 \pm 30,25$ và $433,45 \pm 24,10$; $p < 0,05$);

Khoảng phân tán QT phản ánh sự hồi phục không đồng nhất của sự kích thích tâm thất và có thể dự đoán loạn nhịp thất [3]. Độ phân tán khoảng QT đã hiệu chỉnh (QTcd) trên 65 ms cho thấy sự gia tăng rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ, làm tăng nguy cơ tử vong [2]. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự biến đổi của QTd và QTcd khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (bảng 3.6). Kết quả này có sai khác với kết quả nghiên cứu của một số tác giả. Nghiên cứu của Malhis M. và cộng sự (2010) [8] thấy, sau lọc máu chu kỳ QTcd tăng từ 72 ± 46 đến 98 ± 56 ms ($P < 0,05$); Niaki M. và cộng sự [2], sau lọc

máu chu kỳ QTcd tăng từ $59,40 \pm 13,58$ đến $68,33 \pm 14,55$ ms ($P < 0,05$). Điều này có thể lý giải QTcd trước và sau lọc máu trong nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn 65 ms và thấp hơn so với các nghiên cứu trên, các bệnh nhân lọc máu trong nghiên cứu đều không có rối loạn nhịp trước, trong và sau lọc máu.

V. KẾT LUẬN

Khoảng QT và QTc ở bệnh nhân sau lọc máu kéo dài có ý nghĩa thống kê so với trước lọc máu. Bệnh nhân có khoảng QT sau lọc kéo dài thêm trên 30 ms chiếm tỷ lệ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Văn Cự (1997)** Phương pháp đọc điện tâm đồ. Cục Quân y, Tr. 68-70.
2. **Niaki M.R.K., Saravi M., Oliaee F., Akbari R.et al. (2013)** Changes in QT interval before and after hemodialysis. Caspian journal of internal medicine, 4 (1), 590.
3. **WU V.C., LIN L.Y., WU K.D. (2005)** QT interval dispersion in dialysis patients. Nephrology, 10 (2), 109-112.
4. **Hage F.G., De Mattos A.M., Khamash H., Mehta S.et al. (2010)** QT Prolongation Is an Independent Predictor of Mortality in End-Stage Renal Disease. Clinical cardiology, 33 (6), 361-366.
5. **Familoni O., Alebiosu C., Ayodele O. (2006)** Effects and outcome of haemodialysis on QT intervals and QT dispersion in patients with chronic kidney disease: cardiovascular topics. Cardiovascular Journal of South Africa, 17 (1), 19-23.
6. **Trần Đỗ Trinh (1972)** Các rối loạn chất điện giải. Điện tâm đồ trong lâm sàng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 291.
7. **Malhis M., Al-Bitar S., Farhood S., Zaiat K.A.-D. (2010)** Changes in QT intervals in patients with end-stage renal disease before and after hemodialysis. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 21 (3), 460.

HÀM LƯỢNG HÀN THE TRONG MỘT SỐ THỰC PHẨM CHẾ BIẾN SẴN TẠI CÁC CƠ SỞ KINH DOANH THỨC ĂN ĐƯỜNG PHỐ Ở MỘT SỐ HUYỆN CỦA TỈNH HÀ GIANG NĂM 2018

TÓM TẮT⁴¹

Đặt vấn đề: Hàn the là chất rất độc hại vì vậy không được phép sử dụng trong chế biến thực phẩm.

¹Trung tâm y tế huyện Quản Bạ, tỉnh Hà Giang

²Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lèo Tiến Công

Email: tiencong.ttytquanba@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 9.5.2019

Lèo Tiến Công¹, Trương Thị Thùy Dương²,

Tuy nhiên, hàn the có một số tính năng như: bảo quản thực phẩm, tạo độ giòn, dai cho thực phẩm... nên nhiều cơ sở sản xuất, chế biến thực phẩm vẫn sử dụng. Tại tỉnh Hà Giang nghiên cứu về sử dụng hàn the trong chế biến thực phẩm còn ít, trong khi đó công tác đảm bảo an toàn thực phẩm trong quản lý và sử dụng phụ gia thực phẩm còn nhiều hạn chế. **Mục tiêu:** Xác định hàm lượng hàn the trong một số thực phẩm chế biến sẵn tại các cơ sở kinh doanh thức ăn đường phố ở một số huyện của tỉnh Hà Giang năm 2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:**

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả, thiết kế cắt ngang trên 90 mẫu thực phẩm chế biến sẵn (giò lợn, chả lợn, bún) tại địa điểm nghiên cứu. Kỹ thuật đã tiến hành là định tính và bán định lượng hàn the (Natri borat) theo Quyết định 3390/2000/QĐ-BYT ban hành "Thường quy kỹ thuật định tính và bán định lượng Natri Borat và Acid Boric trong thực phẩm" của Bộ trưởng Bộ Y tế. **Kết quả nghiên cứu:** Số mẫu thực phẩm xét nghiệm dương tính với hàn the ở cả 3 huyện là khá cao, Đồng Văn 40,0% cao hơn 2 huyện còn lại Mèo Vạc 36,7%, Quản Bạ 30,0%. Hàm lượng hàn the trung bình ở các mẫu thực phẩm giò lợn tại huyện Đồng Văn ($0,25 \pm 0,26$) cao hơn huyện Quản Bạ ($0,16 \pm 0,21$) và huyện Mèo Vạc ($0,15 \pm 0,20$), tuy nhiên $p > 0,05$. Hàm lượng hàn the trong mẫu chả lợn ($0,097 \pm 0,15$), và mẫu bún ($0,085 \pm 0,13$) tại huyện Đồng Văn cao hơn huyện Mèo Vạc ($0,14 \pm 0,18$ và $0,083 \pm 0,13$) và huyện Quản Bạ ($0,097 \pm 0,15$ và $0,075 \pm 0,12$), tuy nhiên $p > 0,05$.

Từ khóa: Hàn the, mẫu thực phẩm, huyện Quản Bạ, Đồng Văn, Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang.

SUMMARY

CONCENTRATION OF BORATE SALT IN READY-TO-EAT FOODS AT STREET FOOD BUSINESS ESTABLISHMENTS IN SOME DISTRICTS OF HA GIANG PROVINCE IN 2018

Background: Borate salt is very toxic so it is not allowed to be used in food processing. However, borate salt has some features such as food preservation, creating crispness, toughness for food ... so many food processing and production facilities still use. In Ha Giang province, the research on the use of borax in food processing is still limited, while the work of ensuring food safety in managing and using food additives is still limited. **Objectives:** Determine concentration of borate salt in some processed foods at street food business establishments in some districts of Ha Giang province in 2018. **Research subjects and methods:** The study was conducted according to the descriptive method, designed to cross-sectional on 90 samples of pre-processed food (pork rolls, pork rolls, vermicelli) at the study site. Technical was conducted qualitative and semi-quantitative borate salt by Decision 3390/2000/Decision-Minister of Health: "technical conventional regulations qualitative and semi-quantitative borate salt or boric acid" by the Minister of Health. **Results:** The number of samples tested positive for borate salt in all 3 districts was quite high, Dong Van 40.0% was higher than 2 districts of Meo Vac 36.7%, Quan Ba 30.0%. The average borax concentration in pig meat samples in Dong Van district (0.25 ± 0.26) is higher than Quan Ba district (0.16 ± 0.21) and Meo Vac district (0.15 ± 0.20), however $p > 0.05$. The concentration of borax in the sample of pork rolls (0.097 ± 0.15) and the noodle sample (0.085 ± 0.13) in Dong Van district was higher than that of Meo Vac (0.14 ± 0.18 and 0.083 ± 0.13). and Quan Ba district (0.097 ± 0.15 and 0.075 ± 0.12), however $p > 0.05$.

Key words: Borate salt, sample foods, district Quan Ba, Dong Van, Meo Vac, Ha Giang province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàn the là một hóa chất không mùi vị, khi cho vào thực phẩm chỉ nhằm đánh lừa vị giác, tăng tính hấp dẫn của thức ăn, nhưng lại vô cùng độc hại. Hàn the gây ngộ độc cả cấp và mãn tính. Khi ăn vào, hàn the chỉ đào thải ra ngoài cơ thể khoảng 70-80%, còn lại vẫn tích tụ trong các cơ quan nội tạng, nếu sử dụng dài ngày hàn the gây rối loạn chức năng và chuyển hóa thành một số bệnh như huyết áp, tim mạch, tiểu đường... Về lâu dài, hàn the chuyển hóa trong cơ thể còn làm tiền đề phát sinh bệnh trầm cảm, tổn thương thận, rối loạn các loại chức năng và có nguy cơ gây ung thư.

Kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hùng Long và cộng sự (2016) về thực trạng an toàn thực phẩm tại cơ sở kinh doanh giò chả ở một số chợ quận Hai Bà Trưng và huyện Thanh Trì, Hà Nội cho thấy có 46,2 % mẫu giò có hàn the và 58,8% mẫu chả dương tính với hàn the.

Nhiều thông tin cảnh báo tác hại của hàn the, nâng cao ý thức người kinh doanh, sản xuất cũng như người tiêu dùng nên đã có chuyển biến tích cực nhưng nhìn chung, đến nay vẫn chưa chấm dứt được việc sử dụng hàn the trong nhiều sản phẩm, nhất là giò chả, bún, phở, bánh đúc...

Tại tỉnh Hà Giang nghiên cứu về sử dụng hàn the trong chế biến thực phẩm chưa có nhiều, trong khi đó công tác đảm bảo an toàn thực phẩm trong quản lý và sử dụng phụ gia thực phẩm còn nhiều hạn chế. Từ vấn đề nêu trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Hàm lượng hàn the trong một số thực phẩm chế biến sẵn tại các cơ sở thức ăn đường phố ở một số huyện của tỉnh Hà Giang*".

Mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng hàn the trong một số thực phẩm chế biến sẵn tại các cơ sở kinh doanh thức ăn đường phố ở một số huyện của tỉnh Hà Giang năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Thực phẩm chế biến sẵn: Giò lợn, chả lợn, bún.

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- *Thời gian nghiên cứu:* Từ tháng 06/2018 đến tháng 2/2019.

- *Địa điểm nghiên cứu:* Các cơ sở kinh doanh thức ăn đường phố tại huyện Quản Bạ, huyện Đồng Văn và huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang.

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang.

3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

**Cỡ mẫu:* Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả, cỡ mẫu xét nghiệm:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{s^2}{(\bar{X}\varepsilon)^2}$$

Chúng tôi tính được $n = 90$ mẫu

* **Phương pháp chọn mẫu:** Mỗi huyện nghiên cứu chọn chủ đích 10 cơ sở kinh doanh thực phẩm thường xuyên kinh doanh giò lợn, chả lợn và bún, mỗi cơ sở chọn 3 mẫu thực phẩm (giò lợn, chả lợn và bún) theo phương pháp ngẫu nhiên đơn. Như vậy mỗi huyện chọn được 30 mẫu xét nghiệm bán định lượng hàn the (10 mẫu giò lợn, 10 mẫu chả lợn và 10 mẫu bún). Tổng số mẫu xét nghiệm bán định lượng hàn the là 90.

4. Chỉ số nghiên cứu

- Tỷ lệ thực phẩm chế biến sẵn dương tính với hàn the.

- Hàm lượng hàn the trong 100g thực phẩm chế biến sẵn.

5. Kỹ thuật tiến hành

* **Kỹ thuật lấy mẫu:**

- Lấy mẫu một số thực phẩm tại một số cơ sở của 3 huyện theo phương pháp ngẫu nhiên, đột xuất, không báo trước.

- Việc lấy mẫu, bảo quản và vận chuyển mẫu thực phẩm xét nghiệm đảm bảo nguyên tắc và kỹ thuật quy định của FAO hiện đang áp dụng tại Viện Kiểm nghiệm an toàn thực phẩm Quốc gia.

* **Kỹ thuật phân tích:** Kỹ thuật định tính và bán định lượng bằng phương pháp giấy nhệ thực hiện theo Quyết định 3390/2000/QĐ-BYT ban hành "Thường quy kỹ thuật định tính và bán định lượng Natri Borat và Acid Boric trong thực phẩm" của Bộ trưởng Bộ Y tế [3]. Kỹ thuật xét nghiệm được tiến hành tại phòng xét nghiệm Bộ môn Dinh dưỡng an toàn thực phẩm, đại học y được Thái Nguyên.

6. Xử lý số liệu. Số liệu được làm sạch, mã hóa, nhập trên phần mềm Epi data 3.1 và được xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Thông tin chung của thực phẩm được nghiên cứu

Địa điểm Mẫu thực phẩm	Huyện Quản Bạ (SL = 30)	Huyện Đồng Văn (SL = 30)	Huyện Mèo Vạc (SL = 30)
Giò lợn	10	10	10
Chả lợn	10	10	10
Bún	10	10	10
Tổng số	30	30	30

Nhận xét: 03 loại thực phẩm được lấy mẫu tiến hành xét nghiệm là giò lợn, chả lợn và bún. Mỗi loại thực phẩm lấy 10 mẫu tại mỗi huyện.

Bảng 3.2. Kết quả nghiên cứu định tính hàn the trong thực phẩm

Địa điểm lấy mẫu Mẫu thực phẩm	Huyện Quản Bạ (SL= 30)		Huyện Đồng Văn (SL= 30)		Huyện Mèo Vạc (SL = 30)		p1,2	p2,3	p1,3
	Dương tính (1)		Dương tính(2)		Dương tính(3)				
	SL	%	SL	%	SL	%			
Giò lợn	4	40,0	5	50,0	4	40,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Chả lợn	3	30,0	4	40,0	4	40,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Bún	3	30,0	3	30,0	3	30,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Tổng số	9	30,0	12	40,0	11	36,7	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Số mẫu thực phẩm xét nghiệm dương tính với hàn the ở cả 3 huyện là khá cao, Đồng văn 40,0% cao hơn 2 huyện còn lại Mèo Vạc 36,7%, Quản Bạ 30,0%, tuy nhiên khác biệt chênh lệch không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. Hàm lượng hàn the trong từng loại thực phẩm ở ở một số cơ sở kinh doanh thức ăn đường phố tại huyện Quản Bạ

Mẫu thực phẩm	Hàm lượng		Dương tính				Âm tính	
			≤ 0,5(mg%)		> 0,5 - 1(mg%)			
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Giò lợn	3	30,0	1	10,0	6	60,0		
Chả lợn	3	30,0	0	0,0	7	70,0		
Bún	3	30,0	0	0,0	7	70,0		
Tổng số	9	30,0	1	3,3	20	66,7		

Nhận xét: Tỷ lệ mẫu thực phẩm dương tính với hàn the ở huyện Quản Bạ chiếm 33,3% so với tổng số mẫu xét nghiệm trong đó hàm lượng hàn the ở giới hạn > 0,5 - 1(mg%) chiếm 3,3% còn lại là ở giới hạn ≤ 0,5(mg%) chiếm 30,0%.

Bảng 3.4. Hàm lượng hàn the trong từng loại thực phẩm ở ở một số cơ sở kinh doanh thức ăn đường phố tại huyện Đồng Văn

Hàm lượng Mẫu thực phẩm		Dương tính				Âm tính	
		≤ 0,5(mg%)		> 0,5 - 1(mg%)			
		SL	%	SL	%	SL	%
Giò lợn		2	20,0	3	30,0	5	50,0
Chả lợn		4	40,0	0	0,0	6	60,0
Bún		3	30,0	0	0,0	7	0,0
Tổng số		9	30,0	3	10,0	18	60,0

Nhận xét: Tỷ lệ mẫu thực phẩm dương tính với hàn the ở huyện Đồng Văn chiếm 40,0% so với tổng số mẫu xét nghiệm trong đó hàm lượng hàn the ở giới hạn $> 0,5 - 1(\text{mg}\%)$ chiếm tỷ lệ 10,0% và ở giới hạn $\leq 0,5 (\text{mg}\%)$ chiếm 30,0%.

Bảng 3.5. Hàm lượng hàn the trong từng loại thực phẩm ở ở một số cơ sở kinh doanh thức ăn đường phố tại huyện Mèo Vạc

Hàm lượng Mẫu thực phẩm	Dương tính				Âm tính	
	≤ 0,5(mg%)		> 0,5 -1(mg%)			
	SL	%	SL	%	SL	%
Giò lợn	4	40,0	0	0,0	6	60,0
Chả lợn	4	40,0	0	0,0	6	60,0
Bún	3	30,0	0	0,0	7	70,0
Tổng số	11	36,7	0	0,0	19	63,3

Nhận xét: Tỷ lệ mẫu thực phẩm dương tính với hàn the ở huyện Mèo Vạc chiếm 36,7 % và 100% mẫu thực phẩm có hàm lượng hàn the ở giới hạn $\leq 0,5(\text{mg}\%)$ chiếm 36,7% tổng số mẫu thực phẩm xét nghiệm.

Bảng 3.6. Hàm lượng hàn the trung bình trong thực phẩm ở một số cơ sở kinh doanh thức ăn đường phố tại 3 huyện (mg%)

Loại thực phẩm	Chợ	Huyện Quản Bạ (SL = 30)(1)	Huyện Đồng Văn (SL = 30)(2)	Huyện Mèo Vạc (SL = 30)(3)	p1,2	p2,3	p1,3
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$			
Giò lợn		$0,16 \pm 0,21$	$0,25 \pm 0,26$	$0,15 \pm 0,20$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Chả lợn		$0,097 \pm 0,15$	$0,15 \pm 0,20$	$0,14 \pm 0,18$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Bún		$0,075 \pm 0,12$	$0,085 \pm 0,13$	$0,083 \pm 0,13$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

Nhận xét: Hàm lượng hàn the trung bình ở các mẫu thực phẩm giò lợn tại huyện Đồng Văn là cao nhất ($0,25 \pm 0,26$) tiếp đến là huyện Quản Bạ ($0,16 \pm 0,21$), thấp nhất là huyện Mèo Vạc ($0,15 \pm 0,20$), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các huyện với $p > 0,05$.

Hàm lượng hàn the trong mẫu chả lợn ($0,097 \pm 0,15$), và mẫu bún ($0,085 \pm 0,13$), tại huyện Đồng Văn là cao nhất, tiếp đến huyện Mèo Vạc ($0,14 \pm 0,18$ và $0,083 \pm 0,13$), thấp nhất là huyện Quản Bạ ($0,097 \pm 0,15$ và $0,075 \pm 0,12$), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 3 huyện với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Số mẫu thực phẩm xét nghiệm dương tính với hàn the ở cả 3 huyện là khá cao, Đồng Văn 40% cao hơn 2 huyện còn lại Mèo Vạc 36,7%, Quản Bạ 30%. Hàm lượng hàn the $> 0,5 - 1(\text{mg}\%)$ ở huyện Quản Bạ chiếm tỷ lệ 3,3%, hàm lượng hàn the $> 0,5 - 1 (\text{mg}\%)$ ở huyện Đồng Văn chiếm tỷ lệ 10%, hàm lượng hàn the $\leq 0,5$

(mg%) ở huyện Mèo Vạc chiếm tỷ lệ 36,7%, không phát hiện mẫu thực phẩm nào $> 0,5 - 1\text{mg}\%$. Hàm lượng hàn the trung bình ở các mẫu thực phẩm giò lợn tại huyện đồng Văn là cao nhất $0,25 \pm 0,26$, tiếp đến các mẫu giò lợn tại huyện Quản Bạ $0,16 \pm 0,21$, thấp nhất là các mẫu thực phẩm Bún tại huyện Quản Bạ $0,075 \pm 0,12$. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Trương Thị Thùy Dương và cộng sự về hàm lượng hàn the trong một số thực phẩm chế biến sẵn ở 2 chợ trung tâm thành phố Thái Nguyên năm 2016, tỷ lệ các mẫu thực phẩm dương tính với hàn the ở chợ Đồng Quang cao là 52,7% cao hơn ở chợ Thái (47,3); Hàm lượng hàn the trong mẫu thực phẩm ở mức $\geq 0,5 \text{ mg}\%$ tại chợ Đồng Quang cao hơn (26,9%) chợ Thái (20,7%) [3]. Gần tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thị Khánh Linh (2016) về nghiên cứu thực trạng sử dụng hàn the trong một số thực phẩm lưu thông ở chợ tại thành phố Nam Định, kết quả dương tính với hàn the là 35,5% [4], thấp hơn nghiên cứu của tác

giả Nguyễn Hùng Long và cộng sự (2016) về thực trạng an toàn thực phẩm tại cơ sở kinh doanh giò chả ở một số chợ quận Hai Bà Trưng và huyện Thanh Trì, Hà Nội cho kết quả có 46,2 % mẫu giò có hàn the và 58,8% mẫu chả dương tính với hàn the [5]. Kết quả này cho thấy nghiên cứu ở các nơi, các thời điểm khác nhau ở nước ta đều có ghi nhận chung về việc mất an toàn trong sử dụng hàn the ở mức đáng lo ngại. Cũng cần phải nói thêm rằng sự tích lũy gây độc của hàn the đã được minh chứng nên dù ít vẫn có thể gây nguy hại cho sức khỏe.

Hàn the không có trong danh mục các chất được Bộ Y tế cho phép dùng chế biến thực phẩm do tính độc hại của nó [2]. Mặc dù đã có nhiều thông tin cảnh báo tác hại của hàn the, ý thức người kinh doanh, sản xuất cũng như người tiêu dùng đã có sự chuyển biến tích cực, nhưng nhìn chung đến nay vẫn chưa chấm dứt được việc sử dụng hàn the trong các thực phẩm chế biến sẵn. Việc quản lý và cấm sử dụng vẫn còn gặp rất nhiều khó khăn, hàn the vẫn được bày bán công khai tại các chợ, việc mua bán quá dễ dàng, giá thành lại rẻ. Các hộ gia đình sản xuất với quy mô nhỏ lẻ nên việc xử lý vi phạm còn gặp nhiều khó khăn. Chính vì vậy, việc quản lý, giám sát không sử dụng hàn the trong thực phẩm đang là vấn đề khó khăn, cần có thời gian nhất định để thực hiện.

V. KẾT LUẬN

Số mẫu thực phẩm xét nghiệm dương tính với hàn the ở các 3 huyện là khá cao, Đồng Văn 40,0% cao hơn 2 huyện còn lại Mèo Vạc 36,7%, Quản Bạ 30,0%.

Hàm lượng hàn the trung bình ở các mẫu thực phẩm giò lợn tại huyện Đồng Văn ($0,25 \pm 0,26$) cao hơn huyện Quản Bạ ($0,16 \pm 0,21$) và huyện Mèo Vạc ($0,15 \pm 0,20$), tuy nhiên $p > 0,05$.

Hàm lượng hàn the trong mẫu chả lợn ($0,097 \pm 0,15$), và mẫu bún ($0,085 \pm 0,13$), tại huyện Đồng Văn là cao hơn huyện Mèo Vạc ($0,14 \pm 0,18$ và $0,083 \pm 0,13$) và huyện Quản Bạ ($0,097 \pm 0,15$ và $0,075 \pm 0,12$), tuy nhiên $p > 0,05$.

KHUYẾN NGHỊ. Nâng cao kiến thức, thái độ, thực hành của người chế biến, buôn bán cũng như người tiêu dùng về tác hại của hàn the nhằm hạn chế tối đa việc sử dụng hàn the trong chế biến và bảo quản thực phẩm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2000), Quyết định số 3390/2000/QĐ-BYT, ngày 28/9/2000 ban hành "Thyờng quy kỹ thuật định tính và bán định lượng natri borat và acid boric trong thực phẩm".
2. **Bộ Y tế** (2001), Quyết định số 3742/2001/QĐ-BYT ngày 31/8/2001 ban hành Quy định danh mục các chất phụ gia được phép sử dụng trong thực phẩm.
3. **Trương Thị Thủy Dương và cộng sự** (2016), Hàm lượng hàn the trong một số thực phẩm chế biến sẵn ở 2 chợ trung tâm thành phố Thái Nguyên năm 2016, Tạp chí Y học thực hành (1032), số 1/2017, tr. 51-53.
4. **Trần Thị Khánh Linh** (2016), Nghiên cứu thực trạng sử dụng Hàn the trong một số thực phẩm lưu thông ở chợ tại thành phố Nam Định đầu năm 2016, Hội nghị khoa học ATTP lần thứ VII - 2016, Tạp chí DD&TP 12, số 6 (1) - 2016, tr.213.
5. **Nguyễn Hùng Long và cộng sự** (2016), Thực trạng an toàn thực phẩm tại cơ sở kinh doanh giò chả ở một số chợ quận Hai Bà Trưng và huyện Thanh Trì, Hà Nội năm 2016, Tạp chí Y học dự phòng tập 27 số 3 2017 tr. 36.

ỨNG DỤNG THUẬT TOÁN BLAND - ALTMAN, T - TEST VÀ PEARSON ĐÁNH GIÁ TƯƠNG ĐƯƠNG BỘ XÉT NGHIỆM CẢI TIẾN VÀ XÉT NGHIỆM HALOSPERM TRONG XÁC ĐỊNH MỨC ĐỘ ĐÚT GẤY ADN TINH TRÙNG

Nguyễn Minh Thu*, Nguyễn Thị Trang*

TÓM TẮT⁴²

Mục tiêu: Đánh giá tương đương bộ xét nghiệm cải tiến và bộ xét nghiệm thương mại Halosperm trong xác định mức độ đứt gãy ADN tinh trùng. Đối tượng nghiên cứu và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 300 mẫu tinh dịch của bệnh nhân nam giới

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2019

Ngày duyệt bài: 29.4.2019

được chẩn đoán vô sinh đến làm xét nghiệm tại Trung tâm Tư vấn Di truyền, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và có mật độ tinh trùng ≥ 1 triệu/ml. Sử dụng thuật toán Bland - Altman, T - test và Pearson để so sánh 2 phương pháp. **Kết quả:** Có sự tương quan mạnh về chỉ số đứt gãy ADN tinh trùng đo được bằng hai phương pháp ($r = 0,995$; $p < 0,001$). Khác biệt kết quả giữa 2 phương pháp rất nhỏ (trung bình khác biệt 0,042) và không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% ($p = 0,236 > 0,05$). **Kết luận:** Bộ xét nghiệm cải tiến xác định mức độ đứt gãy ADN tinh trùng tương đương với bộ xét nghiệm thương mại đạt chuẩn Halosperm.

Từ khóa: Đứt gãy ADN tinh trùng, DFI, Cải tiến.

SUMMARY

APPLICATION BLAND-ALTMAN, T-TEST, PEARSON IN COMPARISON IMPROVED TESTING KIT AND HALOSPERM TESTING KIT IN THE ANALYZING SPERM ADN FRAGMENTATION

Objectives: Comparison improved testing kit and Halosperm testing kit in the analyzing sperm ADN fragmentation. **Subjects and methods:** A cross-section study was conducted on 300 semen samples from infertile men with sperm concentration ≥ 1 millions/ml. Use Bland-altman, T-Test, Pearson tip to compare. Results: 2 methods have similar results DFI ($r=0,995$; $p<0,001$). The difference between the results of two methods is very small and not statistically significant ($p = 0,236 > 0,05$). Conclusion: The improved testing kit analyzing sperm ADN fragmentation is equivalent to Halosperm testing kit.

Key word: Sperm ADN fragmentation, DFI, Improved.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo số liệu thống kê những năm gần đây thì tỷ lệ vô sinh ở nam giới chiếm gần 50% các trường hợp cặp vợ chồng vô sinh [1]. Vô sinh ở nam giới do nhiều nguyên nhân gây ra, một trong số đó là do đứt gãy ADN tinh trùng, một nhân tố quan trọng tác động đến sự hoàn thiện chức năng tinh trùng, ảnh hưởng đến sức khỏe sinh sản nam giới [2],[3].

Trên thế giới hiện nay có rất nhiều phương pháp xét nghiệm mức độ đứt gãy ADN tinh trùng như Comet, Tunel, SCSA, SCD... tuy nhiên các phương pháp này đòi hỏi trang thiết bị hiện đại, kỹ thuật phức tạp và giá thành cao [4],[5].

Năm 2003, Fernandez và cộng sự đã đề xuất phương pháp phân tán chất nhuộm sắc (Sperm Chromatin Dispersion) để xác định sự đứt gãy ADN tinh trùng. Cơ chế phương pháp này dựa trên nguyên tắc: tinh trùng không bị đứt gãy ADN sẽ tạo thành quầng sáng (halo) đặc trưng quanh lõi nhân tinh trùng, còn những tinh trùng bị đứt gãy ADN không tạo thành quầng sáng hoặc quầng sáng rất nhỏ quanh nhân khi xử lý biến tính trong môi trường acid và loại bỏ các protein nhân [6]. Dựa trên nguyên tắc này, Fernandez và cộng sự đã cho ra đời bộ xét nghiệm Halosperm năm 2005, kể từ đó, nghiên cứu sự đứt gãy ADN tinh trùng sử dụng phương pháp SCD hay bộ xét nghiệm Halosperm được công bố, góp phần không nhỏ trong chẩn đoán và điều trị vô sinh nam.

Tại Việt Nam, một số bệnh viện và trung tâm nghiên cứu lớn đã sử dụng kit Halosperm để chẩn đoán đứt gãy ADN tinh trùng, tuy nhiên do nhập ngoại hoàn toàn, nên giá thành xét nghiệm còn cao và không phù hợp với điều kiện của đa

số bệnh nhân. Xuất phát từ thực tế trên, nhóm nghiên cứu đã tiến hành cải tiến bộ xét nghiệm với mục tiêu hạ giá thành xét nghiệm. Tuy nhiên hiện nay tại Việt Nam vẫn chưa có bộ xét nghiệm tự pha nào đảm bảo tính hoàn chỉnh cũng như tính chính xác trong xét nghiệm xác định mức độ đứt gãy ADN tinh trùng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá tương đương bộ xét nghiệm cải tiến và bộ xét nghiệm Halosperm bằng thuật toán Bland - Altman, T - test và Pearson.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 300 mẫu tinh dịch của bệnh nhân nam giới được chẩn đoán vô sinh tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, làm xét nghiệm đánh giá độ đứt gãy DNA tinh trùng tại Trung tâm Tư vấn Di truyền, Bệnh viện Đại học Y HN.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân nam từ 18 tuổi, xét nghiệm tinh dịch đồ kết quả mật độ tinh trùng ≥ 1 triệu/ml và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân nam giới không thỏa mãn các tiêu chuẩn trên, bị các bệnh ung thư bộ phận sinh dục, bị nhiễm HIV, giang mai, lậu, bệnh cấp tính, bệnh tâm thần và bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu**2.1. Cỡ mẫu**

Chúng tôi sử dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times \frac{p(1-p)}{(\epsilon p)^2}$$

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy (với độ tin cậy 95% thì $Z = 1,96$).

p : Theo nghiên cứu của Duran E.H. năm 2002 thì tỉ lệ đứt gãy DNA tinh trùng cao $>30\%$ là $p = 25\%$ [7]; ϵ : chọn là 0,2.

$n = 1,96^2 \times 0,25 \times (1 - 0,25) : (0,2 \times 0,25)^2 = 147$, làm tròn thành 150. Chúng tôi lấy cỡ mẫu nghiên cứu là 300 để tăng độ chính xác.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.**2.3. Phương pháp làm tiêu bản**

Chúng tôi cải tiến dựa trên quy trình SCD của Fernandez (2003) [6], sử dụng bộ kit Halosperm của hãng Halotech, Tây Ban Nha.

3. Xử lý số liệu

a) **Đánh giá kết quả:** Quan sát lam kính dưới kính hiển vi quang học, đếm ít nhất 500 tinh trùng trên tiêu bản để xác định mức độ đứt gãy DNA của tinh trùng. Độ đứt gãy DNA tinh trùng được xác định bằng quầng Halo của tinh trùng theo Fernandez và cộng sự.

Tỷ lệ đứt gãy DNA tinh trùng (DFI - DNA Fragmentation Index) được xác định theo công thức:

$$DFI = \frac{TT \text{ có halo nhỏ} + TT \text{ không có halo} + TT \text{ thoái hóa}}{\text{Tổng số TT đếm được}} \times 100\%$$

b) *Phân tích số liệu*: Khảo sát sự khác biệt giữa 2 phương pháp dựa vào : phân tích tương quan Pearson, T - test và biểu đồ Bland-Altman bằng phần mềm Epidata và SPSS.20.

4. Đạo đức nghiên cứu: Tất cả những thông tin về bệnh nhân được giữ bí mật và chỉ được phân tích để phục vụ tư vấn sinh sản cho bệnh nhân và cho nghiên cứu này, không sử dụng cho bất kỳ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Bảng kiểm định hệ số tương

Bảng 2. Các cải tiến trong kĩ thuật kiểm tra đứt gãy ADN tinh trùng

	Bộ xét nghiệm Halosperm (Fernandez, 2003) [6]	Bộ xét nghiệm cải tiến
Dung dịch biến tính	dung dịch biến tính của bộ xét nghiệm	HCl 37%
Dung dịch ly giải	DD ly giải 1: Tris-HCl; DTT; EDTA; SDS, pH 7,5. Dung dịch ly giải 2: Tris -HCl; 2 M NaCl; SDS, pH 7,5	Tris ; DTT; NaCl ; Triton, pH 7,5
Khử nước	3 bước với cồn 70%, 90% và 100%	1 bước với cồn 100%
Thuốc nhuộm	Wright	Giemsa

Sau khi hoàn thiện bộ xét nghiệm cải tiến, chúng tôi tiến hành lấy 300 mẫu tinh dịch để làm tiêu bản đánh giá độ đứt gãy ADN tinh trùng song song bằng 2 phương pháp với bộ xét nghiệm Halosperm và bộ xét nghiệm cải tiến. Để so sánh tương đương 2 bộ kit chính xác hơn, chúng tôi sử dụng thử nghiệm Pearson, so sánh T - test và xây dựng biểu đồ Bland - Altman.

Bảng 3. Bảng kiểm định T-test của chênh lệch giữa 2 phương pháp

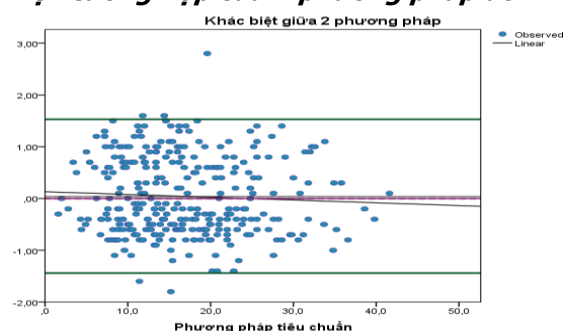
t	p	Trung bình của sự khác biệt	Khoảng tin cậy 95%	
			Giới hạn dưới	Giới hạn trên
1,187	0,236	-0,010	-0,003	0,011

Nhận xét: Kết quả đánh giá mức độ đứt gãy ADN tinh trùng bằng phương pháp xét nghiệm sử dụng bộ kit cải tiến và bộ kit thương mại Halosperm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% ($p = 0,236 > 0,05$).

Ứng dụng phương pháp xây dựng biểu đồ Bland - Altman là phương pháp khảo sát định lượng sự tương hợp giữa 2 phép đo khác nhau hay là kiểm nghiệm một xét nghiệm mới so với xét nghiệm đã được công nhận đạt chuẩn.

Từ các kiểm định trên chúng tôi xây dựng được biểu đồ Bland Altman thể hiện sự tương hợp giữa kết quả đo của 2 phương pháp:

Biểu đồ 2. Biểu đồ Bland Altman thể hiện tương hợp của 2 phương pháp đo



quan giữa 2 phương pháp

N		300
Hệ số tương quan Pearson		0,995
p		< 0,001
Khoảng tin cậy 95 %	Giới hạn trên	0,996
	Giới hạn dưới	0,994

Nhận xét: Thử nghiệm Pearson cho kết quả có sự tương quan mạnh và có ý nghĩa giữa chỉ số đứt gãy ADN tinh trùng đo được bằng hai phương pháp sử dụng bộ kit cải tiến và bộ kit thương mại đạt chuẩn Halosperm với $r = 0,995$; $p < 0,001$.

Nhận xét: Khác biệt trung bình giữa 2 phương pháp là rất nhỏ (0,042). Đa số trường hợp có sai số nằm trong giới hạn $\pm 1,96$ độ lệch chuẩn. Do đó 2 phương pháp xét nghiệm bằng bộ kit cải tiến và bộ kit thương mại Halosperm có giá trị tương đương như nhau trong xác định mức độ đứt gãy ADN tinh trùng.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả thu được từ quy trình cải tiến và bộ xét nghiệm thương mại được xử lý bằng hàm Pearson và T - test đã cho thấy có sự tương quan mạnh. Đây là dấu hiệu tốt tuy nhiên vẫn chưa loại trừ được khả năng tất cả các kết quả của quy trình cải tiến đều có xu hướng lớn hơn hoặc nhỏ hơn so với quy trình thương mại đạt chuẩn. Do đó, chúng tôi sử dụng thêm biểu đồ Bland - Altman để nâng cao độ tin cậy. Dựa vào biểu đồ Bland - Altman chúng tôi có được:

- Khác biệt giữa 2 phương pháp chẩn đoán là do ngẫu nhiên (các điểm giá trị phân tán không theo quy luật nào) và kích thước sai số không liên hệ với giá trị DFI.

- Khác biệt trung bình giữa 2 phương pháp rất nhỏ (0,042), gần với 0. Trong 300 giá trị, chỉ có 5 điểm nằm ngoài khoảng $\pm 1,96$ độ lệch chuẩn.

V. KẾT LUẬN

Quy trình cải tiến cho kết quả tương đương với bộ kit thương mại đạt chuẩn Halosperm. Khác biệt về kết quả thu được từ 2 phương pháp là không đáng kể, không có ý nghĩa thống kê và hoàn toàn do ngẫu nhiên.

LỜI CẢM ƠN: Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn sự hỗ trợ của đồng nghiệp trong Trung tâm Tư vấn Di truyền, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt Tiến, Ngô Huy Toàn và Bạch Huy Anh (2009). Nghiên cứu thực trạng vô sinh ở Việt Nam theo các vùng sinh thái, Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Đại học Y Hà Nội
2. Trần Thị Trung Chiến, Trần Văn Hanh và Lê Văn Vệ (2009). Vô sinh nam giới, Bệnh học giới tính nam, Nhà xuất bản Y học, 72-122.
3. Sakkas D. và Alvarez J.G. (2010). Sperm DNA

fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis. American Society for Reproductive Medicine, **93** (4), 1027 - 1036.

4. J. Ribas-Maynou, A. Garcia-Peiro, A. Fernandez-Encinas và cộng sự (2013). Comprehensive analysis of sperm DNA fragmentation by five different assays: TUNEL assay, SCSA, SCD test and alkaline and neutral Comet assay. Andrology, **1** (5), 715-722
5. R. Sharma, J. Masaki và A. Agarwal (2013). Sperm DNA fragmentation analysis using the TUNEL assay. Methods Mol Biol, **927**, 121-136.
6. Fernandez J, Muriel L, Goyanes V và cộng sự. (2003). Simple determination of human sperm DNA fragmentation with an improved sperm chromatin dispersion test. Fertil Steril, **84**(4), pp.833-842.
7. E. H. Duran, M. Morshedi, S. Taylor và cộng sự (2002). Sperm DNA quality predicts intrauterine insemination outcome: a prospective cohort study. Hum Reprod, **17** (12), 3122-3128.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GỠ XƯƠNG THUYỀN BẰNG VÍT REN NGƯỢC CHIỀU HERBERT TẠI KHOA NGOẠI CHẤN THƯƠNG CHÍNH HÌNH BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Thành Toàn*, Ngô Hoàng Viễn*

TÓM TẮT⁴³

Mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị gãy xương thuyền bằng vít ren ngược chiều Herbert tại khoa ngoại Chấn thương - Chính hình (CTCH) bệnh viện Thống Nhất. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Từ tháng 01/2015 đến tháng 01/2019 có 09 bệnh nhân (BN) gãy xương thuyền được phẫu thuật kết hợp xương bằng vít ren ngược chiều Herbert. Độ tuổi trung bình là 38 (từ 21 đến 54), thời gian theo dõi trung bình là 12 tháng, kết quả sớm được đánh giá dựa vào X-quang sau mổ đạt giải phẫu, kết quả xa đánh giá theo thang điểm cổ tay của Mayo, quá trình liền xương trên X-quang. **Kết quả:** kết quả sớm sau phẫu thuật có 8/9 BN đạt giải phẫu theo X-quang (88,89%), kết quả xa theo thang điểm cổ tay của Mayo đạt 7/9 BN tốt và rất tốt (77,78%). **Kết luận:** Phẫu thuật kết hợp xương thuyền bằng vít ren ngược chiều Herbert mang lại kết quả tốt cho những BN gãy xương thuyền, giúp BN hồi phục sớm và đạt được tầm vận động cổ tay, tránh được biến chứng khớp giả ảnh hưởng chức năng cổ tay sau này.

SUMMARY

TO EVALUATE THE RESULTS OF TREATMENT OF SCAPHOID FRACTURES

*Bệnh viện Thống Nhất

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thanh Toàn

Email: vothanhtoan1990@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 3.5.2019

WITH REVERSE SCREW HERBERT AT THE DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY – ORTHOPEDIC, THONG NHAT HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results of treatment of Scaphoid fractures with reverse screw Herbert at the Department of Traumatology – Orthopedic, Thong Nhat Hospital. **Material and method:** From January 2015 to January 2019, there were 09 patients with scaphoid fracture who had surgery to internal fixation with reverse screw Herbert. The average age was 38 (from 21 to 54), the average follow-up time was 12 months, early results were evaluated based on X-ray after surgery to achieve anatomy, the results were far from the Mayo wrist score evaluation, union process on X-ray. **Results:** early results after surgery with 8/9 patients achieved anatomy (88.89%), the results as far as Mayo wrist score reached 7/9 patients were good and very good (77.78%). **Conclusion:** Herbert's combined bone marrow surgery with Herbert's screw provides good results for patients with boat fractures, helps patients recover early and achieves wrist ROM, avoiding complications nonunion or malunion effects to the wrist function later.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong số những trường hợp gãy xương vùng cổ tay, gãy xương thuyền là loại hay gặp nhất, chỉ đứng sau gãy đầu dưới xương quay. Gãy xương thuyền thường gặp ở BN nam có tuổi từ 20 – 40 [1], đặc biệt là chấn thương thể thao [2].

Gãy xương thuyền có triệu chứng nghèo nàn, vì vậy khi chấn thương BN thường nghĩ là bong

gân cổ tay nên sau chấn thương một thời gian dài mới đến khám hoặc điều trị không đúng nên gây ra các biến chứng: Khớp giả, hoại tử, mất vững cổ tay, hư khớp gây ảnh hưởng đến chức năng cổ bàn tay và chất lượng cuộc sống.

Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu về điều trị gãy xương thuyền, đặc biệt là các phương pháp phẫu thuật: Adams (1928), Leyshon A (1984), Edeland A (1975), Stark A, Svartengre (1987), Herbert (1990)... Các phương pháp đều mang lại kết quả khả quan [7], [8].

Trong đó phương pháp kết hợp xương bằng vít xóp ren ngược chiều Herbert giúp liền xương sớm, giảm khả năng khớp giả hoặc không liền xương. Việc cố định tốt và bất động sẽ rút ngắn thời gian nghỉ việc cũng như tác động kinh tế xã hội của BN^{[4],[6]}, giúp BN tái hòa nhập sớm với cộng đồng và công việc^[3].

Tại khoa ngoại CTCH bệnh viện Thống Nhất đã tiến hành phẫu thuật kết hợp xương thuyền bằng vít ren ngược chiều Herbert và đạt kết quả khả quan. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục đích: Đánh giá kết quả điều trị gãy xương thuyền bằng vít ren ngược chiều Herbert tại khoa ngoại CTCH bệnh viện Thống Nhất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. 09 BN gãy xương thuyền được chẩn đoán và điều trị bằng phương pháp phẫu thuật kết hợp xương tại khoa CTCH bệnh viện Thống Nhất từ tháng 01/2015 đến tháng 01/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: không phân biệt tuổi, giới, nguyên nhân chấn thương. Các BN trong diện nghiên cứu: gãy xương thuyền cũ và mới.

Tiêu chuẩn loại trừ: gãy xương hở, các BN có bệnh nội khoa nặng, chống chỉ định gây mê

2.2 Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

2.3 Thu thập số liệu: trực tiếp hỏi bệnh, khám bệnh và hẹn BN tái khám. Sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu

2.4 Phương pháp xử lý số liệu: dùng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 09 BN

- Giới tính: tất cả 09 BN là nam giới
- Độ tuổi trung bình: 38
- Thời gian theo dõi trung bình: 12 tháng

3.1 Vị trí đường gãy

Bảng 1. Vị trí đường gãy (n = 9)

Hình thái	n	%
Gãy cực gần	0	0

Gãy ngang eo	9	100
Gãy cực xa	0	0
Tổng	9	100

3.2 Phân loại đường gãy theo TROJAN, RUSSE

Bảng 2. Phân loại đường gãy (n = 9)

Đường gãy	n	%
Gãy chéo	0	0
Gãy ngang	9	100
Gãy dọc	0	0
Tổng	9	100

3.3 Các tổn thương phối hợp

Bảng 3. Các tổn thương phối hợp (n = 9)

Các tổn thương	n	%
Gãy mỏm trâm quay	0	0
Trật xương nguyệt	0	0
Gãy đầu dưới xương quay	2	22,22

3.4 Ghép xương xóp

Bảng 4. Ghép xương xóp (n = 9)

Ghép xương	n	%
Có ghép xương	1	11,11
Không ghép xương	8	89,99
Tổng	9	100

3.5 Đánh giá kết quả sớm sau mổ

Bảng 5. Đánh giá kết quả sớm sau mổ (n = 9)

Kết quả sớm	n	%
Nhiễm trùng sau mổ	0	0
Đạt đúng giải phẫu	8	89,99
Tổng	8	89,99

3.6 Đánh giá kết quả xa theo thang điểm cổ tay của Mayo

Bảng 6. Đánh giá kết quả theo thang điểm cổ tay của Mayo (n = 9)

Kết quả xa	n	%
Rất tốt	01	11,11
Tốt	06	66,67
Trung bình	01	11,11
Kém	01	11,11
Tổng	9	100

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả 09 BN đều có vị trí gãy ngang eo xương thuyền và tất cả đều là đường gãy ngang, 01 trường hợp gãy kèm đầu dưới xương quay, 01 trường hợp gãy cũ cần ghép xương xóp, chúng tôi lấy xương xóp từ mào chậu.

Trong nghiên cứu này, kết hợp xương trong những trường hợp gãy di lệch và không di lệch bằng vít ren ngược chiều Herbert đem lại chức năng và kết quả X-quang tốt. Trong 09 trường hợp, có 7/9 lành xương tốt sau 6,5 tuần, đạt

77,78%, của tác giả Inoue và Shionoya nghiên cứu 23 trường hợp gãy xương thuyền và cố định bằng vít Herbert, đạt 100% lành xương sau 6,5 tuần^[4]. Tác giả Bội Châu nghiên cứu 187 trường hợp, có 171 trường hợp lành xương, đạt tỉ lệ 91,4%^[5]. Tác giả Leyshon 1984, đạt tỉ lệ lành xương 87,5%^[8].

Các tác giả đều đồng ý: tỷ lệ lành xương tùy thuộc vào đường gãy, vị trí ổ gãy, phương pháp bất động và thời gian bất động.

Theo dõi sau 1 năm, tầm vận động và thang điểm được đánh giá theo Mayo, nghiên cứu chúng tôi đạt 77,78% tốt và rất tốt, của tác giả Inoue và Shionoya đạt 96% tốt và rất tốt^[4], tác giả Bội Châu có 81% đạt biên độ vận động so với tay lành^[5], tác giả Jinarek 1992 đạt 87%.

Các tác giả đều thống nhất biên độ vận động cổ tay ở những BN lao động tay chân sẽ phục hồi tốt hơn và thời gian ngắn hơn, tùy thuộc vào ý thức của BN.

Trong nghiên cứu này có 1 trường hợp chậm liền xương do BN tự ý bỏ bột sớm, theo dõi thêm sau mổ 12 tuần thấy xương liền, 1 trường hợp khớp giả được giải thích mổ lại nhưng người bệnh không đồng ý. Không có trường hợp nào nhiễm trùng, tụ máu, rối loạn dinh dưỡng, tổn thương động mạch quay.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật kết hợp xương thuyền bằng vít ren ngược chiều Herbert mang lại kết quả tốt trong gãy xương thuyền, giúp BN hồi phục sớm

và đạt được tầm vận động cổ tay, tránh được biến chứng khớp giả ảnh hưởng chức năng cổ tay sau này. Sau mổ BN cần tuân thủ chế độ bất động và tập phục hồi chức năng. Bước đầu nghiên cứu, số liệu còn ít, chúng tôi cần nghiên cứu thêm để có kết quả chính xác hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hove LM. Epidemiology of scaphoid fractures in Bergen, Norway. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 1999 Dec; 33(4):423-6.
2. Leslie IJ, Dickson RA. The fractured carpal scaphoid. Natural history and factors influencing outcome. J Bone Joint Surg Br. 1981 Aug;63-B(2):225-230.
3. McQueen MM, Gelbke MK, Wakefield A, Will EM, Gaebler C. Percutaneous screw fixation versus conservative treatment for fractures of the waist of the scaphoid: a prospective randomised study. J Bone Joint Surg Br. 2008 Jan;90(1):66-71. doi: 10.1302/0301-620X.90B1.19767.
4. Inoue G, Shionoya K. Herbert screw fixation by limited access for acute fractures of the scaphoid. J Bone Joint Surg Br. 1997 May;79(3):418-421. doi: 10.1302/0301-620X.79B3.7254. Available from: <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.79B3.7254>.
5. Nguyễn Thúc Bội Châu. Gãy xương thuyền cổ tay. Tháng 01/2016
6. Filan S.L., Herbert T.J. – Herbert screw fixation of scaphoid fractures – The Journal of Bone and Joint surgery 78B, n°4, 1996, 519 –529.
7. Adams J D, Leonard R D. Fracture of the carpal scaphoid. N Engl J Med. 1928;198:401-404.
8. Leyshon A, Ireland J, Trickey EL. The treatment of delayed union and non-union of the carpal scaphoid by screw fixation. J Bone Joint Surg Br. 1984;66:124-127.

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG LÊN TUẦN HOÀN VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA BRONCHO-CPAP TRONG THÔNG KHÍ MỘT PHỔI

Nguyễn Thanh Phương*, Nguyễn Quốc Kính*, Lưu Quang Thùy*

TÓM TẮT⁴⁴

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng lên tuần hoàn và một số tác dụng không mong muốn khi sử dụng Broncho - CPAP trong thông khí một phổi cho gây mê phẫu thuật phổi và lồng ngực. **Phương pháp nghiên cứu:** so sánh trước sau. **Kết quả nghiên cứu:** 30 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu đã được

đánh giá về huyết áp trung bình và tần số tim tại các thời điểm trước và sau dùng Broncho-CPAP và biến chứng trong mổ. **Kết luận:** Broncho - CPAP 5 cmH₂O không làm ảnh hưởng đến huyết áp trung bình và tần số tim một cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với trước CPAP, không nhận thấy biến chứng nào đáng kể trong mổ khi dùng thiết bị này.

Từ khóa: Broncho-CPAP, CPAP, thông khí một phổi

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECT ON CARDIOVASCULAR SYSTEM AND SOME SIDE EFFECTS OF BRONCHO-CPAP IN ONE-LUNG VENTILATION

Objectives: To evaluate the effect on cardiovascular system and some side-effects of Broncho-CPAP in one lung ventilation for thoracic and lung

*Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Thùy

Email: dr_luuquangthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.4.2019

Ngày duyệt bài: 29.4.2019

surgery. **Study Methods:** A comparative study. **Results:** 30 patients met the study criteria were evaluated on mean blood pressure (MBP), heart rate at the times before and after applying Broncho-CPAP and postoperative complications. **Conclusions:** Broncho - CPAP 5 cmH₂O didn't affect MBP and heart rate significantly ($p < 0.05$) comparing to the time before applying CPAP, there were not any considerable complications during operation related to this device.

Keywords: Broncho-CPAP, CPAP, one-lung ventilation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây mê và phẫu thuật lồng ngực được hình thành và phát triển trong suốt thế kỉ XX với sự tiến bộ vượt bậc qua hai cuộc chiến tranh thế giới [1]. Năm 1950 Carlen đã đưa ra ống nội khí quản hai nòng. Đây là một bước ngoặt trong gây mê phẫu thuật lồng ngực. Lợi thế chính của ống là cho phép thông khí riêng biệt từng bên phổi và có thể chủ động làm xẹp hoàn toàn một bên phổi cần phẫu thuật mà không làm gián đoạn thông khí phổi bên kia. Thay đổi tỷ lệ thông khí và tưới máu (V/Q), nhất là hiện tượng shunt xảy ra khi gây mê, khi nằm nghiêng, khi mở ngực và đặc biệt là khi thông khí một phổi, phổi bên phẫu thuật (bên trên) không được thông khí nhưng vẫn được tưới máu dẫn đến thiếu oxy máu, một biến chứng thường gặp và nguy hiểm nếu không được xử trí kịp thời. Broncho - CPAP là một phương tiện chuyên dụng cho mục đích này nhưng liệu có gây ảnh hưởng đến một số thông số tuần hoàn thể nào và liệu có gây nên biến chứng nào trong mổ không? Broncho - CPAP mới được đưa vào ứng dụng lần đầu tiên tại bệnh viện Việt Đức nên chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài: *"Đánh giá ảnh hưởng lên tuần hoàn và một số tác dụng không mong muốn của Broncho-CPAP trong thông khí một phổi"* với mục tiêu sau: Đánh giá ảnh hưởng lên huyết áp trung bình, tần số tim và các biến chứng trong mổ lồng ngực khi dùng Broncho-CPAP.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân có tuổi từ 18-70, có chỉ định gây mê đặt ống nội khí quản hai nòng cho phẫu thuật.
- ASA I,II theo phân loại của Hiệp hội Gây mê Hoa kỳ (American Society of Anesthesiologists).
- Thời gian thông khí một phổi kéo dài ≥ 60 phút.
- Mallampati 1 và 2.
- Các xét nghiệm trong giới hạn cho phép.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Các bệnh nhân có bệnh lý hô hấp cấp tính hay mạn tính gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến

chức năng hô hấp như tình trạng nặng của viêm phế quản mạn, hen phế quản, giãn phế quản, khí phế thũng, tâm phế mạn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD).

- Các bệnh nhân có bệnh lý tim mạch như tim bẩm sinh, bệnh van tim. Các bệnh mạch vành có biểu hiện thiếu máu cơ tim trên lâm sàng và điện tâm đồ. Các bệnh rối loạn dẫn truyền thần kinh tim như block nhĩ thất, yếu nút xoang, ngoại tâm thu nhĩ, ngoại tâm thu thất...

- Bệnh nhân tăng huyết áp (huyết áp tối đa $> 180\text{mmHg}$) chưa được điều trị nội khoa cơ bản.

- Các bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thời gian, địa điểm nghiên cứu:

Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Việt Đức từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 04 năm 2016.

2.2.2 Cỡ mẫu nghiên cứu: Lấy cỡ mẫu thuận tiện: Tổng có 30 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu

2.2.3 Quy trình nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: So sánh trước - sau thời điểm dùng Broncho-CPAP (tự đối chứng).

- Tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân được chuẩn bị trước mổ, và chuẩn bị gây mê theo quy trình thường quy tại bệnh viện. Lắp monitor theo dõi các thông số.

- Khởi mê: Fentanyl 3 mcg/kg, Propofol 1% 1,5 - 2mg/kg, Esmeron 1 mg/kg

- Tiến hành thông khí qua mask với O₂ 100% khi bệnh nhân đã mê và ngừng thở. Đặt ống nội khí quản hai nòng sau khi tiêm giãn cơ 2 phút và mềm cơ hoàn toàn.

- Duy trì mê: Servofluran điều chỉnh liều dựa theo nồng độ MAC từ 0,8-1,3 và dựa theo mạch, huyết áp của BN. Fentanyl: 0,2 mcg/kg (ngắt quãng 30 phút/lần). Esmeron: 0,3mg/kg (ngắt quãng 30 - 45 phút/lần).

- Kiểm tra vị trí của ống hai nòng và sau mỗi lần thay đổi tư thế bệnh nhân.

- Cố định chắc sau khi đã đánh dấu độ sâu của ống. Luôn giữ đầu bệnh nhân ở tư thế trung gian, tránh gập hoặc ngửa cổ vì sẽ gây di lệch đáng kể vị trí của ống.

- Lắp Broncho - CPAP vào phổi không được thông khí, cài mức CPAP = 5, dây oxy nối với nguồn oxy phụ của máy mê để lưu lượng 5 lít/phút sau khi thông khí một phổi 30 phút nếu duy trì SpO₂ $\geq 92\%$ hoặc ngay khi SpO₂ $< 92\%$

- Cân nặng bệnh nhân tính theo cân nặng lý tưởng với công thức: Cân nặng lý tưởng = $22 \times (\text{chiều cao})^2$, Cân nặng (kg), chiều cao (m)

- Các bước xử trí lần lượt khi vẫn hạ oxy máu khi đang dùng CPAP: kiểm tra và chỉnh sửa vị trí

ống → PEEP 5 ở bên phổi được thông khí → FiO₂ 100% → bỏ kẹp, bóp bóng bằng tay để thông khí nở hai phổi với oxy 100% (các biện pháp sau được thực hiện bổ sung với các biện pháp trước đó nếu vẫn hạ oxy máu).

+ Một số tiêu chuẩn đánh giá

- Thay đổi nhịp tim và huyết áp trung bình: Được đánh giá tại các thời điểm T0 (thông khí 2 phổi), T1 và T2 (thông khí 1 phổi với CPAP= 0 cmH₂O), T3 và T4 (thông khí 1 phổi với CPAP = 5cmH₂O).

- Biến chứng trong mổ: co thắt phế quản, tràn khí màng phổi, tăng CO₂, loạn nhịp: ghi nhận là có hay không và tỉ lệ % các trường hợp

2.3 Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng các thuật toán thống kê trong Y học. Sử dụng phần mềm SPSS16.0 bộ môn Toán tin Đại học Y Hà Nội. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$, % hoặc khoảng. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Sử dụng phép kiểm định Chi bình phương để so sánh tỉ lệ của các biến định tính, với các biến định tính có một ô < 5 sử dụng Phi

and Scramer's V. Sử dụng T-test, anova test để so sánh giá trị trung bình của các biến liên tục.

2.4 Đạo đức trong nghiên cứu:

- Nghiên cứu chỉ tiến hành khi được sự đồng ý của bệnh nhân.

- Đối tượng nghiên cứu được điều trị (nếu có tác dụng không mong muốn), được tư vấn về vấn đề nghiên cứu và các thông tin do đối tượng nghiên cứu cung cấp được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

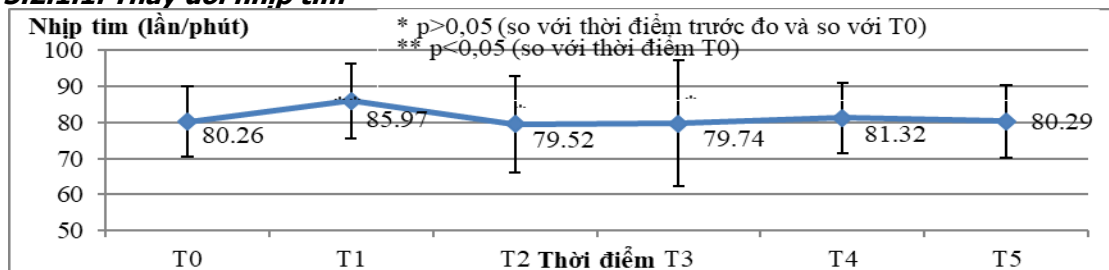
3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân

nguyên cứu: Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu được 30 bệnh nhân trong đó nam giới chiếm 56,7% với độ tuổi trung bình là 50,19. Các bệnh nhân trong nghiên cứu có BMI là 22,54. Phẫu thuật u phổi là phẫu thuật chiếm nhiều nhất 63,3%. Thời gian gây mê trung bình là 173 phút, thời gian phẫu thuật trung bình của nhóm nghiên cứu là 140,5 phút và thời gian thông khí một phổi là 120,4 phút.

3.2. Đánh giá ảnh hưởng lên tuần hoàn và một số tác dụng không mong muốn

3.2.1. Thay đổi tuần hoàn trước và trong sử dụng Broncho – CPAP

3.2.1.1. Thay đổi nhịp tim

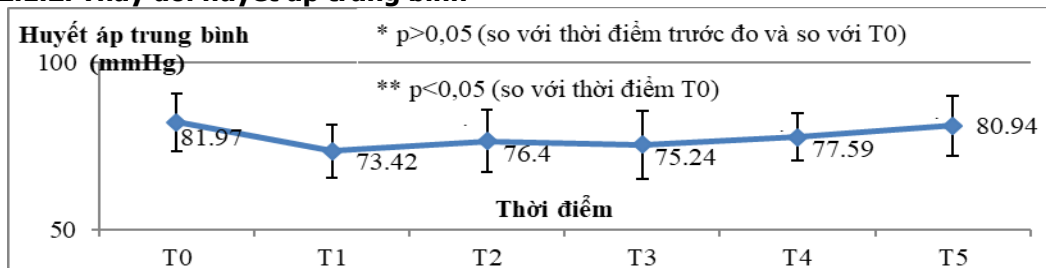


Chú thích: T0, T5: Thông khí hai phổi; T1, T2: Thông khí một phổi với CPAP=0cmH₂O
T3, T4: Thông khí một phổi với CPAP=5cmH₂O

Biểu đồ 3.1: Thay đổi nhịp tim tại các thời điểm

Nhận xét: Nhịp tim tại các thời điểm thông khí một phổi và thông khí hai phổi là như nhau (trừ tại thời điểm T1 - 15 phút sau thông khí một phổi - nhịp tim có tăng so với thông khí hai phổi, $p < 0,05$; nhịp tim tại thời điểm trước và trong khi sử dụng CPAP là như nhau, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$).

3.2.1.2. Thay đổi huyết áp trung bình



Chú thích: T0, T5: Thông khí hai phổi; T1, T2: Thông khí một phổi với CPAP=0cmH₂O
T3, T4: Thông khí một phổi với CPAP=5cmH₂O

Biểu đồ 3.2: Thay đổi huyết áp trung bình tại các thời điểm

Nhận xét: Huyết áp trung bình khi thông khí một phổi không khác biệt so với thông khí hai phổi. Trừ thời điểm T1 huyết áp trung bình nhỏ hơn thời điểm thông khí hai phổi ($p < 0,05$). Huyết áp trung bình trước và trong thông khí một phổi cũng không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

3.2.3. Một số biến chứng trong nghiên cứu

Bảng 3.1: Biến chứng gặp trong phẫu thuật

Biến chứng	Số lượng bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Co thắt phế quản	1	3,3
Rối loạn nhịp tim	2	6,7
Tràn khí màng phổi	0	0
Tăng CO ₂	0	0

Nhận xét: 1 bệnh nhân co thắt phế quản (3,3%), 2 bệnh nhân rối loạn nhịp (6,7%), không có bệnh nhân nào tràn khí màng phổi, không có bệnh nhân nào bị ưu thán.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thay đổi huyết động trước và trong sử dụng Broncho – CPAP: Nhịp tim tại các thời điểm thông khí một phổi và thông khí hai phổi là như nhau (trừ tại thời điểm T1- 15 phút sau thông khí một phổi - nhịp tim có tăng so với thông khí hai phổi, $p < 0,05$). Nhịp tim tại thời điểm trước và trong khi sử dụng CPAP là như nhau, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$).

Chúng tôi cũng thu được kết quả tương tự khi so sánh huyết áp trung bình tại các thời điểm. Huyết áp trung bình khi thông khí một phổi không khác biệt so với thông khí hai phổi. Trừ thời điểm T1 huyết áp trung bình nhỏ hơn thời điểm thông khí hai phổi ($p < 0,05$). Huyết áp trung bình trước và trong khi sử dụng CPAP cũng không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Mất máu trong mổ lồng ngực cũng là một biến chứng hay gặp và nguy hiểm trên lâm sàng gây ảnh hưởng tới huyết động [2]. Trong nghiên cứu này nhịp tim và huyết áp của các bệnh nhân là tương đối ổn định, giải thích điều này có thể do trong thiết kế nghiên cứu chúng tôi đã loại những bệnh nhân có mất máu nhiều trong mổ nên huyết động ít thay đổi ở các thời điểm.

Mohammed Tahan và cộng sự [3] cũng cho kết quả tương tự như chúng tôi là không có sự khác biệt về mạch, huyết áp trước và trong khi sử dụng CPAP. Như vậy sử dụng CPAP trong thông khí một phổi không gây ảnh hưởng tới mạch huyết áp so với không sử dụng CPAP.

4.2. Một số biến chứng trong mổ: Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 1 bệnh nhân co thắt phế quản (3,3%), 2 bệnh nhân rối loạn nhịp

(6,7%), không có bệnh nhân nào tràn khí màng phổi, không có bệnh nhân nào bị ưu thán.

Những bệnh nhân phẫu thuật lồng ngực thường có tiền sử hút thuốc lá, bệnh phổi mạn tính, dễ bị kích thích khi đặt nội khí quản, khi chịu các thao tác trong mổ dẫn tới nguy cơ co thắt phế quản, tăng áp lực đường thở, ảnh hưởng tới chức năng phổi. Để giải quyết tình trạng co thắt phế quản cần cho bệnh nhân mê đủ sâu, giãn cơ nếu bệnh nhân tỉnh, dùng các thuốc giãn phế quản, hút sạch chất tiết đường hô hấp [4],[5]. Trong trường hợp này chúng tôi cũng xử trí như trên và bệnh nhân hết co thắt.

Với hai trường hợp rối loạn nhịp tim, cụ thể là ngoại tâm thu, xảy ra khi phẫu thuật viên co kéo, chèn ép ảnh hưởng tới tim gây loạn nhịp. Ngừng các kích thích mạnh và tiêm lidocain tĩnh mạch đã xử lý được biến chứng này.

Trong nghiên cứu này không có bệnh nhân nào tràn khí màng phổi bên phổi thông khí, có lẽ do chúng tôi cài đặt thể tích khí lưu thông trung bình nên không gây căng phồng phổi quá mức, không gây chấn thương phổi do thể tích gây tràn khí màng phổi. Cũng không có bệnh nhân nào bị ưu thán vì chúng tôi đã chủ động điều chỉnh thông khí để duy trì PetCO₂ trong giới hạn bình thường qua đó duy trì mức PaCO₂ ở mức bình thường.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 bệnh nhân được dùng Broncho – CPAP 5 cmH₂O cho phổi bên mổ trong thông khí một phổi, chúng tôi có một số kết luận sau: Khi sử dụng Broncho - CPAP 5 cmH₂O, huyết áp trung bình và tần số tim không thay đổi đáng kể ($p < 0,05$). Chưa gặp biến chứng gì liên quan thông khí một phổi và Broncho - CPAP ở 30 bệnh nhân nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benumof J.L (1995), Anesthesia for thoracic surgery, Vol. 2, Philadelphia: WB Saunders.
2. N.H. Badner, C. Gourel, K.E Bennett, G. Nicolaou (2011), Role of continuous positive airway pressure to the non-ventilated lung during one-lung ventilation with low tidal volumes, HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia, 189-194
3. Mohamed R. El-Tahana et al (2011), Comparative study of the non-dependent continuous positive pressure ventilation and high-frequency positive-pressure ventilation during one-lung ventilation for video-assisted thoracoscopic surgery, Interactive CardioVasc Thoracic Surgery, 899-902
4. Kerr JH (1972), Physiological aspects of one lung (endobronchial) anesthesia, Int Anesthesiol Clin, 61-78
5. Slinger P, Suissa S, Triolet W (1992), Predicting arterial oxygenation during one lung anaesthesia, Can J Anaesth, 1030-1035.

SÂU RĂNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở HỌC SINH LỚP 5 TẠI THỊ TRẤN CÁI BÈ, HUYỆN CÁI BÈ, TỈNH TIỀN GIANG NĂM 2018

Nguyễn Tuyết Xương*, Phạm Thế Hiền**

TÓM TẮT⁴⁵

Qua nghiên cứu tình trạng sâu răng các em học sinh đang học lớp 5 ở thị trấn Cái Bè, huyện Cái Bè, tỉnh Tiền Giang trong thời gian từ tháng 03 năm 2018 đến tháng 08 năm 2018, kết quả sau: Tỷ lệ sâu răng là 44,1%, chỉ số sâu mất trám (SMT) là 0,828. Tỷ lệ sâu răng ở học sinh nam (46,5%; SMT: 0,9) cao hơn học sinh nữ (41,7%; SMT: 0,7). Khi quan sát các em chải răng, có gần phân nửa (47,8%) các em thực hành chải răng không đạt. Học sinh có cha mẹ thực hành PCSR không đạt, có nguy cơ sâu răng cao gấp 2,6 lần so với những học sinh có cha mẹ thực hành PCSR đạt yêu cầu. Học sinh có thực hành PCSR không đạt có nguy cơ mắc sâu răng cao gấp 3,1 lần những học sinh có thực hành PCSR chung đạt. Học sinh có kỹ năng chải răng không đạt có nguy cơ mắc sâu răng cao gấp 3,9 lần so với các em có kỹ năng chải răng đạt.

Từ khóa: Phòng chống sâu răng (PCSR).

SUMMARY

TOOTH DECAY AND SOME FACTORS RELATED TO 5TH GRADE STUDENTS IN CAI BE TOWNLET, CAI BE DISTRICT, TIEN GIANG PROVINCE IN 2018

By studying tooth decay students learning in 5th grade in Cai be townlet, Cai Be district, Tien Giang Province during the period from March, 2018 to August, 2018, the following results to be seen:

- The rate of tooth decay is 44.1%, dental caries (SMT) is 0.828. Percentage of caries in male students (46.5%; SMT: 0.9) higher than female students (41.7%; SMT: 0.7). When observing the children to wash teeth, there are nearly half (47.8%) children to practice unsuccessfully.

- Students who have an unsatisfactory parent PCSR practice, have 2.6 times higher risk of tooth decay than those with a satisfactory PCSR practice parent. Students with PCSR practice do not reach a high risk of tooth decay at 3.1 times students with general PCSR practices. Students who have a skill to comb teeth without reaching the risk of tooth decay are 3.9 times higher than they are capable of combing tooth.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu của Ma Thanh Quế năm 2009, trên học sinh lớp 5 tại thị xã Tuyên Quang, tỉnh Tuyên Quang cho thấy tỷ lệ sâu răng là 62,5%,

nghiên cứu của Trần Tấn Tài năm 2016, tiến hành nghiên cứu ở học sinh tiểu học tại Thừa Thiên Huế cho thấy tỷ lệ sâu răng là 77,9%; chỉ số sâu mất trám là 1,60; theo báo tổng hợp cáo của Trung tâm Y tế huyện Cái Bè năm 2017, tỷ lệ sâu răng của học sinh tiểu học thị trấn Cái Bè là 34,0%, tăng cao hơn năm 2016 (27,5%); trong đó học sinh khối lớp 5 có tỷ lệ sâu răng cao nhất so với các khối lớp khác (38,4%) [2],[3],[1].

Nhận thấy đây là tình trạng sức khỏe rất quan trọng và cần có nghiên cứu đánh giá về thực trạng, kiến thức, thực hành phòng chống sâu răng của các em, cũng như tìm hiểu xác định các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng sâu răng, để kịp thời sửa chữa, bổ sung những thiếu khuyết còn tồn tại, từ đó đưa ra kiến nghị giải pháp dự phòng can thiệp phù hợp để kéo giảm tỷ lệ sâu răng ở nhóm đối tượng này, làm giảm tác hại nhiều mặt do sâu răng gây ra. Xuất phát từ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu tình trạng "sâu răng và một số yếu tố liên quan ở học sinh lớp 5 tại thị trấn Cái Bè, huyện Cái Bè, tỉnh Tiền Giang năm 2018." Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ sâu răng của học sinh lớp 5 tại thị trấn Cái Bè, huyện Cái Bè, tỉnh Tiền Giang năm 2018.

2. Xác định một số yếu tố liên quan đến tình trạng sâu răng của học sinh lớp 5 tại thị trấn Cái Bè, huyện Cái Bè, tỉnh Tiền Giang năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Phương pháp nghiên cứu:** Theo phương pháp cắt ngang có phân tích.

- **Đối tượng nghiên cứu:** Học sinh đang học lớp 5 tại trường tiểu học của thị trấn Cái Bè, huyện Cái Bè, tỉnh Tiền Giang

- **Địa điểm nghiên cứu:** Tại hai trường tiểu học A và tiểu học B thị trấn Cái Bè, huyện Cái Bè, tỉnh Tiền Giang.

- Cỡ mẫu của nghiên cứu được tính theo công thức. Công thức tính cỡ mẫu một tỷ lệ:

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

Thay các số vào, ta có n = 369

Dự phòng 10% bỏ cuộc, ta có cỡ mẫu ban đầu cần có là 406.

Trong quá trình tiến hành nghiên cứu có 28 em học sinh vắng mặt lúc khám răng, nên chỉ có

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

**Trường Đại học Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuyết Xương

Email: nguyentuoxuongnhp@yahoo.com

Ngày nhận bài: 23.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 3.5.2019

379 học sinh tham gia đầy đủ các phần của nghiên cứu, vì vậy tổng mẫu thực tế là 379.

- Xử lý, phân tích số liệu trên phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Thực trạng sâu răng ở học sinh

Bảng 1. Tỷ lệ sâu răng ở học sinh:

Thực trạng sâu răng (n=379)		Tần số	Tỷ lệ %
Sâu răng	Có	167	44,1%
	Không	212	55,9%
	Tổng số	379	100
Số răng sâu và tỷ lệ mỗi nhóm (n= 167)			
Số răng sâu	Sâu 1 răng	78	46,73%
	Sâu 2 răng	62	37,12%
	Sâu 3 răng	17	10,17%
	Sâu từ 4 răng trở lên	10	5,98%
	Tổng số	167	100

Kết quả cho thấy học sinh có sâu răng chiếm tỷ lệ 44,1%, không sâu răng chiếm tỷ lệ 55,9%. Trong số những học sinh có sâu răng (167 em) thì số em có 1 đến 2 răng sâu chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 46,73% và 37,12%. Các em có 3 răng sâu chiếm tỷ lệ 10,17%, thấp nhất là các em có từ 4 răng sâu trở lên (2,6%).

Bảng 2. Chỉ số Sâu-Mất-Trám

Giới	Tổng số khám	Sâu răng	Số răng sâu	Số răng mất do sâu	Số răng trám	Tổng số SMT	Chỉ số SMT
Nam	187	87	164	6	6	176	0,941
Nữ	192	80	129	4	5	138	0,718
Tổng số	379	167	293	10	11	314	0.828

Trong số 379 học sinh tham gia nghiên cứu, tỷ lệ sâu răng chung là 44,1%, Chỉ số sâu mất trám (SMT) ở nghiên cứu này là 0.828 (ở nam là 0,812, ở nữ 0,846) ở mức rất thấp theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (bảng 2.1, tr.).

3.2 Một số yếu tố liên quan đến tình trạng sâu răng của học sinh

Bảng 3. Mối liên quan với yếu tố cá nhân của học sinh:

Các yếu tố cá nhân của học sinh		Tình trạng sâu răng				Tổng số
		Có sâu răng		Không sâu răng		
		Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	
Giới tính	Nam	87	46,5	100	53,5	187
	Nữ	80	41,7	112	58,3	192
	Tổng số	167	44,1	212	55,9	379
(OR=1,2 (0,812- 1,828) ; $\chi^2 = 0,907$; p= 0,341)						
Khu vực sinh sống	Nông thôn	80	45,2	97	54,8	177
	Thành thị	87	43,1	115	56,9	202
	Tổng số	167	44,1	212	55,9	379
(OR=1,09 (0,726 – 1,637); p= 0,677 > 0,005; $\chi^2 = 0,173$)						

Kết quả cho ta thấy nguy cơ mắc sâu răng của học sinh nam cao hơn học sinh nữ là 1,2 lần, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Về khu vực sinh sống, cho ta thấy học sinh sống ở nông thôn có nguy cơ mắc sâu răng cao hơn học sinh ở thành thị gấp 1,09 lần. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,677$) giống với nghiên cứu của Nguyễn Anh Sơn tại Vĩnh Phúc ($p > 0,05$), của Ma Thanh Quế tại Tuyên Quang ($OR = 0,96$; $p > 0,05$) [5],[2]. Có thể thấy tình trạng sâu răng phụ thuộc kiến thức thực hành PCSR của cá nhân nhiều hơn là giới tính của các em.

Bảng 4. Mối liên quan với thực hành PCSR của học sinh

Thực hành PCSR của học sinh		Tình trạng sâu răng				Tổng
		Có sâu răng		Không sâu răng		
		Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	
Kỹ năng chải răng	Không đạt	118	59,6	80	40,4	198
	Đạt	49	27,1	132	72,9	181
	Tổng số	167	44.1	212	55.9	379

(OR = 3,9 (2,575- 6,131); p= 0,0001; $\chi^2= 40,583$)						
Số lần chải răng trong ngày	Không đạt	54	62,1	33	37,9	87
	Đạt	113	38,7	179	61,3	292
	Tổng số	167	44,1	212	55,9	379
(OR = 2,5 (1,583- 4,244); p= 0,0001; $\chi^2= 14,853$)						
Thói quen ăn ngọt	Thường	105	64,8	57	35,2	162
	Ít ăn	62	28,6	155	71,4	217
	Tổng số	167	44,1	212	55,9	379
(OR=4,6 (2,976- 7,127); p= 0,0001; $\chi^2= 49,433$)						
Thực hành PCSR chung	Không đạt	84	61,8	52	38,2	136
	Đạt	83	34,2	160	65,8	243
	Tổng số	167	44,1	212	55,9	379
(OR = 3,1 (2,014- 4,815); p= 0,0001; $\chi^2= 26,96$)						

khi quan sát các em chải răng, những em có điểm kỹ năng chải răng không đạt có nguy cơ mắc sâu răng gấp 3,9 lần so với những em có kỹ năng chải răng đạt. Mỗi liên quan này có ý nghĩa thống kê (OR= 3,9; KTC 95%: 2,575- 6,131; $p < 0,05$). Tương tự như vậy, những học sinh có số lần chải răng trong ngày không đạt (chỉ 1 lần trong ngày) có nguy cơ mắc sâu răng cao gấp 2,5 lần những học sinh có số lần chải răng trong ngày đạt ($p < 0,05$). Các em ăn quà vặt, đồ ngọt thường xuyên cũng có nguy cơ mắc sâu răng gấp 4,6 lần so với các em ít ăn quà vặt, đồ ngọt, mỗi liên quan này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 5. Thực hành PCSR của cha mẹ học sinh

Thực hành PCSR của cha mẹ học sinh (n= 379)		Tần số	Tỷ lệ %
Mua bàn chải dành riêng cho trẻ em	Có	294	77,6
	Không	85	22,4
Thời gian thay bàn chải mới	3 tháng	136	35,9
	6 tháng	146	38,5
	9 tháng	42	11,1
	Không rõ	31	8,2
	Khác (cùn thì thay)	24	6,3
Hướng dẫn con chải răng	Có	170	44,9
	Không	209	55,4
Thời điểm nhắc con chải răng	Buổi sáng lúc mới thức dậy	104	27,4
	Buổi tối trước khi đi ngủ	226	59,6
	Sau bữa trưa	39	10,3
	Khác (sau ăn quà vặt, đồ ngọt...)	10	2,6
Cha mẹ quan sát con chải răng	Có	170	44,9
	Không	209	55,1
Cha mẹ đưa con đi khám răng định kỳ	Có	234	61,7
	Không	145	38,3
Khi con đau răng	Đưa con đi khám	237	62,5
	Tự mua thuốc cho uống	141	37,2
	Không làm gì cả	1	0,3
Nhắc nhở khi thấy con ăn nhiều đồ ngọt	Có	253	66,8
	Không	126	33,2

Kết quả cho ta thấy đa số (77,6%) cha mẹ có mua cho bàn chải dành riêng cho trẻ em, nhưng việc thay mới bàn chải mỗi 3 tháng thì chỉ có 35,9% cha mẹ thực hiện, cũng như chỉ có 44,9% cha mẹ có hướng dẫn và quan sát con chải răng. Khi trẻ đau răng thì có tới 62,5% các em được cha mẹ đưa đi khám nha sĩ, còn bình thường chỉ có 61,7% các em cha mẹ dẫn con đi khám răng định kỳ.

Có 66,8% các em được cha mẹ nhắc nhở "coi chừng sâu răng" khi thấy các em ăn đồ ngọt nhiều, còn lại số ít hơn (33,2%) các cha mẹ không nhắc nhở các em.

IV. KẾT LUẬN

Thực trạng sâu răng của học sinh

Tỷ lệ sâu răng là 44,1%, chỉ số sâu mất trám (SMT) là 0,828.

Tỷ lệ sâu răng ở học sinh nam (46,5%; SMT:

0,9) cao hơn học sinh nữ (41,7%; SMT: 0,7)

Thực trạng kiến thức, thực hành PCSR của HS. Khi quan sát các em chải răng, có gần phân nửa (47,8%) các em thực hành chải răng không đạt.

Một số yếu tố liên quan đến sâu răng của học sinh

- Học sinh có cha mẹ thực hành PCSR không đạt, có nguy cơ sâu răng cao gấp 2,6 lần so với những học sinh có cha mẹ thực hành PCSR đạt yêu cầu.

- Học sinh có thực hành PCSR không đạt có nguy cơ mắc sâu răng cao gấp 3,1 lần những học sinh có thực hành PCSR chung đạt.

- Học sinh có kỹ năng chải răng không đạt có nguy cơ mắc sâu răng cao gấp 3,9 lần so với các em có kỹ năng chải răng đạt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trung tâm Y tế huyện Cái Bè** (2017), Báo cáo hoạt động Y tế năm 2017 và phương hướng hoạt động năm 2018 của trung tâm Y tế huyện Cái Bè, tỉnh Tiền Giang.

2. **Ma Thanh Quế** (2009) thực trạng sâu răng, viêm lợi và một số yếu tố liên quan ở học sinh lớp 5 trường An Tường và Hồng thái thị xã Tuyên Quang, tỉnh Tuyên Quang, Luận văn Thạc sĩ YTCC, Trường ĐH YTCC Hà Nội.

3. **Trần Tấn Tài** (2016) thực trạng sâu răng và hiệu quả của giải pháp can thiệp cộng đồng của học sinh tại một số trường tiểu học ở Thừa Thiên Huế, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế.

4. **Nguyễn Anh Sơn (2010)**, Thực trạng bệnh sâu răng, viêm lợi và một số yếu tố liên quan ở học sinh khối lớp 6 trường trung học cơ sở thị trấn Hương Canh, huyện Bình Xuyên, tỉnh Vĩnh Phúc, Luận văn Thạc sĩ Y tế Công cộng, Trường Đại học Y tế Công cộng.

5. **Đỗ Văn Ước** (2010), Nghiên cứu tình hình sức khỏe răng miệng của học sinh tiểu học tại thị trấn Thuận Nam-huyện Hàm Thuận Nam-Tỉnh Bình Thuận năm 2010, Luận văn chuyên khoa cấp I, Đại học Y Dược Huế.

6. **Beltrán-Aguilar E. D., Laurie K. Barker, Maria Teresa Canto and coll.** (2005), Surveillance for dental caries, dental sealants, tooth retention, edentulism, and enamel fluorosis - United States, 1988-1994 and 1999-2002, MMWR, 54(3), pp. 1-44.

TÁC DỤNG PHỤ VÀ SỰ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ NỘI TIẾT AROMATASE INHIBITOR TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ CÓ THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH

Ngô Thị Tính*

TÓM TẮT⁴⁶

Mục tiêu: Đánh giá một số tác dụng phụ và phân tích mối liên quan với việc tuân thủ điều trị Aromatase Inhibitor (AIs) trên bệnh nhân ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính. Đối tượng và phương pháp: Bằng phương pháp mô tả trên 234 bệnh nhân ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính được điều trị nội tiết bậc 2 tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Kết quả:** Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $62 \pm 10,2$ trong đó chủ yếu là lứa tuổi từ 55 trở lên 182BN (77,8%). Tỷ lệ bệnh nhân mãn kinh từ 5 năm trở lên là 77,4%. Tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn II và III là 212 BN (90,6%) trong đó tỷ lệ được hóa trị 212 BN (90,6%). Tỷ lệ đau khớp liên quan đến AIs là 53,4%. Tỷ lệ đau khớp liên quan đến AIs từ mức độ 4-10 là 36,3%. Có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ đau khớp nhất và việc từ không tuân thủ điều trị AIs. **Kết luận:** Bệnh nhân ung thư vú đã mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính được điều trị nội tiết bậc 2 tác dụng phụ hay gặp nhất là đau xương khớp và có 11% không tuân thủ điều trị.

**Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Tính
Email: tiensingothitinh@gmail.com
Ngày nhận bài: 2.3.2019
Ngày phản biện khoa học: 24.4.2019
Ngày duyệt bài: 29.4.2019

Từ khóa: Ung thư vú; Thụ thể nội tiết dương tính; điều trị nội tiết bậc 2; Nội tiết bậc 2; ung thư vú mãn kinh

SUMMARY

SIDE EFFECTS AND COMPLIANCE OF CONTENT TREATMENT AROMATASE INHIBITOR ON BREAST CANCER PATIENTS WITH POSITIVE HORMONAL RECEPTOR

Objectives: To evaluate some side effects and analyze the association with adherence to treatment of Aromatase Inhibitor (AIs) in patients with positive endocrine receptor breast cancer. **Subjects and methods:** By the method described in 234 breast cancer patients with endocrine receptors positive endocrine treatment at Thai Nguyen Central Hospital. **Results:** The average age in the study was 62 ± 10.2 , of which the ages were mainly from 55 to 182BN (77.8%). The rate of menopausal patients aged 5 years or more is 77.4%. The rate of patients in stage II and III is 212 patients (90.6%) of which the rate of chemotherapy is 212 patients (90.6%). The rate of joint pain related to AIs was 53.4%. The rate of joint pain related to AIs from 4-10 level is 36.3%. There is a statistically significant correlation between the degree of joint pain and the non-compliance of AIs. **Conclusion:** Positive endocrinologic breast cancer patients with endocrine treatment of the second most common side effect are osteoarthritis and 11% do not

comply with treatment.

Keywords: Breast cancer; Positive endocrine receptors; second-line endocrine treatment; Endocrine level 2; Menopausal breast cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân Ung thư vú (UTV) đã mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính được chỉ định điều trị nội tiết bằng các thuốc kháng Aromatase thế hệ ba (AIs) là một biện pháp điều trị hỗ trợ đã làm tăng thời gian sống không bệnh (DFS) so với điều trị tiêu chuẩn bằng Tamoxifen[1]. Thời gian khuyến cáo điều trị nội tiết hỗ trợ là 5 năm tuy nhiên một số bệnh nhân vẫn được hưởng lợi từ việc kéo dài điều trị. Hướng dẫn của Hiệp hội ung thư lâm sàng Hoa Kỳ (ASCO) khuyến cáo AI có thể điều trị chính, nối tiếp (sau 2-3 năm điều trị Tamoxifen) hoặc kéo dài (sau 5 năm điều trị Tamoxifen).

Mặc dù đem lại lợi ích sống còn tuy nhiên nhiều phụ nữ không tuân thủ điều trị ở các mức độ khác nhau. Thực tế cho thấy việc không tuân thủ điều trị AI làm tăng tử vong ở các bệnh nhân ung thư vú. Trong nhiều nghiên cứu được công bố gần đây, tỷ lệ ngừng điều trị sớm AI từ 13-35%[2, 3]. Mặc dù việc ngừng điều trị AI sớm là phổ biến và chúng ta đều biết tác hại của nó tuy nhiên những yếu tố nguy cơ của việc ngừng AI sớm lại ít được thấu hiểu. Các nghiên cứu hiện tại chủ yếu đưa ra những tuyến bố y khoa về mặt dịch tễ học ở nhưng lại thiếu đi cái nhìn lâm sàng từ góc độ người bệnh chẳng hạn như nguyên nhân dẫn đến việc từ bỏ sớm AI. AI có liên quan tới viêm khớp và đau khớp đã được xác định là tác dụng phụ nổi bật ở gần nửa số phụ nữ điều trị bằng AI[4]. Mặc dù đau khớp thường là nguyên nhân được viện dẫn nhiều nhất dẫn đến từ bỏ sớm AI trên các thử nghiệm lâm sàng gần đây nhưng lại ít có dữ liệu về mức độ đau khớp dự đoán việc từ bỏ điều trị[5]. Việc xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao từ bỏ AI có thể cung cấp thêm cơ hội can thiệp sớm nhằm giảm bớt triệu chứng đau và cải thiện việc tuân thủ điều trị. Nhằm đánh giá về mức độ đau khớp và việc từ bỏ sớm AI chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu. *Đánh giá một số tác dụng phụ và phân tích mối liên quan với việc tuân thủ điều trị Aromatase Inhibitor trên bệnh nhân ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 234 các bệnh nhân ung thư vú đã mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính được điều trị hỗ trợ bằng AI từ 2010 đến 2018

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.

- Mất kinh từ 12 tháng trở lên.
- Có chẩn đoán mô bệnh học rõ ràng.
- Giai đoạn bệnh từ I đến III
- Được điều trị bằng AI thế hệ 3 (Anastrozole, Letrozole hoặc Exemestane)
- Thụ thể nội tiết dương tính
- Đã hoàn thành hóa trị và hoặc xạ trị ít nhất 1 tháng trước

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn
- Không liên lạc được
- Giai đoạn IV
- Từ chối tham gia nghiên cứu

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.2.1. Thời gian: Từ 01/2018 đến 12/2018

2.2.2. Địa điểm: Trung Tâm Ung Bướu BVTW Thái Nguyên

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu

2.3.2. Cỡ mẫu: toàn bộ

2.3.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập theo mẫu phiếu điều tra
- Tuổi: chia thành các nhóm tuổi: <.55 tuổi, từ 55 đến 65 và 65 tuổi trở lên.
- Học vấn.
- Số năm mãn kinh: Dưới 5 năm, từ 5 đến 10 năm và trên 10 năm.
- Nguyên nhân mãn kinh: Tự nhiên và không tự nhiên
- Giai đoạn bệnh: I, II, và III
- Hóa trị: Hóa trị có, không hóa trị.
- Số năm điều trị AI
- Điều trị Tamoxifen trước đó: có ; không
- Loại AI : Anastrozole, Letrozole, Exemestan
- Đau khớp liên quan tới AI : Có , không
- Mức độ đau khớp nhất trong 24 giờ qua theo thông tin của bệnh nhân.

2.3.3. Các tiêu chuẩn chỉ số áp dụng trong nghiên cứu

- Mãn kinh: Không hành kinh từ 12 tháng trở lên
- Giai đoạn bệnh: từ I đến IV theo phân loại của NCCN
- Mức độ đau theo thang điểm từ 0 (không đau) đến 10 (đau không thể tưởng tượng được). Chúng tôi chia điểm đau của bệnh nhân thành hai nhóm từ 0 đến 3 và từ 4 đến 10 là mức độ đau làm ảnh hưởng đến các chức năng hàng ngày. Để xác định sự liên của của đau khớp với AI trước tiên chúng tôi hỏi bệnh nhân có đau khớp xương không. Sau đó chúng tôi sẽ khai thác nguồn gốc của đau khớp là gì: Loãng xương trước đó, tuổi tác, tăng cân, AI, các thuốc khác hoặc các bệnh lý khác. Người bệnh có thể

chọn một hoặc nhiều ý, bệnh nhân nào chọn AI được xem như có đau khớp liên quan tới AI theo Niravath [6]

- Đau khớp do AI: Thỏa mãn tất cả các tiêu chuẩn chính và ít nhất 3 tiêu chuẩn phụ
- Tiêu chuẩn chính đau khớp do AI:
 - + Đang dùng AI
 - + Đau khớp xuất hiện hoặc nặng hơn từ khi dùng AI
 - + Đau khớp giảm hoặc hết trong vòng 2 tuần sau khi ngừng AI.

- + Đau khớp trở lại khi tiếp tục dùng AI
- Tiêu chuẩn phụ :
 - + Đau khớp đối xứng
 - + Đau tại khớp bàn hoặc cổ tay
 - + Hội chứng ống cổ tay
 - + Giảm sức cầm nắm
 - + Cứng khớp buổi sáng
 - + Các triệu chứng khó chịu ở khớp giảm khi vận động hoặc tập luyện.
 - + Các triệu chứng khác

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm tin học SPSS 16.0.

Phân tích kết quả theo phương pháp thống kê y học. So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng test χ^2 , các trường hợp có tần số nhỏ hơn 5 sử dụng test Fisher's Exact Test.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu. Người bệnh được thông báo về nghiên cứu và hoàn toàn tự nguyện khi tham gia.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân	n	Tỷ lệ %
--------------------	---	---------

Bảng 3.3. Các tác dụng phụ thường gặp

Tác dụng phụ sau dùng thuốc	Đau xương và các khớp		Đau đầu		Mỗi một sút cân, ăn uống kém		Tất cả các T/C	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau 1 tháng	19	8,1	0	0	0	0	0	0
Sau 3 tháng	128	54,7	1	0,4	3	1,3	7	3,0
Sau 6 tháng	21	9,0	0	0	0	0	2	0,9
Sau 9 tháng	4	1,7	0	0	0	0	0	
Sau 12 tháng	5	2,1	0	0	0	0	1	0,4
Tổng	177	75,6	1	0,4	3	1,3	10	4,3

3.3. Sự tuân thủ điều trị Ais

3.3.1. Sự tuân thủ điều trị

Bảng 3.4. Sự tuân thủ điều trị

Sự tuân thủ điều trị	n	Tỷ lệ %
Bỏ dở điều trị	26	11,1
Tuân thủ điều trị	208	88,9
Tổng	234	100

Nhận xét: Trong 234 bệnh nhân có 26 bệnh

Độ tuổi: >65	74	31,6
55-65	108	46,2
<55	52	22,2
Tổng	234	100
Thời gian mãn kinh: >10 năm	130	55,6
5-10 năm	51	21,8
<5 năm	53	22,6
Tổng	234	100
Giai đoạn bệnh: Giai đoạn I	22	9,4
Giai đoạn II	154	65,8
Giai đoạn III	58	24,8
Tổng	234	100

Nhận xét: Tuổi trung bình $62 \pm 10,2$. Nhóm tuổi 55-65 chiếm tỷ lệ cao nhất 46,2%

Thời gian mãn kinh trung bình $6 \pm 2,5$ năm, Thời gian mãn kinh trên 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,6%; từ 5- 10 năm có tỷ lệ thấp nhất 21,8

Giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất 65,8%. Chỉ có 9,4% là giai đoạn I

3.1.2. Phương pháp điều trị

Bảng 3.2. Phương pháp điều trị

Phương pháp	n	Tỷ lệ %
Hóa trị: Không	22	9,4
Có	212	90,6
Tổng	234	100
Điều trị Tamoxifen trước đó		
Không	156	66,7
Có	78	33,3
Loại AI: Anastrozole	161	68,8
Letrozole	43	18,4
Exemestane	30	12,8
Tổng	234	100

Nhận xét: Trong số 234 bệnh nhân có tới 90,6% bệnh nhân có hóa trị, số bệnh nhân được điều trị bằng Anastrozole chiếm 68,8%.

3.1.3. Các tác dụng của thuốc

nhân chiếm 11,1% là bỏ dở, không tuân thủ điều trị Ais

3.3.2. Đặc điểm bệnh nhân liên quan với tuân thủ điều trị AI.

Bảng 3.5. Sự liên quan giữa các đặc điểm bệnh nhân với sự tuân thủ điều trị

Đặc điểm bệnh nhân	n	%	p
--------------------	---	---	---

Mức độ đau khớp nhất theo thông tin của bệnh nhân			
0-3	149	63,7	0,035
4-10	85	36,3	
Đau liên quan đến AI			
Có	125	53,4	0,12
Không	109	46,6	
Điều trị Tamoxifen trước đó			
Không	156	66,7	0,08
Có	78	33,3	
Số năm điều trị AI			
< 1 năm	51	22,8	0,62
1-3 năm	71	30,3	
>3 năm	112	47,9	
Loại AI			
Anastrozole	129	55,1	0,21
Letrozole	51	21,8	
Exemestane	54	23,1	
Tổng	234	100,0	

Nhận xét: - Có hơn một nửa số bệnh nhân (125BN chiếm 53,4%) thông báo có đau liên quan đến AI trong số đó có 85 (36,3%) bệnh nhân có mức độ đau từ 4-10.

- Mức độ đau khớp nhất của bệnh nhân có sự liên quan đến không tuân thủ điều trị đủ thời gian AIs với $p = 0,035$

- Số năm điều trị > 3 năm là 112 bệnh nhân chiếm 47,9%

- Bệnh nhân được điều trị bằng Anastrozole chiếm tỷ lệ cao nhất: 129BN (chiếm 55,1%)

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của bệnh nhân ung thư vú điều trị bằng AI. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình là $62 \pm 10,2$, trong đó chủ yếu gặp độ tuổi từ 55 tuổi trở lên. Theo tác giả N.Lynn Henry và cộng sự tuổi trung bình là 59, tuổi hay gặp là dưới 55 tuổi [7], nghiên cứu của James N. Ingle tuổi trung bình là 64[8]. Như vậy tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là tương tự so với hai nghiên cứu trên. Lứa tuổi hay gặp trong nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt so với nghiên cứu của N.Lynn Henry và cộng sự, điều này có thể do nhóm tác giả nghiên cứu trên các bệnh nhân giai đoạn sớm, còn nghiên cứu của chúng tôi lại bao gồm chủ yếu là bệnh nhân ở giai đoạn hai trở lên 212 BN (90,6%).

Đặc điểm đau khớp và mối liên quan với việc từ bỏ sớm AI. Trong nghiên cứu hồi cứu này chúng tôi thấy có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa việc không tuân thủ đủ thời gian điều trị AIs và đau khớp từ mức độ 4 trở lên với ($p=0,035$). Mặc dù các bác sĩ thường ghi nhận đau khớp do AIs là một dấu hiệu đau quan trọng tuy nhiên chúng tôi chưa thấy có một biện pháp

đánh giá định lượng cụ thể nào được sử dụng. Chúng tôi hi vọng trong tương lai sẽ có những cải thiện về chẩn đoán và quản lý đau khớp do AIs ở những bệnh nhân ung thư vú điều trị nội tiết bậc 2.

Tỷ lệ kết thúc điều trị AI sớm theo nhiều nghiên cứu nằm trong khoảng từ 13-35%[5, 10]. Khoảng khác biệt lớn như vậy có thể do sự khác biệt về đặc điểm đối tượng nghiên cứu, thời gian theo dõi, sự khác biệt trong cách định nghĩa kết thúc điều trị AIs sớm. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11% phụ nữ dừng uống thuốc trong khoảng thời gian theo dõi từ 29-45 tháng. Kết thúc điều trị AIs sớm là một biểu hiện của không tuân thủ điều trị và có nhiều tác dụng tiêu cực. Theo Hershman và cộng sự thì những phụ nữ kết thúc điều trị nội tiết sớm có tăng tỷ lệ tử vong toàn bộ lên 7% so với những phụ nữ tuân thủ điều trị trong 4,5 năm. Thậm chí khi phân tích đa biến với sự điều chỉnh theo các biến lâm sàng liên quan và các biến nhân khẩu học thì việc từ bỏ sớm nội tiết còn gia tăng 26% nguy cơ tử vong toàn bộ. Các kết quả nghiên cứu trên đã nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xác định các bệnh nhân có nguy cơ bỏ AIs cao và có những biện pháp can thiệp cụ thể ở những bệnh nhân này.

Chúng tôi thấy có thể dự đoán những bệnh nhân có mức độ đau khớp nhất từ độ 4 trở lên có thể sẽ bỏ điều trị. Tuy nhiên có một điều rất ngạc nhiên là có đau khớp do AI hay không lại không tiên đoán được việc bệnh nhân sẽ từ bỏ điều trị ($p=0,12$). Nghiên cứu của tác giả Henry NL và cộng sự (2012) cũng có phát hiện tương tự, đồng thời tác giả cũng khuyến nghị các bác sĩ cần chú ý ghi nhận triệu chứng đau khớp do AI từ mức độ 4 trở lên, về phương tiện đánh giá mức độ đau tác giả cũng đề nghị sử dụng bảng đánh giá đau do ung thư của National Comprehensive Cancer Network NCCN[7].

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm của bệnh nhân ung thư vú điều trị bằng AI

- Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $62 \pm 10,2$ trong đó chủ yếu là lứa tuổi từ 55 trở lên 182BN (77,8%).

- Tỷ lệ bệnh nhân mãn kinh từ 5 năm trở lên là 77,4%.

- Tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn II và III là 212 BN (90,6%) trong đó tỷ lệ được hóa trị 212 BN (90,6%)

2. Đặc điểm đau khớp và mối liên quan với việc không tuân thủ phác đồ điều trị AI.

- Tỷ lệ đau khớp liên quan đến AIs là 53,4%.

- Tỷ lệ đau khớp liên quan đến AIs từ mức độ 4-10 là 36,3%.

- Có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ đau khớp nhất và việc từ không tuân thủ điều trị AIs

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shi L., S.H., Zhu H. et al (2013), Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, Paridaens R, Jassem J, Delozier T, Jones SE, and B.G. Alvarez I, Ortmann O, A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. NEJM, 2004. 350: p. 1092.
2. Partridge AH, L.A., Mayer E, Taylor BS, Winer E, Asnis-Alibozek A, Adherence to initial adjuvant anastrozole therapy among women with early-stage breast cancer. J Clin Oncol, 2008. 26(2): p. 562.
3. Dent SF, G.R., Kissner M, Pritchard KI, Aromatase inhibitor therapy: toxicities and management strategies in the treatment of postmenopausal women with hormone-sensitive early breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 2011. 126(2): p. 310.
4. Crew KD, G.H., Capodice J, Raptis G, Brafman L, Fuentes D, Sierra A, and H. DL, Prevalence of joint symptoms in postmenopausal women taking aromatase inhibitors for early-stage breast cancer. J Clin Oncol, 2007. 25(2): p. 3883.
5. Henry NL, A.F., Desta Z, Li L, Nguyen AT, Lemler S, Hayden J, Tarpinian and Y.E. K, Flockhart DA, Predictors of aromatase inhibitor discontinuation as a result of treatment-emergent symptoms in early-stage breast cancer. J Clin Oncol, 2012. 30(9): p. 942.
6. P.Niravath, Aromatase inhibitor-induced arthralgia: a review. Annals of Oncology, 2013. 24(6): p. 1449.
7. N. Lynn Henry, F.A., Zereunesay Desta, Lang Li, Anne T. Nguyen, Suzanne Lemler, Jill Hayden, Karineh Tarpinian, Elizabeth Yakim, David A. Flockhart, Vered Stearns, Daniel F. Hayes, and Anna Maria Storniolo, Predictors of Aromatase Inhibitor Discontinuation as a Result of Treatment-Emergent Symptoms in Early-Stage Breast Cancer. J Clin Oncol, 2012. 30(9): p. 942.
8. James N. Ingle, D.J.S., Paul E. Goss, Mohan Liu, Taisei Mushiroda, Judy-Anne W. Chapman, Michiaki Kubo, Gregory D. Jenkins, Anthony Batzler, Lois Shepherd, Joseph Pater, Liewei Wang, Matthew J. Ellis, Vered Stearns, Daniel C. Rohrer, Matthew P. Goetz, Kathleen I. Pritchard, David A. Flockhart, Yusuke Nakamura, and Richard M. Weinshilboum, Genome-Wide Associations and Functional Genomic Studies of Musculoskeletal Adverse Events in Women Receiving Aromatase Inhibitors. J Clin Oncol, 2010. 28(31): p. 4682.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 SAU 03 THÁNG THEO DÕI TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TRÀ VINH

Trịnh Kiến Nhựt*

TÓM TẮT⁴⁷

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị sau thời gian 03 tháng từ các chỉ số xét nghiệm, tỷ lệ sử dụng của các thuốc tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện nghiên cứu cắt ngang mô tả, bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có chỉ định xét nghiệm sinh hóa sau 03 tháng điều trị từ 6/2017 đến 6/2018 tại phòng khám, Bệnh viện Đa khoa Trà Vinh (TV). Loại trừ phụ nữ có thai hoặc cho con bú, không tái khám; tử vong. Sử dụng SPSS Statistics v23.0. **Kết quả:** có 353 bệnh nhân được chọn. Trong đó, tỷ lệ đạt mục tiêu của HbA_{1c}; Cholesterol Tp, mục tiêu HbA_{1c} ở nhóm đơn trị; 3 thuốc; 4 thuốc phối hợp, đạt mục tiêu điều trị HbA_{1c} trên dạng đơn trị là metformin, sulfonylurea, insulin và phối hợp như metformin và sulfonylurea, metformin và insulin, metformin; sulfonylurea và DPP4, metformin; sulfonylurea và acarbose, metformin; sulfonylurea; acarbose và insulin,

metformin; sulfonylurea; DPP4 và insulin chiếm tỷ lệ lớn hơn 50% (p < 0,05). **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho biết được hiệu quả điều trị sau thời gian 3 tháng từ các chỉ số xét nghiệm, tỷ lệ sử dụng của các thuốc của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 đang điều trị tại phòng khám nội tiết ở Bệnh viện TV. Cần có nghiên cứu tiếp theo về các yếu tố liên quan hiệu quả điều trị cho bệnh nhân.

Từ khóa: đái tháo đường typ 2, chỉ số sinh hóa, sử dụng thuốc, Trà Vinh

SUMMARY

TREATMENT THE EFFECTIVENESS AFTER 3 MONTHS IN TYPE 2 DIABETES AT GENERAL HOSPITALS TRA VINH

Objectives: Evaluate the effectiveness of treatment after 03 months from the test indicators, the rate of drug use at the hospital endocrine Tra Vinh. **Methods:** cross - sectional descriptive study, Patients with type 2 diabetes indicated biochemical tests after 03 months of treatment from June 2017 to June 2018 described in the clinic, endocrinology, Tra Vinh hospital. Exclude pregnant or lactating women; dead. Use SPSS Statistics v23.0. **Results:** Total of 353 patients were chosen into the study. In particular, the rate reached the goal of HbA_{1c}; Cholesterol Tp, target

*Trường Đại học Trà Vinh
Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Kiến Nhựt
Email: tknhuy@gmail.com
Ngày nhận bài: 21.3.2019
Ngày phản biện khoa học: 3.5.2019
Ngày duyệt bài: 9.5.2019

of HbA_{1c} in monotherapy group; 3 drugs; 4 drug combination, achieving HbA_{1c} goal of treatment on monotherapy format is metformin, sulfonylurea, insulin and coordinated metformin and sulfonylurea, metformin and insulin, metformin; sulfonylurea and DPP4, metformin; sulfonylurea and acarbose, metformin; sulfonylurea; acarbose and insulin, metformin; sulfonylurea; DPP4 and insulin accounting for more than 50% ($p < 0,05$). **Conclusions:** The study results indicate evaluate the effectiveness of treatment after 03 months from the test indicators, the rate of drug use at the hospital endocrine Tra Vinh. There should be further research on the therapy effectiveness related factors for patients.

Keywords: type 2 diabetes, biochemical indices, using drugs, Tra Vinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong số các bệnh nội tiết và rối loạn chuyển hóa, nhất là đái tháo đường týp 2 đã và đang được xem là vấn đề cấp thiết của thời đại. Các rối loạn này có thể đưa đến các bệnh lý mạn tính rất nguy hiểm, các tình trạng dễ nhiễm trùng và về lâu dài sẽ gây ra các biến chứng ở mạch máu lớn và mạch máu nhỏ hoặc theo cơ quan tổn thương như bệnh lý mạch máu gồm xơ vữa mạch vành, xơ vữa mạch não, bệnh võng mạc,... bệnh lý thần kinh và mạch máu gồm loét chân, loét ổ gà...[1][2][5]. Kiểm soát HbA_{1c}, glucose huyết, huyết áp, lipid huyết sau 03 tháng điều trị để kiểm soát tốt đường huyết, giúp bệnh nhân điều trị và đem lại kết quả điều trị tốt cho bệnh nhân[4]. Xuất phát từ các lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá hiệu quả điều trị đái tháo đường týp 2 sau 03 tháng theo dõi tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh" với mục tiêu:

1. *Hiệu quả điều trị sau thời gian 03 tháng từ các chỉ số xét nghiệm.*

2. *Tỷ lệ sử dụng của các thuốc trong nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đái tháo đường týp 2, trưởng thành (≥ 18 tuổi) được chỉ định xét nghiệm sinh hóa sau 03 tháng điều trị tại phòng khám vào các ngày từ thứ 2 đến thứ 6 trong khoảng thời gian từ 6/2017 đến 6/2018 tại phòng khám- khoa nội tiết, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu: Số lượng mẫu được tính theo công thức:

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: N là số cỡ mẫu, chọn $p = 0,357$ (tỷ lệ bệnh nhân đạt được mục tiêu HbA_{1c} trong nghiên cứu của La Quốc Trung). Z là hệ số tin

cậy ở mức xác suất 95%, $Z=1.96$. d là sai số chuẩn, chọn sai số là 5%. Cỡ mẫu tối thiểu tính được số bệnh nhân là $N = 353$.

Số liệu thu thập thực tế là 353.

Phương pháp chọn mẫu: Trong thời gian nghiên cứu, có 353 bệnh đái tháo đường týp 2, trưởng thành (≥ 18 tuổi) được chỉ định xét nghiệm sinh hóa sau 03 tháng điều trị tại phòng khám vào các ngày từ thứ 2 đến thứ 6 trong khoảng thời gian từ 6/2017 đến 6/2018 đến khi đủ số lượng; loại trừ phụ nữ có thai hoặc cho con bú, không tái khám, tử vong.

Nội dung nghiên cứu: Mức độ kiểm soát huyết áp và các chỉ số trung bình của glucose (giá trị huyết áp tâm thu và tâm trương) huyết, HbA_{1c} và lipid huyết được ghi nhận tại thời điểm bệnh nhân được chỉ định thuốc trước và sau 03 tháng điều trị. Tỷ lệ % bệnh nhân đạt mục tiêu huyết áp, glucose huyết lúc đói, HbA_{1c}, HDL- C, triglycerid, cholesterol toàn phần, LDL- C trước và sau 03 tháng điều trị theo hướng dẫn của ADA 2018: Huyết áp: 140/90mmHg. Glucose huyết lúc đói: 4,4 - 7,2mmol/l. HbA_{1c} chung: $< 7\%$. Lipid huyết theo ADA 2018 và ATPIII: Cholesterol toàn phần: $< 5,2\text{mmol/l}$ ($< 200\text{mg/dl}$)*, HDL cholesterol: nam: $> 1,0\text{mmol/l}$ ($> 40\text{mg/dl}$); nữ: $> 1,3\text{mmol/l}$ ($> 50\text{mg/dl}$), LDL cholesterol: $< 2,6\text{mmol/l}$ ($< 100\text{mg/dl}$)*, Triglycerid: $< 1,7\text{mmol/l}$ ($\geq 150\text{mg/dl}$).(*) : theo ATPIII.

Tỷ lệ % bệnh nhân đạt mục tiêu BMI trước và sau 03 tháng điều trị theo hướng dẫn cho người trưởng thành khu vực Châu Á: Bình thường: 18,5 - 22,9kg/m², thừa cân: 23 - 24,9kg/m², béo phì: $\geq 25\text{kg/m}^2$

Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị glucose huyết lúc đói, HbA_{1c} theo số thuốc và trên dạng thuốc phối hợp.

Kết quả được trình bày dưới dạng Odds ratio và $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Thu thập số liệu: Thu thập số liệu dựa trên bảng câu hỏi đã thiết kế sẵn.

Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS Statistics v23.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong quá trình nghiên cứu, có 353 bệnh nhân thỏa yêu cầu trong nghiên cứu

3.1. Hiệu quả điều trị sau thời gian 03 tháng từ các chỉ số xét nghiệm

Các chỉ số huyết áp, glucose huyết lúc đói, HbA_{1c} và lipid huyết được thay đổi trước và sau 03 tháng điều trị, phân tích và phân loại mức độ đạt mục tiêu điều trị được trình bày ở bảng 3.1. dưới đây.

Bảng 3.1. Mức độ đạt giữa trước và sau theo dõi của các chỉ số xét nghiệm

Xét nghiệm	Đơn vị	Trước theo dõi		Sau theo dõi		P
		Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	
Huyết áp	mmHg	228	64,6	222	62,9	0,557
Glucose huyết lúc đói	mmol/l	146	41,4	142	40,2	0,089
HbA1C	%	231	65,4	224	63,5	< 0,05
HDL- Cholesterol Nam	mmol/l	54	15,3	54	15,3	< 0,05
HDL- Cholesterol Nữ	mmol/l	120	34	120	34	< 0,05
Triglycerid	mmol/l	77	21,8	109	30,9	< 0,05
Cholesterol Tp	mmol/l	126	35,7	213	60,3	< 0,05
LDL- Cholesterol	mmol/l	128	36,3	103	29,2	< 0,05

Sau theo dõi, tỷ lệ đạt mục tiêu cao nhất là HbA1C chiếm 63,5%, kế đến là HA chiếm 62,9%, cholesterol Tp chiếm 60,3%, glucose lúc đói chiếm 40,2%, HDL- Cholesterol Nữ chiếm 34%, triglycerid chiếm 30,9%, LDL- C chiếm 29,2%, HDL- Cholesterol Nam chiếm 15,3%. Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát HbA1C, HDL- Cholesterol Nam và nữ, triglycerid, Cholesterol Tp, LDL- C đạt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$) và HA, Glucose huyết lúc đói đạt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

3.2. Tỷ lệ sử dụng của các thuốc trong nghiên cứu

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị glucose huyết lúc đói, HbA1C theo số thuốc phối hợp

Số thuốc phối hợp	Tần số	Glucose huyết lúc đói	P	HbA1C	P
Đơn trị	30	14(48,3%)	<0,05	22(75,9%)	<0,05
2 thuốc	258	116(45,1%)		173(67,1%)	
3 thuốc	62	12(18,8%)		27(43,5%)	
4 thuốc	3	0		2(66,7%)	

Tỷ lệ đạt mục tiêu glucose huyết lúc đói và HbA1C cao nhất ở nhóm đơn trị và thấp nhất thì glucose huyết lúc đói ở nhóm phối hợp 4 thuốc, còn HbA1C ở nhóm phối hợp 3 thuốc. Kết quả này khác nhau có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$).

Bảng 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị glucose huyết lúc đói, HbA1C trên dạng phối hợp

Số thuốc phối hợp	Dạng phối hợp	Tần số	Glucose lúc đói	P	HbA1C	P
Đơn trị	Metformin	4	3(75%)	0,121	4(100%)	< 0,05
	SU	11	7(70%)		10(100%)	
	Insulin	15	4(26,7%)		8(53,3%)	
2 thuốc	Metformin + SU	251	115(46%)		169(67,3%)	
	Metformin + Insulin	3	1(33,3%)		2(66,7%)	
	SU+ Insulin	4	0		2(50%)	
3 thuốc	Metformin + SU+ DPP4	14	1(7,14%)		8(57,1%)	
	Metformin + SU+ Insulin	39	7(18%)		14(35,9%)	
	Metformin + SU+ Acarbose	9	4(36,4%)		5(54,6%)	
4 thuốc	Metformin +SU+DPP4+Insulin	1	0		1(100%)	
	Metformin+SU+Acarbose+ Insulin	1	0		1(100%)	
	Metformin+SU+DPP4+ Acarbose	1	0		0	

Tỷ lệ đạt mục tiêu HbA1C của 9 dạng phối hợp khảo sát khác nhau có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$). Tuy nhiên, tỷ lệ đạt mục tiêu glucose huyết khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Có thể do glucose huyết dễ bị dao động bởi các yếu tố khác như chế độ ăn uống, vận động, thức khuya, stress... trong khi HbA1C thay đổi chậm hơn.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả khảo sát cho thấy, tỷ lệ đạt huyết áp mục tiêu sau 03 tháng theo dõi khá cao là 62,9%, nhưng thấp hơn khi khảo sát là 64,6%,

đều đó cho thấy do mẫu khảo sát có mức huyết áp khi theo dõi cao hơn và chế độ ăn mặn của bệnh nhân. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Do đó, Bác sĩ cần tư vấn cho bệnh

nhân và người nhà bệnh nhân về chế độ ăn uống, dùng thuốc để việc kiểm soát tốt cho huyết áp của bệnh nhân ĐTĐ týp 2. Qua kết quả này cũng cho thấy được hiệu quả của điều trị trong việc thay đổi chế độ ăn và dùng thuốc ĐTĐ phối hợp với các thuốc tăng huyết áp nhằm hạn chế các tai biến do tiểu đường tăng huyết áp gây ra. Còn tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát nồng độ glucose lúc đói ở mức tốt 40,2% giảm hơn so với lúc bắt đầu khảo sát là 41,4%; tỷ lệ này khá gần với kết quả của Bùi Hoàng Vân là 40,1%. Tuy nhiên sự tăng này chưa thực sự đáng kể ($p > 0,05$), có thể do chế độ ăn uống (sáng làm xét nghiệm nhưng tối đó bệnh nhân đói nên đã dùng thêm bữa), tập thể dục, lối sống... của bệnh nhân nên làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Tỷ lệ đạt mục tiêu HbA_{1c} là 63,5% thấp hơn so với trước khảo là 65,4%; tỷ lệ này lại cao hơn nhiều với kết quả của Bùi Hoàng Vân là 53,7%, đều đó có thể cho thấy do mẫu khảo sát của chúng tôi có mức HbA_{1c} khi theo dõi cao hơn. Tuy nhiên, tỷ lệ đạt mục tiêu HbA_{1c} khá cao là 63,5%, cần thêm 03 tháng để đánh giá lại mức HbA_{1c} để từ đó điều chỉnh điều trị cho phù hợp.

Tỷ lệ bệnh nhân có triglycerid ở mức đạt là 30,9% tăng hơn so với trước theo dõi là 21,8%. Cholesterol Tp ở mức đạt là 60,3% tăng hơn so với trước theo dõi là 35,7%. HDL- Cholesterol ở nam giới trước và sau theo dõi đều đạt là 15,3%. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). HDL- Cholesterol ở nữ giới trước và sau theo dõi đều đạt là 34%. LDL- Cholesterol ở mức đạt là 29,2% đã giảm hơn so với trước theo dõi là 36,3%. Các thay đổi trên đã cho thấy phần nào hiệu quả của việc sử dụng các thuốc chống tăng lipid huyết đã có thay đổi là giảm lipid huyết theo xu hướng có lợi cho bệnh nhân. Kết quả này cũng có thể do sự sử dụng thuốc tương đối hợp lý của các thầy thuốc tại Bệnh viện trong điều trị ĐTĐ cùng có rối loạn lipid huyết.

Tỷ lệ đạt mục tiêu glucose huyết lúc đói và HbA_{1c} cao nhất ở nhóm đơn trị và thấp nhất thì glucose huyết ở nhóm phối hợp 4 thuốc, còn HbA_{1c} ở nhóm phối hợp 3 thuốc. Kết quả này khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tỷ lệ đạt mục tiêu HbA_{1c} của 9 dạng phối hợp khảo sát khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), tuy nhiên tỷ lệ đạt mục tiêu glucose huyết khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Có thể do glucose huyết dễ bị dao động bởi các yếu tố khác như chế độ ăn uống, vận động, thức khuya, stress... trong khi HbA_{1c} thay đổi chậm hơn.

Như vậy, tại thời điểm bắt đầu điều trị, ngoài mức glucose huyết lúc đói, HbA_{1c} còn đi kèm

với huyết áp, rối loạn các thành phần lipid huyết. Nhưng biểu hiện của chúng chưa thật rõ ràng qua triệu chứng lâm sàng, diễn biến âm thầm, không rõ ràng và thực tế nghiên cứu cũng cho thấy phần lớn bệnh nhân khi được phát hiện có thể biểu hiện bên ngoài bình thường, họ đi khám vì những căn bệnh khác hoặc do đi khám sức khỏe định kỳ.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho biết được tỷ lệ đạt mục tiêu của HbA_{1c}, Cholesterol Tp chiếm lớn hơn 50% ($p < 0,05$). Còn tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát HbA_{1c}, HDL- Cholesterol Nam và nữ, triglycerid, Cholesterol Tp, LDL- C đạt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$).

Mục tiêu HbA_{1c} ở nhóm đơn trị, 3 thuốc, 4 thuốc phối hợp chiếm tỷ lệ lớn hơn 50%. Kết quả này khác nhau có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$).

Đạt mục tiêu điều trị HbA_{1c} trên dạng đơn trị là metformin, sulfonylurea, insulin và phối hợp như metformin và sulfonylurea, metformin và insulin, metformin; sulfonylurea và DPP4, metformin; sulfonylurea và acarbose, metformin; sulfonylurea; acarbose và insulin, metformin; sulfonylurea; DPP4 và insulin chiếm tỷ lệ lớn hơn 50% ($P < 0,05$). Tỷ lệ đạt mục tiêu HbA_{1c} của 9 dạng phối hợp khảo sát khác nhau có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Thế Trạch và Nguyễn Thy Khuê (2007)**, Bệnh đái tháo đường, Nội tiết học đại cương, Nhà xuất bản y học thành phố Hồ Chí Minh: 374 - 456.
2. **Bộ y tế (2017)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường týp 2 (Ban hành kèm Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ y tế), Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
3. **La Quốc Trung (2013)**, Khảo sát tình hình chăm sóc sức khỏe bệnh nhân đái tháo đường tại phòng khám nội tiết bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh, luận văn chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Thành Phố Hồ Chí Minh, Tp. Hồ Chí Minh.
4. **American Diabetes Association (2018)**, "Standards of medical care in diabetes-2018", Diabetes Care.
5. **American Diabetes Association (2017)**, Standards of medical care in diabetes, Diabetes Care.
6. **World Health Organization, BMI classification. 2018.** Available: <https://translate.google.com/?hl=vi#en/vi/BMI%20classification%0Aavailable>.
7. <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/blood-glucose-control/factor-affecting-blood-glucose/html>.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Bùi Thị Hương Quỳnh^{1,2}, Nguyễn Hoàng Nam¹

TÓM TẮT⁴⁸

Mục tiêu: Khảo sát tác nhân gây bệnh và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Thống Nhất. **Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xuất viện nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Thống Nhất 6 tháng đầu năm 2018. Các tiêu chí khảo sát bao gồm: đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu, đặc điểm về tình trạng nhiễm khuẩn, đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu, đặc điểm sử dụng kháng sinh và kết quả điều trị. **Kết quả:** Có 126 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung vị của mẫu nghiên cứu là 69 tuổi, nam giới chiếm 48%. Chỉ có khoảng một nửa số bệnh nhân phân lập được chủng vi khuẩn gây bệnh. Các chủng vi khuẩn phân lập được nhiều nhất là E. coli và Staphylococci, với tỷ lệ phát triển đề kháng kháng sinh khá cao. Hầu hết bệnh nhân được chỉ định 2-3 loại kháng sinh, trong đó ceftriaxone và levofloxacin được chỉ định nhiều nhất (lần lượt ở 44,4% và 34,9% bệnh nhân). Tỷ lệ điều trị thành công chung là 85,7%. Kiểm định chi bình phương cho thấy độ nặng của tình trạng nhiễm khuẩn và phác đồ kháng sinh ban đầu có liên quan đến đáp ứng điều trị của bệnh nhân (các giá trị p lần lượt <0,001 và 0,0119). **Kết luận:** Nhiễm khuẩn huyết là một tình trạng bệnh lý phức tạp với tỷ lệ điều trị thất bại cao. Cần xác định các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị để có chiến lược điều trị thích hợp cho bệnh nhân.

Từ khóa: kháng sinh, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn

SUMMARY

INVESTIGATION ON ANTIBIOTIC USE IN TREATMENT OF SEPSIS AND SEPTIC SHOCK IN THONG NHAT HOSPITAL

Objectives: The aim of this study was to investigate pathogens and antibiotic use in treatment of sepsis and septic shock at Thong Nhat Hospital. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted on 126 patients diagnosed with sepsis or septic shock and indicated with antibiotics for 3 days or more from January to June 2018 at Thong Nhat Hospital. Patient medical records were collected for data analysis including demographics, isolated organisms, antibiotic use, treatment outcomes and response. **Results:** The median age of the study population was 69, 48% were male. Organism is not

identified in approximately half of cases of sepsis. Major bacterial isolates were E. coli and Staphylococci with high rate of resistance. The majority of the study population was indicated with 2-3 kinds of antibiotics. Ceftriaxone and levofloxacin were the two most common antibiotics indicated (44.4% và 34.9% of patients, respectively). Rate of successful treatment was 85.7%. Chi-square analysis showed that the severity of sepsis and the regimen of initial antibiotics were significantly associated with the likelihood of treatment response. **Conclusions:** Sepsis is a complex medical condition with a high rate of treatment failure. It is necessary to determine the factors associated with response to treatment in order to have appropriate treatment strategies for patients.

Key words: antibiotic use, sepsis, septic shock

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, đề kháng kháng sinh đang là một vấn đề thách thức đối với ngành y tế nói riêng và toàn xã hội nói chung. Sự xuất hiện của các vi khuẩn đa kháng dẫn đến gia tăng tỷ lệ thất bại điều trị, tỷ lệ tử vong và chi phí chăm sóc cho bệnh nhân mắc các bệnh nhiễm khuẩn. Vì vậy, các bệnh viện và cơ sở y tế cần có chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý giúp hạn chế sự xuất hiện của các vi khuẩn đa kháng.

Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng nhiễm trùng cấp tính nặng, do vi khuẩn lưu hành trong máu gây ra, biểu hiện bằng các triệu chứng toàn thân, có thể dẫn đến sốc nhiễm khuẩn và suy đa tạng với tỷ lệ tử vong rất cao [1]. Điều trị bằng kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm với một hay nhiều kháng sinh đường tĩnh mạch để bao phủ tất cả tác nhân có thể gây bệnh cần được bắt đầu ngay lập tức ở những bệnh nhân có biểu hiện nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn [1]. Trên thực tế vẫn chưa có nghiên cứu nào về việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Thống Nhất. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Thống Nhất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang mô tả Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân được chẩn đoán xuất viện là nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn giai đoạn từ ngày 01/01/2018 đến ngày 01/07/2018

- Bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có điều trị với kháng sinh dưới 3 ngày

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh;

²Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh

Email: bthquynh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 6.5.2019

- Bệnh nhân trong quá trình điều trị xin về vì lý do không liên quan đến vấn đề y khoa

- Bệnh nhân tử vong trong quá trình điều trị

Cỡ mẫu: Tất cả hồ sơ bệnh án tại Bệnh viện Thống Nhất thỏa tiêu chuẩn chọn vào và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ.

Các bước tiến hành

- Bước 1: Xác định các hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn của nghiên cứu;

- Bước 2: Khai thác hồ sơ bệnh án, thu thập thông tin liên quan đến bệnh nhân và thông tin về điều trị với kháng sinh

- Bước 3: Phân tích dữ liệu thu thập được để cho ra các kết quả hoàn thành mục tiêu nghiên cứu. Dữ liệu sẽ được lưu trữ và phân tích bằng phần mềm thống kê Microsoft Excel và R.

Phân tích số liệu

- Tất cả các phép kiểm thống kê được thực hiện với phần mềm thống kê R và Microsoft Excel 2018, các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

- Xác định tần số, tỷ lệ phần trăm, số trung bình: sử dụng phân tích thống kê mô tả.

- So sánh hai tỷ lệ: sử dụng phép kiểm chi bình phương.

- So sánh giá trị trung bình: t-test nếu phân phối chuẩn hoặc Mann-Whitney test nếu phân phối không chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dịch tễ học của mẫu nghiên cứu. Có 126 hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn và được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung vị của bệnh nhân trong nghiên cứu là 69 tuổi (58-82). Trong tổng số 126 hồ sơ có 65 bệnh nhân nữ (chiếm 52%). Tổng số ngày nằm viện trung vị trong nghiên cứu này là 13 (9-18). Có 56% bệnh nhân được điều trị tại khoa Nội nhiễm. 22% bệnh nhân không xác định được ổ nhiễm khuẩn khởi phát. Trong số các bệnh nhân xác định được ổ nhiễm khuẩn khởi phát, nhiễm khuẩn tiết niệu là ổ nhiễm khuẩn khởi phát thường gặp nhất (chiếm 31% tổng số bệnh nhân) (Bảng 1).

Bảng 1. Tóm tắt các đặc điểm dịch tễ học của mẫu nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng(%)
Tuổi	< 65 tuổi	45 (36%)
	≥ 65 tuổi	81 (64%)
Giới tính	Nam	61 (48%)
	Nữ	65 (52%)
Khoa điều trị chính	Nội nhiễm	70 (56%)
	Khác	56 (44%)
Mức độ nhiễm khuẩn huyết	Nhiễm khuẩn huyết	110 (87%)
	Sốc nhiễm khuẩn	16 (13%)

Ổ khởi phát nhiễm khuẩn huyết	Chưa xác định	28 (22%)
	Nhiễm khuẩn tiết niệu	39 (31%)
	Nhiễm khuẩn tiêu hóa	25 (20%)
	Nhiễm khuẩn hô hấp	17 (13%)
	Nhiễm khuẩn da - mô mềm	14 (11%)
	Khác	3 (2%)

Đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu. Tỷ lệ bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm vi sinh là 96%, tuy nhiên chỉ có 63% bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm trước khi dùng kháng sinh. Có 89% bệnh nhân được lấy mẫu máu (đa số lấy 2 mẫu tại 2 vị trí khác nhau) và 56% bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm từ ổ nhiễm khuẩn khởi phát. Chỉ khoảng 50% mẫu cấy dương tính với vi khuẩn. Các chủng vi khuẩn phân lập được thịnh hành nhất là E. coli và vi khuẩn nhóm Staphylococci. Bảng 2 tóm tắt các đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu.

Bảng 2. Đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu (n = 126)

Đặc điểm		Tỷ lệ %
Lấy mẫu bệnh phẩm		96%
Lệ lấy mẫu bệnh phẩm trước khi dùng kháng sinh		63%
Mẫu bệnh phẩm	Máu	89%
	Bệnh phẩm từ ổ nhiễm khuẩn khởi phát ¹	56%
Tỷ lệ cấy dương tính	Tính trên số bệnh nhân	53%
	Tính trên tổng số mẫu phân lập	46%
	Tính trên số mẫu máu đầu tiên được phân lập từ bệnh nhân	45%
Chủng vi khuẩn phân lập được trên tất cả các mẫu bệnh phẩm	E. coli	22%
	Staphylococci	21%
	Nấm Candida	15%
	A. baumannii	9%
	Stenotrophomonas maltophilia	6%
	K. pneumoniae	5%
	P. aeruginosa	5%
	Khác	16%
Chủng vi khuẩn phân lập được trong máu	E. coli	35%
	Staphylococci	29%
	Stenotrophomonas maltophilia	9%
	K. pneumoniae	5%
Số chủng phân lập ở mỗi bệnh nhân ²	0 (tất cả mẫu BP âm tính)	47%
	1	32%
	≥ 2	21%

Chú thích bảng: ¹tính trên bệnh nhân xác định được ổ nhiễm khuẩn khởi phát (N = 95)

²tính trên tất cả các mẫu bệnh phẩm được lấy ở mỗi BN.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh. Số lượng kháng sinh trung vị được chỉ định ở bệnh nhân là 2 (2-3), trong đó sử dụng ít nhất là 1 loại, nhiều nhất là 7 loại. Thời gian điều trị với kháng sinh trung vị là 11 ngày (8-14), trong đó thời gian dùng kháng sinh dài nhất là 33 ngày, sử dụng 5 loại kháng sinh. Bảng 3 trình bày danh sách 10 kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong thời gian mẫu được nghiên cứu.

Bảng 3. 10 kháng sinh được dùng phổ biến nhất trong điều trị nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn

Kháng sinh	Tần số	Tỷ lệ BN dùng KS (%)
Ceftriaxone	56	44,4

Levofloxacin	44	34,9
Imipenem/cilastatin	37	29,4
Ciprofloxacin	33	26,2
Meropenem	20	15,9
Teicoplanin	18	14,3
Cefoperazone/sulbactam	16	12,7
Colistin	13	10,3
Netilmicin	12	9,5
Vancomycin	11	8,7

Kháng sinh sử dụng theo kinh nghiệm. Tỷ lệ đơn trị, phối hợp 2 kháng sinh, phối hợp 3 kháng sinh lúc bắt đầu điều trị lần lượt là 34,9%, 54,0%, 11,1%. Các phác đồ điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm được trình bày tại Bảng 4.

Bảng 4. Phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm ban đầu

Kháng sinh 1	Kháng sinh 2	Kháng sinh 3	Tần số	Tỷ lệ %
Đơn trị			44	34,9
Ceftriaxone	-	-	24	19,0
Ciprofloxacin	-	-	6	4,8
Imipenem/cilastatin	-	-	6	4,8
Khác ¹	-	-	8	6,3
Phối hợp hai			68	54,0
Ceftriaxone (25)	Levofloxacin	-	9	7,1
	Ciprofloxacin	-	6	4,8
	Vancomycin	-	4	3,2
	Netilmicin	-	3	2,4
	Amikacin	-	2	1,6
	Teicoplanin	-	1	0,8
Imipenem/cilastatin (16)	Levofloxacin	-	5	4,0
	Ciprofloxacin	-	4	3,2
	Metronidazole	-	2	1,6
	Netilmicin	-	2	1,6
	Moxifloxacin	-	1	0,8
	Teicoplanin	-	1	0,8
	Vancomycin	-	1	0,8
Meropenem (11)	Levofloxacin	-	4	3,2
	Ciprofloxacin	-	2	1,6
	Teicoplanin	-	2	1,6
	Azithromycin	-	1	0,8
	Cefoperazone/sulbactam	-	1	0,8
	Colistin	-	1	0,8
Cefoperazone/sulbactam (9)	Ciprofloxacin	-	3	2,4
	Netilmicin	-	3	2,4
	Levofloxacin	-	2	1,6
	Teicoplanin	-	1	0,8
Khác ²			7	5,6
Phối hợp ba			14	11,1
Ceftriaxone (4)	Amikacin	Metronidazole	2	1,6
	Clindamycin		1	0,8
	Netilmicin		1	0,8
Imipenem/cilastatin (6)	Ciprofloxacin	Teicoplanin	1	0,8
	Levofloxacin	Linezolid	1	0,8
		Metronidazole	1	0,8

	Netilmicin	Teicoplanin	1	0,8
		Vancomycin	1	0,8
		Fluconazole	1	0,8
Khác ³			4	3,2

Chú thích bảng:

¹**bao gồm:** amoxicillin/acid clavulanic, levofloxacin, fosfomycin, linezolid, moxifloxacin, teicoplanin, vancomycin

²**bao gồm:** hoặc ampicillin/sulbactam hoặc ertapenem hoặc teicoplanin + ciprofloxacin, hoặc piperacillin hoặc ceftazidime hoặc clindamycin + levofloxacin, piperacillin/tazobactam + norfloxacin

³**bao gồm:** cefoperazone/sulbactam + colistin + teicoplanin, piperacillin/tazobactam + levofloxacin + teicoplanin, meropenem + levofloxacin + hoặc ertapenem hoặc teicoplanin

Kết quả điều trị. Kết quả điều trị của mẫu nghiên cứu được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án, theo đó có 108 bệnh nhân được điều trị thành công (tỷ lệ thành công là 85,7%). Bảng 5 trình

bày kết quả so sánh tỷ lệ điều trị thành công (bao gồm khỏi và đỡ giảm) giữa các phân nhóm bệnh nhân khác nhau bằng phép kiểm thống kê chi bình phương. Kết quả so sánh cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ điều trị thành công giữa nhóm bệnh nhân được điều trị tại khoa Nội nhiễm so với các khoa khác. Bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có tỷ lệ điều trị thành công cao hơn những bệnh nhân có phát triển tình trạng sốc nhiễm khuẩn. Phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm ban đầu có liên quan đến đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Ngoài ra, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa bệnh nhân thuộc các độ tuổi khác nhau, giữa bệnh nhân xác định được hay không xác định được ổ nhiễm khuẩn khởi phát, về kết quả cấy máu.

Bảng 5. So sánh tỷ lệ điều trị thành công giữa các nhóm bệnh nhân

Nhóm	Tần số	Điều trị thành công	Tỷ lệ thành công (%)	χ^2	p-value
Tuổi :				2,421	0,119
< 65 tuổi	45	42	93,3		
≥ 65 tuổi	81	66	81,5		
Khoa điều trị: Nội nhiễm	70	69	98,6	18,97	<0,001
Các khoa khác	56	39	69,6		
Ổ nhiễm khuẩn khởi phát					
Chưa xác định	28	27	96,4	2,344	0,126
Xác định được ổ khởi phát	98	81	82,7		
Kết quả cấy mẫu máu đầu tiên được phân lập					
Cấy máu dương tính	50	41	82,0	1,013	0,314
Cấy máu âm tính	62	56	90,3		
Mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng huyết					
Nhiễm trùng huyết	110	103	93,6	39,45	<0,001
Sốc nhiễm khuẩn	16	5	31,3		
Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm ban đầu					
Đơn trị	44	42	95,5	8,858	0,012
Phối hợp hai	68	57	83,8		
Phối hợp ba	14	9	64,3		

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung vị của bệnh nhân trong nghiên cứu là 69 tuổi, khá tương đồng với kết quả nghiên cứu trước đó tại Mỹ, New Zealand và Úc, rằng bệnh nhân cao tuổi (≥65 tuổi) chiếm tỷ lệ lớn trong các trường hợp mắc nhiễm khuẩn huyết ⁽⁴⁾ Tỷ lệ nam/nữ không chênh lệch nhau nhiều với 61 bệnh nhân nam và 65 bệnh nhân nữ. Nhìn chung, giới tính không được nhắc đến trong các khuyến cáo điều trị nhiễm khuẩn huyết như một yếu tố liên quan [1,6]. Có 22% bệnh nhân không xác định được ổ nhiễm khuẩn khởi phát. Việc xác định được ổ nhiễm khuẩn khởi phát là quan

trọng trong việc đưa ra lựa chọn kháng sinh phù hợp [1].

Có 89% bệnh nhân được lấy mẫu máu (đa số lấy 2 mẫu tại 2 vị trí khác nhau) và 56% bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm từ ổ nhiễm khuẩn khởi phát. Trong quản lý nhiễm khuẩn huyết, việc cấy ít nhất 2 mẫu máu từ 2 vị trí khác nhau được khuyến cáo, nghĩa là việc điều trị 11% bệnh nhân không được cấy mẫu máu là vi phạm khuyến cáo của các hướng dẫn này [1,6]. Ngoài mẫu máu, một số hướng dẫn còn đề cập đến việc cấy bệnh phẩm của ổ nhiễm khuẩn khởi điểm hoặc ổ nhiễm khuẩn thứ phát

[1]. Cây máu dương tính là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết [1]. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, chỉ khoảng 50% bệnh nhân cấy máu dương tính với vi khuẩn. Thực tế kết quả cấy máu âm tính cũng không loại trừ được nhiễm khuẩn huyết, và một số nghiên cứu về nhiễm khuẩn huyết trên thế giới cũng cho kết quả tương tự [1]. Các chủng vi khuẩn phân lập được trong máu thịnh hành nhất là *E. coli* (35%) và vi khuẩn nhóm *Staphylococci* (29%). Các nghiên cứu cho thấy các tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết đa dạng và thay đổi theo thời gian [4,6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trái ngược với thực tế tại Hoa Kỳ, vi khuẩn gram dương là tác nhân thường được tìm thấy nhất ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, mặc dù số trường hợp gây bởi vi khuẩn gram âm vẫn rất đáng kể [2]. Có 55% chủng vi khuẩn *E. coli* sinh ESBL (+) và 57% vi khuẩn *Staphylococci* đề kháng methicillin, điều này góp phần làm quá trình điều trị trở nên khó khăn hơn khi tỷ lệ vi khuẩn đề kháng kháng sinh ngày càng gia tăng.

Thời gian điều trị với kháng sinh trung vị trong nghiên cứu này là 11 ngày, dài hơn so với thời gian điều trị cho hầu hết bệnh nhân theo khuyến cáo là 7-10 ngày [5]. Tuy nhiên, cũng theo khuyến cáo này, việc kéo dài thời gian điều trị với kháng sinh là hợp lý ở một số bệnh nhân, đặc biệt khi bệnh nhân đáp ứng lâm sàng chậm, không thể loại bỏ nguồn gây nhiễm, nhiễm khuẩn huyết với *S. aureus*, nhiễm nấm [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nhiễm *Staphylococci* và nấm *Candida* chiếm một tỷ lệ khá cao, điều này có thể giải thích cho việc kéo dài thời gian điều trị trong mẫu nghiên cứu.

Có tới 4 trong số 10 kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất trong mẫu khảo sát thuộc nhóm beta-lactam, đều là các kháng sinh có phổ tác động rộng, theo thứ tự giảm dần gồm ceftriaxone, imipenem/cilastatin, meropenem và cefoperazone/sulbactam. Điều này là phù hợp nếu được giải thích dựa trên cơ sở các khuyến cáo điều trị [1,5]. Ngoài ra, tình hình đề kháng kháng sinh thực tế tại bệnh viện cũng góp phần giải thích cho sự xuất hiện của các kháng sinh mạnh, dùng trong trường hợp nhiễm vi khuẩn đề kháng như kháng sinh nhóm carbapenem, nhóm glycopeptide (teicoplanin, vancomycin) và colistin.

Tỷ lệ đơn trị, phối hợp 2 kháng sinh, phối hợp 3 kháng sinh lúc bắt đầu điều trị lần lượt là 34,9%, 54,0%, 11,1%. Tùy theo mức độ nặng của bệnh lúc chẩn đoán (nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn), tiền sử bệnh, bệnh mắc kèm, ổ nhiễm khuẩn nghi ngờ, nguy cơ nhiễm vi khuẩn đề kháng và tình trạng đề kháng kháng sinh tại

đơn vị mà lựa chọn phác đồ kháng sinh ban đầu cho phù hợp [1,6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc đơn trị ban đầu phổ biến nhất với ceftriaxone. Đây là một kháng sinh có phổ tác động rộng và được khuyến cáo là một trong các lựa chọn điều trị ban đầu ở những bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết [1]. Đối với bệnh nhân được khởi trị bằng phác đồ 2 kháng sinh, beta-lactam dường như là một trong hai kháng sinh được chỉ định. Điều tương tự cũng xảy ra ở phác đồ dùng 3 kháng sinh.

Đa số bệnh nhân có kết quả điều trị tốt với tỷ lệ thành công là 85,7%. Tuy nhiên con số này không phản ánh thực tế do có 11 hồ sơ bệnh án tử vong thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu mà nhóm nghiên cứu viên không tiếp cận được trong quá trình nghiên cứu. Nếu tính 11 hồ sơ tử vong này, thì kết quả điều trị thất bại chung là 21,2. Kết quả này cũng phản ánh phần nào kết quả các nghiên cứu trên thế giới về tỷ lệ tử vong ước tính trong nhiễm khuẩn huyết là trên 10%, và con số tử vong lên đến 40% nếu sốc nhiễm khuẩn [3].

Việc điều trị tại khoa Nội nhiễm có liên quan đến hiệu quả điều trị cao hơn có thể giải thích do tại Bệnh viện Thống Nhất, đây là khoa chuyên về điều trị các bệnh nhiễm trùng nên phần lớn các bác sĩ có nhiều kinh nghiệm và kiến thức trong điều trị các bệnh nhiễm trùng. Độ nặng của nhiễm khuẩn huyết là yếu tố có liên quan chặt chẽ đến kết quả điều trị, điều này khẳng định trong các nghiên cứu trước đây [3]. Cụ thể, bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có tỷ lệ điều trị thất bại cao hơn những bệnh nhân không phát triển sốc nhiễm khuẩn. Kết quả phân tích cũng cho thấy một số yếu tố không liên quan đến thất bại điều trị bao gồm độ tuổi, việc có xác định được ổ nhiễm khuẩn khởi phát hay không và kết quả cấy máu. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy vị trí ổ nhiễm khuẩn khởi phát có thể là yếu tố tiên lượng quan trọng cho kết quả điều trị, chẳng hạn khởi phát từ nhiễm khuẩn tiết niệu thường có liên quan đến tử lệ tử vong thấp nhất ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

V. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn huyết là một tình trạng bệnh lý phức tạp và điều trị phức tạp do bệnh nhân có nhiều khả năng nhiễm vi khuẩn đa đề kháng. Cần mở rộng nghiên cứu trong thời gian dài hơn và cỡ mẫu lớn hơn, xác định được tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn và xây dựng phác đồ điều trị theo kinh nghiệm phù hợp tại bệnh viện, giúp nâng cao tỷ lệ điều trị thành công cho bệnh nhân nhiễm trùng huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. Nhà xuất bản Y học. 2015
2. Kumar A (2016). Systematic bias in meta-analyses of time to antimicrobial in sepsis studies. Crit Care Med, 44:e234-235.
3. Martin GS MD, Eaton S, Moss M (2003). The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med, 348(16):1546.
4. Mervyn Singer M, Warren Seymour, MD, MSc, et al (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8):801-810.
5. Pop-Vicas A TE, Gravenstein S, Lu B, D'Agata EM (2009). Influx of multidrug-resistant, gram-negative bacteria in the hospital setting and the role of elderly patients with bacterial bloodstream infection. Infect Control Hosp Epidemiol, 30(4): 325-331.
6. Rhodes A EL, Alhazzani W, et al (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med, 43:304-377.

NGHIÊN CỨU SỰ XUẤT HIỆN CỦA GEN KIR2DS1, KIR2DL1 VÀ MỐI LIÊN QUAN CỦA CHÚNG VỚI CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở CÁC THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

Nguyễn Thanh Thúy¹, Nguyễn Duy Ánh², Đỗ Đức Dũng²

TÓM TẮT⁴⁹

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến quá trình bệnh sinh của tiền sản giật nhưng bệnh nguyên chính xác vẫn còn chưa rõ ràng. Hiện nay, nguyên nhân gốc rễ của tiền sản giật được cho là do giảm tưới máu rau thai từ động mạch xoắn thông qua tương tác giữa phân tử KIR (Killer cell immunoglobulin like receptor) của dNK và phối tử của chúng là HLA-C (Human leukocyte antigen) trên các nguyên bào nuôi của thai nhi. Với mục tiêu: nghiên cứu sự xuất hiện của gen KIR2DS1, KIR2DL1 và mối liên quan của chúng với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đã mô tả. Tác giả nghiên cứu trên thai phụ bình thường n=100 và thai phụ mắc tiền sản giật n=81. Thực hiện kỹ thuật PCR tìm gen KIR2DS1 và KIR2DL1. Kết quả cho thấy các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng có sự khác biệt giữa nhóm thai phụ tiền sản giật và nhóm bình thường với p<0,05. Có sự liên quan giữa sự có mặt của gen KIR2DL1 với dấu hiệu phù và đau đầu với p<0,05.

Từ khóa: Gen KIR2DS1, KIR2DL1, tiền sản giật

SUMMARY

ASSOCIATION OF MATERNAL KIR2DS1, KIR2DL1 GENES WITH THE SYMPTOMS OF PRE-ECLAMPSIA IN THE MOTHERS WITH PRE-ECLAMPSIA

Although many factors affect this disease, the precise etiology of preeclampsia is still unclear. The killer-cell immunoglobulin-like receptor (KIR) genes are essential for successful pregnancy. KIR protein bind HLA ligands on the implanting placental trophoblast cells. Therefore, the aim of this study was to investigate of the fluence of maternal KIR2DS1,

KIR2DL1 genes on the symptom of the preeclampsia. A total of 81 patients and 100 controls were enrolled in our study. The KIR2DS1, KIR2DL1 genes were detected using the PCR multiplex method. The preeclampsia symptoms were collected. In preeclampsia, we found that there was an association of the KIR2DL1 gene with the headache and the edema of the patients. The symptoms of pre-eclampsia in the mothers with pre-eclampsia were described.

Keywords: KIR2DS1, KIR2DL1 genes, pre-eclampsia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật là một bệnh lý hệ thống nằm trong nhóm các rối loạn tăng huyết áp xảy ra trong thai kỳ, dẫn đến gia tăng biến chứng và tử vong ở cả thai phụ và thai nhi. Tiền sản giật, đặc trưng bởi sự tăng huyết áp và protein niệu, có thể xảy ra từ tuần 20 của thai kỳ đến 6 tuần sau sinh, biểu hiện lâm sàng rất đa dạng và thường được chẩn đoán muộn. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến quá trình bệnh sinh của tiền sản giật nhưng bệnh nguyên chính xác vẫn còn chưa rõ ràng. Hiện nay, nguyên nhân gốc rễ của tiền sản giật được cho là do giảm tưới máu rau thai. Sự giảm một cách tương đối lưu lượng dòng máu chảy ở tử cung và rau thai được gây ra bởi sự suy giảm xâm nhập của các nguyên bào nuôi dẫn đến sự tái cấu trúc không đầy đủ các động mạch xoắn. KIR là một nhóm receptor trên màng tế bào dNK, gồm 2 loại với sự khác nhau ở phần đuôi nội bào dài hay ngắn dẫn đến sự truyền đạt thông tin tăng cường hay ức chế xâm nhập nguyên bào nuôi vào màng rụng hay cơ tử cung. Hiện có 16 gen KIR được tìm thấy, thứ tự sắp xếp của chúng dọc trên nhiễm sắc thể 19q13.4. Phối tử tương ứng của chúng trên nguyên bào nuôi của mẹ HLA-C gồm HLA-C1 và HLA-C2 [2].

Như vậy tương tác giữa HLA-C và KIR đóng vai trò quan trọng của trong cơ chế bệnh sinh

¹Đại học Y Hà nội

²Bệnh viện phụ sản Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Thúy

Email: nguyenthanhthuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 3.5.2019

tiền sản giật. Do đó, tìm hiểu đặc điểm của các gen này, đánh giá sự liên quan mỗi liên quan của chúng với khả năng mắc tiền sản giật, từ đó có thể đề ra một phương thức sàng lọc tiền sản giật rất sớm từ các tuần đầu thai kỳ của lần mang thai thứ nhất hoặc dự đoán nguy cơ tiền sản giật ở các lần mang thai tiếp theo. Đã có rất nhiều nghiên cứu về mối liên hệ này, đặc biệt là 2 gen KIR2DS1 và KIR2DL1. Tuy nhiên tại Việt nam chưa có tác giả nào thực hiện nghiên cứu này. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu sau:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của thai phụ tiền sản giật

2. Nghiên cứu sự xuất hiện của gen KIR2DS1, KIR2DL1 và mối liên quan của chúng với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đã mô tả

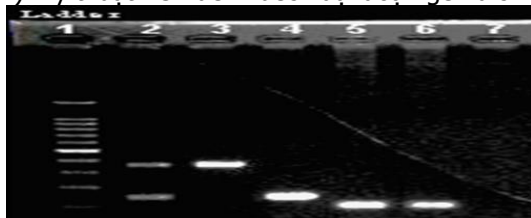
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 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=81 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 140mmHg 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: thu thập các số liệu về lâm sàng và cận lâm sàng của thai phụ, lấy máu tiến hành PCR tìm gen KIR2DS1, KIR2DL1. Thống kê các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng liên quan với sự có mặt của các gen này

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.



Điện di sản phẩm PCR: 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.

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.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Huyết áp ở thai phụ bình thường và tiền sản giật

Đặc điểm	Nhóm bình thường (100)	Nhóm tiền sản giật (n=81)	p
Huyết áp tâm thu (mmHg)	111,6 $\pm$ 6,8	155, $\pm$ 14,8	<0,05
Huyết áp tâm trương (mmHg)	68,8 $\pm$ 6,5	99,9 $\pm$ 12,2	<0,05

Bảng 3.2: Triệu chứng lâm sàng ở thai phụ bình thường và tiền sản giật

Phù	Nhóm bình thường (n=100)		Nhóm tiền sản giật (n=81)		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Phù	18	18,0	78	96,3	<0,05
Đau đầu	9	9,0	38	47,5	<0,05
Nhìn mờ	0	0	16	19,8	<0,05

Bảng 3.3: Một số đặc điểm cận lâm sàng ở thai phụ bình thường và tiền sản giật

Đặc điểm	Nhóm bình thường (100)	Nhóm tiền sản giật (81)	p
Protein niệu (g/l)	0,4 $\pm$ 0,9	6,1 $\pm$ 7,1	<0,05
Hồng cầu (T/L)	4,2 $\pm$ 0,4	4,49 $\pm$ 0,6	>0,05
Hemoglobin (g/l)	122,1 $\pm$ 10,1	129,1 $\pm$ 15,3	<0,05
Tiểu cầu (G/l)	225,5 $\pm$ 6,7	205,8 $\pm$ 60,7	<0,05
AST (U/l)	19,7 $\pm$ 4,8	33,9 $\pm$ 36,5	<0,05
ALT (U/l)	13,4 $\pm$ 6,5	30,2 $\pm$ 51,2	<0,05
Ure (mmol/l)	3,1 $\pm$ 0,8	5,5 $\pm$ 2,7	<0,05
Creatinin (μ mol/l)	58,6 $\pm$ 9,3	74,4 $\pm$ 22,2	<0,05
Protein máu (g/l)	68,6 $\pm$ 3,8	62,6 $\pm$ 6,4	<0,05
Albumin máu (g/l)	35,1 $\pm$ 7,6	31,8 $\pm$ 4,1	<0,05
Acid uric (μ mol/l)	296,9 $\pm$ 67,0	441,4 $\pm$ 118,8	<0,05

Bảng 3.4: Tỷ lệ gen KIR ở người bình

thường và tiền sản giật

Kiểu gen		Nhóm BT (n=100)		Nhóm tiền sản giật (n=81)		p
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
KIR2 DS1	(+)	36	36,0	11	13,6	<0,05
	(-)	64	64,0	70	86,4	
KIR2 DL1	(+)	98	98,0	71	87,7	<0,05
	(-)	2	2,0	10	12,3	

Bảng 3.5: Mối liên quan của KIR2DL1 và triệu chứng lâm sàng ở thai phụ bình thường và tiền sản giật

Đặc điểm	KIR2DL1 (+)(n=71)	KIR2DL1 (-)(n=10)	p
Huyết áp tâm thu(mmHg)	156,1±15,0	154,5±13,4	>0,05
Huyết áp tâm trương(mmHg)	99,5±10,6	103,0±20,5	>0,05
Nhìn mờ	12 (16,9%)	4 (40,0%)	>0,05
Đau đầu	30 (42,9%)	8 (80,0%)	<0,05
Phù	68 (95,8%)	10 (100,0%)	<0,05

Bảng 3.6: Mối liên quan của KIR2DS1 và triệu chứng lâm sàng ở thai phụ bình thường và tiền sản giật

Đặc điểm	KIR2DS1 (+)(n=11)	KIR2DS1 (-)(n=70)	P
Huyết áp tâm thu(mmHg)	160,8±18,6	155,1±14,1	>0,05
Huyết áp tâm trương(mmHg)	98,1±10,7	100,2±12,4	>0,05
Nhìn mờ	1 (9,1%)	15 (21,4%)	>0,05
Đau đầu	2 (20,0%)	36 (5,4%)	>0,05
Phù	11 (100,0%)	67 (95,7%)	>0,05

Bảng 3.7: Mối liên quan của KIR2DS1 với các triệu chứng lâm sàng ở thai phụ bình thường và tiền sản giật

Đặc điểm	KIR2DS1(+) (n=11)	KIR2DS1 (-)(n=70)	p
Protein niệu (g/l)	2,5±2,5	6,6±7,4	>0,05
Tiểu cầu(G/l)	212,2±63,1	20,8±60,7	>0,05
AST(U/l)	25,8±10,5	35,1±38,8	>0,05
ALT(U/l)	23,5±15,9	31,2±54,6	>0,05
Creatinin(μmol/l)	65,5±16,5	7,8±2,6	>0,05
Acid uric (μmol/l)	426,1±16,4	443,8±116,1	>0,05
Ure(mmol/l)	5,9±3,9	5,5±2,5	>0,05
Albumin máu(g/l)	34,3±3,8	31,9±4,3	>0,05
Protein máu(g/l)	63,4±6,8	63,4±6,4	>0,05

Bảng 3.8: Mối liên quan của KIR2DL1 với các triệu chứng cận lâm sàng ở thai phụ bình thường và tiền sản giật

Đặc điểm	KIR2DL1 (+)(n=71)	KIR2DL1 (-)(n=10)	p
Protein niệu(g/l)	5,6±6,9	8,9±8,4	>0,05
Tiểu cầu(G/l)	206,5±59,3	201,3±73,1	>0,05
AST(U/l)	3,8±38,3	34,5±19,7	>0,05
ALT(U/l)	30,4±54,1	29,1±21,9	>0,05
Creatinin (μmol/l)	74,1±21,4	76,4±28,4	>0,05
Acid uric (μmol/l)	448,4 ±114,3	391,6 ±143,9	>0,05
Ure(mmol/l)	5,6±2,8	5,1±5,9	>0,05
Albumin máu(g/l)	32,4±4,1	30,7±5,9	>0,05
Protein máu(g/l)	62,7±6,4	61,7±7,4	>0,05

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy huyết áp tâm thu trung bình của thai phụ tiền sản giật là 155,9±14,8 và huyết áp tâm trương trung bình là 99,9±12,2 tương tự với kết quả nghiên cứu của Long W. (2015) với huyết áp tâm thu trung bình là 154,5 ± 14,6 và huyết áp tâm trương là 104,0 ± 10,7 [3]. Trong đó, dấu hiệu tăng huyết áp tâm trương trong tiền sản giật là dấu hiệu báo động. Triệu chứng phù có thể xuất hiện trên những thai phụ bình thường. Phù không phải là một dấu hiệu đặc hiệu trong tiền sản giật nhưng nó là dấu hiệu gợi ý quan trọng để dự đoán khả năng phát sinh những rối loạn tăng huyết áp thai kỳ, đặc biệt khi phù tăng nhanh, phù ở mặt hay phù toàn thân. Tỷ lệ phù ở những thai phụ tiền sản giật trong nghiên cứu chiếm tỉ lệ 96,3%, khác biệt có ý nghĩa so với nhóm thường. Điều này chứng tỏ phù vẫn là dấu hiệu tốt để nghi ngờ một thai kỳ hiện hoặc có thể diễn tiến thành tiền sản giật. Một số dấu hiệu khác như đau đầu chiếm tỉ lệ 47,5%, nhìn mờ 19,8%. Khi có tăng huyết áp khởi phát sau 20 tuần kèm theo đau đầu, nhìn mờ hay đau thượng vị báo hiệu một tình trạng tiền sản giật nặng.

Nghiên cứu này chúng tôi định lượng protein niệu trong mẫu nước tiểu bất kỳ. Kết quả nhóm thai phụ tiền sản giật có lượng protein niệu trung bình là 6,1±7,1 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bình thường là 0,4±0,9. Protein niệu sau 20 tuần thai kỳ gợi ý một thai kỳ có thể diễn tiến thành tiền sản giật. Tiểu cầu trung bình ở nhóm tiền sản giật thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm thường 205,8±60,7G/l. Có khoảng 15% số bệnh nhân tiền sản giật có giảm tiểu cầu (dưới 150 G/L), trong đó số có lượng tiểu cầu giảm nặng (dưới 50 G/L) chỉ chiếm dưới 5%, thường đi kèm với các triệu chứng nặng khác hay hội chứng HELLP. Men gan ở nhóm tiền sản giật có giá trị trung bình là 33,9±36,5 (AST) và 30,2±51,2 (ALT), tăng một cách có ý nghĩa thống kê, tuy giá trị trung bình vẫn trong giới

hạn bình thường. Kết quả chúng tôi thu được cũng tương đồng với nghiên cứu của Dacaj và cộng sự vào năm 2016 [5]. Trong thai kỳ bình thường lưu lượng máu qua thận cũng như mức lọc cầu thận đều tăng lên, do đó lượng ure, creatinin và acid uric đều giảm nhẹ. Tuy nhiên ở người tiền sản giật, lưu lượng máu qua thận giảm, mức lọc cầu thận giảm nên 3 sản phẩm trên đều tăng (Creatinin $74,4 \pm 22,2 \mu\text{mol/l}$. Acid uric $441,4 \pm 118,8 \mu\text{mol/l}$. Ure $5,5 \pm 2,7 \text{mmol/l}$). Từ những dữ liệu hiện có, nồng độ acid uric theo tuổi thai có thể hữu ích trong dự đoán kết cục của thai nhi nhưng không có giá trị trong dự đoán quá trình thai nghén của thai phụ. Lượng protein và albumin máu ở nhóm tiền sản giật là $62,6 \pm 6,4$ và $31,8 \pm 4,1 \text{g/l}$, giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm thường.

Về tỉ lệ gen KIR2DS1 ở nhóm thường là 36%, ở nhóm tiền sản giật là 13,6%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ phù hợp 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] nên gen KIR2DS1 có vai trò trong bảo vệ thai phụ khỏi tiền sản giật. Tuy nhiên do tính đa hình gen, vai trò của tương tác này không giống nhau giữa các chủng tộc. Trong khi đó nghiên cứu của Nakimuli lại cho thấy các thai phụ vùng cận Sahara có các gen bảo vệ là KIR2DS5 và KIR2DL1 ở vùng centromer KIR B[7]. Sự có mặt của gen KIR2DS1 lớn hơn có ý nghĩa ở nhóm thai phụ bình thường so với nhóm tiền sản giật phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đó cho rằng gen này có vai trò bảo vệ thai kỳ. Khi đi sâu vào phân tích mối liên quan của KIR2DS1 với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của mẹ và thai trong nhóm bệnh, chúng tôi không tìm được mối liên quan nào ($P > 0,05$). Có thể cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ, hơn nữa trong phạm vi nghiên cứu này chưa đánh giá được mối liên hệ giữa các gen KIR với nhau và giữa KIR2D.

Sự xuất hiện gen KIR2DL1 ở nhóm bình thường là 98%, lớn hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh là 87,7%. Các kết quả trên cũng phù hợp với nghiên cứu của Gonzalez và cộng sự vào năm 2011 thống kê tỉ lệ cá 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) [8]. 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 theo các tác giả trên thì đây là gen ức

chế nhưng sự tương tác của gen KIR2DL1 còn phụ thuộc vào các gen khác của mẹ và HLA-C của con nên đưa tới kết quả của chúng tôi đối lập với các nghiên cứu trên.

Về mối liên quan của gen KIR2DL1 với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng ở thai phụ và thai nhi trong nhóm bệnh, chúng tôi chỉ tìm thấy tỉ lệ đau đầu và phù ở nhóm bệnh có mang gen KIR2DL1 dương tính nhỏ hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh không mang gen này $p < 0,05$. Sự phối hợp với các gen hoạt hóa khác ở thai phụ theo tác giả các gen KIR không đi riêng lẻ mà đi cùng với nhau tạo thành haplotype A hoặc B. Do đó khả năng diễn biến thành tiền sản giật có thể còn do phối hợp các gen hoạt hóa hay ức chế khác. Trong phạm vi nghiên cứu của chúng tôi chưa thể đánh giá được tương tác của các gen KIR với nhau và phối tử HLA-C của con.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm lâm sàng của thai phụ tiền sản giật như sau: Huyết áp tâm thu $155,9 \pm 14,8$ và huyết áp tâm trương $99,9 \pm 12,2$. Phù 96,3%, đau đầu 47,5%, nhìn mờ 19,8%. Protein niệu $6,1 \pm 7,1 \text{g/l}$. Tiểu cầu $205,8 \pm 60,7 \text{G/l}$. AST $33,9 \pm 36,5 \text{U/l}$. ALT $30,2 \pm 51,2 \text{U/l}$. Creatinin $74,4 \pm 22,2 \mu\text{mol/l}$. Acid uric $441,4 \pm 118,8 \mu\text{mol/l}$. Ure $5,5 \pm 2,7 \text{mmol/l}$. Albumin máu $31,8 \pm 4,1 \text{g/l}$. Protein máu $62,6 \pm 6,4 \text{g/l}$ với $p < 0,05$ so với nhóm thai phụ bình thường.

5.2. Mối liên quan của các gen trên với tiền sản giật: Tỉ lệ gen KIR2DS1 ở nhóm thường là 36%, ở nhóm tiền sản giật là 13,6% với $p < 0,05$, gen KIR2DL1 ở nhóm bình thường là 98%, nhóm bệnh là 87,7% với $p < 0,05$. Triệu chứng đau đầu và phù ở nhóm bệnh có mang gen KIR2DL1 dương tính nhỏ hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh không mang gen này $p < 0,05$. Chưa thấy mối liên quan giữa các gen này với triệu chứng bệnh lý còn lại khác.

Lời cảm ơn: Đề tài được thực hiện bởi kinh phí đề tài cấp thành phố Hà nội 2017-2019. Xin cảm ơn sự tham gia của. 1- KTV Đỗ Thị Hương - Đại học Y Hà nội, BS Đào Khánh Linh - Đại học Y Hà nội. 2- ĐD Phạm thị Tuyết Chinh, ĐD 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. Studd, J., J. Blainey, and D. Bailey, Serum protein changes in pre-eclampsia- eclampsia syndrome BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1970. **77**(9): p. 796-801
2. 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

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. Yamada, T. and M. Obata-Yasuoka, Isolated gestational proteinuria preceding the diagnosis of preeclampsia - an observational study. 2016. 95(9): p. 1048-54.
5. Dacaj, R., et al., Elevated Liver Enzymes in Cases of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Medical Archives*, 2016. 70(1): p. 44-47.
6. Seong, W.J., et al., Clinical significance of serum

albumin level in pregnancy-related hypertension. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2010. 36(6): p. 1165-1173.

7. Nakimuli, A., et al., A KIR B centromeric region present in Africans but not Europeans protects pregnant women from pre-eclampsia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015. 112(3): p. 845-850.
8. 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.

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ MỘT SỐ VI CHẤT CỦA TRẺ TỪ 30 ĐẾN DƯỚI 60 THÁNG TUỔI SAU 12 THÁNG NGỪNG BỔ SUNG DINH DƯỠNG ĐƯỜNG UỐNG TẠI 3 TRƯỜNG MẦM NON HUYỆN TIỀN HẢI TỈNH THÁI BÌNH

Phạm Thị Duyên¹, Trương Hồng Sơn²
Ninh Thị Nhung³, Nguyễn Thị Hà My

TÓM TẮT⁵⁰

Mục tiêu: Xác định tình trạng dinh dưỡng và một số vi chất dinh dưỡng của trẻ từ 30 đến dưới 60 tháng tuổi sau 12 tháng ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp cộng đồng trên 121 trẻ từ 30 đến 48 tháng tuổi đã được bổ sung dinh dưỡng đường uống. **Kết quả:** Trước can thiệp, tỷ lệ trẻ SDD thấp còi, SDD nhẹ cân và SDD gầy còm lần lượt là 59,5%, 15,7% và 2,5%; tỷ lệ thiếu máu ở trẻ là 12,4%, thiếu albumin là 23,1% và thiếu kẽm là 36,4%. Sau can thiệp thì tỷ lệ thiếu máu của trẻ là 13,2%, trẻ thiếu albumin là 24,8% và 33,1% trẻ thiếu kẽm.

Từ khóa: Tình trạng dinh dưỡng; vi chất dinh dưỡng; Trẻ em 30 - 60 tháng tuổi, Tiền Hải; Thái Bình

SUMMARY

NUTRITION AND MICRONUTRIENTS STATUS AMONG 30 TO 60 MONTHS OLD CHILDREN AFTER 12 MONTHS STOP TAKING ORAL NUTRITION PRODUCT AT 3 PRE-SCHOOLS IN TIEN HAI

Objective: To determine the nutrition and micronutrients status among 30 to 60 months old children after 12 months stop taking oral nutrition product. **Methods:** Community-based intervention research on 121 children aged 30 to 48 months were given oral nutrition product. **Results:** Before intervention, the prevalence of stunting, underweight and wasting was 59,5%, 15,7% and 2,5% respectively; the prevalence of anemia, albumin

deficiency, zinc deficiency was 12,4%, 23,1% and 36,4% respectively. After the intervention, the prevalence of anemia, albumin deficiency, zinc deficiency was 13,2%, 24,8% and 33,1% respectively.

Keywords: nutritional status; Micronutrients; Children from 30 to under 60 months old; Tien Hai; Thai Binh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD), thiếu vi chất dinh dưỡng, khẩu phần ăn không đảm bảo,... ở trẻ em vẫn phổ biến ở mức ý nghĩa sức khỏe cộng đồng tại nhiều quốc gia trên thế giới trong đó có Việt Nam. Việt Nam là một trong 36 quốc gia có tỷ lệ SDD cao nhất thế giới, đặc biệt là tỷ lệ SDD thấp còi. Hiện nay quá trình giảm tỷ lệ SDD ở trẻ em tại các nước đang phát triển vẫn còn rất chậm [5], [6], [7]. Ở nước ta trong những năm qua nhờ triển khai Chương trình quốc gia phòng chống suy dinh dưỡng đạt hiệu quả, tình trạng suy dinh dưỡng chung ở trẻ em dưới 5 tuổi đã giảm đáng kể. Tỷ lệ SDD ở trẻ dưới 5 tuổi trong giai đoạn 2010-2015 thể nhẹ cân giảm từ 17,5% đến 14,1%, thể thấp còi giảm từ 29,3% xuống 24,6%.

Thái Bình là một tỉnh nông nghiệp, kinh tế mới phát triển, vấn đề chăm sóc cho cộng đồng nói chung và trẻ em nói riêng ngày càng được quan tâm, tuy nhiên theo kết quả nghiên cứu gần đây (2014) của Trần Quang Trung tại huyện Tiền Hải tỉnh Thái Bình cho thấy: Tỷ lệ mắc SDD thể thấp còi là 26,9%, tỷ lệ này cao hơn trung bình cả nước là 24,9% và tỉnh Thái Bình là 25,2%[4].

Các nghiên cứu cho thấy nguyên nhân của suy dinh dưỡng thấp còi là do khẩu phần không cung cấp đủ năng lượng và vi chất. Giải pháp bổ sung dinh dưỡng đường uống là một trong những giải pháp đạt được hiệu quả nhanh nhất

¹Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Thái Bình

²Viện Y học Ứng Dụng Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Duyên

Email: phamduyentydp@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2019

Ngày duyệt bài: 6.5.2019

giúp trẻ có chỉ số cân nặng và chiều cao dưới chuẩn nhanh chóng phát triển bắt kịp và tiếp tục đà tăng trưởng. Tuy nhiên, diễn biến tăng trưởng của trẻ sau khi ngừng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng đường uống còn duy trì được hay không và có thể duy trì được bao lâu, đồng thời tìm ra các giải pháp duy trì hiệu quả tăng trưởng ổn định cho những trẻ can thiệp dinh dưỡng trước đó. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: *Xác định tình trạng dinh dưỡng và một số vi chất dinh dưỡng của trẻ từ 30 đến dưới 60 tháng tuổi sau 12 tháng ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống tại 3 trường mầm non huyện Tiền Hải tỉnh Thái Bình*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Địa điểm, thời gian, đối tượng nghiên cứu

- *Địa điểm nghiên cứu:* 3 trường mầm non của 3 xã Tây Tiến, Tây Lương và Tây Phong của huyện Tiền Hải, tỉnh Thái Bình.

- *Đối tượng nghiên cứu:*

+ Trẻ từ 30 đến 48 tháng tuổi đã được bổ sung dinh dưỡng đường uống.

- *Thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện từ 1/1/2017 đến 31/12/2017

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Là nghiên cứu can thiệp tư vấn dinh dưỡng trong thời gian 12 tháng cho những trẻ từ 30 đến 48 tháng tuổi sau ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- 121 trẻ từ 30 đến 48 tháng tuổi được bổ sung dinh dưỡng đường uống

2.3. Tổ chức triển khai

- Xác định đối tượng, đến từng hộ gia đình để

trao đổi với bố mẹ của trẻ

- Tổ chức tư vấn cho các bà mẹ thay đổi khẩu phần của trẻ

- Khám, cân, đo nhân trắc, xét nghiệm cho trẻ ngay sau khi ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống và sau khi kết thúc can thiệp 12 tháng.

2.4. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật tính tháng tuổi: Sử dụng cách tính tuổi của WHO đang sử dụng ở Việt Nam

- Kỹ thuật nhân trắc:

+ Xác định cân nặng của trẻ: Cân nặng của trẻ được tính bằng kilôgam (kg) và ghi chính xác tới một chữ số thập phân

+ Kỹ thuật xác định chiều cao đứng của trẻ: Trẻ đứng thẳng, gót chạm mặt tường, dùng thước dây dán sát tường để đo.

- Các xét nghiệm sinh hóa huyết học: Lấy mẫu máu của trẻ vào buổi sáng, trẻ nhịn ăn và không uống bất kỳ loại nước giải khát nào. Xét nghiệm định lượng Hemoglobin, Albumin huyết thanh, Kẽm huyết thanh.

2.5. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

- **Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ em:** Dựa vào thang phân loại của WHO- 2007 theo 3 chỉ tiêu: cân nặng/tuổi (WAZ), chiều cao/tuổi (HAZ), cân nặng/chiều cao (WHZ)

- **Đánh giá tình trạng thiếu máu, thiếu albumin, thiếu kẽm** thiếu máu khi chỉ số Hb < 11g/dL; thiếu kẽm khi nồng độ kẽm huyết thanh < 10,7µmol/L, hoặc < 70µg/dL; Giá trị bình thường albumin huyết thanh là 3,2 - 5,2 g/dL.

2.6. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 sau đó chuyển sang phân tích bằng phần mềm STATA 13.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ tại thời điểm ngừng uống sữa theo giới tính (n=121)

Thể SDD \ Giới tính	Nam (n = 56)		Nữ (n = 65)		Chung (n=121)	
	SL	%	SL	%	SL	%
Nhẹ cân	7	12,5	12	18,5	19	15,7
Thấp còi	33	58,9	39	60,0	72	59,5
Gầy còm	3	5,4	0	0,0	3	2,5
Thấp còi đơn thuần	28	50,0	28	43,1	56	46,3
Thấp còi + Nhẹ cân	5	8,9	11	16,9	16	13,2
Cả 3 thể phối hợp	2	3,6	0	0,0	2	1,7

Kết quả bảng 3.1 cho thấy: Tại thời điểm bắt đầu ngừng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng đường uống có 59,5% trẻ có tình trạng dinh dưỡng thấp còi, nhưng chỉ có 46,3% trẻ thấp còi đơn thuần, SDD thể nhẹ cân có 15,7%, thể gầy còm là 2,5%. Đặc biệt chỉ có 1,7% SDD phối hợp cả 3 thể.

Bảng 3.2. Giá trị trung bình cân nặng, chiều cao của trẻ sau 12 tháng theo giới và nhóm tuổi (n=121)

Chỉ số		n	Cân nặng (kg) ($\bar{X} \pm SD$)	Chiều cao (cm) ($\bar{X} \pm SD$)
Giới tính	Nam	56	14,3±0,9	97,7±3,9
	Nữ	65	13,9±0,9	96,9±3,2

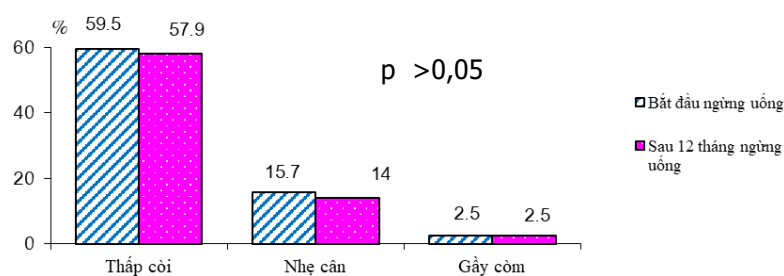
Nhóm tuổi	42-48 tháng	31	13,5±0,3	93,5±1,9
	49-54 tháng	32	13,9±0,8	96,3±1,7
	55 - 60 tháng	58	14,6±0,9	99,9±2,7
Trường	Tây Lương	39	14,3±0,9	97,9±2,8
	Tây Phong	40	13,8±1,0	96,8±4,2
	Tây Tiến	42	14,2±0,9	97,1±3,4
Chung		121	14,1±0,9	97,3±3,5

Kết quả bảng trên cho thấy cân nặng trung bình của trẻ nam là 14,3±0,9 kg và trẻ nữ là 13,9±0,9 kg. Chiều cao trung bình của trẻ nam là 97,7±3,9cm và của trẻ nữ là 96,9±3,2 cm. Cân nặng và chiều cao trung bình của trẻ tăng dần theo nhóm tuổi.

Bảng 3.3. Tỷ lệ trẻ em suy dinh dưỡng thể thấp còi sau 12 tháng theo giới, nhóm tuổi, trường học (n=121)

Chỉ số		n	Thấp còi		p
			Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Giới tính	Nam	56	29	51,8	> 0,05
	Nữ	65	41	63,1	
Nhóm tuổi	42 - 48 tháng	31	19	61,3	>0,05
	49 - 54 tháng	32	19	59,4	
	55 - 60 tháng	58	32	55,2	
Trường	Tây Lương	39	23	59,0	>0,05
	Tây Phong	40	25	62,5	
	Tây Tiến	42	22	52,4	
Tổng		121	70	57,9	

Kết quả bảng trên cho thấy có 57,9% trẻ bị suy dinh dưỡng thể thấp còi, trong đó 51,8% là trẻ nam, 63,1% là trẻ nữ. Nhóm tuổi 42-48 tháng có tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi là cao nhất 61,3% tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ suy dinh dưỡng của trẻ em tại thời điểm bắt đầu và sau 12 tháng ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống

Kết quả biểu đồ 3.1 cho thấy: Sau 6 tháng bổ sung dinh dưỡng đường uống tỷ lệ trẻ SDD thấp còi giảm chỉ còn 59,5%, tỷ lệ trẻ nhẹ cân là 15,7% và tỷ lệ gầy còm là 2,2%. Sau 12 tháng ngừng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng đường uống thì các thể SDD đều giảm nhưng không có sự khác biệt với p>0,05.

Bảng 3.4. Đặc điểm mắc thấp còi phối hợp với các thể suy dinh dưỡng khác theo giới tính của trẻ sau 12 tháng (n=121)

Thể SDD	Giới tính	Nam (n = 56)		Nữ (n = 65)		Chung (n=121)	
		SL	%	SL	%	SL	%
Thấp còi đơn thuần		25	44,6	32	49,2	57	47,1
Thấp còi + Nhẹ cân		4	7,1	9	13,8	13	10,7
Cả 3 thể phối hợp		0	0,0	0	0,0	0	0,0

Có 47,1% trẻ suy dinh dưỡng thấp còi đơn thuần trong đó có 44,6% là nam và 49,2% là nữ. Tỷ lệ thấp còi kết hợp nhẹ cân chiếm 10,7% (7,1% là nam và 13,8% là nữ). Không có trẻ nào mắc phối hợp cả 3 thể thấp còi, nhẹ cân và gầy còm.

Bảng 3.5. Giá trị trung bình các chỉ số Z - score của trẻ theo các thể SDD sau 12 tháng

Thể suy dinh dưỡng	n	WHZ($\bar{X} \pm SD$)	HAZ($\bar{X} \pm SD$)	WAZ($\bar{X} \pm SD$)
SDD gầy còm	3	-2,14±0,13	-1,45±0,53	-2,33±0,25
SDD nhẹ cân	17	-1,19±0,48	-2,03±0,35	-2,13±0,14
SDD thấp còi	70	-0,32±0,57	-2,13±0,09	-1,44±0,58

Đối với nhóm trẻ gầy còm, chỉ số WHZ score trung bình là $-2,14 \pm 0,13$; HAZ score trung bình là $-1,45 \pm 0,53$ và WAZ score là $-2,33 \pm 0,25$. Chỉ số WHZ score trung bình, HAZ score trung bình và WAZ score trung bình của nhóm trẻ nhẹ cân lần lượt là $-1,19 \pm 0,48$; $-2,03 \pm 0,35$ và $-2,13 \pm 0,14$. Đối với nhóm trẻ thấp còi, chỉ số WHZ score trung bình là $-0,32 \pm 0,57$, HAZ score trung bình là $-2,13 \pm 0,09$ và WAZ score là $-1,44 \pm 0,58$.

Bảng 3.6. Tỷ lệ thiếu máu, thiếu kẽm, thiếu albumin ở trẻ theo giới ở thời điểm ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống (n = 121)

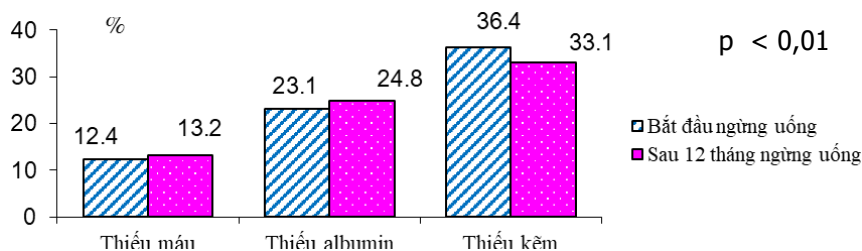
Chỉ số	Giới tính		Nam (n = 56)		Nữ (n = 65)		Chung (n = 121)	
			SL	%	SL	%	SL	%
Thiếu máu (Hb < 110g/L)			10	17,9	5	7,7	15	12,4
Thiếu Albumin (< 35 g/L)			14	25,0	14	21,5	28	23,1
Thiếu kẽm (Zn < 10,7 μ mol/L)			22	39,3	22	33,8	44	36,4

Kết quả bảng 3.6 cho thấy: Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ là 12,4%, thiếu albumin là 23% và thiếu kẽm là 36,4%, trong đó tỷ lệ này ở trẻ nam cao hơn trẻ nữ.

Bảng 3.7. Giá trị trung bình của các chỉ số hóa sinh ở trẻ sau 12 tháng ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống theo giới (n = 121)

Các chỉ số	Giới tính	Nam ($\bar{X} \pm SD$)	Nữ ($\bar{X} \pm SD$)	Chung ($\bar{X} \pm SD$)	p
Hb (g/L)		$118,8 \pm 8,1$	$122,6 \pm 9,4$	$120,9 \pm 8,9$	< 0,05
Albumin (g/L)		$39,7 \pm 4,2$	$41,1 \pm 4,2$	$40,5 \pm 4,3$	> 0,05
Kẽm (μ mol/L)		$12,4 \pm 4,2$	$12,2 \pm 3,7$	$12,3 \pm 3,9$	> 0,05

Giá trị Hemoglobin trung bình ở trẻ là $120,9 \pm 8,9$ g/L, trong đó ở trẻ nam là $118,8 \pm 8,1$ g/L và ở trẻ nữ là $122,6 \pm 9,4$ g/L. Trẻ nữ trong nghiên cứu có giá trị albumin trung bình là $41,1 \pm 4,2$ g/L, và giá trị này ở trẻ nam là $39,7 \pm 4,2$ g/L. Giá trị kẽm trung bình của trẻ là $12,3 \pm 3,9$ μ mol/L. Không có sự khác biệt về các chỉ số hóa sinh giữa trẻ nam và trẻ nữ.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ thiếu máu, thiếu kẽm, thiếu albumin ở trẻ tại thời điểm bắt đầu và sau 12 tháng ngừng bổ sung (n=121)

Kết quả biểu đồ trên cho thấy, trong 121 trẻ tham gia nghiên cứu, sau 6 tháng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng đường uống có 12,4% trẻ thiếu máu, 23,1% thiếu Albumin và 36,4% thiếu kẽm nhưng sau 12 tháng ngừng bổ sung thì tỷ lệ thiếu máu và thiếu Albumin ở trẻ tăng lên lần lượt là 13,2% và 24,8%, Tỷ lệ thiếu kẽm giảm còn 33,1% trẻ thiếu kẽm. Nhưng sự khác biệt với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu hiệu quả của các sản phẩm dinh dưỡng nhằm cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho trẻ em đã được tiến hành: kết quả nghiên cứu sử dụng gói đa vi chất bổ sung cho trẻ thấp còi 6-36 tháng với liều kẽm và sắt đáp ứng 86%-87% nhu cầu đề nghị đã cải thiện tình trạng dinh dưỡng (chiều cao, cân nặng), nồng độ hemoglobin, kẽm huyết thanh sau 6 tháng can thiệp. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của gói

đa vi chất (có đậm đầu tương) lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ em từ sơ sinh đến 18 tháng tuổi cho thấy: các chỉ số nhân trắc của trẻ sử dụng gói đa vi chất cao hơn so với nhóm chứng. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của gói đa vi chất giàu Lyzin cũng đã cải thiện các chỉ số nhân trắc, nồng độ hemoglobin cũng như các chỉ số sinh hóa khác (kẽm và vitamin A huyết thanh).

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ trước can thiệp, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: có 59,5% trẻ có tình trạng dinh dưỡng thấp còi, nhưng chỉ có 46,3% trẻ thấp còi đơn thuần, SDD thể nhẹ cân có 15,7%, thể gầy còm là 2,5%. Đặc biệt chỉ có 1,7% SDD phối hợp cả 3 thể. Suy dinh dưỡng thấp còi là SDD mạn tính, biểu hiện tình trạng thiếu dinh dưỡng kéo dài ảnh hưởng tới chiều cao và là chỉ tiêu quan trọng nhất của chất lượng dinh dưỡng. Vì thế, để phục

hồi suy dinh dưỡng cho những đối tượng này cần đảm bảo cả yêu cầu tốc độ tăng trưởng theo thời gian, vừa phải đảm bảo thực hiện tăng trưởng bù phần thiếu dinh dưỡng kéo dài. Đây là một thách thức lớn nhưng sau khi bổ sung dinh dưỡng đường uống 6 tháng 100% trẻ SDD thấp còi đã giảm chỉ còn 59,5%.

Các nghiên cứu về tình trạng SDD trẻ em trong nước và các tổ chức Y tế thế giới đều có chung nhận định: "thấp còi" là chỉ tiêu đánh giá tình trạng dinh dưỡng kém trong giai đoạn bào thai và giai đoạn 2 - 5 năm đầu tiên của cuộc đời. Thấp còi đang chiếm tỉ lệ cao nhất trong tất cả các thể SDD, tỉ lệ thấp còi cao cũng đang là thách thức đối với Chính phủ và các cơ quan chức năng trong việc đưa ra và áp dụng giải pháp phòng chống thấp còi, đặc biệt đối với các vùng nông thôn, nơi có tỉ lệ SDD cao [6],[8].

Mức độ cải thiện thiếu vi chất dinh dưỡng trong nghiên cứu này cho thấy: trong 121 trẻ tham gia nghiên cứu, sau 6 tháng bổ sung sản phẩm dinh dưỡng đường uống có 12,4% trẻ thiếu máu, 23,1% thiếu Albumin và 36,4% thiếu kẽm nhưng sau 12 tháng ngừng bổ sung dinh dưỡng đường uống nhưng thực hiện can thiệp truyền thông tư vấn cho bà mẹ thay đổi khẩu phần của trẻ thì tỷ lệ thiếu máu và thiếu Albumin ở trẻ tăng lên lần lượt là 13,2% và 24,8% Tỷ lệ thiếu kẽm giảm còn 33,1% trẻ thiếu kẽm. Nhưng sự khác biệt với $p > 0,05$.

Thiếu máu là biểu hiện nặng nhất của thiếu sắt, khi mức dự trữ sắt của cơ thể. khi mức dự trữ sắt của cơ thể đã cạn kiệt bởi vì sắt là nguyên liệu tổng hợp nên Hb, chất có mặt trong tế bào hồng cầu và làm cho hồng cầu và làm cho hồng cầu có màu đỏ. Ngoài vai trò vận chuyển oxy trong máu đến với các mô trong cơ thể sắt cũng là thành phần của myoglobin, có trong cơ vân có tác dụng dự trữ oxy cho hoạt động của cơ vân. Sắt cũng là thành phần cấu tạo của một số loại protein và enzym có vai trò trong quá trình giải phóng năng lượng khi oxy hóa các chất dinh dưỡng và ATP. Khi thiếu máu khả năng vận chuyển oxy của hồng cầu bị giảm, làm thiếu oxy ở các tổ chức đặc biệt là tim, cơ bắp và não gây nên hiện tượng tim đập nhanh, trẻ nhỏ có thể bị suy tim do thiếu máu, có biểu hiện hoa mắt, chóng mặt do thiếu oxy não, cơ bắp yếu, cơ thể mệt mỏi. Trẻ được coi là thiếu máu khi nồng độ Hb < 110 g/L. So với mục tiêu giảm tỉ lệ thiếu máu ở trẻ em dưới 5 tuổi xuống còn 20% vào năm 2015 và 15% vào năm 2020 thì tỉ lệ thiếu máu trong nghiên cứu của chúng tôi không những không đạt được theo kế hoạch mà mục

tiêu giảm xuống còn 15% có thể sẽ không đạt được vào năm 2020.

Thiếu kẽm là một vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng ở nhiều quốc gia trên thế giới. Nó có mối quan hệ tuyến tính với SDD thấp còi. Bổ sung kẽm sớm cho bà mẹ có thai cũng góp phần giảm nguy cơ SDD cho trẻ. Tuy nhiên nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới xác định việc bổ sung kẽm đối với trẻ nhỏ không phải đều có kết quả thúc đẩy tăng trưởng.

V. KẾT LUẬN

- Sau khi được bổ sung 6 tháng sản phẩm dinh dưỡng đường uống thì trẻ SDD thấp còi đã giảm chỉ còn 59,5%, 15,7% trẻ SDD thể nhẹ cân và 2,5% trẻ SDD thể gầy còm. Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ là 12,4%, thiếu albumin là 23,1% và thiếu kẽm là 36,4%

- Trước can thiệp tỷ lệ trẻ thiếu máu là 12,4%, trẻ thiếu albumin là 23,1% và 36,4% trẻ thiếu kẽm. Sau can thiệp thì tỷ lệ thiếu máu của trẻ là 13,2%, trẻ thiếu albumin là 24,8% và 33,1% trẻ thiếu kẽm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thanh Hà (2011)**, Hiệu quả bổ sung kẽm và Sprinkles đa vi chất trên trẻ 6-36 tháng tuổi suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Gia Bình, tỉnh Bắc Ninh, Luận án Tiến sĩ dinh dưỡng cộng đồng, Viện dinh dưỡng quốc gia.
2. **Trần Thị Tuyết Mai (2013)**, Xây dựng và đánh giá hiệu quả mô hình truyền thông đa dạng tại 14 tuyến y tế cơ sở trong phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em ở tỉnh Khánh Hòa, Luận án Tiến sĩ y tế công cộng, Trường Đại học y tế công cộng.
3. **Phạm Văn Thúy (2014)**, "Tỷ lệ thiếu máu, thiếu kẽm và thiếu vitamin A ở trẻ 12-72 tháng tuổi năm 2010", Tạp chí Y học thực hành, tập 914 (4), tr. 155-159.
4. **Trần Quang Trung (2014)**, Thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi và hiệu quả cải thiện khẩu phần cho trẻ dưới 5 tuổi tại vùng ven biển Tiên Hải, Thái Bình, Luận án Tiến sĩ y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Thái Bình.
5. **Brhane G and Regassa N (2014)**, "Nutritional status of children under five years of age in Shire Indaselassie, North Ethiopia: Examining the prevalence and risk factors", Original research article. 6, pp. 161-170.
6. **Ghazil H. F. and Mustafa J. (2013)**, "Malnutrition among 3 to 5 Years Old Children in Baghdad City, Iraq: A Cross-sectional Study", Journal health popular nutrition 31(3), pp. 350-355.
7. **Jarman M. and Fisk C. (2014)**, "Assessing diets of 3 year old children: evaluation of a food frequency questionnaire", Public Health Nutrition. 17(5), pp. 1069-1077.
8. **Ramalho A A and Mantovani S A (2013)**, "Nutritional status of children under 5 years of age in the Brazilian Western Amazon before and after the Interceanic highway paving: a population-based study", BMC Public Health. 1098(13), pp. 1-12.

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ CỦA NITROGLYCERIN TÁC DỤNG Kéo DÀI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ ĐỘNG MẠCH VÀNH VÀ SUY TIM TẠI THÁI BÌNH

Nguyễn Thanh Bình*, Lê Xuân Hưng*, Vũ Thanh Bình*

TÓM TẮT⁵¹

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị sớm của bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành/bệnh suy tim điều trị bằng Nitroglycerin tác dụng kéo dài và xác định tỷ lệ bệnh nhân gặp phải ít nhất một phản ứng có hại do thuốc cần quan tâm.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu trên 812 bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành hoặc bệnh suy tim được điều trị bởi các bác sĩ trong các địa điểm nghiên cứu với Nitromint 2,6 mg Retard đơn lẻ hoặc kết hợp với các loại thuốc khác. Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được lựa chọn một cách ngẫu nhiên. **Kết quả:** Thuốc Nitromint 2.6 mg Retard an toàn và được dung nạp tốt, Thuốc dùng kèm với các thuốc khác để điều trị bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim ở các cơ sở y tế là hiệu quả. Có 1,35 % gặp phải ít nhất một phản ứng bất lợi do thuốc cần quan tâm. Phản ứng bất lợi cần quan tâm thường gặp nhất là đau đầu và chóng mặt và tất cả các biến cố bất lợi do thuốc ở mức độ nhẹ đến vừa.

Từ khóa: Nitroglycerin, bệnh mạch vành, bệnh suy tim

SUMMARY

SAFETY AND EFFICIENCY EVALUATION OF LONG-TERM NITROGLYCERIN THERAPY IN CORONARY ARTERIES AND HEART FAILURE IN THAI BINH PROVINCE

Objectives: to evaluate the results of early treatment among patients with coronary artery/heart failure with long-term Nitroglycerin therapy and to determine the percentage of patients suffering from at least one of the drug side effects. **Methodology:** The retrospective study among 812 patients with coronary artery disease or heart failure were treated by physicians in the study sites with Nitromint Retard 2.6 mg alone or in combination with other drugs. Medical records of patients are randomly selected. **Results:** Nitromint Retard 2.6 mg was safe and well tolerated, the Nitromint Retard 2.6 mg using with other drugs to treat coronary artery disease/heart failure in medical

facilities was effective. The percentage of patients suffering from at least one of the drug side effects as headache and dizziness from mild level to moderate level was 1,35 percent.

Keywords: Nitroglycerin, coronary artery disease, heart failure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mạch vành và suy tim là nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, mỗi năm có hơn 17 triệu người tử vong do bệnh tim mạch. Nitroglycerin đã trở thành phương pháp điều trị phổ biến nhất cho các bệnh nhân bị đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim và suy tim.

Hiệu quả của Nitroglycerin dạng ngậm dưới lưỡi ở bệnh nhân mắc động mạch vành và bệnh suy tim đã được biết đến trong hơn một thế kỷ. Nitroglycerin ngậm dưới lưỡi được hấp thụ ngay, nhưng tác dụng bị hạn chế do thời gian bán thải từ 2 đến 3 phút. Nitroglycerin bị thủy phân trong huyết tương và được chuyển hóa nhanh chóng trong gan bởi nitrit glutathione-hữu cơ thành dinitrate (DN) và mononitrat (MN). Nhằm đánh giá độ an toàn và hiệu quả của Nitroglycerin trong điều trị bệnh lý động mạch vành và suy tim, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị sớm của bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành/bệnh suy tim điều trị bằng Nitroglycerin tác dụng kéo dài và xác định tỷ lệ bệnh nhân gặp phải ít nhất một phản ứng có hại do thuốc cần quan tâm

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân có chẩn đoán mắc bệnh động mạch vành hoặc bệnh suy tim đã được xác nhận trong bệnh án và được điều trị bằng Nitroglycerin

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Hồ sơ bệnh án nghiên cứu bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu phải thỏa mãn các tiêu chí sau:

- Tất cả bệnh nhân có chẩn đoán mắc bệnh động mạch vành hoặc bệnh suy tim đã được xác nhận trong bệnh án và được điều trị nội trú từ năm 2014 đến 2018.

*

Chịu trách nhiệm chính:

Email:

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

- Bệnh án được ghi chép đầy đủ diễn biến bệnh, bao gồm cả tiến triển thuận lợi và phản ứng bất lợi

- Nitroglycerin tác dụng kéo dài (Nitromint 2.6 mg Retard Tablet) được kê cho bệnh nhân trong thời gian nhập viện (đơn lẻ hoặc kết hợp với các loại thuốc khác

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân không được có bất kỳ một trong các tiêu chuẩn sau đây:

✓ Bệnh nhân không có bằng chứng lâm sàng về CAD hoặc CHF

✓ Sử dụng các loại thuốc khác bị cấm sử dụng cùng với Nitroglycerin như:

+ Thuốc ức chế PDE-5 như avanafil, sildenafil, vardenafil, and tadalafil

+ Thuốc kích thích Soluble guanylate cyclase (sGC) như Adempas (riociguat).

* **Địa điểm nghiên cứu:** Các khoa nội của các bệnh viện trong thành phố Thái Bình

* Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 5/2018-12/2018

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu.

* Chọn mẫu: Chọn theo phương pháp thuận tiện. Tổng cộng có 812 bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim được đưa vào nghiên cứu.

* Nội dung nghiên cứu:

- Sàng lọc các bệnh án được chẩn đoán bệnh động mạch vành hoặc bệnh suy tim

- Tần suất và tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim với kết quả điều trị sớm khi xuất viện theo mẫu của Bộ Y tế

- Các phương pháp điều trị cho bệnh nhân mắc động mạch vành/ bệnh suy tim

- Các phương pháp chẩn đoán cho bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim

- Tổng lượng Nitromint Retard được sử dụng theo hồ sơ bệnh nhân

- Thời gian điều trị (cho đến khi ngừng điều trị hoặc cho đến khi xuất viện)

- Số bệnh nhân ngưng điều trị Nitromint Retard do khả năng không dung nạp được

- Kết quả điều trị:

+ Khỏi hoàn toàn

+ Thuyên giảm

+ Không thay đổi

+ Bệnh nặng thêm

+ Tử vong

- Các phản ứng bất lợi

2.3. Xử lý số liệu: Nhập số liệu bằng hệ thống thu thập dữ liệu điện tử (EDC). Sử dụng phần mềm STATA 12.0 để phân tích.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân lúc nhập viện

3.1.1. Các đặc điểm nhân khẩu học và sinh trắc học

Độ tuổi trung bình vào lần đầu tiên phát hiện hoặc điều trị bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim là 68,7 tuổi và độ tuổi trung bình bệnh nhân nhập viện gần đây nhất do bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim là 69,9 tuổi. Trong số 812 bệnh nhân, xấp xỉ 55% là nữ và 45% là nam ở nhóm bệnh động mạch vành và nhóm bệnh suy tim.

Ở nhóm bệnh động mạch vành, độ tuổi trung bình lần đầu tiên phát hiện hoặc điều trị bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim là 68,2 tuổi và độ tuổi trung bình nhập viện gần đây nhất do bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim là 68,7 tuổi. Đối với nhóm bệnh suy tim, độ tuổi trung bình lần đầu tiên phát hiện hoặc điều trị bệnh và độ tuổi trung bình nhập viện gần đây nhất cao hơn nhóm bệnh động mạch vành, lần lượt là 69,7 tuổi và 71,9 tuổi.

Bảng 1: Đặc điểm sinh trắc học của bệnh nhân lúc nhập viện

Đặc điểm	Bệnh động mạch vành (N=511)	Bệnh suy tim (N=301)	Tổng số bệnh nhân (N=812)
Chiều cao (cm)			
Giá trị trung bình	156,2 1	158,6 5	156,9 1
Độ lệch chuẩn	6,68	7,62	7,04
Min-Max	140-174	140-175	140-175
Cân nặng (kg)			
Giá trị trung bình	58,32	54,3 2	56,84
Độ	9,89	10,05	10,13

lệch chuẩn			
Min-Max	35-100	34-91	34-100

Kết quả điều trị**3.2.1. Kết quả điều trị sớm với Nitromint 2.6 mg Retard**

Thống kê phân tích chỉ ra rằng xấp xỉ 99% bệnh nhân sử dụng Nitromint 2.6 mg Retard

theo liều khuyến nghị của nơi sản xuất (2 viên mỗi ngày) ở cả nhóm bệnh động mạch vành và nhóm bệnh suy tim. Số lượng Nitromint 2.6 mg Retard trung bình ($\pm$ Độ lệch chuẩn) được sử dụng ở nhóm bệnh động mạch vành và nhóm bệnh suy tim lần lượt là 8,38 (± 4.62) ngày và 8,71 (± 4.68) ngày.

Bảng 2. Kết quả điều trị sớm cho bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim với Nitromint 2.6 mg Retard đơn lẻ hoặc dung cùng với các thuốc khác

Kết quả điều trị sớm	NHÓM BỆNH LÝ				
	CAD		HF		Tổng
	Freq/Pct	95% CI (%)	Freq/Pct	95% CI (%)	
Khỏi hoàn toàn	97 18,98 %	15,81 22,61	22 7,31 %	4,83 10,87	119
Thuyên giảm	407 79,65 %	75,93 82,92	260 86,38 %	82,02 89,02	667
Không thay đổi	7 1,37 %	0,61 2,86	14 4,65 %	2,73 7,72	21
Bệnh nặng thêm	0 0,00 %	0 0,90	5 1,66 %	0,60 3,49	5
Tử vong	0 0,00 %	0 0,90	0 0,00 %	0 1,52	0
Không rõ	0 0,00 %	0 0,90	0 0,00 %	0 1,52	0
Tổng số	511		301		812

Hơn một nửa bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành và 2/3 bệnh nhân mắc bệnh suy tim nhập viện với hạn chế vận động ở mức độ vừa đến nặng và sau khi điều trị, các chỉ số này giảm có ý nghĩa lâm sàng, lần lượt còn 2,5 % ở nhóm bệnh động mạch vành và 17% ở nhóm bệnh suy tim.

Bảng 3. Mức độ hạn chế vận động trước và sau khi sử dụng liệu pháp Nitromint 2.6 mg Retard

Hạn chế vận động	Trước khi điều trị			Sau khi điều trị		
Tần số %	Bệnh động mạch vành	Bệnh suy tim	Tổng số	Bệnh động mạch vành	Bệnh suy tim	Tổng số
Không	129 25.29%	32 10.67%	161	305 59.80%	79 26.25%	384
Nhẹ	146 28.63%	56 18.67%	202	188 36.86%	166 55.15%	354
Vừa	166 32.55%	107 35.67%	273	11 2.16%	38 12.62%	49
Nặng	64 12.55%	100 33.33%	164	2 0.39%	13 4.32%	15
Không biết	5 0.98%	5 1.67%	10	4 0.78%	5 1.66%	9
Tổng số	510	300	810	510	301	811

Tần suất đau thắt ngực ước tính (lần trên tuần) trước và sau khi điều trị được tổng hợp ở bảng 10.1.2 và bảng 18.2 ở phần phụ lục thống kê phân tích. Có sự cải thiện có ý nghĩa lâm sàng ở bệnh nhân được điều trị với liệu pháp Nitromint 2.6 mg Retard với các thuốc khác.

3.2.2. Phản ứng bất lợi do thuốc cần quan tâm**Bảng 4. Phần trăm bệnh nhân có ít nhất một ADRI, ADR và SADR**

Mô tả	N	Tần số	Tỷ lệ %	95% CI
Bệnh nhân có ít nhất một ADRI	812	11	1,35	0,73 2,44
Bệnh nhân có ít nhất một ADR	812	11	1,35	0,73 2,44
Bệnh nhân có ít nhất một SADR	812	0	0	0 0,57

Nghiên cứu hồi cứu này dựa trên thống kê phân tích, có 18 phản ứng bất lợi do thuốc cần quan tâm phát hiện ở 11 bệnh nhân trong tổng số 812 trường hợp mắc bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim được khảo sát. Tỷ lệ bệnh nhân gặp phải ít nhất một phản ứng bất lợi do thuốc cần quan tâm (ADRI) là 1,35% (95% CI: 0,73% to 2,44). Phản ứng bất lợi cần quan tâm phổ biến nhất là đau đầu (xấp xỉ 1%) và chóng mặt (xấp xỉ 0,7%). Danh sách chi tiết các phản ứng bất lợi cần quan tâm chỉ ra rằng hầu hết mức độ của các phản ứng bất lợi cần quan tâm ở mức độ nhẹ đến trung bình.

Bảng 5. Phần trăm phản ứng bất lợi cần quan tâm ở nhóm bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim

Tên phản ứng bất lợi cần quan tâm	Tổng số	Tần số	Phần trăm	95% CI Khoảng tin cậy
Đau đầu	812	9	1,11	0,55 2,12
Chóng mặt	812	6	0,74	0,29 1,64
Lảo đảo	812	1	0,12	0 0,77
Các triệu chứng hạ huyết áp khác	812	1	0,12	0 0,77
Mệt mỏi	812	1	0,12	0 0,77
Tổng số	812	18	2,22	1,38 3,50

Bảng trình bày tỷ lệ gặp phải ADRI trong số các bệnh nhân CAD/CHF trong nghiên cứu. Lưu ý là một vài bệnh nhân có thể có nhiều hơn một ADRI và mỗi ADRI được tính một lần.

Nghiên cứu chỉ ra rằng trong số 18 trường hợp gặp phản ứng bất lợi do thuốc cần quan tâm. Có 7 trường hợp (chiếm 0,86%) đã ngưng sử dụng Nitromint 2.6 mg. (Phụ lục thống kê phân tích_ bảng 14).

V. KẾT LUẬN

- Chẩn đoán BN mắc bệnh động mạch vành và bệnh suy tim ở các cơ sở y tế là phù hợp với Hướng dẫn Quốc gia về chẩn đoán và quản lý bệnh động mạch vành và bệnh suy tim.

- Thuốc Nitromint 2.6 mg Retard nói chung là an toàn và được dung nạp tốt với hầu hết các phản ứng bất lợi do thuốc trong mỗi thuật ngữ thông dụng nhỏ hơn 1%. Tỷ lệ bệnh nhân khỏi hoàn toàn và thuyên giảm chiếm 96,8%.

- Có 18 phản ứng bất lợi do thuốc cần quan tâm phát hiện ở 11 bệnh nhân trong tổng số 812 trường hợp mắc bệnh động mạch vành/ bệnh suy tim được khảo sát chiếm 1,35%.

- Các triệu chứng bất lợi chủ yếu là đau đầu chiếm 1,11%, chóng mặt chiếm 0,74%, ngoài ra

còn có triệu chứng hạ huyết áp, mệt mỏi, lảo đảo chiếm tỷ lệ rất thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Marsh N, Marsh A., A short history of Nitroglycerine and nitric oxide in pharmacology and physiology. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2000; 27:313-319.
2. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2004;44:E1-E211.
3. Watanabe H, Kakihana M, Ohtsuka S, Sugishita Y., Preventive effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors on nitrate tolerance during continuous transdermal application of Nitroglycerin in patients with chronic heart failure. Jpn Circ J. 1998;62:353-358.
4. Hashimoto S, Kobayashi A: Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of glyceryl trinitrate and its metabolites. Clin Pharmacokinet (2003) 42: 205-21.
5. Martindale: The Complete Drug Reference, Medicines Complete. London: The Pharmaceutical Press, electronic version, 2007
6. Dunlay, S. M., S. A. Weston, et al. (2009). "Risk factors for heart failure: a population-based case-control study." Am J Med 122(11): 1023-1028.