

BIẾN ĐỔI THỊ THẦN KINH TRÊN OCT SAU CƠN GLÔCÔM ĐÓNG CẤP

Đỗ Tấn*, Phan Trọng Dũng*, Đào Lâm Hùng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tổn hại của dây thần kinh thị giác sau cơn góc đóng cấp trên OCT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc 22 bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát cấp tính được điều trị cắt cơn thành công bằng laser mổ mắt chu biên tại khoa Glôcôm của Bệnh viện Mắt Trung ương Nghiên cứu từ tháng 12 năm 2013 đến tháng 9 năm 2014. **Kết quả:** Qua các thời điểm nghiên cứu sau khi điều trị cắt cơn glôcôm cấp, mặc dù nhãn áp điều chỉnh, diện tích viền thần kinh giảm liên tục, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa 2 tuần và 4 tuần, giữa 2 tuần và 16 tuần. Tương tự như vậy sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp 2 tuần và 4 tuần, độ dày RNFL giảm ở tất cả các cung giờ. Tuy nhiên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ ở các cung giờ: 3h, 5h, 6h, 7h, 8h, 9h và 12h. Còn từ 4 tuần đến 16 tuần, độ dày RNFL chỉ giảm có ý nghĩa thống kê chỉ có ở vị trí 8h, 11h và 12h. Mức độ nhãn áp rất cao (> 32mmHg) gây nhiều tổn thương hơn nhãn áp cao (27-32mmHg). Độ dài của cơn cấp trước điều trị > 3 ngày cũng làm nặng thêm tổn thương thị thần kinh. **Kết luận:** Sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp, mặc dù nhãn áp điều chỉnh nhưng tổn hại mạn tính của thị thần kinh vẫn tiếp tục diễn ra thể hiện trên OCT, vị trí nhạy cảm với tổn thương của đĩa thị là cung giờ 7h, 8h, 11h, 12h. Các yếu tố có thể ảnh hưởng có ý nghĩa đến quá trình bệnh lý sau cơn glôcôm cấp là mức độ nhãn áp trong cơn glôcôm cấp và thời gian kéo dài cơn glôcôm cấp.

Từ khóa: Glôcôm góc đóng cơn cấp, độ dày lớp sợi thần kinh quanh đĩa (RNFL), OCT

SUMMARY

OPTIC NERVE CHANGES ON OCT AFTER AN ACUTE ANGLE CLOSURE ATTACK

Objective: To evaluate the damage of optic nerve after a single angle acute attack. **Patients and Methods:** Longitudinal observational study over 22 patients with laser successfully treated angle acute attack which was conducted at Glaucoma department, Vietnam National Institute of Ophthalmology from December 2013 to September 2014. **Results:** After the resolved attack, even though IOP was under control, the rim area decreased continuously. The difference was significant between week 2 and week 4, week 2 and week 16. Similarly, the clock hour analysis showed RNFL decrease at all clock hours but significantly at 3h, 5h, 6h, 7h, 8h, 9h và 12h from week 2 to week 4. From week 4 to week 16 the

significant RNFL decrease was seen only at 7h, 8h, 11h, 12h. Very high IOP (> 32mmHg) could lead to more damage to optic nerve in comparison with high IOP (27-32 mmHg). Longer duration of acute attack (>3days) also adversely affect the disc. **Conclusions:** after the successfully treated attack, with controlled IOP, the optic nerve lesions still went on in the chronic phase, especially at sensitive points as 7h, 8h, 11h, 12h which was shown on HD-OCT. The significant risk factors to those lesions were Max IOP during the attack and the duration of the attack.

Key words: Angle acute attack, Retinal Neural Fiber Layer, OCT

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là một bệnh nguy hiểm, thường xảy ra ở hai mắt, sẽ dẫn đến mù lòa nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Đây là một bệnh mắt thường gặp và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa ở nước ta cũng như trên thế giới [1].

Glôcôm có nhiều hình thái, trong đó bệnh glôcôm góc đóng cấp tính được xem là một tình trạng cấp cứu do có thể gây ra tổn thương dây thần kinh thị và mù trong vòng vài giờ khởi phát [2]. Trong cơn glôcôm góc đóng cấp có nhiều tế bào của thần kinh võng mạc sẽ không chịu được sự thiếu máu cấp tính do áp lực nội nhãn tăng đột ngột và chết. Tuy nhiên, trên các thực nghiệm và nghiên cứu lâm sàng, sau cơn glôcôm cấp khi nhãn áp đã về bình thường thì quá trình tổn hại của tế bào hạch còn sống sót sẽ tiếp tục diễn ra và cơ chế tổn thương lúc đó là quá trình chết từ từ theo chương trình (apoptosis).

Theo một số tài liệu nghiên cứu, bệnh nhân bị glôcôm góc đóng cấp sau khi kiểm soát được nhãn áp thì tổn thương đĩa thị vẫn được ghi nhận bằng khám lâm sàng, cận lâm sàng với biểu hiện: chỉ số lõm đĩa tăng, viền thần kinh, lớp sợi thần kinh quanh đĩa giảm. Ngày nay với tiến bộ của công nghệ chẩn đoán hình ảnh OCT các tổn thương của thị thần kinh sau cơn cấp đã được đánh giá một cách chi tiết như nghiên cứu năm 2007 của Ai-wu Fang và cộng sự [3], nghiên cứu năm 2010, Shenton S, L. Chew và cộng sự (4), nghiên cứu năm 2011 của Tarannum Mansoori, và cộng sự (5). Ở Việt Nam, glôcôm góc đóng nguyên phát có nền đồng tử gặp ở 70-80% bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát [2], do vậy đánh giá hình thái tổn thương của thị thần kinh trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh có ý nghĩa quan trọng.

*Bệnh viện Mắt Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tấn

Email: dotan042005@yahoo.com

Ngày nhận bài: 26.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 17.6.2019

Ngày duyệt bài: 26.6.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát cấp tính được điều trị cắt cơn thành công bằng laser mổ mắt chu biên, được theo dõi và điều trị tại khoa Glôcôm của Bệnh viện Mắt Trung ương Nghiên cứu từ tháng 12 năm 2013 đến tháng 9 năm 2014 tại khoa Glôcôm Bệnh viện Mắt Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Tuổi từ 35 trở lên.
- Có các triệu chứng của cơn glôcôm góc đóng nguyên phát cấp tính ở mắt nghiên cứu trong vòng 120 giờ.
- Đã điều trị cắt cơn glôcôm góc đóng cấp tính bằng thuốc hạ nhãn áp và mở mổ mắt bằng tia laser với nhãn áp ở mắt nghiên cứu nhỏ hơn 21mmHg.
- Có thị lực chỉnh kính tối đa lớn hơn hoặc bằng 20/200 ngay sau khi điều trị cắt cơn glôcôm cấp tính.
- Các môi trường trong suốt đảm bảo để nhìn thấy và đánh giá đĩa thị giác.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu, hợp tác tốt.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có tiền sử bị glôcôm góc đóng mạn tính ở một hay hai mắt.
- Bệnh nhân có tiền sử xuất huyết dịch kính, bệnh lý võng mạc, thị thần kinh, chấn thương xuyên, viêm màng bồ đào, hoặc viêm nội nhãn ở mắt nghiên cứu.
- Bệnh nhân đã được phẫu thuật nội nhãn tại mắt nghiên cứu.
- Bệnh nhân phối hợp không tốt (nhận thức hoặc sức khỏe kém) vì có thể sẽ đem lại những kết quả khám nghiệm thiếu chính xác.

Thiết kế nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp: Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc theo thời gian.

Chọn mẫu nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán glôcôm góc đóng cấp tại bệnh viện mắt Trung ương đủ điều kiện trên. Bệnh nhân tự nguyện đồng ý tham gia sau khi nghe giải thích kỹ về mục đích của nghiên cứu, cũng như những lợi ích và khó khăn có thể gặp phải trong quá trình nghiên cứu.

Phương tiện nghiên cứu: Bao gồm những phương tiện hiện có tại bệnh viện Mắt Trung ương:

- Các phương tiện sẵn có phục vụ khám lâm sàng
- Máy chụp cắt lớp võng mạc CIRRUS OCT™: là máy OCT thế hệ thứ 5 do hãng Humphrey/Carl Zeiss-USA sản xuất.

Cách thức tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân khi sẽ được khám nhãn khoa toàn diện và được điều trị hạ nhãn áp, cắt cơn cấp theo quy

trình chẩn đoán và điều trị tiêu chuẩn, do bộ Y Tế ban hành. Sau khi điều trị cắt cơn bằng thuốc và laser mổ mắt chu biên thành công, bệnh nhân đủ điều kiện lấy vào nhóm nghiên cứu được hẹn khám lại theo quy trình nghiên cứu (2 tuần, 4 tuần, 16 tuần).

Chụp cắt lớp võng mạc (OCT): Sử dụng máy CIRRUS OCT™ của Bệnh viện Mắt Trung ương.

- Chụp OCT để đánh giá tình trạng đĩa thị, viền thần kinh và lớp sợi thần kinh quang đĩa thị tại thời điểm 2 tuần, 4 tuần, 16 tuần sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp.

- Chương trình chụp đĩa thị giác (fast optical disc) để khảo sát, đo các chỉ số liên quan đến đĩa thị (đặc biệt lưu ý đến chỉ số diện tích viền thần kinh)

- Chương trình chụp độ dày lớp sợi thần kinh xung quanh đĩa thị RNFL (Fast RNFL thickness 3.4) để khảo sát, đo các chỉ số liên quan đến độ dày lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị giác

- Khi phân tích RNFL theo cung giờ và góc phần tư, chúng tôi quy đổi tương ứng cung giờ và góc phần tư theo mắt phải.

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã quy đổi vị trí theo cung giờ trên 22 mắt nghiên cứu (14 mắt phải, 8 mắt trái) về vị trí cung giờ mắt phải.

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả: Kết quả chụp OCT:

- Xác định độ dày RNFL, độ dày viền thần kinh đánh giá khả năng bất thường bằng mã màu: trắng, xanh, vàng, đỏ (mặc định theo cơ sở dữ liệu của máy).

- Đánh giá sự biến đổi của đĩa thị (đặc biệt là thông số diện tích viền thần kinh) dọc theo thời gian theo dõi.

- Tiêu chuẩn đánh giá tổn thương lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị có tiến triển trên OCT: khi độ dày lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị giảm hơn 20µm (2 lần độ lệch chuẩn) trở lên trên hai lần làm OCT với cùng cường độ tín hiệu tốt (10µm là độ lệch chuẩn của độ phân giải OCT CIRRUS).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành đánh giá kết quả chụp OCT cho 22 mắt của 22 bệnh nhân sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp. Trong đó tỷ lệ nam/nữ là 1/2,7, nữ chiếm đa số với 16 người (72,7%). Tuổi trung bình là $61,95 \pm 6,97$ tuổi, (50 tuổi đến 75 tuổi), tập trung chủ yếu ở nhóm trên 55 tuổi với 18 người chiếm 81,82%.

Thị lực lúc vào viện chủ yếu tập trung ở nhóm thị lực kém (20/200 - 20/60) với 17 mắt chiếm 77,27%. Bệnh nhân có thị lực tốt nhất là 20/25, bệnh nhân có thị lực kém nhất là 20/160. Trong 22 mắt nghiên cứu có 5 mắt đục thủy tinh thể độ 1.

Trong cơn glôcôm cấp nhãn áp trung bình là:

34,6 ± 7,6mmHg. Bệnh nhân có nhãn áp cao nhất trong cơn glôcôm cấp cao nhất là 43mmHg, thấp nhất là 27mmHg. Thời gian kéo dài cơn glôcôm cấp trung bình của các đối tượng nghiên cứu là: 52,82 ± 32,76 giờ. Bệnh nhân đến khám sớm nhất kể từ khi có triệu chứng đầu tiên của cơn glôcôm cấp là 12 giờ, muộn nhất là 120 giờ.

Tất cả 22 mắt nghiên cứu đều có nhãn áp tại các thời điểm sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp nhỏ hơn 21mmHg. Trong đó tại thời điểm 2 tuần có 3 bệnh nhân vẫn phải dùng thuốc tra hạ nhãn áp bổ sung.

Qua các thời điểm nghiên cứu sau khi điều trị cắt cơn glôcôm cấp, diện tích viên thần kinh giảm liên tục theo thời gian, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ giữa 2 tuần và 4 tuần, giữa 2 tuần và 16 tuần. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 4 tuần và 16 tuần.

Diện tích viên thần kinh từ thời điểm sau 2 tuần sang thời điểm sau 4 tuần giảm 8,88%; từ

4 tuần đến 16 tuần giảm 1,95%; từ thời điểm 2 tuần đến 16 tuần giảm nhiều nhất với 10,65%.

Bảng 1. Diện tích viên thần kinh ở các thời điểm sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp ($x \pm s$, mm²).

Thời điểm sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp	Viên thần kinh	p
2 tuần	1,408 ± 0,412	p2-4 = 0,006
4 tuần	1,283 ± 0,429	p4-16 = 0,407
16 tuần	1,258 ± 0,414	p2-16 = 0,002

Song song với diện tích viên thần kinh, độ dày RNFL trung bình của 22 mắt qua các thời điểm sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp giảm liên tục từ 2 tuần (103,09 ± 33,11μm) đến 4 tuần (96,22 ± 34,12μm) và đến 16 tuần (92,48 ± 31,67μm). Phân tích kỹ hơn, độ dày RNFL trung bình theo góc phần tư, các múi giờ cũng giảm dọc theo thời gian tuy nhiên với các mức độ khác nhau.

Bảng 2. So sánh RNFL theo 12 cung giờ ở các thời điểm sau cơn glôcôm cấp ($x \pm s$, μm).

Cung giờ	2 tuần	p 2-4	4 tuần	p 4-16	16 tuần	p 2-16
1h	127,09 ± 41,73	0,430	116,68 ± 39,20	0,563	114,77 ± 39,61	0,039
2h	85,59 ± 20,99	0,214	82,32 ± 19,75	0,325	80,36 ± 19,79	0,010
3h	61,45 ± 11,73	0,014	57,64 ± 10,84	0,414	56,50 ± 10,90	0,000
4h	70,64 ± 11,88	0,052	67,14 ± 12,35	0,089	63,86 ± 12,42	0,003
5h	130,64 ± 43,81	0,028	122,41 ± 59,98	0,080	117,77 ± 42,22	0,001
6h	143,09 ± 63,22	0,000	127,64 ± 59,98	0,217	124,45 ± 59,73	0,000
7h	124,09 ± 24,67	0,008	115,95 ± 42,77	0,055	105,14 ± 24,41	0,005
8h	7477 ± 24,67	0,007	70,23 ± 25,27	0,023	67,23 ± 25,60	0,005
9h	68,32 ± 30,92	0,004	64,73 ± 31,19	0,397	63,18 ± 24,49	0,000
10h	89,05 ± 38,44	0,050	78,59 ± 20,45	0,866	79,45 ± 37,44	0,005
11h	122,09 ± 35,56	0,118	116,95 ± 38,89	0,050	111,32 ± 35,67	0,000
12h	140,23 ± 49,73	0,026	134,36 ± 48,80	0,003	125,68 ± 47,93	0,001

(p 2-4 là giá trị p giữa 2 tuần và 4 tuần, p4-16 là giá trị p giữa 4 tuần và 16 tuần, p2-16 là giá trị p giữa 2 tuần và 16 tuần).

So sánh tại thời điểm sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp 2 tuần và 4 tuần, RNFL giảm ở tất cả các cung giờ. Tuy nhiên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ ở các cung giờ: 3h, 5h, 6h, 7h, 8h, 9h và 12h với $p < 0,05$. So sánh tại thời điểm sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp 4 tuần và 16 tuần, RNFL giảm ở tất cả các cung giờ. Tuy

nhien sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ có ở vị trí 8h, 11h và 12h với $p < 0,05$. So sánh tại thời điểm sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp 2 tuần và 16 tuần, RNFL giảm ở tất cả các cung giờ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở tất cả 12 cung giờ với $p < 0,05$. Có sự liên có ý nghĩa thống kê giữa mức độ tăng nhãn áp trong cơn cấp với mức độ tổn thương của đĩa thị. Mức độ nhãn áp rất cao (> 32 mmHg) gây nhiều tổn thương hơn nhãn áp cao (27-32mmHg).

Bảng 3. Liên quan giữa nhãn áp trong cơn glôcôm cấp và tổn hại đĩa thị sau cơn glôcôm cấp ($x \pm s$).

Nhãn áp (mmHg)	Thể tích lõm đĩa (mm ³)	Diện tích viên thần kinh(mm ²)	RNFL (μm)
27 - 32	0,169 ± 0,136	1,297 ± 0,456	96,47 ± 38,34
> 32	0,338 ± 0,329	1,174 ± 0,323	75,29 ± 13,28
Giá trị p	< 0,001	0,033	< 0,001

Tương tự như vậy độ dài của cơn cấp trước điều trị cũng ảnh hưởng đáng kể lên độ nặng của tổn thương thị thần kinh.

Bảng 4. Liên quan giữa thời gian kéo dài cơn glôcôm cấp và tổn hại đĩa thị sau cơn glôcôm cấp ($x \pm s$).

Thời gian kéo dài cơn glôcôm cấp	Thể tích lõm đĩa (mm^3)	Diện tích viền thần kinh (mm^2)	RNFL (μm)
< 72 h	$0,169 \pm 0,140$	$1,340 \pm 0,427$	$100,67 \pm 49,50$
72-120 h	$0,338 \pm 0,324$	$1,081 \pm 0,351$	$73,57 \pm 13,92$
Giá trị p	< 0,001	0,009	0,002

IV. BÀN LUẬN

Viền thần kinh và lớp sợi thần kinh là thành phần rất quan trọng của đầu dây thần kinh thị giác, nó chính là phần sợi trục của tế bào hạch. Trong glôcôm góc đóng cấp, sau giai đoạn cấp tính, các tế bào hạch chết từ từ theo chương trình dẫn đến làm giảm kích thước của viền thần kinh, lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị giác. Diện tích viền thần kinh giảm có thể từ 2 nguyên nhân: 1) do đĩa thị hết phù nề sau khi nhãn áp trở về bình thường; 2) Do mất dần các sợi trục dọc theo thời gian ở giai đoạn mạn tính sau cơn cấp (chết theo chương trình). Trong nghiên cứu này, diện tích viền thần kinh giảm nhiều từ tuần thứ 2 đến tuần thứ 4, tiếp tục giảm đến tuần thứ 16 nhưng ít hơn. Khi so sánh với kết quả của Shenton.S, L.Chen, thấy có sự khác biệt: tại nghiên cứu này thì diện tích viền thần kinh tại hai thời điểm 2 tuần và 16 tuần sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp lần lượt là $1,64 \pm 0,55 \text{mm}^2$ và $1,61 \pm 0,57 \text{mm}^2$, với ($p=0,78$) sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [4]. Chỉ số viền thần kinh trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn và giảm theo các thời điểm nghiên cứu (sau 2 tuần và sau 16 tuần) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,002 < 0,05$). Chúng tôi cho rằng có sự khác biệt đó là do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi vì đến cơ sở y tế muộn hơn nên thời gian nhãn áp trong cơn cấp kéo dài hơn (thời gian kéo dài cơn cấp $52,82 \pm 32,76 \text{h}$) so với nghiên cứu của Shenton.S, L.Chew (2010) (thời gian kéo dài cơn cấp $40,3 \pm 36,5 \text{h}$).

Độ dày RNFL trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tại các thời điểm sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp là: sau 2 tuần $103,09 \pm 33,11 \mu\text{m}$; sau 4 tuần $96,22 \pm 34,12 \mu\text{m}$; sau 16 tuần $92,48 \pm 31,67 \mu\text{m}$. So sánh với độ dày RNFL ở người bình thường thì RNFL trung bình của nghiên cứu này tại thời điểm 2 tuần cao hơn bình thường, tại thời điểm 4 tuần và 16 tuần giảm đáng kể so với giá trị bình thường, đặc biệt là thời điểm sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp 16 tuần [6,7]. Điều này khẳng định rằng tại thời điểm 2 tuần sau cơn cấp, các tổ chức còn phù nề nên độ dày RNFL cao bình thường. Sau đó phù nề rút đi, kết hợp với sự mất đi của các sợi trục độ dày RNFL giảm đi rõ rệt ở tuần thứ 4. Đến tuần thứ 16, độ

dày RNFL tiếp tục giảm nhưng không đồng đều ở mọi vị trí, có những vị trí nhạy cảm hơn và giảm rõ rệt hơn những vị trí khác. Qua phân tích kết quả theo cung giờ, chúng tôi thấy: khi so sánh RNFL tại thời điểm 2 tuần và 4 tuần, RNFL giảm ở tất cả các cung giờ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở vị trí 3h, 4h, 5h, 6h, 7h, 8h, 9h, 10h, 12h, với $p < 0,05$, thể hiện quá trình phù nề của đĩa thị giảm. Tại thời điểm 4 tuần - 16 tuần khi đĩa thị hết phù thì RNFL vẫn giảm ở tất cả các cung giờ và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở vị trí 7h, 8h, 11h, 12h với $p < 0,05$, điều này thể hiện một cách rõ nét quá trình tổn hại mạn tính của lớp sợi thần kinh ngay cả khi nhãn áp đã điều chỉnh 4 tuần. Các tác giả Tarannum Mansoori (2013), Shenton.S, L.Chew (2010) đã đưa ra những quan sát tương tự: RNFL giảm dần qua các thời điểm sau cơn glôcôm cấp, giảm nhiều ở phía trên và dưới [4,5].

Sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp 16 tuần, độ dày lớp sợi thần kinh của nhóm nhãn áp cao khi vào viện lớn hơn rất nhiều so với độ dày lớp sợi thần kinh của nhóm có nhãn áp rất cao khi vào viện ($96,47 \mu\text{m}$ so với $75,29 \mu\text{m}$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điều này chứng tỏ, nhãn áp càng cao thì mất RNFL càng nhiều.

Sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp 16 tuần, độ dày lớp sợi thần kinh của nhóm 1 lớn hơn rất nhiều so với độ dày lớp sợi thần kinh của nhóm 2 ($100,67 \mu\text{m}$ so với $73,57 \mu\text{m}$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả đó cho thấy, nhãn áp trong cơn glôcôm cấp càng kéo dài thì RNFL tổn thương càng nhiều. Nhận định của chúng tôi cũng phù hợp với tác giả Shenton.S, L.Chew: Khả năng can thiệp sớm và IOP trở về bình thường sớm rất quan trọng trong việc ngăn ngừa sự mất đáng kể RNFL [4].

V. KẾT LUẬN

Sau điều trị cắt cơn glôcôm cấp, mặc dù nhãn áp điều chỉnh nhưng tổn hại mạn tính của thị thần kinh vẫn tiếp tục diễn ra thể hiện trên OCT, vị trí nhạy cảm với tổn thương của đĩa thị là 7h, 8h, 11h, 12h thể hiện qua các chỉ số viền thần kinh, lớp sợi thần kinh quanh đĩa giảm.

Các yếu tố có thể ảnh hưởng có ý nghĩa đến quá trình bệnh lý sau cơn glôcôm cấp là: mức

độ nhãn áp trong cơn glôcôm cấp và thời gian kéo dài cơn g lô côm cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Như Hân, N.C.D.,** Báo cáo tổng kết công tác phòng chống mù lòa ở Việt Nam năm 2008-2009. Kỳ yếu tóm tắt các công trình nghiên cứu năm 2009, 2009: p. 15-36.
2. **Đỗ Như Hân (2012),** Nhãn khoa, Tập 1, 2. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Ai-wu Fang, MD, Jia Qu, MD, Le-ping Li, MD, and Bao-Ling Ji, MD (2007),** "Measurement of retinal nerve fiber layer in primary acute angle closure laucoma by optical coherence tomography". Ophthalmology Volume 110, Number 4, February 2007.
4. **Shenton.S, L. Chew, MBChB,1 Sushil Vasudevan, MSurg(Ophth),** Hussain Y. Patel, MD,1 Lulu U. Gurria(2010), "Acute primary angle closure attack does not cause an increased cup-to-disc ratio". Ophthalmology Volume 118, Number 2, February 2011.
5. **Tarannum Mansoori, Kalluri Viswanath and Nagalla Balakrishna, (2013),** "Quantification of retinal nerve fiber layer thickness after unilateral acute primary angle closure in Asian Indian eyes" Ophthalmology Volume 22, Number 1, January 2013.
6. **Osborne, Neville N., et al.** "Ganglion cell death in glaucoma: what do we really know?" British journal of ophthalmology 83.8 (1999): 980-986.
7. **Aung T, Ang LP, Chan SP, et al.** Acute primary angle closure: long -term intraocular pressure outcome in Asian eyes. Am J Ophthalmol. 2001; 131:7-12.

BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ GLUCOSE MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NÃO GIAI ĐOẠN CẤP TÍNH TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN

Nguyễn Văn Minh*, Phạm Quốc Toàn**, Hoàng Trung Vinh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá biến đổi nồng độ glucose máu ở bệnh nhân đột quy não (BN ĐQN) giai đoạn cấp tính trước và sau thời gian điều trị tại bệnh viện. **Đối tượng và phương pháp:** 98 BN ĐQN cấp tính được điều trị bằng các biện pháp phối hợp bao gồm điều trị ĐQN và sử dụng insulin nếu có chỉ định, được đánh giá biến đổi nồng độ glucose máu trước và sau thời gian điều trị tại bệnh viện. **Kết quả:** nồng độ glucose máu giảm ở tất cả các đối tượng kể cả có hay không có tăng glucose máu phản ứng, ở BN đái tháo đường (ĐTĐ) hay không có ĐTĐ trước khi đột quy. Nồng độ glucose máu ở đối tượng tại thời điểm tử vong cao hơn so với đối tượng không tử vong. **Kết luận:** Nồng độ glucose máu ở BN ĐQN sau thời gian điều trị tại bệnh viện giảm có ý nghĩa không phụ thuộc vào có hay không có tăng glucose máu phản ứng trước đó, ở cả BN ĐTĐ và không ĐTĐ.

Từ khóa: Đột quy não, nhồi máu não, chảy máu não, đái tháo đường, tăng glucose máu phản ứng.

SUMMARY

CHANGES IN BLOOD GLUCOSE LEVEL IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE BEFORE AND AFTER TREATMENT IN THE HOSPITAL

Objectives: to assess changes in blood glucose level in patients with acute stroke before and after treatment in the hospital. **Subjects and methods:** 98 acute stroke patients treated with combined

therapy including stroke treatment and use of insulin if having indication were evaluated variation in blood glucose level before and after treatment in the hospital. **Results:** after treatment, blood glucose level decreased in all participants including patients with or without stress hyperglycemia, diabetic or non-diabetic patients before stroke. Blood glucose level at the time of death of fatal patients was higher than that of non-fatal ones. **Conclusions:** blood glucose level after treatment in stroke patients decreased significantly, did not depend on patients with or without stress hyperglycemia and diabetes mellitus before stroke.

Keywords: stroke; ischemic stroke; hemorrhagic stroke; diabetes mellitus; stress hyperglycemia;

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là biến cố cấp tính, nguy hiểm đến tính mạng, tỷ lệ ngày càng gia tăng, là nguyên nhân gây tử vong hàng thứ 2 sau nhồi máu cơ tim cấp tính. Trong giai đoạn cấp của bệnh, cơ thể xuất hiện nhiều biến đổi ở các cơ quan, tổ chức hoặc quá trình chuyển hóa trong đó có rối loạn chuyển hóa carbohydrat. Dù là BN ĐTĐ hay không ĐTĐ trước khi xảy ra ĐQN đều có thể xuất hiện biến đổi nồng độ glucose máu trong đó có tăng glucose máu phản ứng. Theo khuyến cáo thì ở BN ĐQN giai đoạn cấp nếu glucose >7,8mmol/l đều có chỉ định sử dụng insulin bởi vì trong glucose là yếu tố ảnh hưởng bất lợi đến tiến triển và tiên lượng bệnh. Đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá biến đổi nồng độ glucose máu ở bệnh nhân đột quy não (BN ĐQN) giai đoạn cấp tính trước và sau thời gian điều trị tại bệnh viện.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

*Bệnh Viện Trưng Vương - TP Hồ Chí Minh

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Trung Vinh

Email: hoangvinh.hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 23.6.2019

Ngày duyệt bài: 26.6.2019

2.1. Đối tượng: 98 BN ĐQN giai đoạn cấp tính điều trị nội trú tại bệnh viện Trưng Vương TP Hồ Chí Minh thuộc đối tượng nghiên cứu.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- + Bệnh nhân được chẩn đoán ĐQN cấp tính.
- + Bao gồm cả nhồi máu não hoặc chảy máu não.
- + Thời gian nhập viện khác nhau kể từ khi xuất hiện triệu chứng của bệnh.
- + Đột quỵ não được xác định theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới.

- + Tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh ĐQN trên chụp cắt lớp vi tính sọ não.

- + Đột quỵ lần đầu hoặc tái phát.

- + Bệnh nhân được hoặc chưa chẩn đoán bệnh ĐTD trước khi đột quỵ.

- + Đã hoặc chưa được điều trị trước khi nhập viện.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng

- + Đột quỵ do phình mạch hoặc dị dạng thông động – tĩnh mạch não.

- + Bệnh nhân u não.

- + Có tiền sử chấn thương sọ não.

- + Đã được truyền dung dịch huyết thanh ngọt trước khi đưa vào nghiên cứu.

- + Đã được sử dụng các thuốc điều trị ĐTD cả thuốc uống hoặc tiêm.

- + Tử vong trong vòng 24 giờ kể từ khi nhập viện.

- + Không thu thập đủ các chỉ số theo yêu cầu của nghiên cứu nhất là glucose máu tĩnh mạch, HbA1c.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, theo dõi dọc trong thời gian bệnh nhân điều trị tại bệnh viện.

2.2.1. Nội dung nghiên cứu

- + Khai thác bệnh sử.

- + Khám và theo dõi biểu hiện lâm sàng, trong thời gian điều trị tại bệnh viện.

- + Thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán bệnh trong đó có chụp cắt lớp vi tính bao gồm CT hoặc MRI.

- + Tiến hành điều trị BN dựa vào thể bệnh, mức độ và biểu hiện của BN, mang tính cá thể hóa. Nếu tại thời điểm nhập viện dù trước đó đã chẩn đoán có hay không có ĐTD khi glucose > 7,8mmol/l sẽ được sử dụng insulin liều lượng tương ứng.

- + Xét nghiệm glucose máu trước và sau thời gian điều trị hoặc tại thời điểm tử vong ở bệnh viện.

2.2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán, phân loại sử dụng trong nghiên cứu.

- + Chẩn đoán ĐQN và thể đột quỵ theo tiêu

chuẩn của tổ chức Y tế Thế Giới.

- + Đánh giá rối loạn ý thức theo thang điểm Glassgow.

Bảng 1. Tình trạng glucose máu ở bệnh nhân đột quỵ não cấp

Biểu hiện	Glucose máu lúc nhập viện	HbA1c lúc nhập viện
Tăng glucose máu phản ứng	Tăng	Bình thường
Rối loạn dung nạp glucose/ĐTD kết hợp với tăng glucose máu phản ứng	Tăng	Tăng
Rối loạn dung nạp glucose/ĐTD không kèm theo tăng glucose máu phản ứng	Bình thường	Tăng
Không có tăng glucose máu phản ứng	Bình thường	Bình thường

Xác định tăng glucose máu ngẫu nhiên lúc nhập viện > 6,0 mmol/l, HbA1c ≥ 5,7%

2.2.3. Xử lý số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu.

- + Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0 với việc xác định và so sánh giá trị trung bình, tỷ lệ %.

- + Nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

Biểu hiện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%), trung bình
Tuổi (năm)		64,6 ± 11,4
Nam/ Nữ	42/56	42,9/57,1
Nhồi máu/chảy máu não	87/11	88,8/11,2
Hồi phục/Tử vong	80/18	81,6/18,4

Tỷ lệ BN theo giới là tương đương nhau, thể nhồi máu não chiếm đa số; tỷ lệ tử vong của BN trong thời gian điều trị tại bệnh viện là 18,4%.

Bảng 2.2. So sánh nồng độ glucose máu khi nhập viện so với khi xuất viện hoặc tử vong (n=98)

Thời điểm	Glucose máu (mmol/l)	p
Khi nhập viện	10,52±5,75	p=0,0001
Khi xuất viện hoặc tử vong	7,29±3,52	

Nồng độ glucose máu trung bình khi xuất viện hoặc tử vong giảm có ý nghĩa so với khi nhập viện.

Bảng 2.3. So sánh GTTB glucose khi nhập viện và khi xuất viện hoặc tử vong theo các tình trạng đánh giá ban đầu.

Biểu hiện	Glucose khi nhập viện (mmol/l)	Glucose khi xuất viện hoặc tử vong (mmol/l)	p
Không tăng glucose máu phản ứng (n= 5)	4,76±0,44	4,44±0,74	> 0,05

Tăng glucose máu phản ứng (n=15)	8,19±1,75	6,46±2,98	< 0,05
RLDNG/ĐTĐ không kèm theo tăng glucose máu phản ứng (n=10)	4,94±1,1	5,43±1,6	> 0,05
RLDNG/ĐTĐ kèm theo tăng glucose máu phản ứng (n=68)	12,25±5,97	7,95±3,74	< 0,05
Tổng cộng (n=98)	10,52±5,75	7,29±3,52	< 0,001

+ Nồng độ glucose máu ở đối tượng có tăng glucose máu phản ứng (bao gồm có hoặc không có rối loạn dung nạp glucose/ĐTĐ trước đó) tại thời điểm khi xuất viện hoặc tử vong đều đã cải thiện giảm có ý nghĩa so với khi nhập viện.

+ Nồng độ glucose máu ở đối tượng không có tăng glucose máu phản ứng (bao gồm có hoặc không có rối loạn dung nạp glucose/ĐTĐ trước đó) ở thời điểm khi xuất viện khi tử vong khác biệt không có ý nghĩa so với khi nhập viện.

Bảng 2.4. So sánh GTTB glucose khi nhập viện với khi xuất viện hoặc tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ và không ĐTĐ.

Đối tượng	Thời điểm	Glucose (mmol/l)	p
Không ĐTĐ (n=7)	Khi vào viện	8,71±3,18	<0,05
	Khi xuất viện	5,60±1,09	
ĐTĐ (n=91)	Khi vào viện	10,64±5,89	<0,05
	Khi xuất viện	7,41±3,61	

Nồng độ glucose máu khi xuất viện hoặc tử vong đều giảm hơn có ý nghĩa khi nhập viện.

Bảng 2.5. So sánh GTTB glucose, HbA1c giữa bệnh nhân xuất viện và tử vong

Tình trạng	Đối tượng	Glucose (mmol/l)	p
Glucose khi nhập viện	Tử vong (n=18)	12,37±6,04	>0,05
	Không tử vong (n=80)	10,08±5,63	
Glucose khi xuất viện hoặc tử vong	Tử vong (n=18)	8,93±5,56	<0,05
	Không tử vong (n=80)	6,92±2,98	
HbA1c khi nhập viện	Tử vong (n=18)	7,53±2,48	>0,05
	Không tử vong (n=80)	7,25±2,1	

+ Nồng độ glucose máu ở bệnh nhân tử vong tại thời điểm kết thúc nghiên cứu cao hơn so với bệnh nhân không tử vong.

+ Nồng độ glucose, HbA1c ở bệnh nhân tử vong tại thời điểm kết thúc nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa so với bệnh nhân không tử vong.

Bảng 2.6. So sánh tỷ lệ BN dựa vào mức glucose máu giữa nhóm tử vong và nhóm xuất viện

Glucose máu (mmol/l)	Tử vong		Xuất viện		p
	n	%	n	%	
<5,6 (n= 36)	5	27,8	31	36,7	>0,05
5,6-6,0 (n=6)	0	0	6	6,1	
6,1-7,0 (n=19)	3	16,7	16	20,0	
>7,0 (n=37)	10	55,6	27	33,8	
Tổng cộng (n=98)	18	100	80	100	

Tỷ lệ BN dựa vào các mức glucose ở đối tượng tử vong và xuất viện khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2.7. So sánh mức glucose máu giữa BN ĐTĐ và không ĐTĐ tại thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Biểu hiện	Không ĐTĐ		ĐTĐ		p
	n	%	n	%	
Glucose < 7mmol/l (n=61)	6	9,8	55	90,2	>0,05
Glucose ≥ 7 mmol/l (n=37)	1	2,7	36	97,3	
Tổng cộng (n=98)	7	7,1	91	92,9	

Mức glucose máu tại thời điểm kết thúc

nghiên cứu liên quan không có ý nghĩa với đài tháo đường.

IV. BÀN LUẬN

Với thời gian nằm điều trị tại bệnh viện ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 20 ngày đã có 18,4% trường hợp tử vong. Đây có thể cũng là tỷ lệ tử vong không cao do ngày nay có nhiều biện pháp điều trị tích cực, tiến bộ, nhiều loại thuốc tốt cùng các biện pháp theo dõi, chăm sóc chuẩn mực. Trong số BN xuất viện hoặc nói đúng hơn là không tử vong thì cũng có một kết quả khá khả quan với 71,25% trường hợp được đánh giá

là hồi phục tốt; 28,75% trường hợp tại thời điểm xuất viện còn biểu hiện liệt, yếu chi ở các mức độ khác nhau. Như vậy có thể nhận định kết quả điều trị BN đột quỵ não cấp trong đề tài này là tương đối tốt, chứng tỏ các biện pháp áp dụng điều trị là chuẩn mực cùng sự chăm sóc điều dưỡng tốt. Mặc dù tỷ lệ BN đột quỵ não có mắc đái tháo đường chiếm tỷ lệ rất cao nên số trường hợp đối tượng được sử dụng insulin cũng chiếm tỷ lệ cao, lên đến 77,6% trường hợp. Tại cơ sở nghiên cứu các đồng nghiệp đã áp dụng khuyến cáo sử dụng insulin khi BN đột quỵ não có nồng độ glucose máu lúc nhập viện $> 7,8\text{mmol/l}$ bất kể trước đó có hay không có đái tháo đường. Có thể do tác dụng của nhiều biện pháp phối hợp cũng như phản ứng thích nghi, bù trừ tự nhiên đối với tăng glucose máu phản ứng nên tính chung sau thời gian điều trị kể cả số BN tử vong thì nồng độ glucose máu trung bình giảm đáng kể, có ý nghĩa thống kê. Có một khuyến cáo được đưa ra và cũng giúp cho việc thực hiện dễ dàng là ở BN đột quỵ não dù trước đó có hay không có đái tháo đường thì cứ khi glucose máu tăng $> 7,8\text{mmol/l}$ đều có chỉ định điều trị bằng sử dụng insulin [1]. Có tác giả cho rằng điểm cắt glucose máu gây tử vong ở BN đột quỵ não không có đái tháo đường là $> 113,5\text{mg/dl}$, trong khi đó nếu ở BN đái tháo đường thì ngưỡng lại cao hơn $> 210,5\text{mg/dl}$. Tác giả giải thích mặc dù đều là đột quỵ não, đều có tăng glucose máu như nhau song ở BN đái tháo đường đã có phản ứng thích nghi, bù trừ với nồng độ glucose máu cao hơn do đó điểm cắt giới hạn của glucose máu gây tử vong ở đối tượng này cũng cao hơn [2]. Có tác giả lại nêu ra mức glucose máu đạt mục tiêu ở BN đột quỵ não nói chung là $5,5\text{--}11\text{mmol/l}$ [3]. Đặc biệt theo khuyến cáo của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ 2011 thì BN đột quỵ não cần kiểm soát glucose máu trong khoảng $140\text{--}180\text{mg/dl}$ nếu đó là BN đã được chẩn đoán đái tháo đường trước khi đột quỵ, còn nếu không có đái tháo đường song lại biểu hiện tăng glucose máu phản ứng thì mục tiêu kiểm soát cần được hạ xuống mức thấp hơn, tương ứng $80\text{--}140\text{mg/dl}$ [4].

Nếu tính riêng BN đái tháo đường và không đái tháo đường trước thời điểm nghiên cứu nhận thấy nồng độ glucose máu khi kết thúc nghiên cứu đều giảm có ý nghĩa thống kê ở cả hai phân nhóm. Kết quả trên đây là sự phối hợp của nhiều biện pháp bao gồm điều trị bệnh chính là đột quỵ não, tiết chế ăn uống, sử dụng thuốc chống tăng glucose máu bằng insulin cùng với phản ứng thích nghi, tự điều chỉnh của cơ thể đã làm cho nồng độ glucose máu giảm có ý nghĩa. Một

kết quả cũng được cho là có sự phù hợp đó là liên quan glucose, HbA1c ở BN tử vong và không tử vong. Theo đó tại thời điểm nhập viện mặc dù nồng độ glucose ở đối tượng tử vong trong quá trình theo dõi có tăng cao hơn so với BN không tử vong, tuy vậy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Qua đó cho thấy tại thời điểm nhập viện thì nồng độ glucose là tương đương nhau. Tuy vậy khi so sánh nồng độ glucose máu trung bình khi xuất viện hoặc tử vong giữa 2 phân nhóm tử vong và không tử vong lại nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Theo đó nồng độ glucose máu ở những trường hợp tử vong cao hơn có ý nghĩa so với những đối tượng không tử vong. Kết quả trên đây cũng phù hợp với những nhận xét đánh giá tiên lượng kém khi tăng glucose máu của nhiều tác giả. Tăng glucose máu là yếu tố tiên lượng tử vong xấu và khả năng hồi phục thần kinh của BN đột quỵ não. Tác giả cho thấy khi nồng độ glucose $> 8,0\text{mmol/l}$ là yếu tố tiên lượng xấu tương quan nghịch với mức độ nặng của bệnh [5]. Trong đó đánh giá tại thời điểm nhập viện giữa hai phân nhóm tử vong và không tử vong nhận thấy giá trị trung bình của HbA1c khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả trên cũng cho thấy tại thời điểm nhập viện cả nồng độ glucose và HbA1c giữa 2 phân nhóm tử vong và không tử vong là tương đương nhau. Sự khác biệt chỉ nhận thấy tại thời điểm xuất viện hoặc tử vong chỉ riêng đối với glucose máu.

V. KẾT LUẬN

- + Nồng độ glucose máu giảm có ý nghĩa.
- + Tăng nồng độ glucose phản ứng do đột quỵ não đã cải thiện giảm có ý nghĩa sau thời gian điều trị tại bệnh viện (kể cả bệnh nhân tử vong) nhận thấy ở cả bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường trước khi nhập viện.
- + Ở đối tượng không có tăng glucose máu phản ứng thì nồng độ glucose máu ở thời điểm khi xuất viện (kể cả bệnh nhân tử vong) khác biệt không có ý nghĩa so với khi nhập viện nhận thấy ở cả bệnh nhân có hoặc không có rối loạn dung nạp glucose/ĐTĐ trước đó.
- + Nồng độ glucose máu ở đối tượng tại thời điểm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với đối tượng không tử vong.
- + Tỷ lệ biến đổi các mức glucose máu liên quan không có ý nghĩa giữa bệnh nhân tử vong và không tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Godoy DA, Soler C, Videtta W, et al. (2012) "Hyperglycemia in nondiabetic patients during the acute phase of stroke". *Arquivos de Neuro -*

- Psiquiatria, 70(2), doi.10.1590.
2. **Snarska K, Hanna B, et al. (2017)** "Hyperglycemia and diabetes have different impacts on outcome of ischemic and hemorrhagic stroke". *Atch Med Sci*, 13(1), pp.100-108.
 3. **Nadya K, Shmuel L, Hilla K (2001)**. "The role of hyperglycemia in acute stroke". *Arch Neurol*, 58(8), pp.1209-1212.
 4. **Baker L, Juneja R, Bruno A (2011)**. "Management of hyperglycemia in acute ischemic stroke". *Curr Treat Options Neurol*, 13(6), pp.616-628.
 5. **Mazighi M, Amarencu P (2001)**. "Hyperglycemia: a predictor of poor prognosis in acute stroke". *Diabetes Metab*, 27(6), pp.718-720.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG BÀNG QUANG TĂNG HOẠT Ở NGƯỜI TỪ 18 TUỔI TRỞ LÊN TẠI XÃ CẨM PHÚC, HUYỆN CẨM GIÀNG, TỈNH HẢI DƯƠNG

Đinh Thị Diệu Hằng*, Lê Thị Hà*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ mắc bàng quang tăng hoạt và một số yếu tố liên quan ở người từ 18 tuổi trở lên tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng, tỉnh Hải Dương năm 2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu dịch tễ học mô tả cắt ngang; phỏng vấn trực tiếp các đối tượng dân cư từ 18 tuổi trở lên đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn. **Kết quả nghiên cứu cho thấy:** - Tỷ lệ mắc bàng quang tăng hoạt ở người từ 18 tuổi trở lên tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng tỉnh Hải Dương là 15,7%, trong đó nhóm nam giới là 8,02%; nữ giới là 19,95%. Tỷ lệ chung mắc BQTH ướt 10,37% và BQTH khô là 5,35%. - Có mối liên quan giữa chứng bàng quang tăng hoạt với giới tính, nữ giới có nguy cơ mắc BQTH cao hơn nam giới (OR: 2,8; 95% CI: 1,64 - 4,97). Tỷ lệ mắc BQTH cao hơn ở nhóm ≥ 60 tuổi so với nhóm 20-59 tuổi (OR: 3,92, 95% CI: 0,13 - 0,75). Người bệnh tăng huyết áp có nguy cơ mắc BQTH cao gấp 3,046 lần nhóm không bị bệnh tăng huyết áp ($p < 0,05$), tình trạng táo bón làm tăng nguy cơ mắc BQTH (OR: 2,43; 95% CI: 0,22 - 0,76).

SUMMARY

STUDYING OF CURRENT SITUATION OF OVERACTIVE BLADDER SYNDROME IN PEOPLE FROM 18 YEARS OLD IN CAM PHUC COMMUNE, CAM GIANG DISTRICT, HAI DUONG PROVINCE

Objectives: The authors have researched the rate and described some relative factors of Overactive bladder (OAB) syndrome in Cam Phuc commune, Cam Giang district, Hai Duong Province. **Objects and study methods:** The authors have used cross-sectional descriptive study method, to interview directly the people aged 18 and older who are response selected criteria. **Results:** - The incidence of overactive bladder syndrome in people aged 18 and older in Cam Phuc commune, Cam Giang district, Hai Duong province is 15.7%, in which the prevalence of

male group is 8.02%; the prevalence of female group is 19.95%. The prevalence of wet OAB is 10.37% and the prevalence of dry OAB is 5.35%. - There is a relationship between OAB syndrome and gender, the prevalence of women are higher than the prevalence of male (OR: 2,8; 95% CI: 1,64-4,97), the prevalence of people from 60 years old and older are higher than the prevalence of people from 20 to 59 years old (OR = 3,92, 95% CI 0.13-0.75), people with hypertension have a higher risk of suffering from OAB (OR = 3,05, 95% CI: 1,74 -5,32), having constipation make the prevalence of OAB higher (OR=2,43 95% CI: 0,22 - 0,76).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bàng quang tăng hoạt (BQTH) là tình trạng rối loạn đi tiểu như tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu đêm, tiểu không tự chủ... đã loại trừ các nguyên nhân thực thể. Chẩn đoán BQTH khi có triệu chứng tiểu gấp và một trong những triệu chứng còn lại [1]. Bàng quang tăng hoạt khá phổ biến trong cộng đồng, tuy không phải là bệnh nguy hiểm, không phải là vấn đề cấp bách hay gây chết người nhưng ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống, hoạt động làm việc, học tập, vui chơi, giải trí của người bệnh. Bàng quang tăng hoạt thậm chí là nguyên nhân gián tiếp gây chấn thương do ngã, rối loạn giấc ngủ vì lý do tiểu đêm, tiểu gấp và tiểu nhiều lần. Nghiên cứu do Steward WF và cộng sự thực hiện năm 2001 trên 5.204 người trưởng thành tại Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ mắc bệnh bàng quang tăng hoạt trong cộng đồng là 16,5%, ở nam 16% và nữ 16,9% [2]. Tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của BQTH được ghi nhận gia tăng theo tuổi [3]. Nghiên cứu EPIC thực hiện tại Canada và 4 nước Châu Âu (Đức, Italia, Thụy Điển và Anh) vào năm 2006 cho thấy tỷ lệ mắc BQTH của người trưởng thành tại cộng đồng là 11,8%, trong đó nam chiếm 10,8% nữ 12,8% [4].

Hiện tại, Hải Dương chưa có nghiên cứu nào về BQTH. Để cung cấp thông tin nghiên cứu vào bức tranh tổng thể về tình trạng BQTH ở Việt Nam, đồng thời làm cơ sở xây dựng kế hoạch

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương
Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Diệu Hằng
Email: hangdtd@hmtu.edu.vn
Ngày nhận bài: 6.4.2019
Ngày phản biện khoa học: 5.6.2019
Ngày duyệt bài: 10.6.2019

chăm sóc điều trị cho đối tượng bệnh nhân BQTH, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Khảo sát thực trạng mắc chứng bàng quang tăng hoạt ở người từ 18 tuổi trở lên tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng, tỉnh Hải Dương*" với mục tiêu xác định tỷ lệ mắc bàng quang tăng hoạt và phân tích một số yếu tố liên quan đến chứng bàng quang tăng hoạt ở người từ 18 tuổi trở lên tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng, tỉnh Hải Dương năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng: Đối tượng nghiên cứu là người dân ≥ 18 tuổi tại xã Cẩm Phúc huyện Cẩm Giàng tỉnh Hải Dương.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Người dân ≥ 18 tuổi tự nguyện tham gia nghiên cứu, có khả năng trả lời câu hỏi, không có vấn đề về sức khỏe tâm thần

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Phụ nữ có thai, người già không có khả năng giao tiếp, liệt nửa người, có tiền sử phẫu thuật tiền liệt tuyến, phẫu thuật hay can thiệp niệu đạo, bàng quang hay rối loạn chức năng đi tiểu do nguyên nhân thần kinh (tổn thương tủy sống, tai biến mạch máu não, parkinson), có tiền sử ung thư bàng quang, tiền liệt tuyến hay đang sử dụng thuốc lợi tiểu, nhiễm khuẩn tiết niệu....

2.1.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

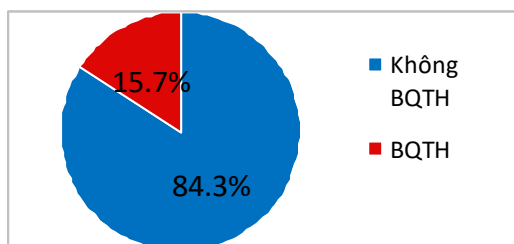
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3. 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Tỷ lệ giới tính và tỷ lệ mắc BQTH của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giới		Tăng huyết áp		Đái tháo đường		Táo bón	
	Nữ	Nam	Có	Không	Có	Không	Có	Không
Tỷ lệ (%)	64,5	35,5	11,87	88,13	2,67	97,32	90,13	9,87

- Tuổi trung bình đối tượng nghiên cứu là $49,5 \pm 16,3$ tuổi, trong đó nhóm tuổi từ 40 đến 59 chiếm tỷ lệ cao nhất 37,8%.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ mắc bệnh bàng quang tăng hoạt ở người từ 18 tuổi trở lên

- Trong 598 đối tượng được đưa vào nghiên cứu có 15,7% mắc BQTH. Triệu chứng phổ biến nhất là tiểu gấp (15,72%), tiếp đến là tiểu đêm (14,55%), són tiểu gấp (9,53%) và tiểu nhiều

Nghiên cứu được thực hiện tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng, tỉnh Hải Dương từ tháng 5/2018 đến tháng 5/2019

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:

- **Công thức tính cỡ mẫu:**

$$n = \frac{Z^2 \cdot P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: $p=0,122$ [6], $d = 0,03$; $n= 457$. Chúng tôi lựa chọn được 598 đối tượng.

Cách chọn mẫu: Hộ gia đình đầu tiên được chọn ngẫu nhiên, phỏng vấn tất cả thành viên ≥ 18 tuổi thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, chọn hộ tiếp theo phương pháp cổng liên cổng (door to door) cho đến khi chọn đủ cỡ mẫu.

2.2.3. Phương pháp thu thập thông tin: phỏng vấn theo phiếu điều tra với bộ câu hỏi thiết kế sẵn.

2.2.4. Tiêu chuẩn đánh giá

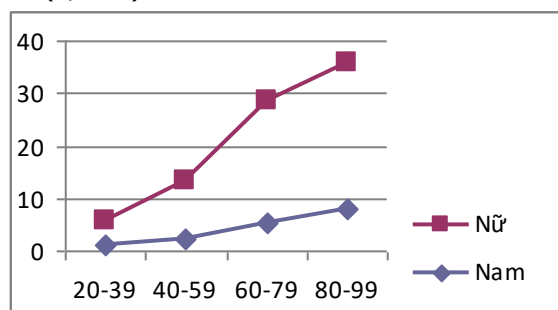
- Tiêu chuẩn chẩn đoán BQTH dựa theo thang phân loại OABSS của Homma 2006 [5].

Mức độ BQTH: Nhẹ (< 6), Trung bình (6 - 11), Nặng (> 11)

- Táo bón: Hình thái phân được phân loại theo mức độ táo bón của Bristol, loại 1 và loại 2 được chẩn đoán là táo bón.

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Xử lý dựa trên phần mềm SPSS 16.0

lần (3,51%).



Biểu đồ 2: Tỷ lệ mắc bệnh BQTH ở nam và nữ theo nhóm tuổi

3.2. Một số yếu tố liên quan đến hội chứng BQTH**Bảng 2: Mối liên quan giữa chứng bệnh tăng huyết áp và nhóm tuổi**

Tuổi	20 – 59(n=420)	≥ 60 tuổi(n=178)	OR	95% CI
BQTH; SL (%)	41 (9,8)	53 (29,8)	3,919	2,487 – 6,178
Không BQTH; SL (%)	379 (90,2)	125 (70,2)		

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi có nguy cơ mắc chứng BQTH cao gấp 3,919 lần nhóm đối tượng từ 20 - 59 tuổi ($p < 0,05$).

Bảng 3: Mối liên quan giữa thể bệnh tăng huyết áp và nhóm tuổi

Tuổi	20 – 59(n=41)	≥ 60 tuổi(n=53)	OR	95% CI
BQTH ướt; SL (%)	21 (51,2)	41 (77,4)	3,26	0,126 – 0,747
BQTH khô; SL (%)	20 (48,8)	12 (22,6)		

Nhận xét: Nhóm ≥ 60 tuổi có nguy cơ mắc BQTH ướt cao gấp 3,26 lần nhóm từ 20 - 59 tuổi, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) với khoảng tin cậy 95% CI (0,126 – 0,747).

Bảng 4: Mối liên quan giữa rối loạn tăng huyết áp và giới

Giới	Nữ(n=386)	Nam(n=212)	OR	95% CI
Có BQTH; SL (%)	77 (19,9)	17 (8,0)	2,858	1,641 – 4,979
Không BQTH; SL (%)	309 (80,1)	195 (92,0)		

Nhận xét: nữ giới có nguy cơ mắc BQTH cao gấp 2,858 lần so với nam giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 5: Mối liên quan giữa rối loạn tăng huyết áp và tình trạng tăng huyết áp

Tình trạng Tăng huyết áp	Có THA (n=71)	Không THA (n=515)	OR	95% CI
Có BQTH; SL (%)	23 (32,4)	70 (13,6)	3,046	1,745 – 5,318
Không BQTH; SL (%)	48 (67,6)	445 (86,4)		

Nhận xét: Nguy cơ mắc hội chứng BQTH trong nhóm bệnh nhân bị tăng huyết áp cao gấp 3,046 lần nhóm không bị bệnh tăng huyết áp ($p < 0,001$).

Bảng 6: Mối liên quan giữa rối loạn tăng huyết áp và tình trạng táo bón

Tình trạng táo bón	Có (n=59)	Không (n=539)	OR	95% CI
Có BQTH; SL (%)	17 (28,8)	42 (71,2)	2,427	0,223 – 0,760
Không BQTH; SL (%)	77 (14,3)	462 (85,7)		

Nhận xét: Nguy cơ mắc chứng BQTH trong nhóm đối tượng bị táo bón cao gấp 2,427 lần nhóm không bị táo bón ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ mắc chứng bệnh tăng huyết áp của người từ 18 tuổi trở lên tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng, tỉnh Hải Dương năm 2018. Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát cộng đồng những người có độ tuổi từ 18 trở lên tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng tỉnh Hải Dương bằng bộ công cụ được xây dựng trước, đã chuẩn hóa tiếng Việt để đánh giá tỷ lệ mắc BQTH. Tỷ lệ mắc BQTH trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,7%, ở nam giới là 10,0% (với 5,66% mắc BQTH khô và 2,36% mắc BQTH ướt) ở nữ giới là 19,94% (với 2 thể bệnh như trên lần lượt là 5,18% và 14,76%). Kết quả này khá tương đồng với công bố của Wang cùng các cộng sự trong một nghiên cứu trên 14.844 người trưởng thành ở Trung Quốc (tuổi từ 18 trở lên). Trong khi đó, Tại Việt Nam, nghiên cứu trên cộng đồng của tác giả Vũ Lê Chuyên tiến hành năm 2014 trên 2.093 người công bố tỷ lệ hiện mắc BQTH ở người trên 18 tuổi tại Việt Nam là 12,2% [6] và nghiên cứu về tỷ lệ BQTH ở người từ 40 tuổi trở lên tại huyện Duy Tiên, tỉnh Hà

Nam của tác giả Nguyễn Thị Thuỷ Nguyên với tỷ lệ 16%[7]. Kết quả này khá phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Có sự khác biệt về các kết quả nghiên cứu trên là do khác biệt về đối tượng nghiên cứu, địa lý và văn hóa. Bên cạnh đó, công cụ và phương pháp thu thập số liệu cũng khác nhau.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến chứng bệnh tăng huyết áp của người từ 18 tuổi trở lên tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng tỉnh Hải Dương năm 2018.

Tuổi và giới: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mắc BQTH nói chung có xu hướng tăng lên theo tuổi (Biểu đồ 2). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của nhóm tác giả Temml tại Áo trên 1.219 phụ nữ và 1.199 nam giới từ 20 đến 91 tuổi và phân tích trên các nhóm tuổi 10 năm một [8]. Nhóm tuổi từ 60 trở lên có nguy cơ mắc BQTH cao gấp 3,919 lần so với nhóm tuổi 20-59 (Bảng 2). Kết quả này hoàn toàn tương đồng với khá nhiều nghiên cứu độc lập khác trên thế giới như nghiên cứu của Milsom, Irwin thực hiện ở một số nước châu Âu,

nghiên cứu của Steward ở Hoa Kỳ, nghiên cứu của Lapitan ở 11 nước châu Á. Đối tượng từ 60 tuổi trở lên có nguy cơ mắc BQTH ứót cao gấp 3,26 lần nhóm từ 20 đến 59 tuổi (Bảng 3) và nhóm đối tượng nữ giới có nguy cơ mắc BQTH cao gấp 2,8 lần nhóm đối tượng nam giới (Bảng 4). Về sự ảnh hưởng của giới tính đến mức độ nặng của hội chứng dựa trên tổng điểm để phân loại OAB cho thấy rằng nữ giới bị bệnh ở mức độ nặng hơn so với nam giới. Nguyên nhân của sự chênh lệch tỉ lệ này có thể là do ở nữ giới có sự suy yếu của cơ thắt vòng đáy chậu, hệ quả của quá trình sinh đẻ và đặc điểm giải phẫu đường tiết niệu nữ nặng hơn nhiều so với nam giới cũng là yếu tố làm tăng thêm mức độ bệnh BQTH ở nữ giới.

Tăng huyết áp: Kết quả điều tra cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu là 11,87% và tăng huyết áp là yếu tố làm tăng nguy cơ mắc BQTH lên 3,0 lần (Bảng 5). Cùng chung kết quả với chúng tôi, tác giả Karin Coyne tiến hành nghiên cứu trên tại Mỹ với các đối tượng từ 40 tuổi trở lên cũng tìm thấy mối liên quan thuận giữa tăng huyết áp và BQTH ở cả hai giới. Một phần mối liên quan giữa bệnh tăng huyết áp và BQTH có thể xuất phát từ việc dùng thuốc điều trị tăng huyết áp. Thiết kế nghiên cứu đã loại trừ những người dùng thuốc lợi tiểu, nhưng những nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp khác, điển hình là các thuốc chẹn kênh calci có thể gây ra tác dụng không mong muốn trên hệ thận – tiết niệu như tiểu nhiều, tiểu lắt nhắt, tiểu đêm,...

Tình trạng táo bón: Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ táo bón trong nghiên cứu là 9,87% và tỷ lệ mắc bệnh ở những đối tượng có táo bón cao hơn gấp 2,427 lần so với nhóm không táo bón (Bảng 6). Còn nhóm tác giả Takahiro Maeda từ Bệnh viện trung tâm Saiseikai Tokyo thì khẳng định, táo bón là yếu tố nguy cơ của BQTH ứót và BQTH mức độ trung bình đến nặng. Sinh lý bệnh học cơ bản về mối liên quan giữa táo bón và BQTH chưa được tìm ra, tuy nhiên một thử nghiệm trên động vật cho thấy rằng tình trạng đại trực tràng chứa nhiều phân rắn gây nên những phản ứng quá mức ở hệ thống cơ và mạch máu tại bàng quang.

V. KẾT LUẬN

5.1. Tỷ lệ mắc và đặc điểm chứng bàng quang tăng hoạt của người từ 18 tuổi trở lên ở xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng tỉnh Hải Dương năm 2018

- Tỷ lệ mắc BQTH tăng hoạt ở người từ 18 tuổi trở lên tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng

tỉnh Hải Dương là 15,7%, trong đó tỷ lệ này ở nam là 8,02% và nữ là 19,95%

- Tỷ lệ bàng quang tăng hoạt khô là 5,35% và tỷ lệ bàng quang tăng hoạt ướt 10,37%.

- Tỷ lệ mắc bàng quang tăng hoạt nhóm từ 60- 99 tuổi là cao nhất

- Nam giới có tỷ lệ mắc BQTH khô (5,66%) cao hơn mắc BQTH ướt (2,36%)

- Đặc điểm của BQTH phổ biến nhất là tiểu gấp (15,72%), tiếp đến là tiểu đêm (14,55%), són tiểu gấp (9,53%) và tiểu nhiều lần (3,51%).

5.2. Một số yếu tố liên quan đến chứng BQTH của người từ 18 tuổi trở lên tại xã Cẩm Phúc, huyện Cẩm Giàng tỉnh Hải Dương năm 2018

- Nhóm tuổi trên 60 có nguy cơ mắc bàng quang tăng hoạt cao hơn so với nhóm từ 20-59 tuổi ($p < 0,05$).

- Nữ giới có nguy cơ mắc BQTH cao gấp 2,86 lần so với nam giới ($p < 0,001$)

- Nguy cơ mắc BQTH trong nhóm đối tượng bị tăng huyết áp cao gấp 3,046 lần nhóm không bị bệnh tăng huyết áp ($p < 0,05$)

- Nguy cơ mắc BQTH trong nhóm đối tượng bị táo bón cao gấp 3,56 lần nhóm không bị táo bón ($p < 0,001$)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abrams P, Artibani W, Cardozo L et al (2009). Reviewing the ICS 2002 terminology report: the ongoing debate. *Neurourol Urodyn*, 28 (4), 287.
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, C. GW et al. (2003). Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol*, 20 (6), 327-336.
3. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M et al. (2015). Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *J Urol*, 193 (5), 1572-1580.
4. Irwin, S. Milsom I Fau - Hunskaar, K. Hunskaar S Fau - Reilly et al. (2006). Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *European Urology*, (0302-2838), 1306-1315.
5. Homma (2009). Symptom severity and patient perceptions in overactive bladder: how are they related? *Urology*, (68), 968 - 972.
6. Vũ Lê Chuyên (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hội chứng bàng quang tăng hoạt ở người lớn, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
7. Nguyễn Thị Thủy Nguyên, Đỗ Đào Vũ, Nguyễn Đăng Vững Thực trạng mắc bệnh bàng quang tăng hoạt ở người từ 40 tuổi trở lên tại Hà Nam năm 2016. *Tạp chí Y học dự phòng*, số 3 2017, tập 27, trang: 147
8. Temml C, Heidler S., Ponholzer A., Madersbacher S. (2005). Prevalence of the overactive bladder syndrome by applying the International Continence Society definition. *Eur Urol*. 48(4):622-7.

CHÌ MÁU VÀ SỨC KHỎE TÂM THẦN CỦA TRẺ SỐNG Ở KHU VỰC KHAI KHOÁNG, SẢN XUẤT CÔNG NGHIỆP VÀ LÀNG NGHỀ

Nguyễn Thu Hà*, Nguyễn Đức Sơn*

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 1141 trẻ từ 3-14 tuổi sống ở khu vực khai khoáng, sản xuất công nghiệp và làng nghề tại 6 địa điểm thuộc miền Bắc Việt Nam nhằm tìm hiểu nhiễm độc chì và sức khỏe tâm thần của trẻ. Các trẻ được lấy máu xét nghiệm nồng độ chì máu bằng phương pháp khối phổ plasma cảm ứng (ICP-MS) và đánh giá sức khỏe tâm thần (hỏi phụ huynh hoặc người chăm sóc trẻ theo bảng liệt kê hành vi phát triển của trẻ em (Development Behaviour Checklist – Parent) (DBC-P) và thang đo tăng động giảm chú ý Vanderbilt)

Kết quả nghiên cứu cho thấy: - Nguy cơ bất thường ở ít nhất một lĩnh vực qua đánh giá test DBC-P ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,9 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; 95%CI=1,5-2,4). Trong đó, nguy cơ bất thường ở lĩnh vực lo âu (có biểu hiện lo âu) qua đánh giá test DBC-P ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,6 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,01$; 95%CI=1,2-2,1). Nguy cơ bất thường ở lĩnh vực cá nhân – xã hội (quan hệ xã hội kém, hạn chế) qua đánh giá test DBC-P ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,9 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,01$; 95%CI=1,2-2,8). - Nguy cơ bất thường ở ít nhất một lĩnh vực qua thang đo tăng động giảm chú ý Vanderbilt ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,9 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; 95%CI=1,4-2,5). Nguy cơ giảm chú ý qua thang đo Vanderbilt ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 2,2 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; 95%CI=1,7-3,0). Các tác giả khuyến nghị sự cần thiết có các giám sát chặt chẽ hơn về sức khỏe tâm thần ở nhóm trẻ có nguy cơ cao tiếp xúc với chì để có các giải pháp can thiệp sớm và phù hợp.

Từ khóa: Chì máu, sức khỏe tâm thần, trẻ em, DBC-P, Vanderbilt

SUMMARY

LEAD BLOOD AND MENTAL HEALTH OF CHILDREN LIVING IN THE MINING AREA, INDUSTRIAL PRODUCTION, TRADE VILLAGE

The study was conducted on 1141 children aged 3-14 years living in the mining, industrial production and trade villages in 6 places in Northern Vietnam to understand lead poisoning and intelligence characteristics of children. The children were taken blood to test blood lead levels by ICP-MS method and

to evaluate the intellectual capacity by IQ test, verbal memory test and the children's mental health by asking their parents following Development Behavior Checklist - Parent (DBC-P) and the Vanderbilt scale. The research results showed that: - In blood lead group $\geq 10 \mu\text{g/dL}$, children with abnormal neuro-behaviour signs at 1.9 times higher than that among blood lead group $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0.001$, 95% CI=1.5 to 2.4) as measured by DBC-P. In particular, in blood lead group $\geq 10 \mu\text{g/dL}$, children with anxiety was 1.6 times, personal-social dysfunction was 1.9 times higher than that among blood lead group $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0.01$; 95% CI =1.2 to 2.1 and $p < 0.01$; 95% CI =1.2 to 2.8). - In blood lead group $\geq 10 \mu\text{g/dL}$, children with hyperactivity was 1.9 times, inattention was 2.2 times; higher than that among children in blood lead group $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0.001$; 95% CI=1.4 to 2.5 and $p < 0.001$; 95% CI=1.7 to 3.0) by Vanderbilt scale. The authors recommend that it's necessary to monitor the mental health of children exposed to lead in order to apply early solutions and appropriate intervention.

Keywords: Lead blood, Mental health, Children, DBC-P, Vanderbilt

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay chì được sử dụng rộng rãi ở nhiều lĩnh vực, làng nghề. Nghiên cứu tại Đông Mai, Hưng Yên (làng nghề với gần 40 năm chuyên thu gom, sản xuất tái chế chì từ pin, ắc quy hỏng) trên 186 trẻ cho thấy 70,4% trẻ em bị nhiễm độc chì ở mức độ nhẹ (nồng độ chì máu từ 10 dưới $45 \mu\text{g/dL}$), tỷ lệ nhiễm độc cao nhất ở trẻ em 3 tuổi (chiếm 85,3%); tỷ lệ thiếu máu nhẹ chiếm 64,5% và giảm dần theo tuổi [Đoàn Ngọc Hải, 1].

Có nhiều bằng chứng cho thấy việc tiếp xúc sớm với chì ở trẻ nhỏ làm tăng khả năng có các biểu hiện hành vi bất thường như các biểu hiện phá vỡ/chống đối, rối loạn giao tiếp, biểu hiện lo âu, rối loạn quan hệ xã hội, tăng nguy cơ tăng động giảm chú ý [Hou S, 6]. Gần đây, các biểu hiện hành vi bất thường cũng được báo cáo ở những trẻ có mức chì máu thấp $< 10 \mu\text{g/dL}$ [Chiodo LM, 4]. Các biểu hiện phá vỡ/ chống đối, rối loạn hành vi và tội phạm vị thành niên có liên quan đến việc tiếp xúc với chì trước và sau sinh ở trẻ. Một nghiên cứu đối chứng với 71 trường hợp được chẩn đoán tăng động giảm chú ý (ADHD) và 58 trẻ cho nhóm chứng tại khu vực ô nhiễm chì dọc sông Missouri thấy nhóm ADHD có chì máu cao hơn nhóm chứng 2,52 lần (95 % CI=1,07-5,92) [Kim S, 8].

Mục tiêu nghiên cứu: - Đánh giá sức khỏe

*Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hà

Email: thuhayhd@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 17.6.2019

Ngày duyệt bài: 24.6.2019

tâm thần của trẻ từ 3-14 tuổi sống ở khu vực khai khoáng, sản xuất công nghiệp và làng nghề tại 6 địa điểm thuộc miền Bắc Việt Nam bằng bảng liệt kê hành vi phát triển của trẻ em (Development Behaviour Checklist – Parent) (DBC-P) và thang đo tăng động giảm chú ý Vanderbilt.

- Tìm hiểu mối liên quan giữa chì máu và sức khoẻ tâm thần của trẻ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 1141 trẻ em từ 3 đến 14 tuổi sống tại 6 địa điểm thuộc miền Bắc Việt Nam

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu:

- Khu khai khoáng: Bắc Kạn, Thái Nguyên
- Khu công nghiệp: Hải Phòng, Thái Nguyên
- Làng nghề: Bắc Ninh, Hưng Yên

2.2.2. Các chỉ số nghiên cứu

2.2.2.1. Chỉ số nghiên cứu về sức khoẻ tâm thần - Bảng liệt kê hành vi phát triển trẻ em (Development Behaviour checklist – Parent, DBC-P).

- Thang đo tăng động giảm chú ý Vanderbilt

2.2.2.2. Xét nghiệm nồng độ chì máu ở trẻ: bằng phương pháp khối phổ phương pháp plasma cảm ứng (ICP-MS)

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

2.2.3.1. Chỉ số nghiên cứu về sức khoẻ tâm thần - Bảng liệt kê hành vi phát triển trẻ em (Development Behaviour checklist – Parent, DBC-P). Bảng gồm 96 mục, liệt kê các biểu hiện hành vi của trẻ em. Kết quả đánh giá theo 5 mục: phá

vỡ/chống đối, tự thoả mãn, rối loạn giao tiếp, lo âu, rối loạn quan hệ xã hội và tự kỷ.

- Thang đo tăng động giảm chú ý Vanderbilt gồm 35 mục. Kết quả được đánh giá theo các mục: giảm chú ý, tăng động, rối loạn hành vi hung tính.

2.2.3.2. Nồng độ chì máu: - Lấy 1,5 – 2 mL máu tĩnh mạch đã được chống đông, không bị đông, vón bảo quản trong tủ lạnh hoặc hộp lạnh (0-4°C) cho đến khi phân tích

- Xét nghiệm nồng độ chì máu ở trẻ bằng phương pháp khối phổ phương pháp plasma cảm ứng (ICP-MS)

2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu

- Bước 1: + Kiểm tra các phiếu trả lời về sức khoẻ tâm thần của trẻ. Những phiếu nào không đáp ứng được yêu cầu của test được loại bỏ.

+ Đối chiếu với tiêu chuẩn đánh giá của từng loại test được sử dụng để chấm điểm hoặc tính toán (theo thang điểm hoặc phần mềm có sẵn) cho mỗi trẻ

+ Lập bảng thống kê số liệu theo các chỉ số nghiên cứu.

- Bước 2: Nhập và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 20.0. Sử dụng các thông số theo thuật toán thống kê xác suất dùng cho y - sinh học để phân tích, đánh giá kết quả.

2.2.5. Đạo đức trong nghiên cứu: Tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của trẻ

Bảng 1. Phân bố trẻ nghiên cứu theo khu vực và giới

Địa điểm	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Khai khoáng: Địa điểm 1	108	48,9	83	51,2	191	49,9
Địa điểm 2	113	51,1	79	48,8	192	50,1
Chung	221	100	161	100	383	100
Khu công nghiệp: Địa điểm 3	87	47,3	85	52,5	172	49,7
Địa điểm 4	97	52,7	77	47,5	174	50,3
Chung	184	100	162	100	346	100
Làng nghề: Địa điểm 5	111	49,1	100	53,8	211	51,2
Địa điểm 6	115	50,9	86	46,2	201	48,8
Chung	226	100	186	100	412	100
Tổng	631	100	510	100	1141	100

Tổng số có 1141 trẻ tham gia nghiên cứu. Số trẻ nam là 631 trẻ (55,3%) và số trẻ nữ là 510 trẻ (44,7%). Trong đó, số trẻ sinh sống ở khu vực khai khoáng là 383 trẻ (34%), khu công nghiệp là 346 trẻ (30%) và ở làng nghề là 412 trẻ (36%).

3.2. Sức khoẻ tâm thần của trẻ

Bảng 2. Đánh giá rối loạn cảm xúc và hành vi của trẻ bằng bảng DBC-P

TT	Có biểu hiện bất thường ở các mục (n=1141)	Chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$		Chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$		p
		n	%	n	%	
1	Phá vỡ, chống đối	33	8,7	57	7,6	$>0,05$
2	Tự thoả mãn	13	3,4	26	3,4	$>0,05$

3	Rối loạn giao tiếp	33	8,7	49	6,4	>0,05
4	Lo âu	122	32,0	175	23,0	<0,01
5	Rối loạn quan hệ xã hội	50	13,1	57	7,5	<0,01

Kết quả đánh giá rối loạn cảm xúc và hành vi của trẻ bằng bảng liệt kê DBC-P cho thấy: Ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ tỷ lệ trẻ có biểu hiện bất thường ở lĩnh vực phá vỡ/ chống đối là 8,7%; tự thỏa mãn là 3,4%; rối loạn giao tiếp là 8,7%; lo âu là 32,0%; rối loạn quan hệ xã hội là 13,1% và ở nhóm trẻ có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ có tỷ lệ lần lượt tương ứng là 7,6%; 3,4%; 6,4%; 23,0%; 7,5%. Có sự khác biệt về tỷ lệ lo âu và rối loạn quan hệ xã hội giữa hai nhóm trẻ có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ và $< 10\mu\text{g/dL}$ ($p < 0,01$).

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với đa phần các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Roy A (2009) ở 756 trẻ em 3-7 tuổi theo học trường mẫu giáo và tiểu học ở Chennai, Ấn Độ thấy mức độ chì trong máu của trẻ là $11,4 \pm 5,3\mu\text{g/dL}$. Chì trong máu có liên quan với sự cao hơn của biểu hiện lo âu ($\beta = 0,27$; $p = 0,01$), các vấn đề xã hội ($\beta = 0,20$; $p = 0,02$) và điểm cao hơn của chứng tăng động giảm chú ý ($\beta = 0,17$; $p = 0,05$). Ảnh hưởng cao nhất là khả năng điều hành tổng thể ($\beta = 0,42$; $p < 0,001$).

Bảng 3. Đánh giá nguy cơ tăng động giảm chú ý ở trẻ bằng thang đo Vanderbilt

TT	Có biểu hiện bất thường ở các mục (n=1141)	Chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$		Chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$		p
		n	%	n	%	
1	Giảm chú ý	112	29,4	120	15,8	<0,001
2	Tăng động	50	13,1	73	9,6	>0,05
3	Rối loạn hành vi	8	2,1	21	2,8	>0,05
4	Rối loạn cảm xúc	38	10,0	80	10,5	>0,05

Kết quả đánh giá theo thang đo tăng động giảm chú ý Vanderbilt cho thấy: tỷ lệ trẻ có biểu hiện giảm chú ý là 29,4%; tăng động là 13,1%; rối loạn hành vi là 2,1%; rối loạn cảm xúc là 10,0% ở nhóm có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$; trong khi đó tỷ lệ tương ứng ở nhóm có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ lần lượt là 15,8%; 9,6%; 2,8% và 10,5%. Có sự khác biệt về tỷ lệ giảm chú ý giữa hai

nhóm trẻ có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ và $< 10\mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$).

Mặc dù phần lớn các triệu chứng của tăng động, giảm chú ý là do gen, các nghiên cứu đã được xem xét trong nghiên cứu của Banerjee TD [2] cho thấy nhiều yếu tố nguy cơ môi trường và các tương tác gen-môi trường có thể làm tăng nguy cơ.

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ chì máu và sức khỏe tâm thần của trẻ

Bảng 4. Nguy cơ bất thường ở ít nhất một lĩnh vực (qua bảng DBC-P)

DBC-P	Chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$		Chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$		p	OR	CI
	n	%	n	%			
Bất thường ở ít nhất một lĩnh vực qua bảng DBC-P	158	41,5	206	27,1	<0,001	1,9	1,5-2,4
Không có bất thường ở lĩnh vực nào	223	58,5	554	72,9			
Tổng	381	100	760	100	1141		

Nguy cơ bất thường ở ít nhất một lĩnh vực qua đánh giá test DBC-P ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,9 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; 95%CI=1,5-2,4).

Bảng 5. Nguy cơ bất thường ở lĩnh vực lo âu qua bảng DBC-P

DBC-P	Chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$		Chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$		p	OR	CI
	n	%	n	%			
Rối loạn lo âu	122	32,0	175	23,0	<0,01	1,6	1,2-2,1
Không	259	68,0	585	77,0			
Tổng	381	100	760	100	1141		

Nguy cơ bất thường ở lĩnh vực lo âu (có biểu hiện lo âu) qua đánh giá test DBC-P ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,6 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ ($p < 0,01$; 95%CI=1,2-2,1).

Bảng 6. Nguy cơ bất thường ở lĩnh vực cá nhân-xã hội qua bảng DBC-P

DBC-P	Chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$		Chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$		p	OR	CI
	n	%	n	%			
Rối loạn quan hệ xã	50	13,1	57	7,5	<0,01	1,9	1,2-2,8

hội (hạn chế, kém)						
Không	331	86,9	703	92,5		
Tổng	381	100	760	100	1141	

Nguy cơ bất thường ở lĩnh vực cá nhân – xã hội (quan hệ xã hội kém, hạn chế) qua đánh giá test DBC-P ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,9 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,01$; 95%CI=1,2-2,8).

Tự kỷ cũng là một phần đánh giá trong thang DBC-P. Kim KN (2016) [7] nghiên cứu trên 2473 trẻ em Hàn Quốc thấy nồng độ chì trong máu ở trẻ 7-8 tuổi trung bình là $1,64 \mu\text{g/dL}$ có liên quan với hành vi tự kỷ của trẻ hơn là ở độ tuổi 11-12.

Bảng 7. Nguy cơ bất thường ở ít nhất một lĩnh vực qua thang đo Vanderbilt

Vanderbilt	Chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$		Chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$		p	OR	CI
	n	%	n	%			
Bất thường ở ít nhất một lĩnh vực qua thang đo tăng động giảm chú ý Vanderbilt	140	36,7	75	23,0	$< 0,001$	1,9	1,4-2,5
Không có bất thường ở lĩnh vực nào	241	63,3	585	77,0			
Tổng	381	100	760	100	1141		

Nguy cơ bất thường ở ít nhất một lĩnh vực qua thang đo tăng động giảm chú ý Vanderbilt ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,9 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; 95%CI=1,4-2,5).

Bảng 8. Nguy cơ giảm chú ý qua thang đo Vanderbilt

Vanderbilt	Chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$		Chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$		p	OR	CI
	n	%	n	%			
Giảm chú ý	112	29,4	120	15,8	$< 0,001$	2,2	1,7-3,0
Không	269	70,6	640	84,2			
Tổng	381	100	760	100	1141		

Nguy cơ giảm chú ý qua thang đo Vanderbilt ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 2,2 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; 95%CI=1,7-3,0).

Daneshparvar M (2016) [5] tổng hợp các bài báo đã được công bố và cho thấy có 16 trong số 18 nghiên cứu chỉ ra mối liên quan đáng kể giữa nồng độ chì máu và là một trong các rối loạn của chứng tăng động, giảm chú ý.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 1141 trẻ từ 3-14 tuổi sống ở khu vực khai khoáng, sản xuất công nghiệp và làng nghề tại 6 địa điểm thuộc miền Bắc Việt Nam cho thấy:

- Nguy cơ bất thường ở ít nhất một lĩnh vực qua đánh giá test DBC-P ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,9 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; 95%CI=1,5-2,4). Trong đó, nguy cơ bất thường ở lĩnh vực lo âu (có biểu hiện lo âu) qua đánh giá test DBC-P ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,6 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,01$; 95%CI=1,2-2,1). Nguy cơ bất thường ở lĩnh vực cá nhân – xã hội (quan hệ xã hội kém, hạn chế) qua đánh giá test DBC-P ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,9 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,01$; 95%CI = 1,2-2,8).

- Nguy cơ bất thường ở ít nhất một lĩnh vực qua thang đo tăng động giảm chú ý Vanderbilt ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,9 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; 95%CI=1,4-2,5). Nguy cơ giảm chú ý qua thang đo Vanderbilt ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ cao gấp 2,2 lần so với trẻ ở nhóm có chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,001$; 95%CI=1,7-3,0).

KHUYẾN NGHỊ: Các tác giả khuyến nghị sự cần thiết có các giám sát chặt chẽ hơn về sức khỏe tâm thần ở nhóm trẻ có nguy cơ cao tiếp xúc với chì để có giải pháp can thiệp sớm và phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Doãn Ngọc Hải, Trần Thị Nhị Hà, Lỗ Văn Tùng (2015). Thực trạng nhiễm độc chì và thiếu máu ở trẻ em 0-5 tuổi tại làng nghề tái chế chì Đông Mai, huyện Văn Lâm, tỉnh Hưng Yên năm 2015. Tạp chí Y học dự phòng, Tập XXV, số 8 (168) 2015 trang 485
2. Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV (2007), Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder, Acta Paediatr. 2007 Sep;96(9):1269-74.
3. Bellinger DC, Hu H, Kalaniti K, Thomas N, Rajan P, Sambandam S, et al. (2005) A pilot study of blood lead levels and neurobehavioral function in children living in Chennai, India. Int J Occup Environ Health. 11(2): 138-143.
4. Chiodo LM, Jacobson SW, Jacobson JL (2004). Neurodevelopmental effects of postnatal lead exposure at very low levels. Neurotoxicology

- and Teratology. 26: 359 – 371
5. **Daneshparvar M, Mostafavi SA, Zare Jeddi M et al (2016)**, The Role of Lead Exposure on Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder in Children: A Systematic Review, Iran J Psychiatry. 2016 Jan;11(1):1-14.
 6. **Hou S, Yuan L, Jin P, Ding B, Qin N, Li L, Liu X, Wu J, Zhao G and Deng Y (2103)**. A clinical study of the effects of lead poisoning on the intelligence and neurobehavioral abilities of children Theoretical Biology and Medical Modelling,10:13
 7. **Kim KN, Kwon HJ, Hong YC (2016)**, Low-level lead exposure and autistic behaviors in school-age children, Neurotoxicology. 2016 Mar;53:193-200
 8. **Kim S, Arora M, Fernandez C, Caruso J, Landero J, Chena A (2103)**. Lead, Mercury, and Cadmium Exposure and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children Environmental Research 126, 105-110

NÚT MẠCH ĐIỀU TRỊ DỊ DẠNG ĐỘNG TINH MẠCH VÙNG ĐẦU MẶT CỔ

Nguyễn Đình Minh*, Nguyễn Đình Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nút mạch điều trị dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ (HN-AVM). **Đối tượng và phương pháp nc:** gồm 50 bn được chẩn đoán HN-AVM vùng đầu mặt cổ tại bệnh viện HN Việt Đức. **Kết quả:** gồm 50 bn (29 nam, 21 nữ), tuổi tb là 29,5 tuổi. Giai đoạn lâm sàng theo Schobinger có 38/50(76%) gđ II và 12/50(24%) gđ III. Trên DSA, HN-AVM có kích thước tb là 7,1cm (95%CI: 6,13-8,24), khối >5cm chiếm 36/50(72%). Theo phân loại của Cho S.K. có 21/50(42%) loại IIIa; 19/50(38%) loại IIIb; 7/50(14%) bn loại I và 3/50(6%) loại II. Vật liệu nút mạch chủ yếu là keo nBCA 50/50(100%) bn, kết hợp với coils, bóng, amplatzer, cotton tuyệt đối và Onyx. Số lượng động mạch đã nút tb là 3,54 $\pm$ 2,24 (1-12 ĐM), kèm theo 15/50(30%)bn nút bằng chọc trực tiếp qua da. Kết quả 100% đạt mức độ tắc mạch >75%. Triệu chứng sau nút mạch gồm đau và sưng nề (96%), loét da (6%) và liệt thần kinh mặt tạm thời (4%), 1 trường hợp tụ máu vùng bẹn. **Kết luận:** Nút mạch là phương pháp hiệu quả, tin cậy trong điều trị HN-AVM.

Từ khóa: AVM, dị dạng mạch, nút mạch.

SUMMARY

EMBOLISATION TREATMENT FOR HEAD & NECK ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

Purpose: Study the embolisation for Head & Neck arteriovenous malformation. **Materials and Methods:** including fifty patients diagnosed of HN-AVM in Vietduc hospital. **Results:** total of 50 patients (29 males, 21 females), mean age 29,5 years. Clinical stages according to Schobinger's classification: 38/50(76%) in stage II and 12/50(24%) in stage III. On DSA, the average size of HN-AVM was 7.1 cm (95%CI: 6,13 to 8,24), the size over 5 cm accounts for 36/50(72%). According to Cho's classification, there were 21/50(42%) type IIIa; 19/50(38%) type

IIIb; 7/50(14%) type I và 3/50(6%) type II. The mainly used embolising agent was nBCA mixed with Lipiodol in 50/50(100%) cases, adjunct with coils, balloons, amplatzer, absolute alcohol and Onyx. The average embolised arteries were 3.54 (1 to 12 arteries), and 15/50(30%) cases associated with direct percutaneous embolisation. As result, 100% of cases achieved more than 75% occlusion. The common post-embolisation symptoms are pain and swelling (96%), skin necrosis (6%), and facial paralysis (4%), 1 case with inguinal hematoma. **Conclusion:** embolisation is an efficient and reliable method for HN-AVMs treatment.

Keywords: Arteriovenous malformations, vascular malformations, embolisation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ (Head and Neck Arteriovenous malformations – HN-AVM) là dị dạng thông trực tiếp giữa động mạch (ĐM) nuôi và tĩnh mạch (TM) dẫn lưu, không có các giưỡng mao mạch. Tĩnh mạch dẫn lưu thường giãn to và xoắn vặn. Sự giãn mạch làm biến dạng da vùng đầu-mặt-cổ gây khó chịu và ảnh hưởng đến cuộc sống của người bệnh [1].

Điều trị AVM vẫn là một thách thức vì mức độ tái phát của bệnh có thể so sánh với những tổn thương ác tính. Điều trị không triệt để có thể làm cho HN-AVM phát triển nhanh hơn với tỷ lệ tái phát trong vòng 5 năm lên đến 50% [2]. Nút mạch là phương pháp được sử dụng trong điều trị HN-AVM. Hơn nữa, nút mạch tiền phẫu làm giảm nguy cơ chảy máu trong phẫu thuật và giúp lấy bỏ tổn thương triệt để hơn. Nhưng do lâm sàng của bệnh có nhiều mức độ khác nhau với sự cấp máu phức tạp của hệ thống mạch đầu mặt cổ nên hiệu quả gây tắc mạch của nút mạch thay đổi theo từng nghiên cứu. Chúng tôi thực hiện: "Nghiên cứu nút mạch điều trị dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ." nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp nút mạch trong điều trị bệnh lý HN-AVM.

*Bệnh viện hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Minh

Email: minhdt24@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 15.6.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân (bn) được chẩn đoán HN-AVM, chưa được điều trị can thiệp nút mạch hay phẫu thuật trước đó, được gửi đến khoa Chẩn đoán hình ảnh – Bệnh viện hữu nghị Việt Đức để tiến hành nút mạch từ tháng 1/2012 đến tháng 12/2018.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương tiện: Máy chụp mạch DSA. Dụng cụ can thiệp chụp mạch và nút mạch. Hệ thống lưu trữ dữ liệu hình ảnh PACS, phim chụp, bệnh án.

Phương pháp: Các bn nghiên cứu được thu thập số liệu về mức độ lâm sàng, về quá trình nút mạch (đường tiếp cận, vật liệu nút, mức độ tắc mạch, biến chứng sau nút). Các đặc điểm được khai thác mã hoá và phân tích dựa trên phần mềm thống kê SPSS. Số liệu được xử lý theo thuật toán Chi-square và Student. Giá trị $P < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đã tiến hành nút mạch cho 50 bn HN-AVM, trong đó có 29 nam và 21 nữ (tỷ lệ nam: nữ là 1,4:1) ($p=0,258$). Bệnh nhân có tuổi từ 12 đến 64, trung bình là $29,5 \pm 11,38$ tuổi (95%CI: 26,4-32,8).

Bảng 1: Phân chia giai đoạn lâm sàng của AVM theo Schobinger [3]:

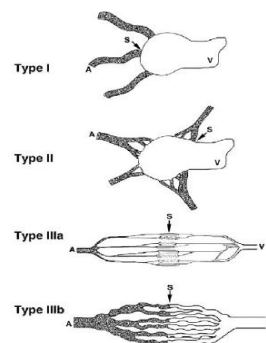
Giai đoạn LS	Đặc điểm lâm sàng
GĐ I	Bớt màu hồng, tím và có thông động tĩnh mạch
GĐ II	GĐ I + sờ thấy mạch đập, rung miu, tiếng thổi.
GĐ III	GĐ II + loạn dưỡng da, viêm loét, chảy máu và đau liên tục
GĐ IV	GĐ III + suy tim

Theo phân loại Schobinger [3], biểu hiện lâm sàng của HN-AVM được phân chia thành 4 giai đoạn tùy theo mức độ nặng nhẹ (bảng 1). Theo đó, chúng tôi gặp 38/50 (76%) bn ở giai đoạn II và 12/50 (24%) bn ở giai đoạn III, không gặp các trường hợp giai đoạn I và IV.

Trên chụp mạch DSA, kích thước HN-AVM

trung bình là $7,1 \pm 3,9$ cm (95%CI: 6,13-8,24), lớn nhất là 22cm và nhỏ nhất là 2cm. Khối kích thước <5 cm chiếm 14/50 (28%), từ 5-10cm chiếm 28/50 (56%) và >10 cm chiếm 8/50 (16%).

Theo phân loại của Cho S.K. [4] (Hình 1), chúng tôi gặp 21/50 (42%) bn loại IIIa; 19/50 (38%) loại IIIb; 7/50 (14%) bn loại I và 3/50 (6%) loại II.



Hình 1: Phân loại AVM trên chụp mạch theo Cho S.K. [4]:

- Loại I: không quá 3 ĐM thông với một cấu trúc tĩnh mạch
- Loại II: nhiều tiểu động mạch thông với một cấu trúc tĩnh mạch
- Loại IIIa: nhiều luồng thông từ tiểu động mạch với tiểu tĩnh mạch nhưng khẩu kính bình thường
- Loại IIIb: rất nhiều đường thông giữa tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch bị giãn tạo nên một mạng lưới phức tạp.

Vật liệu sử dụng trong nút mạch chủ yếu là keo nBCA 50/50 (100%) bn, trong số đó kết hợp với coils là 1 (2%) bn; với coils và bóng là 1 (2%); với hạt PVA 1 (2%); với Amplatzer 1 (2%), với cồn tuyệt đối 1 (2%) và 1 trường hợp với Onyx.

Số lượng động mạch được nút cho mỗi bn ít nhất là 1, nhiều nhất là 12, trung bình là $3,54 \pm 2,24$ ĐM. Sau khi nút đường động mạch, có 15/50 (30%) bn được chọc trực tiếp vào ổ dị dạng mạch và nút bằng keo. Chúng tôi thấy có sự liên quan giữa tỷ lệ nút mạch qua da và phân loại theo Cho S.K. ($p=0,001$).

Bảng 2. Liên quan phân loại Cho S.K. và nút mạch theo đường chọc qua da.

PL Cho S.K. Nút qua da	I		II		IIIa		IIIb		Tổng cộng	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Có	5	71,4	1	33,3	0	0	9	47,4	15	30
Không	2	28,6	2	66,7	21	100	10	52,6	35	70
Tổng cộng	7	100	3	100	21	100	19	100	50	100

Kết quả sau nút, mức độ tắc mạch 100% chiếm 26/50 (52%) trường hợp; mức độ tắc mạch 76-99% chiếm 24/50 (48%) bn. Không có

sự liên quan giữa giai đoạn lâm sàng Schobinger và mức độ tắc mạch ($p=0,067$).

Triệu chứng sau nút mạch có 48/50 (96%) bn

đau và sưng nề vùng nút mạch; 2(4%) bn đau vùng nút mạch; có 3 trường hợp loét da, chiếm 6% và 2 bn bị liệt thần kinh mặt cùng bên, chiếm 4%, có 1 trường hợp tụ máu vùng bẹn lan rộng sau can thiệp.

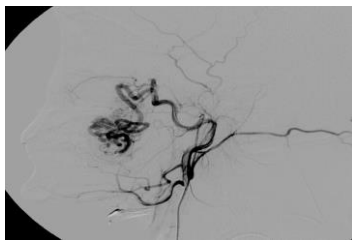
IV. BÀN LUẬN

Dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ là một bệnh lý ít gặp. Tổn thương thường được phát hiện từ nhỏ và phát triển theo sự tăng trưởng của cơ thể. Giai đoạn muộn có thể gây biến dạng giải phẫu, chảy máu, đau liên tục, suy tim... ảnh hưởng đến đời sống và sinh hoạt của người bệnh. Sự tiến bộ của can thiệp nội mạch và vật liệu nút mạch giúp cho phương pháp nút mạch ngày càng được ứng dụng rộng rãi trong điều trị HN-AVM. Nút mạch có thể được dùng để điều trị triệt căn bệnh này. Mặt khác, nút mạch tiền phẫu giúp cho phẫu thuật giảm chảy máu, hạn chế biến chứng và lấy bỏ tối đa thương tổn. Nút mạch có thể tiến hành qua đường động mạch hay tĩnh mạch, kết hợp với chọc trực tiếp qua da. Đây là phương pháp hiệu quả được sử

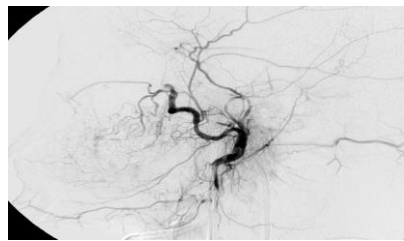
dụng rộng rãi trong điều trị HN-AVM hiện nay.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp bn nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/nữ là 1,4/1, tuy nhiên sự khác nhau này là không có ý nghĩa ($p>0,05$). Bhandari P.S. và cs [5] khi nghiên cứu 20 bn HN-AVM thấy tỷ lệ nam/nữ là 1/1,5. Kim B. và cs [6] đã nghiên cứu 45 bn AVM HM trong đó tỷ lệ nam/ nữ là 1,25/1. Do đây là bệnh hiếm gặp, số lượng bn của chúng tôi còn ít nên chưa đủ để khái quát được tỷ lệ mắc bệnh theo giới tính trong quần thể. Tuổi bn chúng tôi gặp là từ 12-64 tuổi, trung bình là 29,5 tuổi (95%CI: 26,4-32,8). Đây là độ tuổi lao động và có nhiều hoạt động xã hội. Do đó sự phát triển của bệnh sẽ ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng cuộc sống và sinh hoạt của bệnh nhân.

Trên chụp DSA, kích thước HN-AVM trung bình là 7,1cm (95%CI: 6,13-8,24). Khối có kích thước >5cm chiếm 72%. Như vậy, HN-AVM thường có kích thước lớn, lan rộng nhiều vùng giải phẫu, xâm lấn vào tổ chức phần mềm phức tạp vùng hàm mặt gây khó khăn cho việc điều trị triệt để.



(a)



(b)

Hình 2. Hình ảnh AVM vùng má bên phải cấp máu từ nhánh ĐM hàm trên, trước (a) và sau (b) nút mạch.

Trước đây, điều trị HN-AVM chủ yếu là phẫu thuật lấy bỏ hoặc thắt động mạch nuôi. Tuy nhiên, lấy bỏ hoàn toàn tổn thương là rất khó khăn vì nguy cơ chảy máu trong mổ. Điều trị không triệt để sẽ khiến cho tổn thương nhanh chóng tái phát với mức độ lâm sàng có xu hướng nặng nề hơn trước điều trị. Thắt động mạch nuôi là phương pháp điều trị không triệt để, vì khi thiếu máu sẽ gây kích thích làm tăng tái lập tuần hoàn bàng hệ cấp máu cho tổn thương nhưng đường tiếp cận để can thiệp nội mạch đã bị tắc. Do vậy, các chuyên gia khuyên không nên thực hiện phương pháp này để điều trị cho HN-AVM.

Nút mạch là phương pháp được thực hiện để loại bỏ cấp máu cho HN-AVM nhằm mục đích điều trị hoặc hạn chế chảy máu trong phẫu thuật giúp lấy bỏ hoàn toàn tổn thương. Sự phát triển của dụng cụ can thiệp mạch và trang thiết bị cho phép đưa vi ống thông đến gần ổ tổn thương một cách chính xác. Các vật liệu nút mạch sẽ được đưa qua vi ống thông vào HN-AVM để gây gây tắc từ trung tâm ổ dị dạng mạch, hạn chế gây tắc các nhánh mạch lành lân cận. Nếu chỉ

làm tắc phần gần của động mạch nuôi sẽ gây thiếu máu HN-AVM và kích thích tổn thương nhanh chóng tái lập tuần hoàn phong phú hơn. Do vậy, cần phải nút tắc vị trí nối thông giữa động tĩnh mạch bằng cách đưa vi ống thông đến sát trung tâm ổ tổn thương hoặc qua đường chọc trực tiếp qua da [1].

Các bn trong nghiên cứu đều được chụp mạch để xác định cấu trúc mạch nuôi HN-AVM. Số lượng động mạch nuôi, mức độ giãn tĩnh mạch, tốc độ lưu thông được đánh giá tỷ mỷ. Từ đó làm cơ sở để xác định đường tiếp cận nút mạch và lựa chọn vật liệu nút. Theo phân loại của Cho S.K[4], chúng tôi thấy có 48% bn loại IIIa và 32% loại IIIb là chiếm tỷ lệ cao hơn trong khi loại I và II là ít gặp hơn. Theo Cho S.K và cs [3] thì loại II là dễ điều trị nhất trong khi loại IIIa và IIIb là khó điều trị hơn cả với tỷ lệ tái phát cao. Theo đó, có nhiều cách để điều trị cho mỗi loại tổn thương. Loại II có thể nút mạch theo đường tĩnh mạch hoặc chọc trực tiếp; loại IIIb có thể nút theo đường động mạch hoặc chọc trực tiếp, nhưng loại IIIa thường chỉ có thể

nút theo đường động mạch.

Vật liệu được sử dụng trong nghiên cứu chủ yếu là keo nBCA trộn với Lipiodol theo tỷ lệ từ 20% - 50% dùng cho cả đường động mạch và đường chọc qua da. Chúng tôi đã sử dụng hỗn hợp này để nút cho 100% bn. Độ đậm của hỗn hợp tùy thuộc vào mức độ loãng thông và kinh nghiệm của người thực hiện. Đối với các trường hợp ĐM nuôi giãn to, có dòng chảy nhanh với nguy cơ trôi keo thì sẽ phải dùng kết hợp với các dạng vật liệu khác để gây tắc làm hạn chế luồng thông trước khi tiến hành bơm keo. Chúng tôi đã dùng kết hợp keo với các vật liệu gây tắc mạch khác như: coils (1bn), coil và bóng (1bn), cồn tuyệt đối (1bn), Amplatzer (1bn), hạt PVA (1bn) và Onyx (1bn). Bóng và Amplatzer được sử dụng để nút tắc các ĐM lớn, có luồng thông lớn, trong khi coils và hạt PVA được sử dụng gây tắc các ĐM nhỏ hơn. Cồn tuyệt đối được sử dụng phối hợp cho 1bn. Tuy nhiên, vật liệu này phát huy hiệu quả cần phải có thời gian dài, mặt khác có nguy cơ gây loét da, hoại tử cơ nên chúng tôi ít sử dụng. Onyx có thể được sử dụng để thay thế keo nBCA, nhưng đây là vật liệu có chi phí cao và gây biến đổi màu da nên chúng tôi chỉ dùng cho 1 bn có tổn thương dưới da đầu.

Hầu hết các ĐM thuộc nhánh cảnh ngoài và dưới đòn đều được nút mạch thành công, không gây biến chứng nghiêm trọng. Số lượng ĐM được nút cho mỗi bn ít nhất là 1, nhiều nhất là 12, trung bình là 3,54 ĐM. Tuy nhiên, một số trường hợp không thể gây tắc được do nhánh cấp máu từ ĐM cảnh trong, ĐM mắt hoặc ĐM đốt sống, ĐM cấp máu duy nhất cho vùng tổ chức lành còn lại mà nếu nút mạch sẽ gây thiếu máu nghiêm trọng cho tổ chức phần mềm, một số trường hợp do ĐM ngoằn ngoèo nên không luôn được vi ống thông vào nhánh mạch cần nút. Do đó, cần phải kết hợp với đường chọc qua da để làm tắc tối đa tổn thương.

Các HN-AVM loại I, II, IIIB có tĩnh mạch giãn nên có thể tiến hành nút mạch theo đường chọc qua da hoặc theo đường tĩnh mạch sau khi đã nút đường động mạch [4]. Chúng tôi có 30% bn được tiến hành nút mạch bằng chọc qua da sau khi đã nút đường động mạch, trong đó 47,4% loại IIIB, 71,4% loại I và 1 trường hợp loại II. Không có trường hợp nào loại IIIA phải nút theo đường này do tĩnh mạch không giãn, hoặc giãn bé nên không thể chọc kim vào được, có sự liên quan giữa phân loại Cho S.K. và tỷ lệ nút mạch qua da ($p=0,001$). Nút mạch qua da sẽ góp phần gây tăng tỷ lệ tắc mạch, hỗ trợ cho kỹ thuật nút theo đường động mạch.

Kết quả cho thấy, tỷ lệ tắc mạch hoàn toàn sau khi nút chiếm 52% bn, tắc mạch 76-99% chiếm 48% bn. không có trường hợp nào tắc <75%. Như vậy, khi nút mạch HN-AVM, mức độ tắc mạch càng cao thì khả năng loại bỏ tổn thương càng lớn, giảm nguy cơ chảy máu trong phẫu thuật, tạo điều kiện lấy bỏ rộng rãi, hạn chế khả năng tái phát. Chúng tôi không thấy có sự liên quan giữa mức độ tắc mạch và giai đoạn lâm sàng Schobinger ($p=0,067$). Như vậy, khả năng gây tắc mạch không phụ thuộc mức độ nặng nhẹ của bệnh mà phụ thuộc vào cấu trúc mạch máu và vị trí của ổ dị dạng.

Theo dõi lâm sàng sau nút mạch thấy có 96% bn đau và sưng nề vùng nút mạch. Sau khi được điều trị bằng giảm đau và chống phù nề thì triệu chứng giảm dần. Phần lớn bệnh nhân được phẫu thuật sau nút mạch vài ngày nên triệu chứng sau đó chủ yếu là của hậu phẫu. Chúng tôi gặp 2 bn có biểu hiện liệt thần kinh mặt cùng bên nút mạch. Điều này có thể do khi gây tắc mạch đã gây thiếu máu nhánh ĐM nuôi thần kinh mặt, hay gặp là từ ĐM hầu lên. Ba trường hợp có hoại tử da và niêm mạc vùng nút mạch, phải điều trị bằng kháng sinh và chăm sóc vết thương, kéo dài thời gian nằm viện. Trong nghiên cứu Kim B. và cs [6], biến chứng nhẹ sau nút mạch gặp khoảng 25% bao gồm hoại tử da, nổi phồng, đổi màu da, loét niêm mạc, chảy máu, liệt thần kinh thoáng qua. Biến chứng nặng gặp 3,8% bao gồm hoại tử da phải vá da che phủ, tăng áp lực ổ mắt phải phẫu thuật giải áp, nhồi máu não. Chúng tôi không gặp các biến chứng nặng trong nghiên cứu này.

Chúng tôi gặp 1 bn bị tụ máu vùng bẹn phải lan rộng sau can thiệp nút mạch. Bệnh nhân này có biểu hiện giảm tiểu cầu (126 T/L). Chúng tôi nghĩ rằng đây là biến chứng trên cơ sở bn có rối loạn đông máu tiềm tàng từ trước. Sau khi điều trị bệnh nhân ra viện và ổn định. Như vậy, nguy cơ chảy máu vị trí chọc động mạch sau nút mạch tuy hiếm xảy ra nhưng vẫn có thể gặp, nhất là đối với các bn có rối loạn đông máu. Do vậy, cần phải làm xét nghiệm và hỏi kỹ tiền sử trước can thiệp để hạn chế tối đa tai biến.

V. KẾT LUẬN

Nút mạch là phương pháp sử dụng để điều trị hoặc phối hợp với phẫu thuật trong điều trị HN-AVM. Nút mạch có thể theo đường động mạch và kết hợp với chọc trực tiếp qua da. Đây là phương pháp hiệu quả giúp tắc mạch cấp máu cho tổn thương để loại bỏ tổn thương hoặc giảm chảy máu trong khi phẫu thuật tạo điều kiện lấy bỏ tổn thương rộng rãi, tránh tái phát về sau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Han, M. H., et al. (1999). "Craniofacial arteriovenous malformation: preoperative embolization with direct puncture and injection of n-butyl cyanoacrylate." *Radiology* 211(3): 661-666.
2. K. Kansy, J. Bodem, M. Engel và các cộng sự. (2018). Interdisciplinary treatment algorithm for facial high-flow arteriovenous malformations, and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg*, 46(5), 765-772.
3. Clarencon, F., et al. (2012). "Combined endovascular and surgical approach for the treatment of palpebral arteriovenous malformations: experience of a single center." *AJNR Am J Neuroradiol* 33(1): 148-153.
4. Cho, S. K., et al. (2006). "Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification." *J Endovasc Ther* 13(4): 527-538.
5. Bhandari, P. S., et al. (2008). "Management strategy for facial arteriovenous malformations." *Indian J Plast Surg* 41(2): 183-189.
6. Kim B., Kim K., Jeon P. et al. (2015). Long-term results of ethanol sclerotherapy with or without adjunctive surgery for head and neck arteriovenous malformations. *Neuroradiology*, 57(4), 377-86.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ - HIỆU QUẢ CỦA THUỐC YẾU TỐ VIII CÔ ĐẶC SO VỚI KẾT TỦA LẠNH TRONG ĐIỀU TRỊ HEMOPHILIA A

Trương Anh Thư¹, Nguyễn Thị Thu Thủy²

TÓM TẮT

Hemophilia A (HA) là một bệnh hiếm, rối loạn đông máu di truyền do khiếm khuyết gen tổng hợp yếu tố đông máu VIII dẫn đến giảm nồng độ hoạt tính yếu tố VIII trong máu, liên quan đến nhiễm sắc thể X (1), chủ yếu ở phái nam (2). Yếu tố VIII (FVIII) và kết tủa lạnh (KTL) là hai liệu pháp thường chỉ định đối với người bệnh HA với chi phí và hiệu quả khác biệt. Vì vậy cần thiết phải phân tích tính chi phí – hiệu quả của FVIII so với KTL để có cơ sở lựa chọn phù hợp. Với thiết kế mô hình hóa bằng mô hình Markov bằng phương pháp phân tích chi phí – hiệu quả dựa trên dữ liệu thu thập được từ hồ sơ từ hồ sơ bệnh án, tham khảo ý kiến chuyên gia và phỏng vấn trên 149 người bệnh dưới 18 tuổi được chẩn đoán Hemophilia A đang điều trị tại bệnh viện Nhi đồng 1 Tp.HCM và bệnh viện Truyền máu huyết học Tp.HCM từ ngày 01/2017 đến 05/2018 thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ, nghiên cứu ghi nhận liệu pháp FVIII làm gia tăng 0.56 QALY so với liệu pháp KTL với chi phí tăng thêm là 41.207.467 VNĐ. Như vậy chỉ số ICER đạt giá trị 73.312.653,6 VNĐ/QALY và thấp hơn 3 lần GDP per capita Việt Nam. Vì vậy liệu pháp FVIII đạt chi phí – hiệu quả so với KTL trong điều trị HA và chi phí trực tiếp y tế của hai liệu pháp điều trị là những yếu tố có ảnh hưởng lớn nhất đến hiệu quả kinh tế của FVIII.

Từ khóa: Hemophilia A, kết tủa lạnh, yếu tố VIII cô đặc, chi phí, hiệu quả.

SUMMARY

ANALYSIS OF COST - EFFECTIVENESS OF FACTOR VIII COAGULATED VERSUS CRYOPRECIPITATED

¹Bệnh viện Truyền máu huyết học TP HCM

²Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

IN HEMOPHILIA A TREATMENT

Hemophilia A is a rare disease, hereditary coagulopathy caused by a genetic defect of coagulation factor VIII, leading to a decrease in blood factor VIII activity, related to X chromosome (1), occurs mainly in men (2). Factor VIII (FVIII) coagulated (Co) and cold precipitated (CP) are commonly used to treat HA. The difference in cost and efficacy of these treatment methods force to evaluate the cost-effectiveness to choose the most appropriate treatment method. Used modelling design study with Markov model and cost-effectiveness analysis method based on retrospective data from medical records, consultation with experts and data from surveying 149 patients under 18 with diagnosis of Hemophilia A being treated at Children's Hospital 1 in Ho Chi Minh City and the Ho Chi Minh City Blood Transfusion Hospital from 01/2017 to 05/2018 met the selection and exclusion criteria, the study recorded that FVIII therapy increased 0.56 QALY compared to CP therapy (6.83 QALY compared to 6.26 QALY) with additional costs of VND 41.207.467. The ICER valued at 73.312.653,6 VNĐ/QALY and is lower than 3 times GDP per capita of Vietnam, which indicated the cost-effectiveness of Co vs CP in treatment of HA. Direct cost of Co and CP therapy are the most influencing factors on the cost-effectiveness of Co therapy.

Keywords: Hemophilia A, cold precipitation, concentrated factor VIII, cost, efficacy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hemophilia A chiếm 80-85% trong tổng số ca hemophilia (3). Theo thống kê, từ năm 2014 đến năm 2015 tỷ lệ gia tăng bệnh là 5,6%, tương ứng 17.216 người mỗi năm (4). Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 6.000 người bệnh và 30.000 người mang gen bệnh (5), (6). Hemophilia A là bệnh mạn tính, trong đó điều trị bằng bổ sung yếu tố VIII được coi là liệu pháp đầu tay. Có rất ít lựa chọn các sản phẩm chứa yếu tố VIII tinh

kiết, nhưng với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật, nhiều sản phẩm chứa yếu tố VIII tinh khiết và an toàn hơn thay cho huyết tương tươi đông lạnh, kết tủa lạnh như là yếu tố VIII cô đặc, yếu tố VIII tái tổ hợp, yếu tố VIII phức hợp kéo dài tác dụng với độ tinh khiết trung bình, cao, cực kỳ cao. Trên thực tế lâm sàng để lựa chọn liệu pháp điều trị tối ưu cần thiết phải xét đến không chỉ hiệu quả điều trị, độ an toàn, sự tiện dụng mà còn phải tính đến chi phí của liệu pháp, mức độ chi trả của Bảo hiểm xã hội, điều kiện kinh tế của từng bệnh nhân, ngân sách của bệnh viện. Một số nghiên cứu trên thế giới về chi phí - hiệu quả của yếu tố VIII cô đặc đã được tiến hành. Tuy nhiên nghiên cứu tương tự chưa được tiến hành tại Việt Nam. Vì vậy, nghiên cứu này thực hiện nhằm đánh giá tính chi phí - hiệu quả của thuốc yếu tố VIII cô đặc (FVIII) so với kết tủa lạnh (KTL) trong điều trị Hemophilia A, tạo cơ sở cho các cơ sở y tế, cơ quan chi trả xây dựng phác đồ, xây dựng danh mục tối ưu nhất cho bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh điều trị Hemophilia A tại bệnh viện Nhi đồng 1 TPHCM và bệnh viện Truyền máu huyết học TPHCM; hồ sơ bệnh án của người bệnh, bảng giá thuốc, vật tư y tế tiêu hao, sản phẩm máu trong điều trị Hemophilia A tại bệnh viện Nhi Đồng 1 Tp.HCM và bệnh viện Truyền máu - Huyết học Tp. HCM, bảng giá dịch vụ y tế của một số bệnh viện.

Mẫu nghiên cứu: Tất cả người bệnh dưới 18 tuổi được chẩn đoán Hemophilia A đang điều trị tại bệnh viện Nhi đồng 1 Tp.HCM và bệnh viện

Truyền máu huyết học Tp.HCM thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ (bảng 1).

Tiêu chí lựa chọn: - Người bệnh được chẩn đoán Hemophilia A (D66)

- Người bệnh điều trị tại bệnh viện
- Người bệnh truyền sản phẩm máu hay thuốc FVIII cô đặc trong quá trình điều trị
- Người bệnh và thân nhân của người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chí loại trừ

- Người bệnh không hoàn thành phiếu khảo sát
- Người bệnh không hoàn tất quá trình điều trị do tự ý xuất viện hoặc tử vong

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Xây dựng mô hình phân tích hiệu quả kinh tế của yếu tố VIII cô đặc so với chế phẩm kết tủa lạnh trong điều trị Hemophilia A

Phương pháp nghiên cứu: Mô hình hóa.

Mô hình được lựa chọn để tiến hành phân tích hiệu quả kinh tế của yếu tố VIII cô đặc so với chế phẩm kết tủa lạnh trong điều trị Hemophilia A là mô hình Markov với 3 trạng thái bệnh cơ bản: Ổn định, xuất huyết và tử vong. Mô hình sau khi được xây dựng sẽ hiệu chỉnh bằng phương pháp phỏng vấn nhóm chuyên gia gồm 6 - 10 chuyên gia lâm sàng thuộc khoa sốt xuất huyết - Bệnh viện Nhi Đồng 1; khoa Nhi 1, khoa Nhi 2, khoa Người lớn 1, khoa Người lớn 2 - Bệnh viện Truyền máu - Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh.

Phân tích các thông số của mô hình: Các thông số và phương pháp phân tích sử dụng trong mô hình Markov được trình bày trong bảng 2.

Bảng 1. Các thông số trong mô hình

Thông số	Khái niệm	Phương pháp phân tích
Tần số chuyển	Tỉ lệ chuyển giữa các trạng thái trong mô hình Markov	Tổng quan tài liệu, phỏng vấn nhóm chuyên gia, hồi cứu dữ liệu từ hồ sơ bệnh án
Hiệu quả	Hệ số chất lượng sống của từng trạng thái trong mô hình Markov	Phỏng vấn trực tiếp người bệnh Hemophilia tại bệnh viện nghiên cứu bằng thang đo EQ-5D-Y
Chi phí	Chi phí của từng trạng thái trong mô hình Markov: chi phí trực tiếp, chi phí trực tiếp ngoài y tế và chi phí gián tiếp	Hồi cứu hồ sơ bệnh án, phỏng vấn trực tiếp người bệnh Hemophilia tại bệnh viện nghiên cứu

Phân tích hiệu quả kinh tế của yếu tố VIII cô đặc so với chế phẩm kết tủa lạnh trong điều trị Hemophilia A

Phương pháp nghiên cứu: Phân tích chi phí - hiệu quả (CEA)

Chi phí - hiệu quả được đánh giá thông qua các chỉ số kinh tế được bao gồm chỉ số chi phí - hiệu quả (CER - Cost - Effectiveness Ratio) và chỉ số gia tăng chi phí - hiệu quả (ICER). Trong

đó chỉ số chi phí - hiệu quả cho biết chi phí cho một đơn vị hiệu quả đạt được bằng liệu pháp điều trị cụ thể và được đánh giá theo công thức:

$$CER = \frac{DC + IC}{QALY}$$

Trong đó: CER: chỉ số chi phí - hiệu quả; DC: chi phí trực tiếp (direct cost); IC: chi phí gián tiếp (indirect cost)

Chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả ICER (Incremental Cost- Effectiveness Ratio) biểu thị chi phí phải chi trả thêm cho một đơn vị hiệu quả tăng thêm và được đánh giá dựa trên công thức:

$$ICER = \frac{(DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2)}{QALY_1 - QALY_2}$$

Trong đó: ICER: Chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả; DC₁, DC₂: Chi phí trực tiếp liệu pháp điều trị 1, 2; IC₁, IC₂: Chi phí gián tiếp liệu pháp điều trị 1, 2; QALY₁, QALY₂: Chỉ số hiệu quả của liệu pháp điều trị 1, 2

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả kinh tế của yếu tố VIII cô đặc trong điều trị Hemophilia A

Nội dung nghiên cứu: Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả kinh tế của yếu tố VIII cô đặc trong điều trị Hemophilia A.

Phương pháp: phân tích độ nhạy một chiều.

Để đánh giá mức độ ảnh hưởng của các yếu tố đến hiệu quả kinh tế của kết quả lạnh so với Yếu tố VIII cô đặc trong điều trị bệnh Hemophilia A, phương pháp phân tích độ nhạy được tiến hành nhằm đánh giá sự thay đổi của chỉ số ICER dựa trên sự thay đổi của các yếu tố ảnh hưởng, trong đó giá trị của các yếu tố này thay đổi trong khoảng – 50% · · + 50% hoặc từ giá trị nhỏ nhất (min) đến giá trị lớn nhất (max). Kết quả được trình bày ở dạng biểu đồ để thuận tiện trong việc đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố liên quan lên hiệu quả kinh tế của thuốc.

Thời gian khảo sát: Từ ngày 01/2017 đến 05/2018.

Thông kê và xử lý số liệu: Dữ liệu được tổng hợp, xử lý và mô tả bằng số trung bình, tần suất và tỉ lệ phần trăm. Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel, SPSS. Kết quả thống kê được trình bày dưới dạng bảng và hình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mô hình Markov phân tích chi phí – hiệu

Bảng 2. Tần số chuyển giữa các trạng thái

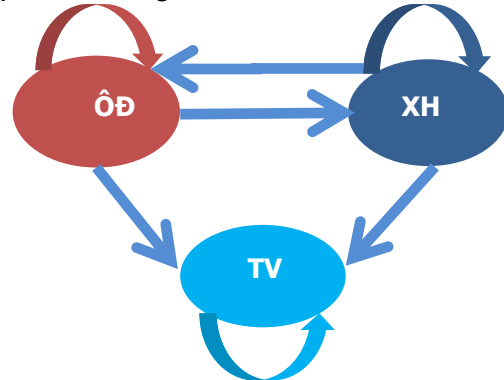
	Ổn định	Xuất huyết		Tử vong
		KTL	FVIII	
Ổn định	0,943	0,653	0,862	-
Xuất huyết	0,049 (7)	0,330*	0,121*	-
Tử vong	0,008 (8)	0,017 (9)	0,017 (9)	1,000

*: Dữ liệu thu thập từ 149 hồ sơ bệnh án Hemophilia A thỏa tiêu chí nghiên cứu tại bệnh viện Nhi đồng 1 TP.HCM và bệnh viện Truyền máu – Huyết học TP.HCM.

Theo bảng 3, nghiên cứu ghi nhận tần số chuyển từ trạng thái xuất huyết sang trạng thái

quả của yếu tố VIII cô đặc so với chế phẩm kết tủa lạnh

Mô hình Markov đánh giá chi phí – hiệu quả của FVIII so với KTL trong điều trị Hemophilia A được mô tả trong hình 1.



Hình 1. Mô hình Markov xây dựng

Mô hình được xây dựng bằng phần mềm TreeAge Pro 2011 với các thông số đầu vào bao gồm tần số chuyển, hiệu quả và chi phí cho mỗi trạng thái bệnh nhằm đánh giá chi phí – hiệu quả của FVIII so với KTL. Mô hình có các đặc điểm sau:

- Trạng thái Markov: 3 trạng thái bệnh có thể xảy ra bao gồm ổn định (ỔĐ), xuất huyết (XH) và tử vong (TV)
- Chu kỳ Markov: 1 tháng
- Thời gian Markov: toàn thời gian sống của người bệnh
- Sự chuyển hóa giữa các trạng thái sau mỗi chu kỳ.
- Quan điểm nghiên cứu: người chi trả bao gồm người bệnh và cơ quan bảo hiểm y tế
- Khấu hao hằng năm cho chi phí và hiệu quả: 3%

Thông số mô hình Markov

Tần số chuyển: Dựa trên các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng và tỷ lệ người bệnh ở các trạng thái tại bệnh viện, tần số chuyển của mô hình được tổng hợp và trình bày trong bảng 4.

ổn định ở liệu pháp KTL thấp hơn liệu pháp FVIII (0,653 so với 0,862). Tần số chuyển từ trạng thái xuất huyết vẫn quay lại trạng thái xuất huyết ở liệu pháp KTL cao hơn liệu pháp FVIII (0,330 so với 0,121).

Hiệu quả điều trị: Chỉ số hiệu quả được sử

dụng để đánh giá tính chi phí – hiệu quả của FVIII so với KTL trong điều trị Hemophilia A là số năm sống có chất lượng QALY được đánh giá dựa trên mô hình Markov và hệ số chất lượng sống của từng trạng thái. Hiện nay, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá chỉ số chất lượng sống liên quan đến sức khỏe ở các trạng thái khác nhau của bệnh Hemophilia A. Vì vậy, hệ số chất lượng sống của các trạng thái được thu thập từ phỏng vấn người bệnh bằng phiếu khảo sát với thang đo EQ-5D-Y và được trình bày trong bảng 4.

Bảng 3. Hệ số chất lượng sống của các trạng thái bệnh

	FVIII (N = 58)	KTL (N = 91)	Giá trị p
Trạng thái ỔĐ	0,890 ± 0,023	0,828 ± 0,020	0,049
Trạng thái XH	0,884 ± 0,024	0,810 ± 0,021	0,019

GTTB: giá trị trung bình; SSC: sai số chuẩn

Theo bảng 4, nghiên cứu ghi nhận người bệnh điều trị bằng liệu pháp FVIII có giá trị trung bình về chất lượng sống cao hơn so với liệu pháp KTL (0,890 ± 0,023 so với 0,828 ± 0,020 – trạng thái ổn định và 0,884 ± 0,024 so với 0,810 ± 0,021 – trạng thái xuất huyết; tương ứng 2 liệu pháp điều trị), ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chất lượng sống giữa 2 liệu pháp điều trị với p = 0,019 (chất lượng sống trạng thái xuất huyết) và p = 0,049 (chất lượng sống trạng thái ổn định).

Chi phí các trạng thái. Trạng thái xuất huyết

Khảo sát tổng chi phí cho một đợt điều trị tương đương 1 tháng bao gồm chi phí trực tiếp y tế (TTYT), trực tiếp ngoài y tế (TTNYT) và gián tiếp (GT) trên mẫu 149 người bệnh HA, nghiên cứu ghi nhận tổng chi phí một đợt điều trị cho trạng thái xuất huyết của mô hình Markov được trình bày trong bảng 5.

Bảng 4. Tổng chi phí cho một đợt điều trị

Chi phí (VNĐ)	FVIII (N = 58)	KTL (N = 91)
CP TTYT	17.435.912 ± 2.626.966	6.788.475 ± 696.115
CP TTNYT	1.056.207 ± 312.196	967.560 ± 90.750
CP GT	479.195 ± 122.069	588.535 ± 106.343
Tổng CP	18.971.315 ± 2.649.682	8.344.570 ± 736.772

Theo bảng 5, nghiên cứu ghi nhận tổng chi phí cho một đợt điều trị bệnh Hemophilia A ở nhóm FVIII có giá trị trung bình cao hơn gấp 2 lần so với nhóm KTL (18.971.315 ± 2.649.682 VNĐ so

với 8.344.570 ± 736.772 VNĐ). Sự khác biệt lớn về tổng chi phí giữa 2 nhóm liệu pháp so sánh chủ yếu là do chi phí TTYT, còn chi phí TTNYT và chi phí GT có sự tương đồng giữa 2 nhóm.

Chi phí trạng thái ổn định: Sau khi xuất viện, người bệnh tiếp tục điều trị hỗ trợ theo phác đồ của Bộ Y tế. Nghiên cứu ghi nhận chi phí thuốc điều trị trong trạng thái ổn định theo đơn giá của bảng giá thuốc tại bệnh viện nghiên cứu và trình bày trong bảng 6.

Bảng 5. Chi phí trạng thái ổn định

Tên thuốc	Đơn giá (VNĐ)	Liều lượng	Chi phí/đợt (VNĐ)
Tranexamic (PO)	1.824	2	36.480
Corticoid (Medrol 16 mg)	4.039	lần/ngày x 10 ngày	80.780
Tatanol 500 mg	495		9.900
Tổng CP thuốc			127.160

Theo bảng 6, nghiên cứu ghi nhận chi phí điều trị bệnh Hemophilia A trong trạng thái ổn định là 127.160 VNĐ/đợt. Người bệnh chỉ tái khám hay nhập viện điều trị khi có triệu chứng tái xuất huyết, không tái khám định kỳ và sau 10 ngày dùng thuốc nếu không có xuất huyết, người bệnh không cần dùng thêm thuốc.

Phân tích các chỉ số chi phí – hiệu quả của yếu tố VIII cô đặc và chế phẩm kết tủa lạnh trong điều trị Hemophilia A

Để đánh giá các chỉ số chi phí – hiệu quả dựa trên chi phí và hiệu quả của từng liệu pháp đã được tính toán bằng mô hình Markov. Kết quả được trình bày trong bảng 7.

Bảng 6. Các chỉ số chi phí – hiệu quả của yếu tố VIII cô đặc so với chế phẩm kết tủa lạnh

	KTL	FVIII
Chi phí (VNĐ)	62.866.732	104.074.199
Hiệu quả (QALY)	6,26	6,83
CER (VNĐ/QALY)	10.037.352,0	15.248.169,2
ICER (VNĐ/QALY)	73.312.653,6	

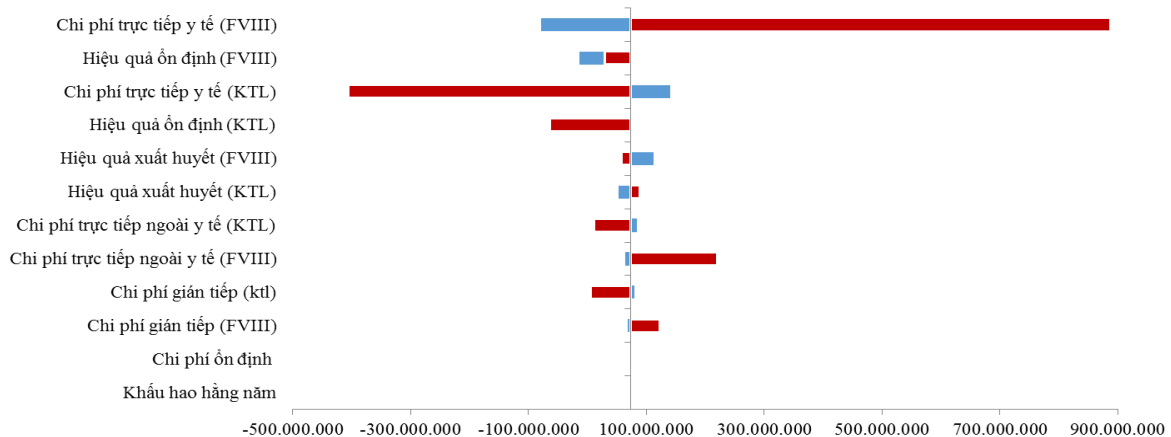
Theo bảng 7, so với KTL, sử dụng FVIII trong điều trị Hemophilia A làm tăng chi phí điều trị 41.207.467 VNĐ (104.074.199 VNĐ so với 62.866.732 VNĐ) tương ứng với 0,56 QALY (6,26 QALY so với 6,83 QALY). Như vậy chỉ số ICER đạt giá trị 73.312.653,6 VNĐ/QALY. So sánh ICER với ngưỡng chi trả theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới (1-3 GDP đầu người), với GDP đầu người của Việt Nam là 2.342,2 USD, tỷ giá hối đoái năm 2017 là 22.588 VNĐ (10) tương ứng với GDP đạt giá trị 52.905.613,6 VNĐ, ICER của liệu pháp FVIII so với KTL có giá trị gấp 1,39 lần GDP đầu người của Việt Nam năm 2017 và thấp hơn 3 lần GDP. Vì vậy, liệu pháp FVIII có

chi phí – hiệu quả so với KTL trong điều trị Hemophilia A.

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí – hiệu quả của yếu tố VIII cô đặc so với kết tủa lạnh trong điều trị Hemophilia A

Nghiên cứu tiến hành phân tích độ nhạy một chiều của mô hình xây dựng. Theo đó sự thay đổi giá trị ICER được ghi nhận lại cùng với sự thay đổi của các thông số đầu vào bao gồm CP TTYT, CP TTNYT, CP GT của từng liệu pháp, CP

cho trạng thái ổn định, chất lượng sống ở các trạng thái của từng liệu pháp. Trong đó, CP cho trạng thái ổn định thay đổi $\pm 50\%$. Các mục CP TTYT, CP TTNYT, CP GT và chất lượng sống của các trạng thái thay đổi trong giới hạn giá trị lớn nhất và nhỏ nhất tương ứng theo dữ liệu từ hồ sơ bệnh án và phiếu khảo sát. Kết quả phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả kinh tế của FVIII và KTL được thể hiện dưới dạng đồ thị với kết quả được trình bày trong hình 2.



Hình 2. Phân tích độ nhạy mô hình chi phí – hiệu quả FVIII so với KTL

Theo hình 2, phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí – hiệu quả của FVIII so với KTL trong điều trị Hemophilia A, nghiên cứu ghi nhận chi phí trực tiếp y tế của liệu pháp FVIII và KTL có ảnh hưởng lớn nhất đến giá trị ICER của mô hình.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu xây dựng được mô hình Markov để phân tích chi phí – hiệu quả của FVIII so với KTL trong điều trị Hemophilia A. Dựa trên mô hình xây dựng, nghiên cứu ghi nhận liệu pháp FVIII làm gia tăng 0.56 QALY so với liệu pháp KTL với chi phí tăng thêm 41.207.467 VNĐ. Chỉ số ICER có giá trị 73.312.653,6 VNĐ/QALY, giá trị này cao gấp 1,39 lần GDP đầu người của Việt Nam năm 2017 và thấp hơn 3 lần GDP. Vì vậy, liệu pháp FVIII có chi phí – hiệu quả so với KTL trong điều trị Hemophilia A. Chi phí trực tiếp y tế của 2 liệu pháp là những yếu tố có ảnh hưởng lớn nhất đến tính chi phí – hiệu quả của yếu tố VIII cô đặc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pharmacists, American Society of Health-System.** AHFS drug information essentials. s.l.: Maryland American Society of Health-System Pharmacists, ed, 2011.
2. **Tăng Chí Thượng.** Phác đồ điều trị Nhi khoa năm 2013. s.l.: Bệnh viện Nhi đồng 1, ed, Nhà xuất bản Y học, pp. 876-878, 2013.

3. **Ahmed M K.** Bleeding Disorders: Insights into Aetiology, Pathogenesis, Diagnosis and Management. s.l.: International Journal of Hematological Disorders. 1, 22-26, 2014.
4. **World Federation of Hemophilia.** Report on the Annual Global Survey 2015. 2016.
5. **Bộ Y tế.** Chẩn đoán và điều trị bệnh Hemophilia. s.l.: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hemophilia sửa đổi, bổ sung., 2016.
6. **Srivastava A., Brewer A. K., Mauser-Bunschoten E. P., Key N. S., Kitchen S., Llinas A., Ludlam C. A., Mahlangu J. N., Mulder K., Poon M. C., Street A.** Guidelines for the management of hemophilia. s.l.: Haemophilia. 19 (1), e1-47., 2013.
7. **Lafeber.** Haemophilia. s.l.: Semin Hematol. 14 (4), 3-9, 2008.
8. **Plug I., Van Der Bom J., Peters M., Mauser-Bunschoten E., De goede-bolder A., Heijnen L., Smit C., Willemse J., Rosendaal F. (2006),** Mortality and causes of death in patients with hemophilia, 1992–2001: a prospective cohort study 1. s.l.: Journal of Thrombos, 2006.
9. **Darby S. C., Kan S. W., Spooner R. J., Giangrande P. L., Hill F. G., Hay C. R., Lee C. A., Ludlam C. A., Williams M.** Mortality rates, life expectancy, and causes of death in people with hemophilia A or B in the United Kingdom who were not infect. 2007.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN CHÂM, XOA BÓP KẾT HỢP TỪ NHIỆT VÀ KÉO GIÃN CỘT SỐNG

Trần Thái Hà¹

TÓM TẮT

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là một bệnh lý rất thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam. **Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng và tìm hiểu tác dụng không mong muốn của phương pháp điện châm, xoa bóp kết hợp từ nhiệt và kéo giãn cột sống. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, so sánh trước và sau điều trị. Đối tượng là 30 bệnh nhân. Liệu trình điều trị là một tháng. **Kết quả:** Nhóm nghiên cứu đạt kết quả tốt hơn ($p < 0.01$): 46.7% rất tốt, 46.7% tốt, 6.6% trung bình. Trong quá trình điều trị không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng. **Kết luận:** điện châm, xoa bóp kết hợp từ nhiệt và kéo giãn cột sống có tác dụng tốt và an toàn trong điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng.

Từ khóa: điện châm, xoa bóp, từ nhiệt, kéo giãn cột sống, thoát vị đĩa đệm, thắt lưng

SUMMARY

ASSESSING THE EFFECT OF THE COMBINING METHODS OF ELECTRO – ACUPUNCTURE, TRADITIONAL MASSAGE, MAGNET - HEATING AND LUMBAR TRACTION IN THE TREATMENT OF HERNIATED LUMBAR DISC

Herniated lumbar disc is very common disease in the world as well as in Vietnam. **Objective:** To evaluate the effects of the combining electro – acupuncture, traditional massage, magnet – heating and lumbar traction on treatment for herniated lumbar disc, evaluate the side effect of these methods. **Method:** Perspective clinical trial, comparisons of pre – post treatment. The study recruited who were 30 patients. The treatment term had lasted for 30 days. **Results:** Study group has better result ($p < 0.01$) with 46.7% of very good, 46.7% of good, 6.6% of moderate. There was not any unexpected effect observed in this trial. **Conclusion:** The combining electro – acupuncture, traditional massage, magnet – heating and lumbar traction is safe method and has good effect on treatment for herniated lumbar disc.

Keyword: electro – acupuncture, traditional massage, magnet – heating, lumbar traction, herniated lumbar disc

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là một

bệnh lý rất thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam, chủ yếu xảy ra ở lứa tuổi 20 – 50. Theo thống kê, thoát vị đĩa đệm chiếm tỷ lệ khoảng 63% - 73% tổng số đau cột sống thắt lưng và 72% trường hợp đau thần kinh hông là do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng. Ngành PHCN có nhiều phương pháp trong điều trị bệnh lý thoát vị đĩa đệm trong đó phương pháp kéo giãn cột sống thắt lưng là phương pháp điều trị can thiệp vào cơ chế bệnh sinh [1], [2].

Theo YHCT, thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng có những đặc điểm thuộc phạm vi “chứng tý” với các bệnh danh: yêu thống, yêu cước thống ... YHCT có rất nhiều phương pháp để điều trị như điện châm, xoa bóp bấm huyệt, thuốc thang Đông y ...[3].

Để góp phần vào lĩnh vực điều trị thoát vị đĩa đệm bằng YHCT kết hợp YHHĐ, nghiên cứu tiến hành nhằm hai mục tiêu sau:

1. *Đánh giá tác dụng điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng của phương pháp điện châm, xoa bóp kết hợp từ nhiệt và kéo giãn cột sống.*
2. *Tìm hiểu tác dụng không mong muốn của phương pháp điện châm, xoa bóp kết hợp từ nhiệt và kéo giãn cột sống trên lâm sàng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, điều trị nội trú tại khoa Châm cứu – Vật lý trị liệu Bệnh viện YHCT Bộ Công an.

1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo YHHĐ

- Tuổi từ 20 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính.
- Lâm sàng: biểu hiện ít nhất bằng 1 triệu chứng của hội chứng cột sống và 1 triệu chứng của hội chứng rễ thần kinh.
- Chụp CT. Scan hoặc MRI cột sống thắt lưng thấy có hình ảnh thoát vị đĩa đệm cột sống các mức độ: phình, lồi đĩa đệm, thoát vị đĩa đệm.

1.2. Tiêu chuẩn phân loại bệnh nhân theo YHCT: Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh danh là yêu thống - yêu cước thống phân làm hai thể: thể can thận hư và thể huyết ứ.

1.3 Tiêu chuẩn loại trừ

- TVĐĐ có kèm theo nhiễm trùng nhiễm độc toàn thân.
- TVĐĐ đĩa đệm tự do (trên phim CT.Scan hoặc MRI CSTL).

¹Bệnh viện YHCT Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thái Hà

Email: phdtranthaiha@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

- Bệnh nhân không tự nguyện tham gia nghiên cứu, không tuân thủ nguyên tắc điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, so sánh trước và sau điều trị.

Cỡ mẫu nghiên cứu: 30 bệnh nhân.

2.2. Phương pháp điều trị

Nhóm nghiên cứu: 30 bệnh nhân điều trị bằng phương pháp điện châm, xoa bóp kết hợp từ nhiệt và kéo giãn cột sống.

Từ nhiệt: sử dụng máy từ nhiệt 2 kênh của hãng ITO – JAPAN

*Liệu trình 20 phút/ lần x 1 lần/ ngày x 1 – 30 ngày/ đợt điều trị.

Kéo giãn cột sống thắt lưng bằng máy kéo giãn cột sống TM – 300 của hãng ITO – JAPAN

*Liệu trình 15 phút/ lần x 1 lần/ ngày x 1 – 30 ngày/ đợt điều trị.

2.3. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị

Bao gồm: - Tình trạng đau của thắt lưng và

thần kinh hông to.

- Đo độ giãn của CSTL (theo NP Schober).

- Đánh giá mức độ giảm chèn ép rễ thần kinh hông (NP Lasègue).

- Tầm vận động của CSTL (gấp, duỗi, nghiêng bên lành, nghiêng bên bệnh, xoay bên lành, xoay bên bệnh).

- Các hoạt động chức năng sinh hoạt hàng ngày.

Thang điểm đánh giá kết quả:

- Rất tốt = 4 điểm; - Trung bình = 2 điểm

- Tốt = 3 điểm; - Không kết quả = 1 điểm

Đánh giá hiệu quả điều trị chung

Theo B.Amor, tiêu chuẩn xếp loại dựa vào tổng số điểm của các chỉ tiêu trên: [4]

- Rất tốt: $36 \div 40$ điểm

- Trung bình: $20 \div 29$ điểm

- Tốt: $30 \div 35$ điểm

- Không kết quả: < 20 điểm

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu nghiên cứu được phân xử lý trên máy tính theo chương trình SPSS 11.5 của Tổ chức Y tế thế giới.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Sự cải thiện góc độ Lasègue sau 30 ngày điều trị

Mức độ	Nhóm	Nhóm NC				P ₂ (TĐT2/SĐT2)	P (SĐT1/ SĐT2)
		TĐT2		SĐT2			
		n	(%)	n	(%)		
Rất tốt		0	0	13	43,4	< 0,01	< 0,01
Tốt		3	10	15	50		
Trung bình		7	23,3	1	3,3		
Không KQ		20	66,7	1	3,3		

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, sự cải thiện góc độ Lasègue của nhóm NC là rất rõ rệt ($p < 0.01$).

Bảng 2. Sự cải thiện độ giãn CSTL sau 30 ngày điều trị

Mức độ \ Nhóm	Nhóm NC				
	TĐT2		SĐT2		P ₂ (TĐT2/SĐT2)
	n	(%)	n	(%)	
Rất tốt	0	0	12	40	< 0,01
Tốt	2	6,7	10	33,3	
Trung bình	8	26,6	6	20	
Không KO	20	66,7	2	6,7	

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, độ giãn CSTL của nhóm NC được cải thiện rõ rệt so với trước điều trị ($p < 0,01$). Tỷ lệ rất tốt đạt 40% và tốt đạt 33,3%.

Bảng 3. Sự cải thiện về các hoạt động chức năng sinh hoạt hàng ngày sau 30 ngày điều trị

Mức độ \ Nhóm	Nhóm	Nhóm NC				P ₂ (TĐT2/SĐT2)
	n	TĐT2	SĐT2			
		(%)	n	(%)		
Rất tốt	0	0	21	70	< 0,01	
Tốt	8	26,7	8	26,7		
Trung bình	9	30	1	3,3		
Không KO	13	43.3	0	0		

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, các chức năng sinh hoạt hàng ngày ở nhóm NC tăng lên rõ rệt so với trước điều trị ($p < 0,01$). Mức độ rất tốt đạt 70% và tốt đạt 26,7%.

Tác dụng không mong muốn: Qua theo dõi điều trị 30 ngày cho 30 bệnh nhân nghiên cứu không thấy có trường hợp nào bị các tai biến như: mẫn ngứa, ban đỏ, apxe, chày máu, nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn...

Bảng 4. Kết quả điều trị chung sau 30 ngày điều trị

Kết quả	Nhóm NC	
	N	Tỷ lệ %
Rất tốt	14	46.7
Tốt	14	46.7
Trung bình	2	6.66
Tổng số	30	100

Nhận xét: nhóm nghiên cứu đạt kết quả: 46.7% rất tốt, 46.7% tốt, 6.6% trung bình.

IV. BÀN LUẬN

1. Sự cải thiện góc độ Lasegue sau điều trị: Từ nhiệt làm nóng tổ chức tại chỗ, giãn cơ, giảm co thắt, giảm đau do đó làm giảm kích thích và chèn ép rễ thần kinh. Kéo giãn cột sống điều chỉnh lại các di lệch của khớp đốt sống và cột sống, giảm co cứng cơ, giảm đau, làm tăng chiều cao khoang gian đốt sống do đó làm giảm chèn ép rễ thần kinh, giảm các triệu chứng của kích thích rễ. Sau 30 ngày điều trị, sự cải thiện góc độ Lasegue của cả nhóm NC là rất rõ rệt ($p < 0,01$).

2. Sự cải thiện về chức năng vận động CSTL sau điều trị: Tác dụng của điện châm xoa bóp bấm huyệt có tác dụng giảm đau tại chỗ rất hiệu quả, làm giãn cơ, giải phóng chèn ép rễ, nắn chỉnh sự di lệch của đốt sống và khớp đốt sống góp phần làm duỗi đốt sống, các khoang đốt sống được mở rộng, áp lực khoang gian đốt sống sẽ giảm, tổ chức đĩa đệm thoát vị có khả năng trở về vị trí cũ, do đó mà khôi phục lại tầm vận động CSTL và độ giãn CSTL. Sau 30 ngày điều trị, độ giãn CSTL của nhóm NC được cải

thiện rõ rệt so với trước điều trị ($p < 0,01$).

3. Sự cải thiện về các hoạt động chức năng sinh hoạt hàng ngày: Sau 30 ngày điều trị, các chức năng sinh hoạt hàng ngày ở nhóm NC tăng lên rõ rệt so với trước điều trị ($p < 0,01$).

4. Đánh giá kết quả điều trị: Sau 30 ngày điều trị chúng tôi thấy đạt kết quả: 46.7% rất tốt, 46.7% tốt, 6.6% trung bình và 0% không kết quả.

5. Tác dụng không mong muốn: Kết quả cho thấy không có trường hợp nào bị các tai biến đã chứng minh cho tính an toàn của phương pháp điều trị.

V. KẾT LUẬN

1. Hiệu quả điều trị thoát vị đĩa đệm thắt lưng của phương pháp điện châm, xoa bóp kết hợp từ nhiệt và kéo giãn cột sống đạt: 46.7% rất tốt, 46.7% tốt, 6.6% trung bình.

2. Trong quá trình điều trị, phương pháp này không có các tác dụng không mong muốn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Kiều Hoa (2001), Nghiên cứu hiệu quả phục hồi vận động ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm vùng thắt lưng - cùng bằng máy Eltrac 471, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Hồ Hữu Lương (2001), Đau thắt lưng và TVĐĐ, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội (2002), Bài giảng YHCT tập II, Nhà xuất bản Y học, tr 155 - 157, 166 - 168, 491 - 493.
4. B.Amor, M.Rvel, M.Dougados (1985), Traitement des conflits discographiques par injection intradiscale d'aprotinine, Medecine et armées, pp 751 - 754.

ĐIỀU TRỊ LỖ TIỂU LỆCH THẤP THỂ SAU MỘT THÌ BẰNG KỸ THUẬT KOYANAGI TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC: NHÂN 17 TRƯỜNG HỢP

Vũ Hồng Tuấn^{1,2}, Nguyễn Việt Hoa¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả áp dụng kỹ thuật Koyanagi cho điều trị một thì lỗ tiểu lệch thấp thể sau tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu 17 bệnh nhân lỗ tiểu lệch thấp (LTLT) thể nặng mổ theo kỹ thuật Koyanagi cải tiến từ giữa tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2017, tại khoa phẫu thuật nhi bệnh

viện Việt Đức. Độ tuổi của bệnh nhân trong khoảng từ 23 tháng đến 6 năm (trung bình là 3,5). Kỹ thuật tương tự như kỹ thuật Koyanagi, nhưng kỹ thuật biến đổi của chúng tôi nhấn mạnh những điểm sau đây: sau khi cắt xơ gây cong hoàn toàn, niệu đạo mới được tạo lại bằng bao quy đầu và màng niệu đạo dương vật với 2 vạt có cuống 2 bên; một vạt dưới da của bìu hoặc cân cơ dartos đã được sử dụng cho việc che phủ niệu đạo. **Kết quả:** Thời gian mổ dao động từ 120 phút đến 150 phút, trung bình là 135 phút. Đoạn niệu đạo cần tạo mới dài từ 4 cm đến 7 cm, trung bình là 5,1 cm. Không có TH chảy máu sau mổ, nhiễm trùng. Theo dõi sau mổ 3 tháng đến 21 tháng. Biến chứng: 1 TH Rò niệu đạo (5,9%), toác niệu đạo là 5,9% (1/17), Hẹp Mết (0/17), hẹp niệu đạo (0/17), túi phình niệu đạo (0/17), không có trường hợp dương vật bị xoay, có 2 trường hợp lún dương vật sau mổ. **Kết luận:** Kỹ

¹Bệnh viện Việt Đức.

²Trường đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hồng Tuấn

Email: Htuanyk1986@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.6.2019

Ngày duyệt bài: 14.6.2019

thuật Koyanagi mổ đơn giản hóa và cung cấp máu cho vật niệu đạo mới tốt hơn. Lớp phủ thêm vào niệu đạo mới dùng vật có cường từ tổ chức dưới da bìu hoặc cơ Dartol làm giảm nguy cơ rò sau mổ. Kỹ thuật này rất thích hợp cho mô 1 thì với LĐT thể nặng.

Từ khóa: Lỗ tiểu lệch thấp, kỹ thuật Koyanagi

SUMMARY

TO EVALUATE THE RESULT OF THE KOYANAGI TECHNIQUE FOR THE ONE-STAGE REPAIR OF SEVERE HYPOSPADIAS IN VIET DUC HOSPITAL

Objective: To evaluate the result of the Koyanagi technique for the one-stage repair of severe hypospadias and its short-term outcomes at the Department of Pediatric Surgery, Viet Duc hospital from June 2015 to June 2017. **Patients and methods:** Retrospective case series. The Koyanagi technique was performed in 17 patients with severe hypospadias between June 2015 and June 2017. The age of the patients ranged from 23 months to 6 years (mean = 3.5 years). The flap design was similar to the Koyanagi technique, but our modified technique highlighted the following points: after the chordee was completely corrected, the urethral plate was recreated by 2 pedicled plate lateral, we have performed side by side. A pedicled flap of the tunica vaginalis or scrotal dartos was used for additional coverage of the neourethra. **Results:** The operation time lasted from 120 to 150 minutes (mean = 135 minutes). There were 2 patients (11.8%) who developed complications: 1 patient (5.9%) developed a fistula and 1 patient (5.9%) developed dehiscence of the urethra. There were no reported urethral strictures, meatal stenosis, or urethral diverticula. There were 2 patients who had hidden penis after operation. All success patients achieved satisfactory cosmetic and urethral functional results. **Conclusion:** The Koyanagi technique simplified the operation and better preserved the blood supply to the flap. The additional coverage of the neourethra using a pedicled flap of the tunica vaginalis or scrotal dartos significantly decreased the rate of fistula formation. This technique is highly suitable for the one-stage repair of severe hypospadias with penoscrotal transposition.

Keywords: Severe hypospadias, Koyanagi technique.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lỗ tiểu thấp (Hypospadias) là một dị tật bẩm sinh của dương vật, lỗ tiểu nằm thấp so với vị trí bình thường ở đỉnh qui đầu gặp với tỉ lệ khoảng 1/300 trẻ trai sinh ra. Trong đó thể giữa và thể sau chiếm khoảng 50% các trường hợp [1]. Việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật phụ thuộc nhiều yếu tố bao gồm vị trí lỗ sáo, có cong dương vật hay không, máng niệu đạo có hay không sau chỉnh cong dương vật, chất lượng máng niệu đạo và kinh nghiệm cũng như thói quen của phẫu thuật viên. Phẫu thuật điều trị lỗ tiểu thấp là một phẫu thuật khó, đòi hỏi sự tỉ mỉ, tính chuyên khoa cao và cũng là phẫu thuật

dễ thất bại, mổ lại nhiều lần, tổn kém và ảnh hưởng đến tâm lý của trẻ [1][6].

Lỗ tiểu lệch thấp (LTLT) thể nặng hay thể sau bao gồm các trường hợp có lỗ tiểu nằm ở gốc dương vật, ở bìu hay ở tầng sinh môn. Ở thể này thường có cong dương vật và bìu chẻ đôi. Các kỹ thuật điều trị ở thể này có nhiều khác biệt so với thể thân dương vật và qui đầu do tổn thương cong dương vật đi kèm cũng như chất lượng máng niệu đạo.

Kỹ thuật Koyanagi đã thu hút sự chú ý trong 3 thập kỷ qua do vật tạo niệu đạo dự kiến có sự hợp lý, nhưng ban đầu không được sử dụng rộng rãi vì tỷ lệ biến chứng cao [8]. Kể từ đó, với nhiều thay đổi về kỹ thuật Koyanagi đã được giới thiệu, với kết quả phẫu thuật được cải thiện rõ. Khoảng năm 2010, kỹ thuật Koyanagi được khuyến cáo cho bệnh nhân với LĐT nặng gần liền với có cong dương vật ở một số tài liệu tiếng Anh về tiết niệu nhi [1][6]. Tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức, chúng tôi có sử dụng kỹ thuật Koyanagi cho việc sửa chữa một thì LTLT thể nặng kể từ năm 2015. Trong báo cáo này, chúng tôi muốn trình bày kỹ thuật Koyanagi cùng với các kết quả ngắn hạn của nó.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm các bệnh nhân LTLT thể nặng được phẫu thuật theo kỹ thuật Koyanagi tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2017.

Phương pháp nghiên cứu:

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

Mô tả kỹ thuật: Kỹ thuật Koyanagi được thực hiện như sau [1][8]:

- Sau khi gây mê toàn thân hoặc Caudal, sát khuẩn, đặt sonde tiểu 6-10 Fr silicone hoặc Foley, kích thước của sonde phụ thuộc vào sự phát triển của dương vật và niệu đạo.

- Một đường rạch vòng tròn đã được thực hiện cách 5-8mm gần đến rãnh vành qui đầu, và sau đó bao quy đầu và dương vật da được phẫu thuật tích lột hoàn toàn đến gốc dương vật giữa cân Buck và cân Dartos.

- Máng niệu đạo và xơ được tách khỏi thân của dương vật để sửa cong. Kiểm tra độ cong của dương vật bằng cách Garo và gây cương dương vật. Nếu dương vật còn con có thể sửa bằng cách khâu gấp lưng dương vật hay kéo dài bụng dương vật.

- Một vết rạch giữa ở phía bụng của qui đầu, cẩn thận xẻ qui đầu như một đôi cánh hoặc tạo đường hầm ở qui đầu.

- Một đường rạch dài 1-1,5 cm đã được thực hiện ở đường giữa của niêm mạc bao qui đầu và da lưng lưng của dương vật, vòng xuống dưới lỗ niệu đạo, có thể xẻ làm 2 ở chính giữa để lấy vật nuôi có cuống tương ứng cho dễ.

- Chuyển 2 vật về phía bụng dương vật, khâu 2 đường khâu vắt trước và sau để có được một tấm niệu đạo mới có cuống mà không phải làm miệng nối niệu đạo, khâu vắt chỉ Monocryl 6/0.

- Cố định niệu đạo vào cân trắng dương vật bằng 3-5 mũi khâu.

- Các lỗ niệu đạo mới đã được khâu và các qui đầu dương vật.

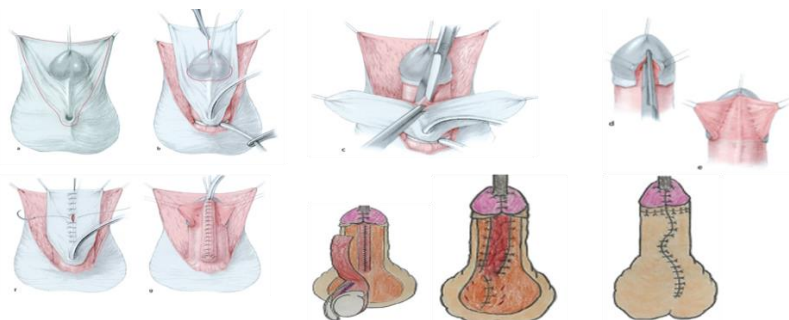
- Một vật có cuống của màng bao tinh hoàn rộng 1- 1.5cm hoặc cân cơ Dartos được khâu vào cân bụng của dương vật bằng mũi khâu rời. Bằng cách đó niệu đạo mới được phủ bảo vệ thêm một lớp nuôi dưỡng. Đây là điểm cải tiến khác biệt với kỹ thuật Koyanagi nguyên ủy.

- Vị trí của gốc dương vật sẽ được điều chỉnh một phần sau khi tạo hình bì.

- Chuyển da che phủ, có thể chuyển da bì che phủ nếu thiếu.

- Sau khi phẫu thuật, băng ép được sử dụng để che vết thương trong ít nhất 5-7 ngày.

- Sonde tiểu được giữ tại chỗ cho 10-13 ngày.



Hình 1: Kỹ Thuật Koyanagi



Hình 2: Ảnh bệnh nhân mổ

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2017, có tổng cộng 17 bệnh nhân với LĐT thể nặng mổ với kỹ thuật Koyanagi cải tiến tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức, được thực hiện bởi 1 đội ngũ phẫu thuật. Tuổi của bệnh nhân tại thời điểm phẫu thuật dao động từ 23 tháng đến 6 tuổi, với tuổi trung bình là 3,5 năm. Phân loại theo vị trí của lỗ niệu đạo thì: thể gốc dương vật (n = 3), thể đáy chấu (n = 3), thể bìu (n = 11). Tất cả các trường hợp đều có cong nghiêm trọng và mức độ khác nhau. Một số đã được phát hiện bệnh lý kèm theo: 1 trường hợp thoát vị bẹn, tinh hoàn ẩn một bên (n = 1), tinh hoàn ẩn 2 bên (n = 1). Các bệnh nhân bị thoát vị bẹn và tinh hoàn ẩn đã được phẫu thuật chữa trị 3-6 tháng trước khi sửa chữa LTLT. Tất cả các bệnh nhân LTLT thể nặng điều trị tại khoa phẫu thuật

nhi bệnh viện Việt Đức đều được làm xét nghiệm để tìm bất thường nhiễm sắc thể. Cả 17 trường hợp nghiên cứu đều là 46XY.

Có 4 trường hợp được điều trị hormone trước mổ 3-6 tháng đây là các trường hợp đường kính qui đầu dương vật ít hơn 1 cm hoặc chiều dài dương vật đo thẳng ít hơn 2,5 cm. Chúng tôi sử dụng hormone tiêm Testosterone (Sustanol) liều thấp 2 mg/Kg cân nặng trong vòng 3 tháng, mỗi mũi một tháng, nghỉ 3-6 tháng trước mổ.

Tất cả đều có hiện tượng cong dương vật, sau khi cắt máng niệu đạo và giải phóng dương vật kiểu lột bít tất thì có 2 trường hợp (11,8%) có cong dương vật ít (<20°) được chỉnh cong bằng kỹ thuật Nesbit.

Thời gian mổ dao động từ 120 phút đến 150 phút, trung bình là 130 phút. Đoạn niệu đạo cần tạo mới từ 4 cm đến 7cm, trung bình là 5,1cm.

Có 17/17 trường hợp đưa niệu đạo nên đỉnh dương vật.

Bảng 1: Biến chứng trong thời gian hậu phẫu

Biến chứng	N = 17	Tỷ lệ (%)
Chảy máu	1	5,9
Nhiễm trùng	0	0
Phù nề dương vật	1	5,9
Hoại tử da che phủ	0	0
Tắc, tụt sonde tiểu	1	5,9

Nhận xét: Có một trường hợp xuất hiện chảy máu sau mổ, do chảy từ mép da vùng bìu, được băng ép lại bệnh nhân ổn định, 1 trường hợp dương vật sưng nề sau mổ, có 1 trường hợp sonde tiểu bị tắc và tụt sau mổ ở ngày thứ 4, tuy nhiên đặt lại dễ dàng. Các trường hợp này đều chủ động lưu sonde tiểu 12 ngày.

Thời gian lưu sonde tiểu là từ 10-12 ngày. Tất cả bệnh nhân đều được điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch sau mổ. Thời gian theo dõi sau mổ ngắn nhất 3 tháng và dài nhất là 21 tháng.

Bảng 2: Biến chứng sau rút sonde tiểu

Biến chứng	N = 17	Tỷ lệ (%)
Rò niệu đạo	1	5,9
Toác niệu đạo	1	5,9
Hẹp niệu đạo	0	0
Hẹp lỗ Meát	0	0
Dương vật xoay trục	0	0
Túi phình niệu đạo	0	0
Lún dương vật	2	11,8
Tổng	4	23,6

Nhận xét: Biến chứng rò niệu đạo và toác niệu đạo của chúng tôi là 11,8%. Riêng 2 trường hợp lún dương vật, lỗ tiểu vẫn ở đỉnh dương vật, trẻ tiểu với tia to, không rò, dương vật không bị cong.

IV. BÀN LUẬN

Trong y văn tổng kết có khoảng hơn 300 phương pháp mổ lỗ tiểu lệch thấp, điều này nói lên sự khó khăn của loại phẫu thuật này [1]. Tuy nhiên dù là chọn phương pháp mổ nào thì cũng phải đảm bảo 3 mục tiêu của LTLT là: chữa cong dương vật, tạo hình niệu đạo mới và chuyển da che phủ dương vật – bìu để đạt thẩm mỹ tốt nhất. Tuổi mổ thì nhiều tác giả trên thế giới cho rằng mổ lỗ tiểu thấp từ 6 tháng đến 18 tháng là tốt vì lúc này dương vật đạt kích thước đủ để mổ, trẻ sẽ đỡ các vấn đề tâm lý hơn sau này. Ở Việt Nam, các tác giả vẫn chọn mổ lứa tuổi từ 2 đến 4 tuổi vì cho rằng ngoài vấn đề về kích thước dương vật còn ở lứa tuổi này đứa trẻ sẽ hợp tác hơn sau mổ. Trong nghiên cứu, lứa tuổi trung bình của chúng tôi là 3,5 tuổi.

LTLT thể nặng vẫn là một thách thức cho các bác sỹ ngoại tiết niệu nhi, và vẫn còn nhiều bất đồng về phương pháp phẫu thuật lý tưởng cho

bệnh, đặc biệt là phẫu thuật một thì. Các báo cáo đều chỉ ra rằng kết quả cuối cùng cần đạt được là phải tốt về hình thái và chức năng niệu đạo. Nhưng các phẫu thuật viên cũng cho rằng các biến chứng phẫu thuật có thể sửa chữa và đạt kết quả tốt. Theo các báo cáo thì tỷ lệ phẫu thuật 1 thì thành công là khoảng 70% [1] [6].

Để đánh giá kết quả điều trị lỗ tiểu thấp, các tác giả thường đề cập đến tỉ lệ biến chứng trong đó rò niệu đạo hay gặp. Tỉ lệ biến chứng chung của nghiên cứu chúng tôi là 23,6% với rò niệu đạo sau mổ chỉ là 5,9%, toác niệu đạo là 5,9%. Theo các nghiên cứu trong nước điều trị cùng thể bệnh có các nghiên cứu: Nguyễn Danh Tình và Nguyễn Thanh Liêm (2001) đã mổ 114 bệnh nhân lỗ tiểu thấp thể bìu và tăng sinh môn từ 1995-2000 có tỉ lệ biến chứng là 21,8% [2]. Theo Trần Ngọc Bích [4] nghiên cứu sử dụng vật niêm mạc bao qui đầu tự do cho các thể lỗ tiểu lệch thấp từ năm 2000 đến năm 2009 trên 300 bệnh nhân thì thấy: LĐLT thể dương vật: kết quả tốt 88,6% (187/ 211 BN), rò niệu đạo 9,5% (20/211 BN). Hẹp miệng nối niệu đạo 1,9% (4/211)- LĐLT thể bìu- đáy chậu: kết quả tốt 86,5% (77/89 BN), rò niệu đạo 10,1% (9/89 BN), hẹp niệu đạo 3,4% (3/89 BN), tỷ lệ biến chứng cho thể nặng là khoảng 13,5%.

Cũng theo Trần Ngọc Bích [3] năm 2013 nghiên cứu 42 bệnh nhân LTLT thể bìu và đáy chậu mổ theo phương pháp 2 thì có tỷ lệ thành công 82,9%, biến chứng rò và hẹp niệu đạo sau mổ là 17,1%. Theo Phạm Ngọc Thạch và cộng sự [5] nghiên cứu 231 bệnh nhân LTLT thể giữa và sau với kỹ thuật sử dụng là kỹ thuật Duplay và Duckett với tỷ lệ biến chứng là 41,5%. Vào những năm đầu 1980, Koyanagi và cộng sự [7] [8] đã mô tả một phương pháp sử dụng vật da phôi hợp niêm mạc bao qui đầu và máng niệu đạo có cuống mạch để điều trị một thì LTLT thể nặng. Tuy nhiên kỹ thuật đã không được ứng dụng rộng rãi do tỷ lệ biến chứng cao 47% trong báo cáo của Koyanagi. Dù vậy, kỹ thuật có một số ưu điểm:

- Không phải làm miệng nối giữa niệu đạo mới và lỗ niệu đạo nguyên ủy.
- Giảm thiểu đáng kể tỷ lệ hẹp niệu đạo.
- Đảm bảo vật liệu tạo niệu đạo đủ dài để tạo niệu đạo mới.
- Việc chuyển tạo hình lại vị trí bìu có thể thực hiện trong cùng một thì, làm hình thái dương vật thẩm mỹ hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi với biến chứng rò và toác niệu đạo là 11,8%, không có trường hợp nào hẹp niệu đạo là rất lý tưởng, tuy nhiên cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ (n=17), thời gian nghiên cứu chưa dài nên chúng tôi cũng

cần thêm những báo cáo sau với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian dài hơn để đánh giá hiệu quả của phương pháp. Cũng đã có những bài học đầu tiên được đúc rút ra để phẫu thuật đạt kết quả tốt hơn đó là : (1) Sau khi thực hiện cắt xơ hoàn toàn, tấm niệu đạo được tái tạo bằng 2 vạt có cuống 2 bên gồm niêm mạc bao qui đầu và máng niệu đạo, việc lấy từng bên làm cho phẫu thuật dễ dàng hơn, mạch máu nuôi dưỡng vạt được thấy rõ hơn; (2): Tấm phủ niệu đạo lấy từ tổ chức dưới da bìu hoặc từ cơ Dartos 1 bên hoặc 2 bên làm cung cấp nuôi dưỡng cho niệu đạo mới, che được đường khâu ở phía trước, làm giảm đáng kể nguy cơ rò thủng niệu đạo, đồng thời làm cho việc chuyển da che phủ dương vật an toàn hơn.

V. KẾT LUẬN

Tại khoa phẫu thuật nhi – bệnh viện Việt Đức, chúng tôi đã áp dụng thành công kỹ thuật Koyanagi cho mổ LTLT thể nặng. Kỹ thuật Koyanagi là phương pháp mổ đơn giản và cung cấp máu cho vạt niệu đạo tốt hơn. Lớp phủ thêm vào niệu đạo mới dùng vạt có cuống từ tổ chức dưới da bìu cơ Dartos hoặc màng tinh hoàn làm giảm nguy cơ rò sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmed T.Hadidi, Amir F. Azmy. **Hypospadias surgery: an illustrated guide.** Springer
2. Nguyễn Danh Tình, Nguyễn Thanh Liêm: Điều trị Lỗ tiểu lệch thấp thể bìu và tăng sinh môn. Tài liệu hội thảo về tiết niệu Viện Nhi 5/2001: tr52-55.
3. Trần Ngọc Bích: Chỉ định và kỹ thuật mổ lỗ đài lệch thấp bằng phẫu thuật 2 thì, kinh nghiệm ở 42 bệnh nhân. Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh tập 17 – phụ bản số 3 – năm 2013: 164-168.
4. Trần Ngọc Bích: Phẫu thuật một thì chữa lỗ tiểu lệch thấp dùng mảnh ghép niêm mạc bao qui đầu tự do tạo niệu đạo (kinh nghiệm cá nhân trên 300 bệnh nhân). Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh tập 13 – phụ bản số 6 – năm 2009: 158-163
5. Phạm Ngọc Thạch, Phan Tấn Đức, Hồ Minh Nguyệt, Nguyễn Đình Thái, Lê Nguyễn Yên: Kết quả điều trị lỗ tiểu lệch thấp thể giữa và thể sau theo 4 phương pháp khác nhau. Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh tập 19 – phụ bản số 5 – năm 2015: 144-149
7. Arnaud A, Harper L, Aulagne MB, et al. Choosing a technique for severe hypospadias. Afr J Paediatr Surg. 2011;8:286-290.
8. Koyanagi T, Matsuno T, Nonomura K, et al. Complete repair of severe penoscrotal hypospadias in 1 stage: experience with urethral mobilization, wing flap-flipping urethroplasty and "glanulomeatoplasty". J Urol. 1983;130:1150-1154.

BỆNH SÂU RĂNG VỚI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI CAO TUỔI DÂN TỘC THIỂU SỐ Ở CÁC XÃ ĐẶC BIỆT KHÓ KHĂN TỈNH BẮC KẠN

Lê Thị Thu Hằng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ bệnh sâu răng và mối liên quan với chất lượng cuộc sống của người cao tuổi dân tộc thiểu số tại các xã đặc biệt khó khăn tỉnh Bắc Kạn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 163 người cao tuổi. Bệnh sâu răng được xác định qua khám răng miệng theo tiêu chuẩn của WHO. Sức khỏe răng miệng liên quan chất lượng cuộc sống được đánh giá qua phỏng vấn trực tiếp người cao tuổi theo phiếu phỏng vấn thiết kế sẵn dựa theo bộ câu hỏi OHIP-14VN. **Kết quả:** Tỉ lệ sâu răng là 68,1%, gặp chủ yếu ở các răng hàm. Điểm trung bình OHIP là $9,44 \pm 8,35$, trong đó các lĩnh vực chịu tác động nhiều nhất lần lượt là đau thực thể, giới hạn chức năng, thiếu năng thể chất, không thoải mái, thiếu năng tâm lý, thiếu năng xã hội. Bên cạnh đó, kết quả cũng cho thấy sâu răng có mối liên quan có ý

nghĩa thống kê với chất lượng cuộc sống ($p=0,009$), đặc biệt trong các lĩnh vực như đau thực thể ($p=0,018$), không thoải mái ($p=0,042$), thiếu năng thể chất ($p=0,003$) và thiếu năng xã hội ($p=0,001$). **Kết luận:** Tỷ lệ sâu răng của nhóm đối tượng nghiên cứu ở mức cao và có liên quan đến chất lượng cuộc sống.

Từ khóa: Sâu răng, chất lượng cuộc sống, người cao tuổi

SUMMARY

DENTAL CARIES AND THE QUALITY OF LIFE OF MINORITY ELDERLY PEOPLE LIVING IN ROUGH COMMUNES OF BAC KAN PROVINCE

Objectives: To determine prevalence of dental caries and its associated with quality of life of minority elderly people living in rough communes of Bac Kan province. **Research methodology:** A cross sectional study was conducted in 163 elderly people. All subjects were received oral examination to determine dental caries according to WHO criteria. Information on quality of life was collected by face to face interviewing elderly people according to OHIP-14VN. **Results:** Prevalence of dental caries was 68,1%, mostly in molars. The average of total OHIP score was $9,44 \pm 8,35$ and the highest were physical discomfort,

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Hằng
Email: hang.thithule@gmail.com
Ngày nhận bài: 5.4.2019
Ngày phản biện khoa học: 11.6.2019
Ngày duyệt bài: 17.6.2019

functional limitation, physical disability, psychological discomfort, psychological disability, social disability respectively. In addition, the results showed that dental caries was statistically significant association with quality of life ($p=0,009$), especially with domains as physical discomfort ($p=0,018$), psychological discomfort ($p=0,042$), physical disability ($p=0,003$) and social disability ($p=0,001$). **Conclusion:** Prevalence of dental caries was high and its associated with quality of life was statistically significance.

Keywords: Dental caries, quality of life, elderly

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển của xã hội, đời sống của người dân ngày càng được cải thiện và tuổi thọ của con người ngày càng tăng cao [1]. Sự gia tăng đáng kể về số lượng người cao tuổi càng thúc đẩy hơn nữa việc quan tâm chăm sóc sức khỏe, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người cao tuổi.

Tỷ lệ bệnh sâu răng ở người cao tuổi mặc dù đã được cải thiện tuy nhiên vẫn còn khá cao do sâu răng là bệnh tích lũy theo thời gian, thói quen vệ sinh răng miệng chưa đúng, nhân lực và phương tiện chăm sóc của sức khỏe răng miệng còn thiếu, hơn nữa hoàn cảnh kinh tế, thu nhập thấp cũng làm cho người cao tuổi trở thành đối tượng cần quan tâm đặc biệt [2,3].

Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh những ảnh hưởng của bệnh sâu răng và biến chứng của nó tới ăn nhai, phát âm, thẩm mỹ, sinh hoạt, kinh tế và sức khỏe toàn thân... Bên cạnh đó, gần đây các nghiên cứu cũng đã đưa ra những bằng chứng về mối liên quan giữa bệnh sâu răng với chất lượng cuộc sống của người cao tuổi [4].

Tuy nhiên, nhu cầu chăm sóc sức khỏe răng miệng cũng như quan niệm về chất lượng cuộc sống của người cao tuổi dân tộc thiểu số sống ở những vùng đặc biệt khó khăn chưa thực sự nhận được nhiều quan tâm. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xác định tỉ lệ bệnh sâu răng và mối liên quan với chất lượng cuộc sống của người cao tuổi dân tộc thiểu số tại các xã đặc biệt khó khăn của tỉnh Bắc Kạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu là người cao tuổi ở các xã đặc biệt khó khăn của tỉnh Bắc Kạn. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng gồm người cao tuổi (≥ 60 tuổi) là dân tộc thiểu số, đồng ý tham gia nghiên cứu và đủ năng lực trả lời các câu hỏi phỏng vấn. Người cao tuổi có bất thường về tâm thần kinh, đang mắc các bệnh cấp tính toàn thân hoặc vắng mặt vào ngày khám và phỏng vấn bị loại trừ. Số người cao tuổi thỏa mãn các tiêu chuẩn và đã được lựa chọn vào nghiên cứu là 163.

2. Phương pháp: Nghiên cứu được thực

hiện tại các xã Lạng San, Lương Thượng, Ân Tình là các xã đặc biệt khó khăn thuộc tỉnh Bắc Kạn với thiết kế mô tả cắt ngang.

Sức khỏe răng miệng liên quan chất lượng cuộc sống được đánh giá dựa theo bộ câu hỏi OHIP-14VN (Oral Health Impact Profile) là phiên bản tiếng Việt đã được kiểm định với hệ số Cronbach's alpha là 0,93 [5]. Bộ câu hỏi này gồm 14 câu hỏi với 5 mức điểm: 0 = Chưa bao giờ; 1 = Hiếm khi; 2 = thỉnh thoảng; 3 = Thường xuyên; 4 = Rất thường xuyên và được nhóm thành 7 nhóm: Giới hạn chức năng, đau thực thể, không thoải mái, thiếu năng thể chất, thiếu năng tâm lý, thiếu năng xã hội và tàn tật.

Bệnh sâu răng được xác định bằng khám lâm sàng lần lượt các răng theo thứ tự và đánh giá theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y Tế thế giới (WHO) [6].

Kỹ thuật thu thập số liệu: Khám răng miệng và phỏng vấn trực tiếp người cao tuổi bằng phiếu thiết kế sẵn được thực hiện bởi 2 bác sĩ Răng Hàm Mặt đã được tập huấn.

Phương pháp phân tích số liệu: Số liệu được thu thập, làm sạch và phân tích bằng các phương pháp thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 163 người cao tuổi, đa số ở trong độ tuổi từ 60-80 (92,1%), chỉ có số ít trên 80 tuổi. Tỷ lệ giữa nam và nữ không có sự khác biệt nhiều. Người cao tuổi trong 3 xã đặc biệt khó khăn chủ yếu là dân tộc Tày (82,8%), số còn lại là dân tộc Nùng và Mông (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới: Nam	70	42,9
Nữ	93	57,1
Dân tộc: Tày	135	82,8
Nùng	19	11,7
Mông	9	5,5
Xã: Lạng San	30	18,4
Lương Thượng	76	46,6
Ân tình	57	35,0

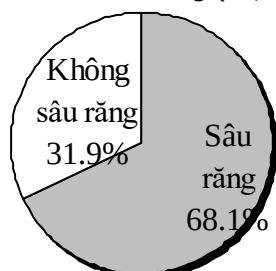
Kết quả từ phỏng vấn đối tượng nghiên cứu cho thấy phần lớn người cao tuổi đã phải chịu những ảnh hưởng của sức khỏe răng miệng tới chất lượng cuộc sống (84,7%) với tổng điểm OHIP là $9,44 \pm 8,35$. Trong đó, đặc biệt là những ảnh hưởng đau thực thể, giới hạn chức năng, thiếu năng thể chất và không thoải mái. Gần một nửa số người cao tuổi bị cảm thấy có vấn đề về tâm lý và xã hội vì có vấn đề với răng miệng của mình. Số người trả lời cuộc sống bị kém đi hoặc hoàn toàn không làm được những việc mình

mong muốn chiếm 1/5 (Bảng 2).

Bảng 8. Tỷ lệ người cao tuổi chịu tác động của các nhóm sức khỏe răng miệng ảnh hưởng chất lượng cuộc sống.

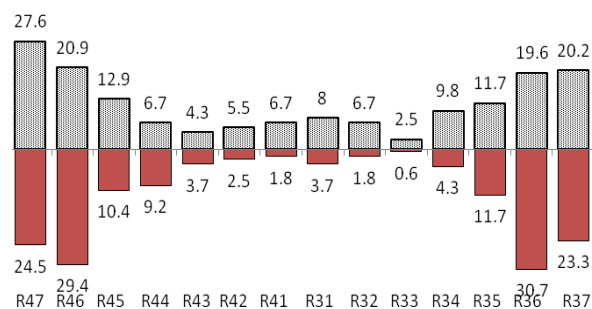
	Không n (%)	Có n (%)	± SD
Giới hạn chức năng	54 (33,1)	109 (66,9)	
Đau thực thể	32 (19,6)	131 (80,4)	
Không thoải mái	72 (44,2)	91 (55,8)	
Thiếu năng thể chất	62 (38,0)	101 (62,0)	
Thiếu năng tâm lý	91 (55,8)	72 (44,2)	
Thiếu năng xã hội	96 (58,9)	67 (41,1)	
Tàn tật	128 (78,5)	35 (21,5)	
OHIP	25 (15,3)	138 (84,7)	9,44 ± 8,35

Theo kết quả khám răng miệng, có trên 2/3 người cao tuổi mắc sâu răng (68,1%).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh sâu răng

R17 R16 R15 R14 R13 R12 R11 R21 R22 R23 R24 R25 R26 R27



Biểu đồ 1. Phân bố tỷ lệ bệnh sâu răng theo từng răng

Biểu đồ 2 cho thấy, sâu răng ở nhóm đối tượng nghiên cứu chủ yếu gặp ở nhóm răng hàm lớn, tiếp đó là nhóm răng hàm nhỏ. Trong nhóm răng cửa thì răng cửa hàm trên mắc sâu răng nhiều hơn so với răng cửa hàm dưới.

Kết quả bảng 3 cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sâu răng và chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu ($p=0,009$). Trong

đó, liên quan giữa bệnh sâu răng với các lĩnh vực như đau thực thể ($p=0,018$), không thoải mái ($p=0,042$), thiếu năng thể chất ($p=0,003$) và thiếu năng xã hội ($p=0,001$) đã được chỉ ra. Không có mối liên quan giữa bệnh sâu răng với các giới hạn chức năng, thiếu năng tâm lý và tàn tật.

Bảng 9. Mối liên quan giữa bệnh sâu răng và chất lượng cuộc sống

	Không sâu răng ± SD)	Sâu răng ± SD)	p
Giới hạn chức năng	1,19 ± 1,69	1,52 ± 1,43	0,197
Đau thực thể	1,94 ± 1,80	2,64 ± 1,69	0,018*
Không thoải mái	1,12 ± 1,72	1,68 ± 1,62	0,042*
Thiếu năng thể chất	0,98 ± 1,38	1,75 ± 1,56	0,003*
Thiếu năng tâm lý	0,94 ± 1,47	1,38 ± 1,7	0,114
Thiếu năng xã hội	0,42 ± 0,82	1,00 ± 1,29	0,001*
Tàn tật	0,35 ± 1,08	0,64 ± 1,30	0,134
Tổng OHIP	6,94 ± 8,03	10,61 ± 8,28	0,009*

IV. BÀN LUẬN

Tại Việt Nam trong những năm gần đây, các nghiên cứu về sức khỏe răng miệng liên quan với chất lượng cuộc sống ngày càng được quan tâm hơn vì sự cần thiết của việc nâng cao chất lượng cuộc sống trở thành cơ sở cho những tiếp cận trong thực hành y khoa [7]. Để có những minh chứng rõ ràng và toàn diện hơn, nghiên cứu này đã tập trung vào nhóm đối tượng đặc biệt là người cao tuổi dân tộc thiểu số sống ở các xã đặc biệt khó khăn. Nghiên cứu này cũng đã sử dụng 2 bộ công cụ để xác định sâu răng và xác định ảnh hưởng của sức khỏe răng miệng với chất lượng cuộc sống đã được chuẩn hóa để đảm bảo tính tin cậy của kết quả nghiên cứu.

Tỷ lệ bệnh sâu răng của người cao tuổi trong nghiên cứu này là 68,1%, thấp hơn so với nghiên cứu của Hà Ngọc Chiêu trên đối tượng người cao tuổi ở Hà Nội [8] và cao hơn so với nghiên cứu của Thomson ở Anh. Bên cạnh đó, nghiên cứu này cũng chỉ ra sâu răng ở nhóm đối tượng này chủ yếu gặp ở các răng hàm lớn. Điều này cũng phù hợp với hầu hết các nghiên cứu về bệnh sâu răng do đặc điểm cấu tạo giải phẫu của răng hàm lớn có nhiều hố rãnh sâu gây ứ đọng thức ăn và vi khuẩn nên nhóm răng này luôn là nhóm đứng đầu về nguy cơ mắc sâu răng ở hầu hết các nhóm tuổi.

Về xác định ảnh hưởng của sức khỏe răng miệng tới chất lượng cuộc sống qua bộ công cụ OHIP-14VN, điểm trung bình của tổng điểm

OHIP trong nghiên cứu này là $9,44 \pm 8,35$ tương đương với nghiên cứu của thấp hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Ewa ở Ba Lan. Sự khác biệt này có thể do những chênh lệch về tình trạng sức khỏe răng miệng cũng như nhận thức và điều kiện tiếp cận các dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác nhau.

Kết quả của nghiên cứu cũng đã chỉ ra mối liên quan giữa bệnh sâu răng với chất lượng cuộc sống của người cao tuổi nói chung, đồng nhất với kết quả trong nghiên cứu của Ewa [10]. Theo nghiên cứu này, bệnh sâu răng có liên quan cụ thể tới các lĩnh vực như đau thực thể (đau, khó chịu trong miệng và khi ăn do vấn đề răng miệng), không thoải mái (cảm thấy tự ti và căng thẳng về vấn đề răng miệng của mình), thiếu năng lực chất (cảm thấy không vừa ý về chế độ ăn của mình và đã từng phải ngưng bữa ăn vì vấn đề răng miệng), thiếu năng xã hội (cảm thấy dễ cáu gắt và gặp khó khăn khi làm những việc thông thường của mình vì vấn đề răng miệng).

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sâu răng của người cao tuổi dân tộc thiểu số ở Bắc Kạn còn ở mức cao và có liên quan với chất lượng cuộc sống. Do đó, cần tiến hành nghiên cứu sâu hơn về việc áp dụng các biện

pháp dự phòng và điều trị sâu răng nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống cho người cao tuổi dân tộc sống tại các khu vực miền núi khó khăn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017).** World population ageing 2017: Highlights. United Nations.
2. **Lopez R., Smith P.C., Gostemeyer G., Schwendicke F. (2017).** "Ageing, dental caries and periodontal diseases". J Clin Periodontol, 44 (18), 145–152. doi: 10.1111/jcpe.12683 1.
3. **Nguyễn Đức Tín (2015).** "Thực trạng bệnh sâu răng và một số yếu tố liên quan ở người cao tuổi tại khu vực nông thôn một số tỉnh phía Nam, Việt Nam". Luận văn thạc sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **José A.G.M., Ana L.F., Rocío B., Miguel A.G., Manuel B. (2015).** "Oral health in the elderly patient and its impact on general well-being: a nonsystematic review". Clinical Interventions in Aging, 10, 461–467.
5. **Anneloes E.G., Thoa C.N., Dick J.W., Ewald M.B., Nico H.J.C. (2012).** "A Vietnamese version of the 14-item oral health impact profile (OHIP-14VN)". Open Journal of Epidemiology, 2, 28–35.
6. **WHO (2013).** Oral Health Surveys- Basis Methods. 5th ed. Geneva.
7. **Bennadi D., Reddy C.V.K (2013).** "Oral health related quality of life". J Int Soc Prev Community Dent, 3(1), 1–6.
8. **Hà Ngọc Chiêu, Tống Minh Sơn, Trần Thị Mỹ Hạnh và cs (2014).** "Đánh giá tình trạng sâu răng và nhu cầu điều trị ở người cao tuổi năm 2014". Tạp chí Y học thực hành, 925(7).

ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN CỦA CHẾ PHẨM ISOQUERCETIN

Chữ Văn Mến¹, Nguyễn Thái Biêng¹,
Lê Thị Bình², Võ Thị Hoài Thu³, Nguyễn Thu Hoài³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của chế phẩm Isoquercetin. **Đối tượng và phương pháp:** Đánh giá theo phương pháp của WHO về xác định độ an toàn cho các chế phẩm có nguồn gốc thiên nhiên và quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996 của Bộ Y tế về hiệu lực và an toàn thuốc. Kết quả: Không xác định được LD₅₀ với mức liều tối đa Isoquercetin là 60g/kg chuột nhắt trắng do không có chuột chết. Bằng đường uống với liều Isoquercetin 150mg/kg/24h và 300 mg/kg/24h, liên tục trong 42 ngày, Isoquercetin không làm ảnh hưởng đến sự phát triển trọng lượng thỏ, không biến đổi điện

tim, chỉ số huyết học (như hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) và hàm lượng hemoglobin thỏ. Các chỉ số đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT), thận (nồng độ ure, creatin) trong giới hạn bình thường. **Kết luận:** Chưa tìm thấy giá trị LD₅₀ của chế phẩm, chế phẩm Isoquercetin dùng kéo dài không làm thay đổi các chỉ số huyết học và chức năng gan thận thỏ.

Từ khóa: Isoquercetin, LD₅₀, độc tính bán trường diễn.

SUMMARY

EVALUATION OF THE SAFETY OF ISOQUERCETIN

Objective: To evaluate the acute and subchronic toxicity of Isoquercetin. **Material and methods:** The acute and subchronic toxicity were evaluated according to WHO method and Vietnamese Ministry of Health regulatory article No 371/BYT-QĐ on March 12th 1996 about safety regulation of natural products and drugs. **Results:** the median lethal dose, LD₅₀ hasn't been found with maximum oral dosage on mice at 60 g/kg/24h because there are no dead mice at this dosage. At the dosage of 150 and 300 mg/kg/24h on

¹Học viện Quân y

²Công ty Dược phẩm Tâm Bình

³Trung tâm Nhiệt đới Việt-Nga

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 30.5.2019

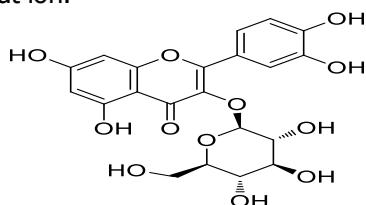
Ngày duyệt bài: 6.6.2019

rabbit, continuously administrated for 42 days didn't affect the normal increment of body weight of rabbit, didn't change the electrocardiogram, hematological indices such as red blood cell, white blood cell, platelet and hemoglobin content, hepatic indices (AST, ALT activity), renal indices (urea, creatinin levels) were within normal limits. **Conclusion:** LD₅₀ of Isoquercetin has not been found, long-term administration of Isoquercetin didn't change the normal indices of blood and liver functions of rabbits.

Keywords: Isoquercetin, LD₅₀, subacute toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Isoquercetin là một flavonoid, một glucosides tự nhiên của quercetin, có công thức phân tử C₂₁H₂₀O₁₂ với khối lượng phân tử là 464,38g/mol [3]. Công thức hóa học tương tự như của quercetin chỉ khác nhóm -OH ở vị trí 3' được thay thế bằng 1 gốc glucoside nên isoquercetin còn được gọi là Quercetin-3-O-glucoside hay Quercetin-3-O-β-D-glucoside. Isoquercetin thường được tìm thấy trong một số loài thực vật như: hành tây, táo,...[3]. Isoquercetin có nhiều tác dụng quý như tác dụng chống oxy hóa [4], kháng viêm, chống dị ứng [5], ngăn ngừa tế bào ung thư [6]. Sự hấp thu các hợp chất họ quercetin chủ yếu dưới dạng glycosides như isoquercetin [7]. Tuy nhiên hàm lượng của chúng trong tự nhiên rất nhỏ [8]. Đây cũng là lý do mà giá thành của sản phẩm có chứa isoquercetin cao. Vì vậy, nghiên cứu phương pháp tạo ra lượng lớn isoquercetin từ những dẫn chất của nó có nhiều trong tự nhiên, giá thành rẻ có sẽ có ý nghĩa rất lớn.



Hình 1: Công thức cấu tạo isoquercetin.

Xuất phát từ nhu cầu đó, nhóm nghiên cứu của Trung tâm Nhiệt đới Việt Nga đã hoàn thiện thành công quy trình thủy phân tạo ra isoquercetin khối lượng lớn từ rutin bằng con đường chuyển hóa vi sinh vật. Tuy nhiên, để đảm bảo an toàn cho người sử dụng, việc đánh giá tính an toàn của chế phẩm này là rất cần thiết. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tính an toàn của chế phẩm Isoquercetin trên mô hình động vật thực nghiệm.

Số liệu của bài báo là một phần kết quả nghiên cứu của đề án phát triển và ứng dụng công nghệ sinh học trong lĩnh vực công nghiệp chế biến đến năm 2020 mã số 07/HĐ-ĐT.07.18/CNSHCB đề tài "Nghiên cứu chuyển

hóa rutin thành isoquercetin bằng vi sinh vật và ứng dụng làm nguyên liệu cho sản xuất thực phẩm chức năng".

II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu nghiên cứu: Chế phẩm Isoquercetin sản xuất bởi Trung tâm Nhiệt đới Việt-Nga. Isoquercetin được hòa vào nước thành hỗn dịch đặc cho chuột và thỏ uống sử dụng dụng cụ kim cong đầu tày.

Chuột nhắt trắng trọng lượng cơ thể (TLCT) từ 20,0 - 22,0g. Thỏ 36 con trọng lượng từ 1,8 - 2,2kg/con. Tất cả động vật thí nghiệm do Ban chăn nuôi - Học viện Quân y cung cấp, được nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm của Trung tâm nghiên cứu ứng dụng Sinh - Y - Dược học, Học viện Quân y, ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do.

2. Phương pháp nghiên cứu

***Độc tính cấp:** Theo quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996 của Bộ Y tế và của WHO về xác định độ an toàn cho các chế phẩm có nguồn gốc thiên nhiên. Chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 12 con. Trước khi cho chuột uống thuốc, chuột bị bỏ đói trong 16 giờ. Tính liều LD₅₀ theo phương pháp Behrens - Karber [1,2]. Chế phẩm nghiên cứu được cho uống với các mức liều tăng dần. Trong số các mức liều đem thử, khoảng cách giữa mức liều cao nhất chưa gây chết một con chuột nào và mức liều thấp nhất gây chết 100% số chuột trong nhóm được sử dụng để tính toán. Sau khi cho uống thuốc, chuột được nuôi dưỡng và theo dõi, ăn thức ăn tổng hợp do xưởng sản xuất thức ăn động vật thí nghiệm cung cấp, nước uống tự do. Thời gian theo dõi liên tục trong 72 giờ và 14 ngày sau đó.

*Độc tính bán trường diễn:

Thỏ được chia thành 3 lô, mỗi lô 12 con:

- Lô chứng: uống dung dịch natri clorid 0,9%, liều 2,0 ml/kg/24h, uống liên tục trong thời gian 42 ngày.
- Lô thử liều 1: uống hỗn dịch Isoquercetin mức liều 150mg/kg/24h, uống liên tục trong thời gian 42 ngày.
- Lô thử liều 2: uống hỗn dịch Isoquercetin mức liều 300mg/kg/24h, uống liên tục trong thời gian 42 ngày.

Tất cả thỏ nghiên cứu được cho uống cùng một thể tích. Thời gian uống liên tục trong 42 ngày.

Các chỉ tiêu đánh giá:

- Sinh lý - dược lý: theo dõi tình trạng chung, hoạt động, ăn uống, trọng lượng cơ thể.
- Huyết học: hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, tiểu cầu.
- Sinh hóa: AST, ALT, ure, creatinin.

- Mô bệnh học: vào ngày thứ 42, giết mổ, quan sát hình ảnh đại thể gan, lách, thận. Sau đó sinh thiết các tạng để nghiên cứu hình ảnh mô bệnh học của tất cả các tổ thực nghiệm.

Thời điểm xét nghiệm: lấy máu xét nghiệm các chỉ số sinh hóa, huyết học, tại 3 thời điểm: xuất phát điểm, sau 3 tuần, sau 6 tuần nghiên cứu. Thời gian theo dõi: 6 tuần.

* **Xử lý số liệu:** Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student và Test "trước-sau" (Avant- Apres). Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Độc tính cấp.

Bảng 1: Kết quả nghiên cứu độc tính cấp (n=12)

Liều sử dụng(g/kg TLCT/24h)	Số lượng động vật chết	Số lượng động vật sống
0,2	0	12
0,5	0	12
1,0	0	12
2	0	12
4	0	12
8	0	12
16	0	12
32	0	12

48	0	12
60	0	12

Các lô chuột được uống theo các mức liều tăng dần Isoquercetin từ 0,2 đến 60g/kg TLCT/24h, quan sát hình ảnh đại thể các tạng gan, lách thận và các tạng khác trong ổ bụng không thấy có biểu hiện bất thường. Độc tính cấp của thuốc là độc tính xảy ra sau khi dùng thuốc một lần hoặc nhiều lần trong ngày. Nghiên cứu độc tính của thuốc trên động vật thực nghiệm, chủ yếu là xác định liều chết trung bình tức là liều làm chết 50% số con vật thí nghiệm trong những điều kiện nhất định và được kí hiệu là LD₅₀. LD₅₀ là một thông số rất quan trọng để đánh giá độc tính của thuốc. Biết LD₅₀ sẽ có phương hướng dùng liều thí nghiệm được lý một cách đúng đắn. Liều LD₅₀ và liều có tác dụng dược lý trên động vật thực nghiệm là một trong những cơ sở để suy ra liều dùng trong điều trị ở người dựa vào một số phương pháp tính toán ngoại suy. Biết LD₅₀ mới xác định được chỉ số điều trị là một thông số rất quan trọng để quyết định xem có nên đưa thuốc vào dùng trên người hay không. Kết quả thí nghiệm cho thấy: Không tìm thấy được LD₅₀ của cao đặc chế phẩm Isoquercetin trên chuột nhắt trắng theo đường uống dù với liều tối đa.

2. Độc tính bán trường diễn.

Bảng 2: Trọng lượng cơ thể thỏ (kg) trước và sau khi uống thuốc (n=12)

Thời điểm	Lô nghiên cứu			p
	Chứng (1)	Isoquercetin liều 1 (2)	Isoquercetin liều 2 (3)	
t ₀ (a)	2,02±0,16	1,99±0,14	1,98±0,16	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
t ₃ (b)	2,12±0,18	2,10±0,15	2,11±0,17	
t ₆ (c)	2,24±0,19	2,23±0,16	2,23±0,20	
P	p _{b-a} < 0,05; p _{c-b} < 0,05; p _{c-a} < 0,05			

Từ bảng 2, so sánh trọng lượng cơ thể của thỏ ở hai lô dùng Isoquercetin với lô chứng sinh học tại các thời điểm thấy thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. So sánh giữa các thời điểm sau so với trước thấy TLCT thỏ của ba lô tăng, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Ảnh hưởng của hỗn dịch isoquercetin đối với điện tim thỏ ở đạo trình D_{II} được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Ảnh hưởng của hỗn dịch isoquercetin đối với điện tim thỏ (n = 12).

Thời điểm xét nghiệm	Lô chứng (1)	Hỗn dịch isoquercetin liều 1 (2)	Hỗn dịch isoquercetin liều 2 (3)	p
Tần số tim (CK/phút, $\bar{x} \pm SD$)				
t ₀ (a)	265,74± 38,64	264, 25 ± 51, 32	267,01± 35,84	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
t ₃ (b)	264,82± 38,12	265,72± 48,26	272,80 ± 26,18	
t ₆ (c)	265,84 ± 36,12	262,54± 49,18	268,34 ±33,52	
	p _{b-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05;p _{c-a} > 0,05			-
QRS (mV)				
t ₀ (a)	0,354 ± 0,066	0,355 ± 0,092	0,361± 0,063	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
t ₃ (b)	0,355 ± 0,064	0,358 ± 0,086	0,364± 0,062	
t ₆ (c)	0,358 ± 0,062	0,356 ± 0,094	0,362± 0,056	
	p _{b-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05;p _{c-a} > 0,05			-
Sóng bất thường	Không	Không	Không	-

Từ bảng 3, so sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, tần số và biên độ của điện tim thỏ thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Không

có sóng bất thường trên điện tim của các lô thỏ tại các thời điểm nghiên cứu.

Bảng 4: Chỉ số huyết học của thỏ ở các lô nghiên cứu (n = 12)

Thời điểm xét nghiệm	Số lượng HC thỏ ($\times 10^{12}/l$, $\bar{x} \pm SD$)			
	Lô chứng(1)	Isoquercetin liều 1 (2)	Isoquercetin liều 2 (3)	P
t_0 (a)	4,64 $\pm$ 0,48	4,96 $\pm$ 0,78	5,26 $\pm$ 0,76	$p_{2-1}> 0,05$ $p_{3-2}> 0,05$ $p_{3-1}> 0,05$
t_3 (b)	5,06 $\pm$ 0,58	4,88 $\pm$ 0,56	5,24 $\pm$ 0,48	
t_6 (c)	4,96 $\pm$ 0,57	4,84 $\pm$ 0,48	5,09 $\pm$ 0,52	
Hàm lượng huyết sắc tố ở các lô (g/l)				
t_0 (a)	105,38 $\pm$ 8,36	111,06 $\pm$ 12,28	115,34 $\pm$ 12,32	$p_{2-1}> 0,05$ $p_{3-2}> 0,05$ $p_{3-1}> 0,05$
t_3 (b)	115,46 $\pm$ 12,26	109,14 $\pm$ 10,96	116,32 $\pm$ 10,08	
t_6 (c)	114,62 $\pm$ 8,64	112,32 $\pm$ 10,34	115,42 $\pm$ 10,52	
Số lượng Bạch cầu chuột (G/l) ở các lô				
t_0 (a)	5,96 $\pm$ 2,42	5,92 $\pm$ 2,56	6,96 $\pm$ 0,84	$p_{2-1}> 0,05$ $p_{3-2}> 0,05$ $p_{3-1}> 0,05$
t_3 (b)	6,24 $\pm$ 1,86	6,16 $\pm$ 1,95	6,93 $\pm$ 0,12	
t_6 (c)	6,48 $\pm$ 1,84	6,04 $\pm$ 1,46	7,01 $\pm$ 0,74	
Số lượng TC chuột ở các lô (G/l)				
t_0 (a)	455,24 $\pm$ 124,86	439,65 $\pm$ 131,82	456,25 $\pm$ 124,33	$p_{2-1}> 0,05$ $p_{3-2}> 0,05$ $p_{3-1}> 0,05$
t_3 (b)	505,48 $\pm$ 84,26	446,24 $\pm$ 136,34	484,76 $\pm$ 204,48	
t_6 (c)	476,28 $\pm$ 169,22	454,06 $\pm$ 118,52	454,46 $\pm$ 99,62	
P	$p_{c-a} > 0,05$; $p_{b-a} > 0,05$; $p_{c-b} > 0,05$			

Từ bảng 4, so sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và huyết sắc tố thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 5: Chỉ số chức năng gan thận của các lô thỏ nghiên cứu (n = 12)

Thời điểm xét nghiệm	Hoạt độ enzym AST (U/I) của các lô			p
	Lô chứng(1)	Liều 1 (2)	Liều 2 (3)	
t ₀ (a)	59,56± 19,88	58,06± 19,54	59,39± 18,62	p ₂₋₁ > 0,05
t ₃ (b)	57,76± 18,04	58,65± 17,83	58,43± 18,36	p ₃₋₂ > 0,05
t ₆ (c)	57,92± 18,82	58,74± 18,78	58,95± 18,24	p ₃₋₁ > 0,05
Hoạt độ enzym ALT (U/I) của các lô				
t ₀ (a)	110,31± 17,53	112,74± 16,33	111,52± 16,55	p ₂₋₁ > 0,05
t ₃ (b)	111,15± 19,02	110,85± 14,52	111,74 ± 17,03	p ₃₋₂ > 0,05
t ₆ (c)	110,83 ± 22,36	111,27± 15,61	112,68 ± 12,49	p ₃₋₁ > 0,05
Hàm lượng creatinin (mmol/I) máu chuột ở các lô				
t ₀ (a)	55,71± 8,42	53,27 ± 9,68	54,34± 9,33	p ₂₋₁ > 0,05
t ₃ (b)	54,63± 8,74	53,19± 8,58	53,22± 7,31	p ₃₋₂ > 0,05
t ₆ (c)	54,85± 8,86	54,27± 9,56	55,50± 8,51	p ₃₋₁ > 0,05
Ảnh hưởng đối với ure máu chuột (mmol/I)				
t ₀ (a)	3,53 ± 1,05	3,48 ± 1,11	3,44 ± 1,07	p ₂₋₁ > 0,05
t ₃ (b)	3,54 ± 0,96	3,49 ± 0,82	3,45 ± 0,98	p ₃₋₂ > 0,05
t ₆ (c)	3,55 ± 1,17	3,50 ± 0,63	3,46 ± 0,89	p ₃₋₁ > 0,05
P	p _{c-a} > 0,05; p _{b-a} > 0,05; p _{c-b} > 0,05			

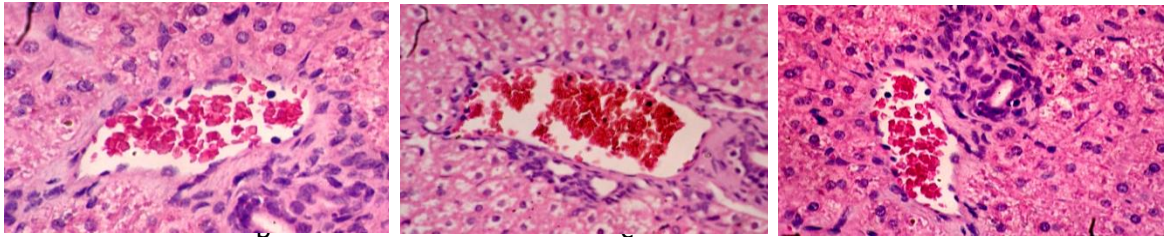
Từ bảng 5, so sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, hoạt độ enzyme AST, ALT, ure, creatinin máu thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

*Mô bệnh học gan, thận và lách của thỏ thí nghiệm

- *Quan sát đại thể:* sau khi mổ thỏ, các hình thái của gan, thận bình thường, nguyên vẹn màu sắc ở hai lô dùng Isoquercetin không khác so với lô chứng.

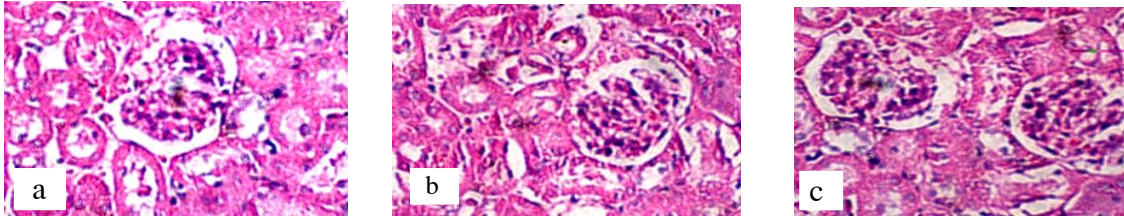
- *Quan sát vi thể:* sau khi quan sát đại thể, cắt rời gan, thận sau đó ngâm vào dung dịch formol 10%, làm tiêu bản và quan sát dưới kính hiển vi.

- Lô chứng: các bề gan và tiểu thùy gan không thay đổi về cấu trúc. Tế bào gan không có tổn thương thoái hóa, không có xâm nhập viêm. Cấu trúc vùng vỏ, vùng tủy, cầu thận bình thường, không có tổn thương.



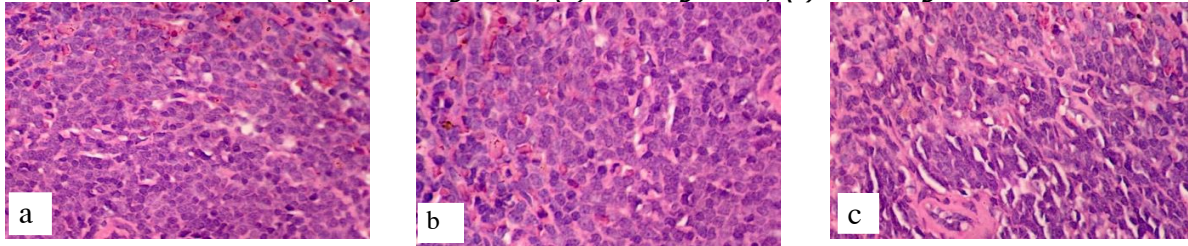
Hình 2. Hình ảnh gan thỏ thực nghiệm (HE, 100X)

(a): lô dùng liều 1, (b): lô dùng liều 2; (c): lô chứng



Hình 3. Hình ảnh mô bệnh học thận thỏ thực nghiệm (HE, 100X)

(a): lô dùng liều 1, (b): lô dùng liều 2; (c): lô chứng



- Lô thử (liều 1 và liều 2): thùy gan và bề gan không thay đổi về cấu trúc. Tế bào gan không có tổn thương thoái hóa. Tĩnh mạch trung tâm không giãn, không xung huyết. Khoang cửa không có xâm nhập viêm. Cấu trúc vùng vỏ, vùng tủy, cầu thận bình thường, không thấy hình ảnh tổn thương. Như vậy chế phẩm trà Isoquercetin dùng đường uống liên tục trong 42 ngày, không gây tổn thương trên gan, thận, lách của thỏ.

IV. KẾT LUẬN

Không xác định được LD50 với mức liều uống tối đa là 60 g/kg chuột nhắt trắng do không có chuột chết. Khi cho chuột uống Isoquercetin với liều 150 và 300 mg/kg/24h uống liên tục trong 42 ngày, không thấy có ảnh hưởng đến sự phát triển trọng lượng chuột, không biến đổi điện tim thỏ, không biến đổi các chỉ số huyết học như hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và hàm lượng hemoglobin, các chỉ số đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT), thận (nồng độ ure, creatin) trong giới hạn bình thường. Chế phẩm không ảnh hưởng tới hình ảnh mô bệnh học gan thận của thỏ khi dùng Isoquercetin đường uống liên tục trong 42 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (1996)**, Quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực thuốc cổ truyền, Quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996.
2. **Đỗ Trung Đàm (1996)**, Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Appleton J.**, Evaluating the Bioavailability of Isoquercetin, Natural medicine journal, 2010, Vol 2.
4. **Day AJ, Gee JM, DuPont MS, Johnson IT, Williamson G.** Absorption of quercetin-3-glucoside and quercetin-4'-glucoside in the rat small intestine: the role of lactase phlorizin hydrolase and the sodium-dependent glucose transporter. Biochem Pharmacol 2003; **65**: 1199-1206.
5. **Martinez NP, Kanno DT, Pereira JA, Cardinali IA, Priolli DG.** Beta-catenin and E-cadherin tissue "content" as prognostic markers in left-side colorectal cancer. Cancer Biomark 2011; **8**: 129-135.
6. **Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ.** Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. J Nutr Biochem 2002; **13**: 572-584.
7. **Boyle SP, Dobson VL, Duthie SJ, Kyle JA, Collins AR.** Absorption and DNA protective effects of flavonoid glycosides from an onion meal. Eur J Nutr 2000; **39**: 213-223.
8. **Yang X., Jiang Y., Li J. (1996).** A new flavonol glucoside from aerial parts of Manaplant Hihagi (Alhagi pseudoalhagi). Chinese Traditional and Herbal Drugs, 27(12),707-711.

PHÂN TÍCH CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA NHÀ THUỐC ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ LỰA CHỌN CỦA KHÁCH HÀNG TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Tôn Nữ Thùy Anh*, Nguyễn Thị Thu Thủy*

TÓM TẮT

Nhà thuốc là một mắt xích quan trọng trong hệ thống cung ứng thuốc nhằm đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả trong cộng đồng. Với số lượng nhà thuốc (NT) ngày càng tăng và nhu cầu ngày càng đa dạng của người tiêu dùng, sự cạnh tranh trong thị trường bán lẻ thuốc ngày càng trở nên gay gắt. Vì vậy, bên cạnh việc cung ứng thuốc đầy đủ và hợp lý việc nâng cao lợi thế cạnh tranh cho nhà thuốc dựa trên các yếu tố có thể ảnh hưởng đến sự lựa chọn nhà thuốc của người tiêu dùng là cần thiết. Trên thực tế một số nghiên cứu ở các quốc gia như Anh, Ba Lan, Nam Phi, Nhật Bản đã phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sự lựa chọn nhà thuốc của khách hàng (3), (4), (5). Tuy nhiên cho đến nay chưa có nghiên cứu tương tự nào được thực hiện tại Việt Nam. Nghiên cứu sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang và phân tích biệt số trên mẫu nghiên cứu bao gồm 392 khách hàng tại 24 NT, chuỗi NT ở tất cả các quận trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh. Nghiên cứu ghi nhận 7 yếu tố ảnh hưởng đến quyết định lựa chọn nhà thuốc, trong đó Nhân lực nhà thuốc là yếu tố ảnh hưởng hàng đầu đến quyết định lựa chọn của khách hàng, các yếu tố ảnh hưởng tiếp theo bao gồm sản phẩm; vị trí; cơ sở vật chất và nguồn thông tin. Bên cạnh đó, Dịch vụ nhà thuốc hiện nay dường như không phải là yếu tố khiến khách hàng quan tâm ở thị trường thành phố Hồ Chí Minh.

Từ khóa: Nhà thuốc, sự lựa chọn của khách hàng, thành phố Hồ Chí Minh.

SUMMARY

ANALYZE INFLUENCE OF PHARMACIES' CHARACTERISTICS ON CUSTOMERS' CHOICE IN HO CHI MINH CITY

Pharmacy is an important chain in drug distribution system, aiming at supplying and ensuring the safe and effective use of medicine in community. However, with continuously increasing number of pharmacies and the more and more diverse needs of customers, competition in the retail drug market is becoming more severe. Therefore, in addition to providing enough and appropriate drugs, it is necessary for pharmacies to enhance competitive advantage based on pharmacy characteristics, influence the customers' choice. In fact, many studies in such countries as Britain, Poland, South Africa, Japan have analysed influence of pharmacy's characteristics on customers' choice (3), (4), (5). Though, related study has not been conducted in Vietnam until now. This study was

conducted in order to evaluate how pharmacies' characteristics influence customers' choice in Ho Chi Minh city (HCMC), using cross-sectional design and discriminant analysis based on sample, including 392 customers in 24 drugstores or chain pharmacies in HCMC. This study showed that there are 7 factors, influencing pharmacy choice of customer, in which staff played the most important role. Besides, product, location, facilities, brand of pharmacy and source of information had a remarkable influence on their choice of pharmacy. In contrast to factors mentioned above, service of pharmacy seems not to be an important influencing factors in the choice of pharmacy.

Keywords: customers' choice, Ho Chi Minh city, pharmacy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhà thuốc (NT) là một trong những mắt xích quan trọng trong mạng lưới cung ứng thuốc nhằm đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả và hợp lý trong cộng đồng. Tính đến năm 2013, tại thành phố Hồ Chí Minh (TP HCM) có khoảng 4,5 NT trên 1000 dân (1). Để phát triển bền vững trong thị trường bán lẻ thuốc ngày càng cạnh tranh gay gắt và nhu cầu của khách hàng (KH) ngày càng đa dạng, NT cần nâng cao lợi thế cạnh tranh dựa trên các yếu tố có thể ảnh hưởng đến sự lựa chọn của khách hàng. Trên thực tế nhiều nghiên cứu ở các quốc gia như Anh, Ba Lan, Nam Phi, Nhật Bản đã chứng minh các đặc điểm của nhà thuốc có thể ảnh hưởng đến sự lựa chọn của khách hàng (3),(4),(5). Tuy nhiên cho đến nay tại Việt Nam, việc nghiên cứu đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến sự lựa chọn nhà thuốc của khách hàng vẫn chưa được thực hiện. Vì vậy, nghiên cứu "*Phân tích các đặc điểm của nhà thuốc ảnh hưởng đến sự lựa chọn của khách hàng trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh*" được thực hiện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng khảo sát: Khách hàng nhà thuốc trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang thông qua khảo sát bằng phiếu điều tra. Mức độ ảnh hưởng đến việc lựa chọn NT của KH của các yếu tố được đánh giá thông qua 5 mức độ theo thang đo Likert bao gồm: 1- rất không ảnh hưởng, 2- không ảnh hưởng, 3-bình thường, 4-ảnh hưởng và 5-rất ảnh hưởng. Giá trị trung bình mức độ ảnh hưởng của các yếu tố được thống kê với giá trị càng cao mức độ ảnh hưởng của yếu tố càng lớn.

*Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 4.6.2019

Ngày duyệt bài: 10.6.2019

Mẫu nghiên cứu: Theo Hair và các cộng sự thì quy luật tổng quát cho cỡ mẫu tối thiểu gấp 5 lần số biến quan sát (2). Mô hình nghiên cứu có 22 biến quan sát, do đó cỡ mẫu tối thiểu là 110. Khách hàng được lựa chọn ngẫu nhiên tại 24 NT thuộc 19 quận của thành phố Hồ Chí Minh (1-12, Gò Vấp, Tân Bình, Tân Phú, Bình Thạnh, Phú Nhuận, Thủ Đức, Bình Tân) thỏa tiêu chí lựa chọn, loại trừ (bảng 1). Phiếu khảo sát được phát cho người dân đến mua thuốc tại NT ở mỗi quận với số lượng phiếu phát ra tỉ lệ tương ứng với dân số của quận năm 2014.

Tiêu chí lựa chọn: - Trên 18 tuổi

- Đồng ý tham gia nghiên cứu
- Đang sinh sống trên địa bàn TP HCM

Bảng 10. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		N	Tỷ lệ phần trăm (%)	Phần trăm tích lũy (%)
Giới tính	Nam	186	47,4	47,4
	Nữ	206	52,6	100,0
Tuổi	18-25	140	35,7	35,7
	26-35	132	33,7	69,4
	36-60	120	30,6	100,0
Nghề nghiệp	Học sinh – sinh viên	71	18,1	18,1
	Nội trợ	23	5,9	24,0
	Lao động tự do	119	30,4	54,3
	Nghỉ hưu	9	2,3	56,6
	Cán bộ công nhân viên chức	45	11,5	68,1
	Nhân viên văn phòng	111	28,3	96,4
	Khác	14	3,6	100,0
Trình độ học vấn	Trước ĐH-CD	138	35,2	35,2
	ĐH-CD	231	58,9	94,1
	Sau ĐH-CD	23	5,9	100,0
Công việc có liên quan đến y tế	Không	335	85,5	85,5
	Có	57	14,5	100,0
Thu nhập	Chưa có thu nhập	40	10,2	10,2
	< 4 triệu	51	13,0	23,2
	4-7 triệu	126	32,1	55,4
	7-10 triệu	102	26,0	81,4
	Trên 10 triệu	73	18,6	100,0

Theo bảng 2, khảo sát trên 392 mẫu nghiên cứu, nghiên cứu ghi nhận thấy tỉ lệ nam và nữ tham gia nghiên cứu là gần tương đương nhau. Về nhóm tuổi, mẫu khảo sát phân bố đều trong 3 nhóm tuổi: 18-25 tuổi (35,7%); 26-35 tuổi (33,7%) và 36-60 tuổi (30,6%). Về nghề nghiệp, các khách hàng được khảo sát chủ yếu là lao động tự do (30,4%) và nhân viên văn phòng (28,3%); kế đến là học sinh – sinh viên (18,1%) và cán bộ công nhân viên chức (11,5%); tỷ lệ nội trợ và nghỉ hưu không đáng kể. Về trình độ học vấn, tỉ lệ KH có trình độ đại học, cao đẳng chiếm gần 60%; trước ĐH-CD là khoảng 35% và chỉ khoảng 5% ở trình độ sau đại học. Phần lớn

- KH đến NT

Tiêu chí loại trừ: - Không có khả năng hoàn thành phiếu khảo sát

- Không có khả năng nghe, nói, đọc, viết tiếng Việt

- Không đồng ý cung cấp đầy đủ thông tin cá nhân

Thông kê xử lý dữ liệu: Dữ liệu được thống kê và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả được minh họa dưới dạng hình và bảng.

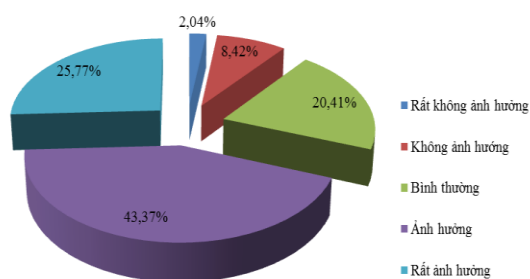
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Sau khi loại bỏ các phiếu khảo sát không hợp lệ, nghiên cứu thu được 392 phiếu chính thức. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 2.

khách hàng không học tập, làm việc có liên quan đến y tế (chiếm hơn 85%). Cuối cùng về thu nhập, mức thu nhập trung bình từ 4-7 triệu/tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (32,1%); tiếp theo là nhóm thu nhập 7-10 triệu/tháng (26%) và trên 10 triệu/tháng (18,6%); có 13% KH có thu nhập dưới 4 triệu và 10,2% KH chưa có thu nhập, chủ yếu tập trung ở đối tượng học sinh, sinh viên.

Các yếu tố ảnh hưởng đến sự lựa chọn nhà thuốc của khách hàng

Vị trí nhà thuốc: Vị trí NT là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến quyết định lựa chọn NT của KH. Mức độ ảnh hưởng của vị trí NT lên quyết định lựa chọn của KH được thể hiện trong hình 2.

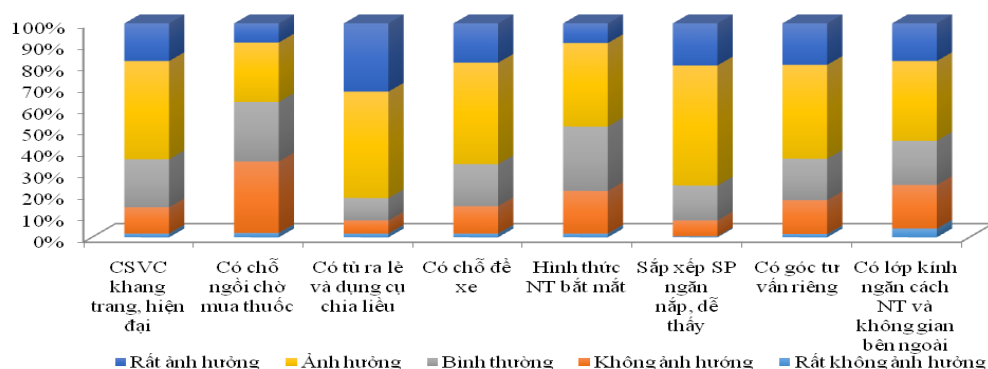


Hình 3. Sự ảnh hưởng của yếu tố vị trí nhà thuốc

Theo hình 2, mức độ ảnh hưởng của vị trí NT lên sự lựa chọn của KH khá cao. Có đến 70% KH cho rằng vị trí NT thuận lợi có ảnh hưởng đến quyết định lựa chọn của họ, trong đó 25,77% cho rằng rất ảnh hưởng. Điều này có thể được giải thích KH thường có xu hướng lựa chọn một NT thuận tiện gần nơi làm việc hoặc gần nhà.

Cơ sở vật chất (CSVC) tại nhà thuốc:

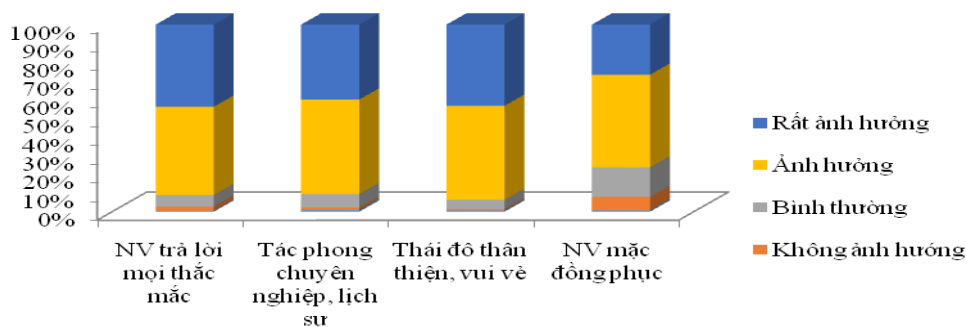
Khảo sát mức độ ảnh hưởng của CSVC tại NT trên sự lựa chọn của KH, đề tài thu được kết quả được trình bày trong hình 2.



Hình 4. Sự ảnh hưởng của yếu tố cơ sở vật chất

Theo hình 2, mức độ ảnh hưởng giữa các yếu tố CSVC đối với KH trong việc lựa chọn NT là không giống nhau. Có tủ ra lẻ và dụng cụ chia liều được KH quan tâm nhất với 81,63% KH cho rằng đây là yếu tố ảnh hưởng đến quyết định lựa chọn NT của họ. Các yếu tố ảnh hưởng tiếp theo là có chỗ để xe, CSVC khang trang hiện đại và có góc tư vấn riêng (65,82%; 63,52% và 63,27%; tương ứng). Hai yếu tố có chỗ ngồi chờ mua thuốc và hình thức NT bắt mắt có tỷ lệ lựa chọn thấp hơn lần lượt là 36,73% và 48,21%.

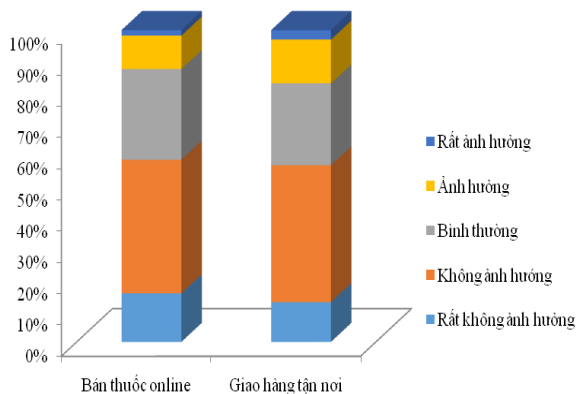
Nhân lực tại nhà thuốc: Khảo sát sự ảnh hưởng của các yếu tố về Nhân lực tại nhà thuốc lên sự quyết định lựa chọn nhà thuốc của khách hàng, kết quả được thể hiện ở hình 3.



Hình 5. Sự ảnh hưởng của yếu tố nhân lực nhà thuốc

Theo hình 3, nhìn chung các yếu tố về Nhân lực tại NT đều ảnh hưởng khá nhiều đến lựa chọn của KH. Trên 90% KH cho rằng việc nhân viên trả lời mọi thắc mắc; tác phong chuyên nghiệp lịch sự và thái độ thân thiện vui vẻ ảnh hưởng đến việc lựa chọn NT của họ. Bên cạnh đó, đồng phục của nhân viên mặc ảnh hưởng đến lựa chọn của 70% KH. Như vậy, nhân lực tại nhà thuốc là yếu tố quan trọng hàng đầu trong việc chi phối sự lựa chọn NT của KH ở thành phố Hồ Chí Minh.

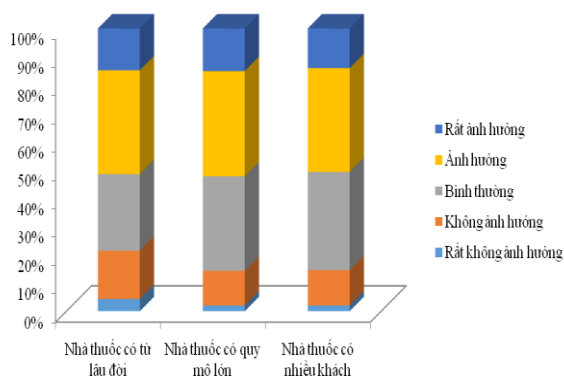
Dịch vụ tại nhà thuốc: Khảo sát mức độ ảnh hưởng của các yếu tố dịch vụ tại NT lên sự lựa chọn của KH, đề tài thu được kết quả trình bày trong hình 4.



Hình 6. Sự ảnh hưởng của yếu tố dịch vụ tại nhà thuốc

Theo hình 4, KH hầu như không quan tâm đến yếu tố bán thuốc online và giao hàng tận nơi với tỷ lệ KH cho rằng đây là yếu tố ảnh hưởng chỉ chiếm 12,5% và 17,09%; tương ứng. Có thể nói, đây là các dịch vụ không phổ biến ở Việt Nam và KH vẫn chưa quan tâm đến các loại hình dịch vụ này. Nếu muốn phát triển các loại hình dịch vụ đặc biệt trong tương lai, cần có các nghiên cứu sâu cũng như các chiến lược marketing nhằm nâng cao hiểu biết của KH về các loại hình này.

Thương hiệu nhà thuốc: Khảo sát mức độ ảnh hưởng của yếu tố thương hiệu NT lên sự lựa chọn của KH, đề tài thu được kết quả trình bày trong hình 5.

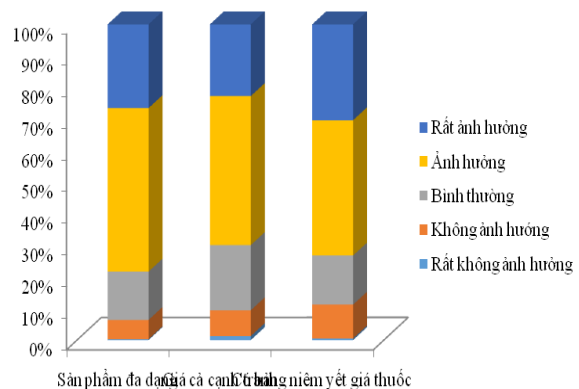


Hình 7. Sự ảnh hưởng của yếu tố thương hiệu nhà thuốc

Theo hình 5, nhìn chung các yếu tố NT có từ lâu đời; NT có quy mô lớn hay NT có nhiều khách đều ảnh hưởng đến sự lựa chọn của KH với mức độ tương đương nhau với tỷ lệ lựa chọn lớn hơn 50%. Tuy nhiên, đây vẫn là một con số ở mức trung bình, chứng tỏ KH vẫn chưa mấy

quan tâm đến vấn đề thương hiệu NT.

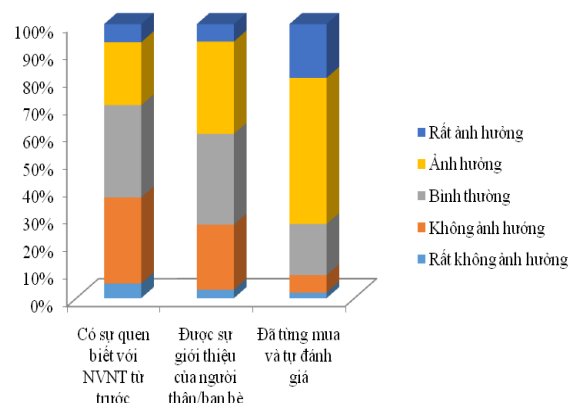
Sản phẩm tại nhà thuốc: Mức độ ảnh hưởng của các yếu tố liên quan đến sản phẩm và giá cả tới sự lựa chọn nhà thuốc của KH được thể hiện trong hình 6.



Hình 8. Sự ảnh hưởng của yếu tố sản phẩm tại nhà thuốc

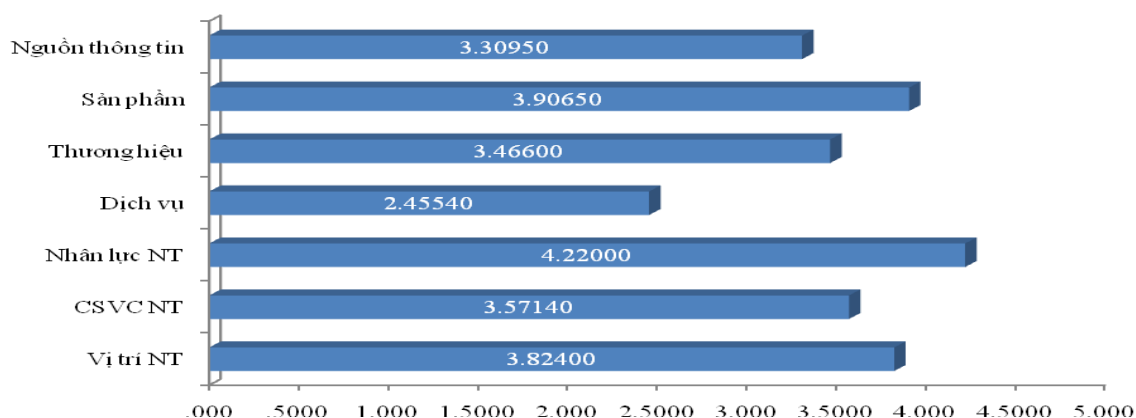
Theo hình 6, nhìn chung cả 3 yếu tố sản phẩm đa dạng; giá cả cạnh tranh và có bảng niêm yết giá thuốc đều rất được KH quan tâm với tỷ lệ xấp xỉ 70% lựa chọn. Tỷ lệ KH cho rằng đây là yếu tố rất ảnh hưởng đến lựa chọn của họ cũng khá cao: sản phẩm đa dạng (26,53%); giá cả cạnh tranh (22,70%) và có bảng niêm yết giá thuốc (30,36%). Điều này cho thấy một NT cần phải chú ý đến sự đa dạng của sản phẩm cũng như giá cả nhằm thu hút sự lựa chọn và giữ lòng trung thành của KH.

Nguồn thông tin: Mức độ ảnh hưởng các yếu tố nguồn thông tin lên việc lựa chọn cũng như quay lại NT của KH được thể hiện ở hình 7.



Hình 9. Sự ảnh hưởng của yếu tố nguồn thông tin

Theo hình 7, nhìn chung có sự chênh lệch về mức độ quan tâm của KH với các yếu tố Nguồn thông tin nêu trên. Chỉ dưới 40% KH cho rằng sự giới thiệu của người thân/ bạn bè hoặc do sự quen biết với nhân viên NT từ trước ảnh hưởng đến quyết định lựa chọn của họ. Và hơn 70% KH đề cao sự tự đánh giá của bản thân qua các lần đến NT để quyết định việc lựa chọn NT thích hợp. Như vậy, KH vẫn ưu tiên sự đánh giá của bản thân khi quyết định lựa chọn hơn việc giới thiệu từ phía người thân bạn bè hoặc các mối quan hệ khác.



Hình 10. Mức độ ảnh hưởng của các yếu tố đến sự lựa chọn nhà thuốc của khách hàng

Theo hình 8, sự ảnh hưởng của 7 yếu tố nêu trên lên sự lựa chọn NT của KH là không giống nhau. Yếu tố "Nhân lực NT" có sự ảnh hưởng lớn nhất với 4,22/5,00. Tiếp theo là các yếu tố như sản phẩm (3,92/5,00); vị trí NT (3,82/5,00); Cơ sở vật chất NT (3,57/5,00) và nguồn thông tin (3,31/5,00). Yếu tố Dịch vụ NT dường như không ảnh hưởng đến việc KH lựa chọn một NT (2,46/5,00). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu ở Nhật Bản khi cho rằng nhân lực NT là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến sự lựa chọn [3]. Các nghiên cứu ở Ba Lan, Qatar hay Nam Phi cho rằng vị trí mới là yếu tố ảnh hưởng hàng đầu trong khi nghiên cứu ở Anh lại cho rằng dịch vụ là yếu tố quyết định [4], [5].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu khảo sát 7 yếu tố ảnh hưởng đến sự lựa chọn nhà thuốc của khách hàng, theo đó Nhân lực NT là yếu tố ảnh hưởng hàng đầu đến quyết định lựa chọn của KH. Việc nhân viên trả lời mọi thắc mắc, tác phong chuyên nghiệp lịch sự, thái độ thân thiện vui vẻ là những yếu tố quan trọng chi phối sự lựa chọn NT của KH trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh. Các yếu tố ảnh hưởng tiếp theo là sản phẩm; vị trí; cơ sở vật chất và nguồn thông tin. Bên cạnh đó, Dịch vụ

Mức độ ảnh hưởng của các yếu tố đến sự lựa chọn nhà thuốc của khách hàng

Khảo sát 7 yếu tố ảnh hưởng đến lựa chọn NT của KH bao gồm vị trí NT, cơ sở vật chất NT, nhân lực NT, dịch vụ, thương hiệu, sản phẩm và nguồn thông tin, nghiên cứu ghi nhận mức độ ảnh hưởng của các yếu tố lên sự lựa chọn NT của KH trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh theo thang đo Likert với 1 (rất không ảnh hưởng) và 5 (rất ảnh hưởng). Kết quả được trình bày trong hình 8.

NT hiện nay dường như không phải là yếu tố khiến KH quan tâm ở thị trường thành phố Hồ Chí Minh. Nếu muốn phát triển các loại hình dịch vụ đặc biệt trong tương lai, cần có các nghiên cứu sâu cũng như các chiến lược marketing nhằm nâng cao hiểu biết của KH về các loại hình này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bussiness Monitor International (2013).** Vietnam Pharmaceutical & Healthcare Report Q2 2013, p.87.
2. **J.F. Hair, R.E. Anderson, R.L. Tatham and William C. Black (1998).** Multivariate Data Analysis, Fifth Edition. Prentice-Hall International, Inc.
3. **Miwako Kamei, Kunikazu Teshima, Noriko Fukushima and Takeshi Nakamura (2001).** Investigation of Patients' Demand for Community Pharmacies: Relationship between Pharmacy Services and Patient Satisfaction. Yakugaku Zasshi, 123:215-220.
4. **Piotr Merks, Justyna Kazmierczak, Aleksandra Alzbieta, Olszewska and Maria Kolowska Haggstrom (2014).** Comparison of factors influencing patient choice of community pharmacy in Poland and in the UK and identification of components of pharmaceutical care. Patient Preference and Adherence, 8:715-726.
5. **Suzanne Bornman, Ilse Truter and Daniel JL Venter (2006).** Public perception of community pharmacists in South Africa: A preliminary study. Health SA Gesondheid, 11:27-40.

Kiến thức, Thái độ, Thực hành Chăm sóc Trẻ sốt và Một số Yếu tố Liên quan của Các Bà mẹ Có con Vào năm Điều trị Tại Bệnh viện Đức Giang

Lương Hà Mai Phương¹, Nguyễn Tiến Dũng², Lê Thị Bình³

TÓM TẮT

Tổng quan: Sốt là một phản ứng tốt của cơ thể, giúp trẻ tăng khả năng đề kháng chống lại các tác nhân gây bệnh. Nhưng đôi khi sốt cao có thể làm trẻ co giật và đó là nỗi lo lắng của các bậc cha mẹ. **Mục tiêu:** Kiến thức, thái độ, thực hành và một số yếu tố liên quan đến chăm sóc trẻ sốt của các bà mẹ có con vào năm điều trị tại bệnh viện Đức Giang năm 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang bằng phương pháp phỏng vấn trực tiếp trên 144 bà mẹ có con bị sốt do nhiều nguyên nhân vào năm điều trị tại khoa Nhi bệnh viện đa khoa Đức Giang từ ngày 01/01/2019 - 30/4/2019. **Kết quả:** Có 52,08% tỷ lệ các bà mẹ trả lời đúng khái niệm về sốt; tỷ lệ các bà mẹ có kiến thức đúng là 79,17%, có thái độ đúng là 78,47% và có thực hành đúng là 74,31%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trình độ học vấn với việc phân loại kiến thức, thái độ, thực hành với $p < 0,05$. **Kết luận:** Trình độ học vấn là một trong những yếu tố quyết định đến kiến thức, thái độ và thực hành chăm sóc trẻ sốt của các bà mẹ.

Từ khóa: sốt, hành vi, kiến thức, thực hành

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDES, PRACTICES AND RISK FACTORS OF MOTHERS WITH FEVER CHILD TREATED AT DUC GIANG HOSPITAL

Overview: Fever appears to be a defensive reaction by the body against infectious diseases, because while the fever is happening, number of leukocytes, the ability of phagocytes of macrophages, the cells of the sagging system will be increased, ect; when suffering from diseases, most children will have a fever reaction accompanied by a defensive reaction to the body. **Objective:** Evaluating knowledge, attitudes and practices of caring for children with fever of mothers who have children hospitalized at Duc Giang Hospital in 2019 and evaluating some related factors. **Subjects and methods:** Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study applied over 144 mothers of children with fever due to various causes hospitalizing at the Department of Pediatrics in Duc Giang General Hospital from 01/01/2019 - 30/6/2019. **Results:** There is 52.08% of mothers correctly answered the concept of fever; The proportion of mothers with the right knowledge is

79.17%, the correct attitude is 78.47% and the correct practice is 74.31%. The difference is statistically significant on education level with the classification of knowledge, attitude, practice (p value < 0.05). **Conclusion:** Education level is one of the decisive factors of mother's knowledge, attitudes and practices in related to child care.

Key words: fever, activity, knowledge

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt là một hiện tượng có lợi cho cơ thể, khi thân nhiệt tăng có tác dụng ức chế hoạt động, thậm chí có thể tiêu diệt được vi khuẩn, vi rút. Khi sốt, tính đề kháng của cơ thể tăng lên do tăng cường hoạt động của hệ miễn dịch, tăng hiện tượng thực bào và tổng hợp kháng thể [1], [2], [3]. Tuy nhiên, sốt cao ở trẻ em nếu không được xử trí kịp thời có thể gây co giật và đó là nỗi lo lắng của các bà mẹ và người trực tiếp chăm sóc trẻ. Vì vậy việc kiểm soát tốt nhiệt độ của trẻ và thái độ, cách xử trí đúng khi trẻ bị sốt là rất quan trọng [4], [5]. Mặt khác, sốt thường xảy ra rất đột ngột, bất ngờ; người đầu tiên phát hiện và xử trí cho trẻ thường là người mẹ. Nếu người mẹ có kiến thức, thái độ và phương pháp xử trí đúng thì sẽ hạn chế rất nhiều hậu quả không tốt cho trẻ, ngược lại nếu người mẹ không có kiến thức và phương pháp xử trí đúng thì có thể dẫn đến những hậu quả đáng tiếc. Trong thực tế tiếp xúc với các bà mẹ có con bị sốt, chúng tôi nhận thấy nhiều bà mẹ chưa biết cách theo dõi nhiệt độ cho trẻ khi trẻ sốt, chưa biết các phương pháp hạ nhiệt cho trẻ, chưa biết cách cho trẻ dùng thuốc hạ sốt và thời gian an toàn để dùng thuốc hạ sốt lần tiếp theo. Từ những thực trạng trên, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu:

1. *Đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành chăm sóc trẻ sốt của các bà mẹ có con vào năm điều trị tại bệnh viện Đức Giang năm 2019*

2. *Phân tích mối liên quan đến kiến thức và thực hành đúng trong chăm sóc trẻ sốt của các bà mẹ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Là 144 bà mẹ có con nhập viện điều trị vì sốt do nhiều nguyên nhân tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Đức Giang từ tháng 01 đến tháng 4 năm 2019 (Tổng số 144 bệnh nhân).

¹Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

²Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Lương Hà Mai Phương

Email: maiphuong9396@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.6.2019

Ngày duyệt bài: 14.6.2019

- Các bà mẹ có con bị sốt nhập viện trong khoảng thời gian trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang có phân tích

Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Các chỉ tiêu đánh giá kiến thức người mẹ:

+ Kiến thức về liều lượng dùng thuốc hạ sốt

+ Kiến thức về khoảng cách giữa 2 lần dùng thuốc hạ sốt

- Các chỉ tiêu đánh giá hành vi của các bà mẹ:

+ Hành vi khi thấy trẻ sốt: đo nhiệt độ, cho trẻ uống thuốc hạ sốt

+ Hành vi hỗ trợ hạ sốt cho trẻ: chườm ấm, chườm mát, cởi rộng quần áo, uống nhiều nước, đắp lá nhọ nhôi.

- Các chỉ tiêu về thực hành của bà mẹ:

+ Thực hiện các bước đo nhiệt độ khi con bị sốt, cho trẻ uống thuốc hạ sốt

Xử lý số liệu bằng phần mềm STATA 14.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm thông tin chung của các bà mẹ

Bảng 3.1: Đặc điểm của bà mẹ trong nhóm nghiên cứu

Thông tin về mẹ		N	Tỉ lệ %
Tuổi mẹ (năm)	< 20	24	16,67
	21 – 30	82	56,94
	31 – 36	20	13,89
	≥ 36	18	12,50
Trình độ học vấn	≤ THPT	72	50,0
	Cao đẳng, Đại học	71	49,31
	Trên đại học	1	0,69

Nhận xét: - Tuổi: độ tuổi của các bà mẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 21 – 30 tuổi chiếm 56,94%; độ tuổi dưới 20 tuổi có 24 trường hợp chiếm 16,67%; độ tuổi trên 36 tuổi có 18 trường hợp chiếm 12,50% đây là hai nhóm tuổi có nguy cơ cao khi sinh con.

- Trình độ học vấn: nhóm nghiên cứu có trình độ học vấn tương đối cao với 49,31% có trình độ cao đẳng, đại học; 50% số bà mẹ có trình độ từ THPT trở xuống.

3.2. Kiến thức, thái độ và thực hành của các bà mẹ khi có con bị sốt

Bảng 3.3: Thái độ của các bà mẹ khi có con bị sốt

Nội dung	Trả lời					
	Không biết		Không đồng ý		Đồng ý	
	N	%	n	%	n	%
Sốt có thể gây nguy hiểm ở trẻ	25	17,36	6	4,17	113	78,47
Việc nắm vững kiến thức về sốt của trẻ liệu có cần thiết	40	27,78	7	4,86	97	67,36
Chăm sóc trẻ bị bệnh hoàn toàn là trách nhiệm của nhân viên y tế	6	4,17	102	70,83	36	25

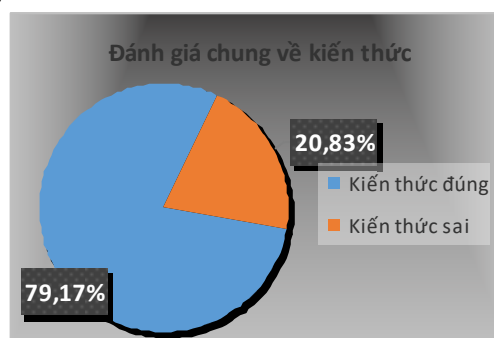
Bảng 3.2: Kiến thức của bà mẹ về sử dụng thuốc hạ sốt ở trẻ

Dùng ngay thuốc hạ sốt khi trẻ sốt cao	Có	128	88,89
	Không	16	11,11
Tác hại của thuốc hạ sốt	Gây độc cho gan	61	42,36
	Gây độc cho thận	3	2,08
	Gây hại cho hệ tiêu hóa	22	15,28
	Gây độc cho gan, thận, tiêu hóa	29	20,14
	Không biết	29	20,14
Liều lượng của thuốc phụ thuộc vào	Tình trạng sốt	23	15,97
	Cân nặng của trẻ	50	34,72
	Độ tuổi của trẻ	56	38,89
	Không biết	15	10,42

Nhận xét: - Có 128 bà mẹ đồng ý rằng việc dùng thuốc hạ sốt cho trẻ khi trẻ bị sốt cao chiếm 88,89%.

- Đối với liều lượng dùng thuốc: các bà mẹ cho rằng liều của thuốc phụ thuộc vào độ tuổi của trẻ và cân nặng của trẻ chiếm tỷ lệ lần lượt là 34,72% và 38,89%.

- Tác hại của thuốc hạ sốt gây ra: theo các bà mẹ tác hại lớn nhất là gây hại cho gan chiếm 42,36%.



Biểu đồ 3.1: Đánh giá chung về kiến thức sốt của bà mẹ

Nhận xét: Trong 144 bà mẹ tham gia nghiên cứu có 114 bà mẹ có kiến thức chăm sóc con sốt đạt yêu cầu; chỉ có 30 bà mẹ có kiến thức không đạt chiếm 20,83%.

Mẹ là người đóng vai trò quan trọng chăm sóc trẻ lúc trẻ bị sốt	4	2,78	30	20,83	110	76,39
Tuân thủ theo hướng dẫn của NVYT là việc rất quan trọng	7	4,86	5	3,47	132	91,67
Theo dõi các dấu hiệu bất thường của con là việc rất quan trọng	17	11,81	0	0	127	88,19

Nhận xét: - Các bà mẹ cho rằng việc tuân thủ theo hướng dẫn của NVYT là việc rất quan trọng là rất đúng chiếm tỷ lệ cao nhất 91,67% tiếp đó đến việc theo dõi các dấu hiệu bất thường của con là việc rất quan trọng chiếm tỷ lệ 88,19%; việc các bà mẹ cho rằng chăm sóc trẻ bị bệnh hoàn toàn là trách nhiệm của nhân viên y tế vẫn chiếm tỷ lệ tương đối cao 25%.

- Tỷ lệ các bà mẹ có thái độ đúng chiếm 78,47%; tỷ lệ các bà mẹ còn có thái độ sai khi trẻ bị sốt là 21,53%.

Bảng 3.4: Đánh giá về thái độ xử trí khi trẻ sốt của bà mẹ

S T T	Các bước tiến hành	Mức độ cho điểm					
		2		1		0	
		n	%	n	%	n	%
1	<i>Chuẩn bị bệnh nhân:</i> - Cách tiếp xúc với con - Nhận định tình trạng sốt của con	0	0	144	100	0	0
2	<i>Chuẩn bị dụng cụ:</i> - Nhiệt kế thủy ngân/ nhiệt kế điện tử - Khăn bông khô - Cồn sát khuẩn, gạc miếng	99	68,75	24	14,67	21	14,58
3	<i>Các bước tiến hành:</i> 1. Xác định vị trí đo thân nhiệt	114	79,17	19	13,19	11	7,64
	2. Dùng khăn bông lau khô vị trí đo nhiệt độ (nách, trán) trước khi đo thân nhiệt.	5	3,47	9	6,25	130	90,28
	3. Vẩy nhiệt kế xuống dưới 36°C hoặc kiểm tra nút On/Off trước khi cặp nhiệt độ	60	41,67	26	18,06	58	40,28
	4. Thời gian cặp đủ 05 phút (với nhiệt kế thủy ngân) hoặc khi thấy tiếng báo Peep (với nhiệt kế điện tử)	76	52,78	55	38,19	13	9,03
	5. Cách đọc chỉ số ở nhiệt kế	83	57,64	52	36,11	9	6,25

Nhận xét: - Với bước chuẩn bị bệnh nhân (cách tiếp xúc với con trước khi đo nhiệt độ): 100% bà mẹ được đánh giá chỉ được 1 điểm cho bước này.

- Ở bước chuẩn bị dụng cụ: 99 bà mẹ làm đầy đủ các bước của việc chuẩn bị dụng cụ; trong khi đó có đến 21 bà mẹ không biết làm gì.

- Ở bước tiến hành đo nhiệt độ; tỷ lệ các bà mẹ thực hành đúng nhất đó là xác định được vị trí đo thân nhiệt chiếm 79,17%; thấp nhất là tỷ lệ các bà mẹ không thực hiện được bước dùng khăn bông lau khô vị trí đo nhiệt độ (nách, trán) trước khi đo thân nhiệt, tỷ lệ này chiếm 90,28%.

Biểu đồ 3.2: Đánh giá chung về thực hành khi trẻ bị sốt của bà mẹ



Nhận xét: Tỷ lệ các bà mẹ có thực hành đúng là 74,31%; tỷ lệ thực hành còn chưa đúng là 25,69%.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến cách xử trí sốt của bà mẹ.

Bảng 3.5: Mối liên quan giữa TĐHV của mẹ với kiến thức về sốt của mẹ

Học vấn mẹ	Kiến thức chưa đúng		Kiến thức đúng		p*	OR 95% CI
	n	%	n	%		
Cao đẳng, Đại học	9	30,0	63	55,26	0,01	2,4 1,25 – 3,24
≤ THPT	21	70,0	51	44,74		
Tổng	30	100	114	100		

*Sử dụng Test²

Nhận xét: Tỷ lệ các bà mẹ có học vấn từ THPT trở xuống có kiến thức sai rất cao chiếm 70% trong khi đó các bà mẹ có trình độ cao (cao đẳng, đại học trở lên) tỷ lệ kiến thức sai chỉ là 30,0% và kiến thức đúng cũng cao hơn chiếm tỷ lệ 55,26%. Kiến thức đúng của các bà mẹ có học vấn từ cao đẳng, đại học cao hơn gấp 2,4 lần so với kiến thức đúng của các bà mẹ có học vấn từ THPT trở xuống trong khoảng tham chiếu 1,25 – 3,24; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.6: Mối liên quan giữa TĐHV của mẹ với thái độ về sốt của mẹ

Học vấn mẹ	Thái độ chưa đúng		Thái độ đúng		p*	OR 95% CI
	n	%	n	%		
Cao đẳng, Đại học	10	32,26	62	54,87	0,026	1,8 1,09 - 2,65
≤ THPT	21	67,74	51	45,13		
Tổng	31	100	113	100		

*Sử dụng Test²

Nhận xét: Tỷ lệ các bà mẹ có học vấn từ THPT trở xuống có thái độ sai rất cao chiếm 67,74% trong khi đó các bà mẹ có trình độ cao (cao đẳng, đại học trở lên) tỷ lệ kiến thức sai chỉ là 32,26% và kiến thức đúng cũng cao hơn chiếm tỷ lệ 54,87%. Thái độ đúng của các bà mẹ có học vấn từ cao đẳng, đại học cao hơn gấp 1,8 lần so với thái độ đúng của các bà mẹ có học vấn từ THPT trở xuống trong khoảng tham chiếu 1,09 – 2,65; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của các bà mẹ:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi của các bà mẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 21 – 30 tuổi chiếm 56,94%; độ tuổi dưới 20 tuổi chỉ có 24 trường hợp chiếm 16,67%. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Phạm Thị Tuyết, Đinh Thị Thu Hường thấy tuổi trung bình của các bà mẹ là 29 ± 5.0 tuổi [6] và Đặng Thị Hà, Đoàn Thị Vân khi nghiên cứu 106 bà mẹ có con bị sốt cũng thấy tuổi trung bình là 29.1 ± 5.1 tuổi [7]. Trình độ học vấn: nhóm nghiên cứu có trình độ học vấn tương đối cao với 49,31% có trình độ cao đẳng, đại học; trên đại học chỉ có 01 mẹ chiếm 0,69%; 50% số bà mẹ có trình độ từ THPT trở xuống. (bảng 3.1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi các hơn các nghiên cứu của Phạm Thị Tuyết, Đinh Thị Thu Hường [6] thấy 74.7% các bà mẹ có TĐHV dưới trung cấp và Hồ Thị Bích, Doãn Thúy Quỳnh là 75.6%. Điều này có thể lý giải do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện ở một quận thuộc thủ đô; nơi có nền văn hóa phát triển, nên trình độ của các bà mẹ ngày một được nâng lên.

4.2. Kiến thức, thái độ và thực hành của các bà mẹ khi có con bị sốt: Đánh giá kiến thức về sử dụng thuốc hạ sốt cho trẻ chúng tôi thấy đa số các bà mẹ: Có 128 bà mẹ đồng ý rằng việc dùng thuốc hạ sốt cho trẻ khi trẻ bị sốt cao chiếm 88,89% tỷ lệ này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Hồ Thị Bích và Doãn Thúy

Quỳnh là 37.4%; Đối với liều lượng dùng thuốc: thì các bà mẹ cho rằng liều của thuốc phụ thuộc vào độ tuổi của trẻ và cân nặng của trẻ chiếm tỷ lệ lần lượt là 34,72% và 38,89%. Tác hại của thuốc hạ sốt gây ra: theo các bà mẹ tác hại lớn nhất là gây hại cho gan chiếm 42,36%; Trong 144 bà mẹ tham gia nghiên cứu có 114 bà mẹ có kiến thức chăm sóc con sốt đạt yêu cầu; chỉ có 30 bà mẹ có kiến thức không đạt chiếm 20,83%.

Tỷ lệ các bà mẹ có thái độ đúng chiếm 78,47%; tỷ lệ các bà mẹ còn có thái độ sai khi trẻ bị sốt là 21,53%; tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Đặng Thị Hà, Đoàn Thị Vân tại bệnh viện Phúc Yên năm 2010 là 57.5% [7].

Trong thực tế lâm sàng có nhiều bà mẹ không biết cách đo nhiệt độ cho con; hoặc đo không đúng cách, chính vì vậy có trường hợp trẻ có hiện tượng sốt cao trở lại nhưng do người mẹ không biết cách đo hoặc đọc chính xác nhiệt kế dẫn đến không phán đoán được tình trạng sốt của trẻ, dẫn đến việc trẻ bị co giật, ảnh hưởng đến sức khỏe của trẻ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, Tỷ lệ các bà mẹ có thực hành đo nhiệt độ đúng là 74,31%; tỷ lệ thực hành còn sai là 25,69%. Chúng tôi cho rằng đây cũng là một yếu tố làm cho tỷ lệ trẻ bị co giật do sốt tăng lên.

4.3. Mối liên quan giữa TĐHV với kiến thức, thái độ và thực hành chăm sóc trẻ sốt của bà mẹ.

- Trình độ học vấn càng cao thì kiến thức, thái độ và thực hành chăm sóc trẻ sốt càng tốt

- Trình độ học vấn từ cao đẳng, đại học trở lên có kiến thức về sốt và thực hành chăm sóc trẻ sốt tốt hơn nhóm bà mẹ có trình độ học vấn từ THPT trở xuống. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này của chúng tôi khác so với kết quả nghiên cứu của Hồ Thị Bích, Doãn Thúy Quỳnh năm 2012 tại khoa Truyền nhiễm bệnh viện Nhi Trung Ương, tác giả nhận thấy rằng không có mối liên quan giữa TĐHV và kiến thức của các bà mẹ.

V. KẾT LUẬN

- Còn nhiều bà mẹ có hành vi hỗ trợ hạ sốt cho trẻ chưa đúng như chườm nước lạnh, xoa cồn, hoặc không biết làm gì để hỗ trợ hạ sốt cho trẻ (21,53%).

- Tỷ lệ các bà mẹ tự dùng thuốc hạ sốt cho con là 88,89%. Tỷ lệ các bà mẹ có kiến thức đạt là 79,17%; thực hành đạt là 74,31%.

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trình độ học vấn và phân loại mức độ đạt hay không đạt với kiến thức, thái độ và thực hành với $p < 0,05$.

Kiến nghị: Cần tuyên truyền và giáo dục cho các bà mẹ kiến thức về:

- Phương pháp sử dụng thuốc hạ sốt cho trẻ khi trẻ bị sốt ngay tại nhà

- Phương pháp hỗ trợ hạ sốt cho trẻ khi trẻ bị sốt ngay tại nhà từ đó góp phần giảm tỷ lệ biến chứng do sốt gây ra cho trẻ em đồng thời giảm nhẹ gánh nặng cho nhân viên y tế trong lĩnh vực Nhi khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Trọng Kim (2006). Sốt ở trẻ em. NHI

KHOA chương trình đại học. Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh tập 1, NXN Y học, Tr. 377-386

2. Kliegman (2007) Fever, Nelson Textbook of Pediatrics 18th Edition, WB Saunder Company USA

3. Kliegman (2007) Febrile Seizures, Nelson Textbook of Pediatrics 18th Edition, WB Saunder Companies USA

4. Đoàn Thị Ngọc Diệp, Bùi Văn Đỗ, Nguyễn Vĩnh Anh (2012). Khảo sát kiến thức, thái độ, hành vi của các bà mẹ đối với sốt cao co giật tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 2. Y học TP. Hồ Chí Minh 16(1) Tr. 38-44.

5. Đặng Thị Hà, Đoàn Thị Vân (2010). Kiến thức, thái độ và hành vi của các bà mẹ có con bị sốt cao đến khám tại Bệnh viện Phúc Yên. Luận văn thạc sỹ Y khoa. ĐHY Thái Nguyên.

6. Phạm Thị Tuyết, Đinh Thị Thu Hường (2010). Kiến thức, thái độ, thực hành về chăm sóc trẻ sốt ở bà mẹ có con dưới 6 tuổi tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2008. Hội nghị khoa học Điều dưỡng Nhi khoa toàn quốc lần thứ 6 – Bệnh viện Nhi Trung ương, 173- 182.

7. Đặng Thị Hà, Đoàn Thị Vân (2010). Kiến thức, thái độ, hành vi của bà mẹ có trẻ bị sốt cao đến khám tại Bệnh viện Phúc Yên. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 14, số 4, 173-179.

8. Al – Eisa Y.A, Al- Zamil F.A., Sanie A (2000), "Home management of fever in children", Rational or ritual? IJCP; 54; 138-142.

ĐẶC ĐIỂM KIỂU GEN HLA-C Ở TRẺ CÓ MẸ TIỀN SẢN GIẬT

Lê Ngọc Anh¹, Nguyễn Thanh Thúy¹, Nguyễn Duy Ánh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ gen HLA-C ở trẻ là con các thai phụ bình thường và tiền sản giật và mối liên quan giữa kiểu gen HLA-C con với tình trạng tiền sản giật ở mẹ. **Đối tượng và phương pháp:** 90 trẻ có mẹ mắc tiền sản giật và 100 trẻ có mẹ bình thường. Xác định kiểu gen HLA-C con từ DNA chiết tách từ máu cuống rốn được phân tích bằng kỹ thuật PCR-SSP. **Kết quả:** Ở trẻ có mẹ bình thường, tần suất kiểu gen HLA-C1C1 cao nhất 57,0%; ở trẻ có mẹ tiền sản giật, kiểu gen HLA-C1C2 chiếm tỷ lệ cao nhất 66,4% và có liên quan với nguy cơ mắc tiền sản giật ở mẹ với OR=2,9 và 95%CI: 1,59-5,30. Tần suất alen HLA-C2 ở nhóm trẻ có mẹ tiền sản giật cao hơn nhóm trẻ có mẹ bình thường với $p < 0,01$. **Kết luận:** Kiểu gen HLA-C1C2 và alen HLA-C2 ở con có liên quan với nguy cơ mắc tiền sản giật ở mẹ.

Từ khóa: Tiền sản giật, HLA-C, KIR

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF HLA-C GENOTYPE OF

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Anh

Email: lengocanhdb@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 30.5.2019

Ngày duyệt bài: 7.6.2019

CHILDREN HAVING PREECLAMPSIA MOTHERS

Preeclampsia is attributed to insufficient invasion of the uterine lining by trophoblasts, that are the major fetal cell type of the placenta. Interactions between fetal trophoblast and maternal uterine NK (uNK) cells, specifically interactions between HLA-C molecules expressed by the fetal trophoblast cells and killer Ig-like receptors (KIRs) on the maternal uNK cells, influence placental development in human pregnancy.

Objectives: This study is to investigate the frequencies of genotype of fetal HLA-C and the relationship between fetal HLA-C and the risk of preeclampsia.

Subjects and methods: A total 90 newborns from preeclampsia patients and 100 controls were enrolled in our study. DNA samples were extracted from cord blood and HLA-C genes were detected using PCR-SSP. **Results:** Our results showed that the highest frequencies of HLA-C genotypes are HLA-C1C1 in the control group (57%) and HLA-C1C2 in the case group (64,4%). The frequency of HLA-C2 allele was increased significantly in the case group ($p < 0,01$) and there was relationship between fetal HLA-C1C2 and preeclampsia (OR=2,59; 1,59-5,30).

Conclusions: The results suggested that fetal HLA-C relates and might play a role in pathogenesis of preeclampsia.

Key words: Preeclampsia, HLA-C, KIR

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

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 phát hiện muộn. Dù đã có nhiều bước tiến trong tầm soát, dự phòng và điều trị, tỉ lệ mắc tiền sản giật vẫn chiếm vào khoảng 2-8% thai kỳ và đang có xu hướng gia tăng, tạo ra gánh nặng lớn cho xã hội [1],[2].

Hiện nay, nguyên nhân gốc rễ của tiền sản giật được cho là do giảm tuổi máu rau thai. Điều này là do suy giảm xâm nhập của các nguyên bào nuôi dẫn đến sự hình thành không đầy đủ các động mạch xoắn. Tương tác chủ đạo tác động đến sự xâm lấn nguyên bào nuôi giúp cho quá trình làm tổ, sửa đổi các động mạch xoắn và hình thành rau thai là sự kết hợp giữa các Killer immunoglobulin-like receptors (KIRs) trên tế bào NK ở tử cung của mẹ (Uterine Natural Killer cell – uNK) và Human Leukocyte Antigen C (HLA-C) được biểu hiện ở nguyên bào nuôi của thai [2], [3].

HLA-C thuộc HLA lớp I, là HLA có tính đa hình duy nhất được biểu lộ trên nguyên bào nuôi và là trung tâm của tương tác nguyên bào nuôi – màng ối. HLA-C được chia thành hai nhóm HLA-C1 và HLA-C2 dựa trên sự khác nhau amino acid 80 trong domain $\alpha 1$ (HLA-C1^{Asn80} và HLA-C2^{Lys80}) của chuỗi nặng phân tử HLA. Các KIR là một nhóm thụ thể được biểu lộ trên bề mặt tế bào uNK, locus KIR có tính đa hình thái với nhiều gen khác nhau [2], [3], [4].

Các KIR và HLA-C đều có tính đa hình cao mỗi lần mang thai được đặc trưng bởi sự phối hợp cụ thể giữa các KIR mẹ và HLA-C thai khác nhau do vậy tác động không giống nhau đến tính phản ứng của tế bào dNK và tình trạng nhạy cảm với bệnh. Các quần thể người khác nhau biểu hiện tần số KIR và HLA-C khác nhau và do vậy ý nghĩa của tương tác KIR và HLA-C khác nhau. Tại Việt Nam vấn đề tương tác mẹ - thai KIR – HLAC là vấn đề mới và chưa có nghiên cứu nào đề cập đến. Do vậy với mục đích tìm hiểu sâu hơn về vấn đề này trong cơ chế bệnh sinh của tiền sản giật cũng như ý nghĩa cụ thể của tương tác này với quần thể người Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu xác định kiểu gen HLA-C của con các thai phụ tiền sản giật, với mục tiêu: 1. *Mô tả kiểu gen HLA-C1 và HLA-C2 ở trẻ có mẹ tiền sản giật*

2. *Xác định mối liên quan giữa kiểu gen HLA-C ở trẻ và một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở mẹ tiền sản giật*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu là các trẻ được sinh ra từ 2 nhóm thai phụ, bao gồm:

- Nhóm thai phụ bình thường (nhóm chứng): thai phụ khỏe mạnh, mang thai đơn, không có

các triệu chứng về tiền sản giật.

- Nhóm thai phụ tiền sản giật (nhóm bệnh): thai phụ đã được chẩn đoán tiền sản giật theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (2009) với cả hai đặc điểm tăng huyết áp và protein niệu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- *Nghiên cứu bệnh chứng*: Nhóm chứng với 100 trẻ, con các thai phụ khỏe mạnh và nhóm bệnh với 90 trẻ, con các thai phụ tiền sản giật.

- *Các bước tiến hành nghiên cứu*: Chọn lựa các thai phụ theo hai nhóm từ tháng 06/2017 đến 03/2019 tại bệnh viện phụ sản Hà Nội; Thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu và mẫu máu cuống rốn khi sinh; phân tích kiểu gen HLA-C bằng kỹ thuật PCR-SSP tại bộ môn Sinh lý bệnh - Miễn dịch, trường Đại học Y Hà Nội; Tìm hiểu mối liên quan của nó với các đặc điểm của tiền sản giật.

- *Thu thập xử lý mẫu*: máu cuống rốn (2-5ml) chống đông bằng EDTA. Chiết tách DNA từ bạch cầu máu ngoại vi bằng EZNA® Blood DNA mini kit của hãng Omega bio-tek. Sau đó, kiểm tra chất lượng và xác định nồng độ DNA sau chiết tách.

- Kỹ thuật PCR xác định kiểu gen HLA-C dựa theo nghiên cứu của Long W. (2015) [6] với 2 cặp primer tương ứng với 2 alen HLA-C1 và -C2.

Bảng 2.1. Các cặp mồi được sử dụng

HLA	Primer	Trình tự	Sản phẩm (bp)
-C1	Forward	5'-CTGACCGAGTGAGCC TGCGGAAC-3'	614
	Reverse	5'-GGAGATGGGGAAGG CTCCCCAC-3'	
-C2	Forward	5'-CTGACCGAGTGAGCC TGCGGAAA-3'	614
	Reverse	5'-GGAGATGGGGAAGG CTCCCCAC-3'	

- Số liệu thu thập được xử lý bằng các thuật toán thống kê trên phần mềm SPSS 16.0, với mức khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của mẹ và trẻ ở hai nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm chứng (n=100)	Nhóm tiền sản giật (n=90)	P
Đặc điểm của mẹ			
Tuổi (năm)	28,8 ± 5,1	30,3 ± 5,9	>0,05
HA tâm thu	112 ± 6,8	156 ±	<0,001

(mmHg)		14,6	
HA tâm trương (mmHg)	69 ± 6,6	100 ± 12,4	<0,001
Phù (%)	13,0%	95,6%	<0,001
Đau đầu (%)	6,0	49,4	<0,001
Nhìn mờ (%)	0,0	18,9	<0,001
Protein niệu (g/l)	0,03±0,08	5,73±6,89	<0,001
Đặc điểm của trẻ			
Mang thai lần đầu (%)	45,0%	48,9%	>0,05
Tuổi thai khi sinh (tuần)	39,3 ± 1,32	36,5 ± 2,33	<0,001
Cân nặng khi sinh (g)	3161 ± 412	2293 ± 725	<0,001

Bảng 3.2. Phân bố kiểu gen HLA-C ở hai nhóm trẻ

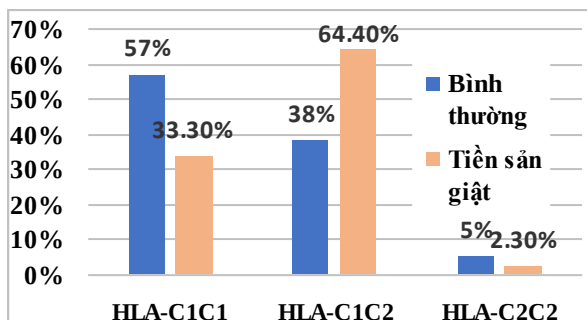
Gen	Nhóm chứng (n=100)	Nhóm tiền sản giật (n=90)	OR	95 %CI
HLA C1C1	57 (57,0%)	30 (33,3%)	2,9	1,59 - 5,30
HLA C1C2	38 (38,0%)	58 (64,4%)		

Bảng 3.3. Phân bố alen HLA-C ở trẻ

Gen	Nhóm trẻ		P
	Nhóm chứng (n=100)	Nhóm tiền sản giật (n=90)	
Alen C1	95 (95,0%)	88 (97,8%)	> 0,05
Alen C2	43 (43,0%)	60 (66,7%)	<0,01

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa HLA-C2 con với đặc điểm lâm sàng của mẹ

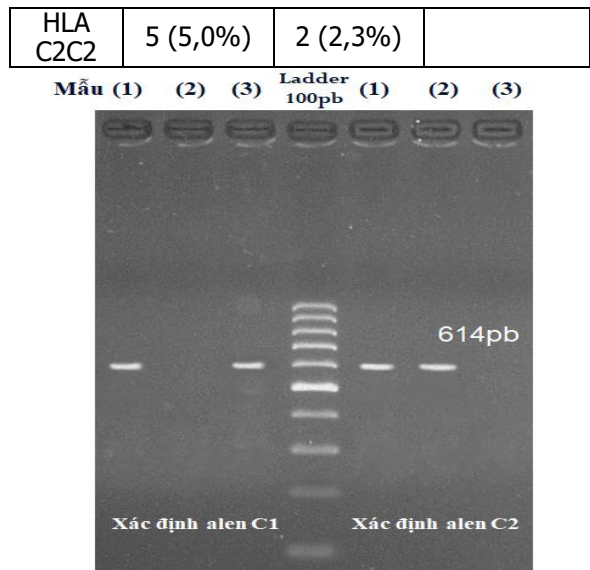
Đặc điểm		Nhóm trẻ		OR (95% CI)
		Nhóm bình thường (n=43)	Nhóm tiền sản giật (n=60)	
Phù	Không	40	2	38,6 (6,18-24,20)
	Có	3	58	
Đau đầu	Không	40	29	14,3 (3,97-51,15)
	Có	3	31	
Nhìn mờ	Không	42	44	15,3 (1,94-120,32)
	Có	1	16	



Biểu đồ 3.1. Phân bố kiểu gen HLA-C ở hai nhóm trẻ (p chung <0,001)

IV. BÀN LUẬN

Tiền sản giật là một biến chứng nguy hiểm



Mẫu (1): HLA-C1C1; Mẫu (2): HLA-C2C2 Mẫu (3): HLA-C1C2

Hình 3.1. Kết quả điện di sản phẩm PCR gen HLA-C trong gel Agarose 1,5%, điện thế 100V, 45 phút

trong thai kỳ, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến cả mẹ và thai. Biểu hiện lâm sàng của bệnh rất thay đổi và thường biểu hiện muộn (sau tuần 20 của thai kỳ) khi đó khó khăn trong việc theo dõi, điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Cơ chế bệnh sinh của tiền sản giật hiện nay được cho rằng khởi phát bởi sự sửa đổi không đầy đủ các động mạch xoắn tử cung dẫn tới bất thường trong quá trình nhau thai hóa và giải phóng chất trung gian gây viêm. Liên quan đến quá trình này chính là sự tương tác giữa HLA-C con với các thụ thể KIRs của uNK mẹ [1],[2],[3].

Chúng tôi đã chọn lựa được 100 trẻ là con các thai phụ bình thường và 90 trẻ là con các thai phụ tiền sản giật. Các thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (2009)

và được theo dõi, điều trị cho đến khi sinh. Các thai phụ được chọn vào hai nhóm có sự tương đồng về độ tuổi sinh, số lần sinh con, trong khi các đặc điểm bệnh lý tiền sản giật có sự khác biệt rõ rệt (kết quả Bảng 3.1).

HLA-C thuộc hệ thống HLA lớp I là HLA có tính đa hình duy nhất được biểu lộ trên bề mặt các nguyên bào nuôi với 1016 alen được biết, mã hóa cho 750 dạng phân tử protein. Trong quá trình phát triển của thai nhi, sự tương tác giữa các thụ thể KIRs của uNK mẹ với HLA-C của nguyên bào nuôi con đóng vai trò quan trọng trong quá trình hình thành các động mạch xoắn ở tử cung, cung cấp máu nuôi dưỡng cho thai nhi. Tùy thuộc vào tương tác này là kích thích hay ức chế mà có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi về sau này. Dù có nhiều các dạng alen HLA-C khác nhau, nhưng khi tương tác với thụ thể KIRs của uNK mẹ, người ta phân các alen HLA-C thành 2 nhóm với sự khác biệt ở vị trí acid amin 80 của chuỗi α (**HLA-C1** có **Asparagin** và **HLA-C2** có **Lysin**). Nhóm HLA-C1 là phối tử của KIR2DL2/3 ức chế và KIR2DS2 hoạt hóa. HLA-C2 là phối tử của KIR2DL1 ức chế và KIR2DS1 hoạt hóa[2],[4]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành song song hai phản ứng PCR để xác định 2 alen này với cặp mỗi đặc hiệu chỉ khác nhau 1 nucleotid cuối cùng ở mỗi xuôi với **C** (ở C1) và **A** (ở C2) và cùng tạo ra sản phẩm có kích thước 614bp (Hình 3.1).

Ở nhóm trẻ có mẹ bình thường (nhóm chứng) kết quả Bảng 3.2 cho thấy kiểu gen HLA-C1C1 chiếm đa số với 57,0% (57/100 trường hợp) tiếp theo là kiểu gen C1C2 với 38,0% và thấp nhất là kiểu gen C2C2 chỉ 5,0% (5/100 trường hợp). Nghiên cứu của Hiby (2004) tiến hành xác định kiểu gen HLA-C trên 201 cặp mẹ con hoàn toàn khỏe mạnh tại Vương quốc Anh cũng cho kết quả tương tự với C1C1 là kiểu gen chiếm ưu thế (50,6% ở mẹ và 45,3% ở con) trong khi C2C2 là kiểu gen chiếm tỷ lệ thấp nhất (12,5% ở mẹ và 10,4% ở con) [2].

Ở nhóm trẻ có mẹ tiền sản giật, kết quả Bảng 3.2 cho thấy sự khác biệt, kiểu gen HLA-C1C1 chiếm tỷ lệ 33,3%, trong khi kiểu gen chiếm đa số là C1C2 với 64,4% (58/90 trường hợp) và chỉ có 2,3% mang kiểu gen C2C2. Kết quả này khác biệt với kết quả của các nghiên cứu khác như Hiby (2004) ở Vương quốc Anh [2];... đều có tỷ lệ HLA-C1C1 cao hơn C1C2 dù không có ý nghĩa thống kê. Điều này là một điểm đáng chú ý, phải chăng một phần là do khác nhau về mặt nhân chủng học giữa người Việt với các dân tộc khác? Sự khác biệt này đưa đến sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi kết hợp với nguy cơ mắc tiền

sản giật ở mẹ. Với những trẻ có HLA-C1C2, nguy cơ mắc tiền sản giật ở mẹ là cao hơn 2,9 lần với 95%CI là 1,59-5,30. Hơn nữa khi xác định tỷ lệ của từng loại alen HLA-C cũng cho thấy sự khác nhau. Trong khi, tỷ lệ alen HLA-C1 là như nhau giữa nhóm trẻ có mẹ bình thường và mẹ tiền sản giật (95,0% và 97,8%); thì alen HLA-C2 ở nhóm tiền sản giật (66,7%) cao hơn hẳn nhóm bình thường (43,0%) với $p < 0,01$ (kết quả Bảng 3.3). Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác cho rằng alen HLA-C2 có mối liên quan với quá trình phát sinh tiền sản giật, đây là phối tử kết hợp với các thụ thể KIR AA trên uNK của mẹ gây ức chế quá trình hình thành các mạch máu nuôi dưỡng thai nhi. Sự phối hợp giữa tương tác KIR AA với HLA-C2 làm tăng nguy cơ tiền sản giật được một số tác giả xác nhận như Hiby (2004), Nakimuli (2015) [2], [7].

Các biểu hiện lâm sàng của tiền sản giật là khá đa dạng, ngoài các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh là tăng huyết áp và protein niệu, người bệnh còn có thể xuất hiện các dấu hiệu không đặc hiệu khác như phù, đau đầu, nhìn mờ, hoa mắt, chóng mặt ... Kết quả nghiên cứu cho thấy con mang alen HLA-C2 làm tăng mức độ biểu hiện các triệu chứng này ở mẹ bị tiền sản giật so với các trường hợp mẹ bình thường (kết quả Bảng 3.4).

Như thế, HLA-C ở con, cụ thể là alen HLA-C2, có vai trò nhất định trong quá trình hình thành và phát triển bệnh tiền sản giật ở mẹ. Tuy nhiên, vai trò của HLA-C cần được xác nhận khi nó được xét chung trong mối quan hệ với KIRs của uNK từ mẹ vì tương tác KIR với HLA-C mới là yếu tố điều hòa, kiểm soát hoạt động của các tế bào uNK. Một yếu tố riêng lẻ, HLA-C, chưa đủ cho chúng ta biết liệu sự phân bố kiểu gen này liên quan đến quá trình phát sinh bệnh hay không? Một số tác giả đồng ý với giả thuyết tăng alen C2 và vai trò của HLA-C2C2 nhưng chỉ khi mẹ có kiểu gen tương ứng là KIR AA [2], [7]. Trong phạm vi nghiên cứu này mới chỉ dừng lại ở xác định kiểu gen HLA-C và tần số alen C1, C2 của trẻ. Vì vậy để có thể đánh giá chính xác hơn mối liên quan này cần kết hợp với xác định kiểu gen KIR của mẹ và kết hợp thêm một số yếu tố nguy cơ khác.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm kiểu gen HLA-C ở trẻ có mẹ bình thường và tiền sản giật là:

- Ở nhóm chứng lần lượt là 57,0%% C1C1; 38,0% C1C2 và 5,0% C2C2.
- Ở nhóm tiền sản giật lần lượt là 33,3% C1C1; 64,4% C1C2 và 2,3% C2C2.

2. Mỗi liên quan giữa HLA-C với tiền sản giật:
- Kiểu gen HLA-C1C2 ở trẻ có liên quan với nguy cơ mắc tiền sản giật ở mẹ với OR=2,9, 95%CI 1,59-5,30;
 - Tần suất alen C2 ở nhóm trẻ có mẹ tiền sản giật cao hơn có ý nghĩa thống kê nhóm trẻ có mẹ bình thường ($p<0,01$)
 - Có mối liên quan giữa HLA-C2 với một số đặc điểm lâm sàng của mẹ: Phù, đau đầu, nhìn mờ.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được thực hiện nhờ kinh phí tài trợ từ đề tài: "Ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử tìm mối liên quan của kiểu gen KIR và HLA-C để xác định yếu tố nguy cơ di truyền trong các thai phụ mắc tiền sản giật tại các bệnh viện Hà Nội". Mã số: 01C-08/09-2017-3. Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn sự đóng góp của KTV Đỗ Thị Hương, BSNT Hoàng Thùy Linh, BSNT Đào Khánh Linh đã cùng chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Duley L. Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension. BMJ Clinical Evidence, 2011. p. 1402.

2. Hiby S. E., Walker J. J., O'Shaughnessy K. M., et al. Combinations of Maternal KIR and Fetal HLA-C Genes Influence the Risk of Preeclampsia and Reproductive Success. The Journal of Experimental Medicine. 2004, 200 (8), 957-965.
3. Fraser R., Whitley G. S. J., Thilaganathan B., et al. Decidual natural killer cells regulate vessel stability: implications for impaired spiral artery remodelling. J Reprod Immunol. 2015, 110, 54-60.
4. King A., Hiby S. E., Gardner L., et al. Recognition of trophoblast HLA class I molecules by decidual NK cell receptors--a review. Placenta. 2000, 21 Suppl A, S81-85.
5. Yu H., Pan N., Shen Y., et al. Interaction of parental KIR and fetal HLA-C genotypes with the risk of preeclampsia. Hypertens Pregnancy, 2014, 33 (4), 402-411.
6. Long W., Shi Z., Fan S., 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), 433-437.
7. Nakimuli A., Chazara O., Hiby S. E., 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), 845-850.

NỒNG ĐỘ GLUCOSE, HbA1c TẠI THỜI ĐIỂM NHẬP VIỆN VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ THÔNG SỐ Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NÃO GIAI ĐOẠN CẤP TÍNH

Nguyễn Văn Minh*, Phạm Quốc Toàn**, Hoàng Trung Vinh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ glucose, HbA1c máu tại thời điểm nhập viện và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đột quỵ não (BN ĐQN) giai đoạn cấp tính điều trị tại bệnh viện Trưng Vương, TP Hồ Chí Minh. Đối tượng và phương pháp: 98 BN ĐQN giai đoạn cấp thuộc đối tượng nghiên cứu được làm xét nghiệm glucose và HbA1c tại thời điểm nhập viện. Xác định tăng glucose máu và HbA1c ở BN ĐQN có hay không có đái tháo đường (ĐTĐ) đều tương ứng với mức: glucose > 6 mmol/l; HbA1c ≥ 5,7%. Kết quả: Tăng glucose máu và HbA1c chiếm tỷ lệ cao, tương ứng 84,7% và 89,6%. Tăng glucose máu phản ứng đơn độc hoặc phối hợp – 20,4%. Bệnh nhân nữ có tỷ lệ tăng glucose, HbA1c cao hơn so với BN nam. Nồng độ glucose máu tương quan nghịch có ý nghĩa với điểm Glasgow. Tỷ lệ HbA1c ≥ 6,5% ở BN nhồi máu não (NMN) cao hơn so với chảy máu não (CMN). Tỷ lệ

tăng glucose, HbA1c liên quan không có ý nghĩa với chẩn đoán ĐTĐ. Kết luận: Tăng glucose, HbA1c ở BN ĐQN giai đoạn cấp gặp với tỷ lệ cao, trong đó tăng glucose máu phản ứng độc lập so với ĐTĐ trước khi xảy ra đột quỵ.

Từ khóa: Đột quỵ não, nhồi máu não, chảy máu não, đái tháo đường, tăng glucose máu phản ứng.

SUMMARY

ADMISSION BLOOD GLUCOSE LEVEL AND HbA1c AND RELATIONSHIP WITH SOME PARAMETERS IN ACUTE STROKE PATIENTS

Objectives: to survey admission blood glucose level, HbA1c and relationship with some clinical and subclinical characteristics in acute stroke patients treated in Trung Vuong Hospital, Ho Chi Minh City. **Subjects and methods:** The participants comprised 98 patients with acute stroke who were performed glucose and HbA1c tests at the time of admission. Increases in blood glucose level and HbA1c in stroke patients with or without diabetes mellitus was determined as glucose > 6 mmol/l; HbA1c ≥ 5.7%. **Results:** elevated blood glucose level and HbA1c accounted for high rates, 84.7% and 89.6%, respectively. Rate of alone or combined stress hyperglycemia was 20.4%. Female patients had higher rates of increased blood glucose and HbA1c than male

*Bệnh Viện Trưng Vương - TP Hồ Chí Minh

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Trung Vinh

Email: hoangvinh.hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.6.2019

Ngày duyệt bài: 11.6.2019

patients. Blood glucose level had a significantly negative correlation with Glasgow Coma Scale. Rate of HbA1c $\geq 6.5\%$ in patients with ischemic stroke was higher than that in those with hemorrhagic stroke. Rates of increased blood glucose and HbA1c were not significantly associated with previous diabetes diagnosis. Conclusions: increased blood glucose and HbA1c occurred in acute stroke patients with high rates, in which stress hyperglycemia did not depend on diabetes mellitus before stroke.

Keywords: stroke; ischemic stroke; hemorrhagic stroke; diabetes mellitus; stress hyperglycemia;

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là biến cố cấp tính, nguy hiểm gặp với tỷ lệ cao, gây tử vong và tàn phế. Trong giai đoạn cấp của ĐQN, cơ thể người bệnh xảy ra rất nhiều biến đổi ở các cơ quan và tổ chức, rối loạn nhiều quá trình chuyển hóa. Đây và là cơ chế thích nghi, bù trừ của cơ thể đồng thời không ít biến đổi trở thành biểu hiện bệnh lý, ảnh hưởng đến tiến triển của bệnh. Trong số các biến đổi theo cả hai khía cạnh thì rối loạn chuyển hóa carbohydrat là một trong những biến đổi hay gặp và rõ nét nhất. Biến đổi nồng độ glucose máu do nhiều nguyên nhân gây ra trong đó có phản ứng rối loạn hệ thần kinh – nội tiết. Đây là cơ chế quan trọng nhất. Biến đổi nồng độ glucose máu xảy ra ở cả BN ĐTD và không ĐTD, là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến diễn biến, tiên lượng của bệnh. Phát hiện biến đổi nồng độ glucose, HbA1c ở BN ĐQN giai đoạn cấp cần thiết cho thực hành lâm sàng và tiên lượng. Đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu: Khảo sát nồng độ glucose, HbA1c máu tại thời điểm nhập viện và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đột quỵ não (BN ĐQN) giai đoạn cấp tính điều trị tại bệnh viện Trưng Vương, TP Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 98 BN ĐQN giai đoạn cấp tính điều trị nội trú tại bệnh viện Trưng Vương TP Hồ Chí Minh thuộc đối tượng nghiên cứu.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- + Bệnh nhân được chẩn đoán ĐQN cấp tính.
- + Bao gồm cả nhồi máu não hoặc chảy máu não.
- + Thời gian nhập viện khác nhau kể từ khi xuất hiện triệu chứng của bệnh.
- + Đột quỵ não được xác định theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới.
- + Tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh ĐQN trên chụp cắt lớp vi tính sọ não.
- + Đột quỵ lần đầu hoặc tái phát.
- + Bệnh nhân được hoặc chưa chẩn đoán bệnh ĐTD trước khi đột quỵ.
- + Đã hoặc chưa được điều trị trước khi nhập viện.

+ Bệnh nhân và/hoặc gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng

- + Đột quỵ do phình mạch hoặc dị dạng thông động – tĩnh mạch não.
- + Bệnh nhân u não.
- + Có tiền sử chấn thương sọ não.
- + Đã được truyền dung dịch huyết thanh ngọt trước khi đưa vào nghiên cứu.
- + Đã được sử dụng các thuốc điều trị ĐTD cả thuốc uống hoặc tiêm.
- + Tử vong trong vòng 24 giờ kể từ khi nhập viện.
- + Không thu thập đủ các chỉ số theo yêu cầu của nghiên cứu nhất là glucose máu tĩnh mạch, HbA1c.

2. Phương pháp: Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, quan sát, cắt ngang.

2.1. Nội dung nghiên cứu

- + Khai thác bệnh sử.
- + Khám lâm sàng tại thời điểm BN nhập viện.
- + Thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán (chụp cắt lớp vi tính sọ não – CT hoặc MRI), định lượng glucose, HbA1c.

2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán, phân loại sử dụng trong nghiên cứu.

- + Chẩn đoán ĐQN và thể đột quỵ theo tiêu chuẩn của tổ chức Y tế Thế Giới.
- + Đánh giá rối loạn ý thức theo thang điểm Glasgow.

Bảng 1. Tình trạng glucose máu ở bệnh nhân đột quỵ não cấp

Biểu hiện	Glucose máu lúc nhập viện	HbA1c lúc nhập viện
Tăng glucose máu phản ứng	Tăng	Bình thường
Rối loạn dung nạp glucose/ĐTD kết hợp với tăng glucose máu phản ứng	Tăng	Tăng
Rối loạn dung nạp glucose/ĐTD không kèm theo tăng glucose máu phản ứng	Bình thường	Tăng
Không có tăng glucose máu phản ứng	Bình thường	Bình thường

Xác định tăng glucose máu ngẫu nhiên lúc nhập viện $> 6,0 \text{ mmol/l}$, HbA1c $\geq 5,7\%$.

2.3. Xử lý số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu.

- + Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0 với việc xác định và so sánh giá trị trung bình, tỷ lệ %.
- + Nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2. Tỷ lệ đối tượng theo nhóm tuổi và giới

Tuổi (năm)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 50	11	11,2
50-60	22	22,4
61-70	38	38,8
71-80	17	17,3
>80	10	10,2
Nam	42	42,9
Nữ	56	57,1
Trung bình	84,03±19,39	

- + Bệnh nhân thuộc các lứa tuổi khác nhau
- + Tuổi thấp nhất 33, cao nhất 90.
- + Nhóm tuổi 61-70 chiếm tỷ lệ cao nhất
- + Lứa tuổi > 80 chiếm tỷ lệ thấp nhất
- + Bệnh nhân nữ nhiều hơn so với bệnh nhân nam.

Bảng 3. Thể đột quy não của bệnh nhân

Thể ĐQN	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhồi máu não	77	78,6
Chảy máu não	11	11,2
Theo dõi nhồi máu não	10	10,2

- + Đa số bệnh nhân đột quy nhồi máu não.

Bảng 6. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào biến đổi glucose trong đột quy não cấp.

Biểu hiện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không tăng glucose máu phản ứng	5	5,1
Tăng glucose máu phản ứng	15	15,3
RLDNG/ĐTĐ không kèm theo tăng glucose máu phản ứng	10	10,2
RLDNG/ĐTĐ kết hợp có tăng glucose máu phản ứng	68	69,4
Tổng cộng	98	100,0

- + Tăng glucose máu phản ứng đơn thuần chiếm tỷ lệ đáng kể 15,3%
- + Tăng glucose máu phản ứng đơn độc hoặc phối hợp chiếm tỷ lệ cao 84,7%

Bảng 7. Liên quan glucose máu với giới

Glucose máu (mmol/l)	Nữ		Nam		p,OR
	n	%	n	%	
≤7 (n=29)	10	34,5	19	65,5	p=0,004 OR=8,65
>7 (n=69)	46	66,7	23	33,3	
Tổng cộng	56	100	42	100	

- + BN nữ có glucose máu > 7mmol/l cao hơn so với bệnh nhân nam.
- + BN nam có glucose máu ≤ 7 mmol/l cao hơn so với bệnh nhân nữ.
- + Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,004, OR=8,65.

Bảng 8. Liên quan giữa glucose máu với thể đột quy não

Glucose máu (mmol/l)	NMN		CMN		p
	n	%	n	%	
≤7 (n=29)	25	86,2	4	13,8	p=0,763
>7 (n=69)	61	88,4	8	11,6	
Tổng cộng	86	87,8	12	12,2	

Mức glucose máu liên quan không có ý nghĩa với thể đột quy não.

Bảng 9. Liên quan HbA1c với thể đột quy não

HbA1c (%)	NMN		CMN		p
	n	%	n	%	
< 6,5 (n=51)	41	80,4	10	19,6	p=0,029 OR=5,85
≥ 6,5 (n=47)	45	95,7	2	4,3	
Tổng cộng	86	87,8	12	12,2	

- + Có 10,2% trường hợp được chẩn đoán theo dõi nhồi máu não.

Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào mức glucose

Glucose(mmol/l)	Số lượng(n)	Tỷ lệ(%)
<5,6	11	11,2
5,6-6,0	4	4,1
6,1-7,0	14	14,3
>7,0	69	70,4
Tổng cộng	98	100,0

- + Bệnh nhân với glucose > 7,0 mmol/l chiếm tỷ lệ cao nhất.

- + Glucose máu từ 5,6-6,0 mmol/l chiếm tỷ lệ thấp nhất.

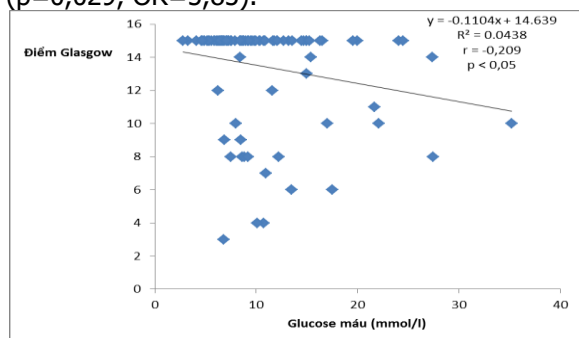
Bảng 5. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào mức HbA1c

HbA1c (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<5,7	20	20,4
5,7-6,4	31	31,6
6,5-7,0	11	11,2
>7,0	36	36,7
Tổng cộng	98	100,0

- + HbA1c > 7,0 chiếm tỷ lệ cao nhất.

- + Bệnh nhân có HbA1c 6,5-7,0 chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Bệnh nhân nhồi máu não có tỷ lệ HbA1c $\geq 6,5\%$ cao hơn so với bệnh nhân chảy máu não ($p=0,029$, $OR=5,85$).



Đồ thị 2.1. Liên quan giữa glucose máu với điểm Glasgow

Nồng độ glucose máu tương quan nghịch với điểm Glasgow ($p<0,05$; $r = -0,209$)

IV. BÀN LUẬN

Kết quả khảo sát cho thấy trong số BN nghiên cứu thì số trường hợp tăng glucose máu chiếm tỷ lệ rất cao. Nếu tính cả mức tăng glucose máu giới hạn và mức tăng thực tế thì tỷ lệ lên đến 89,9%; chỉ có 11,2% trường hợp glucose máu $< 5,6\text{mmol/l}$. Đây là một tỷ lệ khá cao. Tăng glucose máu ở đột quỵ não giai đoạn cấp có thể do bệnh hoặc stress. Đây cũng được coi là một trong các cơ chế tích nghi, bù trừ của cơ thể [1]. Nhiều tác giả cũng nhấn mạnh rằng bản thân đột quỵ não giai đoạn cấp tính cũng có những biểu hiện kháng insulin, giảm độ nhạy insulin và giảm chức năng tế bào β . Đây là các YTNC độc lập với đột quỵ não kể cả khi kiểm soát glucose máu đạt yêu cầu [2],[3]. Kernan WN và cs năm 2005 nhận thấy BN đột quỵ não thể nhồi máu kể cả cơn thiếu máu não thoáng qua có 28% giảm dung nạp glucose; 24% đái tháo đường. Nếu trước khi xuất hiện đột quỵ não mà BN có nồng độ glucose máu $\geq 6,1\text{mmol/l}$ sẽ là YTNC cao rồi loạn dung nạp glucose và đái tháo đường sau đó [4]. Mazighi M và cs năm 2001 nhận thấy tăng glucose máu gặp ở trên 50% trường hợp đột quỵ não cấp, là yếu tố tiên lượng xấu cho tử vong và hồi phục tổn thương thần kinh. Nếu nồng độ glucose $> 8\text{mmol/l}$ thì cần cân nhắc sử dụng insulin [5]. Mặc dù đối tượng trong nghiên cứu này có 92,9% đã xác định đái tháo đường trước khi đột quỵ não xảy ra, có thể đa số trước đó đã được điều trị song tỷ lệ đối tượng tăng glucose máu đặc biệt ở mức $>7,0\text{mmol/l}$ chiếm tỷ lệ cao lên đến 70,4%.

Khác với sự biến đổi glucose, ở BN đột quỵ não giai đoạn cấp nhận thấy cũng có biến đổi HbA1c. Tuy vậy nếu tính tăng HbA1c khi $> 6,5\%$

thì tỷ lệ đó ở đối tượng nghiên cứu gặp 47,9% thấp hơn so với mức bình thường ($\text{HbA1c} < 6,5\%$). Sự khác biệt giữa tỷ lệ tăng glucose và HbA1c cho thấy rõ ràng có phản ứng tăng glucose máu của cơ thể trong pha cấp của đột quỵ não. Nếu tính chung mức tăng glucose và HbA1c đều trên 7 đơn vị thì glucose tăng chiếm tỷ lệ cao hơn so với tăng HbA1c (70,4% so với 36,7%). Van KH và cs khảo sát BN đột quỵ não trong pha cấp nhận thấy có 43% tăng glucose máu trong đó 55% hoặc đã được chẩn đoán đái tháo đường hoặc đái tháo đường tiềm tàng [6].

Khi phân tích mối liên quan giữa biến đổi nồng độ glucose, HbA1c với giới nhận thấy: BN nữ bị đột quỵ não có tỷ lệ tăng glucose phản ứng ở mức $> 7\text{mmol/l}$ chiếm cao hơn có ý nghĩa so với BN nam, với $p=0,004$, $OR=8,65$. Có lẽ với cách quan sát bệnh nhân như trong đề tài thì còn khó để giải thích vì sao biến đổi glucose máu liên quan với giới. Tương tự nếu lựa chọn HbA1c $\geq 6,5\%$ là mức tăng thì nhìn vào kết quả phân tích cũng nhận thấy bệnh nhân nữ có tỷ lệ tăng HbA1c cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân nam, với $p< 0,05$, $OR=3,6$. Như vậy thấy rằng cả mức tăng glucose và HbA1c thì ở BN nữ đều gặp với tỷ lệ cao hơn so với BN nam. Chỉ có một số tác giả nêu ra kết quả về tần suất đột quỵ não ở nam và nữ có sự khác nhau song cũng chưa có tác giả nào khẳng định giới nam hoặc nữ là YTNC của đột quỵ não. Giới có thể liên quan có ý nghĩa với rối loạn glucose máu nói chung và đái tháo đường typ 2 nói riêng. Chưa thấy tác giả nào nêu nên kết quả về mối liên quan có ý nghĩa giữa biến đổi glucose máu với giới ở BN đột quỵ não giai đoạn cấp. Có thể mối liên quan giữa tăng glucose máu với giới là do số lượng BN nữ mắc đột quỵ não nói chung cao hơn và cũng có thể đái tháo đường trước khi xảy ra đột quỵ não cũng cao hơn.

Tỷ lệ đái tháo đường typ 2 ở BN đột quỵ não thể nhồi máu não và chảy máu não cũng không có sự khác nhau. Khi phân tích tỷ lệ BN dựa vào mức glucose máu ở BN nhồi máu não hoặc chảy máu não nhận thấy đều khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Như vậy thấy rằng tỷ lệ tăng glucose máu liên quan chưa có ý nghĩa với thể đột quỵ não.

Khi phân tích mối tương quan giữa nồng độ và glucose máu với điểm Glasgow nhận thấy đây là mối tương quan nghịch có ý nghĩa, tương quan mức độ ít. Khi ý thức BN càng kém thì mức độ tăng glucose máu càng cao. Cũng có thể một phần nào tăng glucose máu góp phần làm ý thức của BN xấu đi. Điểm Glasgow là yếu tố tiên

lượng có ý nghĩa đối với đột quỵ não. Qua kết quả trên cũng có thể nói tăng glucose máu góp phần hoặc là một yếu tố thêm vào đối với tiên lượng của đột quỵ não. Weshahy A và cs năm 2017 có nhận xét nếu BN đột quỵ não có tăng glucose máu thì khi mức độ tăng glucose máu càng cao thì kết cục lâm sàng càng xấu hơn, mức độ bệnh nặng hơn, tỷ lệ tử vong cao hơn, thời gian nằm viện cũng dài hơn. Điểm cắt glucose $\geq 223\text{mg/dl}$ là yếu tố tiên lượng xấu đối với người bệnh [7].

V. KẾT LUẬN

- + Tăng glucose và HbA1c chiếm tỷ lệ cao (glucose máu $>6,0\text{mmol/l}$: 84,7%; HbA1c $\geq 5,7$: 79,6%).
- + Tỷ lệ tăng glucose máu phản ứng đơn độc hoặc phối hợp gặp 84,7%.
- + Tỷ lệ tăng glucose, HbA1c cũng như tăng glucose máu phản ứng liên quan không có ý nghĩa với đái tháo đường đã được chẩn đoán trước khi đột quỵ não.
- + Bệnh nhân nữ có tỷ lệ tăng glucose, HbA1c cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân nam.
- + Nồng độ glucose tương quan nghịch có ý nghĩa với điểm Glassgow.
- + Nhồi máu não có tỷ lệ tăng HbA1c $\geq 6,5\%$

cao hơn so với chảy máu não.

+ Nồng độ glucose máu liên quan chưa có ý nghĩa với tuổi, thể đột quỵ não. HbA1c liên quan chưa có ý nghĩa với tuổi, điểm Glassgow.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Ngọc (2008)**. Nghiên cứu nồng độ glucose máu và kháng insulin ở bệnh nhân đột quỵ não giai đoạn cấp tính. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Học viện Quân y.
2. **Hoàng Trung Vinh, Nguyễn Văn Ngọc (2010)**. Kháng insulin và chức năng tế bào β ở bệnh nhân đột quỵ não giai đoạn cấp tính. Tạp chí Y - Dược học Quân sự số 1, tr.73-78.
3. **Bravata DM, Wells CK, Kernan WN, et al. (2005)** "Association between impaired insulin sensitivity and stroke", *Neuroepidemiology*, 25(2), pp.69-74.
4. **Kernan WN, Viscoli CM, Inzucchi SE, et al. (2005)** "Prevalence of abnormal glucose tolerance following a transient ischemic attack or ischemic stroke". *Arch Intern Med*, 165(2), pp.227-233.
5. **Mazighi M, Amarenco P (2001)**. "Hyperglycemia: a predictor of poor prognosis in acute stroke". *Diabetes Metab*, 27(6), pp.718-720.
6. **Van KF, Hoogerbrugge N, et al. (1993)** "Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress". *Stroke*, 24(8), pp.1129-1132.
7. **Weshahy A, Sherif R, et al. (2017)** "Short term outcome of patients with hyperglycemia and acute stroke". *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*, pp.93-98.

CHỈ MÁU VÀ THỜI GIAN PHẢN XẠ ĐƠN GIẢN CỦA TRẺ

Nguyễn Thu Hà*, Nguyễn Đức Sơn*

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 805 trẻ từ 6-14 tuổi sống ở khu vực có nguy cơ cao tiếp xúc với chì nhằm tìm hiểu nồng độ chì và thời gian phản xạ thính - thị vận động đơn giản của trẻ. Các trẻ được lấy máu xét nghiệm nồng độ chì máu bằng phương pháp khối phổ plasma cảm ứng (ICP-MS) và đo thời gian phản xạ thính - thị vận động đơn giản bằng thiết bị chuyên dụng. Kết quả nghiên cứu cho thấy: - Nhóm trẻ nữ có thời gian phản xạ thị - vận động trung bình là $252 \pm 36,7\text{ms}$ chậm hơn so với nhóm trẻ nam ($244 \pm 35,3\text{ms}$) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Không tìm thấy sự khác biệt về thời gian phản xạ thính - vận động giữa nam và nữ ($p > 0,05$). - Nhóm trẻ có chỉ máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ có thời gian phản xạ thính - vận động và thị - vận động đơn giản chậm hơn so với nhóm trẻ có chỉ máu $< 10\mu\text{g/dL}$ ($258 \pm 43,2\text{ms}$ so với $241 \pm 29,6\text{ms}$ và $238 \pm 42,0\text{ms}$ so với $218 \pm 24,9\text{ms}$)

($p < 0,001$). Các tác giả khuyến nghị sự cần thiết có các giám sát chặt chẽ hơn về phản xạ đơn giản ở nhóm trẻ có nguy cơ cao tiếp xúc với chì để có các giải pháp can thiệp sớm và phù hợp.

Từ khóa: Chì máu, thời gian phản xạ đơn giản, thời gian phản xạ thời gian thị - vận động, thời gian phản xạ thính - vận động, trẻ em

SUMMARY

LEAD BLOOD AND SIMPLE REACTION TIME OF CHILDREN

The study was conducted on 805 children aged 6-14 years living in high-risk areas exposed to lead to understand lead poisoning and simple reaction time of children. The children were taken blood to test blood lead levels by ICP-MS method and measurement simple audio-visual reaction time by specialized devices. The research results showed that: - In the girls group, the average simple visual-motor reaction time was $252 \pm 36.7\text{ms}$ longer than that among the boy group ($244 \pm 35.3\text{ms}$) statistical significantly ($p < 0.001$). There was not found the difference about simple audio-motor reaction time between girls group and boy group ($p > 0.05$). - The group of children with blood lead $\geq 10\mu\text{g/dL}$ had a average simple visual-motor reaction time and simple audi-motor reaction

*Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hà

Email: thuahyld@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 13.6.2019

Ngày duyệt bài: 18.6.2019

time longer than that among the group of children with blood lead $<10\mu\text{g/dL}$ ($258\pm 43.2\text{ms}$ compared to $241\pm 29.6\text{ms}$ and $238\pm 42.0\text{ms}$ compared to $218\pm 24.9\text{ms}$ ($p<0.001$). The authors recommend that to need monitor the simple reaction time among children exposed to lead in order to apply early solutions and appropriate intervention if necessary.

Keywords: Blood lead, simple reaction time, audio-motor reaction time, visual-motor reaction time, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tổ chức y tế thế giới WHO, chì là một trong mười loại hóa chất cần được quan tâm nhất đối với sức khỏe cộng đồng, đặc biệt là trẻ.

Ngộ độc chì cấp hay mạn tính gây ra bởi sự hấp thu chì hoặc các muối chì vào cơ thể qua đường hô hấp, tiêu hóa, da, qua nhau thai và sữa mẹ, trong đó chủ yếu qua đường hô hấp và tiêu hóa. Vào năm 1991, trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (CDC), Mỹ xác định ngưỡng gây ra các ảnh hưởng của chì trong máu là $10\mu\text{g/dL}$. Tuy nhiên từ 2012, CDC đã khuyến nghị ngưỡng nồng độ chì trong máu giảm xuống còn $5\mu\text{g/dL}$ do bằng chứng cho thấy ảnh hưởng bất lợi cả khi một lượng nhỏ chì [3]. Kim MA (2017) [6] nghiên cứu đã cho thấy nồng độ chì trong đất ở trẻ em sống gần các bãi thải chôn lấp có liên quan đến tăng mức chì trong máu của trẻ. Và hiện nay vấn đề tái chế rác thải điện tử cũng là một trong những nguồn tiếp xúc với chì bắt đầu được quan tâm.

Chì gây ra hậu quả nghiêm trọng cho sức khỏe trẻ em do trẻ em hấp thu chì nhiều hơn người lớn và đặc biệt do hệ thống thần kinh đang phát triển của trẻ nhỏ dễ bị tổn thương hơn so với người lớn khi tiếp xúc với chì. Nguy cơ tiếp xúc ở trẻ cũng cao hơn do sự tò mò bẩm sinh của trẻ em và hành vi đưa tay vào miệng dẫn đến việc trẻ nuốt những thứ bị nhiễm chì, như đất, bụi ô nhiễm [2]. Ngoài ra trẻ em còn hít thở ở tầng không khí sát mặt đất nên có nhiều bụi và ôxit chì hơn so với tầng trên. Đặc biệt những trẻ ở độ tuổi mầm non (3-6 tuổi) và tiểu học (6-10 tuổi) do thường chơi ở ngoài có nguy cơ cao tiếp xúc đất, không khí ô nhiễm là những đối tượng bị ảnh hưởng nhiều nhất. Ở mức độ phơi nhiễm cao, chì tấn công vào não và hệ thần kinh trung ương gây hôn mê, co giật và thậm chí tử vong. Trẻ em sống sót sau ngộ độc chì nặng có thể để lại hậu quả chậm phát triển thể chất, trí tuệ và rối loạn hành vi. Ở mức độ phơi nhiễm thấp hơn, có thể không gây triệu chứng rõ ràng, tương tự an toàn, nhưng nó là nguyên nhân của hàng loạt các tổn thương trên nhiều hệ thống cơ thể. Đặc biệt chì ảnh hưởng đến sự phát triển não của trẻ em dẫn đến giảm chỉ số

thông minh (IQ), giảm trình độ học vấn, thay đổi hành vi như giảm sự tập trung, rối loạn giao tiếp, rối loạn lo âu, tăng hành vi chống đối xã hội...

Silver MK (2016) [7] nghiên cứu cho thấy hệ thống thính giác và thị giác ở trẻ sơ sinh phát triển chậm lại khi mẹ trẻ có phơi nhiễm chì cao hơn trong thời gian mang thai muộn, thậm chí ở mức tương đối thấp. *Mục tiêu nghiên cứu: Tìm hiểu mối liên quan giữa chì máu và thời gian phản xạ thính – thị vận động đơn giản của trẻ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 805 trẻ em từ 6 đến 14 tuổi sống ở khu vực có nguy cơ cao tiếp xúc với chì (6 địa điểm thuộc miền Bắc Việt Nam)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu:

- Khu khai khoáng: Bắc Kạn, Thái Nguyên
- Khu công nghiệp: Hải Phòng, Thái Nguyên
- Làng nghề: Bắc Ninh, Hưng Yên

2.2.2. Các chỉ số nghiên cứu

2.2.2.1. Chỉ số nghiên cứu về thời gian phản xạ thính – thị vận động đơn giản

- Thời gian phản xạ thị vận động đơn giản
- Thời gian phản xạ thính vận động đơn giản

2.2.2.2. Xét nghiệm nồng độ chì máu ở trẻ: bằng phương pháp khối phổ phương pháp plasma cảm ứng (ICP-MS)

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

2.2.3.1. Chỉ số nghiên cứu về thời gian phản xạ thính – thị vận động đơn giản

- Thời gian phản xạ thị vận động đơn giản (ms): Yêu cầu trẻ khi chớp phát hiện tín hiệu đèn nền màu đỏ chớp bật sáng là phải trả lời ngay (bằng cách ấn nút ngắt tín hiệu) và chuẩn bị tinh thần trả lời tiếp tín hiệu sau. Đo 10 lần, lấy giá trị trung bình

- Thời gian phản xạ thính vận động đơn giản (ms): Yêu cầu trẻ khi chớp phát hiện tín hiệu "tít" là phải trả lời ngay (bằng cách ấn nút ngắt tín hiệu) và chuẩn bị tinh thần trả lời tiếp tín hiệu sau. Đo 10 lần, lấy giá trị trung bình

2.2.3.2. Nồng độ chì máu: - Lấy 1,5 – 2 mL máu tĩnh mạch đã được chống đông, không bị đông, vón bảo quản trong tủ lạnh hoặc hộp lạnh ($0-4^{\circ}\text{C}$) cho đến khi phân tích

- Xét nghiệm nồng độ chì máu ở trẻ bằng phương pháp khối phổ phương pháp plasma cảm ứng (ICP-MS)

2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu: Nhập và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 20.0. Sử dụng các thống kê theo thuật toán thống kê xác suất dùng cho y - sinh học để phân tích, đánh giá kết quả.

2.2.5. Đạo đức trong nghiên cứu: Tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của trẻ

Bảng 1. Phân bố trẻ nghiên cứu theo khu vực

Khu vực	Địa điểm	n	%
Khai khoáng (n=316)	Địa điểm 1 (BK)	176	21,9
	Địa điểm 2 (TN-TL)	140	17,4
Khu công nghiệp (n=225)	Địa điểm 3 (HP)	104	12,9
	Địa điểm 4 (TN-PX)	121	15,0
Làng nghề (n=264)	Địa điểm 5 (BN)	130	16,2
	Địa điểm 6 (HY)	134	16,6
Tổng		805	100

Tổng số có 805 trẻ tham gia nghiên cứu. Trong đó, số trẻ sinh sống ở khu vực khai khoáng là 316 trẻ (39,2%), khu công nghiệp là 225 trẻ (28,0%) và ở làng nghề là 264 trẻ (32,8%).

Bảng 2. Phân bố trẻ nghiên cứu theo giới

TT	Giới	n	%
1	Nam	448	55,7
2	Nữ	357	44,3
Tổng		805	100

Số trẻ nam là 448 trẻ (55,7%) và số trẻ nữ là 357 trẻ (44,3%).

3.2. Thời gian phản xạ của trẻ

Bảng 3. Thời gian phản xạ đơn giản ở trẻ theo giới

TT	Thời gian phản xạ đơn giản	Nam	Nữ	p
1	Thời gian phản xạ thị - vận động (ms)	244±35,3	252±36,7	<0,01
2	Thời gian phản xạ thính - vận động (ms)	224±32,5	227±33,8	>0,05
Tổng số trẻ (n=805)		448	357	

Nhóm trẻ nữ có thời gian phản xạ thị - vận động trung bình là 252±36,7ms chậm hơn so với nhóm trẻ nam (244±35,3ms) có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$.

Thời gian phản xạ thính - vận động trung bình ở nhóm trẻ nữ là 227±33,8ms và ở nhóm trẻ nam là 224±32,5ms; không tìm thấy sự khác

biệt về thời gian phản xạ thính - vận động giữa nam và nữ.

Nghiên cứu của Alvarenga Kde F (2015) [1] trên 130 trẻ em thì không thấy có bằng chứng về tác động độc hại do phơi nhiễm chì nồng độ thấp, mãn tính trên các chức năng thính giác của trẻ em sống trong một khu vực bị ô nhiễm chì.

Bảng 4. Chì máu và thời gian phản xạ đơn giản ở trẻ

Thời gian phản xạ đơn giản	Chì máu $\geq 10 \mu\text{g/dL}$	Chì máu $< 10 \mu\text{g/dL}$	p
Thời gian phản xạ thị - vận động (ms)	258±43,2	241±29,6	<0,001
Thời gian phản xạ thính-vận động (ms)	238±42,0	218±24,9	<0,001
Tổng số trẻ (n=805)	295	510	

Trong số 805 trẻ thực hiện thử nghiệm đo thời gian phản xạ đơn giản: ở nhóm trẻ có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ thời gian phản xạ thị - vận động trung bình là 258±43,2ms; thời gian phản xạ thính - vận động trung bình là 238±42,0ms; chậm hơn so với thời gian phản xạ thính - thị vận động trung bình ở nhóm trẻ có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ (tương ứng là 241±29,6ms và 218±24,9 ms). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$.

Trung tâm kiểm soát và phòng chống bệnh tật Hoa Kỳ [4] đã cảnh báo chì là một chất gây ô nhiễm môi trường phổ biến; chì có ảnh hưởng không tốt tới sức khỏe ở trẻ em, bao gồm khả năng nhận thức, động cơ, hành vi và thể chất kém. Vào năm 1991, CDC đã xác định mức độ chì trong máu cần nhắc tới các hoạt động sức khỏe cộng đồng là 10 microg/dL.

Chiodo LM (2004) [5] nghiên cứu trên 246 trẻ em 7,5 tuổi người Mỹ gốc Phi cũng cho thấy ở nồng độ chì máu rất thấp có liên quan đến các bất thường của trẻ về lĩnh vực trí thông minh, thời gian phản xạ, chuyển động của mắt, kỹ

năng vận động, khả năng chú ý.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 805 trẻ từ 6-14 tuổi sống ở khu vực có nguy cơ cao tiếp xúc với chì cho thấy:

- Nhóm trẻ nữ có thời gian phản xạ thị - vận động trung bình là 252±36,7ms chậm hơn so với nhóm trẻ nam (244±35,3ms) có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$. Không tìm thấy sự khác biệt về thời gian phản xạ thính-vận động giữa nam và nữ.

- Nhóm trẻ có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ có thời gian phản xạ thính - vận động và thị - vận động đơn giản chậm hơn so với nhóm trẻ có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ (258±43,2ms so với 241±29,6ms và 238±42,0ms so với 218±24,9 ms) ($p<0,001$).

KHUYẾN NGHỊ: Các tác giả khuyến nghị sự cần thiết có các giám sát chặt chẽ hơn về phản xạ đơn giản ở nhóm trẻ có nguy cơ cao tiếp xúc với chì để có các giải pháp can thiệp sớm và phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alvarenga Kde F, Morata TC, Lopes AC (2015), Brainstem auditory evoked potentials

- in children with lead exposure, *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015 Jan-Feb;81(1):37-43.
2. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2010)** Case Studies in Environmental Medicine. Lead Toxicity. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/lead/docs/lead.pdf>
 3. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA (2012) Fact Sheet: Blood Lead Levels in Children**
 4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2007), Interpreting and managing blood lead levels < 10 microg/dL in children and reducing childhood exposures to lead: recommendations of CDC's Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention, *MMWR Recomm Rep.* 2007 Nov 2;56(RR-8):1-16.
 5. **Chiodo LM, Jacobson SW, Jacobson JL (2004).** Neurodevelopmental effects of postnatal lead exposure at very low levels. *Neurotoxicology and Teratology.* 26: 359 – 371
 6. Kim MA, Williams KA (2017), Lead Levels in Landfill Areas and Childhood Exposure: An Integrative Review, *Public Health Nurs.* 2017 Jan;34(1):87-97. doi: 10.1111/phn.12249. Epub 2016 Feb 16.
 7. Silver MK, Li X, Liu Y et al (2016), Low-level prenatal lead exposure and infant sensory function, *Environ Health.* 2016 Jun 7;15(1):65.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ TRỰC TIẾP NGOÀI Y TẾ VÀ GIÁN TIẾP CỦA NGƯỜI BỆNH U LYMPHOMA KHÔNG HODGKIN TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN TRÊN ĐỊA BÀN THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Trần Thiên Thanh*, Nguyễn Thị Thu Thủy*

TÓM TẮT

U lympho không Hodgkin (ULKH) là bệnh ung thư tế bào bạch cầu lympho, một trong 10 loại ung thư thường gặp [1]. Với thời gian điều trị kéo dài và chi phí điều trị cao, ULKH đã và đang trở thành gánh nặng kinh tế cho người bệnh, hệ thống y tế và xã hội ở hầu hết các quốc gia, trong đó có Việt Nam. Ngoài chi phí điều trị trực tiếp cao, chi phí ngoài y tế và gián tiếp chiếm tỷ trọng không nhỏ trong tổng chi phí điều trị ULKH. Tuy nhiên chủ đề này chưa được nghiên cứu đầy đủ trên thế giới và tại Việt Nam. Nghiên cứu tiến hành đánh giá chi phí trực tiếp ngoài y tế và chi phí gián tiếp bằng phương pháp mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồi cứu từ phiếu phỏng vấn người bệnh tại bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh (TP HCM) từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2018. Kết quả nghiên cứu ghi nhận 270 người bệnh với tỉ lệ nam:nữ là 1,23:1; độ tuổi trung bình là 53,40 ± 14,21 tuổi, tổng chi phí trực tiếp ngoài y tế và gián tiếp có giá trị 2.714.766,07 ± 234.188,00 VNĐ cho mỗi đợt điều trị; trong đó chi phí trực tiếp ngoài y tế gấp 1,65 lần chi phí gián tiếp.

Từ khóa: U lympho không Hodgkin, phân tích chi phí, chi phí trực tiếp, chi phí gián tiếp.

SUMMARY

DIRECT NON-MEDICAL AND INDIRECT COST OF PATIENTS WITH NON-HODGKIN LYMPHOMA IN SOME HOSPITALS IN HO CHI MINH CITY

Introduction: The non-Hodgkin lymphomas (NHL) are a heterogeneous group of malignancies of the lymphoid system, one of the ten most common

types of cancer [1]. Due to long-term treatment, NHL contributes to a significant economic burden for patients, families and society. In treatment cost, non-medical direct cost and indirect cost take a large part. However, studies on this topic are limited in the world, including Vietnam. This analysis evaluates non-medical direct cost and nondirect costs based on a cross-sectional study with data from medical records and questionnaire with NHL patients treated in 2 specialized hospitals in Ho Chi Minh city (Cho Ray Hospital, Ho Chi Minh City Oncology Hospital, from March to September 2018). With study sample of 270 patients with men: women ratio of 1.23:1, at average age of 53,40 ± 14,21 years old, it has been shown that out-of-pocket cost of patients was accounted for VND 2.714.766,07 ± 234.188,00 for each treatment episode, in which direct non-medical cost is 1.65 times higher than indirect cost.

Keywords: Non-Hodgkin Lymphoma, cost analysis, direct cost, indirect cost.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin (ULKH) là bệnh ung thư tế bào bạch cầu dòng lympho, một trong 10 loại ung thư thường gặp, chiếm khoảng 4% trong tổng số các loại bệnh ung thư [2]. Đây là nhóm bệnh tăng sinh ác tính dòng tế bào lympho với biểu hiện phức tạp về mặt lâm sàng, mô bệnh học, tiên lượng bệnh và điều trị. Tuy ULKH thuộc nhóm bệnh mạn tính hiếm gặp, nhưng thời gian điều trị rất dài nên chi phí điều trị bệnh rất tốn kém đối với người bệnh. Các nghiên cứu phân tích chi phí điều trị ULKH đã được công bố ở một số quốc gia như Mỹ và Đức đã cho thấy gánh nặng kinh tế của bệnh. Nghiên cứu tại Đức ước tính tổng chi phí điều trị hằng năm là 822 triệu euro [3]; ước tính ở Mỹ khoảng chi phí trực tiếp điều trị ULKH là 36,000 USD cho

*Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.6.2019

Ngày duyệt bài: 10.6.2019

một người bệnh trong năm đầu sau chẩn đoán [4]. Bên cạnh chi phí trực tiếp y tế cao chi phí trực tiếp ngoài y tế và chi phí gián tiếp cũng góp phần vào gánh nặng kinh tế cho người bệnh. Ở Mỹ, bệnh ULKH tốn một khoảng chi phí gián tiếp là \$6302.34 trong 12 tháng điều trị sau chẩn đoán mắc bệnh [5]. Ở Iran, chi phí gián tiếp điều trị bệnh ULKH theo phác đồ IEV và ESHAP lần lượt là \$16.152,6 và \$17.359,7 cho mỗi đợt điều trị [6]. Ở Việt Nam, hiện tại đã có một số nghiên cứu đánh giá chi phí điều trị một số bệnh như hen suyễn, tăng huyết áp, viêm đường hô hấp. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá chi phí điều trị bệnh ULKH, đặc biệt là chi phí tiền túi của người bệnh bao gồm trực tiếp ngoài y tế và gián tiếp. Vì vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm ước lượng chi phí trực tiếp ngoài y tế và gián tiếp của người bệnh điều trị ULKH tại một số bệnh viện trên địa bàn TP HCM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh điều trị ULKH tại bệnh viện Ung Bướu TP. Hồ Chí Minh và bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang thông qua dữ liệu thu thập từ phỏng vấn người bệnh bằng phiếu khảo sát. Các câu phần chi phí bao gồm chi phí trực tiếp ngoài y tế (chi phí ăn uống, ở trọ, thăm nuôi, chi phí khác) và chi phí gián tiếp (thu nhập mất đi từ người bệnh và người chăm sóc). Thông tin về chi phí và các thông tin liên quan khác được thu thập từ phiếu

khảo sát. Thu nhập mất đi được tính toán dựa trên công thức sau:

$$\text{Thu nhập mất đi} = \text{Thu nhập trung bình/tháng} \times \text{Số ngày nằm viện} / \text{Số ngày đi làm trung bình/tháng}$$

Mẫu nghiên cứu: Toàn bộ người bệnh thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ tại bệnh viện Ung bướu TP HCM và bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian nghiên cứu từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2018.

Tiêu chí lựa chọn: - Người bệnh ULKH được điều trị tại các bệnh viện nghiên cứu.

- Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Người bệnh có khả năng đọc, viết và trả lời tất cả các câu hỏi trong bảng câu hỏi khảo sát.

Tiêu chí loại trừ: - Người bệnh không có khả năng giao tiếp bằng tiếng Việt.

- Người bệnh không hoàn thành bảng câu hỏi khảo sát.

- Người bệnh ngừng điều trị vì thay đổi bệnh viện và vấn đề đạo đức.

- Hồ sơ bệnh án không có đủ thông tin

Thông kê và xử lý số liệu: Dữ liệu thu thập được thống kê và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20 và Microsoft Excel 2010 với phương pháp thống kê thích hợp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 270 người bệnh ULKH tại bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Ung bướu TP HCM, nghiên cứu ghi nhận đặc điểm của mẫu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

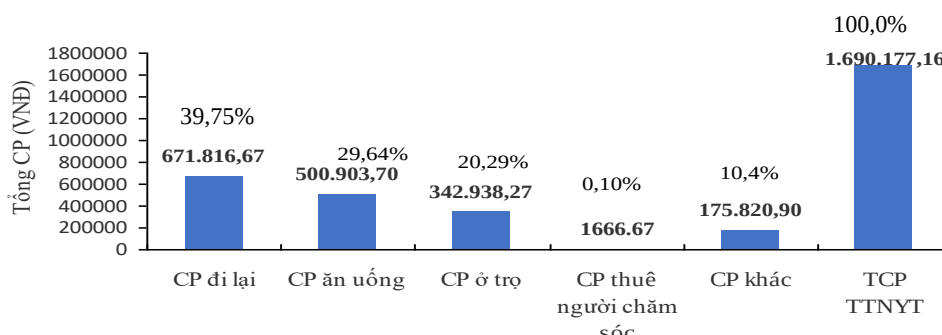
	Đặc điểm	N (%)
Giới tính	Nam	149 (55,2)
	Nữ	121 (44,8)
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	36 (13,3)
	Đã kết hôn	226 (83,7)
	Ly thân/ly dị	5 (1,9)
	Góa phụ	3 (1,1)
Quê quán	Nội thành TP.Hồ Chí Minh	43 (15,9)
	Ngoại thành TP.Hồ Chí Minh	18 (6,7)
	Các tỉnh khác	209 (77,4)
Trình độ học vấn	Dưới Trung Học Phổ Thông	163 (60,4)
	Trung Học Phổ Thông	55 (20,4)
	Đại học/Cao học/Sau Đại học	52 (19,3)
Nghề nghiệp	Công nhân/Nông nhân/Lao động chân tay	83 (30,7)
	Nhân viên văn phòng	6 (2,2)
	Lao động trí óc	14 (5,2)
	Kinh doanh/Buôn bán	20 (7,4)
	Hưu trí	49 (18,1)
	Học sinh/Sinh viên	10 (3,7)
	Nội trợ/Thất nghiệp/Mất sức lao động	71 (26,3)
	Khác	17 (6,3)

Chế độ Bảo hiểm y tế	BHYT nhà nước	252 (93,3)
	BHYT tư nhân	18 (6,7)
Mức hưởng Bảo hiểm y tế	80%	174 (64,4)
	95%	21 (7,8)
	100%	75 (27,8)
Đặc điểm	Giá trị trung bình (Độ lệch chuẩn)	Min - Max
Tuổi	53,40 (14,21)	17-85
Thu nhập trung bình/tháng	3.682.691,36 (4.538.051,25)	0-26.000.000,00
Số ngày đi làm	13,75 (13,45)	0-30
Thời gian mang bệnh	2,22 (1,91)	1-19

Theo bảng 3.1, đề tài ghi nhận mẫu nghiên cứu có tỷ lệ nam: nữ 1,23:1; đa số đã kết hôn với tỷ lệ 83,7%; 77,4% đến từ các tỉnh khác; người bệnh đến từ nội thành và ngoại thành chiếm tỷ lệ thấp (15,9% và 6,7% tương ứng). Phần lớn người bệnh có trình độ dưới THPT (60,3%); người bệnh có trình độ THPT chiếm 20,4%, trình độ trên THPT chiếm tỷ lệ thấp nhất (19,3%). Về nghề nghiệp, người bệnh chủ yếu là Công nhân/Nông nhân/Lao động chân tay (30,7%) và Nội trợ/Thất nghiệp/Mất sức lao động (26,3%); kế đến là Hưu trí (18,1%); Kinh doanh/Buôn bán (7,4%); lao động trí óc (5,2%); Học sinh/sinh viên (3,7%); nhân viên văn phòng (2,2%) và các nghề khác (công an, tài xế, điều dưỡng...) chiếm tỷ lệ dưới 6%. Về chế độ và

mức hưởng BHYT, đa số người bệnh tham gia BHYT nhà nước với tỷ lệ 93,3%; gấp 14 lần số người bệnh tham gia BHYT tư nhân (6,7%); đa số người bệnh được hưởng 80% BHYT (64,4%). Mẫu nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 53,4 ± 14,21 và dao động từ 17 đến 85 tuổi. Thu nhập trung bình tháng của người bệnh có giá trị 3.682.691,36 ± 4.538.051,25 VNĐ; số ngày đi làm trung bình là 13,75 ± 13,45 ngày/tháng. thời gian mang bệnh trung bình là 2,21 ± 1,96 năm và dao động từ 1 đến 19 năm.

Phân tích chi phí trực tiếp ngoài y tế cho một đợt điều trị ULKH: Đánh giá giá trị và cấu phần các thành phần chi phí (CP) trực tiếp ngoài y tế (TTNYT), nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong hình 1.



Hình 1. Giá trị các thành phần CP trực tiếp ngoài y tế

Theo hình 1, tổng CP TTN YT có giá trị 1.690.177,16 ± 1.556.630,18 VNĐ. Trong đó chi phí có giá trị cao nhất là CP đi lại với 671.816,67 ± 73.913,93 VNĐ; CP có giá trị thấp nhất là CP thuê người chăm sóc với 1.666,67 ± 1.666,67 VNĐ. Những CP còn lại bao gồm CP ăn uống, CP ở trọ, CP khác (sữa, nước yễn) có giá trị lần lượt là 500.903,70 ± 81.297,07 VNĐ; 342.938,27 ± 634.815,90 VNĐ và 175.820,90 ± 45.702,78 VNĐ. Như vậy trong cấu trúc CP TTN YT, CP di chuyển chiếm tỷ lệ cao nhất (39,75%); tiếp đến là CP ăn uống (29,64%); CP ở trọ (20,29%); các CP khác (10,4%); CP thuê người chăm sóc có tỷ

lệ thấp nhất (0,10%).

Phân tích chi phí gián tiếp trong điều trị bệnh U Lympho không Hodgkin

Thu nhập mất đi từ người bệnh: CP gián tiếp (GT) của người bệnh ULKH được tính toán dựa trên thu nhập mất đi của người bệnh và người chăm sóc khi người bệnh điều trị tại bệnh viện. Khảo sát các hoạt động mà người bệnh có thể làm khi họ không đến bệnh viện bao gồm nhóm hoạt động mất thu nhập và nhóm hoạt động không mất thu nhập, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Các hoạt động của người bệnh ULKH khi họ không đến bệnh viện

Các hoạt động		N (%)		% tích lũy
Hoạt động mất thu nhập	Kinh doanh/Buôn bán	Không	256 (95,9)	95,9
		Có	11 (2,8)	100,0
	Đi làm công việc trả lương	Không	221 (82,8)	82,8
		Có	46 (11,7)	100,0
	Chăm trẻ	Không	263 (98,5)	98,5
		Có	4 (1,5)	100,0
	Lao động chân tay	Không	250 (96,6)	96,6
		Có	17 (6,4)	100,0
	Hoạt động khác	Không	259 (97,0)	97,0
		Có	8 (3,0)	100,0
Hoạt động không mất thu nhập	Tử thiện	Không	266 (99,6)	99,6
		Có	1 (0,4)	100,0
	Vui chơi giải trí/Thể dục/Thể thao	Không	238 (89,1)	89,1
		Có	29 (10,9)	100,0
	Đi học	Không	259 (97,0)	97,0
		Có	8 (2,0)	100,0
	Việc nhà/Nội trợ	Không	191 (71,8)	71,8
		Có	75 (19,1)	100,0
	Nghỉ dưỡng	Không	180 (67,4)	67,4
		Có	87 (32,6)	100,0
	Nghỉ phép do bệnh	Không	260 (97,4)	97,4
		Có	7 (2,6)	100,0
	Nghỉ hưu	Không	265 (99,3)	99,3
		Có	2 (0,7)	100,0

Theo bảng 2, nghiên cứu ghi nhận 14 hoạt động mà người bệnh có thể làm khi họ không đến bệnh viện chia làm 2 nhóm: mất thu nhập và không mất thu nhập. Ở nhóm hoạt động mất thu nhập, 2,8% người bệnh cho rằng nếu không đến bệnh viện họ sẽ kinh doanh/buôn bán; 11,7% làm công việc trả lương; 6,4% lao động chân tay; 1,5% chăm trẻ và 3,0% tham gia hoạt động khác. Trong nhóm hoạt động không mất thu nhập, nghiên cứu ghi nhận có 7 hoạt động người bệnh thường làm khi không phải đến bệnh

viện bao gồm: nghỉ dưỡng được ghi nhận ở 32,6%; làm việc nhà/nội trợ - 19,1%; hoạt động vui chơi giải trí/thể dục/thể thao - 10,9%; nghỉ phép do bệnh - 2,6%; đi học - 2%, nghỉ hưu - 0,7% và làm tử thiện - 0,4%.

Thu nhập mất đi của người bệnh toàn mẫu nghiên cứu: Đánh giá thu nhập mất đi của người bệnh trên toàn mẫu nghiên cứu, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Thu nhập mất đi của người bệnh

	Giá trị trung bình (VND)	Sai số chuẩn	Độ lệch chuẩn	Min	Max
Số ngày đi làm	24,10	0,25	4,04	6,00	30,00
Số ngày nằm viện	5,10	0,52	8,53	0,00	90,00
Thu nhập TB/tháng của người bệnh	3.777.135,80	274.731,19	4.514.294,09	0,00	26.000.000,00
Thu nhập TB/ngày của người bệnh	171.687,99	12.487,78	205.195,14	0,00	1.181.818,00
Thu nhập mất đi của người bệnh	355.092,62	69.070,83	1.134.949,61	0,00	13.636.364,00

Theo bảng 3, thu nhập mất đi của người bệnh cho một đợt điều trị có giá trị trung bình 355.092,62 ± 69.070,83 VNĐ và dao động từ 0 đến 13.636.364,00 VNĐ.

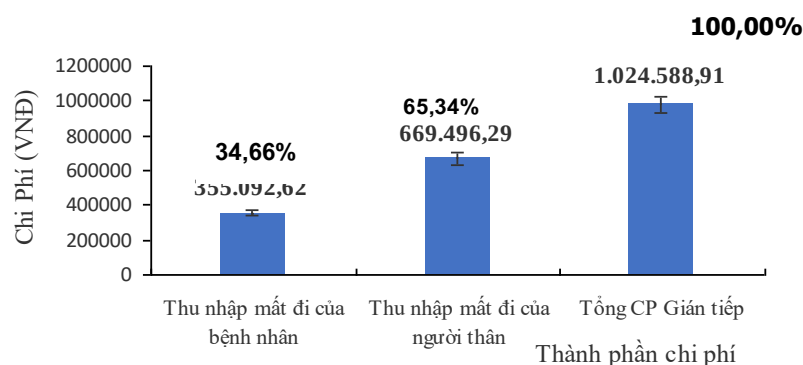
Thu nhập mất đi từ người chăm sóc: Số lượng người chăm sóc cho người bệnh dao động từ 1 đến 2 người. Vì vậy thu nhập mất đi được tính riêng cho từng người chăm sóc với kết quả được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Thu nhập mất đi của người chăm sóc

	Mean (VND)	Std.Error of Mean	Std. Deviation	Min	Max
Người chăm sóc 1					
Số ngày đi làm	20,75	0,66	10,45	0	30
Số ngày đi cùng	4,57	0,54	7,87	0	90
Thu nhập TB/tháng	4.505.600,00	564.181,42	8.920.491,54	0	100.000.000
Thu nhập mất đi	668.940,56	93.488,17	1.536.167,38	0	12.500.000
Người chăm sóc 2					
Số ngày đi làm	0,78	0,31	4,32	0	30
Số ngày đi cùng	0,27	0,16	2,23	0	30
Thu nhập TB/tháng	138.520,41	104.985,82	1.469.801,44	0	20.000.000
Thu nhập mất đi	555,56	555,56	9.128,71	0	150.000

Theo bảng 4, thu nhập mất đi của người chăm sóc thứ 1 có giá trị trung bình $668.940,56 \pm 93.488,17$ VNĐ với giá trị cao nhất là 12.500.000 VNĐ. Thu nhập mất đi của người chăm sóc thứ 2 không đáng kể và có giá trị trung bình $555,56 \pm 555,56$ VNĐ, trong đó giá trị cao nhất là 150.000 VNĐ. Thu nhập mất đi của người chăm sóc thứ 2 không đáng kể. Như vậy tổng thu nhập mất đi từ người chăm sóc có giá trị trung bình $669.496,29 \pm 93.476,15$ VNĐ.

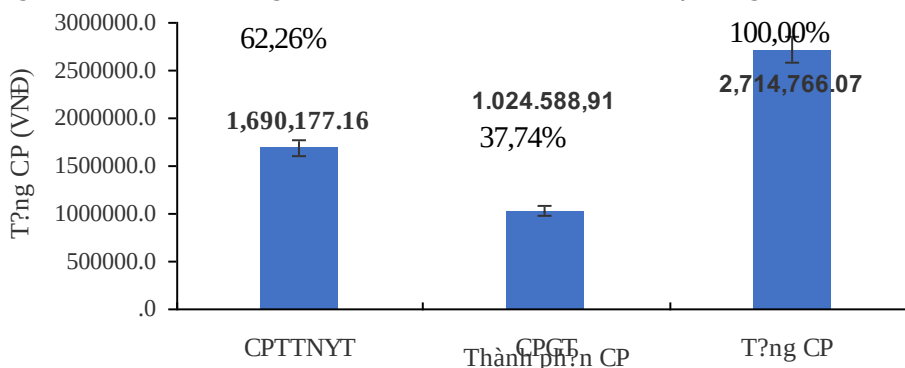
Tổng chi phí gián tiếp: Đánh giá giá trị và cấu trúc tổng CP GT nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong hình 2.

**Hình 2.** Chi phí trung bình các thành phần của CPGT

Theo hình 2, tổng chi phí gián tiếp có giá trị trung bình $1.024.588,91 \pm 134.297,05$ VNĐ, trong đó phần thu nhập của người bệnh là $355.092,62 \pm 69.070,83$ VNĐ, thấp hơn so với phần thu nhập mất đi của người chăm sóc là $669.496,29 \pm 93.476,15$ VNĐ. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,92$. Theo hình 6, trong cấu trúc chi phí gián tiếp, tỷ trọng chi phí mất đi do nghỉ việc của người chăm sóc là 65,34%, xấp xỉ 2 gấp lần so với thu nhập mất đi của người bệnh (34,66%).

Phân tích tổng chi phí trực tiếp ngoài y tế và gián tiếp trong điều trị ULKH

Đánh giá giá trị và cấu trúc tổng CPTTNYT và CPGT được trình bày trong hình 3.

**Hình 3.** Giá trị của các CPTTNYT và CPGT

Theo hình 3, tổng giá trị chi phí trực tiếp ngoài y tế và chi phí gián tiếp có giá trị 2.714.766,07 ± 234.188,00 VNĐ, trong đó CP TTNYT có giá trị là 1.690.177,16 ± 1.556.630,18 VNĐ và CP GT có giá trị 977.650,08 ± 134.297,05 VNĐ. Trong cấu trúc tổng CP TTNYT và GT người bệnh, nghiên cứu ghi nhận tỷ trọng CP TT NYT gấp gần 1,65 lần tỷ trọng CPGT (62,26% so với 37,74%; tương ứng)

V. KẾT LUẬN

ULKH là nhóm bệnh không chỉ để lại tổn thất nặng nề về mặt sức khỏe mà còn trở thành gánh nặng kinh tế không hề nhỏ đối với mỗi cá nhân, gia đình và toàn xã hội. Nghiên cứu trên 270 người bệnh tại bệnh viện Chợ Rẫy và Ung Bướu TP Hồ Chí Minh với tỉ lệ nam:nữ là 1,23:1; độ tuổi trung bình là 53,40 ± 14,21 tuổi; nghiên cứu ghi nhận tổng chi phí TT NYT và GT có giá trị 2.714.766,07 ± 234.188,00 VNĐ; trong đó chi phí trực tiếp ngoài y tế gấp 1,65 lần chi phí gián tiếp cho mỗi đợt điều trị. Từ kết quả nghiên cứu thu được, các cơ sở điều trị và cơ quan quản lý sẽ có cái nhìn tổng quát về chi phí tiền túi của người bệnh mỗi đợt điều trị tạo cơ sở giúp cơ quan quản lý xây dựng các chính sách y tế phù

hợp giảm bớt ngân sách điều trị cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Freddie Bray, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rebecca L Siegel, Lindsey A Torre and Ahmedin Jemal (2018)**, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", CA: a cancer journal for clinicians, **68**(6), 394-424.
2. **"https://www.cancer.org/cancer/non-hodgkin-lymphoma/about/key-statistics.html"**, Access date 01/08/2019.
3. **A Reis, P Ihle, U Paulus, LV Ferber, V Diehl and R Walshe (2006)**, "Cost of illness of malignant lymphoma in Germany", European journal of cancer care, **15**(4), 379-385.
4. **Talia Foster, Jeffrey D Miller, Mark E Boye and Mason W Russell (2009)**, "Economic burden of follicular non-Hodgkin's lymphoma", Pharmacoeconomics, **27**(8), 657-679.
5. **Justin S Yu, Ryan N Hansen, Adriana Valderrama and Josh J Carlson (2016)**, "Indirect costs and workplace productivity loss associated with non-Hodgkin lymphoma", Leukemia & lymphoma, **57**(11), 2636-2643.
6. **M. H. a. M. deghani (2016)**, "Research Article Open Access IEV versus ESHAP for Treatment of the Patients with Relapsed/Refractory Hodgkin and Non-Hodgkin's Lymphoma in Iran: A Cost-Effectiveness Analysis", Chemotherapy: Open Access.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT LƯNG CẤP CỦA PHƯƠNG PHÁP XÔNG THUỐC YHCT KẾT HỢP ĐIỆN CHÂM

Trần Thái Hà*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều trị đau lưng cấp và tìm hiểu tác dụng không mong muốn của phương pháp xông thuốc YHCT kết hợp điện châm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng tiền cứu, so sánh trước và sau điều trị, so sánh với nhóm chứng. Đối tượng là 60 bệnh nhân, được chia làm hai nhóm: nhóm chứng 30 bệnh nhân, nhóm nghiên cứu 30 bệnh nhân. Liệu trình điều trị là 05 ngày. **Kết quả:** Nhóm nghiên cứu đạt kết quả: 90% rất tốt, 10% tốt (tốt hơn so với nhóm chứng với $p < 0.01$). Trong quá trình điều trị không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng. **Kết luận:** xông thuốc YHCT kết hợp điện châm có tác dụng tốt và an toàn trong điều trị đau lưng cấp.

Từ khóa: xông thuốc YHCT, điện châm, đau lưng cấp.

SUMMARY

STUDY THE EFFECT OF THE COMBINATION OF

*Bệnh viện YHCT Trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thái Hà
Email: phdtranthaiha@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.4.2019
Ngày phản biện khoa học: 6.6.2019
Ngày duyệt bài: 18.6.2019

HERB - SAUNA AND ELECTRO – ACUPUNCTURE ON TREATMENT FOR ACUTE LUMBAGO

Objective: to evaluate the effect of the combining herb - sauna and electro – acupuncture on treatment for acute lumbago, evaluate the side effect of these methods. **Method:** perspective clinical trial, comparison of pre – post treatment, comparison of study and control group. The study recruited who were 60 patients. The treatment term had lasted for 5 days. **Results:** study group gains 90% of very good, 10% of good (better than control group – $p < 0.01$). There is no side effect appearing on patients treated by these methods. **Conclusion:** The combining herb - sauna and electro – acupuncture has good effects on treatment for acute lumbago and these methods are safe for patients.

Keyword: herb – sauna, electro – acupuncture, acute lumbago.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau thắt lưng là một bệnh lý rất thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam, chủ yếu xảy ra ở lứa tuổi 20 – 50 [1],[2]. Trong cộng đồng, có khoảng hai phần ba số người trong cuộc đời bị đau thắt lưng, trong đó có khoảng một phần ba là bị đau lưng vài lần. Ở Việt Nam, theo

Phạm Khuê trong điều tra tình hình bệnh tật năm 1979, đau thắt lưng chiếm 2% trong nhân dân, chiếm 17% những người trên 60 tuổi [4], [5]. Theo YHCT, đau thắt lưng thuộc phạm vi chứng yêu thống [3]. Qua kinh nghiệm điều trị đau thắt lưng cấp tại Bệnh viện YHCT Trung ương, chúng tôi nhận thấy phác đồ điều trị kết hợp xông thuốc YHCT bằng máy xông thuốc với điện châm thu được hiệu quả điều trị cao. Áp dụng xông thuốc YHCT điều trị chứng đau thắt lưng bằng máy xông thuốc là ứng dụng thể hệ máy công nghệ dựa trên nguyên lý điều trị xông thuốc cổ điển của YHCT. Chúng tôi lựa chọn bài thuốc nghiệm phương "Huyết thống linh" được sử dụng có hiệu quả trong điều trị chứng đau thắt lưng tại Bệnh viện YHCT Trung ương và theo dõi đánh giá kết quả xông thuốc YHCT. Đề tài được tiến hành nhằm hai mục tiêu sau: 1. *Đánh giá tác dụng điều trị đau thắt lưng cấp của phương pháp xông thuốc YHCT kết hợp điện châm.*

2. *Khảo sát tác dụng không mong muốn của phương pháp xông thuốc YHCT kết hợp điện châm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

2.1.1. Máy xông thuốc YHCT: Thông số kỹ thuật:

Điện thế nguồn: 220V; Tần số: 50 Hz

Phạm vi điều chỉnh điện thế vào: 5 – 1805 VA

Phạm vi điều chỉnh nhiệt độ cho trị liệu bán thân và toàn thân: 0 - 59,9 độ C

Phạm vi điều chỉnh thời gian trị liệu: 0 – 99 phút 59 giây.

Nhiệt độ vùng hoạt động: 0-40 độC Cầu chì: 20A

Tiêu chuẩn an toàn điện: lớp 1, loại B. Nước sản xuất: Trung Quốc

2.1.2. Bài thuốc nghiệm phương: Bài "Huyết thống linh" có công thức như sau: Hồng hoa: 4g; Đương quy: 6g; Ngũ gia bì: 6g; Kê huyết đằng: 8g; Tục đoạn: 6g; Uy linh tiên: 4g; Phũng phong: 8g; Xuyên khung: 8g; Huyết giác: 8g; Ngưu tất: 8g

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Không phân biệt tuổi, giới tính.
- Bệnh nhân hiện đang đau thắt lưng ở giai

đoạn cấp, không lan xuống đùi và chân.

- Trên phim chụp X quang cột sống thắt lưng có hình ảnh thoái hóa cột sống.

2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đau thắt lưng cấp do nguyên nhân: lao, u, thoát vị đĩa đệm.
- Bệnh nhân dùng thêm các phương pháp điều trị khác tại cùng thời điểm nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng mở, đánh giá trước và sau điều trị, so sánh với nhóm chứng.

2.3.1. Cỡ mẫu nghiên cứu: Bao gồm 60 bệnh nhân, chọn theo phương pháp ghép cặp, bệnh nhân được phân bố vào nhóm nghiên cứu (điều trị bằng xông thuốc YHCT kết hợp điện châm) và nhóm chứng (điều trị bằng điện châm) sao cho có sự tương đồng về tuổi, giới, mức độ đau.

Công thức huyết châm

Giáp tích L1 – L5	Extra	Yêu du	VG 2
Thận du	UB.23	Ủy trung	UB.40
Đại trường du	UB.25		

2.3.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Tình trạng đau của thắt lưng (thang điểm VAS)
- Đo độ giãn của CSTL (nghiệm pháp Schober).
- Tầm vận động của CSTL (ưỡn, nghiêng, xoay của cột sống).
- Chức năng hoạt động CSTL (Sử dụng Bộ câu hỏi Oswestry Disability) [6]
- Tác dụng không mong muốn của phương pháp xông thuốc YHCT trên lâm sàng.

Các chỉ số theo dõi được theo dõi tại các thời điểm: - Trước điều trị (N₀).

- Sau 1 lần điều trị (N₁).

- Sau 5 ngày điều trị (N₅).

2.3.3. Đánh giá kết quả điều trị chung:

dựa vào tổng số điểm của 4 chỉ số: mức độ đau, độ giãn cột sống thắt lưng, tầm vận động cột sống thắt lưng, bộ câu hỏi Oswestry Disability: Tốt: 14–16 điểm; Khá: 10–13 điểm; Trung bình: 6–9 điểm; Kém: 2–5 điểm; Rất kém: 0 – 1 điểm

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu nghiên cứu được phân tích xử lý trên máy tính theo chương trình SPSS 11.5 của WHO, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố theo mức độ đau

Mức độ đau	Nhóm chứng		Nhóm NC		P
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Nặng	13	43,33	15	50	P > 0,05
Trung bình	14	46,67	13	43,33	
Nhẹ	3	10	2	6,67	
Tổng số	30	100	30	100	

Nhận xét: Sự khác biệt về mức độ đau giữa hai nhóm bệnh nhân là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

Bảng 2. Sự cải thiện về mức độ đau sau 1 lần điều trị

Nhóm Mức độ	Nhóm chứng				P ₁	Nhóm NC				P ₂	P
	N ₀		N ₁			N ₀		N ₁			
	n	%	n	%		n	%	n	%		
Không đau	0	0	0	0	P < 0,05	0	0	0	0	P < 0,05	P < 0,05
Đau nhẹ	3	10	8	26,67		2	6,67	18	60		
Đau vừa	14	46,67	20	66,67		13	43,33	11	36,67		
Đau nặng	13	43,33	2	6,66		15	50	1	3,33		

Nhận xét: Sự cải thiện mức độ đau của Nhóm NC cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$)

Bảng 3. Sự cải thiện về mức độ đau sau 5 ngày điều trị

Nhóm Mức độ	Nhóm chứng				P ₁	Nhóm NC				P ₂	P
	N ₀		N ₅			N ₀		N ₅			
	n	%	n	%		n	%	n	%		
Không đau	0	0	4	13,33	P < 0,05	0	0	25	83,33	P < 0,05	P < 0,05
Đau nhẹ	3	10	22	73,34		2	6,67	5	16,67		
Đau vừa	14	46,67	4	13,33		13	43,33	0	0		
Đau nặng	13	43,33	0	0		15	50	0	0		

Nhận xét: Sự cải thiện mức độ đau của Nhóm NC cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 4. Sự cải thiện độ giãn CSTL sau 5 ngày điều trị

Nhóm Mức độ	Nhóm chứng					Nhóm NC					P
	N ₀		N ₅		P ₁	N ₀		N ₅		P ₂	
	n	%	n	%		n	%	n	%		
Tốt	0	0	17	56,67	P < 0,05	0	0	29	96,67	P < 0,05	P < 0,05
Khá	7	23,33	10	33,33		4	13,33	1	3,33		
Trung bình	11	36,67	3	10		9	30	0	0		
Kém	10	33,33	0	0		14	46,67	0	0		
Rất kém	2	16,67	0	0		3	10	0	0		

Nhận xét: Sự cải thiện độ giãn CSTL của Nhóm NC cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 5. Sự cải thiện tầm vận động CSTL sau 5 ngày điều trị

Nhóm Mức độ	Nhóm chứng					Nhóm NC					P
	N ₀		N ₅		P ₁	N ₀		N ₅		P ₂	
	n	%	n	%		n	%	n	%		
Tốt	0	0	20	66,67	P < 0,05	0	0	27	90	P < 0,05	P < 0,05
Khá	2	6,67	7	23,33		4	13,33	3	10		
Trung bình	13	43,33	3	10		10	33,33	0	0		
Kém	12	40	0	0		13	43,34	0	0		
Rất kém	3	10	0	0		3	10	0	0		

Nhận xét: Sự cải thiện tầm vận động CSTL của Nhóm NC cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 6. Sự cải thiện về chức năng hoạt động CSTL sau 5 ngày điều trị

Nhóm Mức độ	Nhóm chứng				P ₁	Nhóm NC				P ₂	P
	N ₀		N ₅			N ₀		N ₅			
	n	%	n	%		n	%	n	%		
Tốt	0	0	9	30	P < 0,05	0	0	12	40	P < 0,05	P < 0,05
Khá	0	0	3	10		1	3,33	16	53,33		
Trung bình	3	10	18	60		2	6,67	2	6,67		
Kém	21	70	0	0		25	83,33	0	0		
Rất kém	6	20	0	0		2	6,67	0	0		

Nhận xét: Sự cải thiện chức năng hoạt động CSTL của Nhóm NC cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 7. Kết quả điều trị chung sau 5 ngày điều trị

Kết quả	Nhóm chứng		Nhóm NC	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Tốt	5	16,67	27	90
Khá	19	63,33	3	10

Trung bình	6	20	0	0
Tổng số	30	100	30	100
P	P < 0,01			

Nhận xét: kết quả điều trị của Nhóm NC đạt mức độ tốt 90% và khá 10%, cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phân bố theo mức độ đau: Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở thời điểm trước điều trị, bệnh nhân ĐTL mức độ đau nặng và trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất: 43,33% nặng + 46,67% trung bình ở nhóm chứng và 50% nặng + 43,33% trung bình ở nhóm nghiên cứu, không có bệnh nhân nào ở mức độ đau rất nặng. Điều này phù hợp thực tế là các bệnh nhân đến với chúng tôi đều ở giai đoạn cấp nên đa phần là ở mức độ đau nặng và trung bình. Sự khác biệt về mức độ đau giữa hai nhóm trước điều trị là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$, đảm bảo tính tương đồng về mức độ đau giữa hai nhóm nghiên cứu.

4.2. Hiệu quả giảm đau: Theo YHCT, đau là do kinh lạc bị tắc trở khiến khí huyết không thông gây đau. Châm cứu thông qua tác động vào huyết và kinh lạc có thể đuổi ngoại tà, điều hoà dinh vệ, thông được kinh lạc do đó làm giảm đau, điều hoà chức năng tạng phủ, chữa được khỏi bệnh tật.

Hiệu quả giảm đau được thể hiện rõ rệt ở nhóm có xông thuốc ngay sau 1 lần điều trị cao hơn hẳn so với nhóm điện châm đơn thuần (tác dụng tức thì của xông thuốc YHCT kết hợp điện châm). Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau 1 lần điều trị, mức độ đau nặng giảm từ 50% xuống còn 3,33% ở nhóm NC và giảm từ 43,33% xuống còn 6,66% ở nhóm chứng; mức độ đau vừa giảm từ 43,33% xuống còn 36,67% ở nhóm NC và giảm từ 43,33% xuống còn 36,67% ở nhóm chứng. Nhận thấy sau 5 ngày điều trị, mức độ giảm đau ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là rõ rệt và cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau điều trị có 83,33% bệnh nhân hết hẳn đau ở nhóm NC và 13,33% bệnh nhân hết hẳn đau ở nhóm chứng; mức độ đau vừa giảm từ 43,33% xuống còn 0% ở nhóm NC và giảm từ 46,67% xuống còn 13,33% ở nhóm chứng. Theo YHCT, những bệnh nhân thoái hóa cột sống lâu ngày là có can thận âm hư, nay bị đau thắt lưng cấp do phong hàn thấp thừa khí chính khí hư mà xâm nhập gây bệnh, do trong thành phần bài thuốc "Huyết thống linh"

có những vị thuốc có tác dụng khu phong tán hàn trừ thấp (phòng phong, ngũ gia bì, uy linh tiên) và cả những vị thuốc hồng hoa, kê huyết đằng, ngưu tất, xuyên khung, huyết giác có tác dụng hoạt huyết giảm đau, đương quy, tục đoạn tư bổ can thận nên làm tăng hiệu quả điều trị. Các vị thuốc này đó được chuyển dạng hơi sương phun tại chỗ vùng thắt lưng, cùng với tác dụng của nhiệt làm giãn mạch, tăng cường khả năng thẩm thấu qua da đó mang lại tác dụng điều trị tức thì và trực tiếp giảm đau.

4.3. Hiệu quả điều trị với tâm vận động cột sống thắt lưng: Tác dụng dược lý của thuốc YHCT thẩm thấu qua da và tác dụng của nhiệt trị liệu cùng với điện châm đã mang lại hiệu quả giảm đau, làm giãn các tổ chức đang bị co rút do đó mà khôi phục lại tâm vận động cột sống thắt lưng nói chung, độ giãn cột sống nói riêng. Nhận thấy có sự cải thiện rõ rệt về độ giãn cột sống thắt lưng sau 5 ngày điều trị, mức độ tốt đạt 96,67% ở nhóm NC và 56,67% ở nhóm chứng, sự khác biệt giữa 2 nhóm NC là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Song song với việc độ giãn cột sống cải thiện nhanh chóng thì tâm vận động cột sống: độ xoay, độ nghiêng và ngửa cũng cải thiện khá tốt so với trước điều trị. Sau 5 ngày điều trị, mức độ tốt đạt 90% ở nhóm NC và 66,67% ở nhóm chứng, mức độ trung bình giảm từ 33,33% xuống còn 0% ở nhóm NC và giảm từ 43,33% xuống còn 10% ở nhóm chứng, không còn bệnh nhân nào ở mức độ kém và rất kém ở cả 2 nhóm NC. Như vậy, kết quả ở nhóm NC là cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt giữa 2 nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.4. Hiệu quả điều trị với chức năng vận động cột sống thắt lưng

Sau 5 ngày điều trị mức độ tốt tăng từ 0% lên 30% ở nhóm chứng và từ 0% lên 40% ở nhóm NC; mức độ khá tăng từ 0% lên 10% ở nhóm chứng và từ 3,33% lên 53,33% ở nhóm NC, không còn bệnh nhân nào ở mức độ kém và rất kém. Như vậy, kết quả ở nhóm NC là cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt giữa 2 nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.5. Bàn về kết quả điều trị chung: Sau 5 ngày điều trị, kết quả của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là rất tốt: tốt 90%, khá 10%; cao hơn hẳn so với nhóm chứng: tốt 16,67%, khá 63,33%, trung bình 20%, không có bệnh nhân nào có kết quả điều trị kém. Sự khác biệt giữa 2

nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Việc sử dụng một bài thuốc nghiệm phương sắc cô rồi xông vùng thắt lưng cho bệnh nhân dưới dạng hơi sương đó mang lại hiệu quả điều trị rất tốt cho những bệnh nhân đau thắt lưng cấp trên nền thoái hóa cột sống. Theo YHCT, những bệnh nhân thoái hóa cột sống lâu ngày là có can thận âm hư, nay bị đau thắt lưng cấp do phong hàn thấp thừa khi chính khí hư mà xâm nhập gây bệnh, do trong thành phần bài thuốc có những vị thuốc có tác dụng khu phong tán hàn trừ thấp và cả những vị thuốc có tác dụng hoạt huyết giảm đau, tư bổ can thận nên làm tăng hiệu quả điều trị. Thuốc YHCT được sắc sẵn bằng máy sắc thuốc tự động của Hàn Quốc, được đun sôi lại trong máy xông thuốc và phun ra dưới dạng hơi sương nên có tác dụng điều trị tại chỗ rất tốt với vùng thắt lưng được xông thuốc.

Một ưu điểm quan trọng của phương pháp này là tính an toàn trong quá trình điều trị. Qua nghiên cứu theo dõi điều trị cho 60 bệnh nhân chúng tôi không thấy có trường hợp nào bị các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

1. Hiệu quả điều trị đau thắt lưng cấp của phương pháp xông thuốc YHCT kết hợp điện châm đạt: 90% tốt và 10% khá (cao hơn khi so sánh với nhóm chứng – sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$):

*Sau 5 ngày điều trị: - 83,33% bệnh nhân hết hẳn đau ở nhóm NC và 13,33% bệnh nhân hết hẳn đau ở nhóm chứng, mức độ giảm đau ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là rõ rệt và cao hơn

hẳn so với nhóm chứng ($p < 0,05$).

- Độ giãn cột sống thắt lưng đạt mức độ tốt 96,67% ở nhóm NC và 56,67% ở nhóm chứng ($p < 0,05$).

- Tâm vận động cột sống thắt lưng đạt mức độ tốt là 90% ở nhóm NC và 66,67% ở nhóm chứng, mức độ trung bình giảm từ 33,33% xuống còn 0% ở nhóm NC và giảm từ 43,33% xuống còn 10% ở nhóm chứng, không còn bệnh nhân nào ở mức độ kém và rất kém ở cả 2 nhóm NC ($p < 0,05$).

- Chức năng vận động cột sống thắt lưng đạt mức độ tốt là 30% ở nhóm chứng và 40% ở nhóm NC; mức độ khá đạt 10% ở nhóm chứng và 53,33% ở nhóm NC, không còn bệnh nhân nào ở mức độ kém và rất kém ($p < 0,05$).

2. Trong quá trình điều trị, phương pháp này không có các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân (1999)**, "Đau thắt lưng", Bệnh thấp khớp, Nhà xuất bản Y học, trang 334.
2. **Vũ Quang Bích (1997)**, Phòng và chữa các chứng bệnh đau lưng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 137 - 139.
3. **Bộ môn Đông Y**, Trường Đại học Y Hà Nội (1987), "Đau lưng", Bài giảng y học dân tộc tập 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Hồ Hữu Lương (1996)**, "Đau thắt lưng", Bệnh học nội khoa thần kinh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 76 - 90.
5. **Deyo RA, Weinstein JN (2001)**, Low back pain, N Engl J Med, 344: 363 - 370.
6. **Fairbank JCT, Couper J, Davies JB et al (1980)**, Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire, Physiotherapy, 66: 271 - 273.

LIÊN QUAN GIỮA SỰ HÀI HÒA CUNG RĂNG VÀ THẨM MỸ KHUÔN MẶT CỦA SINH VIÊN NĂM NHẤT ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÁI NGUYÊN

Ngô Việt Thành*, Lê Thị Thu Hằng*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 173 sinh viên năm nhất trường đại học Y Dược Thái Nguyên nhằm xác định mối liên quan giữa sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt. Sự hài hòa cung răng được đánh giá theo chỉ số DAI, thẩm mỹ khuôn mặt được xác định dựa trên ảnh chụp chuẩn hóa và phân tích bằng phần mềm VNCeph. Nghiên cứu chỉ ra

rằng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt ở tư thế mặt nghiêng ($p = 0,04$). Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự hài hòa cung răng và kiểu mặt thẳng, tương quan mũi – môi, tương quan mũi – mặt. Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tương quan môi trên và đường thẩm mỹ E. Kết quả của nghiên cứu cho thấy thẩm mỹ cung răng có thể ảnh hưởng tới thẩm mỹ khuôn mặt khi nhìn nghiêng.

Từ khóa: Hài hòa cung răng, DAI, thẩm mỹ khuôn mặt.

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN DENTAL AND FACIAL AESTHETIC AMONG FRESHMAN STUDENTS AT THAI NGUYEN UNIVERSITY

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Hằng
Email: hanghung98@gmail.com
Ngày nhận bài: 5.4.2019
Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019
Ngày duyệt bài: 18.6.2019

OF MEDICINE AND PHARMACY

A cross-sectional descriptive study was conducted on 173 freshman students at Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy in order to evaluate the association between dental and facial aesthetic. The dental aesthetic was evaluated based on dental aesthetic index (DAI), facial aesthetic characteristics was determined based on standardized photography by VNCeph software. The result pointed that there was a statistically significant relation between the dental aesthetic and facial aesthetic in inclined posture photography ($p = 0.04$). No statistically significant association was found between the dental aesthetic and the frontal face, the nose-lip, the nose-face. There was no significant association between the upper lip and the E-line. Results of this study suggested that dental aesthetic may affect to facial aesthetic in the inclined posture.

Keywords: Dental aesthetic, DAI, facial aesthetic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt luôn là mục tiêu hàng đầu của điều trị nha khoa nói chung và điều trị chỉnh hình răng mặt nói riêng. Cung răng và khuôn mặt hài hòa, thẩm mỹ không chỉ phản ánh sức khỏe răng miệng tốt mà còn làm tăng sự tự tin trong giao tiếp, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống. Sử dụng chỉ số hài hòa cung răng (DAI) [1, 2] và ảnh chụp chuẩn hóa [3] là phương pháp phổ biến và thuận tiện để xác định sự hài hòa cung răng cũng như thẩm mỹ khuôn mặt do có độ chính xác và độ tin cậy cao, chi phí thấp, thao tác nhanh gọn, dễ lưu trữ, bảo quản [1,4].

Các nghiên cứu trên thế giới cũng chỉ ra tỷ lệ cung răng hài hòa không cao, như nghiên cứu ở Rwanda cho kết quả tỷ lệ cung răng thẩm mỹ là 11% ($DAI \leq 25$) [2]. Thẩm mỹ khuôn mặt cũng có nhiều khác biệt giữa các nghiên cứu trong nước và ở nước ngoài do sự khác nhau về chủng tộc, địa lý, điều kiện kinh tế, xã hội, ... Ở Việt Nam, đã có một số nghiên cứu đánh giá đặc điểm nhân trắc của khuôn mặt cũng như các đặc điểm tạo nên khuôn mặt đẹp, thu hút [4, 5, 6], tuy nhiên chưa đánh giá mối liên quan giữa sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt. Với mục đích đưa ra những số liệu khách quan, đặc trưng cho đối tượng nghiên cứu và làm cơ sở cho các can thiệp lâm sàng, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài với mục tiêu xác định mối liên quan giữa sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Sinh viên năm nhất trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, được thông báo về nghiên cứu, đồng ý và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2018 tại Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu: sinh viên năm nhất, sinh năm 1999 (sinh từ 1/1/1999 đến 31/12/1999), không có dị tật bẩm sinh vùng hàm mặt (khe hở môi, vòm miệng), không có chấn thương hàm mặt ảnh hưởng đến khớp cắn, chưa điều trị chỉnh hình răng mặt, chưa phẫu thuật vùng hàm mặt hay phục hình răng giả.

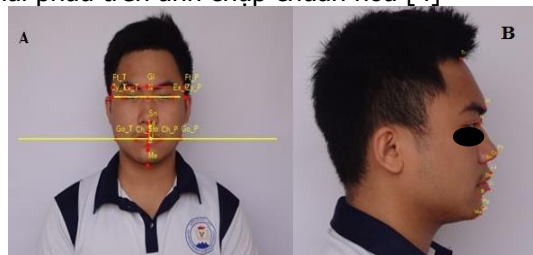
Cỡ mẫu: Nghiên cứu có cỡ mẫu là 173, được chọn ngẫu nhiên phân tầng.

4. Chỉ tiêu nghiên cứu

4.1. Chỉ số hài hòa cung răng (Dental Aesthetic Index: DAI): Chỉ số DAI được đánh giá dựa trên 10 tiêu chí với mỗi tiêu chí có hệ số tương ứng. Sai khớp cắn được chia làm 4 mức độ dựa trên tổng số điểm DAI [1].

4.2. Các mốc giải phẫu, kích thước và số đo góc trên ảnh chụp chuẩn hóa

Đặc điểm thẩm mỹ của khuôn mặt được xác định ở tư thế thẳng và nghiêng với các điểm mốc giải phẫu trên ảnh chụp chuẩn hóa [4]



Hình 1. Các điểm mốc giải phẫu mô mềm trên ảnh chụp

A. Ảnh mặt thẳng **B.** Ảnh mặt nghiêng

- Hình dạng khuôn mặt: vuông, oval, tam giác [3]
- Kiểu mặt nghiêng (thẳng, lồi, lõm), tương quan môi trên và môi dưới so với đường thẩm mỹ E, góc lồi mặt, góc mũi-mặt, góc mũi-môi [4].

5. Kỹ thuật thu thập số liệu: Sự hài hòa cung răng theo chỉ số DAI được xác định qua khám lâm sàng, sử dụng dụng cụ khám: gương nha khoa, gắp, thám châm và cây thăm dò quanh răng (UNC-15). Các chỉ số đánh giá thẩm mỹ khuôn mặt được xác định dựa trên ảnh chụp chuẩn hóa [3] ở hai tư thế mặt thẳng và mặt nghiêng. Kết quả được ghi vào phiếu thu thập thông tin nghiên cứu thiết kế sẵn.

6. Xử lý số liệu: Các thông số giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm được sử dụng nhằm xác định tỷ lệ và phân loại các tiêu chí theo chỉ số DAI, tỷ lệ và phân loại các chỉ số trên ảnh chụp

chuẩn hóa, phân tích bằng phần mềm VNCEph, từ đó đánh giá sự hài hòa cung răng và đặc điểm thẩm mỹ khuôn mặt của đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm 36 nam (20,8%), 137 nữ (79,2%) với tỷ lệ các dân tộc lần lượt là Kinh (79,2%), Tày (8,1%), Nùng (3,5%), Dao (1,2%), Dân tộc khác (8,1%).

1. Đặc điểm hài hòa cung răng : Kết quả bảng 1 cho thấy, trong số 173 người tham gia nghiên cứu, trung bình cứ 28 người thì có 1 người bị mất răng phía trước (răng cửa và răng

nanh), cứ 6 người thì có 1 người có khe thừa giữa hai răng cửa giữa hàm trên (0,173 mm). Trung bình mỗi đối tượng nghiên cứu có 1 đoạn chen chúc vùng răng cửa hàm trên, độ bất hài hòa răng cửa hàm trên và hàm dưới là khoảng 1 mm, độ cắn chìa trung bình xấp xỉ 3 mm. Đa số đối tượng nghiên cứu đều có tương quan theo chiều trước-sau của răng hàm lớn thứ nhất loại I hoặc lệch ½ míu về phía gần hoặc phía xa.

Phổ điểm của chỉ số DAI từ nhỏ nhất là 14 (0,6%) đến lớn nhất là 56 (0,6%) với giá trị phổ biến là 25 (10,4%) và 24 (9,2%). Giá trị trung bình của chỉ số DAI trong nghiên cứu là $25,974 \pm 6,620$ điểm.

Bảng 1. Giá trị các tiêu chí của chỉ số DAI

Tiêu chí đánh giá	$\bar{x} \pm SD$
Số lượng các răng mất phía trước	$0,035 \pm 0,212$
Đánh giá sự chen chúc vùng răng cửa hàm trên	$1,058 \pm 0,819$
Đánh giá khe thừa vùng răng cửa hàm trên	$0,179 \pm 0,502$
Khe thừa giữa hai răng cửa giữa hàm trên (mm)	$0,173 \pm 0,554$
Độ bất hài hòa răng cửa hàm trên (mm)	$1,098 \pm 1,481$
Độ bất hài hòa răng cửa hàm dưới (mm)	$1,110 \pm 1,091$
Độ cắn chìa lớn nhất ở hàm trên (mm)	$2,925 \pm 1,725$
Độ cắn chìa lớn nhất ở hàm dưới (mm)	$0,173 \pm 0,641$
Độ cắn hở (mm)	$0,197 \pm 0,679$
Tương quan răng hàm lớn theo chiều trước-sau	$0,549 \pm 0,623$

Qua kết quả ở bảng 2, nghiên cứu đã chỉ ra hơn một nửa số sinh viên năm nhất tham gia vào nghiên cứu (57,2%) có khớp cắn bình thường hoặc sai khớp cắn rất nhẹ (DAI ≤ 25 điểm); 42,8% sinh viên sai khớp cắn ở các mức độ và đòi hỏi cần điều trị chỉnh hình răng mặt.

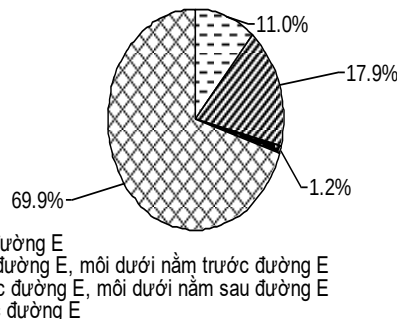
Bảng 2. Mức độ sai khớp cắn (n = 173)

Mức độ sai khớp cắn	n	%
Bình thường hoặc sai khớp cắn rất nhẹ	99	57,2
Sai khớp cắn	40	23,1
Sai khớp cắn nặng	19	11,0

Sai khớp cắn trầm trọng	15	8,7
-------------------------	----	-----

2. Đặc điểm thẩm mỹ khuôn mặt: Đa số đối tượng nghiên cứu có khuôn mặt hình Oval ở tư thế mặt thẳng (69,4%), khoảng 1/3 có khuôn mặt vuông (30,1%) và chỉ có tỷ lệ rất nhỏ (0,6%) có mặt tam giác.

Qua bảng 3, đa số đối tượng nghiên cứu có góc mũi mặt nhọn (67,6%). Có khoảng 2/3 (64,2%) đối tượng nghiên cứu có góc mũi-môi bình thường. Hơn một nửa số sinh viên có mặt nghiêng dạng thẳng (53,8%).



Biểu đồ 1. Tương quan hai môi với đường thẩm mỹ E

Biểu đồ 1 cho thấy tỷ lệ cả hai môi đều nằm sau đường E là khá nhỏ (11%), đây là vị trí của môi đem lại sự thẩm mỹ cao nhất cho khuôn mặt khi nhìn nghiêng. Ngoài ra, nghiên cứu còn chỉ ra rằng khoảng cách trung bình từ môi trên đến đường E (Ls-E) là $+0,202 \pm 0,223$ mm và từ môi dưới đến đường E là $+2,788 \pm 0,219$ mm.

Bảng 3. Các góc đo mô mềm trên ảnh mặt nghiêng (n = 173)

Góc đo		n (%)	$\bar{x} \pm SD$
Góc lõm mặt (Gl-Sn-Pog)			
Mặt thẳng	93	(53,8%)	10,11 $\pm 5,22$
Mặt lõm	25	(14,5%)	
Mặt lõm	55	(31,8%)	
Góc mũi-mặt			27,95 $\pm 3,47$
Bình thường (30-40 độ)	55	(31,8%)	
Góc nhọn (<30 độ)	117	(67,6%)	

Góc tù (> 40 độ)	1 (0,6%)	97,74 ± 12,52
Góc mũi-môi (Cm-Sn-Ls)		
Bình thường (90-110 độ)	111(64,2%)	
Góc nhọn (<90 độ)	39(22,5%)	
Góc tù (>110 độ)	23 (13,3%)	

3. Mối liên quan giữa sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt: Kết quả bảng 4 cho thấy đa số sinh viên có cung răng hài hòa và khuôn mặt thẩm mỹ (29,5%). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt ở tư thế mặt nghiêng ($p = 0,04$). Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự hài hòa cung răng và kiểu mặt thẳng, tương quan mũi – môi, tương quan mũi – mặt và tương quan của môi trên – đường thẩm mỹ E.

Bảng 4. Liên quan giữa sự hài hòa cung răng và kiểu mặt nghiêng

	Mức độ sai khớp cắn				p*
	Nhẹ n (%)	Trung bình n (%)	Nặng n (%)	Rất nặng n (%)	
Kiểu mặt nghiêng					
Thẩm mỹ	51 (29.5)	24 (13.9)	14 (8.1)	4 (2.3)	0.04*
Không thẩm mỹ	48 (27.7)	16 (9.2)	5 (2.9)	11 (6.4)	
Mặt thẳng					
Thẩm mỹ	69 (39.9)	27 (15.6)	13 (7.5)	40 (23.1)	0.75
Không thẩm mỹ	30 (17.3)	13 (7.5)	7 (4.0)	3 (1.7)	
Tương quan mũi - môi					
Thẩm mỹ	64 (37.0)	27 (15.6)	11 (6.4)	9 (5.2)	0.887
Không thẩm mỹ	35 (20.2)	13 (7.5)	8 (4.6)	6 (3.5)	
Tương quan mũi - mặt					
Thẩm mỹ	34 (19.7)	11 (6.4)	5 (2.9)	5 (2.9)	0.822
Không thẩm mỹ	65 (37.6)	29 (16.8)	14 (8.1)	10 (5.8)	
Tương quan hai môi – đường thẩm mỹ E					
Thẩm mỹ	8 (4.6)	5 (2.9)	4 (2.3)	2 (1.2)	0.391
Không thẩm mỹ	91 (52.6)	35 (20.2)	15 (8.7)	13 (7.5)	

*Chi-square test

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm hài hòa cung răng: Nghiên cứu chỉ ra rằng đa số sinh viên có cung răng hài hòa (57,2%), giá trị trung bình của chỉ số DAI = $25,974 \pm 6,620$. Kết quả này cũng tương đương một số nghiên cứu khác trên thế giới, như nghiên cứu của tác giả Nabil M A. (2014) với giá trị DAI trung bình là $24,86 \pm 8,44$, thấp hơn kết quả của Goyal S. và cộng sự (2013) với giá trị DAI trung bình là $37 \pm 9,58$.

2. Đặc điểm thẩm mỹ khuôn mặt: Đối tượng nghiên cứu có thẩm mỹ khuôn mặt khá tốt với 69,4% số người có kiểu mặt thẳng dạng Oval; 53,8% có mặt nghiêng dạng thẳng và 64,2% có tương quan mũi – môi hài hòa. Tuy nhiên, có khoảng 2/3 (67,6%) số người có góc mũi mặt nhọn, tức là mũi ở vị trí lùi sau so với mặt. Tỷ lệ môi ở vị trí hài hòa là tương đối thấp

(11%), thay vào đó là cả hai môi đều nằm trước đường E, khiến cho khuôn mặt nhìn nghiêng có dạng hô hay vẩu. Đây là đặc điểm quan trọng ảnh hưởng tới thẩm mỹ khuôn mặt, cần chú trọng trong thực hành lâm sàng do 1/3 tăng mặt dưới là vị trí dễ can thiệp để thay đổi thẩm mỹ khuôn mặt nhất. Các kết quả của nghiên cứu cũng không có sự sai khác đáng kể với nghiên cứu của các tác giả thực hiện trên người Việt trẻ (18-25 tuổi) [4, 5, 6].

3. Liên quan giữa sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt: Nghiên cứu chỉ ra có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt ở tư thế mặt nghiêng ($p = 0,04$). Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự hài hòa cung răng và kiểu mặt thẳng, tương quan mũi – môi, tương quan mũi – mặt và tương quan của môi

trên – đường thẩm mỹ E. Kết quả này có thể giải thích là do sự bù trừ của mô mềm để che lấp sự bất hài hòa về răng.

V. KẾT LUẬN

Đa số đối tượng nghiên cứu có khớp cắn bình thường hoặc sai khớp cắn rất nhẹ và thẩm mỹ khuôn mặt hài hòa. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự hài hòa cung răng và thẩm mỹ khuôn mặt ở tư thế mặt nghiêng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jenny, J, et al.** Establishing malocclusion severity level on the Dental Aesthetic Index (DAI) scale. Australian Dental Journal. 1996;41(1):43-46.
2. **Goyal, S, et al.** Assessment of Malocclusion Severity Levels and Orthodontic Treatment Needs using the Dental Aesthetic Index (DAI): A Retrospective Study. Rwanda Medical Journal. 2013;7(3):20-28.
3. **Claman L, et al.** Standardized portrait photography for dental patients. Am J Orthod Dentofac Orthop. 1990; Vol 98: pp 197-205.
4. **Trần Tuấn Anh.** Nghiên cứu một số đặc điểm hình thái, chỉ số đầu mặt ở một nhóm người Việt độ tuổi từ 18-25 có khớp cắn bình thường và khuôn mặt hài hòa. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại Học Y Hà Nội; 2017.
5. **Lê Hoàng Anh và cộng sự.** Đặc điểm hình thái khuôn mặt ở một nhóm sinh viên độ tuổi 18 - 25 trên ảnh kỹ thuật số chuẩn hóa. Tạp chí Y – Dược học quân sự. 2017; Số CD: tr 404-409.
6. **Võ Trương Như Ngọc, Nguyễn Thị Thu Phương, Trịnh Thị Thái Hà và cộng sự.** Nghiên cứu đặc điểm kết cấu sọ mặt và khuôn mặt hài hòa trên ảnh chuẩn hóa kỹ thuật số ở một nhóm sinh viên tuổi 18 – 25. Tạp chí Y học thực hành. 2013; Số 867(4): tr 32-35.
7. **Ibrahimagić L, Jerolimov V, Celebić A et al.** Relationship between the face and the tooth form. Collegium Antropologicum. 2001; Vol 25 (2), pp 619-626.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CƠ BẢN CỦA DỊ DẠNG ĐỘNG TĨNH MẠCH VÙNG ĐẦU MẶT CỔ

Nguyễn Đình Minh*, Nguyễn Đình Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh của dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** gồm 50 bn được chẩn đoán AVM vùng đầu mặt cổ tại bệnh viện HN Việt Đức. **Kết quả:** có 36/50 (72%) khối AVM kích thước trên 5cm, 38/50 (76%) ở gd II theo giai đoạn lâm sàng của Schobinger. Đặc điểm siêu âm của tổn thương là khối tăng âm không đồng nhất, có dòng chảy rối với RI thấp, 0,48 +/- 0,134. Trên CLVT, có 7/39 (17,9%) tổn thương xương và phần mềm; tăng tỷ trọng hỗn hợp là 29/39 (74,4%); có 27/39 (69,2%) giãn tĩnh mạch dưới 1cm; Trên MRI, tổn thương có dòng chảy nhanh trống tín hiệu, 12/21(57,1%) giảm tín hiệu không đều trên T1W và 13/21(61,9%) tăng tín hiệu hỗn hợp trên T2W. Trên chụp mạch máu, tất cả các trường hợp biểu hiện thì tĩnh mạch sớm; có 12/50(24%) có từ 5 ĐM cấp máu trở lên và 13/50(26%) dẫn lưu TM về cả hai bên. **Kết luận:** Các dấu hiệu hình ảnh là rất đặc trưng và ý nghĩa trong chẩn đoán AVM vùng đầu mặt cổ.

Từ khóa: AVM, dị dạng mạch, đặc điểm hình ảnh.

SUMMARY

STUDY FUNDAMENTAL IMAGING FEATURES OF HEAD AND NECK ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

*Bệnh viện hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Minh

Email: minhdt24@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

Purpose: study the fundamental imaging features of head and neck arteriovenous malformations. **Materials and Methods:** including fifty patients diagnosed of head and neck AVM in Vietduc hospital. **Results:** 36/50 (72%) HN-AVMs over 5cm; 38/50 (76%) grade II according to Schobinger's classification. Most of HN-AVMs were hyperechogenic and heterogenic lesions on ultrasound; mosaic flow with low RI, average RI 0,48 +/- 0,134. On CT, 7/39(17,9%) HN-AVM with soft tissue infiltrations and bone erosions; 29/39 (74,4%) heterogenic densities; and 27/39 (69,2%) venous enlargement below 1cm; On MRI, all lesions showed flow-void signal, and 12/21(57,1%) heterogenic hyposignal on T1W và 13/21(61,9%) hypersignal on T2W. On angiography, early venous phase demonstrated in all cases, 12/50(24%) demonstrates more than 5 feeding arteries and 13/50(26%) presents bilateral draining veins. **Conclusion:** typical and significant imaging features can bring significant benefits to diagnosis of head and neck AVM.

Keywords: Arteriovenous malformations, vascular malformations, Imaging features.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng động tĩnh mạch (arteriovenous malformation - AVM) là một dạng của dị dạng mạch máu với luồng thông có tốc độ dòng chảy nhanh giữa hệ động mạch nuôi và tĩnh mạch dẫn lưu. Biểu hiện lâm sàng và tiến triển tự nhiên của AVM rất thay đổi tùy thuộc vào vị trí, mức độ lan rộng, kích thước. Dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ (Head and Neck AVMs: HN-AVM) khác với các vùng khác ở một số đặc điểm

lâm sàng. Vùng đầu mặt cổ có hệ mạch nuôi phức tạp từ các mạch máu giàu mạch của vùng mặt và dưới da đầu và thường là cấp máu từ cả hai bên. Các tổn thương vùng đầu mặt cổ thường ở nông nên chủ yếu ảnh hưởng đến thẩm mỹ hơn là ảnh hưởng chức năng hay mất bù trừ. Mặt khác, sự tăng trưởng hormon ở tuổi dậy thì và có thai có thể làm gia tăng tốc độ phát triển của bệnh. Các biến dạng về thẩm mỹ sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng đến phát triển tâm lý và chất lượng cuộc sống của những bệnh nhân trẻ [1]. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Đặc điểm hình ảnh của dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ*" nhằm tìm hiểu các dấu hiệu hình ảnh đặc trưng phục vụ cho việc chẩn đoán và điều trị các HN-AVM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân (bn) được chẩn đoán HN-AVM trên lâm sàng, chưa được điều trị can thiệp nút mạch hay phẫu thuật trước đó, được gửi đến khoa Chẩn đoán hình ảnh – Bệnh viện hữu nghị Việt Đức để làm các xét nghiệm hình ảnh chẩn đoán. Các bn được thăm khám siêu âm, cắt lớp vi tính (CLVT), cộng hưởng từ (CHT) để chẩn đoán, tùy thuộc vào các kết quả xét nghiệm đã có và tùy theo yêu cầu lâm sàng. Sau đó, các bn sẽ được tiến hành chụp mạch máu chẩn đoán (DSA) và nút mạch trước mổ hoặc để theo dõi.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương tiện: Máy siêu âm Doppler màu, máy chụp CLVT, máy chụp CHT, máy chụp mạch DSA. Hệ thống lưu trữ dữ liệu hình ảnh PACS, máy ảnh, đĩa CD, phim Xquang, bệnh án.

Phương pháp: Các bn nghiên cứu được thu thập số liệu hình ảnh về siêu âm, CLVT, CHT, DSA. Các đặc điểm hình ảnh được mã hoá và phân tích dựa trên phần mềm thống kê SPSS. Số liệu được xử lý theo thuật toán Chi-square và Student. Giá trị $P < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2012 đến tháng 12/2018, có 50 bn được chẩn đoán là HN-AVM tại khoa ĐHA bệnh viện HN Việt Đức. Tuổi trung bình các bn là $29,5 \pm 11,38$, thấp nhất là 12, cao nhất là 64. Có 29 nam và 21 nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1.

Trong số đó, có 27/50 bn có kết quả siêu âm Doppler, có 39/50 bn được chụp CLVT, có 21/50 bn được chụp CHT và 50/50 bn được chụp DSA.

Trên lâm sàng, các khối HN-AVM kích thước $< 5\text{cm}$ chiếm 14/50 (28%) bn, 5-10cm là 28/50 (56%) bn và $> 10\text{cm}$ là 8/50 (16%) bn. Như vậy có đến 72% bn có HN-AVM $\geq 5\text{cm}$.

Bảng 1. Mức độ lâm sàng HN-AVM theo Schobinger

Giai đoạn LS	Đặc điểm LS	(n)	(%)
1	Im lặng	0	0
2	Lan rộng	38	76
3	Phá hủy	12	24
4	Mất bù	0	0

Trên siêu âm, HN-AVM có hình ảnh hỗn hợp âm, không đồng nhất, nhiều mạch máu giãn có dòng chảy nhanh dạng động mạch, phổ mạch rối, với chỉ số RI trung bình là $0,48 \pm 0,134$.

Trên CLVT thấy có 7/39 (17,9%) tổn thương phần mềm và xương, số còn lại (82,1%) là tổn thương phần mềm đơn thuần. Kích thước tĩnh mạch dẫn lưu trung bình là $8,7 \pm 5,34\text{mm}$, nhỏ nhất là 3mm và lớn nhất là 23mm.

Bảng 2. Đặc điểm tỷ trọng HN-AVM trên chụp CLVT

Đặc điểm tỷ trọng	(n)	(%)
Tăng TT hỗn hợp	29	74,4
Tăng TT đồng nhất	9	23,1
Giảm TT hỗn hợp	1	2,6
Tổng cộng	39	100

Bảng 3. Kích thước tĩnh mạch dẫn lưu của HN-AVM trên chụp CLVT

Kích thước	(n)	(%)
Dưới 1cm	27	69,2
1-2 cm	11	28,2
Trên 2 cm	1	2,6
Tổng cộng	39	100

Trên CHT, HN-AVM có tín hiệu không đồng nhất, có hình ảnh trống tín hiệu do mạch máu có dòng chảy nhanh, thì tĩnh mạch ngấm thuốc sớm. Hình ảnh tổn thương gặp 18/21 (85,7%) tổn thương phần mềm đơn thuần; 1/21 (4,8%) tổn thương phần mềm và xương và 2/21 (9,5%) tổn thương phần mềm, xương và giãn tĩnh mạch nội sọ.

Bảng 4. Đặc điểm tín hiệu HN-AVM trên CHT

Chuỗi xung Đặc điểm	T1W		T2W	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Giảm TH không đều	12	57,1	7	33,3
Tăng TH không đều	8	38,1	13	61,9
Giảm TH đồng đều	1	4,8	1	4,8
Tổng cộng	21	100	21	100

Trên chụp mạch DSA, hình ảnh HN-AVM gồm các mạch máu tăng sinh, có dòng chảy nhanh, 100% có thì tĩnh mạch sớm; Số lượng ĐM nuôi trung bình là $3,8 \pm 2,28$ ĐM; có 38/50 (76%) số lượng ĐM nuôi từ 1-5 và 12/50 (24%) số ĐM nuôi > 5 . Giãn tĩnh mạch trong khối $< 1\text{cm}$ gặp 38/50 (76%), 9/50 (18%) giãn 1-3cm và 3/50 (6%) giãn $> 3\text{cm}$; Đặc điểm tĩnh mạch dẫn lưu có 34/50 (68%) dẫn lưu về TM bên phải,

29/50(58%) dẫn lưu về TM bên trái, trong đó có 13/50(26%) dẫn lưu về cả TM hai bên.

Bảng 4. Hệ thống động mạch cấp máu cho HN-AVM

Động mạch	Bên phải		Bên trái	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Hàm trong	19	38	15	30
Màng não giữa	6	12	7	14
Thái dương nông	28	56	25	50
Mặt	14	28	9	18
Lưỡi	1	2	3	6
Giáp trên	1	2	0	0
Chẩm	12	24	13	26
Hầu lên	0	0	1	2
Tai sau	10	20	8	16
Cảnh trong	0	0	2	4
Mắt	9	18	9	18
Đốt sống	1	2	2	4
Cổ sâu	1	2	1	2

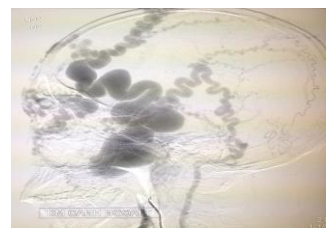
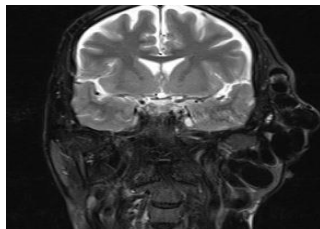
IV. BÀN LUẬN

Dị dạng động tĩnh mạch (AVM) là sự bất thường kết nối giữa động mạch và tĩnh mạch, bỏ qua hệ thống giường mao mạch. Dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ (HN-AVM) phát triển trong vùng có nhiều cấu trúc thần kinh mạch máu quan trọng, đây là vùng da hở nên có yêu cầu thẩm mỹ cao trong điều trị. Các tổn thương

HN-AVM cần được chẩn đoán và điều trị sớm, tránh các biến chứng nặng như chảy máu, suy tim... gây ảnh hưởng đời sống và sức khỏe người bệnh [3].

Chẩn đoán HN-AVM dựa trên thăm khám lâm sàng và hình ảnh. Bệnh có thể biểu hiện bớt màu hồng nhẹ khi sinh, thường im lặng trong nhiều năm và phát triển tương xứng với sự phát triển cơ thể, đôi khi được chẩn đoán muộn, sau 40- 50 tuổi. Bệnh có thể phát triển nhanh trong một số trường hợp như thời kỳ dậy thì, có thai, sau chấn thương... Các dấu hiệu đặc trưng là: lồi da, biến dạng, da ấm, đập theo nhịp mạch, rung miu, thay đổi màu sắc da. Nặng có thể thấy loét da, đau liên tục, chảy máu, suy tim, hoại tử mô cục bộ. Tổn thương xảy ra ở vùng má, môi, cổ, da đầu, tai, lưỡi và hàm dưới, thường xâm lấn nhiều khu vực cổ mặt khi lan rộng [2][4][5].

Theo Schobinger, sự phát triển của một AVM trải qua các giai đoạn lâm sàng [2][6]: gđ I (yên lặng): đặc trưng bởi bớt màu hồng hơi tím và có thông động tĩnh mạch. Gđ II (lan rộng): giống giai đoạn I, thêm sờ thấy mạch đập, rung miu, tiếng thổi. Gđ III (phá hủy): giống giai đoạn II, thêm loạn dưỡng da, viêm loét, chảy máu và đau liên tục. Gđ IV (mất bù): giống như trên, thêm suy tim.



Hình 1. Hình ảnh CLVT (VR), CHT (T2 TSE) và Angiography của HN-AVM vùng tai thái dương trái.

Trong nghiên cứu này, các bn có tuổi trung bình là 29,5+/-11,38 tuổi, trẻ nhất là 12 và cao nhất là 64. Phần lớn bệnh nhân, 76%, gặp ở gđ II (lan rộng), chỉ 24% ở gđ III (phá hủy). Chúng tôi không gặp bn nào ở gđ I (yên lặng) và gđ IV (mất bù). Qua khai thác bệnh sử chúng tôi nhận thấy rất nhiều trường hợp bệnh được phát hiện từ nhỏ nhưng biểu hiện lâm sàng chưa ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt nên người bệnh không đến khám và điều trị. Các trường hợp ở gđ III thường do bn không được chẩn đoán đúng và điều trị phù hợp hoặc không có điều kiện chữa trị từ giai đoạn sớm hơn.

Khám lâm sàng, chúng tôi gặp 72% khối có kích thước >5cm trong đó 16% khối >10cm. Nhìn chung, HN-AVM thường có kích thước lớn, ranh giới không rõ, làm biến dạng giải phẫu

vùng tổn thương gây ảnh hưởng đến thẩm mỹ và cuộc sống của bệnh nhân. Ở giai đoạn sớm, các tổn thương nhỏ và dấu hiệu kín đáo nên ít được chú ý và theo dõi hợp lý.

Siêu âm cung cấp các thông tin quan trọng về đặc điểm hình thái và huyết động học của HN-AVM. Trên siêu âm, HN-AVM biểu hiện cả hai dạng sóng động mạch và tĩnh mạch [7]. Trên Doppler thấy tổn thương có dòng chảy nhanh, chỉ số sức cản ngoại vi (RI) thấp, tăng dòng tâm trương tĩnh mạch và có phổ động mạch hóa do có luồng thông trực tiếp giữa hệ động mạch và tĩnh mạch. Hình ảnh siêu âm của HN-AVM chúng tôi gặp là hỗn hợp âm, không đồng nhất, nhiều mạch máu giãn có dòng chảy nhanh dạng phổ động mạch, dòng chảy rối, với chỉ số RI trung bình là 0,48 +/- 0,134.

Chụp CLVT tiêm thuốc cản quang có thể thấy các mạch máu trong khối giãn, ngấm thuốc mạnh sau tiêm. Các phần mềm tạo ảnh 2D, 3D cho phép tái tạo hình ảnh bản đồ mạch máu của tổn thương, đánh giá xâm lấn, liên quan của tổn thương với các thành phần xung quanh, lập kế hoạch hoặc điều trị [3][8]. Chúng tôi gặp 74,4% HN-AVM tăng tỷ trọng không đồng nhất trên CLVT. Sự không đồng nhất là do tổn thương gồm các mạch máu giãn xen kẽ với các cấu trúc xơ và cân cơ trong vùng thương tổn. Các trường hợp tăng tỷ trọng đồng nhất ít gặp hơn (23,1%). Hình ảnh CLVT còn cho thấy các TM dẫn lưu giãn trong khối, kích thước TM trong khối trung bình là 8,7+/-5,34mm, trong đó tĩnh mạch giãn >1cm chiếm 30,8%. Đây là những dấu hiệu quan trọng giúp chẩn đoán phân biệt HN-AVM và các tổn thương giàu mạch khác trên CLVT.

Chụp CHT là thăm khám không xâm lấn và không nhiễm xạ, giúp xác định mức độ lan rộng của tổn thương trên các hướng khác nhau. Hình ảnh HN-AVM trên CHT là tổn thương giảm tín hiệu so với mô mỡ lân cận trên T1W và cao hơn trên T2W. Tổn thương có nhiều mạch máu trống tín hiệu do dòng chảy nhanh, tăng mạnh tín hiệu sau tiêm thuốc đối quang, các mạch máu hội lưu vào ổ dị dạng (nidus), có thể thấy phù nề xung quanh và xen lẫn tổ chức đệm xơ mỡ nhưng không rõ khối [2][7]. Trong nghiên cứu, có 57,1% các HN-AVM giảm tín hiệu không đồng nhất trên T1W, có 61,9% tăng tín hiệu không đồng nhất trên T2W. Tổn thương có nhiều mạch máu giãn và trống tín hiệu dòng chảy động mạch, ngấm thuốc mạnh sau tiêm, trong đó, có 85% tổn thương khu trú trong phần mềm nhưng có 15% tổn thương cả phần mềm và xương sọ.

Chụp mạch máu là thăm khám được lựa chọn để chẩn đoán và xác định cấu trúc mạch máu trong bệnh lý này. Đây là thăm khám có giá trị chẩn đoán cao và không thể thiếu trước khi điều trị can thiệp nội mạch [7]. Trên hình ảnh chụp mạch có thể thấy động mạch nuôi giãn; ổ dị dạng nidus; các tĩnh mạch dẫn lưu giãn, có thì tĩnh mạch ngấm thuốc sớm do thông trực tiếp với động mạch. Chụp mạch máu còn cung cấp thông tin về hệ thống ĐM nuôi, TM dẫn lưu, nidus nhằm xây dựng kế hoạch điều trị.

Trong nghiên cứu, các tổn thương HN-AVM trên chụp mạch máu đều có ổ dị dạng nidus và thì tĩnh mạch ngấm thuốc sớm, đây là những dấu hiệu quan trọng đặc trưng để chẩn đoán xác định AVM và phân biệt với các tổn thương giàu mạch khác. Số lượng ĐM nuôi trung bình cho HN-AVM là 3,8+/-2,28, trong đó 24% có từ 5 ĐM nuôi trở lên. Như vậy sự cấp máu cho HN-

AVM là rất phong phú và đa dạng gây khó khăn cho việc can thiệp nút mạch. Giãn tĩnh mạch trong khối trên chụp mạch là dấu hiệu hay gặp, phần lớn các trường hợp là giãn nhẹ <1cm, chiếm 76%, nhưng giãn to >3cm chúng tôi gặp 6%. Mặt khác, phần lớn các TM vùng đầu mặt đều tham gia dẫn lưu máu cho các HN-AVM. Chúng tôi gặp 26% trường hợp có sự tham gia dẫn lưu máu của cả hệ TM bên phải và bên trái.

Trên chụp mạch DSA, hình ảnh HN-AVM gồm các mạch máu tăng sinh, có dòng chảy nhanh, 100% có thì tĩnh mạch sớm; Số lượng ĐM nuôi trung bình là 3,8+/-2,28 ĐM; có 38/50(76%) số lượng ĐM nuôi từ 1-5 và 12/50(24%) số ĐM nuôi >5. Giãn tĩnh mạch trong khối <1cm gặp 38/50(76%), 9/50(18%) giãn 1-3cm và 3/50(6%) giãn >3cm; Đặc điểm tĩnh mạch dẫn lưu có 34/50(68%) dẫn lưu về TM bên phải, 29/50(58%) dẫn lưu về TM bên trái, trong đó có 13/50(26%) dẫn lưu về cả TM hai bên.

Bảng 4. Hệ thống động mạch cấp máu cho HN-AVM

Động mạch	Bên phải		Bên trái	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Hàm trong	19	38	15	30
Màng não giữa	6	12	7	14
Thái dương nông	28	56	25	50
Mặt	14	28	9	18
Lưỡi	1	2	3	6
Giáp trên	1	2	0	0
Chẩm	12	24	13	26
Hầu lên	0	0	1	2
Tai sau	10	20	8	16
Cảnh trong	0	0	2	4
Mặt	9	18	9	18
Đốt sống	1	2	2	4
Cổ sâu	1	2	1	2

Cấp máu cho HN-AVM rất đa dạng bởi sự phức tạp phong phú của hệ thống động mạch vùng đầu mặt cổ. Nghiên cứu cho thấy, các động mạch cấp máu cho HN-AVM chủ yếu là từ các nhánh của ĐM thái dương nông chiếm 56% bên phải và 50% bên trái, ĐM hàm trong với 38% bên phải và 30% bên trái. Các động mạch ít gặp hơn như ĐM mặt (28% và 18%), ĐM chẩm (24% và 26%), ĐM tai sau (20% và 16%). Như vậy, nguồn cấp máu đa dạng cho HN-AVM là thách thức khi điều trị bệnh lý này. Đặc biệt là có sự tham gia cấp máu của ĐM cảnh trong (4% bên trái) và ĐM mặt (18%) gây khó khăn cho điều trị nút mạch. Mục đích chung là phải loại bỏ nguồn cấp máu cho tổn thương để tránh tái phát nhưng cần phải bảo tồn sự cấp máu cho các cấu trúc mô lành quan trọng trong khu vực này đòi hỏi phải có sự cân nhắc chi tiết cũng như kinh nghiệm của các nhà điều trị.

V. KẾT LUẬN

Chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán HN-AVM. Các dấu hiệu trên siêu âm, CLVT, MRI và chụp mạch đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán HN-AVM. Bên cạnh đó, chẩn đoán hình ảnh còn cung cấp thông tin về hệ mạch cấp máu và dẫn lưu của tổn thương và liên quan cấp máu đến các cấu trúc quan trọng vùng đầu mặt cổ, góp phần xây dựng kế hoạch điều trị phù hợp cho mỗi bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kim B., Kim K., Jeon P. et al. Long-term results of ethanol sclerotherapy with or without adjunctive surgery for head and neck arteriovenous malformations. *Neuroradiology* 2015; **57**(4), 377-86.
2. Redondo P. Vascular malformations (I). concept, classification, pathogenesis and clinical features. *Actas dermosifiliogr* 2007; 98: 141-58.
3. Nguyễn Đình Hương. Nghiên cứu một số đặc điểm của u máu hoạt động vùng hàm mặt và bước đầu đánh giá kết quả điều trị bằng phương pháp gây tắc qua lòng mạch. Luận văn tốt nghiệp BSNT, Chẩn đoán hình ảnh. Đại học y Hà nội 2005, Hà nội.
4. Buckmiller LM, Richter GT, Suen JY. Diagnosis and management of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Oral Dis* 2010; **16**(5): 405-18.
5. Lê Nguyệt Minh. Mô tả một số đặc điểm hình ảnh và đánh giá hiệu quả điều trị dị dạng động tĩnh mạch vùng hàm mặt bằng can thiệp nội mạch. Luận văn tốt nghiệp BSNT, Chẩn đoán hình ảnh. Đại học y Hà nội 2012, Hà nội.
6. Marler JJ, Mulliken JB. Current management of hemangiomas and vascular malformations. *Clin Plast Surg* 2005; **32**(1): 99-116.
7. Redondo P. Vascular malformations (II). diagnosis, pathology, and treatment. *Actas dermosifiliogr* 2007; 98: 219-35.
8. Steinklein JM, Shatzkes DR. Imaging of Vascular Lesions of the Head and Neck. *Otolaryngol Clin North Am* 2018; **51**(1): 55-76.

KHẢO SÁT SỰ ƯA THÍCH HƠN CỦA NGƯỜI BỆNH U LYMPHO KHÔNG HODGKIN ĐỐI VỚI THUỐC TIÊM TRUYỀN VÀ TIÊM DƯỚI DA TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN TRÊN ĐỊA BÀN THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Thanh Tùng¹, Nguyễn Thị Thu Thủy¹,
Luu Hùng Vũ², Hoàng Thị Thúy Hà³, Lê Quan Nghiệm¹

TÓM TẮT

U lympho là một nhóm các dạng ung thư máu phát triển từ tế bào lympho, trong đó, u lympho không Hodgkin (ULKH) là loại phổ biến nhất hiện nay, chiếm khoảng 90% số ca u lympho [1]. Các thuốc hóa trị điều trị ULKH hầu hết đều là thuốc dạng tiêm truyền, chỉ có một số thuốc sinh học có dạng tiêm dưới da với nhiều lợi điểm như giảm thời gian tiêm truyền, giảm nóng rất, bớt rứt hay giảm các phản ứng tại chỗ [2]. Tuy nhiên, việc lựa chọn thuốc điều trị phụ thuộc rất nhiều vào khả năng chi trả cũng như sự ưa thích hơn của người bệnh, chủ đề chưa được nghiên cứu tại Việt Nam. Khảo sát sự ưa thích hơn về đường dùng thuốc sinh học trên 270 người bệnh điều trị tại Bệnh viện Ung bướu TP.HCM và Bệnh viện Chợ Rẫy trong năm 2018 cho thấy 78,5% người bệnh đồng ý chuyển từ dạng tiêm truyền sang dạng tiêm dưới da. 21,5% không đồng ý chuyển sang dạng tiêm dưới da. 21,5% không đồng ý chuyển sang dạng tiêm dưới da với những lý do bao gồm tin tưởng bác sĩ, không có tiền, sợ tác dụng phụ của thuốc mới, không tin tưởng vào hiệu quả điều trị của dạng thuốc mới, tin tưởng vào

thuốc dạng thuốc cũ đang sử dụng. Trong số những người bệnh đồng ý chuyển sang dạng tiêm dưới da; 76,9% người bệnh đồng ý chi trả thêm; 23,1% không đồng ý chi trả thêm với nguyên nhân chủ yếu là không có khả năng chi trả thêm, không tự quyết định được việc chi trả, muốn tiết kiệm chi phí điều trị và thấy lợi ích không đáng để chi trả thêm. Chi phí tối đa người bệnh sẵn sàng chi trả cho thuốc tiêm dưới da có trung vị 12.250.000 VNĐ và dao động với khoảng tứ phân vị 7.000.000-30.000.000 VNĐ.

Từ khóa: sự ưa thích hơn, u lympho không Hodgkin, tiêm truyền, tiêm dưới da, Việt Nam

SUMMARY

PREFERENCES OF PATIENTS WITH NON-HODGKIN LYMPHOMA TOWARD INTRAVENICULAR AND SUBCUTANEOUS DRUGS IN SOME HOSPITALS IN HO CHI MINH CITY

Lymphoma is a general term for various neoplastic diseases of lymphoid tissue, in which non-Hodgkin lymphoma (NHL) is the most popular lymphoma, accounting for 90% in total cases of lymphoma. Most drugs in treatment of NHL are intravenous infusion, there are some biological drugs are subcutaneous injection with many advantages such as 'requires less time in the clinic', 'decreases pain and annoyed', 'lower level of local side effect' [2]. However, choosing suitable option treatment depends on patients' preference and affordability. This topic has not been fully researched in Vietnam. Surveying 270 patients

¹Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện ung bướu TP Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.6.2019

Ngày duyệt bài: 10.6.2019

with NHL at Ho Chi Minh Oncology Hospital and Cho Ray Hospital in 2018 showed that the majority of patients agreed to change from intravenous infusion (IV) to subcutaneous injection (SC), accounting for 78.5%. 21.5% of patients disagreed changing because of such reasons as trusting doctor; not having enough money; scaring adverse reaction of subcutaneous drug, not trusting the efficacy of new form, trusting intravenous drug. Among patients who agreed to switch to SC, 76.9% agreed to extra pay for SC, while 23.1% disagree to extra pay with majority reasons including not affording to pay, undecided person to pay, wanting to save money and not worth for paying. The maximum willingness-to-pay of patients has median of 12,250,000 VND and quartile range of 7.000.000-30.0000.000 VND.

Key word: Non-Hodgkin Lymphoma, patient preference, Vietnam, subcutaneous, infusion

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U Lympho không Hodgkin xếp thứ 11 về tỉ lệ mắc và tử vong trong những loại ung thư trên thế giới và là bệnh lý ung thư huyết học phổ biến nhất [1]. Đây là nhóm bệnh tăng sinh ác tính dòng tế bào lympho với biểu hiện phức tạp về mặt lâm sàng, mô bệnh học, tiên lượng và điều trị. Trong các loại bệnh lý ULKH, u lympho tế bào B chiếm tỷ lệ xấp xỉ 90% với dấu ấn bề mặt CD20 biểu hiện ở hầu hết các giai đoạn biệt hóa của lympho B [3]. Hiện nay, tùy thuộc vào loại bệnh và giai đoạn bệnh mà các phác đồ sử dụng cũng khác nhau. Hầu hết các phác đồ đều có sự kết hợp của hóa trị và các thuốc sinh học với dạng bào chế phổ biến là tiêm truyền (IV). Sự ra đời của thuốc sinh học dạng tiêm dưới da với hiệu quả được chứng minh tương đương [4] hứa hẹn giúp bệnh nhân điều trị thuận tiện hơn. Tuy nhiên việc lựa chọn thuốc điều trị không chỉ phụ thuộc vào hiệu quả và độ an toàn mà còn phụ thuộc vào sự ưa thích hơn và khả năng chi trả của người bệnh. Hiện nay trên thế giới sự ưa thích hơn của người bệnh giữa hai dạng tiêm dưới da và tiêm truyền của thuốc điều trị ULKH đã được nghiên cứu [5],[6]. Tại Việt Nam, nghiên cứu tương tự vẫn chưa được tiến hành. Vì vậy,

nhằm mục đích xây dựng cơ sở định hướng trong việc lựa chọn đường dùng thích hợp trong điều trị cho người bệnh ULKH, nghiên cứu này được thực hiện với những mục tiêu sau:

- *Khảo sát những cảm giác bất lợi của người bệnh ULKH đối với đường dùng tiêm truyền*
- *Khảo sát sự chấp thuận thay thế đường dùng thuốc*
- *Khảo sát sự chấp thuận chi trả thêm cho đường dùng thuốc mới*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh u lympho không Hodgkin tại Bệnh viện Ung bướu TP.HCM và Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu phỏng vấn người bệnh từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2018.

Mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu: Tất cả người bệnh thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2018.

Tiêu chí lựa chọn: - Người bệnh ULKH

- Người bệnh tham gia bảo hiểm y tế
- Đồng ý tham gia nghiên cứu
- Có hồ sơ bệnh án đủ thông tin cần thiết
- Có khả năng đọc, viết và trả lời các câu hỏi trong phiếu phỏng vấn

Tiêu chí loại trừ:

- Không hoàn thành toàn bộ phiếu phỏng vấn
- Không có khả năng giao tiếp bằng tiếng Việt

Thống kê và xử lý số liệu: Dữ liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0 và Microsoft Excel 2016 với kết quả được trình bày ở dạng hình và bảng.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm của mẫu nghiên cứu: Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 270 người bệnh điều trị tại Bệnh viện Ung bướu TP.HCM và Bệnh viện Chợ Rẫy, nghiên cứu thu được đặc điểm nhân khẩu và bệnh lý của mẫu với kết quả được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm của người bệnh được khảo sát

	Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ phần trăm	Phần trăm tích lũy
Giới tính	Nam	149	55,2	55,2
	Nữ	121	44,8	100,0
Trình độ học vấn	Dưới THPT	163	60,4	60,4
	THPT	55	20,4	80,7
	Trên THPT	52	19,3	100,0
Nơi sinh sống	Nội thành TP.HCM/Hà Nội	43	15,9	15,9
	Ngoại thành TP.HCM/Hà Nội	18	6,7	22,6
	Các tỉnh khác	209	77,4	100,0
	Lao động chân tay (Công nhân/Nông dân)	92	34,1	34,1

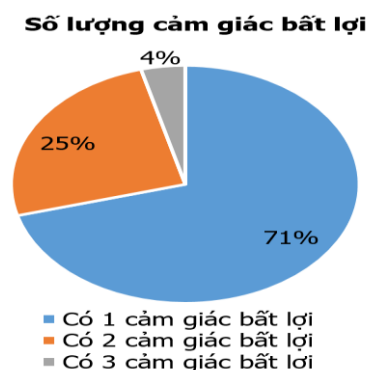
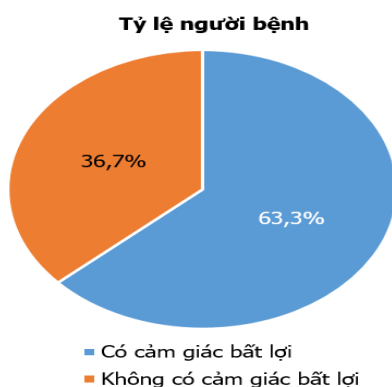
Nghề nghiệp	Lao động trí óc(Nhân viên văn phòng/Kinh doanh/Buôn bán)	47	17,4	51,5
	Hưu trí	50	18,5	70,0
	Nội trợ/Thất nghiệp/Mất sức lao động/ Học sinh/Sinh viên	81	30,0	100,0
Mức hưởng BHYT	80%	174	64,4	64,4
	95%	21	7,8	72,2
	100%	75	27,8	100,0
Giai đoạn bệnh	I	34	12,6	12,6
	II	84	31,1	43,7
	III	81	30,0	73,7
	IV	71	26,3	100,0
Phác đồ điều trị	Hóa trị	83	31,9	31,9
	Hóa trị + rituximab	177	68,1	100,0
Đặc điểm		GTTB ± SSC		GTNN-GTLN
Tuổi (năm)		53,39 ± 0,86		17-86
Thu nhập trung bình hàng tháng		3.682.691±276.177		0-26.000.000
Thời gian mang bệnh (năm)		2,10 ± 0,14		1-18

THPT: trung học phổ thông; ĐH: đại học; TP.HCM: thành phố Hồ Chí Minh; GTTB: Giá trị trung bình; SSC: sai số chuẩn; GTNN: giá trị nhỏ nhất; GTLN: giá trị lớn nhất

Theo bảng 1, mẫu nghiên cứu có tỉ lệ nam: nữ là 1,23:1. Về trình độ học vấn, phần lớn người bệnh có trình độ văn hóa dưới trung học phổ thông (THPT) với 60,4%; người bệnh có trình độ THPT và trên THPT có tỉ lệ tương đương nhau (20,4% so với 19,3%; tương ứng). Hầu hết người bệnh sống ở các tỉnh (chiếm 77,4%); người bệnh sống ở nội thành và ngoại thành TP.HCM chiếm tỉ lệ thấp hơn (15,9% và 6,7%; tương ứng). Về nghề nghiệp, phần lớn người bệnh có nghề nghiệp lao động chân tay (chiếm 34,1%); tiếp theo là học sinh/sinh viên/nội trợ/thất nghiệp/mất sức lao động (chiếm 30,0%) và hưu trí (chiếm 18,5%); nhóm nghề lao động trí óc (nhân viên văn phòng/kinh doanh/buôn bán) chiếm tỉ lệ thấp nhất với 17,4%. Về mức

hưởng BHYT, đa số người bệnh được khảo sát được BHYT chi trả 80% (chiếm 64,4%); tiếp đến là người bệnh được BHYT chi trả 100% (chiếm 27,8%); nhóm còn lại được BHYT chi trả 95% (chiếm 7,8%). Về giai đoạn bệnh theo thang đo của Ann Arbor, người bệnh ở các giai đoạn II, III, IV chiếm tỉ lệ tương đương nhau (khoảng 30%); người bệnh u lympho giai đoạn I chiếm tỉ lệ thấp nhất (12,6%). Về phác đồ điều trị; 68,1% người bệnh sử dụng phác đồ kết hợp hóa trị và rituximab và 31,9% người bệnh điều trị với phác đồ hóa trị. Người bệnh khảo sát có độ tuổi trung bình 53,39 ± 0,86 tuổi; thu nhập trung bình hàng tháng 3.583.569 ± 225.614 VNĐ (dao động từ 0-26.000.000 VNĐ); thời gian mang bệnh trung bình là 2,10 ± 0,14 năm (dao động từ 1-18 năm).

Khảo sát những cảm giác bất lợi của người bệnh đối với đường dùng tiêm truyền
Tỷ lệ người bệnh gặp các cảm giác bất lợi:



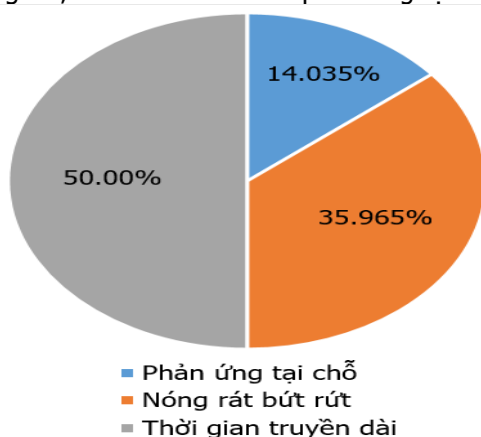
Hình 1. Tỷ lệ người bệnh có cảm giác bất lợi và số lượng cảm giác bất lợi ở người bệnh đối với đường dùng tiêm truyền

Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 270 người bệnh ULKH về những cảm giác bất lợi của người bệnh đối với đường dùng tiêm truyền, nghiên cứu thu được kết quả trình bày trong hình 1.

Theo hình 1, 63,3% người bệnh gặp cảm giác bất lợi gây ra bởi đường tiêm truyền bao gồm phản ứng tại chỗ, nóng rất bức rứt và thời gian truyền dài; 36,7% không gặp cảm giác bất lợi khi tiêm truyền. Theo đó, hầu hết người bệnh có 1 cảm giác bất lợi khi dùng thuốc dạng tiêm truyền (70,8%); 25,1% có 2 cảm giác bất lợi. Số người bệnh có 3 cảm giác bất lợi đối với đường tiêm truyền chiếm tỉ lệ không đáng kể (4,1%).

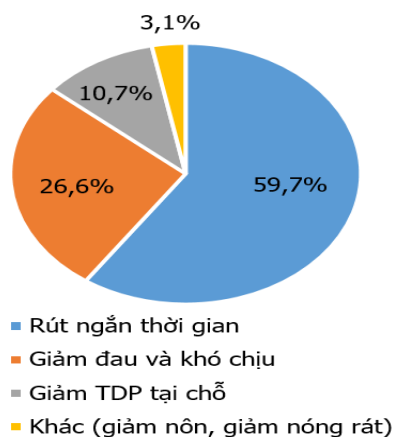
Các cảm giác bất lợi cụ thể của người bệnh khi sử dụng thuốc dạng tiêm truyền

Khảo sát trên 270 người bệnh, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ các cảm giác bất lợi gặp phải sau khi sử dụng thuốc dạng tiêm truyền với kết quả trình bày ở hình 2. Theo hình 2, 50% người bệnh ghi nhận thời gian tiêm truyền dài, 36% ghi nhận nóng rất, bức rứt và 14% có phản ứng tại chỗ.

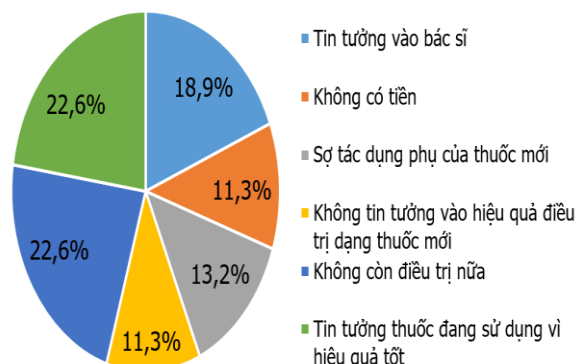


Hình 2. Tỷ lệ các cảm giác bất lợi do IV
Khảo sát sự chấp nhận thay thế đường dùng thuốc:

Lợi ích được chấp nhận đối với SC



Lý do không thay thế bằng SC



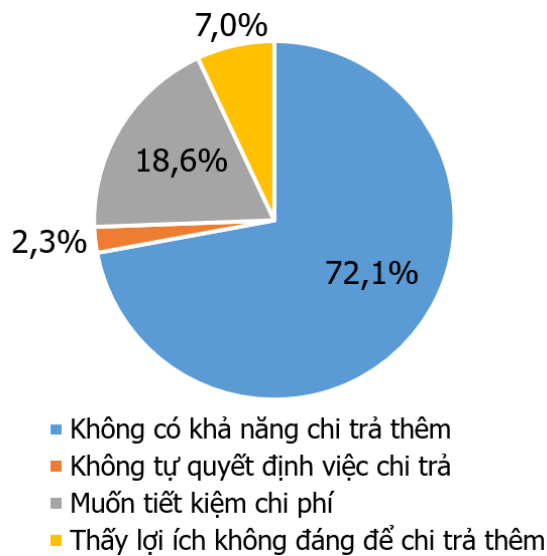
Hình 3. Lý do người bệnh không thay thế bằng SC và lợi ích được chấp nhận đối với SC

Khảo sát về sự chấp nhận thay thế đường dùng thuốc trên 270 người bệnh ULKH, nghiên cứu ghi nhận hơn ¾ người bệnh đồng ý thay thế dạng IV sang SC (chiếm 78,5%); số còn lại không đồng ý thay thế (chiếm 21,5%). Khảo sát lý do không đồng ý thay thế đối với người bệnh không đồng ý và lợi ích được chấp nhận với người bệnh đồng ý thay thế, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày ở hình 3.

Theo hình 3, trong số người bệnh không đồng ý lựa chọn SC, chiếm tỷ lệ cao nhất và tương đương nhau là nhóm người bệnh tin tưởng thuốc đang sử dụng vì hiệu quả tốt hoặc không còn điều trị nữa (đều chiếm 22,6%). 18,9% do tin tưởng vào bác sĩ, 13,2% sợ tác dụng phụ của thuốc mới. Người bệnh không đồng ý do không có tiền và không tin tưởng vào hiệu quả điều trị của dạng thuốc mới chiếm tỉ lệ tương đương nhau (11,3%).

Trong số người bệnh đồng ý chuyển sang dạng SC, lợi ích được chấp nhận cao nhất là rút ngắn thời gian tiêm truyền (59,7%), tiếp theo là giảm đau và khó chịu (26,6%) và giảm tác dụng phụ tại chỗ (10,7%). Các lợi ích khác bao gồm giảm nôn, giảm nóng rất chiếm tỉ lệ thấp nhất (3,1%).

Khảo sát sự chấp nhận chi trả thêm cho đường dùng SC: Khảo sát trên những người bệnh đồng ý thay thế dạng tiêm dưới da, nghiên cứu ghi nhận thấy phần lớn người bệnh đồng ý chi trả thêm với tỉ lệ 76,9%; 23,1% không đồng ý chi trả thêm. Trong tổng số 49 người bệnh không đồng ý chi trả thêm để sử dụng thuốc dạng tiêm dưới da, nghiên cứu ghi nhận được 43 câu trả lời về lý do không đồng ý chi trả thêm với kết quả trình bày trong hình 4.

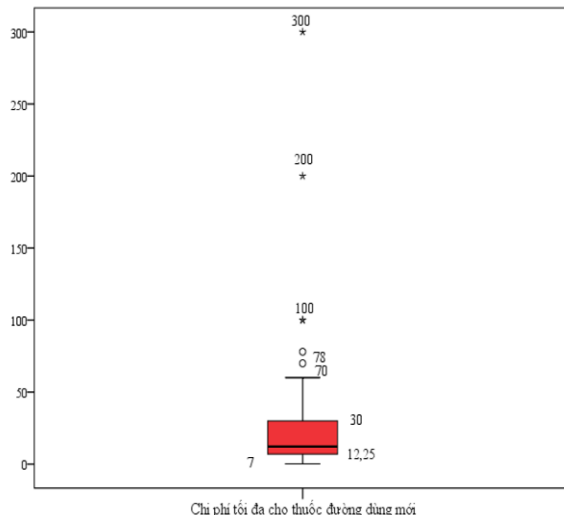


Hình 4. Lý do người bệnh không đồng ý chi trả thêm

Theo hình 4, đa số người bệnh không đồng ý chi trả thêm do không đủ khả năng tài chính (chiếm 72,1%). Tiếp theo là do muốn tiết kiệm chi phí điều trị (18,6%). Người bệnh không chi trả thêm do cảm thấy lợi ích không đáng để trả thêm và không tự quyết định được việc chi trả chiếm tỉ lệ thấp (7,0% và 2,3%; tương ứng).

Mức chi trả tối đa đối với đường dùng SC

Khảo sát mức chi trả tối đa của người bệnh đối với đường dùng SC, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong hình 5.



Hình 5. Mức chi trả tối đa đối với SC

Theo hình 5, mức chi trả tối đa người bệnh sẵn sàng chi trả cho đường dùng tiêm dưới da có giá trị trung vị 12.250.000 VNĐ, với khoảng tứ phân vị dao động từ 7.000.000-30.000.000 VNĐ.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát 270 người bệnh điều trị người bệnh u lympho không Hodgkin tại Bệnh viện Ung bướu TP.HCM và Bệnh viện Chợ Rẫy) với tỉ lệ nam: nữ là 1,23:1 và độ tuổi trung bình $53,39 \pm 0,86$ tuổi; nghiên cứu ghi nhận 63,3% người bệnh có các cảm giác bất lợi trong đó đa số ghi nhận 1 cảm giác bất lợi và cảm giác bất lợi thường gặp nhất là thời gian truyền dài. 78,5% người bệnh đồng ý chuyển sang dạng tiêm dưới da với lợi ích được chấp nhận phổ biến là rút ngắn thời gian tiêm truyền; 21,5% không đồng ý chuyển sang dạng tiêm dưới da với lý do phổ biến là tin tưởng thuốc đang sử dụng vì kết quả tốt. Trong số người bệnh đồng ý chuyển sang dạng SC, 23,1% không đồng ý chi trả thêm với lý do phổ biến là không có khả năng tài chính; 76,9% đồng ý chi trả thêm với mức chi trả tối đa có giá trị trung vị 12.250.000 VNĐ và dao động trong khoảng tứ phân vị từ 7.000.000 đến 30.000.000 VNĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J, E.M., Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. **Global Cancer Observatory: Cancer Today. 2018:** Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
2. Rummel, M.J., et al., Efficacy and Safety of Subcutaneous or Intravenous Administration of Rituximab in Patients with CD20+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Follicular Lymphoma: Final Results of the Randomized, Open-Label, Crossover, PrefMab Study. *Blood*, 2017. **130**(Suppl 1): p. 2834-2834.
3. Reff, M.E., et al., Depletion of B cells in vivo by a chimeric mouse human monoclonal antibody to CD20. *Blood*, 1994. **83**(2): p. 435-445.
4. Ltd, R.P.-H.-L.R., MabThera 1400 mg Solution for Subcutaneous Injection. 2019, eMC.
5. Rummel, M., et al., Preference for subcutaneous or intravenous administration of rituximab among patients with untreated CD20+ diffuse large B-cell lymphoma or follicular lymphoma: results from a prospective, randomized, open-label, crossover study (PrefMab). *Annals of Oncology*, 2016. **28**(4): p. 836-842.
6. Lugtenburg, P., et al., Efficacy and safety of subcutaneous and intravenous rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone in first-line diffuse large B-cell lymphoma: the randomized MabEase study. *Haematologica*, 2017. **102**(11): p. 1913-1922.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHÚC MẠC PHÂN XU TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC GIAI ĐOẠN 2015 -2018

Nguyễn Việt Hoa¹, Nguyễn Bích Ngọc^{1,2}, Vũ Hồng Tuấn^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật viêm phúc mạc bào thai tại khoa phẫu thuật nhi và trẻ sơ sinh - bệnh viện Việt Đức. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu 33 trường hợp viêm phúc mạc bào thai được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức giai đoạn từ năm 2015 đến năm 2018. **Kết quả:** Có 33 trường hợp viêm phúc mạc bào thai (21 nam, 12 nữ); cân nặng trung bình 2885g, tuổi thai trung bình 37 tuần. Có 32/33 trường hợp được siêu âm chẩn đoán trước sinh. Chướng bụng và nôn là triệu chứng gặp ở tất cả các bệnh nhân, không đi ngoài phân su là triệu chứng có ở 32/33 bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân được phẫu thuật, tỷ lệ tử vong là 9,1%. **Kết luận:** Viêm phúc mạc bào thai là bệnh phức tạp, tỷ lệ tử vong còn cao, siêu âm trước sinh có giá trị cao trong chẩn đoán sớm và quản lý bệnh.

Từ khóa: Viêm phúc mạc phân xu, viêm phúc mạc bào thai

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND TREATMENT RESULTS OF FETAL PERITONITIS IN VIETDUC HOSPITAL FROM 2015 TO 2018

Objectives: To describe Clinical features and treatment results of fetal peritonitis in VietDuc hospital. **Material and method:** Retrospective case series, 33 neonates with fetal peritonitis treated at department pediatric in VietDuc hospital from January 2015 to December 2018. **Results:** 33 cases of fetal peritonitis (21 males, 12 females); Average weight 2885 gram, average age of 37 weeks. There were 32/33 (96,97%) cases of prenatal diagnosis. Abdominal distention and vomiting are symptoms seen in all patients, not going outside meconium is a symptom in 32/33 patients. All patients had surgery, mortality rate 9,1%. **Conclusion:** Fetal peritonitis is a complex disease, high mortality rate, antenatal ultrasound has high value in early diagnosis and disease management.

Keywords: Meconium peritonitis, fetal peritonitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phúc mạc bào thai (VFMBT) là viêm phúc mạc hóa học do quá trình thông thương giữa lòng ruột vào ổ phúc mạc xảy ra trong thời kỳ bào thai (thường từ tháng thứ 5 của thai kỳ)

¹Bệnh viện Việt Đức.

²Trường đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hồng Tuấn

Email: Htuanyk1986@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.6.2019

Ngày duyệt bài: 10.6.2019

[1]. Viêm phúc mạc bào thai là một cấp cứu ngoại khoa ở trẻ sơ sinh, bệnh có thể diễn biến nhanh dẫn đến nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng nhiễm độc, nguy cơ tử vong cao [2]. Tỷ lệ mắc bệnh của viêm phúc mạc bào thai khoảng 1:30000 trẻ. Tỷ lệ tử vong của viêm phúc mạc ở trẻ sơ sinh rất cao, theo Asabe K năm 2009 và một số tác giả khác cho thấy tỷ lệ tử vong vào khoảng 50% [3], những năm gần đây nhờ sự phát triển của chẩn đoán trước sinh và hồi sức sơ sinh, nhiều trung tâm trên thế giới báo cáo tỷ lệ tử vong giảm đáng kể còn dưới 10%.

Tại Việt Nam, theo Nguyễn Thanh Liêm năm 2006 tỷ lệ tử vong viêm phúc mạc do thủng ruột là 21,7%[4], theo Diệp Quế Trinh, Trương Nguyễn Uy Linh (2011) tỷ lệ tử vong là 28,9% [5], 33,9% theo nghiên cứu của Ngô Duy Minh [6]. Những năm gần đây việc hình thành các trung tâm chẩn đoán trước sinh kết hợp sự phát triển về hồi sức sơ sinh trước, sau mổ và hoàn thiện trong phương pháp phẫu thuật chúng ta đã cải thiện đáng kể tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên viêm phúc mạc bào thai vẫn có tiên lượng bệnh rất nặng. Chẩn đoán sớm, đưa ra chiến lược theo dõi điều trị đúng đắn là cốt lõi quan trọng để điều trị thành công. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các trường hợp viêm phúc mạc bào thai được điều trị tại khoa phẫu thuật nhi và trẻ sơ sinh - bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2015-2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: Trong giai đoạn nghiên cứu có 33 trường hợp bệnh nhi viêm phúc mạc bào thai được điều trị tại khoa phẫu thuật nhi – bệnh viện Việt Đức.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Cách thức thu thập bệnh án nghiên cứu đối với các bệnh nhân hồi cứu:

- Tra cứu sổ ra vào viện của khoa phẫu thuật nhi Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 12 năm 2018. Từ đó lập danh sách bệnh nhân gồm tên, tuổi, chẩn đoán lâm sàng, ngày ra vào viện.

- Tra mã bệnh án của từng bệnh nhân tại phòng hồ sơ lưu trữ bệnh viện Việt Đức theo phân loại bệnh quốc tế ICD 10.

- Kiểm tra hồ sơ, đối chiếu phù hợp với chỉ

tiêu, mới lấy vào nghiên cứu.

- Vào theo bệnh án mẫu đã thiết kế trước.

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Các chỉ số siêu âm trước sinh: Tình trạng ối, giãn ruột...
- Đặc điểm chung: Tuổi, giới, cân nặng.
- Đặc điểm lâm sàng: Bụng chướng, sonde dạ dày, thụt đại tràng...
- Hình ảnh X-quang bụng.
- Đặc điểm tổn thương trong mổ
- Kết quả điều trị:
 - Tốt: Nhóm bệnh nhân không có biến chứng, không phải mổ lại
 - Khá: Nhóm có biến chứng nhưng điều trị khỏi bằng nội khoa
 - Xấu: Nhóm bệnh nhân tử vong sau mổ và nhóm bệnh nhân nặng, gia đình xin về chúng tôi coi như là tử vong.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu cơ 33 trường hợp viêm phúc mạc bào thai, trong đó 21 trẻ nam và 12 trẻ nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,75.

Cân nặng trung bình là 2885g, cao nhất là 3700g, thấp nhất là 1700g. Nhóm có cân nặng sơ sinh <2500g (18,2%). Tuổi thai trung bình là 37 tuần, cao nhất là 40 tuần, thấp nhất là 31 tuần, nhóm sinh thiếu tháng (21,2%).

Tất cả các trường hợp đều được siêu âm trước sinh (100%). Thấy tổn thương trên siêu âm trước sinh có 32/33 trường hợp (96,97%). Hình ảnh trên siêu âm trước sinh: đa ối 20/32 trường hợp (62,5%), dịch ổ bụng (43,75%), đám vôi hóa trong ổ bụng (37,5%), quai ruột giãn (71,9%).

Bảng 1: Biểu hiện lâm sàng sau sinh

Triệu chứng	n	Tỷ lệ(%)
Sonde dạ dày dịch vàng xanh	33	100
Không ỉa phân xu	30	90,9
Thụt đại tràng ra nhầy trắng hay không có phân	27	81,8
Bụng chướng	33	100
Phù nề thành bụng	16	48,5
Tràn dịch màng tinh hoàn	8/21	38,1
Dấu hiệu suy hô hấp, nhiễm trùng nhiễm độc	5	15,2

Nhận xét: Bệnh nhi có biểu hiện nặng với suy hô hấp và nhiễm trùng nhiễm độc chiếm 15,2%. Các biểu hiện của tắc ruột: sonde dạ dày dịch vàng xanh (100%), không ỉa phân xu 90,1%, thụt đại tràng ra nhầy trắng hoặc không có phân xu 81,8%, tất cả các bệnh nhi đều có chướng bụng, 48,5% có phù nề thành bụng, Có 8/21 trẻ trai biểu hiện tràn dịch màng tinh hoàn

với nước phân xu.

X quang bụng không chuẩn bị: hình ảnh mức nước mức hơi xuất hiện 13/33 trường hợp (39,4%), giãn một số quai ruột chiếm 21,2%, ổ bụng mờ (60,1%), liềm hơi dưới hoành 4/33 (12,1%), nốt vôi hóa (36,4%)

Siêu âm có 15/33 trường hợp thấy hình ảnh nang dịch khu trú (45,5%); dịch tự do ổ bụng có trong 11/33 trường hợp (33,3%), chỉ thấy giãn các quai ruột (21,2%).

Bảng 2: Nguyên nhân viêm phúc mạc bào thai trong mổ

Nguyên nhân	N	%
Teo ruột thủng ruột	23	69,7
Thủng ruột không rõ nguyên nhân	8	18,2
Nang ruột đôi	1	3
Tắc ruột phân su	1	3

Nhận xét: Nguyên nhân gặp nhiều nhất trong viêm phúc mạc bào thai là do teo ruột thủng ruột sơ sinh 23/33 trường hợp (69,7%); Trong các trường hợp thủng ruột không rõ nguyên nhân thực thể chỉ ghi nhận đoạn ruột và đại tràng phía dưới nhỏ về đại thể.

Bảng 3: Vị trí tổn thương

Vị trí	n	Tỷ lệ %
Hồng tràng	13	39,4
Hồi tràng	16	48,5
Nhiều vị trí	3	9,1
Không xác định vị trí	1	3

Bảng 4: Phương pháp phẫu thuật

Cách thức	N	Tỷ lệ (%)
Cắt, nối ruột trong 1 thì	21	63,6
Đưa 2 đầu ruột ra ngoài	3	9,1
Dẫn lưu ổ bụng rồi mổ cắt nối ruột thì 2	7	21,3
Khâu lỗ thủng	1	3,0
Dẫn lưu ổ bụng đơn thuần dưới siêu âm	1	3,0

Thời gian phẫu thuật trung bình của bệnh nhân là $1,16 \pm 1,17$ giờ, thời gian nằm viện trung bình $19,55 \pm 11,25$ ngày, ngắn nhất 7 ngày và dài nhất là 51 ngày. Thời gian dùng kháng sinh trung bình theo dõi trong 50 trường hợp là $16,5 \pm 10,67$ ngày, ngắn nhất là 7 ngày, dài nhất là 55 ngày.

Bảng 5: Đánh giá kết quả sớm

Kết quả	N	Tỷ lệ %
Tốt	23	69,7
Trung bình	7	21,2
Xấu	3	9,1

Tỷ lệ tử vong là 3/33 trường hợp (9,1%). Nguyên nhân tử vong do: nhiễm trùng nhiễm độc nặng sau mổ, không cải thiện tình trạng hô hấp sau mổ.

IV. BÀN LUẬN

Viêm phúc mạc bào thai do thủng đường tiêu hóa thời kỳ còn trong tử cung. Trước những năm 80 của thế kỷ XX, tỷ lệ tử vong của bệnh cao khoảng 40%. Tỷ lệ tử vong thời gian gần đây được cải thiện do sự tiến bộ của gây mê hồi sức nhi, kỹ thuật mổ được hoàn thiện và điều trị kháng sinh theo kháng sinh đồ. Ngoài ra siêu âm chẩn đoán trước sinh là một yếu tố rất quan trọng góp phần chẩn đoán sớm bệnh để đưa ra kế hoạch điều trị kịp thời. Nhờ đó mà tỷ lệ tử vong đã giảm xuống dưới 10% theo nhiều báo cáo [1],[7].

Biểu hiện lâm sàng của viêm phúc mạc phân xu thường giống với biểu hiện của tắc ruột sơ sinh, trẻ thường biểu hiện nôn dịch tiêu hóa, không ỉa phân xu hoặc chậm ỉa phân xu, thụt đại tràng ra nhầy trắng, bụng thường chướng và nhiều trường hợp bụng chướng căng làm thành bụng phồng nề cản trở hô hấp gây suy hô hấp cho trẻ. Ở trẻ nam có thể thấy hình ảnh tràn dịch màng tinh hoàn với dịch có màu nước phân xu. Mặc dù phân xu trong những giờ đầu là vô khuẩn tuy nhiên nếu phát hiện muộn vi khuẩn vẫn tràn vào ổ bụng gây nên bệnh cảnh nặng hơn với biểu hiện nhiễm trùng nhiễm độc [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì bệnh nhi có biểu hiện nặng với suy hô hấp và nhiễm trùng nhiễm độc chiếm 15,2%. Các biểu hiện của tắc ruột: sonde dạ dày dịch vàng xanh (100%), không ỉa phân xu 90,1%, thụt đại tràng ra nhầy trắng hoặc không có phân xu 81,8%, tất cả các bệnh nhi đều có chướng bụng, 48,5% có phồng nề thành bụng, Có 8/21 trẻ trai biểu hiện tràn dịch màng tinh hoàn với nước phân xu. Vì viêm phúc mạc bào thai thể hiện trên lâm sàng là tình trạng tắc ruột nên phim chụp X quang sẽ có hình ảnh của tắc ruột: hình ảnh mức nước hơi chiếm tỷ lệ 39,4%, giãn các quai ruột khu trú chiếm 21,2%.

Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu là 1,75 là tương tự như của các tác giả khác [1],[8]. Về vấn đề cân nặng và tuổi thai thì cũng là 2 yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị sau mổ. Do tuổi thai càng thấp thì càng dễ có các bệnh lý kèm theo như bệnh màng trong, thiếu sản phổi, dị tật tim mạch... càng làm nguy cơ tử vong cao hơn. Để tiên lượng khả năng sống của bệnh nhi sau mổ Nixon và Tawas chia bệnh nhi thành 3 nhóm dựa vào cân nặng và các dị tật phối hợp. Nhóm A: Cân nặng khi đẻ 2500g và không có các dị tật quan trọng phối hợp. Nhóm B: Cân nặng khi đẻ 1800 - 2500g, hoặc có các dị tật phối hợp ở mức độ trung bình. Nhóm C: Cân nặng khi đẻ < 1800g hoặc phối hợp với các dị tật nghiêm trọng. Trong nghiên cứu chúng tôi thì cân nặng trung bình là 2885g, cao nhất là 3700g, thấp nhất là

2000g, nhóm có cân nặng sơ sinh <2500g (18,2%). Tuổi thai trung bình là 37 tuần, cao nhất là 40 tuần, thấp nhất là 31 tuần, nhóm sinh thiếu tháng (21,2%). Cũng giống các nghiên cứu khác về viêm phúc mạc phân xu [1].

Siêu âm thai trước sinh ở bệnh nhi có viêm phúc mạc phân xu thường được phát hiện từ tuần 24 – 34 với các hình ảnh [2]: đa ối, dịch tự do hay nang giả trong bụng thai nhi, các đám canxi hóa trong ổ bụng, các hình ảnh quai ruột giãn, tăng nhu động. Trong nghiên cứu chúng tôi thấy tất cả các trường hợp đều được siêu âm trước sinh (100%). Thấy tổn thương trên siêu âm trước sinh có 32/33 trường hợp (96,97%). Hình ảnh trên siêu âm trước sinh: đa ối 20/32 trường hợp (62,5%), dịch ổ bụng (43,75%), đám vôi hóa trong ổ bụng (37,5%), quai ruột giãn (71,9%). So với các nghiên cứu viêm phúc mạc phân xu ở Việt Nam thì tỷ lệ bệnh nhi được chẩn đoán trước sinh của chúng tôi cao hơn, lý giải cho điều này là do cơ sở của chúng tôi nằm gần bệnh viện phụ sản trung ương là nơi có sàng lọc trước sinh rất lớn và thành lập từ nhiều năm nay, nên các bệnh nhi sau sinh thường được chuyển sớm sang để phẫu thuật. Siêu âm chẩn đoán trước sinh ngày nay có một vai trò quan trọng trong phát hiện và quản lý bệnh. Nhờ đó chúng ta có thể chủ động đặt sonde dạ dày sau sinh làm giảm áp hạn chế nguy cơ trào ngược, các bệnh nhân được phẫu thuật sớm hơn. Theo nghiên cứu của Peiro (2017) thì trẻ có viêm phúc mạc phân xu được phẫu thuật trước 24 giờ thì tỷ lệ tử vong là 8%, sau 48 giờ thì tỷ lệ tử vong là hơn 80%. Việc phát hiện sớm bệnh ở trên siêu âm thai thì nên cho thai phụ sinh ở những cơ sở có các trung tâm sơ sinh khả năng theo dõi sau sinh, chuyển đến cơ sở ngoại khoa có khả năng mổ bệnh lý sơ sinh sớm nhất có thể. Trong nghiên cứu của chúng tôi siêu âm chẩn đoán trước sinh chiếm 96,97% số bệnh nhân. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng có sự liên quan giữa sự thăm khám chính xác trước sinh với chẩn đoán viêm phúc mạc bào thai và tiên lượng kết quả điều trị của bệnh nhân [2],[7].

Tổn thương trong mổ của viêm phúc mạc bào thai rất phức tạp và còn nhiều tranh luận. Nguyên nhân có thể gặp của viêm phúc mạc bào thai là thiếu máu mạc treo, xoắn ruột, teo ruột, tắc ruột phân su, thoát vị ruột, bệnh Hirschsprung, teo đại tràng,... [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, teo ruột gây thủng ruột thứ phát là nguyên nhân hay gặp nhất gây viêm phúc mạc bào thai (> 69%), đặc điểm của teo ruột cũng giống như tỷ lệ bệnh nhân tắc ruột sơ sinh hay gặp ở trẻ nam và thường gặp teo

ruột typ IIIA. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Nam và cộng sự (2007) là 45%[8], của Uchida và cộng sự (2015) là 47%[1]. Viêm phúc mạc bào thai có thể có nhiều nguyên nhân khác nhau và biểu hiện lâm sàng cũng đa dạng.

Phương pháp phẫu thuật của chúng tôi gồm có dẫn lưu ổ bụng đơn thuần sau đó cắt nối ruột thì 2; mở thông hai đầu ruột ra ngoài rồi cắt nối ruột thì hai, hoặc cắt nối ruột một thì. Cắt nối ruột một thì được lựa chọn nhiều nhất 21/33, sau đó là dẫn lưu ổ bụng đơn thuần, tỷ lệ này gần tương đương với của Nam và cộng sự là 70% [8], tuy nhiên một số tác giả như Uchida lại lựa chọn cách thức phẫu thuật theo 2 giai đoạn: cắt nối ruột tạm thời hoặc dẫn lưu đơn thuần rồi tái lập lưu thông ruột thì sau [1]. Dù lựa chọn cách thức phẫu thuật nào đi nữa, mục đích của phẫu thuật sau sinh nhằm dẫn lưu được hết dịch và ngăn sự nhiễm trùng từ vi khuẩn vào ổ bụng. Trong nghiên cứu, thời gian phẫu thuật trung bình của bệnh nhân là $1,16 \pm 1,17$ giờ, thời gian nằm viện trung bình $19,55 \pm 11,25$ ngày.

Tỷ lệ tử vong sau mổ của chúng tôi là 9,1% thấp hơn so với các nghiên cứu Uchida là 33,3% [1], nhưng cao hơn của Nam năm 2007 là 2,4% [8]. Nguyên nhân có sự khác biệt có thể do bệnh nhân của được chẩn đoán trước sinh sớm, điều trị kịp thời, lựa chọn phương thức phẫu thuật tốt nhất cho từng bệnh nhân. Năm 1996 Nguyễn Thu Hương đã đưa ra tỷ lệ tử vong của viêm phúc mạc sơ sinh là 63,3%, có 49/59 bệnh nhân viêm phúc mạc sơ sinh được tìm thấy nguyên nhân. Năm 2006, Nguyễn Thanh Liêm và Trần Ngọc Sơn [4] sau khi tiến hành nghiên cứu trên 46 bệnh nhân viêm phúc mạc sơ sinh đưa ra tỷ lệ tử vong là 21,6% nhưng chưa tiến hành phân

loại kết quả sớm điều trị viêm phúc mạc sơ sinh cũng như yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong của bệnh. Năm 2011, Diệp Quế Trinh và Trương Nguyễn Uy Linh [5] đưa ra tỷ lệ tử vong của trẻ viêm phúc mạc sơ sinh là 28,9%. Hai tác giả đã đưa ra các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong là suy hô hấp trước mổ, nhiễm khuẩn huyết.

V. KẾT LUẬN

Viêm phúc mạc bào thai là bệnh phức tạp với biểu hiện lâm sàng là dấu hiệu tắc ruột sơ sinh sau đẻ, tỷ lệ tử vong của bệnh cao. Siêu âm trước sinh có thể phát hiện sớm bệnh, góp phần vào quản lý bệnh sau sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Uchida, K., et al.**, Meconium peritonitis: Prenatal diagnosis of a rare entity and postnatal management. *Intractable Rare Dis Res*, 2015. **4**(2): p. 93-7.
2. **Chan, K.L., et al.**, Meconium peritonitis: prenatal diagnosis, postnatal management and outcome. *Prenat Diagn*, 2005. **25**(8): p. 676-82.
3. **Asabe, K., et al.**, Neonatal gastrointestinal perforation. *Turk J Pediatr*, 2009. **51**(3): p. 264-70.
4. **Trần Ngọc Sơn, Nguyễn Thanh Liêm (2007)**, Viêm phúc mạc do thủng đường tiêu hóa ở trẻ sơ sinh. *Tổng hội Y học Việt Nam*, 15, 32-39.
5. **Diệp Quế Trinh, Trương Nguyễn Uy Linh (2011)**, Viêm phúc mạc sơ sinh. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 15 số 3.
6. **Ngô Duy Minh (2013)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sớm phẫu thuật viêm phúc mạc do thủng đường tiêu hóa sơ sinh tại bệnh viện Nhi Trung ương. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên*.
7. **Ionescu, S., et al.**, Postnatal Treatment in Antenatally Diagnosed Meconium Peritonitis. *Chirurgia (Bucur)*, 2015. **110**(6): p. 538-44.
8. **Nam, S.H., et al.**, Experience with meconium peritonitis. *J Pediatr Surg*, 2007. **42**(11): p. 1822-5.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CHỐNG TIA UV CỦA CHẾ PHẨM ISOQUERCETIN

Chử Văn Mến¹, Lê Thị Bình², Nguyễn Trọng Dân³, Nguyễn Thu Hoài³

TÓM TẮT

Isoquercetin là sản phẩm của Trung tâm nhiệt đới Việt Nga từ quá trình chuyển hóa rutin bằng vi sinh vật có nhiều tác dụng chống oxy hóa, kháng viêm, ngừa ung thư. Trong nghiên cứu trước, chúng tôi tiến

hành thử nghiệm độc tính cấp và bán trường diễn của Isoquercetin trên động vật thực nghiệm cho thấy sản phẩm an toàn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tác dụng chống oxy hóa của chế phẩm Isoquercetin trên mô hình chiếu tia UV chuột nhắt trắng. Kết quả cho thấy, chế phẩm có tác dụng chống oxy hóa mạnh và hạn chế được các tác dụng có hại của tia UV.

Từ khóa: Isoquercetin, chống oxy hóa, tia UV.

SUMMARY

EVALUATION OF THE ANTI-UV RADIATION EFFECTS OF ISOQUERCETIN

Isoquercetin is prepared from natural rutin via microbiological metabolism by Vietnam Russian

¹Học viện Quân y

²Công ty Dược phẩm Tâm Bình

³Trung tâm Nhiệt đới Việt-Nga

Chịu trách nhiệm chính: Chử Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.6.2019

Ngày duyệt bài: 12.6.2019

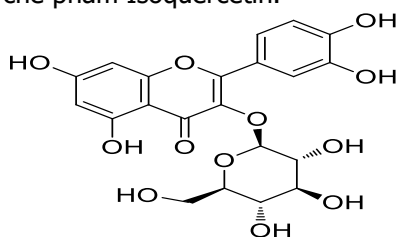
Tropical Center. It has antioxidant, antiinflammation and anticancer effects. In our previous study, the acute and subchronic toxicity of Isoquercetin have been evaluated to be safe for using in human. In this study, we evaluated the antioxidant effects of Isoquercetin on UV radiation model. The results showed that, this products have a potent antioxidant effects in experiment and anti-UV radiation effects.

Keywords: Isoquercetin, antioxidant, UV radiation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Isoquercetin là một flavonoid, một glucosides tự nhiên của quercetin. Công thức hóa học tương tự như của quercetin chỉ khác nhóm –OH ở vị trí 3' được thay thế bằng 1 gốc glucoside nên isoquercetin còn được gọi là Quercetin-3-O-glucoside. Isoquercetin thường được tìm thấy trong một số loài thực vật như: hành tây, táo,...[1] và có nhiều tác dụng quý như tác dụng chống oxy hóa [2], kháng viêm, chống dị ứng [3], ngăn ngừa tế bào ung thư [4]. Sự hấp thu các hợp chất họ quercetin chủ yếu dưới dạng glycosides như isoquercetin [5]. Tuy nhiên hàm lượng của chúng trong tự nhiên rất nhỏ [6]. Đây cũng là lý do mà giá thành của sản phẩm có chứa isoquercetin cao. Vì vậy, nghiên cứu phương pháp tạo ra lượng lớn isoquercetin từ những dẫn chất của nó có nhiều trong tự nhiên, giá thành rẻ có lẽ có ý nghĩa rất lớn.

Xuất phát từ nhu cầu đó, nhóm nghiên cứu của Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga đã hoàn thiện thành công quy trình thủy phân tạo ra isoquercetin khối lượng lớn từ rutin bằng con đường chuyển hóa vi sinh vật. Tuy nhiên, để đảm bảo an toàn cho người sử dụng, việc đánh giá tính an toàn của chế phẩm này là rất cần thiết. Trong nghiên cứu trước, chúng tôi đã đánh giá tính an toàn của chế phẩm cho thấy sản phẩm này an toàn với người dùng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tác dụng chống tia UV của chế phẩm Isoquercetin.



Hình 1: Công thức cấu tạo isoquercetin.

Số liệu của bài báo là một phần kết quả nghiên cứu của đề án phát triển và ứng dụng công nghệ sinh học trong lĩnh vực công nghiệp chế biến đến năm 2020 mã số 07/HĐ-ĐT.07.18/CNSHCB đề tài "Nghiên cứu chuyển hóa rutin thành isoquercetin bằng vi sinh vật và

ứng dụng làm nguyên liệu cho sản xuất thực phẩm chức năng".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu nghiên cứu: Chế phẩm Isoquercetin sản xuất bởi Trung tâm Nhiệt đới Việt Nga. Isoquercetin được hòa vào nước thành hỗn dịch đặc cho chuột và thỏ uống sử dụng dụng cụ kim công đầu tày.

Chuột nhắt trắng trọng lượng cơ thể (TLCT) từ 20,0-22,0g do Ban chăn nuôi - Học viện Quân y cung cấp, được nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm của khu vực thực nghiệm trên động vật, Học viện Quân y, ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do.

2. Phương pháp nghiên cứu: Chuột nhắt trắng đủ tiêu chuẩn thí nghiệm được phân chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 12 con:

- Lô 1 (Lô chứng sinh học): Chuột không bị tác động gì. Uống nước cất làm đối chứng với liều 0,2ml/10g thể trọng.

- Lô 2 (Lô mô hình): Chuột được Chiếu UV nhưng không điều trị để làm đối chứng. Uống nước cất làm đối chứng với liều 0,2ml/10g thể trọng.

- Lô 3 (Lô chứng dương): Chuột được Chiếu UV và được uống Eganin liều 120 mg/kg.

- Lô 4 (Lô thuốc nghiên cứu liều 1): Chuột được Chiếu UV và được uống Isoquercetin với liều 700 mg/kg thể trọng.

- Lô 5 (Lô thuốc nghiên cứu liều 2): Chuột được Chiếu UV và được uống hỗn dịch Isoquercetin liều 2800 mg/kg thể trọng.

***Cách tiến hành và đánh giá:** Tiến hành cho uống bằng kim công đầu tày với thể tích cho uống ở tất cả các lô như nhau 0,2ml/10g TLCT, cho uống hàng ngày vào một giờ cố định (8 giờ sáng và 16h chiều), đồng thời các nhóm chuột được chiếu tia UVC (bước sóng 254nm) hàng ngày với liều 200mJ/cm² trong 30 ngày. Sau khi kết thúc, tiến hành giết chuột theo phương pháp kéo giãn đốt sống cổ, mổ nhanh lấy gan, rửa sạch bằng nước muối sinh lý lạnh, và nhanh chóng tiến hành xác định các chỉ tiêu MDA, GSH trong gan và GSH, SOD, GPx trong máu của động vật thực nghiệm.

Xác định MDA gan chuột nhắt trắng theo phương pháp của I.U.A.Vladymyrop và cộng sự, 1972. Xác định nồng độ GSH trong gan theo phương pháp của G. A. Hazenton và C. A. Lang, 1980. Xác định hoạt độ superoxide dismutase (SOD) của hồng cầu, GPx trong huyết tương, trạng thái chống oxy hóa toàn phần (TAS) bằng kit của hãng Sigma.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Sự thay đổi nồng độ MDA trong gan chuột nhắt trắng. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Isoquercetin đến nồng độ MDA trong gan của chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng sau:

Bảng 1: Ảnh hưởng của Isoquercetin đến nồng độ MDA:

Lô nghiên cứu	MDA (nmol/mg tổ chức)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)
Chứng sinh học (1)	178,8 ± 9,1	-	47,72
Chiếu UV, không trị (2)	342,0 ± 12,2	91,28	-
Chiếu UV + Eganin (3)	253,2 ± 9,2	41,61	25,96
Chiếu UV + Isoquerc- liều 1 (4)	244,3 ± 9,4	36,63	28,57
Chiếu UV + Isoquerc- liều 2 (5)	240,8 ± 8,8	34,68	29,59
p	p-1 < 0,05, p-2 < 0,05, p5-3; p4-3 > 0,05		

- Nồng độ MDA trong gan chuột ở các lô Chiếu UV + không trị, lô Chiếu UV có điều trị tăng cao hơn so với nhóm chứng sinh học, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô chứng sinh học lần lượt là 91,28%; 41,61%; 36,63% và 34,68%. Sự khác biệt giữa các lô có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- So với lô Chiếu UV + không trị, nồng độ MDA trong gan chuột ở các lô Chiếu UV có điều trị đều giảm hơn, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô Chiếu UV + không trị tương ứng là 25,96%; 28,57% và 29,59%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- So sánh giữa lô dùng Isoquercetin và lô dùng Eganin không thấy có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Bức xạ UV là một trong những nguyên nhân làm tăng quá mức nồng độ các gốc tự do. Buc xạ ion hoá có tác dụng lên nhiều cơ quan trong cơ thể. Tuy nhiên, những tổn thương trước hết xảy ra ở các tế bào máu tại tủy xương, hệ bạch

huyết và tổ chức lympho. Gốc tự do là những tiểu phân hóa học có khả năng phản ứng mạnh vì có điện tử đơn độc ở quỹ đạo ngoài cùng. Khi bị Chiếu UV, các gốc tự do trong cơ thể tăng, chúng sẽ tác dụng với các chất sinh học trong cơ thể (chủ yếu là các acid béo chưa no ở các tổ chức màng) làm cho quá trình POL gia tăng quá mức.

Khi đó, nhiều sản phẩm của POL được tạo ra như các dien liên hợp, malonyl dialdehyd (MDA), các alkan là những sản phẩm độc cho tế bào.

Quá trình POL càng mạnh, tế bào càng bị phá hủy nghiêm trọng. Quá trình POL mạnh hay yếu phụ thuộc vào hệ thống chống oxy hóa ở mỗi khu vực như hoạt độ enzym SOD, GPx, nồng độ GSH, vitamin E, vitamin C.

Sự thay đổi nồng độ GSH trong gan chuột nhắt trắng. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Isoquercetin đến nồng độ GSH trong gan của chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng sau:

Bảng 2: Ảnh hưởng của Isoquercetin đến nồng độ GSH:

Lô nghiên cứu	GSH (mg/g tổ chức)	Tỷ lệ % giảm so với (1)	Tỷ lệ % tăng so với (2)
Chứng sinh học (1)	0,878 ± 0,076	-	109,05
Chiếu UV, không trị (2)	0,420 ± 0,031	52,16	-
Chiếu UV + Eganin (3)	0,562 ± 0,038	35,99	33,81
Chiếu UV + Isoquerc- liều 1 (4)	0,565 ± 0,029	35,65	34,52
Chiếu UV+ Isoquerc- liều 2 (5)	0,574 ± 0,037	34,72	36,67
p	p-1 < 0,05, p-2 < 0,05, p5-3; p4-3 > 0,05		

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy nồng độ chất chống oxy hóa chủ yếu của cơ thể là GSH thay đổi theo hướng có lợi cho cơ thể. Cụ thể như sau:

- Nồng độ GSH trong gan chuột ở lô có Chiếu UV giảm rõ so với lô chứng sinh học, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô chứng sinh học lần lượt là 52,16%, 35,99%; 35,65% và 34,72%. Sự khác biệt giữa các lô có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- So với lô Chiếu UV + không trị, nồng độ GSH trong gan chuột ở các lô Chiếu UV có dùng thuốc Isoquercetin liều 1, liều 2 và Eganin đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ phần

trăm tăng so với lô Chiếu UV + không trị tương ứng là 34,52%, 36,67% và 33,81%.

- So sánh giữa lô dùng Isoquercetin và lô dùng Eganin không thấy có sự khác biệt ($p > 0,05$).

GSH là một peptid trọng lượng phân tử thấp, có hoạt tính chống oxy hóa và tham gia vào nhiều quá trình trong chức năng của tế bào, bao gồm cả quá trình loại bỏ các chất độc như bảo vệ cystein của phân tử protein, loại bỏ các gốc hydrogen peroxyd, trực tiếp tương tác với các gốc tự do và chuyển vitamin E từ dạng oxy hóa thành dạng khử có tác dụng bảo vệ cơ thể. Do đó sự thay đổi nồng độ GSH là một chỉ số có độ

nhạy chỉ điểm trạng thái oxy hóa của cơ thể.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận định của nhiều nghiên cứu cho rằng sự chuyển hóa GSH ở nhóm tiếp xúc với bức xạ UV có thay đổi, dẫn đến trạng thái oxy hóa tăng hơn gây nên tăng quá trình oxy hóa GSH, làm sụt giảm nồng độ GSH - một chất chống oxy hóa chủ yếu của cơ thể. Sử dụng Isoquercetin đã làm

tăng nồng độ GSH máu, giúp ngăn ngừa tác động phá hủy oxy hóa màng tế bào, cải thiện chức năng gan và thận, dự phòng được các bệnh lý liên quan.

Sự thay đổi hoạt độ SOD trong máu ở các lô nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Isoquercetin đến hoạt độ SOD trong máu của chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng sau:

Bảng 3: Hoạt độ SOD trong máu ở các lô nghiên cứu:

Lô nghiên cứu	Hoạt độ SOD(IU/g Hb)	% giảm so với (1)	% tăng so với (2)
Chứng sinh học (1)	1462,48 ± 162,44	-	64,42
Chiếu UV, không trị (2)	889,46 ± 131,21	39,18	-
Chiếu UV + Eganin (3)	1148,32 ± 120,26	21,48	29,10
Chiếu UV + Isoquerc- liều 1(4)	1153,36 ± 126,14	21,14	29,67
Chiếu UV + Isoquerc- liều 2(5)	1180,45 ± 124,02	19,28	32,72
p	p ₋₁ < 0,05, p ₋₂ < 0,05, p ₅₋₃ ; p ₄₋₃ > 0,05		

Nhận xét: - Hoạt độ SOD trong máu chuột ở các lô có Chiếu UV giảm, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô chứng sinh học lần lượt là 39,18%, 21,48%, 21,14% và 19,28%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- So với lô Chiếu UV + không trị, hoạt độ SOD trong máu chuột ở các lô Chiếu UV có dùng thuốc Isoquercetin liều 1, liều 2 và Eganin đều giảm, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô Chiếu UV + không điều

trị tương ứng là 29,67%; 32,72% và 29,10%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So sánh giữa lô dùng Isoquercetin và lô dùng Eganin không thấy có sự khác biệt (p > 0,05).

Sự thay đổi hoạt độ GPx trong máu của chuột nhắt trắng. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Isoquercetin đến hoạt độ GPx máu chuột nhắt trắng được thể hiện ở bảng dưới đây:

Bảng 4: Hoạt độ GPx trong máu của các lô nghiên cứu:

Lô nghiên cứu	Hoạt độ GPx(IU/g Hb)	% giảm so với (1)	% tăng so với (2)
Chứng sinh học (1)	68,84 ± 8,54	-	84,46
Chiếu UV, không trị (2)	37,32 ± 8,15	45,79	-
Chiếu UV + Eganin (3)	49,84 ± 6,27	27,60	33,55
Chiếu UV+Isoquerc- liều 1 (4)	50,56 ± 7,62	26,55	35,48
Chiếu UV+Isoquerc- liều 2 (5)	51,52 ± 7,82	25,22	38,05
p	p ₋₁ < 0,05, p ₋₂ < 0,05, p ₅₋₃ ; p ₄₋₃ > 0,05		

Nhận xét: - Hoạt độ GPx trong máu chuột ở các lô có Chiếu UV giảm, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô chứng sinh học lần lượt là 45,79%, 27,60%, 26,55% và 25,22%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- So với lô chứng Chiếu UV + không trị, hoạt độ GPx trong máu chuột ở các lô Chiếu UV có dùng Isoquercetin liều 1, liều 2 và Eganin đều tăng, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô Chiếu UV + không trị

tương ứng là 35,48%, 38,05% và 33,55%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So sánh giữa lô dùng Isoquercetin và Eganin không thấy có sự khác biệt (p > 0,05).

Sự thay đổi trạng thái chống oxy hoá toàn phần của các nhóm nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Isoquercetin đến trạng thái chống oxy hóa toàn phần (TAS) trong máu của chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng sau:

Bảng 5: Trạng thái chống oxy hóa toàn phần (TAS) của huyết tương:

Lô nghiên cứu	TAS huyết tương(μmol/ml)	% giảm so với(1)	% tăng so với(2)
Chứng sinh học (1)	1,59 ± 0,14	-	50,00
Chiếu UV, không trị (2)	1,06 ± 0,15	33,33	-
Chiếu UV + Eganin (3)	1,32 ± 0,16	16,98	24,53
Chiếu UV + Isoquerc- liều 1(4)	1,34 ± 0,13	15,72	26,42
Chiếu UV + Isoquerc- liều 2(5)	1,35 ± 0,12	15,09	27,36
p	p ₋₁ < 0,05, p ₋₂ < 0,05, p ₅₋₃ ; p ₄₋₃ > 0,05		

Nhận xét: - TAS huyết tương chuột ở các lô Chiều UV giảm, phần trăm so với lô chứng sinh học lần lượt là 33,33%; 16,98%; 15,72% và 15,09%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- So với lô Chiều UV + không trị, TAS huyết tương chuột ở các lô Chiều UV có dùng Isoquercetin liều 1, liều 2 và Eganin đều tăng, tỷ lệ % tăng so với lô Chiều UV không điều trị tương ứng là 26,42%; 27,36 và 24,53%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- So sánh giữa lô dùng Isoquercetin và Eganin không thấy có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Tình trạng chống oxy hóa toàn phần (TAS) bao gồm nhiều hệ thống phòng thủ chống lại những ảnh hưởng có hại của các gốc tự do và các hiện tượng peroxid hoá đối với cơ thể. Theo định nghĩa những chất có khả năng ngăn ngừa, chống lại và loại bỏ tác dụng độc hại của các dạng oxy hoạt động đều được gọi là chất chống oxy hoá, trong đó có các chất oxy hoá có bản chất enzym như SOD, GPx... và các chất chống oxy hoá có bản chất không enzym. Trong nhiều nghiên cứu, TAS được dùng làm chỉ số để đánh giá tổng quát nhất về tình trạng hoạt động của hệ thống chống oxy hoá của cơ thể, nói nên tính sẵn sàng ứng phó của cơ thể đối với stress oxy hoá.

Như vậy, chế phẩm Isoquercetin có hoạt tính chống oxy hóa mạnh trong thí nghiệm Chiều UV trên chuột. Isoquercetin làm giảm các chỉ số MDA và GSH trong gan chuột ở lô điều trị trên thí nghiệm Chiều UV. Tác dụng này tương đương với tác dụng của Eganin. Isoquercetin còn cải thiện tốt các chỉ số SOD, GPx và TAS trong máu trên mô hình chuột gây Chiều UV, tác dụng này tương đương với Eganin. Điều này chứng tỏ chế phẩm Isoquercetin có tác dụng chống oxy hóa

và phòng ngừa và ngăn chặn các tác dụng có hại của tia bức xạ.

IV. KẾT LUẬN

Chế phẩm Isoquercetin có hoạt tính chống oxy hóa mạnh trong thí nghiệm chiếu tia UV trên chuột. Isoquercetin làm giảm các chỉ số MDA và GSH trong gan chuột ở lô điều trị trên thí nghiệm chiếu tia UV. Tác dụng này tương đương với tác dụng của Eganin. Isoquercetin còn cải thiện tốt các chỉ số SOD, GPx và TAS trong máu trên mô hình chuột gây chiếu tia UV, tác dụng này tương đương với Eganin. Điều này chứng tỏ chế phẩm Isoquercetin có tác dụng chống oxy hóa và phòng ngừa và ngăn chặn các tác dụng có hại của tia UV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Appleton J., Evaluating the Bioavailability of Isoquercetin, Natural medicine journal, 2010, Vol 2.
2. Day AJ, Gee JM, DuPont MS, Johnson IT, Williamson G. Absorption of quercetin-3-glucoside and quercetin-4'-glucoside in the rat small intestine: the role of lactase phlorizin hydrolase and the sodium-dependent glucose transporter. Biochem Pharmacol 2003; **65**: 1199-1206.
3. Martinez NP, Kanno DT, Pereira JA, Cardinali IA, Priolli DG. Beta-catenin and E-cadherin tissue "content" as prognostic markers in left-side colorectal cancer. Cancer Biomark 2011; **8**: 129-135.
4. Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ. **Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity** relationships. J Nutr Biochem 2002; **13**: 572-584.
5. Boyle SP, Dobson VL, Duthie SJ, Kyle JA, Collins AR. Absorption and DNA protective effects of flavonoid glycosides from an onion meal. Eur J Nutr 2000; **39**: 213-223.
6. Yang X., Jiang Y., Li J. (1996). A new flavonol glucoside from aerial parts of Manapant Hihagi (Alhagi pseudoalhagi). Chinese Traditional and Herbal Drugs, 27(12), 707-711.

LIÊN QUAN GIỮA TỔN THƯƠNG KHỚP TRÊN SIÊU ÂM VỚI MỘT SỐ THÔNG SỐ Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Hà Thị Gấm*, Phạm Quốc Toàn**, Hoàng Trung Vinh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: tìm hiểu mối liên quan giữa dày màng hoạt dịch, biểu hiện tổn thương xương trên siêu âm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp với một số thông số.

*Bệnh viện Chợ Rẫy

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Trung Vinh

Email: hoangvinh.hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.6.2019

Ngày duyệt bài: 10.6.2019

Đối tượng và phương pháp: 78 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn EULAR/ACR2010 được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm đánh giá mức độ hoạt động của bệnh và tiến hành siêu âm khớp cổ tay, bàn tay hai bên phát hiện các tổn thương. Tìm hiểu liên quan giữa dày màng hoạt dịch, bào mòn và hủy xương với một số thông số. **Kết quả:** dày màng hoạt dịch $\geq 3\text{mm}$ liên quan có ý nghĩa với yếu tố thấp, biểu hiện tăng sinh mạch máu màng hoạt dịch; liên quan không có ý nghĩa với tuổi, thời gian phát hiện bệnh, các chỉ số phản ánh mức độ hoạt động của bệnh và độ tổn thương trên x-quang. Biểu hiện bào mòn, hủy xương liên quan có ý nghĩa với tuổi của bệnh nhân, thời gian phát hiện bệnh, độ tổn

thương trên x-quang, dày màng hoạt dịch, song liên quan không có ý nghĩa với các chỉ số hoạt động của bệnh, độ tăng sinh mạch máu màng hoạt dịch. **Kết luận:** dày màng hoạt dịch khớp, bào mòn hoặc hủy xương chủ yếu liên quan đến tiến triển của bệnh chứ không liên quan đến mức độ hoạt động của bệnh.

Từ khóa: viêm khớp dạng thấp, siêu âm khớp

SUMMARY

RELATION BETWEEN LESIONS OF JOINTS ON ULTRASOUND WITH SOME PARAMETERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Objectives: to investigate relation between synovial thickening and bone lesions on ultrasound with some parameters in patients with rheumatoid arthritis.

Subjects and methods: 78 patients with rheumatoid arthritis diagnosed according to 2010 ACR/EULAR criteria were undergone clinical examination, tests to assess the levels of disease activity and ultrasound of the bilateral wrist and hand joints to detect lesions. Analyzing relation between synovial thickening, bone erosion and destruction with some parameters. **Result:** synovial thickness $\geq 3\text{mm}$ was significantly associated with rheumatoid factor, manifestation of hypervascularisation of synovial membrane while was not significantly related to age, duration of disease, indexes reflecting disease activity and damage on x-rays. Bone erosion and destruction were significantly related to the patient's age, duration of disease, degrees of lesions on x-ray and thickening of synovial membrane, but were not significantly related to disease activity indexes, degrees of vascular proliferation of synovial membrane. **Conclusions:** Thickening of synovial membrane, bone erosion or destruction were mainly related to the progression of the disease, not related to the levels of disease activity.

Keywords: rheumatoid arthritis, joint ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp là bệnh mạn tính xuất hiện theo cơ chế tự miễn dịch với đặc trưng viêm màng hoạt dịch khớp, tổn thương phá hủy các cấu trúc gân, xương. Nếu viêm màng hoạt dịch là biểu hiện liên quan đến giai đoạn hoạt động của bệnh thì tổn thương xương liên quan đến giai đoạn tiến triển và là những biểu hiện không đảo ngược được. Trong số các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khớp viêm thì x-quang được sử dụng từ lâu song chủ yếu xác định tổn thương cấu trúc xương. Để khắc phục những hạn chế của x-quang thì phương pháp siêu âm khớp ra đời giúp phát hiện được nhiều tổn thương của bệnh trong đó rõ nét nhất là dày màng hoạt dịch khớp, bào mòn và hủy xương. Những biểu hiện trên có mối liên quan với một số yếu tố, đặc điểm tổn thương khác. Đề tài thực hiện nhằm mục tiêu: tìm hiểu mối liên quan giữa dày màng hoạt dịch, bào mòn hoặc hủy xương với một số thông số 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.

2.2.3 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 1 Tỷ lệ giới và tuổi của bệnh nhân

	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.

3.1 Liên quan dày màng hoạt dịch với một số thông số

Bảng 2. Liên quan giữa dày màng hoạt dịch với nhóm tuổi

Tuổi (năm)	MHD	Không dày (n,%)	Có dày (n, %)	p
21-40 (n=22)		19 (86,4%)	3 (13,6%)	>0,05
41-60 (n=41)		30 (73,2%)	11 (26,9%)	
> 60 (n=15)		13 (86,7%)	2 (13,3%)	
Tổng cộng		62 (79,5%)	16 (20,5)	

Tỷ lệ dày màng hoạt dịch liên quan không có ý nghĩa với nhóm tuổi

Bảng 3. Liên quan giữa dày màng hoạt dịch với thời gian phát hiện bệnh

TGPHB (năm)	MHD	Không dày (n,%)	Có dày (n, %)	p
Lần đầu (n=7)		4 (57,1%)	3 (42,9%)	>0,05
<1 (n=14)		10 (71,4%)	4 (28,6%)	
1-<5 (n=36)		31 (86,1%)	5 (13,9%)	
5-10 (n=18)		14 (77,8%)	4 (22,2%)	
>10 (n=3)		3 (100,0%)	0	
Tổng cộng		62 (79,5%)	16 (20,5)	

Tỷ lệ dày màng hoạt dịch liên quan không có ý nghĩa với thời gian phát hiện bệnh.

Bảng 4. Liên quan giữa dày màng hoạt dịch với mức RF

RF	MHD	Không dày (n,%)	Có dày (n, %)	p
Không tăng (n=26)		25 (96,2%)	1 (3,8%)	<0,05 OR=10,135
Tăng (n=52)		37 (71,2%)	15 (28,6%)	
Tổng cộng		62 (79,5%)	16 (20,5)	

Tỷ lệ dày màng hoạt dịch tăng có ý nghĩa ở bệnh nhân có tăng RF (p,0,05, OR=10,135).

Bảng 5. Liên quan giữa dày màng hoạt dịch với tín hiệu tăng sinh mạch

RF	MHD	Không dày (n,%)	Có dày (n, %)	p
Không (n=34)		32 (94,1%)	2 (5,9%)	<0,01 OR=7,467
Có (n=44)		30 (68,2%)	14 (31,8%)	
Tổng cộng		62 (79,5%)	16 (20,5)	

Tỷ lệ dày màng hoạt dịch đi kèm biểu hiện gia tăng tỷ lệ tín hiệu siêu âm mạch có ý nghĩa với p<0,01, OR=7,467.

3.2 Liên quan bào mòn và hủy xương với một số thông số

Bảng 6. Liên quan giữa biểu hiện tổn thương xương bao gồm cả bào mòn và hủy xương với nhóm tuổi

Tuổi (năm)	Tổn thương xương	Không dày (n,%)	Có dày (n, %)	p
21-40 (n=22)		13 (59,1%)	9 (40,9%)	<0,001
41-60 (n=41)		6 (14,6%)	35 (85,4%)	
> 60 (n=15)		1 (6,7%)	14 (93,3%)	
Tổng cộng		20 (25,6%)	58 (74,4%)	

Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương xương trên siêu âm khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi.

Bảng 7. Liên quan giữa biểu hiện tổn thương xương bao gồm cả bào mòn và hủy

xương với thời gian phát hiện bệnh

TGPBH (năm)	Tổn thương xương	Không (n,%)	Có (n, %)	p
Lần đầu (n=7)		1 (14,3%)	6 (85,7%)	<0,05
<1 (n=14)		7 (50,0%)	7 (50,0%)	
1-<5 (n=36)		11 (30,6%)	25 (69,5%)	
5-10 (n=18)		1 (5,6%)	17 (94,4%)	
>10 (n=3)		0	3 (100,0%)	

Tỷ lệ tổn thương xương trên siêu âm gia tăng có ý nghĩa với thời gian phát hiện bệnh.

Bảng 8. Liên quan biểu hiện tổn thương xương với độ tổn thương trên x-quang

Tổn thương xương	X-quang	Độ 1 (n,%)	Độ 2 (n,%)	Độ 3 (n,%)	p
Không (n=20)		17 (85,0%)	3 (15,0%)	0	<0,001
Có (n=58)		16 (27,6%)	33 (56,9%)	9 (15,5%)	
Tổng cộng		33 (43,3%)	36 (46,2%)	9 (11,5%)	

Tổn thương xương trên siêu âm liên quan có ý nghĩa với độ tổn thương xương trên x-quang.

Bảng 9. Liên quan giữa tổn thương xương với dày màng hoạt dịch

Tổn thương xương	MHD	Không dày (n,%)	Có dày (n, %)	p
Không (n=20)		19 (95,0%)	1 (5,0%)	<0,05 OR=6,628
Có (n=58)		43 (74,1%)	15 (25,9%)	
Tổng cộng		62 (79,5%)	16 (20,5%)	

Tỷ lệ tổn thương xương gia tăng cùng với tăng bề dày màng hoạt dịch.

Bảng 10. Liên quan giữa tăng sinh mạch với độ tổn thương trên x-quang.

Độ tăng sinh	X-quang	Độ 1 (n,%)	Độ 2 (n,%)	Độ 3 (n,%)	p
0 (n=34)		18 (52,9%)	13 (38,2%)	3 (8,8%)	>0,05
1 (n=29)		8 (27,6%)	16 (55,2%)	5 (17,2%)	
2 (n=11)		6 (54,5%)	5 (45,6%)	0	
3 (n= 4)		1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)	
Tổng cộng		33 (43,3%)	36 (46,2%)	9 (11,5%)	

Độ tăng sinh mạch liên quan không có ý nghĩa với độ tổn thương trên x-quang chứng tỏ phương pháp x-quang khớp bàn tay không phát hiện được tín hiệu tăng sinh mạch màng hoạt dịch.

IV. BÀN LUẬN

1. Liên quan dày màng hoạt dịch với một số thông số. Khác biệt với các chỉ số như tốc độ lắng hồng cầu, anti-CCP thì tỷ lệ dày màng hoạt dịch lại liên quan có ý nghĩa với yếu tố thấp ($p<0,05$); $OR=10,135$. Đây là mối liên quan khá chặt chẽ. Yếu tố thấp cũng là chỉ số phản ánh mức độ hoạt động của bệnh, gia tăng khi bệnh đang ở giai đoạn hoạt động. Tuy vậy khác với các chỉ số phản ánh mức độ hoạt động khác của bệnh thì RF tăng dần theo giai đoạn tiến triển của bệnh, thời gian mắc bệnh. Có lẽ chính vì vậy mà RF liên quan có ý nghĩa với bề dày màng hoạt dịch [1]. Khi bề dày màng hoạt dịch tăng thì RF cũng tăng theo và ngược lại. Nếu yếu tố thấp xuất hiện ngay tại thời điểm bắt đầu của bệnh thì nó tồn tại với bệnh chính, tăng hoặc giảm tùy theo mức độ và giai đoạn hoạt động của bệnh, đồng thời nồng độ RF cũng tăng theo thời gian phát hiện bệnh. Chính vì vậy mà đã tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa tỷ lệ dày màng hoạt dịch với mức tăng của RF. Ở bệnh

nhân có tăng RF thì tỷ lệ bệnh nhân dày màng hoạt dịch trên 3mm cao hơn so với những bệnh nhân không có tăng RF. Mối liên quan có ý nghĩa như vậy là phù hợp [2].

Siêu âm xác định độ dày màng hoạt dịch, lưu lượng dòng máu, mật độ mạch máu tân tạo, chỉ số trở kháng dòng máu là những biểu hiện viêm với độ chính xác cao hơn, độ nhạy chẩn đoán cũng cao hơn so với triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng cũng như DAS28 [4]. Chính vì vậy mà biến đổi độ dày màng hoạt dịch sẽ có liên quan với biểu hiện tăng sinh mạch. Thật vậy kết quả xử lý cho thấy tỷ lệ bề dày màng hoạt dịch liên quan có ý nghĩa với biểu hiện tăng sinh mạch, theo đó khi bề dày màng hoạt dịch trên 3mm sẽ có nhiều hơn tỷ lệ tăng sinh mạch máu màng hoạt dịch so với bệnh nhân có độ dày màng hoạt dịch dưới 3mm. Đây là kết quả phù hợp và logic bởi vì nếu màng hoạt dịch dày lâu ngày sẽ kéo theo tình trạng tăng sinh mạch máu. Về mối liên quan tương tự cũng đã được nhiều tác giả quan sát và đưa ra. Siêu âm màu tại khớp của bệnh nhân

xác định được tình trạng phân bố mạch máu, đánh giá hoạt động viêm. Hình ảnh tăng sinh mạch máu trên siêu âm liên quan có ý nghĩa với mức độ tổn thương mô bệnh học và cộng hưởng từ, có giá trị chẩn đoán cao và nhạy hơn so với lâm sàng [4].

2. Liên quan tổn thương xương với một số thông số. Tổn thương xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có thể phát hiện được bằng phương pháp x-quang hoặc siêu âm. Kết quả xử lý số liệu cho thấy tỷ lệ tổn thương xương trên siêu âm liên quan có ý nghĩa với độ tổn thương trên x-quang. Đây cũng là mối liên quan được nhiều tác giả nêu ra. Tuy cả hai phương pháp đều phát hiện được tổn thương xương song siêu âm phát hiện được nhiều hơn tới 20% trường hợp tổn thương xương so với x-quang. Ví dụ cùng là biểu hiện ăn mòn xương của cùng nhóm đối tượng viêm khớp dạng thấp thì phương pháp x-quang phát hiện được 23% trong khi đó phương pháp siêu âm phát hiện được lên đến 43%. Một ưu điểm của siêu âm màu năng lượng so với x-quang là còn phát hiện được tăng sinh mạch máu lên đến 34% trường hợp [5]. Rõ ràng cùng một loại tổn thương xương song siêu âm phát hiện được nhiều hơn so với x-quang. Trong tương lai có thể phương pháp siêu âm sẽ được áp dụng rộng rãi hơn và thay thế cho x-quang trong lĩnh vực thấp khớp học trong đó có bệnh nhân viêm khớp dạng thấp [6]. Đặc biệt phương pháp siêu âm còn có giá trị đánh giá mức độ hoạt động của bệnh cũng như tiên lượng điều trị và diễn biến. Siêu âm có nhiều lợi ích hơn so với x-quang [7]. Tuy vậy hiện nay phương pháp x-quang vẫn còn được chỉ định phổ biến trong thực hành lâm sàng bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Dày màng hoạt dịch và tổn thương xương trên siêu âm đều là những biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Tuy dày màng hoạt dịch chủ yếu liên quan đến giai đoạn hoạt động của bệnh trong khi đó thì tổn thương xương liên quan đến giai đoạn tiền triển song hai biểu hiện này cũng có thể liên quan với nhau. Kết quả xử lý số liệu cho thấy dày màng hoạt dịch làm gia tăng tỷ lệ tổn thương xương có ý nghĩa với tỷ xuất chênh $OR=6,628$. Như vậy đều bằng siêu âm khớp có thể phát hiện được cả hai loại tổn thương đặc trưng có liên quan tuyến tính với nhau. Các tác giả đã liệt kê giá trị chẩn đoán của phương pháp siêu âm khớp trong đó nổi bật nhất bao gồm việc phát hiện tràn dịch khớp, dày màng hoạt dịch, tăng sinh mạch máu màng hoạt dịch, biểu hiện ăn mòn và phá hủy xương. Chính vì vậy mối

liên quan có ý nghĩa giữa dày màng hoạt dịch với tổn thương xương cũng là những kết quả phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Siêu âm khớp cổ và bàn tay ở 78 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp xác định được mối liên quan tổn thương khớp với một số thông số.

*Liên quan bề dày màng hoạt dịch $\geq 3\text{mm}$ với một số thông số.

+ Tỷ lệ dày màng hoạt dịch tăng ở bệnh nhân có tăng yếu tố thấp ($p<0,05$; $OR=10,135$)

+ Tỷ lệ dày màng hoạt dịch tăng cao ở bệnh nhân có tăng sinh mạch máu màng hoạt dịch ($p<0,01$; $OR=7,467$).

+ Dày màng hoạt dịch liên quan không có ý nghĩa với tuổi, giới, thời gian phát hiện bệnh, chỉ số khối cơ thể, tốc độ lắng hồng cầu, anti-CCP, DAS28CRP, DAS28VS, SDAI, CDAI, độ tổn thương trên x-quang.

*Liên quan tổn thương xương trên siêu âm bao gồm cả bào mòn và hủy xương với một số thông số.

+ Tỷ lệ tổn thương xương gia tăng theo tuổi, thời gian phát hiện bệnh, độ tổn thương trên x-quang.

+ Tỷ lệ tổn thương xương gia tăng ở bệnh nhân có bề dày màng hoạt dịch $\geq 3\text{mm}$ với $p<0,05$, $OR=6,628$.

+ Tỷ lệ tổn thương xương liên quan không có ý nghĩa với tốc độ lắng hồng cầu, anti-CCP, yếu tố thấp, DAS28CRP, DAS28VS, SDAI, CDAI, độ tăng sinh mạch máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ellegaard K (2009).** "Accuracy of ultrasound Doppler measurements in assessment of disease activity in patients with rheumatoid arthritis". Biomedical Science and Engineering, pp.9-12.
2. **Ellegaard K (2009).** "Accuracy of ultrasound Doppler measurements in assessment of disease activity in patients with rheumatoid arthritis". Biomedical Science and Engineering, October, pp.39-44.
3. **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.
4. **Porta F, Radunovic G, Vlad V (2012).** "The role of Doppler ultrasound in rheumatic diseases". Rheumatology, 51(6), pp. 976-982.
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. **Schmidt AW (2007).** "Technology insight: The role of color and power Doppler ultrasonography in rheumatology". Nature clinical practice rheumatology 3, pp. 35-42.
7. **Naredo E (2009).** "Doppler ultrasonography in rheumatoid arthritis therapy monitoring". Int.J.Clin. Rheumatol, 4(1), pp.30-40.

THỰC TRẠNG BỆNH SÂU RĂNG SỮA SỚM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI SÂU RĂNG Ở HỌC SINH MẦM NON 3 TUỔI TẠI HÀ NỘI

Lưu Văn Tường¹, Nguyễn Thị Thu Phương², Đào Thị Dung³

TÓM TẮT

Sâu răng là bệnh phổ biến có tỷ lệ mắc cao không chỉ ở Việt Nam mà còn ở nhiều nước trên thế giới. Bệnh có thể mắc rất sớm ngay sau khi răng mọc, nếu không được điều trị kịp thời có thể tiến triển gây ra những biến chứng toàn thân và tại chỗ ảnh hưởng đến sức khỏe và thẩm mỹ. **Mục tiêu:** nghiên cứu nhằm mô tả thực trạng bệnh sâu răng sữa sớm và một số yếu tố liên quan với bệnh sâu răng ở học sinh mầm non 3 tuổi tại Hà Nội, năm 2016. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ sâu răng sữa là 78,6%, sâu răng sữa sớm là 64,5%; chỉ số dmft là $4,29 \pm 4,12$; dmfs là $5,10 \pm 6,46$. Lỗ sâu ở ngà nhận thấy khi khám hoặc trên phim, đốm trắng đục trên mặt răng, mảng bám nhiều thấy được trên răng, răng có trũng rãnh sâu và đánh răng với kem có Fluor ít nhất 2 lần/ngày là những yếu tố liên quan với tình trạng sâu răng sữa ở trẻ em. **Kết luận:** tỷ lệ sâu răng sữa và sâu răng sữa sớm của học sinh 3 tuổi ở mức cao; có nhiều yếu tố liên quan với tình trạng sâu răng sữa ở trẻ em.

Từ khóa: sâu răng sữa sớm, yếu tố liên quan.

SUMMARY

EARLY DENTAL CARIES IN PRIMARY TEETH CONDITION AND SOME RELATED FACTORS IN 3 YEAR CHILDREN IN HANOI

Dental caries is a common disease with high rate not only in Vietnam but also in many countries around the world. This disease can get early directly after teeth mọc, if it's not treated promptly, it may cause systemic and local complications affecting health and aesthetics. **Objectives:** Descriptions of early dental caries in primary teeth condition and some related factors in 3-year children in Hanoi in 2016. **Methods:** descriptive cross-sectional study. **Results:** Dental caries rate in primary teeth was 78.6%, early dental caries rate in primary teeth was 64.5%; dmft index was 4.29 ± 4.12 ; dmfs index was 5.10 ± 6.46 . Teeth decays in dentine detected in clinical examination and Xray, white spots in teeth surfaces, much plaque around the teeth, teeth with deep pits and fissures and teeth brushment with Fluor toothpaste minimum twice a day were related factors with dental caries condition in primary teeth. **Conclusions:** Dental caries rate and early dental caries rate in primary teeth was high, there were a lot of related factors with

dental caries condition in primary teeth.

Tags: Early dental caries in primary teeth, related factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sâu răng là một bệnh phổ biến, có tỷ lệ mắc cao ở nhiều nước trên thế giới. Theo nghiên cứu của Kitty J. Chen năm 2018 qua phân tích tổng hợp các nghiên cứu về sâu răng sớm ở trẻ 5 tuổi trong giai đoạn từ 2013 đến 2017, cho thấy tỷ lệ sâu răng sớm của trẻ 5 tuổi dao động từ 23% đến 90% và chỉ số dmft dao động từ 0,9 đến 7,5 [1]. Ở Việt Nam, theo kết quả nghiên cứu của Trương Mạnh Dũng và cộng sự (2010) tại 5 tỉnh thành trong cả nước cho thấy: tỷ lệ sâu răng sữa của trẻ 4 – 8 tuổi là 81,6%, chỉ số dmft là 4,7 [2]. Nghiên cứu của Vũ Mạnh Tuấn năm 2014 trên trẻ 3 tuổi tại trường mầm non Trà Giang – Kiến Xương – Thái Bình cho thấy tỷ lệ sâu răng sữa sớm (chẩn đoán bằng laser huỳnh quang) là 79,7%, chỉ số dmft 7,06 [3]. Một số kết quả nghiên cứu khác tại Việt Nam cũng đều cho thấy thực trạng sâu răng sữa sớm ở trẻ em tại các vùng miền của Việt Nam đang ở mức cao.

Trước đây, chẩn đoán bệnh sâu răng chỉ sử dụng gương, thám châm, có thể hỗ trợ bằng X-quang. Ngày nay nhờ tìm ra được nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của bệnh sâu răng, việc áp dụng các thiết bị tiên tiến (laser) và phương pháp chẩn đoán, tiêu chuẩn chẩn đoán mới đã cho phép chẩn đoán sớm sâu răng (ngay từ giai đoạn tổn thương ban đầu khi chưa hình thành lỗ sâu). Nước ta cũng chưa có nhiều nghiên cứu sử dụng các thiết bị tiên tiến với phương pháp chẩn đoán sâu răng mới trên răng sữa của trẻ, vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: "mô tả thực trạng bệnh sâu răng sữa sớm và một số yếu tố liên quan với bệnh sâu răng ở học sinh mầm non 3 tuổi tại Hà Nội, năm 2016".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: các trường mầm non trên địa bàn thành phố Hà Nội.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 05/2016 đến tháng 11/2016.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Là những trẻ 3 tuổi, sinh năm 2013.

+ Học tại các trường Mầm non trên địa bàn thành phố Hà Nội.

¹Trường Cao đẳng kỹ thuật Y Dược Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Văn Tường

Email: Tuongdentist@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 17.6.2019

Ngày duyệt bài: 25.6.2019

+ Có sự đồng ý và tự nguyện tham gia nghiên cứu của cả học sinh và phụ huynh học sinh.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Không có mặt tại lúc khám điều tra
- + Trẻ đang hoặc mới ngừng điều trị sâu răng bằng các biện pháp fluor tại chỗ < 6 tháng.
- + Không có sự đồng ý và tự nguyện tham gia nghiên cứu của cả học sinh và phụ huynh học sinh.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** Là nghiên cứu mô tả cắt ngang

* **Mẫu nghiên cứu:** Cỡ mẫu được tính theo công thức [4]:

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

Trong đó: n: cỡ mẫu

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

p: tỷ lệ sâu răng sữa sớm ở trẻ 3 tuổi ($p = 79,7\%$) [3]

q: tỷ lệ ước lượng không sâu răng sữa sớm của trẻ 3 tuổi ($q = 20,3\%$)

d: độ sai lệch mong muốn giữa mẫu và quần thể nghiên cứu ($d=0,05$)

Do sử dụng kỹ thuật chọn mẫu 30 chùm ngẫu nhiên nên cỡ mẫu cần nhân với hệ số thiết kế.

Chọn $DE = 3$. Do vậy, cỡ mẫu cần cho nghiên cứu là 746 trẻ. Thực tế nghiên cứu tiến hành điều tra trên 1203 trẻ.

2.4. Cách chọn mẫu: Áp dụng kỹ thuật chọn 30 chùm theo từng bước [4]:

- Bước 1: Lập danh sách tất cả các xã/phường của thành phố Hà Nội, tính dân số cộng đồn và dân số trẻ 3 tuổi cộng đồn (116.724 trẻ).

- Bước 2: Tính hệ số k bằng cách lấy dân số trẻ 3 tuổi cộng đồn chia cho số chùm ($k = 116.724/30 = 3890$)

- Bước 3: Chọn ngẫu nhiên một xã/phường có số trẻ 3 tuổi < 3890, ta được chùm 1; Chùm 2 = số trẻ chùm 1 + 3890; Chùm 3 = số trẻ chùm 2 + 3890... ta chọn được 30 chùm, mỗi chùm là một xã/phường

- Bước 4: Chọn đối tượng nghiên cứu: Chọn ngẫu nhiên 25 trẻ từ danh sách của mỗi xã/phường vào một chùm nghiên cứu.

Tổng số học sinh tham gia nghiên cứu ở 30 chùm là 750, lớn hơn mẫu nghiên cứu là 746.

2.5. Các bước nghiên cứu

- Lập kế hoạch, lên danh sách và liên hệ với trường mầm non.

- Phỏng vấn trẻ theo bảng câu hỏi.

- Khám lâm sàng: Thu thập thông tin theo mẫu phiếu khám.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

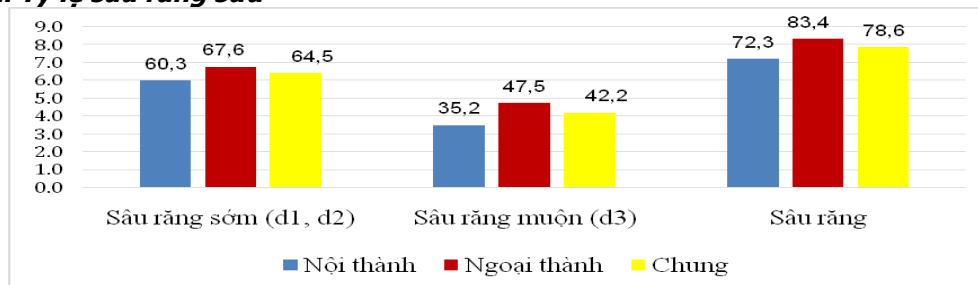
Bảng 3.1. Phân bố học sinh theo giới và khu vực

Khu vực Giới	Nội thành		Ngoại thành		Tổng		p (χ^2 test)
	Số lượng	Tỷ lệ(%)	Số lượng	Tỷ lệ(%)	Số lượng	Tỷ lệ(%)	
Nam	250	48,4	350	51,0	600	49,9	>0,05
Nữ	267	51,6	336	49,0	603	50,1	
Tổng	517	43,0	686	57,0	1203	100	

Nhận xét: Trong tổng số 1203 học sinh được nghiên cứu, tỷ lệ học sinh nữ chiếm 50,1% cao hơn tỷ lệ học sinh nam là 49,9%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Tỷ lệ học sinh sống ở khu vực ngoại thành (57,0%) cao hơn tỷ lệ học sinh sống ở khu vực nội thành (43,0%).

3.2. Tình trạng sâu răng sữa

3.2.1. Tỷ lệ sâu răng sữa



χ^2 test: $p1<0,01$,

$p2<0,001$,

$p3<0,001$

Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ sâu răng sữa ở học sinh theo khu vực (n=1203)

Nhận xét: Tỷ lệ sâu răng sữa của học sinh mầm non là 78,6% trong đó tỷ lệ sâu răng ở học sinh khu vực ngoại thành (83,4%) cao hơn khu vực nội thành (72,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

với $p < 0,001$. Tỷ lệ sâu răng sữa sớm (mức d1, d2) là 64,5% và tỷ lệ sâu răng muộn (mức d3) là 42,2%; trong đó tỷ lệ sâu răng của học sinh ở khu vực ngoại thành đều cao hơn khu vực nội thành. Sự khác biệt tỷ lệ sâu răng sữa sớm và sâu răng sữa muộn giữa của học sinh ở khu vực nội thành và ngoại thành có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.2. Tỷ lệ sâu răng sữa theo ngưỡng chẩn đoán của tổn thương được phát hiện theo khu vực

Khu vực Ngưỡng CD	Nội thành		Ngoại thành		Chung		p (χ^2 test)
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Từ mức d1-d3	374	72,3	572	83,4	946	78,6	<0,001
Từ mức d2-d3	297	57,5	494	72,0	791	65,8	<0,001
Từ mức d3	182	35,2	326	47,5	508	42,2	<0,001

Nhận xét: Tỷ lệ sâu răng sữa khi tổn thương đã tạo lỗ sâu trên lâm sàng (từ mức d3) chiếm 42,2%, tỷ lệ này tăng lên 65,8% khi coi tổn thương sâu răng tính từ mức d2 (có đổi màu khi răng ướt và chỉ số laser từ 21-30), tỷ lệ sâu răng là cao nhất khi bao gồm cả tổn thương sâu răng giai đoạn sớm d1 (có vết đổi màu trên răng sau thời khô 5 giây và có chỉ số laser từ 14-20) và ở cả ba ngưỡng chẩn đoán, tỷ lệ sâu răng ở ngoại thành đều cao hơn nội thành. Sự khác biệt về tỷ lệ sâu răng theo ngưỡng chẩn đoán giữa nội thành và ngoại thành có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.2.2. Chỉ số dmft và dmfs

Bảng 3.3. Chỉ số dmft theo khu vực

Khu vực	Chỉ số (mean $\pm$ SD)						
	d1t	d2t	d3t	dt	mt	ft	dmft
Nội thành	0,69 $\pm$ 1,29	1,24 $\pm$ 1,95	1,52 $\pm$ 2,83	3,45 $\pm$ 3,76	0	0	3,45 $\pm$ 3,76
Ngoại thành	1,30 $\pm$ 2,07	1,59 $\pm$ 2,18	2,06 $\pm$ 3,08	4,95 $\pm$ 4,27	0	0	4,95 $\pm$ 4,27
Tổng	1,03 $\pm$ 1,80	1,42 $\pm$ 2,09	1,83 $\pm$ 2,98	4,29 $\pm$ 4,12	0	0	4,29 $\pm$ 4,12
p	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	-	-	<0,001

p: Mann-whitney test

Nhận xét: chỉ số dmft ở nhóm học sinh mầm non là 4,29 $\pm$ 4,12 trong đó chỉ số ở khu vực ngoại thành (4,95 $\pm$ 4,27) cao hơn khu vực nội thành (3,45 $\pm$ 3,76). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Chỉ số dmft trong nghiên cứu chỉ được cấu tạo bởi thành phần dt (trung bình số răng sữa sâu) trong đó cao nhất là thành phần d3t, tiếp đến là d2t và d1t. Các chỉ số d1t, d2t, d3t ở khu vực ngoại thành đều cao hơn khu vực nội thành, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.4. Chỉ số dmfs theo khu vực

Khu vực	Chỉ số (mean $\pm$ SD)						
	d1s	d2s	d3s	ds	ms	fs	dmfs
Nội thành	0,70 $\pm$ 1,33	1,31 $\pm$ 2,26	1,89 $\pm$ 4,63	3,89 $\pm$ 5,48	0	0	3,89 $\pm$ 5,48
Ngoại thành	1,47 $\pm$ 2,54	1,77 $\pm$ 2,55	2,82 $\pm$ 6,06	6,06 $\pm$ 6,97	0	0	6,06 $\pm$ 6,97
Tổng	1,13 $\pm$ 2,14	1,55 $\pm$ 2,43	2,41 $\pm$ 5,50	5,10 $\pm$ 6,46	0	0	5,10 $\pm$ 6,46
p	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	-	-	<0,001

p: Mann-whitney test

Nhận xét: chỉ số dmfs ở nhóm nghiên cứu là 5,10 $\pm$ 6,46 trong đó chỉ số dmfs ở học sinh khu vực ngoại thành (6,06 $\pm$ 6,97) cao hơn khu vực nội thành (3,89 $\pm$ 5,48). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Chỉ số dmfs trong nghiên cứu chỉ bao gồm thành phần ds (trung bình mặt răng sữa sâu) trong đó cao nhất là thành phần d3s, tiếp đến là thành phần d2s và d1s. Thành phần ds, d1s, d2s, d3s của học sinh mầm non khu vực ngoại thành đều cao hơn khu vực nội thành. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3. Một số yếu tố liên quan với bệnh sớm sâu răng

Bảng 3.5. Một số yếu tố liên quan với tình trạng sâu răng sữa qua phân tích hồi qui đa biến

Yếu tố liên quan		Sâu răng	
		OR	95%CI
Lỗ sâu ở ngà nhận thấy khi khám hoặc trên phim	Không	1	-
	Có	160,5	38,20-674,39
Đốm trắng đục trên mặt răng	Không	1	-
	Có	131,2	32,54-528,72
Mảng bám nhiều thấy được trên răng	Không	1	-
	Có	1	-

	Có	0,7	0,38-1,16
Thường xuyên ăn vặt	Không	1	-
	Có	0,16	0,10-0,28
Răng có trứng rãnh sâu	Không	1	-
	Có	1,94	0,63-5,97
Đánh răng với kem có F ít nhất 1 lần/ngày	Không	1	-
	Có	0,10	0,04-0,30
Đánh răng với kem có F ít nhất 2 lần/ngày	Không	1	-
	Có	0,08	0,03-0,22

Nhận xét: Phân tích hồi qui đa biến cho thấy các yếu tố lỗ sâu ở ngà nhận thấy khi khám hoặc trên phim, đốm trắng đục trên mặt răng, thường xuyên ăn vặt, đánh răng với kem có F ít nhất 1 lần/ngày và đánh răng với kem có F ít nhất 2 lần/ngày là những yếu tố liên quan chặt chẽ với tình trạng sâu răng sữa. Trong đó yếu tố răng có lỗ sâu ở ngà nhận thấy khi khám hoặc trên phim có liên quan mạnh nhất (làm tăng nguy cơ mắc sâu răng sữa 160,5 lần), tiếp đến là yếu tố đốm trắng đục trên mặt răng làm tăng nguy cơ mắc sâu răng lên 131,2 lần. Còn khi trẻ đánh răng với kem có F ít nhất 2 lần/ngày sẽ làm giảm nguy cơ mắc sâu răng xuống 0,08 lần.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Kết quả nghiên cứu qua bảng 3.1 cho thấy: trong tổng số 1203 học sinh đang học tại các trường mầm non trên địa bàn thành phố Hà Nội, được chọn ngẫu nhiên từ tổng số học sinh mẫu giáo 3 tuổi của thành phố là 116.724 em vào nghiên cứu, học sinh nữ có 603 em chiếm tỷ lệ 50,1% cao hơn học sinh nam có 600 em chiếm tỷ lệ là 49,9%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), sự phân bố tỷ lệ học sinh nam và nữ đã chọn vào nghiên cứu này là tương đối hợp lý, vì tương ứng với phân bố về tỷ lệ giới tính khi sinh hiện nay qua báo cáo từ điều tra cơ bản dân số toàn quốc năm (2007), cho thấy mẫu nghiên cứu đã chọn được đối tượng nghiên cứu đại diện cho học sinh theo giới. Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.1 cũng cho thấy: phân bố học sinh theo khu vực sống nội và ngoại thành được chọn vào nghiên cứu dựa theo cách chọn ngẫu nhiên 30 chùm, mỗi chùm đại diện cho một quận / huyện dựa trên dân số cộng đồng, tỷ lệ học sinh sống ở khu vực ngoại thành được chọn vào mẫu là (57,0%) cao hơn tỷ lệ học sinh sống ở khu vực nội thành (43,0%). Sự phân bố học sinh theo khu vực sống nội hoặc ngoại thành trong mẫu nghiên cứu đã chọn là hợp lý và đại diện cho phân bố học sinh theo khu vực sống vì phù hợp với sự phân bố địa giới hành chính và mật độ dân số của Thành phố Hà Nội (gồm 30 quận huyện, 18 huyện ngoại thành và 12 quận nội thành).

4.2. Thực trạng sâu răng sữa sớm của học sinh 3 tuổi tại Thành phố Hà Nội

4.2.1. Tỷ lệ sâu răng sữa sớm: Qua kết quả nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 1203 học sinh mẫu giáo 3 tuổi ở Hà Nội tại biểu đồ 3.1 cho thấy tỷ lệ sâu răng sữa của học sinh khá cao lên đến 78,6%, trong đó tỷ lệ sâu răng ở học sinh khu vực ngoại thành (83,4%) cao hơn khu vực nội thành (72,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với những nghiên cứu ở Việt Nam trước đây đều khẳng định tỷ lệ sâu răng sữa ở nước ta là khá cao: Trương Mạnh Dũng và cộng sự (2010), kết quả điều tra trẻ 4-8 tuổi tại 5 tỉnh thành trong cả nước thấy tỷ lệ sâu răng sữa ở trẻ 4-8 tuổi là 81,6% [2]. So sánh tỷ lệ sâu răng sữa trong nghiên cứu của chúng tôi với kết quả của những nghiên cứu trên thì tỷ lệ sâu răng sữa của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trên. Sự khác biệt này có thể do: đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là trẻ 3 tuổi thấp hơn so với độ tuổi của những nghiên cứu trên, vì vậy thời gian tồn tại của răng sữa trong khoang miệng ngắn hơn các nghiên cứu trên nên ít bị sâu hơn, điều này cũng được nhiều nghiên cứu minh chứng là đỉnh sao của sâu răng sữa rơi vào độ tuổi 6-8 tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới. Nghiên cứu của Nabel ALGhazali và cộng sự (2017) trên 386 trẻ em từ các trường mẫu giáo công lập và tư thục ở thành phố Sana, Syria. Kết quả cho thấy tỷ lệ sâu răng sớm là 62% [6]. Kitty J. Chen năm 2018 qua phân tích tổng hợp các nghiên cứu về sâu răng sớm ở trẻ 5 tuổi ở hầu hết các quốc gia trên thế giới đã đăng tải trong 5 năm gần đây từ 2013 đến 2017, cho thấy tỷ lệ sâu răng sớm của trẻ 5 tuổi dao động từ 23% đến 90% và chỉ số dmft dao động từ 0,9 đến 7,5 [1]. Các kết quả trên cho thấy tỷ lệ sâu răng sớm của học sinh 3 tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương đồng về mặt tỷ lệ, có thể do điều kiện kinh tế xã hội của nước ta trong những năm gần đây mặc dù có sự tiến bộ vượt bậc, đã thoát khỏi danh sách các nước nghèo và chuyển sang trở thành nước đang phát

triển, xong trình độ dân trí và hệ thống y tế vẫn chưa có sự thay đổi vượt trội đủ để làm giảm tỷ lệ sâu răng về gần với các nước phát triển.

Phân tích tỷ lệ sâu răng sữa theo ngưỡng chẩn đoán của tổn thương sâu răng tại bảng 3.2 cho thấy: Tỷ lệ sâu răng sữa khi tổn thương đã tạo lỗ sâu trên lâm sàng (từ mức d3) chiếm 42,2%, tỷ lệ này tăng lên 65,8% khi coi tổn thương sâu răng tính từ mức d2 (có đổi màu khi răng ướt và chỉ số laser từ 21-30), tỷ lệ sâu răng là cao nhất khi bao gồm cả tổn thương sâu răng giai đoạn sớm d1 (có vết đổi màu trên răng sau thối khô 5 giây và có chỉ số laser từ 14-20) và ở cả ba ngưỡng chẩn đoán, tỷ lệ sâu răng ở ngoại thành đều cao hơn nội thành. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng về tỷ lệ sâu răng giai đoạn muộn so với nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới. Vì vậy cần có những nỗ lực lâu dài để tìm ra các phương pháp thích hợp nhằm giáo dục phụ huynh ngăn ngừa tình trạng sâu răng sớm nghiêm trọng.

4.2.2. Chỉ số dmft và dmfs: Kết quả phân tích chỉ số dmft qua bảng 3.3, 3.4 cho thấy: chỉ số dmft ở nhóm học sinh mầm non là $4,29 \pm 4,12$, chỉ số dmfs là $5,10 \pm 6,46$. So sánh với kết quả điều tra của Trương Mạnh Dũng tại 5 tỉnh trong cả nước (2010) thấy trẻ 4-8 tuổi có chỉ số dmft là 4,7 [2] cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Vũ Mạnh Tuấn và cộng sự năm 2014 trên trẻ 3 tuổi tại trường mầm non Trà Giang – Kiến Xương – Thái Bình (chỉ số dmft là 7,06)[3], có thể do Thái Bình là vùng nông thôn nên điều kiện chăm sóc và dự phòng kém hơn so với trẻ em tại Hà Nội, làm tăng mức độ và số lượng răng sâu ở mỗi trẻ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu tổng quan của Kitty J. Chen năm 2018 về sâu răng sớm ở trẻ 5 tuổi ở hầu hết các quốc gia trên thế giới trong 5 năm, từ 2013 đến 2017 cho thấy chỉ số dmft dao động từ 0,9 đến 7,5 [1].

4.3. Một số yếu tố liên quan: Sâu răng là bệnh nhiễm khuẩn do nhiều yếu tố gây nên trong đó phải kể đến mối liên quan giữa yếu tố bệnh căn – lớp lắng vi khuẩn và các yếu tố sinh học quan trọng như khả năng đệm, thành phần và lưu lượng nước bọt, chế độ ăn, bề mặt men răng... ảnh hưởng tới sự hình thành sang thương bề mặt răng, ngoài ra còn có ảnh hưởng của các yếu tố thuộc về hành vi, kinh tế - xã hội, thu nhập, kiến thức....

Trong nghiên cứu này, khi phân tích hồi qui đa biến chúng tôi nhận thấy các yếu tố lỗ sâu ở ngà nhận thấy khi khám hoặc trên phim, đốm trắng đục trên mặt răng, thường xuyên ăn vặt,

đánh răng với kem có F ít nhất 1 lần/ngày và đánh răng với kem có F ít nhất 2 lần/ngày là những yếu tố liên quan chặt chẽ với tình trạng sâu răng sữa. Trong đó yếu tố răng có lỗ sâu ở ngà nhận thấy khi khám có liên quan mạnh nhất làm tăng nguy cơ mắc sâu răng sữa 160,5 lần (95%CI: 38,20-674,39), tiếp đến là yếu tố đốm trắng đục trên mặt răng làm tăng nguy cơ mắc sâu răng lên 131,2 lần (95%CI: 32,54-528,72). Còn khi trẻ đánh răng với kem có F ít nhất 2 lần/ngày sẽ làm giảm nguy cơ mắc sâu răng xuống 0,08 lần (95%CI: 0,03-0,22).

Chải răng là biện pháp VSRM được nhiều nghiên cứu chứng minh tính hiệu quả trong việc làm sạch mảng bám. Mulu W. và cs năm 2014 đã nghiên cứu trên 147 học sinh tiểu học ở thành phố Bahir Dar, Ethiopia. Kết quả cho thấy các yếu tố nguy cơ gây sâu răng là: học sinh các lớp nhỏ (OR = 3,9; 95%CI: 1,49-10,4), thói quen VSRM kém như không chải răng, súc miệng (OR = 2,6, 95%CI: 1,08-6,20), có mảng bám răng (OR = 5,3, 95%CI: 1,6- 17,7) và đau răng (OR = 6,3, 95%CI: 2,4-15,4) [7].

Như vậy chúng ta có thể thấy chải răng và vệ sinh răng miệng hàng ngày có ảnh hưởng lớn đến sức khoẻ răng miệng của mỗi người. Trẻ hay ăn vặt hoặc có rãnh trứng sâu trên mặt răng thì khả năng làm sạch bề mặt răng sẽ không thường xuyên. Nếu việc chải răng đều đặn và đúng cách sẽ giúp giảm tỷ lệ sâu răng và các bệnh răng miệng liên quan.

V. KẾT LUẬN

*Thực trạng sâu răng sữa

- Tỷ lệ sâu răng sữa sớm ở mức cao: 78,6%; tỷ lệ sâu răng sữa sớm (mức d1, d2) là 64,5% và tỷ lệ sâu răng muộn (mức d3) là 42,2%.

- Chỉ số dmft là $4,29 \pm 4,12$. Chỉ số dmfs là $5,10 \pm 6,46$

*Một số yếu tố liên quan

Lỗ sâu ở ngà nhận thấy khi khám hoặc trên phim, đốm trắng đục trên mặt răng, thường xuyên ăn vặt, đánh răng với kem có F ít nhất 1 lần/ngày và đánh răng với kem có F ít nhất 2 lần/ngày là những yếu tố liên quan chặt chẽ với tình trạng sâu răng sữa.

Chưa tìm thấy mối liên quan giữa mảng bám nhiều thấy được trên răng và răng có trứng rãnh sâu với tình trạng sâu răng sữa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kitty J. Chen (2018). Prevalence of early childhood caries among 5-year-old children: A systematic review. J Invest Clin Dent, 10: e12376.
2. Trương Mạnh Dũng, Vũ Mạnh Tuấn (2011). Thực trạng bệnh răng miệng và một số yếu tố liên

- quan ở trẻ 4-8 tuổi tại 5 tỉnh thành của Việt Nam năm 2010. Tạp chí Y học thực hành, 793, 91-96.
3. **Vũ Mạnh Tuấn và cs (2015).** Sâu răng sớm và một số yếu tố liên quan ở trẻ 3 tuổi tại trường mầm non Trà Giang - Kiến Xương - Thái Bình năm 2014. Tạp chí Y học Việt Nam, 433 (8), 2, 100-106.
 4. **Nguyễn Văn Tuấn (2008).** Y học Thực chứng, Nhà xuất bản Y học, Tp. Hồ Chí Minh, 221-231.
 5. **Đỗ Minh Hương (2016).** Đánh giá hiệu quả điều trị sâu răng giai đoạn sớm trên răng hàm sữa bằng Fluoride varnish ở trẻ em Trường mầm non 19.5 thành phố Thái Nguyên. Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
 6. **Nabiel AL- Ghazali et al (2017).** The Prevalence of Dental Caries in Kindergartens' and its Associated Factors among Children in Sana'a City. EC Dental Science, 7.5: 206-211.
 7. **Mulu W., Tazebew Demilie, Mulat Yimer et al (2014),** "Dental caries and associated factors among primary school children in Bahir Dar city: a cross-sectional study". BMC Research Notes, 7, 942-949.

KIẾN THỨC THÁI ĐỘ THỰC HÀNH CỦA BÀ MẸ CÓ CON DƯỚI 5 TUỔI MẮC VIÊM PHỔI VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI KHOA NHI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Tiến Dũng²

TÓM TẮT

Tổng quan: Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính (NKHHCT) đặc biệt là viêm phổi là bệnh thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh còn cao và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ nhỏ. Việc chăm sóc viêm phổi không tốt của nhân viên y tế cũng như gia đình bệnh nhân trong đó chủ yếu là các bà mẹ có thể dẫn đến tình trạng viêm phổi tái nhiễm xảy ra ít nhất từ 3 lần trong một năm. **Mục tiêu:** Đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi mắc viêm phổi của các bà mẹ có con vào năm điều trị tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai và một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 155 các bà mẹ có con mắc viêm phổi cộng đồng năm điều trị nội trú tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai từ 01/2019 - 4/2019. **Kết quả:** Có 48,39% bà mẹ trả lời đúng khái niệm về viêm phổi; tỷ lệ các bà mẹ có kiến thức đúng là 65,81%, có thái độ đúng là 80,65% và có thực hành đúng là 68,39%. Các bà mẹ có trình độ học vấn tốt từ THPT trở lên, độ tuổi sinh đẻ tốt; hay nơi ở thành thị, số bà mẹ trên 2 con đều có kiến thức, thái độ và thực hành tốt hơn các bà mẹ có trình độ từ THPT trở xuống hay độ tuổi quá trẻ hoặc già, nơi ở là nông thôn hoặc có mới có 1 con. **Kết luận:** Trình độ học vấn; độ tuổi hay nơi ở là một trong những yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ và thực hành chăm sóc trẻ viêm phổi của các bà mẹ.

Từ khóa: viêm phổi, kiến thức, thái độ, thực hành, trẻ dưới 5 tuổi.

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDE, PRACTICE AND RELATED FACTORS OF THE MOTHERS HAVING CHILDREN

¹Trường Đại Thăng Long

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: thuyahs@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.6.2019

Ngày duyệt bài: 10.6.2019

UNDER 5 YEARS OLD WITH PNEUMONIA IN PEDIATRIC DEPARTMENT OF BACHMAI HOSPITAL

Overview: Acute respiratory infections (ARIs) especially pneumonia is a common disease in children under 5 years old. The incidence is still high and is one of the leading causes of death in young children. The poor care of pneumonia of medical staff as well as the patient's family (especially mothers) can lead to re-infection of pneumonia at least 3 times per year. **Objectives:** To assess knowledge, attitudes and practices on care of mothers who have children under 5 years year old with pneumonia at Pediatrics Department, Bach Mai Hospital and find some related factors. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study of 155 mothers of children with pneumonia on inpatient care at Pediatrics Department, Bach Mai Hospital from 01/2019 - 4/2019. **Results:** 48.39% of mothers correctly answered correctly about concept of pneumonia; 65.81% of mothers have the correct knowledge, 80.65% correct attitude and 68.39% correct practice. Mothers with good education from high school or higher, and in reproductive age, in urban areas and more than 2 children have better knowledge, attitude and practice than mothers with lower secondary education or too young or old, rural or only 1 child. **Conclusion:** Education level, age group, place of residence are factors related to mothers' knowledge, attitudes and practices of caring for pneumonia.

Keywords: pneumonia, knowledge, attitude, practice, under 5 year old.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là gánh nặng bệnh tật và là nguyên nhân hàng đầu đưa đến nhập viện và tử vong cho trẻ em trên toàn thế giới. Theo báo cáo của tổ chức UNICEF và tổ chức Y tế thế giới, mỗi năm có trên 2 triệu trẻ tử vong vì viêm phổi, chiếm 1/5 số ca tử vong ở trẻ < 5 tuổi [1], [2]. Tỷ lệ mắc viêm phổi đặc biệt cao ở các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam [2], [3], [4]. Theo báo cáo tại bệnh viện đa khoa Xanh

Pôn, trong năm 2014 viêm phổi (VP) chiếm 53% số trẻ bị viêm phổi phải điều trị nội trú [3]. Việc chăm sóc viêm phổi không tốt của nhân viên y tế cũng như gia đình bệnh nhân đặc biệt là các bà mẹ có thể dẫn đến tình trạng viêm phổi tái nhiễm ít nhất từ 3 lần trong một năm.

Kiến thức, thái độ, thực hành của các bà mẹ đóng vai trò quan trọng trong sự giảm mắc bệnh và giảm tử vong của viêm phổi; mặt khác, ở Việt Nam các nghiên cứu về KAP của bà mẹ có con mắc viêm phổi còn chưa đầy đủ, các kết quả của đề tài sẽ giúp cho việc lập kế hoạch truyền thông giáo dục sức khỏe cho các bà mẹ cách chăm sóc trẻ viêm phổi tại cộng đồng cũng như tại bệnh viện do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với hai mục tiêu sau:

1. *Đánh giá KAP của bà mẹ có con dưới 5 tuổi mắc viêm phổi.*

2. *Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến KAP của bà mẹ có con dưới 5 tuổi mắc viêm phổi tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bà mẹ có con được chẩn đoán là viêm phổi, dưới 5 tuổi, được điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai từ 01/2019 đến 04/2019.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bà mẹ trên có con bị VP đi khám và điều trị tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai
- Bà mẹ có khả năng giao tiếp thông thường
- Có đủ năng lực trả lời các câu hỏi điều tra và đồng ý tham gia vào nghiên cứu (không phân biệt địa chỉ thường trú; dân tộc; trình độ học vấn; tình trạng sức khỏe; ...)

***Tiêu chuẩn loại trừ:** những bà mẹ không thỏa mãn ít nhất 1 tiêu chuẩn nói trên.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang có phân tích

- Các chỉ tiêu đánh giá kiến thức người mẹ: khái niệm, triệu chứng, nguy cơ, biến chứng, cách phòng...

- Các chỉ tiêu đánh giá thái độ của các bà mẹ: mức độ nghiêm trọng của bệnh; mức độ cần thiết của người mẹ chăm sóc trẻ; mức độ cần thiết tuân thủ hướng dẫn của bà mẹ.

- Các chỉ tiêu về thực hành của bà mẹ: cách nhận định tình trạng bệnh, đo nhiệt độ cho con.

Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3 Thái độ của bà mẹ có con bị viêm phổi

Nội dung	Đúng		Chưa đúng	
	n	%	n	%
Viêm phổi là bệnh nguy hiểm ở trẻ	115	74,19	40	25,81

1. Đặc điểm thông tin chung của các bà mẹ

Bảng 1: Đặc điểm của bà mẹ trong nhóm nghiên cứu

Thông tin về mẹ		n = 155	Tỉ lệ %
Tuổi mẹ (năm)	18 – 22	54	34,84
	23 – 35	91	58,71
	≥ 36	10	6,45
Trình độ học vấn	ĐH/Sau ĐH	40	25,81
	Trung cấp, Cao đẳng	30	19,35
	THPT	75	48,39
	THCS trở xuống	10	6,45
Nơi ở	Thành thị	90	58,06
	Nông thôn	65	41,94
Số con	01	66	42,58
	≥ 02	89	57,42

Nhận xét: - Độ tuổi của các bà mẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 23 – 35 tuổi chiếm 58,71%; độ tuổi có tỷ lệ thấp nhất là ≥ 36 tuổi chỉ có 10 người chiếm 6,45%.

- Trình độ học vấn: chiếm tỷ lệ cao nhất là các bà mẹ có trình độ là THPT có 75 bà mẹ chiếm 48,39%; tiếp đó là đại học và sau đại học có 40 bà mẹ chiếm 25,81%; thấp nhất là THCS chỉ có 6,45%.

- Nơi ở: có 90 bà mẹ sống ở thành thị chiếm 58,06%; trong đó 41,94% là các bà mẹ sống ở nông thôn.

2. Kiến thức, thái độ và thực hành của các bà mẹ khi có con bị viêm phổi

Bảng 2. Kiến thức về viêm phổi

Nội dung		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Khái niệm về viêm phổi	Đúng	75	48,39
	Sai	80	51,61
Các yếu tố nguy cơ viêm phổi	Đúng	60	38,71
	Sai	95	61,29
Tác hại, biến chứng viêm phổi	Đúng	55	35,48
	Sai	100	64,52
Phòng bệnh viêm phổi	Đúng	100	64,52
	Sai	55	35,48
Khái niệm về thở nhanh	Đúng	120	77,42
	Sai	35	22,58

Nhận xét: -Trả lời đúng về khái niệm của VP chiếm 48,39%;

- Các yếu tố nguy cơ gây viêm phổi có 60 bà mẹ trả lời đúng chiếm 38,71%;

- Cách phòng bệnh viêm phổi có 100 bà mẹ trả lời đúng chiếm 64,52%;

- Khái niệm về thở nhanh có 120 bà mẹ trả lời đúng chiếm 77,42%.

Việc nắm vững kiến thức về viêm phổi là cần thiết	150	96,77	5	3,23
Chăm sóc trẻ bị bệnh hoàn toàn là trách nhiệm của nhân viên y tế	140	90,33	15	9,67
Mẹ là người đóng vai trò quan trọng chăm sóc trẻ lúc trẻ bị viêm phổi	150	96,77	5	3,23
Tuân thủ theo hướng dẫn của NVYT là việc rất quan trọng	110	70,97	45	29,03
Theo dõi các dấu hiệu bất thường của con là việc rất quan trọng	115	74,19	40	25,81
Tiêm vắc xin đúng và đủ là rất cần thiết trong việc bảo vệ trẻ khỏi viêm phổi	145	93,55	10	6,45

Nhận xét: - Viêm phổi là bệnh nguy hiểm ở trẻ: tỷ lệ các bà mẹ có thái độ đúng là 115 người chiếm 74,19%; chỉ có 40 bà mẹ có thái độ chưa đúng chiếm 25,81%.

- Chăm sóc trẻ bị bệnh hoàn toàn là trách nhiệm của nhân viên y tế: 90,33% có thái độ đúng; 9,67% các bà mẹ có thái độ còn chưa đúng.

- Mẹ là người đóng vai trò quan trọng chăm sóc trẻ lúc trẻ bị viêm phổi: tỷ lệ các bà mẹ có thái độ đúng có tỷ lệ cao nhất là 96,77%; chỉ có 05 bà mẹ có thái độ chưa đúng chiếm 3,23%.

- Tuân thủ theo hướng dẫn của NVYT là việc rất quan trọng: 70,97% các bà mẹ có thái độ đúng và 29,03% các bà mẹ có thái độ chưa đúng.

- Theo dõi các dấu hiệu bất thường của con là việc rất quan trọng: 74,19% các bà mẹ có thái độ đúng và 25,81% các bà mẹ có thái độ chưa đúng.

- Tiêm vắc xin đúng và đủ là rất cần thiết trong việc bảo vệ trẻ khỏi viêm phổi: 93,55% các bà mẹ có thái độ đúng và 6,45% các bà mẹ có thái độ chưa đúng.

Bảng 4 Tỷ lệ thực hành đúng của các bà mẹ

Các bước tiến hành	Thực hành đúng		Thực hành chưa đúng	
	n	%	n	%
Nhận biết tình trạng bệnh của trẻ: Đưa trẻ đi khám tại cơ sở y tế	115	74,19	40	25,81
Đo thân nhiệt	145	93,55	10	6,45
Chườm ấm khi trẻ sốt dưới 38,5 độ	60	38,71	95	61,29
Sử dụng thuốc hạ sốt khi trẻ sốt trên 38,5 độ	145	93,55	10	6,45
Hướng dẫn cách ho cho trẻ	20	12,90	135	87,10
Vỗ lưng bài tiết đờm cho trẻ	50	32,25	105	67,75
Vệ sinh tay trước khi chăm sóc	45	29,03	110	70,97
Vệ sinh mũi miệng cho trẻ	130	83,87	25	16,13
Nhận định được trẻ có khó thở	145	93,55	10	6,45
Cho trẻ ăn đủ dinh dưỡng	145	93,55	10	6,45

Nhận xét: - Trong 10 bước đánh giá thực hành của bà mẹ, các bước đo thân nhiệt, biết sử dụng thuốc hạ sốt đúng cách khi trẻ sốt trên 38,5°C; nhận định được trẻ khó thở và cho trẻ ăn đủ dinh dưỡng khi trẻ bị viêm phổi có tỷ lệ thực hành đúng cao nhất chiếm 93,55%; chỉ có 6,45% các bà mẹ thực hành chưa đúng ở các bước thực hành trên.

- Hướng dẫn cách ho cho trẻ là bước thực hành có ít bà mẹ thực hiện được nhất chỉ có 12,90% bà mẹ thực hành đúng; có đến 87,10% các bà mẹ thực hành sai.

3. Một số yếu tố liên quan đến cách xử trí viêm phổi của bà mẹ.

Bảng 5 Mối liên quan về kiến thức chăm sóc trẻ viêm phổi với một số thông tin chung

Mối liên quan		Kiến thức				p	OR (95% CI)
		Đúng		Không đúng			
		n	%	n	%		
Trình độ học vấn	> THPT	48	68,57	22	31,43	0,02	1,85 (1,21– 2,35)
	≤ THPT	54	63,52	31	36,48		
Tuổi	23 – 35	62	68,13	29	31,87	0,21	0,79 (0,58 – 1,22)
	22 ≤ Tuổi ≤ 36	40	62,50	24	37,50		
Nơi ở	Thành thị	65	72,22	25	27,78	0,001	2,36 (1,56 – 3,68)
	Nông thôn	37	56,92	28	43,08		

Nhận xét: - Tỷ lệ các bà mẹ trình độ học vấn từ THPT trở lên có kiến thức đúng chiếm 68,57% cao hơn những bà mẹ có trình độ từ THPT trở xuống, kiến thức đúng chiếm tỷ lệ

63,52%. Các bà mẹ có trình độ học vấn lớn hơn THPT có kiến thức đúng cao hơn gấp 1,85 lần so với các bà mẹ có học vấn từ THPT trở xuống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$ và

khoảng tham chiếu 95%CI (1,21– 2,35).

- Tỷ lệ các bà mẹ có độ tuổi trong độ tuổi sinh đẻ tốt từ 23 – 35 có kiến thức đúng chiếm 68,13% cao hơn những bà mẹ có độ tuổi ≤ 22 tuổi hoặc ≥ 36 tuổi có kiến thức đạt chiếm tỷ lệ 62,50%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Tỷ lệ các bà mẹ ở thành thị có kiến thức đúng chiếm 72,22% cao hơn những bà mẹ ở

nông thôn kiến thức đúng chỉ chiếm tỷ lệ 56,92%. Trong khi đó tỷ lệ kiến thức không đúng của các bà mẹ ở thành thị chỉ có 27,78% trong khi đó kiến thức không đúng các bà mẹ ở nông thôn lên đến 43,08. Các bà mẹ ở thành thị có kiến thức đúng cao hơn gấp 2.36 lần so với các bà mẹ ở nông thôn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$ và khoảng tham chiếu 95%CI (1,56 – 3,68).

Bảng 6 *Mối liên quan về thái độ chăm sóc trẻ viêm phổi với một số thông tin chung*

Mối liên quan		Thái độ				p	OR (95% CI)
		Đúng		Không đúng			
		n	%	n	%		
Trình độ học vấn	> THPT	58	82,85	12	17,15	0,01	2,01 (1,24 – 3,22)
	≤ THPT	67	78,82	18	21,18		
Tuổi	23 – 35	78	85,71	13	14,29	0,006	1,56 (1,41 – 2,35)
	22 ≤ Tuổi ≤ 36	47	73,43	17	26,57		
Số con	01 con	48	72,72	18	27,28	0,000	2,56 (1,09 – 3,21)
	≥ 2 con	77	86,52	12	13,48		

Nhận xét: - Tỷ lệ các bà mẹ trình độ học vấn từ THPT trở lên có kiến thức đúng chiếm 82,85% cao hơn những bà mẹ có trình độ từ THPT trở xuống, kiến thức đúng chiếm tỷ lệ 78,82%. Các bà mẹ có trình độ học vấn lớn hơn THPT có kiến thức đúng cao hơn gấp 2,01 lần so với các bà mẹ có học vấn từ THPT trở xuống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$ và khoảng tham chiếu 95%CI (1,24 – 3,22).

- Tỷ lệ các bà mẹ có độ tuổi trong độ tuổi sinh đẻ tốt từ 23 – 35 có kiến thức đúng chiếm 85,71% cao hơn những bà mẹ có độ tuổi ≤ 22 tuổi hoặc ≥ 36 tuổi có kiến thức đạt chiếm tỷ lệ 73,43%. Các bà mẹ có độ tuổi từ 23 đến 35 tuổi có kiến thức đúng cao hơn gấp 1,56 lần so với các bà mẹ có độ tuổi ≤ 22 hoặc ≥ 36 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,006$ và khoảng tham chiếu 95%CI (1,41 – 2,35).

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm thông tin chung. Độ tuổi của các bà mẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 23 – 35 tuổi chiếm 58,71%; độ tuổi có tỷ lệ thấp nhất là ≥ 36 tuổi chỉ có 10 người chiếm 6,45%. Trong khi đó các bà mẹ có độ tuổi dưới 22 tuổi chiếm 34,84%, đây là độ tuổi còn trẻ chính vì vậy ảnh hưởng đến kinh nghiệm nuôi và chăm sóc con cái.

Trình độ học vấn: chiếm tỷ lệ cao nhất là các bà mẹ có trình độ là THPT có 75 bà mẹ chiếm 48,39%; tiếp đó là đại học và sau đại học có 40 bà mẹ chiếm 25,81%; thấp nhất là THCS chỉ có 10 bà mẹ chiếm 6,45% thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Lành trình độ < 3 là 53,78%[5].

2. Kiến thức, thái độ và thực hành của

các bà mẹ khi có con bị viêm phổi

Kiến thức: Kết quả nghiên cứu có 65,81% bà mẹ có kiến thức đúng về bệnh viêm phổi. Tuy nhiên vẫn còn 51,61% người mẹ không biết khái niệm về bệnh viêm phổi, chính vì thế, cần quan tâm hơn nữa đến việc giáo dục nâng cao kiến thức về bệnh viêm phổi cho bà mẹ có con dưới 5 tuổi. Điểm đáng lưu ý trong nghiên cứu này là khi so sánh với các nghiên cứu trong nước khác, tỷ lệ biết về khái niệm bệnh viêm phổi vẫn còn cao hơn nhiều so với tỷ lệ các bà mẹ có con dưới 5 tuổi có kiến thức về bệnh viêm phổi khá thấp (49,0%).

Thái độ: - Viêm phổi là bệnh nguy hiểm ở trẻ: tỷ lệ các bà mẹ có thái độ đúng là 115 người chiếm 74,19%; chỉ có 40 bà mẹ có thái độ chưa đúng chiếm 25,81%.

- Việc nắm vững kiến thức về viêm phổi là cần thiết: tỷ lệ các bà mẹ có thái độ đúng có tỷ lệ rất cao là 96,77%; chỉ có 05 bà mẹ có thái độ chưa đúng chiếm 3,23%.

- Chăm sóc trẻ bị bệnh hoàn toàn là trách nhiệm của nhân viên y tế: 90,33% có thái độ đúng; 9,67% các bà mẹ có thái độ còn chưa đúng.

- Mẹ là người đóng vai trò quan trọng chăm sóc trẻ lúc trẻ bị viêm phổi: tỷ lệ các bà mẹ có thái độ đúng có tỷ lệ cao nhất là 96,77%; chỉ có 05 bà mẹ có thái độ chưa đúng chiếm 3,23%.

- Tuân thủ theo hướng dẫn của NVYT là việc rất quan trọng: 70,97% các bà mẹ có thái độ đúng và 29,03% các bà mẹ có thái độ chưa đúng.

- Theo dõi các dấu hiệu bất thường của con là việc rất quan trọng: 74,19% các bà mẹ có thái độ đúng và 25,81% các bà mẹ có thái độ chưa đúng.

- Tiêm vắc xin đúng và đủ là rất cần thiết

trong việc bảo vệ trẻ khỏi viêm phổi: 93,55% các bà mẹ có thái độ đúng và 6,45% các bà mẹ có thái độ chưa đúng.

Thực hành: Trong 10 bước đánh giá thực hành của bà mẹ, các bước đo thân nhiệt, biết sử dụng thuốc hạ sốt đúng cách khi trẻ sốt trên 38,5°C; nhận định được trẻ khó thở và cho trẻ ăn đủ dinh dưỡng khi trẻ bị viêm phổi có tỷ lệ thực hành đúng cao nhất chiếm 93,55%; chỉ có 6,45% các bà mẹ thực hành chưa đúng ở các bước thực hành trên.

3. Một số yếu tố liên quan đến cách xử trí viêm phổi của bà mẹ. Khi xét mối liên quan giữa kiến thức về bệnh viêm phổi của bà mẹ với các yếu tố thông tin chung cho thấy: tỷ lệ các bà mẹ trình độ học vấn từ THPT trở lên có kiến thức đúng chiếm 68,57% cao hơn những bà mẹ có trình độ từ THPT trở xuống, kiến thức đúng chiếm tỷ lệ 63,52%. Các bà mẹ có trình độ học vấn lớn hơn THPT có kiến thức đúng cao hơn gấp 1,85 lần so với các bà mẹ có học vấn từ THPT trở xuống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$ và khoảng tham chiếu 95%CI (1,21– 2,35). Tỷ lệ các bà mẹ có độ tuổi trong độ tuổi sinh đẻ tốt từ 23 – 35 có kiến thức đúng chiếm 68,13% cao hơn những bà mẹ có độ tuổi ≤ 22 tuổi hoặc ≥ 36 tuổi có kiến thức đạt chiếm tỷ lệ 62,50%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ các bà mẹ ở thành thị có kiến thức đúng chiếm 72,22% cao hơn những bà mẹ ở nông thôn kiến thức đúng chỉ chiếm tỷ lệ 56,92%. Trong khi đó tỷ lệ kiến thức không đúng của các bà mẹ ở thành thị chỉ có 27,78% trong khi đó kiến thức không đúng các bà mẹ ở nông thôn lên đến 43,08. Các bà mẹ ở thành thị có kiến thức đúng cao hơn gấp 2,36 lần so với các bà mẹ ở nông thôn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$ và khoảng tham chiếu 95%CI (1,56 – 3,68).

Tỷ lệ các bà mẹ trình độ học vấn từ THPT trở lên có kiến thức đúng chiếm 82,85% cao hơn những bà mẹ có trình độ từ THPT trở xuống, kiến thức đúng chiếm tỷ lệ 78,82%. Các bà mẹ có trình độ học vấn lớn hơn THPT có kiến thức đúng cao hơn gấp 2,01 lần so với các bà mẹ có học vấn từ THPT trở xuống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$ và khoảng tham chiếu 95%CI (1,24 – 3,22). Tỷ lệ các bà mẹ có độ tuổi trong độ tuổi sinh đẻ tốt từ 23 – 35 có kiến thức đúng chiếm 85,71% cao hơn những bà mẹ có độ tuổi ≤ 22 tuổi hoặc ≥ 36 tuổi có kiến thức đạt chiếm tỷ lệ 73,43%. Các bà mẹ có độ tuổi từ 23 đến 35 tuổi có kiến thức đúng cao hơn gấp 1,56 lần so với các bà mẹ có độ tuổi ≤ 22 hoặc ≥ 36 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,006$ và khoảng tham chiếu 95%CI (1,41 – 2,35). Các bà

mẹ có 02 con trở lên có kiến thức đúng chiếm 86,52% cao hơn những bà mẹ có 01 con có kiến thức đúng chỉ chiếm tỷ lệ 72,72%. Trong khi đó tỷ lệ kiến thức không đúng của các bà mẹ có 01 con có đến 27,28% trong khi đó kiến thức không đúng các bà mẹ có từ 2 con trở lên chỉ có 13,48%. Các bà mẹ có từ 2 con trở lên có kiến thức đúng cao hơn gấp 2,56 lần so với các bà mẹ mới có 01 con, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$ và khoảng tham chiếu 95%CI (1,09 – 3,21).

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bà mẹ có kiến thức chung đúng về bệnh viêm phổi là 65,81%. Trong đó hiểu biết đúng về các yếu tố nguy cơ gây viêm phổi chiếm 38,71%; Hiểu đúng về cách phòng bệnh viêm phổi chiếm 64,52%; Biết dấu hiệu thở nhanh chiếm 77,42%

Trình độ học vấn, độ tuổi; nơi ở hoặc số con đã sinh ra có mối liên quan chặt chẽ có ý nghĩa thống kê với kiến thức và thái độ của các bà mẹ chăm sóc con bị viêm phổi với ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (1994). Manual for the national surveillance of respiratory infection, Geneva.
2. UNICEF, World Health Organisation (2009). Pneumonia: the Forgotten Killer of Children. [http://www.unicef.org/publications/files/Pneumonia The Forgotten Killer of Children.](http://www.unicef.org/publications/files/Pneumonia%20The%20Forgotten%20Killer%20of%20Children.pdf)
3. Đặng Thị Thu Lệ, Nguyễn Hữu Hiệu, Trần Thị Thanh Hương (2014). Thực hành chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi viêm phổi của các bà mẹ tại khoa hô hấp nhi, Bệnh viện Xanh Pôn năm 2014, Tạp chí y học dự phòng, tập XXV, số 6(166) 2015 Số đặc biệt, p417
4. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H (2004). Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. Bull World Health Organ, 82: 895-90
5. Nguyễn Xuân Lành, Kathuy Fitxsimmons, Quang Văn Trí (2014) "Kiến thức, sự nhận biết của các bà mẹ có con dưới 5 tuổi về bệnh viêm phổi và các yếu tố liên quan", Nghiên cứu Y học, Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 18, phụ bản số 5, tr 142-147.
6. Đinh Thị Hồng Gấm (2012). "Kiến thức, thái độ, thực hành về bệnh nhiễm khuẩn hô hấp cấp của những bà mẹ có con dưới 5 tuổi tại xã Tân Phú Trung, huyện Củ Chi, TP.HCM". Khóa luận tốt nghiệp cử nhân xét nghiệm y học dự phòng- Đại học y dược Tp Hồ Chí Minh.
7. King R, Mann V, Boone P D. (2010), " Knowledge and reported practices of man and women on maternal and child health in rural. Guinea Bissau: a cross sectional survey". King et al. BMC Public Health 2010, 10:319 <http://www.Biomedcentral.com/1471-2458/10/319>.
8. J.Stekelenburg, E. Kashumba, I. Wolffers. (2002), "Factors contributing to high mortality due to pneumonia among under-fives in Kalabo District, Zambia". Tropical Medicine and International Health , Volume 7 no 10 pp 886–893.

ĐẶC ĐIỂM CẤU TRÚC CƠ THỂ CỦA HỌC SINH 11-14 TUỔI TẠI MỘT SỐ TRƯỜNG PHỔ THÔNG DÂN TỘC BÁN TRÚ HUYỆN TRẠM TẤU, TỈNH YÊN BÁI, NĂM 2017

Nguyễn Song Tú¹, Trần Thúy Nga,
Hoàng Văn Phương², Nguyễn Thị Vân Anh¹

TÓM TẮT

Tình trạng dinh dưỡng của học sinh vùng kinh tế xã hội khó khăn đang là một vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 587 học sinh 11-14 tuổi của 4 trường phổ thông dân tộc bán trú huyện Trạm Tấu, tỉnh Yên Bái, năm 2017 để mô tả đặc điểm cấu trúc cơ thể học sinh vùng dân tộc. Kết quả cho thấy, cân nặng trung bình (TB) của học sinh nam là $32,6 \pm 6,4$ kg và nữ là $34,1 \pm 6,8$ kg; Chiều cao TB nam là $136,8 \pm 9,3$ cm và nữ là $136,8 \pm 8,1$ cm; Theo nhóm tuổi (11, 12, 13 và 14 tuổi) tương ứng nam là (128,8; 132,6; 139,3 và 145,7 cm) và nữ (130,5; 136,0; 140,8 và 144,2 cm); Với tỷ lệ 86,1% học sinh là dân tộc H'mông, chiều cao học sinh rất thấp là vấn đề dinh dưỡng quan trọng cần quan tâm. Khối lượng mỡ trung bình (FM) ở học sinh nữ là ($7,9 \pm 3,3$ kg) và nam ($4,3 \pm 2,1$ kg); tương ứng; khối lượng không mỡ (FFM) nữ là ($26,2 \pm 3,9$ kg) và nam ($28,3 \pm 5,0$ kg); sự thay đổi %BF, FM, PMM, FFM liên quan đến tuổi và giới tính. Vì vậy, để những can thiệp về dinh dưỡng hiệu quả thì cần có những nghiên cứu sâu hơn về sự thay đổi đặc điểm cấu trúc cơ thể học sinh theo tuổi, giới và dân tộc.

Từ khóa: học sinh, cấu trúc cơ thể, trung học cơ sở, vị thành niên, dinh dưỡng

SUMMARY

BODY COMPOSITION OF STUDENTS 11-14 YEAR OLD AT SOME ETHNIC MINORITY BOARDING SCHOOLS IN TRAM TAU DISTRICT, YEN BAI PROVINCE, IN 2017

The nutritional status of students in areas with difficult socio-economic conditions is an issue of public health problem. A cross-sectional study was conducted on 587 students 11-14-year-old at 4 ethnic minority boarding schools in Tram Tau district, Yen Bai, in 2017 to describe the body composition features of students in ethnic areas. Results showed that the average weight of male was 32.6 ± 6.4 kg and female was 34.1 ± 6.8 kg; Average height of male was 136.8 ± 9.3 cm and female was 136.8 ± 8.1 cm; According to age group (11, 12, 13 and 14 years old), the height male was (128.8, 132.6, 139.3 and 145.7 cm) and female was (130.5, 136.0, 140.8 and 144.2 cm); At the rate of 86.1% students were the H'Mong ethnic group, the

height of student was very short which was an important nutritional problem need to consider. The average fat mass (FM) in female students was (7.9 ± 3.3 kg) and male (4.3 ± 2.1 kg); correspondingly; fat-free mass (FFM) of female (26.2 ± 3.9 kg) and male (28.3 ± 5.0 kg); % BF, FM, PMM, FFM changes related to age and gender. Therefore, in order to have effective nutrition interventions, it is needed for further studies on changes in body composition of student regarding their age, gender and ethnicity

Keyword: pupil, body composition, secondary school, adolescent, nutrition.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng dinh dưỡng của học sinh bán trú ở vùng có điều kiện kinh tế xã hội khó khăn đang là một vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng (YNSKCD). Trong giai đoạn trung học cơ sở, sự tăng trưởng của trẻ là yếu tố chính quyết định sự thay đổi cấu trúc cơ thể, trong đó đặc biệt là sự gia tăng khối lượng mỡ (FM – Fat mass) [1]. Có sự thay đổi FM, phần trăm mỡ (%BF -total body fat percentage) và khối không mỡ (FFM – Fat-free mass) theo giới tính, tăng lên theo độ tuổi [2]. Có sự khác biệt về % BF, FM ở trẻ gái Iran lớn hơn trẻ trai; ở lứa tuổi 9-18 tuổi trọng lượng FM ở nam giới tăng từ 4,8 đến 7,5 kg; nữ giới tăng từ 6,0kg đến 15,6 kg [3]. Ở nam giới, tuổi 11-14 của thành phố Chongqing, Trung Quốc có cân nặng từ 37,4 kg đến 59,5kg, chiều cao từ 141,7 đến 165,0cm; FM từ 8,8 – 12,6kg; FFM từ 28,6 – 46,9 kg; ở nữ giới FM và FFM cao hơn tương ứng từ 10,7 -14,8kg; từ 30,6 – 35,7% kg; còn cân nặng và chiều cao tương ứng từ 41,3 – 50,5 kg; 147,5 – 156,7cm [4]. Ở Việt Nam, nghiên cứu cùng thời điểm 2017 tại huyện Văn Chấn, Yên Bái cho thấy chiều cao học sinh 11-14 tuổi thấp hơn so với các nghiên cứu ở vùng nông thôn Việt Nam; chiều cao trung bình là $143,1 \pm 11,4$ cm ở trẻ trai, và trẻ gái là $142,3 \pm 8,6$ cm; tăng dần theo lớp tuổi từ 135,0 – 152 cm ở trai và 135,9 đến 148,9 cm ở gái [5]; Ở huyện Văn Yên, Yên Bái cho thấy %BF ở học sinh nữ tăng dần theo tuổi từ 16,6% lên tới 25,3%; nam không thay đổi ở trong khoảng 11,2%. FM ở học sinh tăng dần theo tuổi, nữ từ 5,1 kg lên 11,0 kg; nam từ 3,9 kg đến 5,2kg. Chỉ số FM, %BF của ở học sinh nữ cao hơn so với nam. FFM ở 2 giới tăng dần giữa các nhóm tuổi

¹Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội

² Bộ Y tế, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Song Tú

Email: nguyensongtu@yahoo.com

Ngày nhận bài: 29.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 27.5.2019

Ngày duyệt bài: 3.6.2019

($p < 0,001$) và học sinh nam cao hơn có so với nữ ($p < 0,001$) [6]. Nhằm cung cấp thêm số liệu về đặc điểm cấu trúc cơ thể của học sinh phổ thông dân tộc bán trú (PTTHBT) huyện Trạm Tấu. Huyện Trạm Tấu là nơi tập trung chủ yếu là dân tộc H' mông 77%, Thái là 16%, nên nghiên cứu được tiến hành nhằm mô tả đặc điểm cấu trúc cơ thể của học sinh 11-14 tuổi tại trường PTTHBT huyện Trạm Tấu, tỉnh Yên Bái, năm 2017.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm và thời gian: Học sinh trung học cơ sở (THCS) đáp ứng: Độ tuổi 11 - 14 tuổi, đang học tại các trường PTDTBT; Gia đình tự nguyện đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Tại 4 trường PTDTBT của huyện Trạm Tấu (TH&THCS Pá Hu, TH&THCS Pá Lau, TH&THCS Trạm Tấu, TH&THCS Phình Hồ) thời gian tháng 10-12/2017.

2.2 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.3 Cỡ mẫu: Chọn mẫu toàn bộ

Thực tế tiến hành trên toàn bộ học sinh PTDTBT từ lớp 6-9 tại 4 trường đáp ứng tiêu chí nghiên cứu.

2.4 Phương pháp chọn mẫu: Chọn chỉ định tỉnh Yên Bái và huyện Trạm Tấu, sau đó chọn ngẫu nhiên đơn 40% số xã có trường PTDTBT (chọn 4/10 xã).

Chọn đối tượng nghiên cứu: Lập danh sách toàn bộ trẻ từ lớp 6 đến lớp 9 trong độ tuổi 11-14 tuổi, đáp ứng tiêu chí và có mặt ở thời điểm điều tra, tại địa bàn điều tra. Thực tế điều tra tiến hành 587 học sinh.

2.5 Phương pháp và công cụ thu thập số liệu, tiêu chuẩn đánh giá

Thông tin được thu thập: kinh tế xã hội, nhân khẩu học qua phỏng vấn trực tiếp.

- Cách tính tuổi: Lấy ngày tháng năm điều tra trừ đi ngày tháng năm sinh; Tuổi được tính theo WHO, 1995. Tháng tuổi từ 132 – 143,9 là 11 tuổi; 144 – 155,9 là 12 tuổi; 156 – 167,9 là 13 tuổi; 168 – 179,9 là 14 tuổi.

+ Xác định chỉ số nhân trắc: sử dụng cân điện tử TANITA SC 330 đo được tỷ lệ mỡ (%BF), FM, PMM, FFM; cân nặng với độ chính xác 0,1 kg, được kiểm tra trước khi sử dụng; Chiều cao: Sử dụng thước gỗ với độ chính xác 0,1 cm.

2.6 Phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm Epi Data để nhập liệu và phần mềm SPSS 18.0 để phân tích. Test kiểm định thống kê là χ^2 test, ANOVA –test (Post hoc test), t - test. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.7 Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức của Viện Dinh dưỡng trước khi triển khai, theo quyết định số 1170/QĐ-VDD ngày 18/09/2017.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số có 587 học sinh của 4 trường thuộc huyện Trạm Tấu, tỉnh Yên Bái, trong đó có 360 nam (61,3%) và 227 nữ (38,7%); 81,6% học sinh thuộc hộ nghèo và cận nghèo. Độ tuổi trung bình là $12,4 \pm 1,1$ tuổi. Phần lớn là người dân tộc, trong đó đông nhất là H' mông (89,1%), tiếp theo là Nùng (8,3%), còn lại là Kinh và dân tộc khác (2,6%).

Bảng 1. Đặc điểm nhân trắc ở học sinh nam 11-14 tuổi tại huyện Trạm Tấu

Nhóm tuổi	n	Cân nặng (kg) (TB $\pm$ SD) ^{a3, b3}			Chiều cao (cm) (TB $\pm$ SD) ^{a3, b3}			BMI (TB $\pm$ SD) ^{a3, b1}		
11 tuổi	91	27,3	$\pm$	3,2	128,8	$\pm$	5,5	16,4*	$\pm$	1,0
12 tuổi	84	29,7	$\pm$	4,3	132,6	$\pm$	6,6	16,8*	$\pm$	1,3
13 tuổi	90	34,0	$\pm$	5,3	139,3	$\pm$	7,1	17,4	$\pm$	1,4
14 tuổi	95	38,8	$\pm$	5,3	145,7	$\pm$	7,1	18,2	$\pm$	1,5
Chung	360	32,6	$\pm$	6,4	136,8	$\pm$	9,3	17,2	$\pm$	1,5

^{a3)} Sự không khác biệt của cặp số liệu với $p > 0,05$; TB $\pm$ SD: trung bình; độ lệch chuẩn

^{a)} ANOVA-test ³⁾ $p < 0,001$ và ^{b)} post hoc test ¹⁾ $p < 0,05$; ²⁾ $p < 0,01$, ³⁾ $p < 0,001$: khi so sánh giữa các lớp tuổi (11; 12; 13; 14 tuổi)

Cân nặng và chiều cao trung bình (TB) của học sinh nam tăng dần theo lớp tuổi tăng dần có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo lớp tuổi ($p < 0,001$). Tương tự chỉ số BMI TB tăng dần từ lớp tuổi 12, 13, 14, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$); chỉ số BMI không thay đổi ở học sinh nhóm tuổi 11 so với 12 ($p > 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm nhân trắc ở học sinh nữ 11-14 tuổi huyện Trạm Tấu

Nhóm tuổi	n	Cân nặng (kg) (TB $\pm$ SD) ^{a3, b2}			Chiều cao (cm) (TB $\pm$ SD) ^{a3, b2}			BMI (TB $\pm$ SD) ^{a3, b1}		
11 tuổi	75	28,7	$\pm$	4,8	130,5	$\pm$	6,9	16,7	$\pm$	1,5
12 tuổi	59	33,0	$\pm$	5,0	136,0	$\pm$	6,8	17,7	$\pm$	1,6
13 tuổi	47	37,5	$\pm$	5,1	140,8	$\pm$	5,4	18,9*	$\pm$	2,1

14 tuổi	46	40,8	±	5,2	144,2	±	5,1	19,6*	±	2,0
Chung	227	34,1	±	6,8	136,8	±	8,1	18,0	±	2,1

*) Sự không khác biệt của cặp số liệu với $p > 0,05$; TB $\pm$ SD: trung bình; độ lệch chuẩn

a) ANOVA-test ³⁾ $p < 0,001$ và ^{b)} post hoc test ¹⁾ $p < 0,05$; ²⁾ $p < 0,01$, ³⁾ $p < 0,001$: khi so sánh giữa các lớp tuổi (11; 12; 13; 14 tuổi)

Cân nặng và chiều cao TB của học sinh nữ tăng dần theo lớp tuổi tăng dần có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo từng lớp tuổi ($p < 0,01$). Tương tự chỉ số BMI trung bình tăng dần từ lớp tuổi 11, 12, 13, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$); chỉ số BMI không thay đổi ở học sinh nhóm tuổi 13 so với 14 ($p > 0,05$).

Bảng 3. Một số đặc điểm cấu trúc cơ thể ở học sinh nam 11-14 tuổi huyện Trại Tầu

Nhóm tuổi	n	%BF (%) (TB $\pm$ SD)			FM (kg) (TB $\pm$ SD) ^{a3}			PMM (%) (TB $\pm$ SD) ^{a3, b3}			FFM (kg) (TB $\pm$ SD) ^{a3, b3}		
11 tuổi	91	12,1	±	3,3	3,4	±	1,2	22,8	±	2,3	23,9	±	2,4
12 tuổi	84	12,4	±	4,1	3,8	±	1,6	24,7	±	3,0	25,9	±	3,2
13 tuổi	90	12,9	±	4,9	4,5	±	2,1	28,0	±	3,8	29,5	±	4,0
14 tuổi	95	13,3	±	5,4	5,3	±	2,6	31,8	±	3,7	33,5	±	3,9
Chung	360	12,7	±	4,5	4,3	±	2,1	26,9	±	4,7	28,3	±	5,0

TB $\pm$ SD: trung bình; độ lệch chuẩn

a) ANOVA-test ³⁾ $p < 0,001$ và ^{b)} post hoc test ¹⁾ $p < 0,05$; ²⁾ $p < 0,01$, ³⁾ $p < 0,001$: khi so sánh giữa các lớp tuổi (11; 12; 13; 14 tuổi).

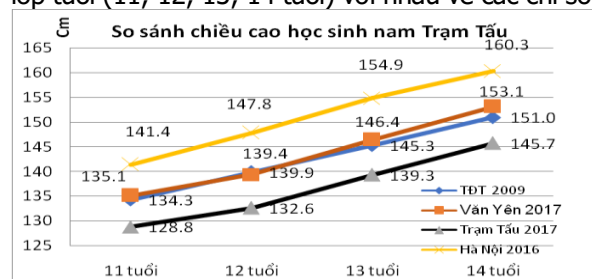
Kết quả cho thấy khối lượng cơ ước tính ở nam sinh (PMM- predicted muscle mass), FFM tăng dần theo nhóm tuổi tăng dần (post hoc test $p < 0,001$); tương ứng PMM tăng từ 22,8 % đến 31,8%; FFM từ 23,9kg đến 33,5 kg. Chỉ số %BF ở học sinh nam tăng theo tuổi từ 12,1% lên tới 13,3%, tương ứng từ 11-14 tuổi, nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (post hoc test, $p > 0,05$); FM ở học sinh nam tăng dần theo tuổi từ 3,4 kg lên 5,3 kg và khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi (ANOVA-test, $p < 0,001$), nhưng sự khác biệt biệt chỉ thể hiện ở FM của học sinh 11 so với 13, 14 (post hoc test, $p < 0,001$); và 12 so với 14 (post hoc test, $p < 0,001$).

Bảng 4. Một số đặc điểm cấu trúc cơ thể ở học sinh nữ 11-14 tuổi huyện Trại Tầu

Nhóm tuổi	n	%BF (%) (TB $\pm$ SD) ^{a3}			FM (kg) (TB $\pm$ SD) ^{a3}			PMM (%) (TB $\pm$ SD) ^{a3, b2}			FFM (kg) (TB $\pm$ SD) ^{a3, b2}		
11 tuổi	75	19,0	±	3,7	5,6	±	1,9	22,0	±	2,9	23,1	±	3,2
12 tuổi	59	21,4	±	3,9	7,2	±	2,2	24,4	±	3,0	25,8	±	3,2
13 tuổi	47	24,6*	±	5,5	9,4*	±	3,2	26,6	±	2,5	28,1	±	2,6
14 tuổi	46	26,7*	±	5,0	11,1*	±	3,2	28,0	±	2,4	29,7	±	2,6
Chung	227	22,3	±	5,3	7,9	±	3,3	24,8	±	3,6	26,2	±	3,9

TB $\pm$ SD: trung bình; độ lệch chuẩn *) Sự không khác biệt của cặp số liệu với $p > 0,05$;

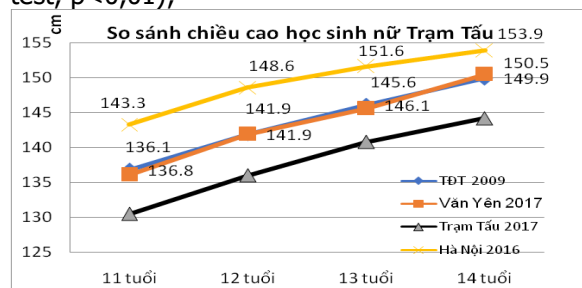
a) ANOVA-test ³⁾ $p < 0,001$ và ^{b)} post hoc test ¹⁾ $p < 0,05$; ²⁾ $p < 0,01$, ³⁾ $p < 0,001$: khi so sánh giữa các lớp tuổi (11; 12; 13; 14 tuổi) với nhau về các chỉ số



Hình 1. So sánh chiều cao học sinh nam 11-14 tuổi trường PTDTBT Trại Tầu

Chỉ số PMM, FFM tăng dần theo nhóm tuổi tăng dần ($p < 0,001$); tương ứng PMM tăng từ

22,0% đến 28,0%; FFM từ 23,1kg đến 29,7 kg. Chỉ số %BF ở học sinh nữ tăng theo tuổi từ 19,0% lên tới 26,7%, tương ứng từ 11-14 tuổi; Chỉ số FM tăng từ 5,6 kg lên tới 11,1 kg. Có sự khác biệt có ý nghĩa về %BF và FM của lớp tuổi 11, với 12, 13, 14; và 12 với 11, 13, 14 (post hoc test, $p < 0,01$);



Hình 2. So sánh chiều cao học sinh nữ 11-14 tuổi trường PTDTBT Trại Tầu

Kết quả hình 1, hình 2 cho thấy chiều cao ở học sinh cả hai giới thấp hơn rõ rệt so với trẻ cùng tuổi vùng ngoại thành, nông thôn, miền núi.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 587 học sinh 11-14 tuổi trường PTDTBT cấp THCS của huyện Trạm Tấu, tỉnh Yên Bái cho thấy cân nặng TB của nam là $32,6 \pm 6,4$ kg và nữ là $34,1 \pm 6,8$ kg; Theo lớp tuổi (11, 12, 13 và 14 tuổi) ở nam là (27,3; 29,7; 34,0 và 38,8 kg) và nữ (28,7; 33,0; 37,5 và 40,8 kg); so sánh cân nặng ở trẻ cả hai giới với một số trẻ vùng nông thôn, miền núi khác, cho thấy cân nặng học sinh huyện Trạm Tấu thấp so với cân nặng trẻ cùng tuổi ở một số vùng nông thôn, miền núi như so với trẻ cùng tuổi vùng ngoại thành Hà Nội năm 2016 [7]; đồng thời thấp hơn học sinh PTDTBT cùng lớp tuổi tại huyện Văn Yên, Yên Bái năm 2017 [6]; Cân nặng của học sinh Trạm Tấu chỉ tương đương với cân nặng của trẻ cùng tuổi vùng nông thôn theo Tổng điều tra 2009 [8]. Chiều cao trung bình của học sinh nam là $136,8 \pm 9,3$ cm và nữ là $136,8 \pm 8,1$ cm; theo lớp tuổi (11, 12, 13 và 14 tuổi) ở giới nam là (128,8; 132,6; 139,3 và 145,7cm) và nữ (130,5; 136,0; 140,8 và 144,2 cm) thấp hơn rõ rệt (hình 1 và 2) so với chiều cao của trẻ vùng ngoại thành Hà Nội, năm 2016 [7]; học sinh PTDTBT cùng lớp tuổi tại Văn Yên 2017 [6]; cũng như thấp hơn trẻ cùng độ tuổi vùng nông thôn theo Tổng điều tra 2009 [8].

Với kết quả cân nặng và chiều cao của học sinh, đặc biệt là chiều cao cho thấy đây thực sự là vấn đề sức khỏe, dinh dưỡng đáng quan tâm, chiều cao học sinh ở đây thậm chí thấp hơn trẻ nông thôn cách đây gần 10 năm [8]. Với điều kiện địa bàn là vùng có điều kiện kinh tế xã hội khó khăn, đồng thời học sinh ở đây chủ yếu là dân tộc H'mông 89,1%, trong khi các cuộc điều tra đã được triển khai và được so sánh với nghiên cứu này tiến hành tại Hà Nội nơi chủ yếu là người Kinh [7]; và nghiên cứu tại Văn Yên trên cùng đối tượng dân tộc nghèo, vùng đặc biệt khó khăn có tỷ trọng học sinh dân tộc cũng chiếm cao (86,1%), nhưng trong đó có 40,5% là Dao; 25,1% là dân tộc Tày, H'mông chiếm 15,2%; điều đó đặt ra phải chăng đặc tính dân tộc cũng tạo nên sự khác biệt về chỉ số cân nặng và đặc biệt là chiều cao; cần có nghiên cứu so sánh về chỉ số nhân trắc đặc biệt là chiều cao của trẻ theo vùng dân tộc. Cần có những giải pháp can thiệp từ rất sớm, theo giai đoạn phát triển và độ tuổi để cải thiện tình trạng dinh dưỡng đặc biệt là chiều cao của trẻ tiền dậy thì và dậy thì vùng dân tộc, miền núi.

Phần trăm mỡ cơ thể (%BF) ở học sinh nam là $12,7\% \pm 4,5$, cao hơn học sinh nam tại huyện Văn Yên (11,2%)[6] và tại huyện Văn Chấn (12,1%)[5]; Không có sự thay đổi về %BF giữa các lớp tuổi ở học sinh nam ($p > 0,05$), tương tự như các nghiên cứu [5],[6]. Chỉ số %BF ở học sinh nữ là $22,3\% \pm 5,3$, cao hơn học sinh nữ tại huyện Văn Yên (20,8%)[6] và tại huyện Văn Chấn (21,6%)[5]. So sánh %BF ở nam và nữ cho thấy kết quả tương đương với cùng đối tượng tại Văn Chấn [5] và Văn Yên [6] đó là %BF ở nam giới thấp hơn nữ giới; %BF ở học sinh nữ tăng dần theo lớp tuổi tăng dần từ 11 – 14 có ý nghĩa thống kê, tương đương kết quả nghiên cứu năm 2017 [5],[6]. Chỉ số %BF của học sinh nữ tương đối lớn trong khoảng 19,0% khi 11 tuổi lên tới 26,7% khi 14 tuổi. FM ở học sinh nữ là ($7,9 \pm 3,3$ kg) và nam ($4,3 \pm 2,1$ kg); tương ứng PMM ở nữ là ($24,8\% \pm 3,6$) và nam ($26,9\% \pm 4,7$); FFM nữ là ($26,2 \pm 3,9$ kg) và nam ($28,3 \pm 5,0$ kg); Các chỉ số FM, PMM, FFM đều tăng dần theo tuổi tăng dần ở cả 2 giới ($p < 0,001$). PMM học sinh nam tăng dần từ 22,8% khi 11 tuổi lên 31,8% ở 14 tuổi; nữ giới từ 22,0% lên 28,0%; Tương tự FFM ở nam giới là từ 23,9kg lên 33,5 kg và nữ giới là từ 23,1 lên 29,7kg; phù hợp với nghiên cứu của Guo SS cũng thấy FFM có khác biệt so với đối tượng cùng độ tuổi [2]; và nghiên cứu tại Văn Chấn [5] và Văn Yên [6].

Ở lớp tuổi 11 – 14 ở học sinh nam, mặc dù %BF chưa có sự thay đổi rõ rệt theo lớp tuổi, tuy nhiên FM, PMM, FFM cũng đã thể hiện sự khác biệt tăng dần theo lớp tuổi; trong khi đó ở học sinh nữ %BF đã có thay đổi rõ rệt từ 11 tuổi đến 13 tuổi; nhưng đến 14 tuổi thì sự thay đổi %BF chưa nhiều để cho thấy sự khác biệt với 13 tuổi; dẫn đến FB cũng có kết quả tương tự; tuy nhiên chỉ số PMM và FFM thì thể hiện rõ sự tăng dần theo lớp tuổi tăng dần. Điều đó cho thấy chỉ số %BF, FM, PMM, FFM trên (bảng 3 và 4) thay đổi liên quan đến tuổi và giới tính ở các chỉ số cấu trúc cơ thể ở học sinh 11-14 tuổi huyện Trạm Tấu; có sự khác nhau ở các giai đoạn tăng trưởng khác nhau theo độ tuổi và giới. Những thay đổi về cấu trúc cơ thể như vậy có thể cần được sử dụng để xem xét khi đề xuất các can thiệp dinh dưỡng cho từng thời kỳ, theo độ tuổi đặc biệt là những can thiệp cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì.

V. KẾT LUẬN

Kết quả cho thấy, cân nặng TB của học sinh nam là $32,6 \pm 6,4$ kg và nữ là $34,1 \pm 6,8$ kg; Theo lớp tuổi (11, 12, 13 và 14 tuổi) ở học sinh nam là (27,3; 29,7; 34,0 và 38,8 kg) và nữ (28,7; 33,0;

37,5 và 40,8 kg); Chiều cao TB của học sinh nam là 136,8±9,3 cm và nữ là 136,8±8,1 cm; theo lớp tuổi tương ứng nam là (128,8; 132,6; 139,3 và 145,7 cm) và nữ (130,5; 136,0; 140,8 và 144,2 cm); Chiều cao học sinh với 86,1% là dân tộc H'mông thấp là vấn đề dinh dưỡng quan trọng cần quan tâm. FM ở học sinh nữ là (7,9 ±3,3 kg) và nam (4,3±2,1 kg); tương ứng PMM nữ là (24,8% ±3,6) và nam (26,9%±4,7); FFM nữ là (26,2 ±3,9 kg) và nam (28,3±5,0 kg); thay đổi liên quan đến tuổi và giới tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray GA, Harsha DW, Volaufova J, Champagne CM. Body composition of African American and white children: a 2-year follow-up of the BAROC study. *Obes Res*, 2001. 9(10): p. 605-21.
2. Guo SS, Roche AF, Siervogel RM. Age- and maturity-related changes in body composition during adolescence into adulthood: The Fels Longitudinal Study. *Int J Obes*, 1997. 21: p. 1167-1175.
3. Jeddi M, Omrani GR, Taghi SM. Body Composition Reference Percentiles of Healthy Iranian Children and Adolescents in southern Iran. *Archives of Iranian Medicine*, 2014. 17 (10): p. 661-669.
4. Xiong KY, Yi-Ming Zhang and Guo-Xin Ni. Analyses of body composition charts among younger and older chinese children and adolescents aged 5 to 18 years. *BMC Public Health* 2012. 12: p. 835.
5. Nguyễn Song Tú, Phạm Vĩnh An, Lê Danh Tuyên và CS. Đặc điểm cấu trúc cơ thể của trẻ vị thành niên 11-14 tuổi tại trường phổ thông dân tộc bán trú huyện Văn Chấn, Tỉnh Yên Bái, năm 2017. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, tập 14, số 2, tháng 5/2018, tr 56-64.
6. Nguyễn Song Tú, Hoàng Văn Phương, Nguyễn Hồng Trường. Đặc điểm cấu trúc cơ thể của học sinh 11-14 tuổi tại trường phổ thông dân tộc bán trú huyện Văn Yên, Tỉnh Yên Bái, năm 2017. *Tạp chí Y học Dự phòng*, tập 28, số 4 - 2018, tr 117-124.
7. Lưu Phương Dung và CS, Tình trạng dinh dưỡng của học sinh trung học cơ sở tại thành phố Hà Nội, năm 2016. *Tạp chí Y học dự phòng*, 2017. Tập 27, số 8: tr. 586-596.
8. Viện Dinh dưỡng, Tổng điều tra Dinh dưỡng 2009 - 2010. Nhà xuất bản Y học, 2010.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ GAN NHIỄM MỠ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Hồng Phong*, Nguyễn Văn Điều**, Nguyễn Thị Phi Nga**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 có gan nhiễm mỡ (GNM). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 362 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 trong đó có 241 bệnh nhân có gan nhiễm mỡ, 121 bệnh nhân không có gan nhiễm mỡ. **Kết quả và bàn luận:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có GNM là 64,36±9,76. Số lượng bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có GNM là 241 bệnh nhân (66,6%), trong đó: 138 nam (57,3%), 103 nữ (42,7%). Tỷ lệ bệnh nhân bị GNM độ I chiếm tỷ lệ cao nhất: 123 bệnh nhân (51,04%); độ II 83 bệnh nhân (34,44%); độ III 35 bệnh nhân (14,52%). Các chỉ số BMI, HbA1C, GOT, GPT, TG, Cholesterol, LDL-C ở nhóm ĐTĐ typ 2 có GNM cao hơn ở nhóm gan không nhiễm mỡ (GKNM). Có tương quan thuận mức độ vừa giữa Cholesterol, Triglycerid và mức độ GNM ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có GNM. **Kết luận:** Các chỉ số gián tiếp đánh giá chức năng gan, gan nhiễm mỡ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 gan nhiễm mỡ tương ứng cao hơn nhóm

gan không nhiễm mỡ.

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2, gan nhiễm mỡ.

SUMMARY

CLINICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS RESEARCH IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND FATTY LIVER IN 103 MILITARY HOSPITAL

Objectives: Surveying some clinical and subclinical characteristics in patients with type 2 diabetes and fatty liver. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study on 362 patients with type 2 diabetic mellitus treated at Military Hospital 103 including 241 patients with fatty liver, 121 patients without fatty liver. **Results and discussion:** The median age of type 2 diabetic mellitus patients with fatty liver is 64.36 ± 9.76. The number of type 2 diabetic patients with fatty liver is 241 patients (66.6%), of which 138 are male (57.3%), 103 are female (42.7%). The rate of patients with fatty liver degree I was the highest: 123 patients (51.04%); level II: 83 patients (34.44%); level III: 35 patients (14.52%). Median indicators of BMI, HbA1C, GOT, GPT, TG, Cholesterol, LDL-C in type 2 diabetic mellitus patients are higher than in without fatty liver patients. There is a moderate positive correlation between cholesterol, triglyceride and fatty liver level in type 2 diabetic patients with fatty liver. **Conclusion:** Indirect indexes assess fatty liver and liver function in patients with type 2 diabetes with fatty liver respectively higher

*Sư đoàn 371, Quân chủng Phòng không-Không quân

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Phong

Email: hongphong2601@gmail.com.

Ngày nhận bài: 8.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

than non-fatty liver group.

Keywords: Type 2 diabetes, fatty liver.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, đái tháo đường đang là một trong những bệnh lý phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam chủ yếu là đái tháo đường type 2 chiếm khoảng 90% [1]. Đây đang là một mặt bệnh mang tính xã hội cao bởi tốc độ phát triển nhanh chóng cũng như mức độ nguy hại đến sức khỏe người bệnh, ảnh hưởng tới cộng đồng. Đái tháo đường là một bệnh do rối loạn chuyển hóa và nội tiết, gây nhiều biến chứng toàn thân [4]. Bên cạnh biến chứng tim mạch đang được quan tâm hàng đầu thì các tổn thương gan lại ít được quan tâm hơn. Các tổn thương gan thường tiến triển chậm nhưng khi bệnh nhân đã có biểu hiện tổn thương trên hình ảnh và chức năng thì thường tiên lượng không tốt, ảnh hưởng đến việc lựa chọn thuốc kiểm soát glucose máu [2]. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có gan nhiễm mỡ nhằm đánh giá mối liên quan giữa đái tháo đường và gan nhiễm mỡ, làm cơ sở góp phần chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp, tăng cường hiệu quả điều trị bệnh đái tháo đường type 2. Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có gan nhiễm mỡ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 362 bệnh nhân từ 34 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định bị bệnh đái tháo đường type 2 vào khám và điều trị tại bệnh viện quân y 103 từ tháng 11 năm 2018 đến tháng 6 năm 2019, chia làm 2 nhóm:

- Nhóm bệnh gồm 241 bệnh nhân có gan nhiễm mỡ.
- Nhóm chứng gồm 121 bệnh nhân không có gan nhiễm mỡ.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả các bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện quân y 103 từ tháng 11 năm 2018 đến tháng 6 năm 2019 và được chẩn đoán Đái tháo đường type 2.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân nghiện rượu, đang dùng các loại thuốc: Amiodarone, corticoids, tamoxifen, methotrexat, estrogen liều cao, phụ nữ có thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Các bệnh nhân được thăm khám lâm sàng tại Khoa khám bệnh và khoa Nội tiết Bệnh viện Quân y 103.

- Các xét nghiệm sinh hóa máu, sinh hóa nước tiểu, công thức máu được tiến hành tại khoa sinh

hóa và khoa huyết học Bệnh viện Quân y 103.

- Siêu âm gan được làm tại khoa chẩn đoán hình ảnh viện Quân y 103, tiêu chuẩn chẩn đoán gan nhiễm mỡ qua siêu âm theo Hagen – Ansart [6].

- Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của WHO (1985) có vận dụng phù hợp với điều kiện Việt Nam.

- Tiêu chuẩn đánh giá mục tiêu kiểm soát glucose máu theo "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2" của Bộ y tế 2007 như sau:

Chỉ tiêu	Đạt mục tiêu	Không đạt mục tiêu
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	4,4-7,2	>7,2
HbA1c (%)	<7,5	≥7,5

2.3. Phương pháp xử lý kết quả: Bằng phương pháp thống kê Y học, ứng dụng phần mềm SPSS 22.0, Excel 2010.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Các chỉ số lâm sàng

Bảng 1: Phân bố tuổi, giới ở 2 nhóm nghiên cứu

Chỉ tiêu		ĐTĐ type 2 GNM (n= 241)	ĐTĐ type 2 GKNM (n=121)	P
Giới	Nam	138 (57,3%)	72 (59,5%)	P >0,05
	Nữ	103 (42,7%)	49 (40,5%)	
Tuổi	Trung bình	64,36 ± 9,76	62,50 ± 9,44	P >0,05
	Trung bình	63,74 ± 9,68		

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ ở nhóm ĐTĐ type 2 có gan nhiễm mỡ là 138/103 tương đương với tỷ lệ nam/nữ ở nhóm ĐTĐ type 2 không có gan nhiễm mỡ 72/49. Kết quả nghiên cứu chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Duyên [5] nhưng không tương đồng với nghiên cứu ở bệnh viện nội tiết trung ương của Trần Thị Thanh Hóa [8], Tạ Văn Bình [2]. Có thể ngoài lý do liên quan tới yếu tố nguy cơ thường có tỷ lệ cao và sớm ở đối tượng nam giới, còn do đặc điểm về thu dung của bệnh viện quân đội nên có thể bệnh nhân nam nhiều hơn nữ.

Tuổi được xếp vào vị trí hàng đầu trong các yếu tố nguy cơ của ĐTĐ. Tuổi trung bình của nhóm có gan nhiễm mỡ là 64,36 ± 9,76, tuổi trung bình của nhóm không có gan nhiễm mỡ là 62,50 ± 9,44. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hóa [8] với kết quả tương ứng là 56,27 ± 10,6, 54,43 ± 10,92. Lý giải điều này có thể do đối tượng nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hóa là những bệnh nhân đái tháo đường phát hiện lần đầu còn của chúng tôi bao gồm cả những bệnh nhân mới phát hiện và đang

điều trị đái tháo đường.

3.2. Các chỉ số cận lâm sàng

Bảng 2: Phân bố mức độ gan nhiễm mỡ

Độ GNM	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Độ I	123	51,04
Độ II	83	34,44
Độ III	35	14,52
Tổng	241	100%

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ gan nhiễm mỡ độ

1 cao nhất chiếm 51,04%, độ 2 chiếm 34,44%, độ 3 chiếm 14,52%. Tỷ lệ này có khác chút ít so với kết quả một số nghiên cứu khác: Nghiên cứu của Trần thị Thanh Hóa [8] tỷ lệ gan nhiễm mỡ độ I chiếm 44,7%, độ II chiếm 35,1%, độ III chiếm 20,2%. Nghiên cứu của Hoàng Trọng Thăng [3] ở bệnh nhân không đái tháo đường thì độ I chiếm 56,66 %, độ II chiếm 37,77%, độ III chiếm 5,55%.

Bảng 3: So sánh nồng độ Glucose máu lúc đói và HbA1c ở 2 nhóm nghiên cứu

Chỉ tiêu		ĐTĐ típ 2 GNM (n= 241)	ĐTĐ típ 2 GKNM (n= 121)	P
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	Đạt mục tiêu	94 (39,0%)	64 (52,9%)	p<0,05
	Không đạt mục tiêu	147 (61,0%)	57 (47,1%)	
	Trung bình	9,30 ± 4,20	8,45±4,17	p>0,05
HbA1c(%)	Đạt mục tiêu	135 (56%)	86 (71,1%)	p<0,05
	Không đạt mục tiêu	106 (44%)	35 (28,9%)	
	Trung bình	7,87±1,94	7,21±1,81	p<0,05

Không có sự khác biệt về đường huyết ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM và nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM với p >0,05. HbA1c trung bình của nhóm ĐTĐ típ 2 GNM là 7,87±1,94%, nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM là 7,21±1,81%. Trong khi đó nồng độ HbA1c ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM và nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Các bệnh nhân đái tháo đường không có gan nhiễm mỡ kiểm soát glucose và HbA1c tốt hơn so với các bệnh nhân đái tháo đường có gan nhiễm mỡ. Trong khi đó, nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hóa[8] không có sự khác biệt về nồng độ HbA1c giữa 2 nhóm. Giải thích kết quả này có thể là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là hầu hết bệnh nhân đã được điều trị nên đã có kiểm soát đường máu.

Bảng 4: So sánh chỉ số cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C, GOT và GPT của 2 nhóm nghiên cứu.

Chỉ tiêu		ĐTĐ típ 2 GNM (n= 241)	ĐTĐ típ 2 GKNM (n= 121)	P
Cholesterol		5,24 ± 1,52	4,50 ± 1,02	p<0,05
HDL-C		1,08 ± 0,22	1,13 ± 0,27	P<0,05
LDL-C		3,44 ± 0,89	2,99 ± 0,78	p<0,05
Triglycerid		3,29 ± 2,59	1,937 ± 1,21	p<0,05
GOT	≤40	201 (83,4%)	117 (96,7%)	R, CI 5,82 (2,03-16,68)
	>40	40 (16,6%)	4 (3,3%)	
	Trung bình	30,47 ± 21,73	24,37 ± 11,34	p<0,05
GPT	≤40	181 (75,1%)	110 (90,9%)	R,CI 3,32 (1,67-6,58)
	>40	60 (24,9%)	11 (9,1%)	
	Trung bình	33,42 ± 26,04	25,53 ± 22,33	p<0,05

Nồng độ cholesterol trung bình ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM là 5,24 ± 1,52 mmol/l, nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM là 4,50 ± 1,02 mmol/l, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM tương tự như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hải Thủy [7] (5,69±1,38), Trần Thị Thanh Hóa [8] nồng độ cholesterol trung bình ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM là 6,10 ± 1,88 mmol/l, nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM là 4,50 ± 0,95mmol/l.

Nồng độ triglycerid ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM là 3,29 ± 2,59 mmol/l, nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM là 1,937 ± 1,21mmol/l, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Kết quả nghiên cứu Triglycerid ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM cao hơn của

Hoàng Trọng Thăng [4] (2,90 ± 1,94), Bùi Thị Hoa (2,04 ± 1,52). Tương tự kết quả của Trần Thị Thanh Hóa [8] khi nồng độ triglycerid ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM là 4,27 ± 3,43 mmol/l, nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM là 1,78 ± 1,24 mmol/l.

Nồng độ LDL-C ở nhóm ĐTĐ típ 2GNM là 3,44 ± 0,89 mmol/l, nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM là 2,99 ± 0,78 mmol/l, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của Trần Thị Thanh Hóa [8] nồng độ LDL-C ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM là 3,52±0,9mmol/l, nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM là 2,65±0,83 mmol/l.

Nồng độ HDL-C ở nhóm ĐTĐ típ 2GNM là 1,08 ± 0,22 mmol/l, nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM là

1,13 ± 0,27mmol/l, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nồng độ GOT, GPT ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM lần lượt là 30,47 ± 21,73 UI/L, 33,42 ± 26,04 UI/L, nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM lần lượt là 24,37 ±

11,34 UI/L, 25,53 ± 22,33, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nguy cơ có tăng men GOT >40 UI/L ở nhóm GNM cao gấp 5,82 lần nhóm KGNM, nguy cơ có tăng men GPT >40 UI/L ở nhóm GNM cao gấp 3,32 lần nhóm KGNM.

Bảng 5: So sánh nồng độ cholesterol, triglycerid trung bình theo mức độ GNM ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM

Mức độ GNM trên siêu âm	N	Cholesterol (mmol/l)	P	Triglycerid (mmol/l)	P
Độ I ^(a*)	123	4,99 ± 1,76	Pab*>0,05	2,72 ± 2,15	Pab*>0,05
Độ II ^(b*)	83	5,27 ± 0,99	Pac*<0,05	3,34 ± 1,87	Pac*<0,05
Độ III ^(c*)	35	6,04 ± 1,91	Pbc*<0,05	5,19±4,18	Pbc*<0,05
	241	5,24 ± 1,52	Pabc*>0,05	3,29 ± 2,59	Pabc*>0,05

Theo bảng 5 ta thấy: Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trên 2 chỉ số nồng độ cholesterol, triglycerid trung bình theo mức độ GNM ở nhóm ĐTĐ típ 2 GNM với $p < 0,05$ ở GNM mức độ III với mức độ GNM độ I và GNM độ II.

Với nồng độ cholesterol như bảng trên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Bùi Thị Thu Hoa [7] gan nhiễm mỡ nhẹ nồng độ cholesterol trung bình là (5,21±1,19mmol/l), GNM vừa (5,14±1,02mmol/l), GNM nặng (6,73 ± 1,94mmol/l).

Triglycerid tăng cao theo mức độ gan nhiễm mỡ, phù hợp với cơ chế bệnh sinh của GNM. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Bùi Thị Thu Hoa [7]: nhóm GNM độ I nồng độ triglycerid máu trung bình là 2,38 ± 2,01mmol/l, GNM độ II (2,52 ± 1,18 mmol/l), GNM độ III (2,70 ± 1,21mmol/l). Điều này có thể giải thích là đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân đái tháo đường típ 2 còn của Bùi Thị Hoa là bệnh nhân không mắc đái tháo đường.

Bảng 6: So sánh nồng độ HDL-C, LDL-C trung bình theo mức độ GNM của nhóm ĐTĐ típ 2 GNM

Mức độ GNM trên siêu âm	N	HDL-C (mmol/l)	P	LDL-c (mmol/l)	P
Độ I ^(a*)	123	1,09 ± 0,22	Pab*>0,05	3,22±0,83	Pab*<0,05
Độ II ^(b*)	83	1,07 ± 0,21	Pbc*>0,05	3,57±0,75	Pbc*>0,05
Độ III ^(c*)	35	1,07 ± 0,22	Pac*>0,05	3,88±1,16	Pac*<0,05
	241	1,08 ± 0,22	Pabc*>0,05	3,43±0,89	Pabc*>0,05

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh nồng độ HDL-C, LDL-C trung bình theo mức độ GNM của nhóm ĐTĐ típ 2 GNM không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ tuy rằng nồng độ LDL-c trung bình có tăng theo mức độ gan nhiễm mỡ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Bùi Thị Thu Hoa [7], Trần Thị Thanh Hóa [8].

Bảng 7: Tương quan giữa Cholesterol, Triglycerid, LDL-C, HDL-C và mức độ GNM ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có GNM.

Tương quan	Cholesterol/ GNM	Triglycerid/ GNM	LDL-C/GNM	HDL-C/GNM
R	0,34	0,35	0,27	- 0,041

Đánh giá mức độ tương quan giữa Cholesterol, Triglycerid, LDL-C, HDL-C với GNM thấy có sự tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ Cholesterol, Triglycerid máu và mức độ gan nhiễm mỡ ($r = 0,34$; $p < 0,01$, $r = 0,35$; $p < 0,01$). Có sự tương quan thuận mức độ ít giữa nồng độ LDL-C và mức độ gan nhiễm mỡ ($r=0,27$; $p<0,01$). Có sự tương quan nghịch mức độ ít giữa HDL-C và mức độ gan nhiễm mỡ ($r=-0,041$; $p>0,05$).

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 362 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tại Bệnh viện Quân y 103 chúng tôi thu được 1 số kết quả sau: Tỷ lệ gan nhiễm mỡ là 66,6%. Trong 241 BN GNM có 138 nam chiếm 57,3%,

103 nữ chiếm 42,7%. Tỷ lệ gan nhiễm mỡ độ 1 chiếm tỷ lệ cao nhất 51,04%. Các chỉ số gián tiếp đánh giá chức năng gan, gan nhiễm mỡ ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 gan nhiễm mỡ tương ứng cao hơn nhóm gan không nhiễm mỡ. So sánh HbA1C, GOT, GPT, TG, Cholesterol, LDL-C và HDL-C giữa hai nhóm ĐTĐ típ 2 GNM và GKNM khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kiểm soát glucose máu lúc đói và kiểm soát HbA1C ở nhóm bệnh nhân nhóm ĐTĐ típ 2 GKNM tốt hơn nhóm ĐTĐ típ 2 GNM. Có tương quan thuận mức độ vừa giữa Cholesterol, Triglycerid và mức độ GNM ở nhóm bệnh nhân có gan nhiễm mỡ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hữu Dàng** (2006), "Chẩn đoán đái tháo đường", Giáo trình sau đại học Nội tiết và chuyển hóa, tr. 290- 311.
2. **Tạ Văn Bình** (2006), "Dịch tễ học bệnh đái tháo đường ở Việt Nam các phương pháp điều trị và biện pháp dự phòng", Nhà xuất bản y học, tr. 40.
3. **Hoàng Trọng Thắng** (2008), "Đề kháng insulin và gan nhiễm mỡ", Hội nghị đái tháo đường, nội tiết, rối loạn chuyển hóa miền trung lần thứ IV tr. 128-133.
4. **Hoàng Trọng Thắng** (2011), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nồng độ đường máu, hoạt độ men Transaminase và bilian lipid máu ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ" Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam 2011- tập VI – số 23 tr. 1550-1558.
5. **Nguyễn Thị Duyên** (2016), "Khảo sát nồng độ glucagon huyết tương và mối liên quan với một số biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2" Luận văn Bác sỹ nội trú, tr.35.
6. **Nguyễn Phước Bảo Quân** (2008), "Hình ảnh siêu âm gan nhiễm mỡ", Siêu âm bụng tổn quát, Nhà xuất bản Thuận Hoá, tr. 144- 147.
7. **Bùi Thị Thu Hoa, Nguyễn Hải Thủy** (2008), "Khảo sát tăng glucose máu ở bệnh nhân Gan nhiễm mỡ". Hội nghị nội tiết và đái tháo đường miền trung lần thứ V ngày 14-15/7/2006 Tạp chí y học thực hành Bộ y tế số 548/2006, tr. 358-364.
8. **Trần Thị Thanh Hóa** (2014), "Khảo sát rối loạn Lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có gan nhiễm mỡ tại Bệnh viện nội tiết trung ương", Tạp chí y học Việt Nam tháng 9 số1/2014 tr 88-92.

ĐÁNH GIÁ THAI CHẬM PHÁT TRIỂN TRONG TỬ CUNG Ở THAI PHỤ MANG SONG THAI TRÊN SIÊU ÂM 2D

Lê Minh Đức*, Phạm Thị Diệu Hương*, Nguyễn Minh Hải*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đo các thông số trên siêu âm của thai chậm phát triển trong tử cung bằng phương pháp siêu âm 2D, từ đó đánh giá giá trị chẩn đoán của các thông số này. **Đối tượng và phương pháp:** 70 thai phụ mang song thai (140 thai) đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Nam Học và Hiếm muộn Hà nội. Các thai phụ được khám lâm sàng và siêu âm tại hai thời điểm 18 -24 tuần và 28 -32 tuần. Quy trình siêu âm thống nhất, do một người làm trên máy siêu âm Voluson của hãng GE, Mỹ. Các thai đều được đánh giá các chỉ tiêu BPD, HC, AC, ĐK trung bình bụng, FL và trọng lượng thai trong hai lần siêu âm để xác định thai chậm phát triển trong tử cung. **Kết quả:** Chỉ số trung bình của các thông số BPD, HC, AC, ĐK trung bình bụng và FL của nhóm TCPTTC lần lượt là: $50,94 \pm 4,71\text{mm}$, $184,22 \pm 15,41\text{mm}$, $164,06 \pm 15,24\text{mm}$, $52,11 \pm 5,57\text{mm}$ và $34,89 \pm 3,88\text{mm}$. Trong số các thông số này, BPD và HC là hai thông số có tỉ lệ gặp cao nhất với OR tương ứng là 11,4 và 7,44 với $P < 0,01$. **Kết luận:** BPD và HC là hai thông số có giá trị chẩn đoán sớm TCPTTC trong quý II thai kỳ.

Từ khóa: thai chậm phát triển trong tử cung, song thai, siêu âm 2D

SUMMARY

EVALUATION OF INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION FETUSES IN MOTHER WITH TWINS BY 2D ULTRASOUND

Objective: To measure the ultrasound parameters of intrauterine growth restriction by 2D

ultrasound, then assesses the diagnostic value of these parameters. **Subjects and methods:** 70 pregnant women with twin pregnancies (140 fetuses) came to the Central Obstetrics and Gynecology Hospital and Hanoi Hospital for Male infertility. Pregnant women received clinical and ultrasound examination at 18-24 weeks and 28 -32 weeks. Unified ultrasound protocol made by one skilled sonographer on Voluson ultrasound machine of GE, USA. All fetuses were evaluated for BPD, HC, AC, abdominal average diameter, FL and fetal weight in II and III trimesters to determine fetal growth restriction. **Results:** The average index of BPD, HC, AC, abdominal diameter and FL parameters of IUGR groups were respectively: $50.94 \pm 4.71\text{mm}$, $184.22 \pm 15.41\text{mm}$, $164.06 \pm 15.24\text{mm}$, $52.11 \pm 5.57\text{mm}$ and $34.89 \pm 3.88\text{mm}$. Among these parameters, BPD and HC are the two parameters with the highest rate with OR of 11.4 and 7.44, respectively with $P < 0.01$. **Conclusion:** BPD and HC are two valuable parameters to early diagnosis of IUGR in the second trimester of pregnancy.

Keywords: intrauterine growth restriction, twin, 2D ultrasound

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai chậm phát triển trong tử cung là tình trạng thai nhỏ hơn kích thước, trọng lượng bình thường ngay từ khi thai còn nằm trong buồng tử cung. Thai được coi là chậm phát triển trong tử cung khi ước lượng trọng lượng thai nằm dưới đường bách phân vị thứ 10 tương ứng với tuổi thai và theo chủng tộc [3].

Trong điều kiện tự nhiên tỷ lệ mang song thai khoảng 1/90 các trường hợp có thai [2]. Ngày nay dân số tăng nhanh đặc biệt dân số đang ở độ tuổi sinh con nhiều và tỷ lệ các cặp vợ chồng vô sinh tăng lên, từ khi các phương pháp hỗ trợ

*Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Hải

Email: nmhaidr@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 18.6.2019

sinh sản được áp dụng rộng rãi trên thế giới và ở Việt nam thì tỷ lệ sinh đa thai trong đó có song thai cũng tăng lên. Cùng với sự tăng lên của tỷ lệ mang song thai, số ca thai chậm phát triển trong tử cung cũng tăng lên.

Để đánh giá sự phát triển và tình trạng sức khỏe của thai nhi cần phải sử dụng các phương pháp thăm dò thai. Một số phương pháp như siêu âm thai, phương pháp định lượng các chất nội tiết và chuyển hóa của thai. Siêu âm là phương pháp thăm dò không xâm lấn được áp dụng rộng rãi trong sản phụ khoa với nhiều ưu điểm vượt trội. Siêu âm được sử dụng trong đo kích thước của thai, thăm dò hình thái học thai cũng như ứng dụng siêu âm Doppler trong thăm dò hệ thống mạch máu [1].

Cho đến nay đã có những công trình nghiên cứu chẩn đoán, tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung với thai đơn nhưng chưa có nghiên cứu nào về thai chậm phát triển trong tử cung với song thai. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm đo các thông số về thai ở những thai chậm phát triển trong tử cung bằng phương pháp siêu âm 2D. Từ đó đánh giá giá trị chẩn đoán sớm của các thông số này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: gồm 70 sản phụ mang song thai đến khám định kỳ tại bệnh viện Phụ sản trung ương và bệnh viện Nam Học và Hiếm muộn Hà nội, trong khoảng thời gian từ 09/2018 đến 04/2019.

Bảng 3.1. Trọng lượng thai kỳ II và kỳ III

Trọng lượng thai		Nhỏ	Bình thường	Chung (n = 140)
Quý II	Mean ± SD			438,59 ± 116,18
Quý III	Số lượng (tỷ lệ %)	18 (12,9)	122 (87,1)	140 (100)
	Mean ± SD (gram)	1202,56 ± 118,59	1444,12 ± 233,80	1413,06 ± 236,41

Nhận xét: Trong quý II, chúng tôi không phân loại thai thành thai nhỏ hay thai bình thường. Ở quý III, chúng tôi ghi nhận có 18 thai (12,9 %) có trọng lượng nhỏ: 1202,56 ± 118,59 gr. Trong khi đó có 122 thai bình thường, chiếm 87,1% với trọng lượng trung bình 1444,12 ± 233,80 gr.

Bảng 3.2. Chỉ số BPD tại thời điểm quý II của 2 nhóm thai bình thường và chậm phát triển

Chỉ số BPD	Thai bình thường (n=122)		Thai chậm phát triển (n=18)		OR	p
	Bé	Bình thường	Bé	Bình thường		
Số lượng (tỷ lệ)	8 (6,6)	114 (93,4)	8(44,4)	10 (55,6)	11,4 (3,52-36,88)	<0,01*
Mean ± SD	51,97 ± 5,00		50,94 ± 4,71			>0,05

Nhận xét: BPD là một yếu tố nguy cơ với OR= 11,4 với P< 0,01

- Độ nhạy: 8/18 = 44,44%
- Độ đặc hiệu: 114/122 = 93,44%
- Giá trị tiên đoán dương: 8/16 = 50%
- Giá trị tiên đoán âm: 114/124 = 91,94%

Bảng 3.3. Chỉ số HC tại thời điểm quý II của 2 nhóm thai bình thường và chậm phát triển

Chỉ số HC	Thai bình thường (n=122)		Thai chậm phát triển (n=18)		OR	p
	Bé	Bình thường	Bé	Bình thường		

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Mô tả, cắt ngang tiến cứu có so sánh đối chứng với cỡ mẫu thuận tiện.

2.3 Tiến hành nghiên cứu: Các thai phụ đến khám đều được khai thác tiền sử thai nghén và được siêu âm vào hai thời điểm là 18 - 24 tuần và 28 - 32 tuần. Thực hiện trên máy siêu âm Voluson của hãng GE Mỹ, sản xuất 6/2018. Có đầy đủ các đầu dò, trong đó có đầu dò Convex phát ra nguồn siêu âm có tần số là 3.5-5 MHz.

2.4 Các thông số thai và phần phụ thai cần khảo sát:

- Đường kính lưỡng đỉnh và chu vi đầu (BPD, HC)
- Chu vi bụng và đường kính trung bình bụng (AC, ĐKTĐ bụng)
- Chiều dài xương đùi (FL)
- Trọng lượng thai theo Hadlock AJOG, 1985 [4] được tính theo công thức

$$\log EFW = 1.326 + 0.0107 HC + 0.0438 AC + 0.158 FL - 0.00326 AC \times FL.$$

Sau khi đo đạc các chỉ số thai và phần phụ thai, các thai được phân loại thành 2 nhóm: Nhóm 1 là những thai phát triển bình thường. Nhóm 2 là những thai chậm phát triển trong tử cung.

Xử lý số liệu: Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng máy vi tính trên phần mềm SPSS 22.0 theo phương pháp thống kê y sinh học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 70 thai phụ được đưa vào nghiên cứu, chúng tôi phát hiện có 14 thai phụ có thai chậm phát triển trong tử cung với số thai là 18 trong tổng số 140 thai.

Số lượng (tỷ lệ)	6(4,9)	116(95,1)	5(27,8)	13(72,2)	7,44 (1,99–27,78)	<0,01*
Mean ± SD	186,36 ± 18,91		184,22 ± 15,41			>0,05

Nhận xét: Tỷ suất chênh giữa yếu tố HC bình thường và HC bé trong hai nhóm thai bình thường và thai chậm phát triển: OR= 7,44 với P< 0,01.

- Độ nhạy: 5/18 = 27,78%
- Độ đặc hiệu: 116/122 = 95,08%
- Giá trị tiên đoán dương: 5/11 = 45,45%
- Giá trị tiên đoán âm: 116/129 = 89,92%

Bảng 3.4. Chỉ số AC tại thời điểm quý II của 2 nhóm thai bình thường và chậm phát triển

	Thai bình thường (n=122)		Thai chậm phát triển (n=18)		OR	p
Chỉ số AC	Bé	Bình thường	Bé	Bình thường		
Số lượng (tỷ lệ)	2(1,6)	120(98,4)	1(5,6)	17(94,4)	3,53 (0,30 – 41,05)	>0,05*
Mean ± SD	167,65 ± 18,35		164,06 ± 15,24			>0,05

Nhận xét: Yếu tố AC bé và AC bình thường trong hai nhóm thai bình thường và thai chậm phát triển OR= 3,53 với P> 0,05.

- Độ nhạy: 1/18 = 5,56%
- Độ đặc hiệu: 120/122 = 98,36%
- Giá trị tiên đoán dương: 1/3 = 33,33%
- Giá trị tiên đoán âm: 120/137 = 87,59%

Bảng 3.5. Chỉ số đường kính trung bình bụng tại thời điểm quý II của 2 nhóm thai bình thường và chậm phát triển

	Thai bình thường (n=122)		Thai chậm phát triển (n=18)		OR	p
Đường kính trung bình bụng	Bé	Bình thường	Bé	Bình thường		
Số lượng (tỷ lệ)	1(0,8)	121(99,2)	0(0)	18(100)		>0,05*
Mean ± SD	52,82 ± 5,93		52,11 ± 5,57			>0,05

Nhận xét: Do trong nhóm thai chậm phát triển không có thai nào có đường kính trung bình bụng bé nên không tính được tỷ suất chênh. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ĐKTB bụng của 2 nhóm.

Bảng 3.6. Chỉ số FL tại thời điểm quý II của 2 nhóm thai bình thường và chậm phát triển

	Thai bình thường (n=122)		Thai chậm phát triển (n=18)		OR	p
Chỉ số FL	Bé	Bình thường	Bé	Bình thường		
Số lượng (tỷ lệ)	0(0)	122(100)	2(11,1)	16(88,9)		<0,05*
Mean ± SD	34,94 ± 4,85		34,89 ± 3,88			>0,05

Nhận xét: Do trong nhóm thai bình thường không có thai nào có chỉ số FL bé nên không tính được tỷ suất chênh đối với yếu tố FL. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số FL của hai nhóm.

IV. BÀN LUẬN

Đường kính lưỡng đỉnh là thông số đầu tiên được sử dụng trong siêu âm để xác định tuổi thai và đánh giá sự phát triển của thai nhi trong quý II. Trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị của BPD được trình bày trong bảng 3.1.



Hình 4.1 BPD thai chậm phát triển(trái) và

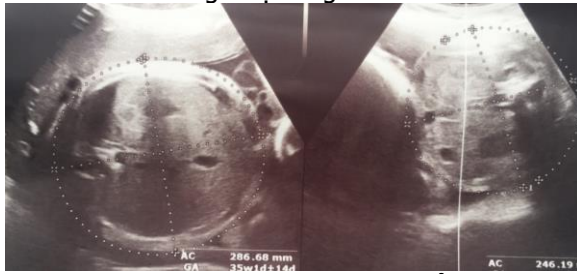
thai phát triển bình thường(phải)

Trong một nghiên cứu của tác giả Yoshimi Hasegawa và CS., tác giả nhận thấy khi tốc độ phát triển của BPD dưới 50% tốc độ trung bình của BPD trong 1 tuần thì điều này có liên quan tới sự kém phát triển của hệ thống thần kinh [6].

HC là chu vi hộp sọ thai. Kết quả về HC của chúng tôi được trình bày tại bảng 3.2. Có thể đo HC ở cùng mức với đo BPD. Tác giả Lubusky và CS. đã công bố một nghiên cứu về sự so sánh các chỉ số HC và BPD của thai trên siêu âm ở những trường hợp thai ngôi ngược [7]. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy ở những thai ngôi ngược có hình dạng đầu kéo dài, do đó BPD bé hơn tuổi thai khi so với HC và FL.

Trong nghiên cứu của chúng tôi hai thông số

BPD và HC rất có giá trị trong chẩn đoán TCPTTTC



Hình 4.2 HC thai chậm phát triển(phải) và thai phát triển bình thường(trái)

Chu vi bụng được đo trên mặt cắt ngang qua bụng thai nhi, ở mức nhìn thấy bóng dạ dày và một phần tĩnh mạch rốn đoạn xoang tĩnh cửa. Kết quả nghiên cứu về AC của chúng tôi được trình bày trong bảng 3.6. Theo các nghiên cứu trước đây, chỉ số chu vi bụng AC đơn thuần không phản ánh chính xác tuổi thai. Tuy nhiên giá trị này lại rất có ý nghĩa trong chẩn đoán thai chậm phát triển trong tử cung [8].

Chiều dài xương đùi là phần đã được cốt hóa của phần đầu xương và hành xương của xương đùi thai nhi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chiều dài xương đùi được trình bày tại bảng 3.5. Có nghiên cứu chỉ ra rằng độ chính xác của chỉ số FL trong đánh giá tuổi thai là $\pm 2,8$ tuần.

Trọng lượng thai là một thông số rất quan trọng trong chẩn đoán thai chậm phát triển trong tử cung. Đây là một chỉ số quyết định, là tiêu chuẩn để chẩn đoán thai nhỏ và thai chậm phát triển trong tử cung. Những thai bình thường là những thai khi sinh ra có trọng lượng nằm trong khoảng đường bách phân vị thứ 10 tới 90 theo tuổi thai, giới tính và chủng tộc mà không có các yếu tố rối loạn dinh dưỡng hay chậm phát triển. Các khái niệm thai chậm phát triển trong tử cung và thai nhỏ có cùng một ý nghĩa. Tuy nhiên có sự khác biệt nhỏ giữa hai khái niệm này. Thai nhỏ được định nghĩa khi chúng ta đánh giá cắt ngang (trước hoặc sau khi sinh). Khái niệm này được sử dụng với những thai có trọng lượng khi sinh ra nhỏ hơn đường bách phân vị thứ 10 hoặc dưới 2 lần độ lệch chuẩn trong bảng phát triển theo tuổi thai [1]. Như vậy khái niệm này chỉ xem xét trọng lượng của thai khi sinh ra mà không tính đến các yếu tố phát triển trong tử cung cũng như đặc tính sinh lý của thai khi sinh ra. Khái niệm thai chậm phát triển trong tử cung là một khái niệm lâm sàng, được sử dụng với các trẻ khi sinh ra có các đặc điểm suy dinh dưỡng và hạn chế phát triển trong tử cung, có trọng lượng thai nhỏ không mong muốn. Chính vì vậy thai chậm phát triển trong tử cung là thai có trọng lượng nhỏ kèm

theo các đặc điểm suy dinh dưỡng khi sinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi chúng tôi đo đặc theo phương pháp Hadlock để tính trọng lượng thai. Để tính ra chỉ số trọng lượng thai các thông số cần phải có là: Đường kính lưỡng đỉnh (BPD), chu vi đầu (HC), chu vi bụng (AC), đường kính ngang bụng (TTD) và chiều dài xương đùi (FL).

Để xác định yếu tố nguy cơ trong thai chậm phát triển trong tử cung chúng tôi sử dụng phương pháp tính tỷ suất chênh cho các chỉ số thai đo được trên siêu âm 2D. Đó là các chỉ số: Đường kính lưỡng đỉnh, chu vi đầu, chu vi bụng, đường kính trung bình bụng, chiều dài xương đùi. Kết quả tính chỉ số Tỷ suất chênh được trình bày trong các bảng 3.14–3.18. Kết quả cho thấy trong số các chỉ số này chỉ số BPD bé là một yếu tố nguy cơ với $OR = 11,4$ ($P < 0,01$). Bên cạnh đó chỉ số HC bé cũng là một yếu tố nguy cơ với $OR = 7,44$ ($P < 0,01$). Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với nghiên cứu của tác giả Ramadan Dacaj. và CS. Trong đó, có sự khác biệt giữa chỉ số BPD, AFI và FL giữa 60 bệnh nhân có TCPTTTC và 60 thai phụ nhóm chứng. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi chưa xác định được chỉ số AC là yếu tố dự báo cho việc chẩn đoán thai chậm phát triển trong tử cung. Điều này khác biệt với một số nghiên cứu trước đây[8]. Đối với các yếu tố còn lại như chiều dài xương đùi, đường kính trung bình bụng, kết quả cho thấy đây không phải là các yếu tố nguy cơ của thai chậm phát triển trong tử cung.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 140 thai trên 70 thai phụ mang song thai chúng tôi nhận thấy có 18 thai (12,85%) chậm phát triển trong tử cung. Hai chỉ số BPD và HC có giá trị chẩn đoán sớm TCPTTTC ở kỳ II.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Trường Duyệt (2003). "Kỹ thuật siêu âm và ứng dụng trong sản phụ khoa". Nhà xuất bản Y học, tr: 79 - 108.
2. Phôi thai học (2003). Trường Đại học Y Hà Nội, tr 80
3. Deepak Sharma, Sweta Shastri, and Pradeep Sharma (2016), "Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects", Clin Med Insights Pediatr.; 10: 67–83.
4. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. Am J Obstet Gynecol. 1985 Feb 1;151(3):333-7.
5. Hadlock FP, R. B. Harrist, and J. Martinez-poyer, (1991) "How Accurate is Second Trimester Fetal Dating ?," no. 2, pp. 557–561.
6. Y. Hasegawa, S. Aoki, K. Kurasawa, and T. Takahashi, 2015 "Taiwanese Journal of Obstetrics

- & Gynecology Association of biparietal diameter growth rate with neurodevelopment in infants with fetal growth restriction," Taiwan. J. Obstet. Gynecol., vol. 54, no. 4, pp. 371–375.
7. **M. Lubusky, M. Prochazka, M. Langova, and K. Vomackova**, 2007 "Discrepancy in Ultrasound Biometric Parameters of the Head (HC – Head

- Circumference, BPD – Biparietal Diameter) in breech Presented Fetuses," vol. 151, no. 2, pp. 323–326.
8. **N. J. Dudley, S. L. Kirwin, F. J. Dack, C. Bown, and D. H. Rose**, "Anomalies in Fetal Dating," *Ultrasound*, vol. 12, no. 1, pp. 38–41, 2015.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA GEN KIR2DL2, KIR2DS5 MẸ VÀ KIỂU GEN HLA-C CON VỚI TIỀN SẢN GIẬT TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN HÀ NỘI

Nguyễn Duy Ánh¹, Nguyễn Thanh Thúy²,
Lê Ngọc Anh², Đào Khánh Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ gen KIR2DL2, KIR2DS5 ở thai phụ tiền sản giật và mối liên quan giữa gen KIR2DL2, KIR2DS5 mẹ và kiểu gen HLA-C con với tiền sản giật. **Đối tượng và phương pháp:** 90 thai phụ tiền sản giật và 100 thai phụ bình thường. Các mẫu DNA được phân tích bằng kỹ thuật PCR-SSP. **Kết quả:** Tần số gen KIR2DL2 và KIR2DS5 trong nhóm tiền sản giật: 24,4% KIR2DL2; 18,9% KIR2DS5 giảm so với nhóm chứng: 38,0% KIR2DL2; 24,0% KIR2DS5, khác biệt có ý nghĩa với gen KIR2DL2 ($p < 0,05$). Kiểu gen -KIR2DL2-KIR2DS5 tăng trong nhóm tiền sản giật ($p < 0,05$; OR = 1,9) và kết hợp -KIR2DL2-KIR2DS5 mẹ với HLA-C1C2 con là một yếu tố nguy cơ gây tiền sản giật ($p < 0,05$; OR = 0,28). **Kết luận:** Phụ nữ có kiểu gen -KIR2DL2-KIR2DS5 và thai nhi HLA-C1C2 có nguy cơ bị tiền sản giật, hỗ trợ cho giả thuyết tương tác KIR mẹ/HLA-C con đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển tiền sản giật.

Từ khóa: Tiền sản giật, tế bào NK, gen KIR, HLA - C

SUMMARY

RELATIONSHIP OF MATERNAL KIR2DL2, KIR2DS5 AND FETAL HLA-C GENES WITH PREECLAMPSIA AT SOME HOSPITALS IN HANOI

Objectives: The pathogenesis of preeclampsia may involve inadequate trophoblast invasion caused by excessive inhibition of uterine natural killer cells (uNK) by extravillous trophoblast cells (EVT). Fetomaternal immune tolerance induced by uNK is a necessary phenomenon associated with maternal killer-cell immunoglobulin-like receptors (KIRs) and fetal human leukocyte antigens (HLAs). The aim of this study is to determine frequency of two maternal KIR genes KIR2DL2, KIR2DS5 and to investigate whether certain combination of these and HLA-C is risk for preeclampsia. **Subjects and methods:** A case-control study was conducted in 90 pregnant

women with preeclampsia and 100 normal pregnant women. DNA samples were assayed through polymerase chain reaction with sequence specific primers (PCR-SSP). **Results:** The frequency of KIR2DL2 and KIR2DS5 was decreased in preeclampsia compared with controls, a significant difference was observed with KIR2DL2 ($p < 0.05$). KIR AA genotype was increased ($p < 0.05$; OR = 1.9) in preeclampsia group and maternal KIR AA genotype in combination with fetal HLA-C1C2 was a risk factor ($p < 0.05$; OR = 0.28). **Conclusions:** Women with KIR AA genotype and their fetuses with HLA-C1C2 were at risk for preeclampsia, supporting that maternal KIR/HLA-C fetal interaction plays an important role in preeclampsia development.

Key words: Preeclampsia, NKs cell, KIR, HLA-C

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là một rối loạn tăng huyết áp thai kỳ với 10 triệu phụ nữ trên toàn cầu mắc bệnh mỗi năm, tỷ lệ hiện mắc khoảng 2-8% tổng số các trường hợp mang thai. Mặc dù tỷ lệ hiện mắc thấp, TSG gây ra tỷ lệ tử vong rất đáng kể và là một trong 3 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ trên thế giới. Đối với thai nhi, TSG gây ra tình trạng thai chậm phát triển trong tử cung, giảm lượng dịch ối và quá trình oxy hóa bánh rau.

Cho đến nay, cơ chế bệnh sinh của TSG vẫn chưa chắc chắn. Nhiều nghiên cứu gần đây chỉ ra các cơ chế sinh lý bệnh nguyên phát trong TSG bao gồm co thắt động mạch, khiếm khuyết trong sự hình thành rau thai và tổn thương tế bào nội mô mạch máu. Trong số đó, khiếm khuyết trong sự hình thành rau thai được coi là quan trọng nhất [1,2]. Các tế bào diệt tự nhiên ở tử cung (uNK) của mẹ tại giao diện của mẹ - thai nhi được cho là có vai trò quan trọng trong việc hình thành rau thai bình thường. Sự tương tác của các tế bào uNK với nguyên bào nuôi có liên quan đến quá trình tái tạo động mạch xoắn ốc bình thường, một điều kiện thiết yếu để mang thai thành công. Thay đổi số lượng tế bào uNK cũng góp phần vào sự phát triển của tiền sản

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Thúy

Email: nguyenthathuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

giật [1,2,3]. Việc kích hoạt các tế bào uNK được điều chỉnh bởi nhiều thụ thể. Trong số các thụ thể của tế bào uNK, các thụ thể giống kháng thể của tế bào diệt (Killer cell immunoglobulin-like receptor hay KIR) có tính đa hình cao. KIR nhận ra các phân tử kháng nguyên bạch cầu người lớp I (HLA lớp I) đặc hiệu trên bề mặt tế bào đích, truyền tín hiệu kích hoạt hoặc ức chế và đóng vai trò điều hòa trong quá trình dung nạp miễn dịch ở giao diện mẹ - thai. Nguyên bào nuôi thai nhi xâm nhập vào màng ối tử cung mẹ chỉ biểu hiện đặc hiệu HLA lớp I bao gồm HLA-G, HLA-E và HLA-C; trong đó, chỉ HLA-C là có tính đa hình [1,4]. Sự ảnh hưởng của các gen KIR kích hoạt/ức chế tế bào uNK và tương tác KIR mẹ/HLA-C con dẫn đến nguy cơ mắc tiền sản giật khác nhau. Việc thiếu các gen KIR kích hoạt có thể làm giảm mức độ hoạt động của tế bào diệt tự nhiên màng ối, do đó góp phần phát triển tiền sản giật. Và như vậy, khảo sát sự xuất hiện của các gen KIR mẹ có thể trở thành một trong những xét nghiệm giúp tiên lượng nguy cơ người mẹ có khả năng mắc tiền sản giật trong thai kỳ hay không.

Nghiên cứu của chúng tôi đề cập đến một trong số các gen KIR kích hoạt là KIR2DS5 và một trong số các gen KIR ức chế là KIR2DL2, xem xét sự kết hợp của 2 gen KIR này và kiểu gen HLA-C con (phân tử HLA lớp I đóng vai trò làm phối tử với KIR) đối với nguy cơ TSG. Tỷ lệ kiểu gen KIR và HLA rất đa dạng ở các quần thể người khác nhau, nhưng hầu hết đều cho thấy sự kết hợp giữa kiểu gen KIR AA ở mẹ và HLA-C2 con có liên quan đến tăng nguy cơ mắc TSG [3]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đề cập đến tương tác KIR mẹ/HLA-C con, vì vậy chúng tôi bước đầu khảo sát sự xuất hiện gen KIR2DL2 ức chế và gen KIR2DS5 kích hoạt, từ đó làm cơ sở để mở rộng nghiên cứu vai trò của các gen KIR ức chế và kích hoạt khác, cũng như vai trò của sự kết hợp kiểu gen KIR mẹ/HLA-C con trong cơ chế bệnh sinh TSG, hướng đến

xuất một xét nghiệm giúp chẩn đoán sớm TSG.
Mục tiêu: - Xác định tỷ lệ gen KIR2DL2, KIR2DS5 ở thai phụ tiền sản giật và thai phụ bình thường;
- Tìm hiểu mối liên quan giữa gen KIR2DL2, KIR2DS5 mẹ và kiểu gen HLA-C con với tiền sản giật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu bệnh - chứng

2.1.1 Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành chọn mẫu toàn bộ, thuận tiện trong thời gian từ 3/2018 – 3/2019, thu được 90 thai phụ nhóm tiền sản giật và 100 thai phụ bình thường.

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Nhóm thai phụ tiền sản giật (nhóm có bệnh): thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật theo Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản Bộ Y tế ban hành năm 2016.

- Nhóm thai phụ bình thường (nhóm đối chứng): tuổi thai ≥ 38 tuần, huyết áp trong giới hạn bình thường và không có protein niệu.

❖ Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

Thai phụ sẽ không được chọn vào nghiên cứu nếu có các tiền sử thai chết lưu, sảy thai liên tiếp, tiền sử bệnh lý nội, ngoại khoa (tăng huyết áp không liên quan đến thai kỳ, bệnh lý gan, thận mạn tính, đái tháo đường thai kỳ...)

2.1.2 Phương pháp nghiên cứu:

❖ Thu thập mẫu bệnh phẩm: Các đối tượng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu sau khi được tư vấn, giải thích và đồng ý sẽ được tiến hành lấy 2 ml máu tĩnh mạch. Mẫu máu sau đó được ly tâm, hút ra 2/3 huyết tương, chỉ sử dụng phần còn lại trong ống.

❖ Tách chiết DNA: Tiến hành tách chiết DNA từ bạch cầu máu ngoại vi bằng quy trình QIAamp® DNA Blood Mini Kit (QIAGEN GmbH – Đức)

❖ Xác định gen KIR2DL2, KIR2DS5 bằng kỹ thuật PCR-SSP:

- Nghiên cứu sử dụng cặp mồi được thiết kế như sau:

Bảng 2.1. Các cặp mồi sử dụng trong nghiên cứu

Gene	Mỗi	Trình tự mồi	Kích cỡ (bp)
KIR2DL2	2DL2_A	F1	CTGGCCACCCAGGTCG
		R1	GGACCGATGGAGAAGTTGGCT
	2DL2_B	F2	GAGGGGGAGGCCCATGAAT
		R2	TCGAGTTTGACCACTCGTAT
KIR2DS5	2DS5_A	F1	TGATGGGGTCTCCAAGGG
		R1	TCCAGAGGGTCACTGGGC
	2DS5_B	F2	ACAGAGAGGGGACGTTTAACC
		R2	ATGTCCAGAGGGTCACTGGG

- Cài đặt nhiệt độ cho máy chu kỳ nhiệt Eppendorf Master Cycle, sau đó cho các ống phản ứng vào máy và bắt đầu khởi động chạy PCR tương ứng với các gen.

- Điện di sản phẩm PCR gen KIR2DL2, KIR2DS5 với thạch Agarose 3%, đệm TAE 1x, hiệu điện thế 100V, trong thời gian 60 phút.

❖ **Xử lý số liệu:** bằng phần mềm SPSS 23.0. Trong bài báo này, chúng tôi cũng đồng

thời sử dụng số liệu tỷ lệ (%) kiểu gen HLA-C con tương ứng với 2 nhóm thai phụ do cùng nhóm nghiên cứu thực hiện của đề tài "Ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử tìm mối liên quan của kiểu gen KIR và HLA-C để xác định yếu tố nguy cơ di truyền trong các thai phụ mắc tiền sản giật tại các bệnh viện Hà Nội". Mã số: 01C-08/09-2017.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Tỷ lệ xuất hiện gen KIR2DL2, KIR2DS5 ở thai phụ tiền sản giật

Bảng 3.1. Tỷ lệ (%) kiểu gen KIR2DL2, KIR2DS5 ở 2 nhóm thai phụ

Gen	Thai phụ bình thường (n = 100)	Thai phụ TSG (n = 90)	P	OR (95%CI)
KIR2DL2	38,0	24,4	<0,05	1,894 (1,011 - 3,549)
KIR2DS5	24,0	18,9	>0,05	

3.2 Mối liên quan giữa gen KIR2DL2, KIR2DS5 mẹ và HLA-C con với tiền sản giật

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa kiểu gen KIR2DL2, KIR2DS5 với tiền sản giật

Nhóm Kiểu gen	Thai phụ bình thường (n = 100)	Thai phụ TSG (n = 90)	P	OR (95% CI)
+KIR2DL2+KIR2DS5	38,0% (38)	24,4% (22)	>0,05	
+KIR2DL2-KIR2DS5	31,0% (31)	20,0% (18)	>0,05	
-KIR2DL2+KIR2DS5	17,0% (17)	14,4% (13)	>0,05	
-KIR2DL2-KIR2DS5	45,0% (45)	61,1% (55)	<0,05	1,921 (1,077 - 3,426)

Bảng 3.3. Kết hợp kiểu gen KIR2DL2, KIR2DS5 mẹ và HLA-C con

Nhóm Kết hợp	Thai phụ BT (n = 100)	Thai phụ TSG (n = 90)	P	OR (95% CI)
+KIR2DL2/HLA1C1	23,0%	10,0%	<0,05	2,688 (1,171 - 6,174)
+KIR2DL2/HLA1C2	13,0%	13,3%	>0,05	0,319 (0,173 - 0,589)
-KIR2DL2/HLA1C2	25,0%	51,1%	<0,05	
+KIR2DS5/HLA1C1	15,0%	8,9%	>0,05	0,359 (0,199 - 0,651)
+KIR2DS5/HLA1C2	4,0%	7,8%	>0,05	
-KIR2DS5/HLA1C2	31,0%	55,6%	<0,05	
+KIR2DL2+KIR2DS5/HLA1C1	4,0%	1,1%	>0,05	
+KIR2DL2+KIR2DS5/HLA1C2	1,0%	3,3%	>0,05	
-KIR2DL2-KIR2DS5/HLA1C2	19,0%	45,6%	<0,05	0,280 (0,146 - 0,537)

Ghi chú:

+KIR2DL2: mang gen KIR2DL2

+KIR2DS5: mang gen KIR2DS5

-KIR2DL2: không mang gen KIR2DL2

-KIR2DS5: không mang gen KIR2DS5

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tỷ lệ xuất hiện gen KIR2DL2, KIR2DS5 ở thai phụ tiền sản giật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả ở bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ gen KIR2DL2 và KIR2DS5 ở nhóm thai phụ bình thường cao hơn so với nhóm thai phụ TSG, trong đó sự khác biệt tỷ lệ gen KIR2DL2 giữa nhóm thai phụ bình thường (38,0%) và nhóm thai phụ tiền sản giật (24,4%) là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ gen KIR2DS5 ở nhóm đối chứng là 24,0% cao hơn so với nhóm thai phụ TSG là 18,9%. Có thể vì cỡ

mẫu nhỏ nên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê, nhưng cũng một phần nào cho thấy vai trò của gen KIR2DS5 kích hoạt trong việc bảo vệ mẹ khỏi TSG. Nghiên cứu của Hong Yu (2014) không thấy sự khác biệt về tỷ lệ gen KIR2DL2 và KIR2DS5 ở nhóm TSG và nhóm đối chứng, tuy nhiên cũng cho kết quả tỷ lệ 2 gen này ở nhóm đối chứng cao hơn so với nhóm TSG [2].

4.2 Mối liên quan giữa gen KIR2DL2, KIR2DS5 mẹ và HLA-C con với tiền sản giật. Về kiểu haplotype KIR mẹ, các kiểu haplotype KIR bao gồm hai nhóm, A và B.

Haplotype A có 7 gen KIR, trong đó chỉ có 1 thụ thể kích hoạt, KIR2DS4. Haplotypes B chứa các gen không có trong haplotype A, hầu hết trong số đó mã hóa các thụ thể kích hoạt (KIR2DS1, 2, 3, 5 và KIR3DS1) cũng như 2 thụ thể ức chế KIR2DL2 và KIR2DL5 [3,4,5]. Theo kết quả ở bảng 3.2, tỷ lệ -KIR2DL2-KIR2DS5 ở nhóm thai phụ TSG cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$; $OR = 1,9$). Trong khi đó, nhóm thai phụ bình thường có tỷ lệ kiểu gen -KIR2DL2+KIR2DS5 cao hơn so với nhóm TSG (17,0% so với 14,4%). Cả 2 gen KIR2DL2, KIR2DS5 đều xuất hiện trên haplotype KIR B, sự vắng mặt của chúng tương ứng với tỷ lệ haplotype KIR A cao ở nhóm TSG so với nhóm chứng. Như vậy kết quả của chúng tôi giống với các nghiên cứu của Hong Yu cũng như nghiên cứu mới đây của Larsen và Johnsen [2,6,7].

Về tương tác KIR mẹ/HLA-C con, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra KIR đóng một vai trò quan trọng trong điều hòa tế bào uNK thông qua sự nhận diện đặc hiệu của HLA. Tất cả các alen HLA-C có 2 kiểu phối tử cho KIR là C1 và C2 trên cơ sở sự khác biệt ở vị trí acid amin 80 của domain a1. C1 là phối tử cho KIR2DL2/3 ức chế và KIR2DS2 kích hoạt, trong khi C2 là phối tử cho KIR2DL1 ức chế và KIR2DS1; KIR2DS5 kích hoạt [7, 8]. Về đặc điểm kiểu gen HLA-C ở trẻ có mẹ tiền sản giật theo nhóm nghiên cứu trong cùng đề tài của chúng tôi, kiểu gen HLA-C1C1 chiếm ưu thế ở nhóm trẻ có mẹ bình thường, còn kiểu gen HLA-C2C2 chiếm ưu thế ở nhóm trẻ có mẹ tiền sản giật. Khi kết hợp giữa kiểu gen KIR mẹ và HLA-C con, chúng tôi nhận thấy ở bảng 3.3, các kết hợp -KIR2DL2/HLAC1C2; -KIR2DS5/HLAC1C2 và kết hợp -KIR2DL2-KIR2DS5/HLAC1C2 đều xuất hiện ở nhóm TSG cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Một cách diễn giải khác là sự kết hợp haplotype KIR A mẹ với kiểu gen HLA-C1C2 thai nhi làm tăng nguy cơ xuất hiện TSG ở mẹ. Tương tác giữa KIR-A ức chế và HLA-C2 ảnh hưởng xấu đến rau thai trong nửa đầu của thai kỳ và có thể dẫn đến các biến chứng như TSG [5]. Trong quần thể người Hán, một nghiên cứu của Hong Yu và cs trên 47 thai phụ TSG và 54 thai phụ bình thường đã đưa ra kết luận phụ nữ có kiểu gen KIR AA và ít gen C2 hơn so với thai nhi của họ có nguy cơ bị TSG cao hơn, ủng hộ cho giả thuyết rằng tương tác KIR mẹ/HLA-C thai nhi đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển TSG [2]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác trên thế giới lại cho thấy vai trò của HLA-C2 trong sự kết hợp với KIR B mẹ trong bệnh sinh TSG.

Nghiên cứu của Johnsen và cs đã chỉ ra sự kết hợp haplotype KIR B của mẹ và HLA-C2 của thai nhi có liên quan đáng kể với tình trạng xơ vữa cấp tính tại các động mạch xoắn ở tử cung, từ đó dẫn đến viêm cục bộ mạch máu tại màng rụng trong bệnh sinh TSG, đặc biệt là trong TSG khởi phát sớm. Trong các trường hợp mẹ TSG có xơ vữa mạch cấp tính, 60% có sự kết hợp này, so với 24,5% ở những người không bị xơ vữa mạch cấp tính ($p = 0,001$). HLA-C2 thai nhi kết hợp với KIR B mẹ có liên quan chặt chẽ với xơ vữa mạch trong TSG và những người mẹ TSG có sự kết hợp gen này thì có khả năng phát triển xơ vữa mạch gấp 4,5 lần so với những người không có [7].

Chúng tôi nhận thấy rằng để có thể đánh giá mối liên quan của KIR với tiền sản giật thì cần có một cỡ mẫu lớn hơn và phối hợp với các gen KIR khác trong từng haplotype.

V. KẾT LUẬN

5.1 Tần số gen KIR2DL2 và KIR2DS5 ở 2 nhóm thai phụ;

-Nhóm thai phụ bình thường: 38,0% KIR2DL2; 24,0% KIR2DS5

-Nhóm thai phụ tiền sản giật: 24,4% KIR2DL2; 18,9% KIR2DS5

5.2 Kiểu gen -KIR2DL2-KIR2DS5 tăng trong nhóm tiền sản giật ($p < 0,05$; $OR = 1,9$); kết hợp -KIR2DL2-KIR2DS5 mẹ và HLA-C1C2 con là một yếu tố nguy cơ gây tiền sản giật ($p < 0,05$; $OR = 0,28$).

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được thực hiện nhờ kinh phí tài trợ từ đề tài: “Ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử tìm mối liên quan của kiểu gen KIR và HLA-C để xác định yếu tố nguy cơ di truyền trong các thai phụ mắc tiền sản giật tại các bệnh viện Hà Nội”. Mã số: 01C-08/09-2017-3. Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn sự đóng góp của KTV Đỗ Thị Hương, BS Đỗ Đức Dũng, NHS Phạm Thị Tuyết Chinh, NHS Hoàng Thị Liên đã cùng chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Francesco Colucci (2017).** The role of KIR and HLA interactions in pregnancy complications. *Immunogenetics*. 69(8-9), 557 - 565.
2. **Hong Yu et al (2014).** Interaction of parental KIR and fetal HLA-C genotypes with the risk of preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy*. 33(4): 402 - 11.
3. **Annetee Nakimuli et al (2015).** 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*. 112(3): 845 - 850.
4. **Susan E. Hiby et al (2004).** Combinations of maternal KIR and fetal HLA-C genes influence the risk

- of preeclampsia and reproductive success. The Journal of Experimental Medicine. 200(8): 957 - 65.
5. **Susan E. Hiby et al (2010).** Maternal activating KIRs protect against human reproductive failure mediated by fetal HLA-C2. The Journal of Clinical Investigation. 120(11): 4102 - 10.
 6. **Tine Graakjær Larsen (2019).** Fetal human leukocyte antigen-C and maternal killer-cell immunoglobulinlike receptors in cases of severe preeclampsia. Placenta. 75, 27 - 33.
 7. **Guro M. Johnsen (2018).** The combination of maternal KIR-B and fetal HLA-C2 is associated with decidua basalis acute atherosclerosis in pregnancies with preeclampsia. Journal of Reproductive Immunology. 129, 23 - 29.
 8. **Soheila Akbari et al (2018).** Correlation of Maternal KIR and Parental HLA-C Genes Diversity With Risk of Preeclampsia in Lorestan Province of Iran. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences. 6(4), 452 - 458.

NHIỄM ĐỘC CHÌ VÀ ĐẶC ĐIỂM THỂ LỰC Ở TRẺ SỐNG Ở KHU VỰC KHAI KHOÁNG, SẢN XUẤT CÔNG NGHIỆP VÀ LÀNG NGHỀ

Nguyễn Đức Sơn*, Nguyễn Thu Hà*

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 1110 trẻ từ 3-14 tuổi sống ở khu vực khai khoáng, sản xuất công nghiệp và làng nghề tại 5 tỉnh thuộc miền Bắc Việt Nam nhằm tìm hiểu nhiễm độc chì và đặc điểm thể lực của trẻ. Các trẻ được lấy máu xét nghiệm nồng độ chì máu bằng phương pháp khối phổ plasma cảm ứng (ICP-MS) và đánh giá thể lực (chiều cao đứng, cân nặng, vòng ngực trung bình, chỉ số Pignet, chỉ số BMI). Kết quả nghiên cứu chỉ ra: - Nhóm trẻ có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ có tỷ lệ suy dinh dưỡng là 13,4% và tỷ lệ trẻ thừa cân, béo phì là 0,3%; nhóm trẻ có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ có tỷ lệ suy dinh dưỡng là 8,8% và tỷ lệ trẻ thừa cân, béo phì là 1,1%. - Tỷ lệ trẻ có mức thể lực cực khỏe, rất khỏe, khỏe, trung bình, yếu, rất yếu, cực yếu là 6,8%; 4,2%; 11,3%; 28,7%; 31,1%; 15,0%; 2,9% ở nhóm có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ và ở nhóm có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ tỷ lệ này lần lượt là 9,5%; 7,4%; 19,0%; 27,8%; 22,1%; 11,5% và 2,7%. - Nguy cơ suy dinh dưỡng của trẻ ở nhóm có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,6 lần so với nhóm có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ ($p < 0,02$; 95%CI=1,1-2,3). Các tác giả khuyến nghị sự cần thiết có các giám sát chặt chẽ hơn về thể lực ở nhóm trẻ có nguy cơ cao tiếp xúc với chì để có các giải pháp can thiệp sớm và phù hợp.

Từ khóa: Chì máu, nhiễm độc chì, thể lực, trẻ em, suy dinh dưỡng.

SUMMARY

LEAD CONTAMINATION AND PHYSICAL CHARACTERISTICS IN CHILDREN LIVING IN THE MINING AREA, INDUSTRIAL PRODUCTION, TRADE VILLAGE

The study was conducted on 1110 children aged 3-14 years living in the mining, industrial production and trade villages in 5 provinces in Northern Vietnam to understand lead poisoning and physical characteristics

**Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Sơn

Email: ducson199@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 6.6.2019

Ngày duyệt bài: 12.6.2019

of children. The children were taken blood to test blood lead levels by ICP-MS method and physical characteristics (standing height, weight, average chest size, Pignet index, BMI index). The research results showed that: - The group of children with blood lead $\geq 10\mu\text{g/dL}$ has a malnutrition rate of 13.4% and the rate of overweight/ obese children was 0.3%; The corresponding rates among group of children with blood lead $< 10\mu\text{g/dL}$ was 8.8% and 1.1%. - The percentage of evaluated children very strong, very healthy, average, weak, very weak, extremely weak was 6.8%; 4.2%; 11.3%; 28.7%; 31.1%; 15.0%; 2.9% in the group with blood lead $\geq 10\mu\text{g/dL}$ and in the group with lead blood $< 10\mu\text{g/dL}$ this ratio was 9.5%; 7.4%; 19.0%; 27.8%; 22.1%; 11.5% and 2.7%. - The risk of malnutrition of children in the group with lead blood $\geq 10\mu\text{g/dL}$ is 1.6 times higher than that among the group with lead blood $< 10\mu\text{g/dL}$ ($p < 0.02$; 95% CI = 1.1-2.3). The authors recommend that to need monitor of the physical among children exposed to lead in order to apply early solutions and appropriate intervention if necessary.

Keywords: Lead blood, Lead poisoning, Physical, Children, Malnutrition

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ô nhiễm môi trường và các vấn đề sức khỏe là mối quan tâm lớn trên thế giới, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Một trong những vấn đề lớn nhất là tiếp xúc với hóa chất độc hại. Theo tổ chức y tế thế giới WHO, chì là một trong mười loại hóa chất cần được quan tâm nhất đối với sức khỏe cộng đồng, đặc biệt là trẻ em và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.

Trong đó các nước có mỏ chì lớn nhất là Mỹ, Úc và Trung Quốc. Ở Việt Nam tuy đã loại bỏ nhiên liệu pha chì từ năm 2001, ở nước ta hiện nay vẫn còn ảnh hưởng nghiêm trọng bởi các nguồn gây ô nhiễm chì khác như khai thác mỏ, luyện kim, các hoạt động sản xuất và tái chế chì, thuốc, mỹ phẩm, đồ chơi...

Tiếp xúc sớm với chì gây ra những ảnh hưởng lâu dài đối với sự phát triển thể chất, trí tuệ và

sức khỏe của trẻ. Một vài nghiên cứu cho thấy ảnh hưởng của phơi nhiễm chì gây ra giảm chiều cao và chỉ số khối cơ thể (BMI) ở trẻ [5] [6].

Một trong những đánh giá cơ bản của thể lực là các số đo kích thước của cơ thể, trong đó chiều cao, cân nặng và vòng ngực là các chỉ số cơ bản phản ánh thể lực của con người. Từ các chỉ số cơ bản kể trên có thể tính thêm các chỉ số khác biểu hiện mối liên quan giữa chúng như chỉ số Pignet, chỉ số khối cơ thể (BMI)... Các chỉ số đó có ý nghĩa trong việc đánh giá sự phát triển thể lực của trẻ em, sự tăng trưởng của cơ thể con người. Hiện nay, ở Việt Nam các nghiên cứu về nhiễm độc chì đối với trẻ em còn chưa nhiều; việc giám sát chặt chẽ ở các nhóm trẻ có nguy cơ cao tiếp xúc với chì để có các giải pháp can thiệp sớm và phù hợp là rất cần thiết. *Mục tiêu nghiên cứu*

- *Xác định thực trạng một số đặc điểm thể lực của trẻ em từ 3-14 tuổi sống ở khu vực khai khoáng, sản xuất công nghiệp và làng nghề tại 5 tỉnh thuộc miền Bắc Việt Nam.*

- *Tìm hiểu mối liên quan giữa thể lực và nhiễm độc chì ở trẻ*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 1110 trẻ em từ 3 đến 14 tuổi sống tại 5 tỉnh thuộc miền Bắc Việt Nam

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu:

- Khu khai khoáng: Bắc Kạn, Thái Nguyên
- Khu công nghiệp: Hải Phòng, Thái Nguyên
- Làng nghề: Bắc Ninh, Hưng Yên

2.2.2. Các chỉ số nghiên cứu

- Chỉ số nghiên cứu về thể lực (chiều cao đứng, cân nặng, vòng ngực trung bình, chỉ số Pignet, chỉ số BMI)

- Xét nghiệm nồng độ chì máu ở trẻ bằng phương pháp khối phổ phương pháp plasma cảm ứng (ICP-MS)

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

2.2.3.1. Chỉ số nghiên cứu về thể lực

- Chiều cao được đo ở tư thế đứng thẳng trên nền phẳng, hai gót chân sát vào nhau, mắt nhìn thẳng, đồng thời đảm bảo 4 điểm (chẩm, lưng, mông, gót) chạm vào thước đo. Tư thế thẳng đứng được xác định khi đầu mắt và lỗ tai ngoài cùng ở trên đường thẳng nằm ngang. Thước đo có độ chính xác đến 0,1cm. Lấy trị số chiều cao chính xác đến 1 cm.

- Cân nặng được xác định bằng cân đồng hồ có vạch chia đến 0,1 kg. Khi đo, trẻ mặc quần áo mỏng, không mang dây, dép và đứng yên ở giữa bàn cân. Lấy trị số cân nặng chính xác đến 0,1 kg.

- Vòng ngực trung bình được xác định bằng số trung bình cộng của số đo vòng ngực khi hít vào và thở ra hết sức. Vòng ngực được đo ở tư thế thẳng đứng, đo bằng thước dây quấn quanh ngực qua mũi ức, dưới núm vú sao cho mặt phẳng của thước dây tạo ra song song với mặt đất. Thước đo bằng vải có độ chính xác đến 0,1cm. Khi đo, trẻ chỉ mặc áo mỏng. Lấy trị số vòng ngực chính xác đến 0,1cm.

- Chỉ số Pignet được tính theo công thức sau:

$$\text{Pignet} = \text{Chiều cao (cm)} - [\text{Cân nặng (kg)} + \text{Vòng ngực trung bình (cm)}]$$

- Chỉ số BMI gọi là chỉ số khối cơ thể (BMI: Body Mass Index) tính theo công thức:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{(\text{chiều cao (m)})^2}$$

2.2.3.2. Nồng độ chì máu

- Lấy 1,5 – 2 mL máu tĩnh mạch đã được chống đông, không bị đông, vốn bảo quản trong tủ lạnh hoặc hộp lạnh (0-4°C) cho đến khi phân tích

- Xét nghiệm nồng độ chì máu ở trẻ bằng phương pháp khối phổ phương pháp plasma cảm ứng (ICP-MS)

2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu: Nhập và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 20.0. Sử dụng các thông số theo thuật toán thống kê xác suất dùng cho y - sinh học để phân tích, đánh giá kết quả.

2.2.5. Đạo đức trong nghiên cứu: Tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của trẻ

Bảng 1. Phân bố trẻ nghiên cứu theo địa điểm

TT	Địa điểm	Nam		Nữ		Chung	
		n	%	n	%	n	%
1	Bắc Kạn	106	17,2	82	16,6	188	16,9
2	Bắc Ninh	107	17,3	98	19,2	205	18,5
3	Hải Phòng	85	13,8	78	15,8	163	14,7
4	Hưng Yên	113	18,3	84	17,0	197	17,7
5	Thái Nguyên	206	33,4	151	30,6	357	32,2
	Tổng	617	100	493	100	1110	100

Tổng số có 1110 trẻ tham gia nghiên cứu. Số trẻ nam là 617 trẻ (55,6%) và số trẻ nữ là 493 trẻ (44,4%).

Bảng 2. Đặc điểm trẻ nghiên cứu theo tuổi và giới

TT	Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Chung	
		n	%	n	%	n	%
1	3 tuổi	52	8,4	43	8,7	95	8,6
2	4 tuổi	69	11,2	51	10,3	120	10,8
3	5 tuổi	63	10,2	56	11,4	119	10,7
4	6 tuổi	58	9,4	56	11,4	114	10,3
5	7 tuổi	54	8,8	62	12,6	116	10,5
6	8 tuổi	71	11,5	44	8,9	115	10,4
7	9 tuổi	54	8,8	48	9,7	102	9,2
8	10 tuổi	53	8,6	35	7,1	88	7,9
9	11 tuổi	45	7,3	34	6,9	79	7,1
10	12 tuổi	37	6,0	29	5,9	66	5,9
11	13 tuổi	38	6,2	23	4,7	61	5,5
12	14 tuổi	23	3,7	12	2,4	35	3,2
	Tổng	617	100	493	100	1110	100

Số trẻ tham gia nghiên cứu tập trung nhiều nhất trong độ tuổi 4 đến 8 tuổi (trên 10%)

3.2. Một số đặc điểm thể lực của trẻ

Bảng 3. Chỉ máu và thể lực của trẻ theo cân nặng, chiều cao, BMI

TT	Phân loại thể lực	Chỉ máu ≥ 10 $\mu\text{g/dL}$ (n=380)		Chỉ máu < 10 $\mu\text{g/dL}$ (n=730)		Chung (n=1110)	
		n	%	n	%	n	%
1	Bình thường	328	86,3	658	90,1	986	88,8
2	Suy dinh dưỡng	51	13,4	64	8,8	115	10,4
3	Thừa cân, béo phì	1	0,3	8	1,1	9	0,8

Trong số 1110 trẻ: Nhóm trẻ có chỉ máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ có tỷ lệ suy dinh dưỡng là 13,4% và tỷ lệ trẻ thừa cân, béo phì là 0,3%; nhóm trẻ có chỉ máu $< 10\mu\text{g/dL}$ có tỷ lệ suy dinh dưỡng là 8,8% và tỷ lệ trẻ thừa cân, béo phì là 1,1%.

Trong quá trình phát triển ở trẻ em, sự hoàn chỉnh các cơ quan xảy ra không đồng thời và không đồng tốc. Nhiều tác giả nhận thấy có sự khác nhau về tốc độ phát triển thể lực giữa nam và nữ. Từ 7 đến 10 tuổi, tốc độ tăng chiều cao của nữ nhanh hơn của nam. Từ 11 tuổi trở đi, tốc độ tăng chiều cao của nam lại nhanh hơn của nữ. Đó là nguyên nhân đã tạo ra điểm giao chéo tăng trưởng chiều cao lần thứ nhất và lần thứ hai lúc 11 và 14 tuổi. Theo một số tác giả, thực tế cho thấy, sự phát triển thể lực ở trẻ em phụ thuộc vào nhiều yếu tố và là kết quả của sự tác động qua lại giữa cơ thể với môi trường. Dưới tác động của yếu tố di truyền và điều kiện của môi trường sống, đã xảy ra quá trình cải tổ về mặt hình thái và chức năng, làm cho cơ thể trẻ em ngày một hoàn thiện hơn [Nguyễn Thị Hiền, 1].

Cân nặng cũng là một chỉ số được sử dụng thường xuyên trong các nghiên cứu nhằm đánh giá thể lực của con người. So với chiều cao, cân nặng ít phụ thuộc vào yếu tố di truyền, mà liên quan đến điều kiện dinh dưỡng. Cân nặng cơ thể là đặc điểm tổng hợp, biểu thị mức độ và tỉ lệ giữa quá trình hấp thu và sử dụng năng lượng.

Năm 1980, 1982, 1987, Đoàn Yên và cs đã nghiên cứu một số chỉ số sinh học của người Việt Nam từ 3 đến 10 tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở mọi lứa tuổi, chiều cao, cân nặng của người Việt Nam nhỏ hơn so với người châu Âu, châu Mỹ, nhịp độ tăng trưởng chậm, thời kỳ tăng trưởng kéo dài hơn; nữ bước vào thời kỳ tăng tiến và ổn định về chiều cao, cân nặng sớm hơn so với nam. Từ năm 1980 đến năm 1990, Thẩm Thị Hoàng Diệp nghiên cứu dọc trên 101 học sinh Hà Nội từ 6-17 tuổi. Với 31 chỉ tiêu nhân trắc học được nghiên cứu, tác giả đã rút ra kết luận là chiều cao phát triển mạnh nhất lúc 11-12 tuổi ở nữ, 13-15 tuổi ở nam. Cân nặng phát triển mạnh nhất lúc 13 tuổi ở nữ và 15 tuổi ở nam [tham khảo qua Nguyễn Thị Hiền, 1].

Bảng 4. Chỉ máu và phân loại thể lực của trẻ theo pignet

TT	Phân loại thể lực	Chỉ máu ≥ 10 $\mu\text{g/dL}$ (n=380)		Chỉ máu < 10 $\mu\text{g/dL}$ (n=730)		Chung (n=1110)	
		n	%	n	%	n	%
1	Cực khỏe	26	6,8	69	9,5	95	8,6
2	Rất khỏe	16	4,2	54	7,4	70	6,3

3	Khỏe	43	11,3	139	19,0	182	16,4
4	Trung bình	109	28,7	203	27,8	312	28,1
5	Yếu	118	31,1	161	22,1	279	25,1
6	Rất yếu	57	15,0	84	11,5	141	12,7
7	Cực yếu	11	2,9	20	2,7	31	2,8

Phân loại thể lực của trẻ theo Pignet, tỷ lệ trẻ có mức thể lực cực khỏe, rất khỏe, khỏe, trung bình, yếu, rất yếu, cực yếu là 6,8%; 4,2%; 11,3%; 28,7%; 31,1%; 15,0%; 2,9% ở nhóm có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ và ở nhóm có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ tỷ lệ này lần lượt là 9,5%; 7,4%; 19,0%; 27,8%; 22,1%; 11,5% và 2,7%. Vòng ngực cũng được coi là đặc trưng cơ bản của thể lực. Mức độ phát triển của lồng ngực có liên quan đến hoạt động hô hấp và sức khỏe của con người.

3.3. Mối liên quan giữa chỉ số thể lực với nồng độ chì máu của trẻ

Bảng 5. Nguy cơ suy dinh dưỡng ở trẻ

TT	Phân loại thể lực	Chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$		Chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$		p	OR	CI
		n	%	n	%			
1	Suy dinh dưỡng	51	13,4	64	8,8	<0,02	1,6	1,1-2,3
2	Không	329	86,6	666	91,2			
	Tổng	380	100	730	100	1110		

Nguy cơ suy dinh dưỡng của trẻ ở nhóm có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,6 lần so với nhóm có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ (13,6% so với 8,7%; $p < 0,02$; 95%CI=1,1-2,3).

Các nghiên cứu về ảnh hưởng của nhiễm độc chì tới thể lực còn nhiều tranh cãi. Một số nghiên cứu cho thấy ảnh hưởng của phơi nhiễm chì gây ra giảm chiều cao và chỉ số khối cơ thể (BMI) ở trẻ [7][8]; nghiên cứu của Gleason KM (2016) [3] cho thấy thấp còi có liên quan với nồng độ chì trong máu ở trẻ em Bangladesh trong độ tuổi từ 2-3; tuy nhiên một vài nghiên cứu khác lại cho thấy sự tăng chỉ số BMI ở những trẻ tiếp xúc chì và một số khác không tìm thấy mối liên quan nào giữa tiếp xúc chì và chỉ số BMI [Ballew C, 2] [Lamb MR, 4].

V. KẾT LUẬN

- Nhóm trẻ có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ có tỷ lệ suy dinh dưỡng là 13,4% và tỷ lệ trẻ thừa cân, béo phì là 0,3%; nhóm trẻ có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ có tỷ lệ suy dinh dưỡng là 8,8% và tỷ lệ trẻ thừa cân, béo phì là 1,1%.

- Tỷ lệ trẻ có mức thể lực cực khỏe, rất khỏe, khỏe, trung bình, yếu, rất yếu, cực yếu là 6,8%; 4,2%; 11,3%; 28,7%; 31,1%; 15,0%; 2,9% ở nhóm có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ và ở nhóm có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ tỷ lệ này lần lượt là 9,5%; 7,4%; 19,0%; 27,8%; 22,1%; 11,5% và 2,7%.

- Nguy cơ suy dinh dưỡng của trẻ ở nhóm có chì máu $\geq 10\mu\text{g/dL}$ cao gấp 1,6 lần so với nhóm có chì máu $< 10\mu\text{g/dL}$ ($p < 0,02$; 95%CI=1,1-2,3).

KHUYẾN NGHỊ: Các tác giả khuyến nghị sự cần thiết có các giám sát chặt chẽ hơn về thể lực ở

nhóm trẻ có nguy cơ cao tiếp xúc với chì để có các giải pháp can thiệp sớm và phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hiền (2010), "Nghiên cứu một số chỉ số thể lực và trí tuệ của học sinh tiểu học và trung học cơ sở xã Minh Đạo, huyện Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh", luận văn thạc sĩ, trường đại học sư phạm Hà Nội 2.
2. Ballew C, Khan LK, Kaufmann R, Mokdad A, Miller DT, Gunter EW. Blood lead concentration and children's anthropometric dimensions in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988–1994. J Pediatr. 1999; 134: 623–30.
3. Gleason KM, Valeri L, Shankar AH et al (2016), Stunting is associated with blood lead concentration among Bangladeshi children aged 2–3 years, Environ Health. 2016 Nov 4;15(1):103.
4. Lamb MR, Janevic T, Liu X, Cooper T, Kline J, Factor-Litvak P. (2008) Environmental lead exposure, maternal thyroid function, and childhood growth. Environ Res;106:195–202.
5. Michael R.D. (2009), Clinical neurotoxicology: Syndromes, Substances, Environments. Saunders; Har/Psc edition (July 22, 2009)
6. Nicholson JS, Cleaton M (2016), Validation and Assessment of Pediatric Lead Screener Questions for Primary Prevention of Lead Exposure, Clin Pediatr (Phila). 2016 Feb;55(2):129-36.
7. Schell L, Denham M, Stark A, Parsons P, Schulte E. (2009). Growth of infants' length, weight, head and arm circumferences in relation to low levels of blood lead measured serially. Am J Hum Biol;21:180–
8. Shukla R, Bornschein RL, Dietrich KN, Buncher CR, Berger OG, Hammond PB, Succop PA. (1989). Fetal and infant lead exposure: effects on growth in stature. Pediatrics; 84:604–12.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN CHÂM KẾT HỢP XOA BÓP BẨM HUYỆT ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT LƯNG DO THOÁI HÓA ĐỐT SỐNG

Trần Thái Hà*, Lương Thị Dung**

TÓM TẮT

Đau thắt lưng do thoái hóa cột sống là một bệnh lý rất thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam.

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống của phương pháp điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, so sánh trước và sau điều trị. Đối tượng là 35 bệnh nhân. Liệu trình điều trị là 20 ngày. **Kết quả:** Nhóm nghiên cứu đạt kết quả 57,2% rất tốt, 31,4% tốt, 11,4% trung bình. **Kết luận:** điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt có tác dụng tốt trong điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống

Từ khóa: điện châm, xoa bóp, đau thắt lưng, thoái hóa cột sống.

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECT OF THE COMBINATION OF ELECTRO – ACUPUNCTURE AND MASSAGE ON TREATMENT FOR LUMBAGO CAUSED BY DEGENERATION OF LUMBAR VERTEBRAE

Lumbago caused by degeneration of lumbar vertebrae is very common disease in the world as well as in Vietnam. **Objective:** to evaluate the effect of the combining electro – acupuncture and traditional massage on treatment for lumbago caused by degeneration of lumbar vertebrae. **Method:** perspective clinical trial, comparison of pre – post treatment. The study recruited who were 35 patients. The treatment term had lasted for 20 days. **Results:** study group gains 57.2% of very good, 31.4% of good and 11.4% of moderate. **Conclusion:** The combining electro – acupuncture and traditional massage has good effects on treatment for lumbago caused by degeneration of lumbar vertebrae.

Keyword: electro - acupuncture, traditional massage, lumbago, degeneration of lumbar vertebrae.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau thắt lưng là một bệnh lý rất thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam, gặp cả ở nam và nữ, gặp ở các lứa tuổi nhiều nhất là ở độ tuổi lao động, ảnh hưởng tới năng suất và ngày công lao động. Trong cộng đồng, có khoảng hai phần ba số người trong cuộc đời bị đau thắt lưng, trong đó có khoảng một phần ba là bị đau lưng

vài lần. Allan D.B và Waddell G cho rằng đau lưng là phổ biến nhất. Theo một số tác giả thì đau thắt lưng đứng hàng thứ hai sau bệnh cảm cúm khiến người bệnh phải đi khám. Ở người dưới 45 tuổi đau thắt lưng là nguyên nhân hàng đầu, ở người trên 45 tuổi nó đứng hàng thứ hai sau thoái hóa khớp làm cho người bệnh phải nghỉ việc.

Ở Việt Nam, theo Phạm Khuê trong điều tra tình hình bệnh tật, đau thắt lưng chiếm 2% trong nhân dân, chiếm 17% những người trên 60 tuổi. Chi phí hàng năm cho điều trị đau thắt lưng là rất lớn. Theo Fremoyer, ở Mỹ hàng năm phải chi từ 20 – 85 tỷ đôla cho việc điều trị, còn ở Anh hàng năm chi phí điều trị là 6 tỷ đôla [1],[2].

Chúng tôi xây dựng công thức huyệt điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống dựa trên công thức huyệt của người xưa dùng trong điều trị chứng yếu thống thể thận hư kết hợp với huyệt Giáp tích L1 –L5. Đề tài được tiến hành nhằm mục tiêu sau: *Đánh giá tác dụng điều trị đau thắt lưng do thoái hóa đốt sống bằng phương pháp điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 35 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đau thắt lưng do thoái hóa đốt sống điều trị tại khoa Đông y Bệnh viện đa khoa Xanh pôn.

1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo YHHĐ:

- Không phân biệt tuổi, giới tính.
- Bệnh nhân hiện đang đau thắt lưng ở giai đoạn cấp và bán cấp, không lan xuống đùi và chân.
- X quang cột sống thắt lưng (CSTL) có hình ảnh thoái hóa cột sống.

1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo YHCT:

Theo YHCT, bệnh nhân được chẩn đoán bệnh danh là yếu thống thể thận hư.

1.3. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thời gian đau thắt lưng trên 3 tháng.
- Bệnh nhân đau thắt lưng mà trên lâm sàng và cận lâm sàng nghi ngờ mắc các bệnh: lao, u, chấn thương
- Bệnh nhân dùng thêm các phương pháp điều trị khác cùng thời điểm nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, tuyển chọn bệnh nhân ngẫu nhiên, so sánh kết quả trước và sau điều trị.

*Bệnh viện YHCT Trung ương

**Bệnh viện YHCT Bộ Công an

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thái Hà

Email: phdtranthaiha@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

Cỡ mẫu nghiên cứu: 35 bệnh nhân.

2.2. Phương tiện nghiên cứu:

Kim châm cứu: kim hào châm dài 5cm-10 cm.

Máy điện châm: 1592-ET-TK21.

Thước đo tầm vận động CSTL: Thước hai cạnh đo góc, thước dây. Thước đo độ đau VAS của hãng Astra- Zeneca. Bông cotton vô trùng, kẹp không mẫu, khay quả đậu.

2.3. Phương pháp điều trị: điều trị bằng phương pháp điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt.

• Điện châm:

* Công thức huyệt điều trị:

- Châm bổ các huyệt: Thận du, Mệnh môn, Yêu dương quan, Chí thất.

- Châm tả các huyệt: Giáp tích L1 – L5, Ủy trung. Thời gian kích thích: 30 phút.

Liệu trình điều trị : 30 phút/ lần x 1 lần /ngày x 20 ngày/ đợt điều trị.

- Sau khi thao tác rút kim, cho bệnh nhân nghỉ 5 phút rồi tiến hành xoa bóp bấm huyệt.

• **Xoa bóp:** Các thủ thuật: bệnh nhân ở tư thế nằm sấp, người thầy thuốc đứng và lần lượt làm các thủ thuật sau:

- Day dọc hai bên cột sống từ D7 đến mông 3 lần.

- Lăn hai bên cột sống từ D7 đến mông 3 lần.

- Bóp hai bên cột sống từ D7 đến mông 3 lần.

- Bấm các huyệt: Giáp tích L1 – L5, Thận du, Đại trường du, Cách du, A thị huyệt.

- Vận động cột sống.

- Phát vùng thắt lưng lại một lượt.

Thời gian xoa bóp: 20 phút.

Liệu trình điều trị: 20 phút/ lần x 1 lần /ngày x 20 ngày/ đợt điều trị.

2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

* Theo dõi các chỉ tiêu lâm sàng: đánh giá trước và sau 10, 20 ngày điều trị:

- Tình trạng đau của thắt lưng (thang điểm VAS).

- Đo độ giãn của CSTL (nghiệm pháp Schober).

- Tầm vận động của CSTL (3 động tác uốn, nghiêng và xoay).

- Chức năng hoạt động CSTL (bộ câu hỏi Oswestry Disability).

2.5. Đánh giá kết quả điều trị chung:

Đánh giá kết quả điều trị dựa vào tổng số điểm của 4 chỉ số: thang nhìn, độ giãn CSTL, tầm vận động CSTL và chức năng hoạt động CSTL.

Tốt: 14 – 16 điểm

Khá: 10 – 13 điểm

Trung bình: 6 – 9 điểm

Kém: 2 – 5 điểm

Rất kém: 0 – 1 điểm

2.6. Xử lý số liệu:

- Các số liệu nghiên cứu được phân tích xử lý trên máy tính theo chương trình SPSS 11.5 của Tổ chức Y tế thế giới.

- Test thống kê được dùng: kiểm định χ^2 , so sánh sự khác nhau giữa các tỷ lệ %, test có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Sự cải thiện về mức độ đau sau 20 ngày điều trị

Mức độ	KQĐT	Trước điều trị		Sau điều trị 20 ngày		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Không đau		0	0	22	62,9	< 0,05
Đau nhẹ		4	11,4	8	22,9	
Đau vừa		20	57,2	2	5,7	
Đau nặng		11	31,4	3	8,5	
Tổng số		35	100	35	100	

Nhận xét: Nhận thấy sau 20 ngày điều trị, mức độ giảm đau ở các bệnh nhân nghiên cứu là rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Sự cải thiện về độ giãn CSTL sau 20 ngày điều trị

Mức độ	KQĐT	Trước điều trị		Sau điều trị 20 ngày		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Tốt		1	2,8	20	57,1	< 0,05
Khá		5	14,3	10	28,6	
Trung bình		22	62,9	5	14,3	
Kém		7	20	0	0	
Tổng số		35	100	35	100	

Nhận xét: Nhận thấy có sự cải thiện rõ rệt về độ giãn cột sống thắt lưng sau 20 ngày điều trị (Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).

Bảng 3. Sự cải thiện về tầm vận động CSTL sau 20 ngày điều trị

Mức độ	KQĐT	Trước điều trị		Sau điều trị 20 ngày		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Tốt		0	0	12	34,3	< 0,05
Khá		5	14,3	19	54,3	

Trung bình	21	60	4	11,4
Kém	9	25,7	0	0
Tổng số	35	100	35	100

Nhận xét: Nhận thấy có sự cải thiện rõ rệt về tầm vận động cột sống thắt lưng (Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).

Bảng 4. Sự cải thiện về chức năng hoạt động CSTL sau 20 ngày điều trị

Mức độ	KQĐT		Sau điều trị 20 ngày		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Tốt	0	0	12	34,3	< 0,05
Khá	1	2,8	21	60	
Trung bình	22	62,9	2	5,7	
Kém	12	34,3	0	0	
Tổng số	35	100	35	100	

Nhận xét: Nhận thấy có sự cải thiện rõ rệt về chức năng hoạt động cột sống thắt lưng (Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).

Bảng 5. Kết quả chung sau 20 ngày điều trị.

Kết quả điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tốt	20	57,2
Khá	11	31,4
Trung bình	4	11,4
Tổng số	35	100

Nhận xét: Nhận thấy sau 20 ngày điều trị, kết quả của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là: tốt 57,2%, khá 31,4%, trung bình 11,4%, không có bệnh nhân nào có kết quả điều trị kém.

IV. BÀN LUẬN

1. Mức độ đau: Theo YHCT, đau là do kinh lạc bị tắc trở khiến khí huyết không thông gây đau. Châm cứu và Xoa bóp cổ truyền thông qua tác động vào huyết và kinh lạc có thể đuổi ngoại tà, điều hoà dinh vệ, thông được kinh lạc do đó làm giảm đau, điều hoà chức năng tạng phủ, chữa được khỏi bệnh tật.

Theo YHHĐ, châm cứu có tác dụng làm tăng nồng độ beta-endorphin trong máu do đó làm giảm cơn đau. Theo cơ chế thần kinh, châm cứu có tác dụng ức chế dẫn truyền cảm giác đau trong cung phản xạ đau do đó làm giảm đau. Xoa bóp là một kích thích vật lý tác động tại chỗ vào da, cơ, thần kinh, mạch máu. Ngoài tác dụng tại chỗ là giảm đau, giãn cơ, tăng cường dinh dưỡng và lưu thông tuần hoàn thì xoa bóp bấm huyết còn có tác dụng toàn thân thông qua cơ chế thần kinh thể dịch.

Nhận thấy sau 20 ngày điều trị, mức độ giảm đau ở các bệnh nhân nghiên cứu là rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau điều trị có 62,9% bệnh nhân hết hẳn đau và mức độ đau nặng giảm từ 31,4% xuống còn 8,5%, mức độ đau vừa giảm từ 57,2% xuống còn 5,7%.

2. Tầm vận động CSTL (độ nghiêng, độ ngửa, độ xoay) và độ giãn CSTL: Trong đau thắt lưng hạn chế tầm vận động cột sống thắt lưng cũng như độ giãn cột sống thắt lưng là hậu

quả của triệu chứng đau. Ngoài ra trong đau thắt lưng có hiện tượng co rút các cơ cạnh sống, co rút các tổ chức liên kết bao gồm gân cơ, dây chằng, bao khớp... do đó mà gây ra hạn chế tầm vận động cột sống thắt lưng. Châm cứu có tác dụng giảm đau, làm giãn các tổ chức đang bị co rút do đó mà khôi phục lại tầm vận động cột sống thắt lưng nói chung, độ giãn cột sống nói riêng.

3. Chức năng hoạt động cột sống thắt lưng: Sau 20 ngày điều trị mức độ tốt tăng từ 0% lên 34,3%. Mức độ khá tăng từ 2,8% lên 60%, mức độ trung bình giảm từ 62,9% xuống còn 5,7%, không còn bệnh nhân nào ở mức độ kém (Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).

Như vậy chức năng hoạt động cột sống thắt lưng cải thiện khá tốt ở nhóm nghiên cứu. Chức năng này cải thiện tốt hay không phụ thuộc nhiều vào mức độ giảm đau và sự khôi phục lại tầm vận động cột sống thắt lưng đang bị hạn chế do đau thắt lưng gây nên. Sự cải thiện chức năng hoạt động cột sống tốt cũng chính là làm giảm ảnh hưởng của đau thắt lưng đến sinh hoạt và lao động hàng ngày của bệnh nhân, đảm bảo chất lượng sống của họ, qua đó góp phần đảm bảo kinh tế của gia đình bệnh nhân cũng như xã hội.

4. Bàn luận về kết quả điều trị chung (Dựa vào 4 chỉ số): Sau 20 ngày điều trị, kết quả của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là: tốt 57,2%, khá 31,4%, trung bình 11,4%, không có bệnh nhân nào có kết quả điều trị kém. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được thấp hơn một chút so với một số nghiên cứu của các tác giả khác:

Năm 2003, Đoàn Hải Nam nghiên cứu tác dụng của điện châm các huyết Uỷ trung, Giáp tích L1 – L5 trong điều trị cho 30 bệnh nhân yếu thống thể hàn thấp đạt kết quả 80% tốt, 16,7% khá và 3,3% trung bình [3].

Nghiên cứu của Wang S và cộng sự [4] tại khoa Đông y - Học viện Quân y Quảng Châu, Trung Quốc về tác dụng của huyết Hoa đà giáp

tích thắt lưng trong điều trị đau thắt lưng cho thấy tỷ lệ khỏi là 65,6%, khá là 31,3%, trung bình là 18,8%, kém là 3,1%.

Vậy tại sao kết quả điều trị bằng điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt của chúng tôi lại không cao hơn so với các nghiên cứu nêu trên? Điều này có thể lý giải được bởi những phân tích sau:

+ Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân cao tuổi > 60 chiếm tỷ lệ cao nhất, tới 42,9% trong khi các nghiên cứu của các tác giả trên có đối tượng nghiên cứu chủ yếu nằm trong lứa tuổi lao động nên khả năng đáp ứng với điều trị của các bệnh nhân là rất khác nhau.

+ Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân được chọn là đau thắt lưng do thoái hóa cột sống giai đoạn cấp và bán cấp (có phim chụp Xquang CSTL) nên việc điều trị thường khó khăn hơn so với những đối tượng bệnh nhân trong các nghiên cứu của các tác giả nêu trên: đau thắt lưng do lạnh đơn thuần hoặc đau thắt lưng nói chung...

V. KẾT LUẬN

- Sau 20 ngày điều trị, kết quả của nhóm bệnh nhân nghiên cứu đạt:

- + Mức độ đau: Tốt là 62,9%
- + Độ giãn CSTL: Tốt là 57,1%
- + Tầm vận động CSTL: Tốt là 34,3%
- + Chức năng hoạt động CSTL: Tốt là 34,3%

- Sau 20 ngày điều trị, xếp loại kết quả điều trị chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu đạt: tốt 57,2%, khá 31,4%, trung bình 11,4%, không có bệnh nhân nào có kết quả điều trị kém.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân** (1999), "Đau thắt lưng", Bệnh thấp khớp, Nhà xuất bản Y học, trang 334.
2. **Vũ Quang Bích** (1997), Phòng và chữa các chứng bệnh đau lưng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 137 - 139.
3. **Đoàn Hải Nam** (2005), Đánh giá tác dụng của điện châm huyệt Ủy trung và Giáp tích thắt lưng (L1-L5) trong điều trị chứng yếu thống thể hàn thấp, Luận văn thạc sỹ y học.
4. **Wang Shengxu et al** (1999), Third lumbar transverse process syndrome treat by electro-acupuncture at Huatuoji points, J Tradit Chin, September 19 (3), pp 190 - 194.

NGHIÊN CỨU THAY ĐỔI THỂ TÍCH THỂ CHAI THEO TUỔI VÀ GIỚI TÍNH TRÊN MỘT QUẦN THỂ NGƯỜI VIỆT

Vũ Lê Phước Hạnh*, Tống Quốc Đông*,
Nguyễn Lê Chiên*, Trần Hải Anh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm (i) Xác định giá trị và sự thay đổi thể tích thể chai theo nhóm tuổi và giới và (ii) Xây dựng phương trình tính sự thay đổi thể tích thể chai theo tuổi ở một quần thể người Việt. **Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng phim chụp cộng hưởng từ não bộ của 75 người Việt Nam trưởng thành, khỏe mạnh (38 nam, 20–73 tuổi; 37 nữ, 18–87 tuổi) phân tích về thể tích chung và thể tích các phân vùng thể chai. **Kết quả nghiên cứu:** Ở cả hai giới, thể tích thể chai nhỏ dần trong đời: ở nữ vùng trung tâm trước và trung tâm sau co nhỏ ngay từ sau 35 tuổi, còn ở nam vùng trung tâm sau co nhỏ và phải sau 55 tuổi. Thể tích thể chai chung thay đổi theo tuổi ở nam ($V = -0,11A^2 - 2A + 3746,5$) và ở nữ ($V = -0,13A^2 - 0,44A + 3561,59$) và ở các phân vùng thể chai ở cả nam (trung tâm trước: $V = 0,003A^2 - 2,85A + 621,93$; trung tâm sau: $V = 0,01A^2 - 3,97A + 633,51$; vùng eo: $V = -0,15A^2 + 9,68A + 423$) và nữ giới (trung tâm trước: $V = 0,01A^2 - 4,2A + 641,9$; trung tâm sau: $V = 0,02A^2 - 6,36A + 770,62$). **Kết luận:** Thể chai nhỏ dần khi tuổi tăng, nhưng ảnh hưởng của tuổi rõ nhất lên phần giữa thể chai và nữ giới bị ảnh hưởng rộng hơn ở độ tuổi trẻ hơn. Đồng thời, thể tích thể chai chung và các phân vùng ở cả hai giới đều giảm tuyến tính bậc hai theo tuổi.

Từ khóa: Thể chai, hình ảnh cộng hưởng từ, lão hóa não bộ.

SUMMARY

STUDY ON VOLUME CHANGES OF CORPUS CALLOSUM ALONG WITH AGE AND GENDER IN A VIETNAMESE POPULATION

Objectives: This study aimed at (i) determining values and changes in volumes of the corpus callosum with age and sex, and (ii) building regression equations to estimate changes of the corpus callosum by ages in a Vietnamese population. **Methods:** Magnetic resonance images of brains taken from 75 healthy people (38 males, 20–73 y.o, and 37 females, 18–87 y.o) were analyzed for volumes of corpus callosum in total and its divisions. **Results:** In both genders, the corpus callosum volume had been getting smaller along lifetime: in females both anterior and posterior divisions of the corpus callosum truncus were shrunken as early as over 35 y.o, whereas in

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hải Anh

Email: anhhtr@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 11.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

males only posterior truncus shrunken but after 55 y.o. The total volume of the corpus callosum changed with age in males ($V = -0.11A^2 - 2A + 3746.5$) and females ($V = -0.13A^2 - 0.44A + 3561.59$), and in its divisions in both males (anterior centre: $V = 0.003A^2 - 2.85A + 621.93$; posterior centre: $V = 0.01A^2 - 3.97A + 633.51$; isthmus: $V = -0.15A^2 + 9.68A + 423$) and females (anterior centre: $V = 0.01A^2 - 4.2A + 641.9$; posterior centre: $V = 0.02A^2 - 6.36A + 770.62$). **Conclusions:** The corpus callosum got smaller as aging, but the effect of age was marked on the truncus, and such influence appeared broadly in females at an younger age. Also, the decremental changes of the whole corpus callosum and its divisions in both genders were fitted in quadratic regressions with age.

Key words: corpus callosum, magnetic resonance imaging, normal brain aging.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Được cấu thành từ khoảng trên 200 triệu sợi trục có myelin [3], [5], khởi nguồn từ lớp tế bào thuộc các lớp II, III, V và VI của vỏ não cùng hoặc đối bên [3], [4], thể chai thực hiện chức năng kết nối giữa các vùng và hai bán cầu đại não [3], [7], nên những thay đổi, tổn thương của tế bào thần kinh khởi nguồn hay các bó chất trắng thoái hóa gây thoái biến sợi trục và thể chai bị thu nhỏ kích thước [4], [7]. Xây dựng những phương trình ước tính thay đổi thể tích thể chai theo một số tham số như tuổi, thể tích nội sọ là một gợi ý trong nghiên cứu sinh trắc học tích hợp với đánh giá chức năng về não bộ và giúp tìm hiểu những biến đổi về chức năng của não bộ ở người cao tuổi [1], [6], [7].

Chụp cộng hưởng từ (CHT) là phương thức chẩn đoán hình ảnh an toàn, cung cấp nhiều thông tin giá trị về các thay đổi liên quan tới quá trình phát triển và thoái hóa não bộ theo tuổi (lão hóa não bộ), cũng như trong các bệnh lý hệ thần kinh trung ương [4].

Từ dự định tìm hiểu sự thay đổi về hình thái và thể tích thể chai theo diễn tiến tuổi, nghiên cứu được tiến hành có sử dụng các hình ảnh CHT não với các mục tiêu sau:

1. Xác định giá trị và sự thay đổi thể tích thể chai theo nhóm tuổi và giới.
2. Xây dựng phương trình tính sự thay đổi thể tích thể chai theo tuổi ở một quần thể người Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thiết kế nghiên cứu: Phân tích phim CHT sọ não của 75 người Việt Nam trưởng thành thuận tay phải, gồm 38 nam (20–73 tuổi) và 37 nữ (18–87 tuổi), đến khám bệnh và chụp CHT tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 11/2017–11/2018, có tiền sử đều không mắc các chứng rối loạn thần kinh, tâm thần hay các bệnh mạn tính và đều tình nguyện tham gia

trong nghiên cứu. Phân tích hình ảnh và xử lý số liệu tại Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y.

2.2. Quy trình chụp và phân tích hình ảnh cộng hưởng từ: Hình ảnh cấu trúc não ba chiều được thu thập trên hệ thống máy quét CHT 1.5 Tesla (Siemen, Đức), sử dụng chuỗi xung T1W trên mặt phẳng đứng dọc (sagittal) theo quy cách: độ dày lát cắt 1 mm với TR = 15 ms, TE = 5 ms, NEX = 1 ms, góc lật = 30°, trường quan sát FOV 25 x 25 cm; matrix = 256 x 256, với trên 300 lát cắt ở mỗi đối tượng và xác định đối tượng không mắc các bệnh lý hệ thần kinh trung ương. Tập lưu trữ ở dạng DICOM, được chuyển sang dạng nén NIFTI (nii.gz), dựng hình và phân tích xác định các phân vùng não bộ bằng phần mềm FreeSurfer phiên bản 6.0.0 [2], [5]. Các giá trị quan tâm trong nghiên cứu gồm: thể tích thể chai và các phân vùng [4], [7] và thể tích nội sọ.

2.3. Xử lý số liệu: Tuổi của nhóm nghiên cứu được chia vào 3 nhóm: tuổi trẻ (từ 18–35 tuổi; 5 nam, 8 nữ); trung tuổi (từ 36–55 tuổi; 10 nam, 15 nữ) và cao tuổi (từ 56 tuổi; 23 nam, 14 nữ). Phân tích ảnh hưởng của yếu tố nhóm tuổi và thể tích nội sọ lên thể tích thể chai bằng phân tích đồng phương sai một chiều (one-way ANCOVA). Thể tích thể chai và tuổi của đối tượng nghiên cứu được đưa vào mô hình phân tích hồi quy để tìm ra dạng tuyến tính cùng phương trình khả quan nhất tương quan với tuổi. Số liệu nghiên cứu được trình bày dưới dạng $\bar{x} \pm SD/SE$ và/hoặc phương trình hồi quy tuyến tính; mức khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$; sử dụng chương trình SPSS 22.0 (IBM Inc., USA).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung về tuổi và giới của hai nhóm đối tượng được trình bày trên Bảng 11.

Bảng 11. Tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu.

	Giới	Nam	Nữ	p
n (%)		38(50,67)	37(49,33)	0,91
Tuổi trung bình		54,68 ± 13,7	49,11 ± 15,06	0,1
Nhóm tuổi	18–35	5	8	0,15
	36–55	10	15	
	> 56	23	14	

Bảng 1 cho thấy không có sự khác biệt về số lượng đối tượng ($p = 0,91$), tuổi giữa nam và nữ ($p = 0,1$) cũng như về số lượng các đối tượng theo nhóm tuổi ở cả hai giới ($p = 0,15$).

Đặc điểm chung về tổng thể tích thể chai được trình bày trên Bảng 2. cùng các phân vùng thể chai và thể tích nội sọ

Bảng 12. Các giá trị thể tích thể chai và nội sọ ở hai giới.

	Nam ($\bar{x} \pm SD$)	Nữ ($\bar{x} \pm SD$)	p
Tổng thể tích thể chai	3289,24 $\pm$ 412,4	3232,92 $\pm$ 410,91	0,56
Gõi	878,03 $\pm$ 143,88	835,51 $\pm$ 124,5	0,18
Trung tâm trước	575,58 $\pm$ 85,02	467,26 $\pm$ 89,19	0,68
Trung tâm sau	467,43 $\pm$ 83,37	510,35 $\pm$ 114,4	0,07
Eo	486,32 $\pm$ 127,91	505,44 $\pm$ 83,46	0,45
Đuôi	981,89 $\pm$ 141,81	914,37 $\pm$ 123,15	0,03*
Thể tích nội sọ	1528,86 $\pm$ 120,86	1368,25 $\pm$ 105,25	< 0,001*

Bảng 2 cho thấy tuy tổng thể tích thể chai không khác biệt giữa hai giới, nhưng thể tích phần đuôi ở nữ nhỏ hơn so với ở nam ($p = 0,03$). Thể tích nội sọ ở nam cũng lớn hơn so với ở nữ ($p < 0,001$). Chênh lệch về giá trị thể tích nội sọ giữa hai giới có thể dẫn tới những tác động nhất định về kích thước và thể tích các cấu trúc não bộ. Vì vậy, trong đánh giá ảnh hưởng của yếu tố tuổi và giới tới thể tích thể chai, yếu tố thể tích nội sọ được đưa vào phân tích ANCOVA với vai trò là hiệp biến.

3.2. Thay đổi thể tích thể chai theo nhóm tuổi

Thể tích thể chai và phân vùng ở các nhóm tuổi ở hai giới được trình bày trên Bảng 3.

Bảng 13. Thể tích thể chai theo nhóm tuổi ở hai giới. (chỉnh theo thể tích nội sọ)

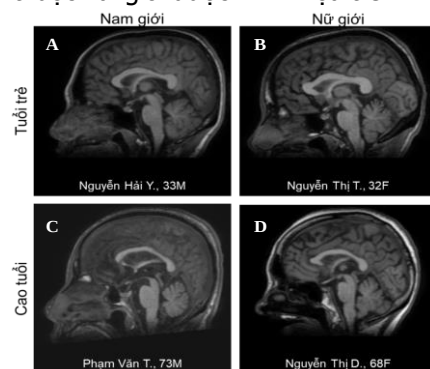
Thể tích thể chai		Nhóm tuổi			p chung
		18-35 tuổi $\bar{x} \pm SE_{p1-2}$ (1)	36-55 tuổi $\bar{x} \pm SE_{p2-3}$ (2)	Trên 55 tuổi $\bar{x} \pm SE_{p3-1}$ (3)	
Tổng thể tích	Nam	3596,82 $\pm$ 176,21 ^{1,0*}	3438,97 $\pm$ 123,28 ^{0,19*}	3157,28 $\pm$ 80,79 ^{0,09*}	0,04
	Nữ	3421,43 $\pm$ 123,74	3262,34 $\pm$ 89,3	3093,68 $\pm$ 98,10	0,15
Gõi	Nam	898,58 $\pm$ 66,37	924,50 $\pm$ 46,40	853,36 $\pm$ 30,43	0,42
	Nữ	832,62 $\pm$ 38,07	872,04 $\pm$ 27,48	798,01 $\pm$ 30,21	0,23
Trung tâm trước	Nam	524,94 $\pm$ 37,48	507,71 $\pm$ 26,22	450,78 $\pm$ 17,18	0,08
	Nữ	459,04 $\pm$ 27,68 ^{0,02*}	449,15 $\pm$ 19,97 ^{1,0*}	439,93 $\pm$ 21,96 ^{0,02*}	0,01
Trung tâm sau	Nam	565,36 $\pm$ 34,00 ^{0,16*}	480,99 $\pm$ 23,79 ^{0,48*}	440,24 $\pm$ 15,59 ^{0,006*}	0,007
	Nữ	640,75 $\pm$ 31,64 ^{<0,001*}	479,36 $\pm$ 22,83 ^{1,0*}	469,04 $\pm$ 25,11 ^{0,001*}	< 0,001
Eo	Nam	581,86 $\pm$ 55,39	514,74 $\pm$ 38,75	453,20 $\pm$ 25,40	0,09
	Nữ	493,65 $\pm$ 30,25	515,52 $\pm$ 21,83	501,36 $\pm$ 24,0	0,81
Đuôi	Nam	1026,08 $\pm$ 65,74	1011,03 $\pm$ 46,0	959,61 $\pm$ 30,14	0,5
	Nữ	905,37 $\pm$ 39,9	946,27 $\pm$ 28,76	885,35 $\pm$ 31,63	0,37

(*: Giá trị p_{1-2} ; p_{2-3} ; p_{3-1} được thể hiện tại nhóm tương ứng khi so sánh chung có ý nghĩa thống kê; giá trị $p < 0,05$ được bôi đậm).

Bảng 3 cho thấy khi tuổi tăng lên thể tích thể chai nhỏ lại và sự co giảm này có ý nghĩa ở vùng giữa thể chai (nam: vùng trung tâm sau $F(2, 34) = 5,86$; $p_{\text{chung}} = 0,007$; nữ: vùng trung tâm trước $F(2, 33) = 5,48$; $p_{\text{chung}} = 0,01$ và vùng trung tâm sau $F(2, 33) = 10,67$; $p_{\text{chung}} < 0,001$). Về tổng thể thể chai nhỏ đi theo tuổi cũng thấy ở nam rõ ràng hơn ($F(2, 34) = 3,64$; $p_{\text{chung}} = 0,04$) so với ở nữ.

Phân tích sâu các phân vùng thể chai khi $p_{\text{chung}} < 0,05$ cho thấy ngoại trừ vùng trung tâm sau ở nam có sự khác biệt ở độ tuổi muộn hơn (chỉ có p_{3-1} đạt mức có ý nghĩa thống kê), sự co giảm thể tích thể chai đến ngay từ sau 35 tuổi (p_{1-2} và p_{3-1} đều nhỏ hơn 0,05). Như vậy, nữ giới dường như chịu ảnh hưởng của tuổi lên thể chai rõ và sớm hơn là ở nam. Tuy thể tích thể chai ở nam giới giảm theo tuổi nhưng phân tích sâu lại chưa chỉ ra được sự thay đổi nổi bật diễn ra tại

độ tuổi nào. Hình ảnh thay đổi của thể chai ở các độ tuổi thuộc hai giới được minh họa trên Hình 1.

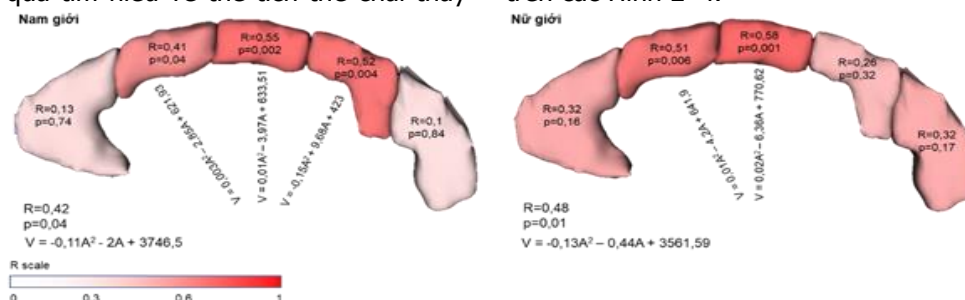


Hình 1. Hình ảnh minh họa thể chai của nam và nữ giới ở nhóm tuổi trẻ (A, B) và nhóm cao tuổi (C, D) trên phim chụp CHT T1 thiết đồ đứng dọc.

Kết quả xây dựng phương trình xác định thể tích thể chai theo tuổi ở hai giới được trình bày ở mục 3.3.

3.3. Thay đổi tuyến tính thể chai theo tuổi: Kết quả tìm hiểu về thể tích thể chai thay

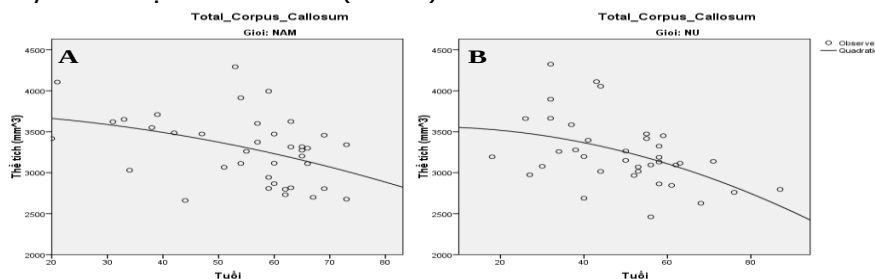
đổi tuyến tính theo tuổi ở hai giới được trình bày trên các Hình 2–4.



Hình 2. Thay đổi tuyến tính thể chai theo tuổi ở nam và nữ.

Các phân vùng thể chai được tô màu theo giá trị R với thang màu tương ứng (R scale). Giá trị R, mức ý nghĩa p và phương trình hồi quy (nếu có) của mỗi phân vùng được thể hiện tại vùng tương ứng; của tổng thể tích thể chai được thể hiện bên dưới hình ảnh phía mồm thể chai của mỗi giới tương ứng. V – thể tích; A – tuổi.

Đánh giá biến đổi của thể chai theo tuổi cho thấy tổng thể tích của vùng chất trắng này ở cả hai giới đều giảm tuyến tính bậc hai theo tuổi (Hình 3).

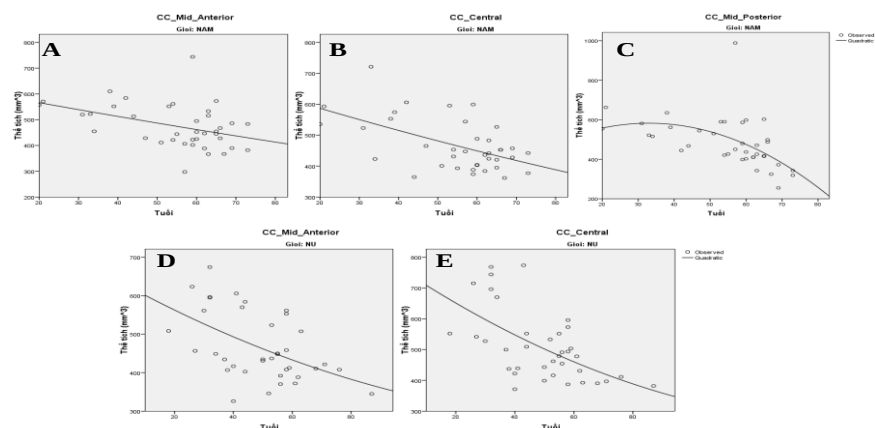


Hình 3. Biểu đồ phân tán của tổng thể tích thể chai theo tuổi ở nam (A) và nữ (B).

○: giá trị quan sát; — đường liền nét biểu diễn tuyến tính bậc hai.

Hình 2 và 3 cho thấy thể tích chung của thể chai giảm nhanh theo tuổi ở cả nam và nữ, lần lượt theo phương trình $V = -0,11A^2 - 2A + 3746,5$ và $V = -0,13A^2 - 0,44A + 3561,59$.

Kết quả về tuổi với thể tích các phân vùng thể chai được trình bày rõ thêm trên Hình 4.



Hình 4. Biểu đồ phân tán của các phân vùng thể chai theo tuổi. Vùng trung tâm trước (A), trung tâm sau (B) và vùng eo (C) ở nam. Vùng trung tâm trước (D) và trung tâm sau (E) ở nữ.

○: giá trị quan sát; — đường liền nét biểu diễn tuyến tính bậc hai.

Kết quả trên các hình 2 và 4 cho thấy thể tích các phân vùng thể chai thuộc phần trung tâm bị giảm rõ rệt bậc hai theo tuổi ở cả nam (vùng

trung tâm trước: $V = 0,003A^2 - 2,85A + 621,93$; trung tâm sau: $V = 0,01A^2 - 3,97A + 633,51$; vùng eo: $V = -0,15A^2 + 9,68A + 423$) và nữ

(vùng trung tâm trước: $V = 0,01A^2 - 4,2A + 641,9$ và trung tâm sau: $V = 0,02A^2 - 6,36A + 770,62$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thể tích thể chai theo nhóm tuổi và giới. Đo thể tích, kích thước não bộ, hiểu biết về những thay đổi hình thái các vùng não chức năng giúp đưa ra những tiên lượng về thời điểm khởi phát cũng như tiến triển của các bệnh lý thuộc hệ thần kinh trung ương [4]. Tuy nhiên, đánh giá xác định thể tích các cấu trúc não có thể dẫn tới sai lệch nếu không cân nhắc tới sự sai khác giữa các cá thể trong cấu trúc não cũng như kích thước của đầu [7]. Nhiều nghiên cứu phân tích đặc điểm chung về thể tích các vùng não nghiên cứu trên phim CHT của người bình thường và kết quả cho thấy thể tích nội sọ ở nữ nhỏ hơn so với ở nam giới. Buckner và cs. (2014) đã dựa trên đo đặc thủ công thể tích nội sọ và thấy thể tích này ở nam giới thường lớn hơn ở nữ khoảng 10-20% và dường như chỉ số này chỉ chịu tác động tối thiểu của tuổi [1]. Trong nghiên cứu này, thể tích nội sọ ở nam giới là 1528,86 cm³, lớn hơn 11,7% so với giá trị này ở nữ giới (1368,25 cm³).

Nghiên cứu hiện tại sử dụng phương pháp đánh giá thể tích thể chai trong mối tương quan cùng tác động giữa yếu tố tuổi và hiệp biến là thể tích nội sọ trong phân tích đồng phương sai và qua đó đã cho thấy sự biến đổi nhất định về thể tích thể chai theo tuổi ở hai giới. Nghiên cứu hiện tại cho thấy thể chai bị nhỏ dần trong đời, nhưng ảnh hưởng của tuổi mạnh mẽ nhất lên phần giữa của thể chai và nữ giới bị ảnh hưởng sớm và rộng hơn (vùng trung tâm trước và trung tâm sau nhỏ đi ngay từ sau 35 tuổi ở nữ so với chỉ có vùng trung tâm sau và phải sau 55 tuổi ở nam), gợi ý rằng hiện tượng lão hóa thể hiện qua giảm kết nối giữa các vùng vận động-cảm giác-thính giác diễn ra sớm hơn và rộng hơn ở nữ giới so với ở nam giới. Takeda và cs. (2003) phân tích một số chỉ số thể chai thay đổi theo tuổi ở người Nhật Bản bình thường dựa trên phương pháp đo đặc thủ công trên phim CHT và thấy sự thay đổi diễn ra chủ yếu ở phần gờ thể chai và không có sự khác biệt theo giới [8]. Junle và cs. (2008) phân tích các chỉ số sinh trắc thể chai trên phim chụp CHT T1 ở 286 người Trung Quốc khỏe mạnh tuổi từ 20-86 và thấy trong 6 vùng của thể chai, chiều dài vùng gờ, 1/3 trước, phần giữa, 1/3 sau và phần đuôi thể hiện xu hướng giảm dần theo tuổi [6]. Tuy nhiên, tác giả lại thấy thể chai ở nữ giới lại có phần lớn hơn so

với ở nam giới [6]. Nguyên do của sự khác biệt trên có thể đến từ sự khác biệt về chủng tộc, phương pháp đo đặc trên phim CHT cùng việc xử lý yếu tố hiệp biến thể tích nội sọ chưa được quan tâm tới [8]. Nghiên cứu thay đổi thể chai theo tuổi và giới có hiệu chỉnh theo thể tích nội sọ, Junle và cs. thấy chiều dài của 1/3 trước, giữa và 1/3 sau trong tổng số 7 phần vùng thể chai bị thu ngắn có ý nghĩa thống kê bắt đầu từ khoảng 40-49 tuổi [6], còn Prendergast và cs. nghiên cứu trên phim CHT sọ não của 305 người Mỹ cho thấy diện tích vùng gờ thể chai tiếp tục phát triển đạt tối đa tại 32,2 tuổi ở nam và 40,1 tuổi đối với nữ giới, rồi co nhỏ [7].

4.2. Phương trình tuyến tính thay đổi thể tích thể chai theo tuổi. Xu hướng thu nhỏ thể tích chủ yếu ở phần giữa thể chai một lần nữa được khẳng định qua việc xác định có sự biến đổi tuyến tính của các phân vùng này theo tuổi và nhận định này tương đồng với nhiều nghiên cứu về thể chai [6],[7],[8]. Thể tích chung và các phân vùng thể chai ở nữ giới tuy không nhỏ hơn ở nam (Bảng 2) về tổng thể, nhưng được dự đoán nhỏ đi nhanh hơn so với ở nam giới (Hình 3). Ngoại trừ vùng eo thể chai ở nam giới nhỏ đi nhanh, các phân vùng giữa thể chai ở nữ giới thể hiện xu hướng co nhỏ nhanh theo tuổi (Hình 4).

V. KẾT LUẬN

- Thể chai bị nhỏ dần đi trong đời, nhưng ảnh hưởng của tuổi mạnh mẽ nhất lên phần giữa của thể chai và nữ giới bị ảnh hưởng sớm và rộng hơn (vùng trung tâm trước và trung tâm sau co nhỏ ngay từ sau 35 tuổi ở nữ so với chỉ vùng trung tâm sau và phải sau 55 tuổi ở nam).

- Mô hình hóa biến đổi thể tích chung và thể tích phân vùng thể chai cho thấy thể chai ở nữ giới tuy không nhỏ hơn ở nam về tổng thể, nhưng được dự đoán co nhỏ nhanh hơn so với ở nam. Ngoại trừ vùng eo thể chai ở nam nhỏ lại nhanh, các phân vùng giữa thể chai ở nữ thể hiện xu hướng co nhỏ nhanh theo tuổi. Thể tích thể chai ở cả hai giới đều giảm tuyến tính bậc hai theo tuổi và các phân vùng giữa thể chai cũng biến đổi tuyến tính bậc hai theo tuổi tương ứng ở nam và nữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Buckner RL, Head D, Parker J, et al. (2004) "A unified approach for morphometric and functional data analysis in young, old, and demented adults using automated atlas-based head size normalization: reliability and validation against manual measurement of total intracranial volume", *NeuroImage*. 23(2):724-738.

2. Fischl B (2012) FreeSurfer, NeuroImage. 62(2):774–781.
3. Fittsiori A, Nguyen D, Karentzos A, et al. (2011) "The corpus callosum: white matter or terra incognita", The British Journal of Radiology. 84(997):5–18.
4. Hampel H, Teipel SJ, Alexander GE, et al. (1998) "Corpus callosum atrophy is a possible indicator of region- and cell type-specific neuronal degeneration in Alzheimer disease: a magnetic resonance imaging analysis", Archives of Neurology. 55(2):193–198.
5. Jarbo K, Verstynen T, Schneider W (2012) "In vivo quantification of global connectivity in the human corpus callosum", NeuroImage. 59(3):1988–1996.
6. Junle Y, Youmin G, Yanjun G, et al. (2008) "A MRI quantitative study of corpus callosum in normal adults", Journal of Medical Colleges of PLA. 23:346–351.
7. Prendergast DM, Ardekani B, Ikuta T (2015) "Age and sex effects on corpus callosum morphology across the lifespan", Human Brain Mapping. 36(7):2691–2702.
8. Takeda S, Hirashima Y, Ikeda H, et al. (2003) "Determination of indices of the corpus callosum associated with normal aging in Japanese individuals", Neuroradiology. 45:513–518.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA CHẾ PHẨM SAPOSOME TRÊN THỰC NGHIỆM

Chữ Văn Mến*, Vũ Tuấn Anh*,
Nguyễn Văn Long*, Bùi Thị Bích Vân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của chế phẩm Saposome trên mô hình động vật thực nghiệm. **Đối tượng và phương pháp:** Đối tượng là chuột nhắt trắng trưởng thành dòng swiss, nặng 20 ± 2 gram, phương pháp đánh giá sử dụng mô hình chuột nhắt trắng gây độc gan bằng CCl_4 , nhóm dùng chế phẩm Saposome được so sánh với nhóm chứng dương sử dụng Eganin. **Kết quả:** Saposome làm giảm các chỉ số khối lượng gan, nồng độ MDA, AST, ALT và bilirubin trong máu chuột ở lô điều trị trên thí nghiệm gây độc. Tác dụng này tương đương với tác dụng của Eganin. **Kết luận:** chế phẩm có tác dụng giải độc, bảo vệ tế bào gan và hạn chế được các tác dụng có hại CCl_4 trên mô hình chuột thực nghiệm

Từ khóa: Saposome, giải độc, bảo vệ tế bào gan.

SUMMARY

EVALUATION OF THE HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF SAPOSOME

Objectives: To evaluate the hepatoprotective of Saposome on experimental animal model. **Material and method:** Adult swiss mice (20 ± 2 gram) were used in this experiment, CCl_4 -induced hepatotoxicity experiment on mice was used, Saposome administration group was compare with positive group using Eganin. **Results:** Saposome reduced liver weight index, MDA, AST, ALT and bilirubin concentration in mice blood on Saposome treated group. These effects were equal to those of Eganin. **Conclusion:** Saposome showed good detoxified,

hepatoprotective effects and reduce the harmful effects of CCl_4 on experimental model

Keywords: Saposome, detoxified, hepatoprotective.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảo cổ lam là tên thường gọi của một số loài trong chi Gynostemma, họ bầu bí – Cucurbitaceae [1]. Các nghiên cứu về phân lập saponin từ chi Gynostemma chủ yếu tập trung vào loài G. pentaphyllum [2]. Saponin trong G. pentaphyllum còn được gọi là gynosaponin hay gypenosid saponin (GP), hàm lượng GP toàn phần chiếm khoảng 2,4% khối lượng dược liệu khô và đã có hơn 100 loại gypenosid được phân lập [4]. Số lượng các gypenosid đã phân lập gấp khoảng 5 - 6 lần các ginsenosid (thành phần có hoạt tính chính của Nhân sâm Panax ginseng). Gypenosid chiết xuất từ Giảo cổ lam có tác dụng như hạ lipid máu [4], hạ đường huyết [5], chống oxy hóa, bảo vệ gan [6], ức chế một số dòng tế bào ung thư [7-8],... Trong bài trước, chúng tôi mô tả về quy trình bào chế và đánh giá được một số chỉ tiêu chất lượng của phytosome chứa Gypenosid chiết xuất từ Giảo cổ lam (saposome)[3]. Trong bài này, chúng tôi đánh giá tác dụng chống độc CCl_4 của chế phẩm này trên mô hình thực nghiệm

II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu nghiên cứu: Chế phẩm Saposome sản xuất bởi Học viện Quân y, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Eganin 200 mg do Công ty cổ phần Dược phẩm Dongkwang (Hàn Quốc) sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Chuẩn bị hỗn dịch bột thuốc: Chế phẩm dạng bột Saposome được hòa với nước cất tạo hỗn

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.3.2019

Ngày phản biện khoa học: 30.5.2019

Ngày duyệt bài: 6.6.2019

dịch đặc để cho động vật thực nghiệm uống.

Chuột nhắt trắng trọng lượng cơ thể (TLCT) từ 20,0-22,0g, do Ban chăn nuôi - Học viện Quân y cung cấp, được nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm của Trung tâm nghiên cứu ứng dụng Sinh-Y-Dược học, Học viện Quân y, ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do.

2. Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm tác dụng bảo vệ gan của chế phẩm Saposome trên mô hình gan chuột bị nhiễm độc mạn tính với CCl₄: Chuột nhắt trắng đạt tiêu chuẩn thí nghiệm được chia thành 5 lô, mỗi lô 12 chuột. Căn cứ vào tài liệu tham khảo [12], chúng tôi đưa ra mức liều đánh giá cho cao giáo cổ lam định chuẩn là 200 mg/kg thể trọng.

- Lô 1 (Lô chứng sinh học): được cho uống 0,2 ml dầu oliu, sau 1 giờ, chuột được uống thêm 0,4 ml nước cất.

- Lô 2 (Lô mô hình): được uống 0,2ml CCl₄ (20%) pha trong dầu oliu, sau 1 giờ chuột được uống thêm 0,4 ml nước cất.

- Lô 3 (gây độc+thuốc đối chứng): được uống 0,2 ml CCl₄ (20%) trong dầu oliu, sau 1 giờ chuột được uống hỗn dịch Eganin với liều 120 mg/kg.

- Lô 4 (gây độc + thuốc nghiên cứu liều 1): được uống 0,2 ml CCl₄ (20%) trong dầu oliu, sau

1 giờ chuột được uống 0,4 ml hỗn dịch cao giáo cổ lam định chuẩn với liều 200 mg/kg.

- Lô 5 (gây độc + thuốc nghiên cứu liều 2): được uống 0,2 ml CCl₄ (20%) trong dầu oliu và chuột được uống 0,4 ml Saposome với liều (400 mg/kg) sau 1 giờ (tương đương với cao giáo cổ lam định chuẩn liều 200 mg/kg thể trọng).

Thí nghiệm được tiến hành 3 ngày/tuần đối với dung dịch CCl₄ 20% trong thời gian 8 tuần, những ngày khác trong tuần (không uống dung dịch CCl₄) chuột vẫn được uống thuốc thử, chứng dương và chứng sinh học đều đặn. Hết thời gian thí nghiệm, lấy máu xác định các chỉ tiêu AST, ALT và bilirubin theo các phương pháp thường qui. Tiến hành giết chuột theo phương pháp kéo giãn đốt sống cổ, mổ nhanh lấy gan rửa sạch bằng nước muối sinh lý lạnh, cân trọng lượng, xác định MDA trong gan chuột nhắt trắng theo phương pháp của IU.A.Vladymyrop và cộng sự, 1972. Quan sát đại thể và làm mô bệnh học gan chuột.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Sự thay đổi khối lượng gan của các lô chứng và thử thuốc. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Saposome đến khối lượng gan của chuột nhắt trắng gây độc với chloroform được trình bày ở bảng sau:

Bảng 1: Ảnh hưởng của Saposome đến khối lượng gan chuột ở các lô (n=12):

Lô nghiên cứu	Khối lượng gan trung bình (g)	Tỷ lệ % tăng so với (1)	Tỷ lệ % giảm so với (2)
Chứng sinh học (1)	1,1136 ± 0,1554	-	32,41
Gây độc, không trị (2)	1,6475 ± 0,1652	47,94	-
Gây độc + Eganin (3)	1,4624 ± 0,1632	31,32	11,24
Gây độc + Cao giáo cổ lam (4)	1,4261 ± 0,1229	28,06	13,44
Gây độc + Saposome (5)	1,2984 ± 0,1317	16,59	21,19
p	p ₁ < 0,05, p ₂ < 0,05, p ₃₋₅ < 0,05; p ₅₋₄ < 0,05		

Nhận xét: - Khối lượng gan chuột ở các lô gây độc với CCl₄ đều lớn hơn so với nhóm chứng sinh học, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô chứng sinh học lần lượt là 47,94%; 31,32%; 28,06 % và 16,59 %. Sự khác biệt giữa các lô có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- So với lô gây độc + không trị, khối lượng gan chuột ở các lô gây độc có điều trị đều giảm hơn, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô gây độc + không trị tương ứng là 11,24%; 13,44% và

21,19%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- Lô chuột dùng saposome cho thấy kết quả cải thiện tốt hơn so với dạng cao giáo cổ lam và thuốc Eganin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Sự thay đổi hoạt độ AST trong máu chuột nhắt trắng. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Saposome đến nồng độ AST trong máu của chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng sau:

Bảng 2: Ảnh hưởng của Saposome đến hoạt độ AST (n=12):

Lô nghiên cứu	Hoạt độ AST _{TB} (UI/L)	Tỷ lệ % tăng so với (1)	Tỷ lệ % giảm so với (2)
Chứng sinh học (1)	95,4 ± 18,2	-	71,62
Gây độc, không trị (2)	336,2 ± 30,4	252,41	-
Gây độc + Eganin (3)	188,4 ± 21,6	97,48	43,96

Gây độc+Cao giải cổ lam (4)	184,1 ± 20,5	92,98	45,24
Gây độc+Saposome (5)	139,5 ± 18,6	46,23	58,51
p	p ₋₁ < 0,05, p ₋₂ < 0,05, p ₅₋₃ < 0,05; p ₅₋₄ < 0,05		

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy hoạt độ enzyme AST thay đổi theo hướng có lợi cho cơ thể. Cụ thể như sau:

- Hoạt độ AST trong máu chuột ở lô có gây độc tăng rõ so với lô chứng sinh học, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô chứng sinh học lần lượt là 252,41%, 97,84%; 92,98% và 46,23%. Sự khác biệt giữa các lô có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- So với lô gây độc + không trị, hoạt độ AST trong máu chuột ở các lô gây độc có dùng thuốc Eganin, Cao giải cổ lam và saposome đều giảm

có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ phần trăm giảm so với lô gây độc + không trị tương ứng là 43,96%, 45,24% và 58,51%.

- Lô chuột dùng saposome cho thấy kết quả cải thiện tốt hơn so với dạng cao giải cổ lam và thuốc Eganin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Sự thay đổi hoạt độ ALT trong máu ở các lô nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Saposome đến hoạt độ ALT trong máu của chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng sau:

Bảng 3: Hoạt độ ALT trong máu ở các lô nghiên cứu ($n=12$):

Lô nghiên cứu	Hoạt độ ALT _{TB} (UI/L)	Tỷ lệ % tăng so với (1)	Tỷ lệ % giảm so với (2)
Chứng sinh học (1)	112,0 ± 15,8	-	69,29
Gây độc, không trị (2)	364,8 ± 26,4	225,71	-
Gây độc + Eganin (3)	176,8 ± 35,9	57,86	51,53
Gây độc+Cao giải cổ lam(4)	169,8 ± 37,6	51,61	53,45
Gây độc+Saposome(5)	164,3 ± 34,8	46,69	54,96
p	p ₋₁ < 0,05, p ₋₂ < 0,05, p ₅₋₃ < 0,05; p ₅₋₄ < 0,05		

Nhận xét: - Hoạt độ ALT trong máu chuột ở các lô có gây độc tăng, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô chứng sinh học lần lượt là 225,71%, 57,86%, 51,61% và 46,69%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- So với lô gây độc + không trị, hoạt độ ALT trong máu chuột ở các lô gây độc có dùng thuốc Eganin, Cao giải cổ lam và saposome đều giảm, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô gây độc + không trị tương ứng là 51,53%; 53,45% và 54,96%. Sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Lô chuột dùng saposome cho thấy kết quả cải thiện tốt hơn so với dạng cao giải cổ lam và thuốc Eganin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Sự thay đổi nồng độ Bilirubin toàn phần trong máu của chuột nhắt trắng. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Saposome đến nồng độ Bilirubin toàn phần máu chuột nhắt trắng được thể hiện ở bảng dưới đây:

Bảng 4: Nồng độ Bilirubin toàn phần trong máu của các lô nghiên cứu ($n=12$):

Lô nghiên cứu	Nồng độ Bilirubin toàn phần (mg/L)	Tỷ lệ % tăng so với (1)	Tỷ lệ % giảm so với (2)
Chứng sinh học (1)	0,98 ± 0,12	-	78,88
Gây độc, không trị (2)	4,64 ± 0,15	373,50	-
Gây độc + Eganin (3)	1,56 ± 0,19	59,18	66,38
Gây độc + Saposome liều 1 (4)	1,45 ± 0,17	47,96	68,75
Gây độc + Saposome liều 2 (5)	1,42 ± 0,16	44,90	69,40
p	p ₋₁ < 0,05, p ₋₂ < 0,05, p ₅₋₃ ; p ₄₋₃ > 0,05		

Nhận xét: - Nồng độ Bilirubin toàn phần trong máu chuột ở các lô có gây độc tăng, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô chứng sinh học lần lượt là 373,50%, 59,18%, 47,96% và 44,90%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- So với lô chứng gây độc + không trị, nồng độ Bilirubin toàn phần trong máu chuột ở các lô gây độc có dùng Saposome liều 1, liều 2 và Eganin đều giảm, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô

gây độc + không trị tương ứng là 68,75%, 69,40% và 66,38%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- So sánh giữa lô dùng Saposome và Eganin không thấy có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Sự thay đổi nồng độ MDA trong gan chuột nhắt trắng. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Saposome đến nồng độ MDA trong gan của chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng sau:

Bảng 5: Ảnh hưởng của Saposome đến nồng độ MDA ($n=12$):

Lô nghiên cứu	Nồng độ Bilirubin toàn	Tỷ lệ % tăng	Tỷ lệ % giảm
---------------	------------------------	--------------	--------------

	phần (mg/L)	so với (1)	so với (2)
Chứng sinh học (1)	0,95 ± 0,16	-	79,12
Gây độc, không trị (2)	4,56 ± 0,25	380,00	-
Gây độc + Eganin (3)	2,44 ± 0,26	156,84	46,49
Gây độc+Cao giảo cổ lam (4)	2,43 ± 0,24	155,79	46,71
Gây độc + Saposome (5)	1,42 ± 0,15	49,47	68,86
p	p-1 < 0,05, p-2 < 0,05, p-3<0,05; p-4 < 0,05		

Nhận xét: - Nồng độ Bilirubin toàn phần trong máu chuột ở các lô có gây độc tăng, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô chứng sinh học lần lượt là 380,00%, 156,84%, 155,79% và 49,47%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- So với lô chứng gây độc + không trị, nồng độ Bilirubin toàn phần trong máu chuột ở các lô gây độc có dùng Eganin, Cao giảo cổ lam và saposome đều giảm, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô gây độc + không trị tương ứng là 46,49%, 46,71% và 68,86%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- Lô chuột dùng saposome cho thấy kết quả cải thiện tốt hơn so với dạng cao giảo cổ lam và thuốc Eganin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

IV. KẾT LUẬN

Chế phẩm Saposome có hoạt tính bảo vệ gan trong thí nghiệm gây độc trên chuột. Saposome làm giảm các chỉ số khối lượng gan, nồng độ MDA, AST, ALT và bilirubin trong máu chuột ở lô điều trị trên thí nghiệm gây độc. Tác dụng này tương đương với tác dụng của Eganin. Điều này chứng tỏ chế phẩm Saposome có tác dụng bảo vệ gan, chống độc và phòng ngừa và ngăn chặn các tác dụng có hại của CCl₄.

Lời cảm ơn: Công trình này là một phần nội dung của đề tài thuộc chương trình KC10 mã số: KC10.12/16-20, nhóm nghiên cứu xin cảm ơn đề tài đã hỗ trợ kinh phí nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Tất Lợi (2004)**, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.187-188.
2. **Phạm Thanh Hương (2003)**, Nghiên cứu thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của cây Giảo cổ lam, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ Đại học - Trường Đại học Dược Hà Nội.
3. **Chữ Văn Mên, Vũ Tuấn Anh, Nguyễn Văn Long, Đỗ Quang Huy (2018)**, "Nghiên cứu bào chế phytosome chứa gypenosid saponin chiết xuất từ giảo cổ lam", Tạp chí Y học Việt Nam, số 2 tháng 9-2018, trang 97-101
4. **Razmovski-Naumovski V, Huang THW, Tran VH, Li GQ, Duke CC & Roufogalis BD (2005)**, "Chemistry and pharmacology of Gynostemma pentaphyllum", Phytochemistry Reviews, 4(2-3), 197-219.
5. **Megalli S, Davies NM, & Roufogalis BD (2006)**, "Anti-hyperlipidemic and hypoglycemic effects of Gynostemma pentaphyllum in the Zucker fatty rat", J Pharm Pharm Sci, 9(3), 281-91.
6. **Attawish A, Chivapat S, Phadungpat S, Bansiddhi J, Techadamrongsin Y, Mitrijit O,... & Chavalittumrong P (2004)**, "Chronic toxicity of Gynostemma pentaphyllum", Fitoterapia, 75(6), 539-551.
7. **Ky PT, Huang PT, Anh PT, Van Kiem P, Van Minh C, Cuong NX, ... & Kim YH (2010)**, "Dammarane-type saponins from Gynostemma pentaphyllum", Phytochemistry, 71(8), 994-1001.
8. **Mackay MF, Wei JX, & Chen YG (1991)**, "Structure of a new dammarane-type triterpene from Gynostemma pentaphyllum (Thumb.) Makino", Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 47(4), 790-793.
9. **Yin F, Zhang YN, Yang ZY, & Hu LH (2006)**, "Nine new dammarane saponins from Gynostemma pentaphyllum", Chemistry & biodiversity, 3(7), 771-782.

HIỆU QUẢ CAN THIỆP BẰNG VÉC-NI FLUOR (NaF 5%) TRONG DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ SÂU RĂNG SỮA SỚM CHO TRẺ EM 3 TUỔI

Lưu Văn Tường¹, Nguyễn Thị Thu Phương², Đào Thị Dung³

TÓM TẮT

¹Trường Cao đẳng kỹ thuật Y Dược Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Văn Tường

Email: tuongdentist@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Vai trò của fluor nói chung, véc-ni fluor nói riêng trong dự phòng và điều trị sâu răng ngày càng được hiểu rõ. Việc sử dụng véc-ni fluor là một liệu pháp tại chỗ với nhiều ưu điểm: làm giảm nguy cơ ngộ độc do nuốt phải fluor dư thừa, kéo dài thời gian tiếp xúc của fluor với bề mặt men răng, giải phóng fluor kéo dài, sử dụng véc-ni fluor nhanh chóng, ít gây khó chịu và nhận được sự đồng thuận rộng rãi của bệnh nhân.

Ngày duyệt bài: 14.6.2019

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả can thiệp bằng véc-ni fluor (NaF 5%) trong dự phòng và điều trị sâu răng sữa sớm cho trẻ em 3 tuổi tại Hà Nội. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu can thiệp lâm sàng không có đối chứng được tiến hành sau một nghiên cứu mô tả cắt ngang ở học sinh mầm non 3 tuổi tại Hà Nội. 115 học sinh mầm non có sâu răng sữa sớm (mức d1, d2) được chọn vào khám và can thiệp bằng bôi véc-ni fluor 04 lần, mỗi lần cách nhau 6 tháng trong 18 tháng. Sau mỗi 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng học sinh được tái khám để can thiệp và đánh giá tình trạng bệnh sâu răng. **Kết quả:** Véc-ni fluor 5% làm giảm tỷ lệ sâu răng sữa sớm (mức tổn thương d1, d2) từ 100,0% trước can thiệp xuống còn 66,1%; chỉ số dmft giảm từ 4,3 xuống còn 2,6 và chỉ số dmfs giảm từ 4,5 xuống còn 2,9 sau 18 tháng can thiệp. **Kết luận:** Véc-ni fluor 5% có tác dụng tốt trong tái khoáng hóa, ngăn chặn và vô hiệu hóa các tổn thương sâu răng giai đoạn sớm d1, d2 ở răng sữa.

Từ khóa: sâu răng sữa sớm, véc-ni fluor.

SUMMARY

EFFICACY OF 5% FLUOR VARNISH IN THE PREVENTION AND TREATMENT EARLY DENTAL CARIES IN PRIMARY TEETH IN 3 - YEAR CHILDREN

The role of fluor in general, fluor varnish in particular in dental caries prevention and treatment has been increasingly known. Fluor varnish is local therapy with many advantages: reducing the risk of poisoning due to excessive fluoride ingestion, prolonging the contact time of fluorine with the enamel surface, releasing prolonged fluoride, using varnish quickly, less annoying and getting the widespread acceptance of patients. **Objections:** To evaluate efficacy of using fluor varnish NaF 5% in the prevention and treatment early dental caries in primary teeth in 3-year children in Hanoi. **Methods:** This is a un-controlled interventional study after a descriptive cross sectional study in 3-year children in Hanoi. 115 children who had early dental caries (d1, d2) were chosen to examine and apply Flour varnish 4 times, each time is 6 months apart for 18 months. After 6 months, 12 months and 18 months, children were re-examined to intervene and assess the dental caries condition. **Results:** Using 5% fluor varnish decreases early dental caries rate (d1, d2) from 100% before to 66.1%; dmft index from 4.3 to 2.6 and dmfs index from 4.5 to 2.9 after 18 months intervention. **Conclusions:** 5% fluor varnish had good advantages in remineralizing, dental caries lesions prevention and counteraction at early stage d1, d2 in primary teeth.

Tags: Early dental caries in primary teeth, fluor varnish.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khi tổng kết về tình trạng sâu răng toàn cầu năm 2004, Tổ chức Sức khỏe Thế giới đã đưa ra kết luận: sâu răng vẫn còn là một bệnh phổ biến trong hầu hết các bệnh truyền nhiễm, quá trình bệnh đã bị chậm lại, fluor và kiểm soát chế độ ăn uống là những yếu tố quan trọng...

Trong những năm gần đây, khi nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh bệnh sâu răng được sáng tỏ, đồng thời chứng minh được vai trò của fluor nói chung, véc-ni fluor nói riêng trong dự phòng và điều trị sâu răng, trên cơ sở đó đã đề ra được các biện pháp phòng bệnh thích hợp, kết quả là tỷ lệ sâu răng ở nhiều nước trên thế giới đã giảm đi đáng kể. Nghiên cứu của Marinho VC và cộng sự (2002), qua phân tích tổng hợp các nghiên cứu can thiệp bằng véc-ni fluor cho thấy véc-ni fluor làm giảm sâu răng là 33% (95%CI, 19% - 46%) [1]. Nhiều nghiên cứu khác đã được thực hiện với sự nỗ lực sử dụng fluor một cách đa dạng để đạt hiệu quả tốt nhất, cả đường toàn thân và tại chỗ. Véc-ni fluor là một liệu pháp tại chỗ với nhiều ưu điểm: làm giảm nguy cơ ngộ độc do nuốt phải fluor dư thừa, kéo dài thời gian tiếp xúc của fluor với bề mặt men răng, giải phóng fluor kéo dài, sử dụng véc-ni fluor nhanh chóng, ít gây khó chịu và nhận được sự đồng thuận rộng rãi của bệnh nhân. Chính vì những ưu điểm này mà véc-ni fluor đã và đang trở nên phổ biến ở các nước phát triển như Châu Âu và Canada. Trong đó tại Việt Nam, việc sử dụng liệu pháp véc-ni fluor còn ít, chưa phối hợp được với các phương pháp khác một cách có hệ thống nên chưa thu được hiệu quả tối ưu. Điều này một phần do thiếu những nghiên cứu chuyên sâu để tạo nền tảng cho việc áp dụng véc-ni fluor vào thực tế lâm sàng. Xuất phát từ các vấn đề đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: "Đánh giá hiệu quả can thiệp bằng véc-ni fluor (NaF 5%) trong dự phòng và điều trị sâu răng sữa sớm cho trẻ em 3 tuổi tại Hà Nội".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: bốn trường mầm non trên địa bàn thành phố Hà Nội.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12/2016 đến tháng 12/2018.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Đây là nghiên cứu được tiến hành sau một nghiên cứu mô tả cắt ngang trên trẻ mầm non 3 tuổi tại thành phố Hà Nội. Từ kết quả của nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn ngẫu nhiên những trẻ có ít nhất 01 răng sâu từ mức d1 trở lên nhưng có răng 5.1 hoặc 6.1 lành mạnh (chẩn đoán theo Diagnodent).

+ Có sự đồng ý và tự nguyện tham gia nghiên cứu của cả học sinh và phụ huynh.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Trẻ có tiền sử dị ứng với fluor.

- + Trẻ đang hoặc mới ngừng điều trị sâu răng bằng các biện pháp fluor tại chỗ < 6 tháng.
- + Trẻ đang điều trị bằng các thuốc có phản ứng chéo với fluor như Chlorhexidine.
- + Trẻ không có răng sâu hoặc răng 5.1 và 6.1 bị sâu vỡ.
- + Trẻ hoặc phụ huynh của trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** Là nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng.

* **Mẫu nghiên cứu:** Áp dụng công thức [2]:

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

Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu

p: là tỷ lệ thành công của véc-ni fluor (p = 80%) [3]

α : là mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$ thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

d: độ chính xác tuyệt đối (chọn d = 0,08)

Theo công thức tính được cỡ mẫu cần thiết tối thiểu cho nhóm nghiên cứu là n = 96 trẻ. Thực tế chúng tôi đã can thiệp trên cỡ mẫu n = 115. Qua theo dõi 4 đợt khám trong 18 tháng, cỡ mẫu nghiên cứu chúng tôi thu được: Khám lần 1 và 2: 115 trẻ; Khám lần 3, 4: 112.

* **Cách chọn mẫu:** - Bước 1: Từ kết quả của nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn ngẫu nhiên từng trường tiểu học. Sau đó cộng dồn số học

sinh đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu của mỗi trường đến khi đủ số lượng 96 học sinh.

- Bước 2: Lập danh sách đối tượng tham gia nghiên cứu.

2.4. Các bước nghiên cứu

- Sau khi chọn được nhóm nghiên cứu, các đối tượng được tiến hành: giáo dục nha khoa, lập hồ sơ theo dõi trước và sau can thiệp.

- Thực hiện bôi véc-ni fluor theo lịch cố định: thời gian cho mỗi lần bôi là 4 phút vào buổi sáng, mỗi lần cách nhau 6 tháng, 4 lần trong 18 tháng. Lượng véc-ni cho mỗi lần bôi là 0,4ml.

- Hướng dẫn trẻ sau khi bôi véc-ni fluor: Trẻ phải tránh chải răng và ăn uống trong 2 giờ; trẻ nên ăn những đồ mềm trong những ngày tiếp theo.

2.5. Các chỉ số sử dụng trong nghiên cứu. Sử dụng chỉ số hiệu quả (CSHQ) hay hiệu quả can thiệp để đánh giá một số chỉ số (tỷ lệ %) thay đổi sau can thiệp so với trước can thiệp [2]. Công thức tính CSHQ:

$$\text{CSHQ (\%)} = (|p_1 - p_2| / p_1) \times 100$$

(p₁: Tỷ lệ bệnh sâu răng trước can thiệp, p₂: Tỷ lệ bệnh sâu răng sau can thiệp)

2.6. Tiêu chuẩn sử dụng trong đánh giá tổn thương sâu răng. Chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn đánh giá và ghi nhận sâu răng theo ICDAS trên lâm sàng, kết hợp sử dụng laser huỳnh quang Diagnodent để hỗ trợ chẩn đoán.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Phân bố học sinh theo giới và khu vực

Khu vực	Nội thành		Ngoại thành		Tổng		p (χ^2 test)
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Nam	15	42,9	30	37,5	45	39,1	>0,05
Nữ	20	57,1	50	62,5	70	60,9	
Tổng	35	30,4	80	69,6	115	100	

Nhận xét: Tỷ lệ học sinh ở ngoại thành chiếm 69,6% cao hơn tỷ lệ học sinh ở nội thành là 30,4%. Tỷ lệ học sinh nữ chiếm 60,9% cao hơn tỷ lệ học sinh nam là 39,1%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

3.2. Hiệu quả can thiệp qua sự thay đổi tỷ lệ sâu răng

Bảng 3.2. Tỷ lệ sâu răng sữa và hiệu quả can thiệp theo khu vực, giới

Thời gian	Trước CT	Sau 6 tháng (n=115)		Sau 12 tháng (n=112)		Sau 18 tháng (n=112)	
		Tỷ lệ	HQCT	Tỷ lệ	HQCT	Tỷ lệ	HQCT
Khu vực: Nội thành	100	100	0,0	88,6	11,4	74,3	25,7
Ngoại thành	100	95,0	5,0	96,1	3,9	88,3	11,7
Giới: Nam	100	95,6	4,4	93,0	7,0	83,7	16,3
Nữ	100	97,1	2,9	94,2	5,8	84,1	15,9
Chung	100	96,5	3,5	93,8	6,2	83,9	16,1

χ^2 test: p>0,05

Nhận xét: Trước can thiệp, tỷ lệ sâu răng ở nhóm nghiên cứu, cả nội thành và ngoại thành đều là 100%. Tỷ lệ sâu răng giảm còn 96,5% sau 6 tháng, 93,8% sau 12 tháng và 83,9% sau 18 tháng. Hiệu quả can thiệp trên tỷ lệ sâu răng tăng 3,5% sau 6 tháng, 6,2% sau 12 tháng và 16,1% sau 18 tháng.

Bảng 3.3. Tỷ lệ sâu răng sữa sớm và hiệu quả can thiệp theo khu vực, giới

Thời gian Đặc điểm	Trước CT	Sau 6 tháng (n=115)		Sau 12 tháng (n=112)		Sau 18 tháng (n=112)	
	Tỷ lệ	Tỷ lệ	CSHQ	Tỷ lệ	CSHQ	Tỷ lệ	CSHQ
Khu vực: Nội thành	100	100	0,0	88,6	11,4	68,6	31,4
Ngoại thành	100	93,8	6,2	93,5	6,5	64,9	35,1
Giới: Nam	100	95,6	4,4	90,7	9,3	69,8	30,2
Nữ	100	95,7	4,3	72,8	27,2	63,8	36,2
Chung	100	95,7	4,3	92,0	8,0	66,1	33,9

 χ^2 test: $p > 0,05$

Nhận xét: Trước can thiệp, tỷ lệ sâu răng sữa sớm ở nhóm nghiên cứu là 100%. Tỷ lệ này giảm còn 95,7% sau 6 tháng, 92,0 sau 12 tháng và 66,1% sau 18 tháng. Hiệu quả can thiệp trên tỷ lệ sâu răng sữa sớm tăng 4,3% sau 6 tháng, 8,0% sau 12 tháng và 33,9% sau 18 tháng. Cả khu vực nội thành và ngoại thành, cả nam và nữ hiệu quả can thiệp đều tăng sau nghiên cứu.

Bảng 3.4. Tỷ lệ sâu răng sữa giai đoạn sớm mức độ d1 và hiệu quả can thiệp theo khu vực, giới

Thời gian Đặc điểm	Trước CT	Sau 6 tháng (n=115)			Sau 12 tháng (n=112)			Sau 18 tháng (n=112)		
	Tỷ lệ	Tỷ lệ	CSHQ	p	Tỷ lệ	CSHQ	p	Tỷ lệ	CSHQ	p
Khu vực										
Nội thành	48,6	68,6	41,2*	>0,05	51,4	5,8*	<0,05	37,1	23,7	>0,05
Ngoại thành	78,8	81,3	3,2*		72,7	7,7		32,5	58,8	
p	<0,01	>0,05	<0,001		<0,05	>0,05		>0,05	<0,001	
Giới: Nam	71,1	80,0	12,5*	>0,05	65,1	8,4	>0,05	27,9	60,8	>0,05
Nữ	68,6	75,7	10,3*		66,7	2,8		37,7	45,0	
p	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	<0,05	
Chung	69,6	77,4	11,2*	>0,05	66,1	5,0	<0,05	33,9	51,3	>0,05

p: χ^2 test

p (hiệu quả): prtest

(*): Hiệu quả can thiệp giảm

Nhận xét: Trước can thiệp, tỷ lệ sâu răng sữa sớm mức độ d1 ở nhóm nghiên cứu là 69,6%. Tỷ lệ này tăng lên 77,4% sau 6 tháng sau đó giảm xuống còn 66,1% sau 12 tháng và 33,9% sau 18 tháng. Hiệu quả can thiệp trên tỷ lệ sâu răng sữa sớm mức độ d1 giảm 11,2% sau 6 tháng, sau đó tăng 5,0% sau 12 tháng và 51,3% sau 18 tháng. Sự khác biệt chỉ số hiệu quả giữa khu vực nội thành và ngoại thành sau thời gian nghiên cứu có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.5. Tỷ lệ sâu răng sữa giai đoạn sớm mức độ d2 và hiệu quả can thiệp theo khu vực, giới

Thời gian Đặc điểm	Trước CT	Sau 6 tháng (n=115)			Sau 12 tháng (n=112)			Sau 18 tháng (n=112)		
	Tỷ lệ	Tỷ lệ	CSHQ	p	Tỷ lệ	CSHQ	p	Tỷ lệ	CSHQ	p
Khu vực										
Nội thành	80,0	71,4	10,8	>0,05	68,6	14,3	>0,05	40,0	50,0	>0,05
Ngoại thành	68,8	70,0	1,7*		54,6	20,6		40,3	41,4	
p	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	
Giới: Nam	75,6	71,1	6,0	>0,05	65,1	13,9	>0,05	46,5	38,5	>0,05
Nữ	70,0	70,0	0,0		55,1	21,3		36,2	48,3	
p	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	
Chung	72,2	70,4	2,5	>0,05	58,9	18,4	>0,05	40,2	44,3	>0,05

p: χ^2 test

p (hiệu quả): prtest

(*): Hiệu quả can thiệp giảm

Nhận xét: Xét trên tỷ lệ sâu răng sữa sớm mức độ d2, tỷ lệ này giảm từ 72,2% trước can thiệp xuống còn 70,4% sau 6 tháng, 58,9% sau 12 tháng và 40,2% sau 18 tháng. Hiệu quả can thiệp trên tỷ lệ sâu răng sữa sớm mức độ d2 tăng 2,5% sau 6 tháng, 18,4% sau 12 tháng và 44,3% sau 18 tháng. Cả khu vực nội thành và ngoại thành và hai giới chỉ số hiệu quả đều tăng.

3.3. Hiệu quả can thiệp qua sự thay đổi trung bình số răng và mặt răng sữa sâu**Bảng 3.6. Hiệu quả can thiệp trên trung bình số răng sữa sâu theo khu vực, giới sau 6, 12 và 18 tháng**

Thời gian	Trước CT	Sau 6 tháng (n=115)	Sau 12 tháng (n=112)	Sau 18 tháng (n=112)
-----------	----------	------------------------	-------------------------	-------------------------

Đặc điểm	TB±SD	TB±SD	CSHQ	p	TB±SD	CSHQ	p	TB±SD	CSHQ	p
Khu vực										
Nội thành	4,0±1,9	3,6±1,8	10,0	<0,05	3,1±2,0	22,5	<0,001	2,2±2,0	45,0	<0,001
Ngoại thành	4,4±2,4	4,2±2,5	4,5	<0,05	3,8±2,6	15,6	<0,001	2,8±2,6	37,8	<0,001
p	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	
Giới: Nam	4,6±2,4	4,2±2,4	8,7	<0,01	3,8±2,6	17,4	<0,001	2,8±2,7	39,1	<0,001
Nữ	4,2±2,2	3,9±2,3	7,1	<0,05	3,4±2,4	19,0	<0,001	2,5±2,2	40,5	<0,001
p	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	
Chung	4,3±2,3	4,0±2,3	7,0	<0,01	3,6±2,5	16,3	<0,001	2,6±2,4	39,5	<0,001

p: Sign test

p (hiệu quả): prtest

Nhận xét: Trung bình số răng sữa sâu giảm từ 4,3 trước can thiệp xuống còn 4,0 răng sau 6 tháng, 3,6 răng sau 12 tháng và 2,6 răng sau 18 tháng. Chỉ số hiệu quả trên trung bình số răng sữa sâu tăng 7,0% sau 6 tháng, 16,3% sau 12 tháng và 39,5% sau 18 tháng. Cả khu vực nội thành và ngoại thành, cả nam và nữ chỉ số hiệu quả đều tăng. Sự khác biệt số trung bình răng sâu và hiệu quả can thiệp giữa hai khu vực và hai giới so với trước can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.7. Hiệu quả can thiệp trên trung bình số mặt răng sữa sâu theo khu vực, giới sau 6, 12 và 18 tháng

Thời gian	Sau 6 tháng (n=115)				Sau 12 tháng (n=112)			Sau 18 tháng (n=112)			
Đặc điểm	Trước CT	TB±SD	CSHQ	p	TB±SD	CSHQ	p	TB±SD	CSHQ	p	
Khu vực											
Nội thành		4,2±2,1	3,8±2,0	9,5	<0,05	3,2±2,2	23,8	<0,001	2,3±2,1	45,2	<0,001
Ngoại thành		4,6±2,9	4,3±2,7	6,5	<0,05	4,0±2,9	14,9	<0,001	3,1±3,2	34,0	<0,001
p		>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	
Giới: Nam		4,9±3,1	4,4±2,7	10,2	<0,01	4,0±2,8	20,0	<0,001	3,0±3,1	40,0	<0,001
Nữ		4,2±2,3	4,0±2,4	4,8	>0,05	3,6±2,7	14,3	<0,001	2,8±2,9	33,3	<0,001
p		>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	
Chung		4,5±2,7	4,2±2,5	6,7	<0,01	3,8±2,7	15,6	<0,001	2,9±2,9	35,6	<0,001

p: Sign test

p (hiệu quả): prtest

Nhận xét: Chỉ số hiệu quả trên trung bình số mặt răng sữa sâu tăng 6,7% sau 6 tháng, 15,6% sau 12 tháng và 35,6% sau 18 tháng. Cả khu vực nội thành và ngoại thành và ở cả hai giới trẻ đều có số trung bình mặt răng sữa sâu giảm. Sự khác biệt số trung bình mặt răng sữa sâu và hiệu quả can thiệp sau nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số thông tin chung của nhóm nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.1 cho thấy: Tỷ lệ học sinh ở ngoại thành chiếm 69,6% cao hơn tỷ lệ học sinh ở nội thành là 30,4%. Tỷ lệ học sinh nữ chiếm 60,9% cao hơn tỷ lệ học sinh nam là 39,1%, tuy nhiên sự khác biệt giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, sự phân bố học sinh trong nhóm nghiên cứu đảm bảo được tính đồng nhất sẽ giúp cho việc so sánh và phân tích số liệu có độ tin cậy cao, hạn chế yếu tố nhiễu, đồng thời giảm được sai số hệ thống [2].

4.2. Hiệu quả điều trị và dự phòng sâu răng sữa của véc-ni fluor 5%

4.2.1. Hiệu quả can thiệp qua sự thay đổi tỷ lệ sâu răng sữa. Trước nghiên cứu, tỷ lệ

sâu răng ở nhóm nghiên cứu, cả nội thành và ngoại thành đều là 100%. Tỷ lệ này giảm còn 96,5% sau 6 tháng, 93,8% sau 12 tháng và 83,9% sau 18 tháng. Hiệu quả can thiệp tăng 3,5% sau 6 tháng, 6,2% sau 12 tháng và 16,1% sau 18 tháng (Bảng 3.2). Kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian can thiệp càng dài thì tỷ lệ sâu răng sữa càng giảm và hiệu quả can thiệp càng tăng, tuy nhiên chúng tôi chưa chứng minh được phải can thiệp kéo dài trong bao lâu thì tỷ lệ sâu răng triệt tiêu hoàn toàn. Tỷ lệ sâu răng sữa sớm trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm sâu răng sữa giai đoạn sớm (mức độ d1, d2) và sâu răng sữa giai đoạn muộn (mức độ d3). Kết quả tại bảng 3.4 cho thấy, tỷ lệ sâu răng sữa giai đoạn sớm mức d1 tăng từ 69,6% trước can thiệp lên 77,4% sau 6 tháng, sau đó tỷ lệ sâu răng giảm còn 66,1% sau 12 tháng, 33,9% sau 18 tháng và chỉ số hiệu quả tăng 51,3% so với trước nghiên cứu. Sở dĩ tỷ lệ sâu răng sữa giai đoạn sớm mức d1 ở thời điểm sau can thiệp 6 tháng tăng so với trước can thiệp có thể do véc-ni fluor đã tái khoáng hoá men răng, làm men răng sâu mức d2 hoàn nguyên trở về mức d1 nhiều hơn so với mức d1 trở về mức d0.

Ở mức tổn thương sâu răng sữa sớm giai đoạn d2, tỷ lệ sâu răng giảm từ 72,2% trước nghiên cứu xuống còn 70,4% sau 6 tháng, 58,9% sau 12 tháng và 40,2% sau 18 tháng. Chỉ số hiệu quả tăng 44,3% trong đó không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai khu vực và hai giới sau nghiên cứu (bảng 3.5). Xét trên tỷ lệ sâu răng sữa giai đoạn sớm nói chung, tỷ lệ này đã giảm từ 100% trước nghiên cứu xuống còn 95,7% sau 6 tháng, 92,0% sau 12 tháng và 66,1% sau 18 tháng. Hiệu quả can thiệp trên tỷ lệ sâu răng sữa giai đoạn sớm tăng 33,9% so với trước can thiệp (bảng 3.3). Như vậy ở các thời điểm, tỷ lệ sâu răng sữa giai đoạn sớm đều giảm, điều đó cho thấy tác dụng tái khoáng hóa tốt của véc-ni fluor trong dự phòng và điều trị các tổn thương sâu răng sớm trên răng sữa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài. Nghiên cứu tổng quan của D. Bonetti và cộng sự năm 2016 từ 200 thử nghiệm với hơn 80.000 người tham gia đã xác nhận tính hiệu quả của véc-ni fluor, sử dụng theo chỉ định 2 đến 4 lần một năm, để ngăn ngừa sâu răng ở cả răng sữa và răng vĩnh viễn. Các nghiên cứu đã chứng minh véc-ni fluor có tác dụng dự phòng sâu răng bất kể mọi nguy cơ và mức độ của bệnh, sự phơi nhiễm của răng với fluor, việc sử dụng kem đánh răng có fluor hay không và các biện pháp đã điều trị dự phòng trước đó [4]. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của các tác giả không cho biết tác dụng ở mỗi mức độ là khác với chúng tôi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận véc-ni fluor có tác dụng dự phòng sâu răng sữa ở giai đoạn sớm, còn ở giai đoạn muộn theo chẩn đoán bằng Diagnodent, véc-ni fluor không có tác dụng làm giảm tỷ lệ sâu răng sữa.

4.2.2. Hiệu quả can thiệp qua sự thay đổi trung bình số răng và mật răng sữa sâu. Sâu răng sớm ở trẻ em là một vấn đề sức khỏe cộng đồng đã và đang ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh và trẻ mẫu giáo trên toàn thế giới. Quá trình sâu răng nếu không được điều trị sẽ dẫn đến sự phá hủy dần dần thân răng, kèm theo là sự đau đớn và khó chịu nghiêm trọng, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Việc điều trị và phục hình răng sữa rất tốn thời gian, chi phí và kỹ thuật, ngay cả ở các nước phát triển.

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.6 và bảng 3.7 cho thấy sau can thiệp 6 tháng, trung bình số răng sữa sâu giảm từ 4,3 xuống còn 4,0 răng, chỉ số hiệu quả tăng 7,0%; trung bình số mặt răng sữa sâu giảm từ 4,5 xuống còn 4,2 mặt răng, chỉ số hiệu quả tăng 6,7%. Sau can thiệp 12 tháng, trung bình số răng sữa sâu giảm từ

4,3 xuống còn 3,6 răng, chỉ số hiệu quả tăng 16,3%; trung bình số mặt răng sữa sâu giảm từ 4,5 xuống còn 3,8 mặt răng, chỉ số hiệu quả tăng 15,6%. Sau can thiệp 18 tháng, trung bình số răng sữa sâu giảm từ 4,3 xuống còn 2,6 răng, chỉ số hiệu quả tăng 39,5%; trung bình số mặt răng sữa sâu giảm từ 4,5 xuống chỉ còn 2,9 mặt răng, chỉ số hiệu quả tăng 35,6%. Sự khác biệt số trung bình răng, mặt răng sữa sâu và hiệu quả can thiệp sau 18 tháng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nếu lý giải theo hướng dẫn của WHO khi khám và lấy tiêu chuẩn chẩn đoán năm 1997 thì số trung bình răng sữa sâu (dt), số trung bình mặt răng sữa sâu (ds) không thể triệt tiêu mà chỉ có thể chuyển thành mt, ms (trung bình răng, mặt răng sữa mất do sâu) hoặc ft, fs (răng và mặt răng sữa được trám). Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi do khám theo hệ thống tiêu chí mới nhằm phát hiện tổn thương sâu răng giai đoạn sớm nên dt bao gồm cả d1t, d2t, d3t và ds bao gồm cả d1s, d2s, d3s trong đó d1t, d2t và d1s, d2s có thể được tái khoáng hóa và hoàn nguyên mà không cần phải trám, vì vậy nếu d1t, d2t và d1s, d2s giảm sẽ làm giảm dt, ds.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu tổng quan của Marinho VCC và cộng sự năm 2013 từ hai mươi hai nghiên cứu với 12.455 người tham gia ngẫu nhiên nhằm đánh giá tác dụng của véc-ni fluor trên răng sữa và răng vĩnh viễn. Kết quả từ mười nghiên cứu về răng sữa cho thấy véc-ni fluor đã làm giảm 37% sâu mặt răng sữa [6].

V. KẾT LUẬN

Véc-ni fluor 5% có tác dụng tốt trong tái khoáng hóa, ngăn chặn và vô hiệu hóa các tổn thương sâu răng sữa giai đoạn sớm (mức d1, d2):

- Véc-ni fluor 5% làm tỷ lệ sâu răng sữa giảm từ 100% còn 83,9%; tỷ lệ sâu răng sữa sớm giảm còn 66,1% sau 18 tháng. Hiệu quả can thiệp trên tỷ lệ sâu răng sữa tăng 16,1%; trên tỷ lệ sâu răng sữa sớm tăng 33,9%.

- Véc-ni fluor 5% làm tỷ lệ sâu răng sữa giai đoạn sớm mức d1 giảm từ 69,6% còn 33,9%; mức d2 giảm từ 72,2% còn 40,2% sau 18 tháng. Hiệu quả can thiệp trên tỷ lệ sâu răng sữa giai đoạn sớm mức d1 tăng 51,3%; mức d2 tăng 44,3% sau 18 tháng.

- Véc-ni fluor 5% làm trung bình số răng sữa sâu giảm từ 4,3 xuống còn 2,6 răng; trung bình số mặt răng sữa sâu giảm từ 4,5 xuống còn 2,9 mặt răng sau 18 tháng. Hiệu quả can thiệp trên

trung bình số răng sữa sâu tăng 39,5%; số mặt răng sữa sâu tăng 35,6% sau 18 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Marinho VC et al (2002).** Fluoride varnish for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, CD002280.
2. **Hoàng Văn Minh (2014).** Thống kê ứng dụng và phân tích số liệu, Phương pháp nghiên cứu khoa học y học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 24-80.
3. **Autio-Gold J., Courts F. (2001).** Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. *JADA*, 132 (9), 1247-1253.
4. **Debbie Bonetti Jan E. Clarkson (2016).** Fluoride Varnish for Caries Prevention: Efficacy and Implementation. *Caries Research*, 50(1): 45-49.
5. **Mishra P., Fareed N., Battur H., et al. (2017).** Role of fluoride varnish in preventing early childhood caries: A systematic review. *Dent Res J (Isfahan)*, 14(3): 169-176.
6. **Marinho VCC et al (2013).** "Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents". *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 7, CD002279.
7. **Sousa F.S.O et al. (2018).** Fluoride Varnish and Dental Caries in Preschoolers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res*, DOI: 10.1159/000499639, 1-12.

XỬ TRÍ HẸP ĐƯỜNG MẬT LÀNH TÍNH KHI LẤY SỎI TRONG GAN QUA ĐƯỜNG HẸM ỐNG KEHR

Lê Quan Anh Tuấn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hẹp đường mật là một trở ngại lớn đối với tất cả các phương pháp điều trị sỏi mật. Nội soi đường mật qua đường hầm ống Kehr có thể tiếp cận để nong các chỗ hẹp đường mật và giải quyết sỏi trong gan. **Mục tiêu:** Xác định hiệu quả của phương pháp nong đường mật qua nội soi đường mật qua đường hầm ống Kehr trong điều trị sỏi trong gan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp, tiền cứu, không nhóm chứng. Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ 1/2010 đến 1/2013. 57 bệnh nhân còn sỏi đường mật trong gan sau mổ và có hẹp đường mật, còn mang ống Kehr, đã được lấy sỏi qua đường hầm ống Kehr bằng ống soi mềm đường mật. **Kết quả:** Trong 57 bệnh nhân, 53 bệnh nhân hẹp ở đường mật trong gan, 2 bệnh nhân hẹp ở đường mật ngoài gan và 2 bệnh nhân hẹp cả trong và ngoài gan. Có 15 bệnh nhân (26,3%) hẹp đường mật mức độ nhẹ, 27 bệnh nhân hẹp mức độ trung bình (47,4%) và 15 bệnh nhân (26,3%) hẹp mức độ nặng. Với kỹ thuật nong đường mật bằng ống hay bằng bóng, chúng tôi đã nong thành công cho 41/42 vị trí hẹp (97,6%). Nguyên nhân nong thất bại là do đường hẹp khít. Sạch sỏi được ghi nhận ở 43 bệnh nhân (73,7%). Nguyên nhân không lấy hết sỏi là do đường mật quá gấp góc, không tiếp cận được sỏi. **Kết luận:** Nong đường mật là phương pháp xử trí hẹp đường mật tương đối đơn giản, an toàn và hiệu quả, giúp ống soi đường mật tiếp cận và giải quyết được sỏi trên chỗ hẹp.

Từ khóa: Hẹp đường mật lành tính, Nội soi đường mật, Đường hầm ống Kehr

SUMMARY

MANAGEMENT OF BENIGN BILE DUCT STRICTURE DURING POSTOPERATIVE CHOLANGIOSCOPY VIA T-TUBE TRACT FOR INTRAHEPATIC STONES REMOVAL

Background: Biliary tract stricture is an obstacle to all kind of treatment methods for bile duct stones. Postoperative choledochoscopy via T-tube tract can access and dilate the biliary tract stricture so that the residual intrahepatic stones can be removed. **Objectives:** Evaluate the efficacy of dilatation of bile duct stricture during postoperative cholangioscopy via T-tube tract in the management of residual intrahepatic duct stones. **Methods:** This is a prospective, self-control, interventional trial. The study was carried out at University Medical Center, Ho Chi Minh city from January 2010 to January 2013. 57 patients who had residual intrahepatic stones with bile duct strictures and T-tube in situ underwent postoperative cholangioscopy with flexible choledochoscope for residual intrahepatic stone extraction. **Results:** Among 57 patients, 53 had intrahepatic duct stricture, 2 had extrahepatic duct stricture and the other 2 had both intra- and extrahepatic duct stricture. Among them, 15 strictures (26,3%) were mild, 27 strictures (47,4%) were moderate and 15 strictures (26,3%) were severe. Dilatation was successful in 41/42 strictures (97,6%) by tube dilatation or balloon dilatation. Dilatation was failed because of severe stricture. Complete stone clearance was achieved in 43 patients (73,7%). The most common cause of failure of stone removal is inaccessible due to excessive angulation of the bile duct. **Conclusions:** Dilatation for the bile duct stricture under postoperative cholangioscopy via T-tube tract is a simple, safe and effective method. Dilatation makes it possible to approach and resolve the residual stones beyond the strictures.

Key words: Benign bile duct stricture, Cholangioscopy, T-tube tract

*Đại học Y Dược TpHCM

Bệnh viện Đại học Y Dược TpHCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quan Anh Tuấn

Email: tuan.lqa@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sỏi mật rất phổ biến ở Việt Nam. Sỏi sỏi là một vấn đề lớn của phẫu thuật điều trị sỏi đường mật (ĐM). Tỷ lệ sỏi sỏi chung sau mổ sỏi mật khoảng 10-30%. Đối với sỏi đường mật trong gan, tỉ lệ này rất cao, khoảng 50 - 100% [1]. Dù sỏi đường mật được phát hiện trước, trong hay sau mổ thì việc giải quyết sạch sỏi vẫn còn gặp rất nhiều khó khăn, nhất là khi sỏi đã gây biến chứng viêm hẹp đường mật. Sự ra đời của ống soi đường mật đã giúp ích rất nhiều trong việc điều trị cũng như làm giảm tỉ lệ sỏi sỏi.

Hẹp đường mật là thương tổn thường gặp trong bệnh sỏi đường mật, nhất là hẹp đường mật trong gan. Tỷ lệ hẹp đường mật chung theo Nakayama (1986) được tổng kết tại 4 quốc gia khác nhau gồm Nhật Bản, Đài Loan, Hồng Kông và Singapore là 76,2% [2]. Theo báo cáo của Đỗ Trọng Hải, được công bố năm 1995, tỉ lệ hẹp đường mật là 49,2% [3]. Hẹp đường mật là một trở ngại lớn đối với tất cả các phương pháp điều trị sỏi mật và có thể là yếu tố gây ứ đọng dẫn đến tái phát sỏi [4], [5].

Xử trí hẹp đường mật trong gan bằng phẫu thuật rất khó khăn và phức tạp. Thông thường là phải cắt gan. Kỹ thuật nong và lưu ống thông da-mật qua chỗ hẹp dưới hướng dẫn nội soi và X quang đã được nhiều tác giả sử dụng thay vì phẫu thuật và cho thấy đây là một phương pháp khả thi [6],[7],[8]. Nội soi bằng ống soi mềm đường mật qua đường hầm ống Kehr (QĐHOK) có thể dễ dàng tiếp cận để nong các chỗ hẹp đường mật và giải quyết sỏi sỏi.

Phương pháp nong đường mật qua nội soi đường mật bằng ống soi mềm thông qua đường hầm ống Kehr được một số tác giả trong nước thực hiện. Tuy nhiên, báo cáo về lĩnh vực này còn ít. Số liệu về tính an toàn và hiệu quả của phương pháp này cũng còn ít. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Đây là nghiên cứu can thiệp, tiến cứu, không nhóm chứng.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại Học Y Dược TP HCM

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2010 đến tháng 1/2013

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Thoả tất các tiêu chí sau đây:

1. Bệnh nhân sau mổ ống mật chủ, dẫn lưu Kehr và còn mang ống Kehr

2. Được xác định còn sỏi đường mật trong gan và/hoặc ngoài gan

3. Có hẹp đường mật.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hẹp đường mật do nguyên nhân ác tính.

Định nghĩa biến số: Còn sỏi sau mổ và hẹp đường mật được xác định dựa vào các phương tiện sau:

- Nội soi đường mật của lần mổ mở ống mật chủ
- Hình ảnh học sau mổ như: siêu âm bụng, chụp X quang đường mật qua ống dẫn lưu Kehr, chụp CT scan bụng hoặc chụp MRI bụng.

Chúng tôi chia hẹp đường mật thành 3 mức độ: hẹp nhẹ, vừa và nặng.

- Hẹp nhẹ: dùng lực đẩy ống soi qua được chỗ hẹp hay chỗ hẹp có thể được nong rộng khi lỏng sỏi bằng rọ, soi qua được chỗ hẹp

- Hẹp trung bình: phải nong đường mật, sau đó soi qua được chỗ hẹp

- Hẹp nặng: không nong được chỗ hẹp hay nong được mà không soi qua được do đường mật quá gấp góc.

Trong trường hợp hẹp mức độ trung bình hay nặng, chúng tôi sẽ nong đường mật bằng phương pháp nong đồng trục bằng ống nong hay nong bằng bóng hơi:

• Kỹ thuật nong đồng trục bằng ống nong: Dùng các ống nong to dần từ 8F-16F đưa theo dây dẫn qua chỗ hẹp, cần nhiều lần nong mới đạt đến đường kính mong muốn (16-18F). Nong bằng ống khó thực hiện đối với hẹp ở đường mật có gấp góc.

• Kỹ thuật nong bằng bóng hơi: Bóng có đường kính 5mm, dài 4 cm ở đầu ống thông. Đưa bóng qua chỗ hẹp theo dây dẫn, dưới quan sát của X quang, bơm bóng bằng hơi với áp lực 5 atm và giữ trong 2 phút.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2010 đến tháng 1/2013, chúng tôi ghi nhận được 57 bệnh nhân có hẹp đường mật khi soi. Với các vị trí hẹp ghi nhận được như sau:

Bảng 1. Vị trí hẹp đường mật khi soi

Vị trí hẹp đường mật	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Trong gan	53	93,0
Ngoài gan	2	3,5
Trong và ngoài gan	2	3,5
Tổng cộng	57	100

Đa số hẹp đường mật được ghi nhận là hẹp đường mật trong gan, chiếm 96,5%. Có 4 trường hợp hẹp đường mật ngoài gan (7%).

Bảng 2. Mức độ hẹp đường mật khi soi

Mức độ hẹp	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
------------	-----------	-----------

đường mật		
Nhẹ	15	26,3
Trung bình	27	47,4
Nặng	15	26,3
Tổng cộng	57	100

- Hẹp đường mật nặng được ghi nhận trong 15 trường hợp, chiếm 26,3%, gồm 14 trường hợp không soi qua được chỗ hẹp sau khi nong đường mật do đường mật quá gấp góc, và 1 trường hợp nong đường mật thất bại. Nguyên nhân nong thất bại là do đường mật hẹp khít.

- Trong số 57 trường hợp có hẹp đường mật, có 42 trường hợp nong đường mật, chiếm tỉ lệ 73,7%. Tùy vào vị trí và mức độ hẹp, chúng tôi lựa chọn phương pháp nong bằng ống nong hay bằng bóng hơi hoặc phối hợp cả 2 phương pháp.

Bảng 2. Phương pháp nong đường mật

Phương pháp nong đường mật	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Nong đồng trục	39	92,9
Nong bằng bóng	3	7,1
Tổng cộng	42	100

Đa số các trường hợp hẹp đường mật được nong đồng trục bằng các ống mềm kích thước lớn dần, qua dây dẫn và dưới hướng dẫn của X quang C-arm, chiếm 92,9%.

Bóng nylon được dùng để nong trong 3 trường hợp (7,1%), các trường hợp này không thể nong đồng trục được do ống mật gấp góc hay hẹp khít.

Chúng tôi nong thành công 41/42 trường hợp (97,6%) nhưng có 14 trường hợp không thể soi qua được chỗ hẹp sau khi nong do đường mật gấp góc, sỏi được lấy bằng rọ qua chỗ hẹp. 1 trường hợp không nong được vì đường mật quá gấp góc, không lấy được sỏi sau chỗ hẹp.

Sạch sỏi được ghi nhận ở 43 bệnh nhân (73,7%), 15 bệnh nhân (27,3%) còn sỏi. Nguyên nhân không lấy hết sỏi là do đường mật quá gấp góc, không tiếp cận được sỏi.

IV. BÀN LUẬN

Hẹp đường mật là thương tổn thường gặp trong bệnh sỏi đường mật, nhất là hẹp đường mật trong gan. Tỉ lệ hẹp đường mật trong bệnh sỏi mật thay đổi tùy theo cách chọn bệnh và tiêu chuẩn đánh giá hẹp của từng tác giả. Nhìn chung, các tác giả đều không đưa ra được khái niệm rõ ràng về hẹp đường mật mà chỉ nêu chung chung rằng: Xác định hẹp đường mật dựa vào X quang đường mật cản quang [2],[6],[8]. Lee SK, 2001[4] đưa ra 3 mức độ hẹp đường mật trong gan dựa vào nội soi như sau: Hẹp nhẹ là trường hợp ống soi (có đường kính 5 mm) vừa đút chặt vào chỗ hẹp và đưa máy qua được sau

khi nong; Hẹp vừa là hẹp mà ống soi đút chặt nhưng không qua được mặc dù đã nong; Hẹp nặng là hẹp nhỏ hơn đường kính ống soi.

Qua quá trình soi và nong đường mật cho bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy: những vị hẹp đường mật nhẹ, có thể đưa được ống soi qua được nhưng khó khăn, thao tác đưa ống soi qua chỗ hẹp có tác dụng nong rộng chỗ hẹp. Qua chỗ hẹp, chúng tôi tán sỏi và bắt sỏi bằng rọ, những viên sỏi có kích thước to sẽ nong được chỗ hẹp và sau đó đưa ống soi qua được dễ dàng. Những vị trí hẹp trung bình và nặng không thể làm theo phương pháp này. Vì vậy, chúng tôi phân làm 3 mức độ hẹp:

- Hẹp nhẹ: dùng lực đẩy ống soi qua được chỗ hẹp hay chỗ hẹp có thể được nong rộng khi lòi sỏi bằng rọ, soi qua được chỗ hẹp

- Hẹp trung bình: phải nong đường mật, sau đó soi qua được chỗ hẹp

- Hẹp nặng: không nong được chỗ hẹp hay nong được mà không soi qua được do đường mật quá gấp góc.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 15 bệnh nhân (26,3%) hẹp đường mật mức độ nhẹ, 27 bệnh nhân hẹp mức độ trung bình (47,4%) và 15 bệnh nhân (26,3%) hẹp mức độ nặng.

Những năm gần đây, kỹ thuật nội soi mềm đường mật phát triển, nhiều tác giả đã chọn phương pháp nội soi qua đường hầm ống Kehr hay xuyên gan qua da để xử lý hẹp đường mật và lấy sỏi đã cho tỉ lệ thành công cao [8].

Chúng tôi áp dụng kỹ thuật nong đường mật qua đường hầm ống Kehr dưới hướng dẫn của nội soi và đã nong thành công cho 97,6% TH có hẹp đường mật ở mức độ khác nhau, chỉ có 1 trường hợp không nong được vì đường mật hẹp khít. Trong đó, đa số những TH hẹp đường mật mức độ nhẹ, chúng tôi chỉ nong một lần là đã có thể soi qua được dễ dàng để lấy sỏi. Các trường hợp hẹp trung bình và nặng được nong theo kỹ thuật nong bằng ống hoặc bằng bóng.

Sạch sỏi được ghi nhận ở 43 bệnh nhân (73,7%). Nguyên nhân không lấy hết sỏi là do đường mật quá gấp góc, không tiếp cận được sỏi.

Tỉ lệ sạch sỏi của chúng tôi thấp hơn các báo cáo trên thế giới là do tiêu chuẩn chọn bệnh khác nhau, sỏi sót trong nghiên cứu của các tác giả đa số là ở OMC, các TH sỏi sót trong gan thì chỉ có một số TH có hẹp đường mật [8]. Tất cả các TH trong nghiên cứu của chúng tôi đều có sỏi sót trong gan với số lượng nhiều kèm hẹp đường mật ở nhiều mức độ khác nhau. Đây cũng chính là lý do không lấy hết sỏi chung của các tác giả.

Theo Jeng KS, 1990 [7], biến chứng chính của nong đường mật là nhiễm trùng huyết

(10,5%), chảy máu đường mật (10,5%) và tiêu lỏng nhẹ (80%). Chúng tôi chỉ gặp 2 TH chảy máu đường mật do nong nhưng tự cầm sau đó, không cần phải truyền máu. Các tác giả khác cũng có tỉ lệ chảy máu dưới 5%, tỉ lệ thủng ống mật 0-1,5%[8]. Các biến chứng khác như rách đường hầm, viêm tụy cấp, chúng tôi không gặp trường hợp nào, theo các tác giả, các biến chứng này ít gặp, dưới 1%. Không có trường hợp nào tử vong.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả khác cho thấy hiệu quả cao của phương pháp nội soi qua đường hầm ống Kehr để nong đường mật kết hợp với tán sỏi điện thủy lực đối với sỏi sỏi ở đường mật trong và ngoài gan có kèm tổn thương hẹp ĐM với những ưu điểm: Thủ thuật nhẹ nhàng, ít xâm hại nhất, dễ thực hiện, có thể thực hiện nhiều lần đến khi nong thành công và lấy hết sỏi mà ít ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân.

Bản chất của phương pháp lònong được chỗ hẹp, lấy hết sỏi, giải quyết nhiễm trùng và giải quyết bế tắc. Kết quả lâu dài và vấn đề tái phát sỏi cần theo dõi tiếp tục.

V. KẾT LUẬN

Nong đường mật và lấy sỏi sỏi qua nội soi đường hầm ống Kehr là phương pháp tương đối đơn giản, an toàn và ít xâm hại cho bệnh nhân còn sỏi trong gan sau mổ với hiệu quả chấp nhận được. Đây có thể là phương pháp chọn lựa đầu tiên trong điều trị sỏi sỏi ở đường mật trong

và ngoài gan có kèm tổn thương hẹp đường mật sau phẫu thuật còn lưu ống Kehr.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Cao Cường, Văn Tân, Lê Văn Cường (1996), "Điều trị sỏi ống mật chính tại Bệnh viện Bình Dân năm 1992-1994", Công trình KHK, Bệnh viện Bình Dân, tr. 26-31.
2. Nakayama F, Soloway RD, Nakama T, et al (1986), "Hepatolithiasis in East Asia: a retrospective study", Dig Dis Sci, Vol. 31, pp. 21 - 26.
3. Đỗ Trọng Hải (1995), "Đặc điểm bệnh lý và phương pháp phẫu thuật sỏi sỏi và sỏi tái phát ở đường mật", Luận án phó tiến sĩ khoa học Y Dược, Đại Học
4. Lee SK, Seo DW, Myung SJ, et al (2001), "Percutaneous transhepatic cholangioscopic treatment for hepatolithiasis: An evaluation of long-term results and risk factors for recurrence", Gastrointest Endosc, Vol. 53 (3), pp. 318 - 323.
5. Matsumoto Y, Fujii H, Yoshioka M, et al (1986), "Biliary strictures as a cause of primary intrahepatic bile duct stones", World J Surg, Vol. 10, pp. 867 - 875.
6. Chen MF, Jan YY (2000), "Biliary cutaneous stent insertion via T-tube tract by choledochoscopy", Gastrointest Endosc, Vol. 51(5), pp. 577 - 79.
7. Jeng KS, Sheen IS, Yang FS (2000), "Percutaneous transhepatic cholangioscopy in the treatment of complicated intrahepatic biliary strictures and hepatolithiasis with internal metallic stent", Surg Laparosc Endosc, Vol. 10 (5), pp. 278 - 283.
8. Sheen-Chen SM, Cheng YF, Chou FF (1998), "Ductal dilatation and stenting for residual hepatolithiasis: a promising treatment strategy", Gut, Vol. 42 (5), pp. 708 - 710.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TÁI PHÁT SAU PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC GIAI ĐOẠN 2011-2016

Vũ Hải Sơn*, Nguyễn Quang Nghĩa**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan sau phẫu thuật tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu, thu thập bệnh án các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan tái phát sau phẫu thuật tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2016. **Kết quả:** Có 75 bệnh nhân (BN) tuổi trung bình 51.5±12.2 tuổi (19-80 tuổi), nam giới chiếm 80% (60BN). Thời gian tái phát UTBMTBG trung bình 14.5±11.6 tháng trong đó thời

gian tái phát ≤ 24 tháng là 84% (63BN), tái phát > 24 tháng là 16% (12BN). Có 3 phương pháp điều trị trong đó có 15BN (20%) được tiến hành phẫu thuật cắt gan lần 2, 6BN (8%) được đốt sóng cao tần còn 54BN (72%) được tiến hành nút động mạch gan. **Kết luận:** Ung thư biểu mô tế bào gan tái phát chủ yếu trong 24 tháng, việc lựa chọn phương pháp điều trị các trường hợp tái phát phụ thuộc vào giai đoạn bệnh và chức năng gan.

Từ khóa: Phẫu thuật cắt gan, Ung thư gan tái phát, Tái phát sớm, Kết quả điều trị.

SUMMARY

RESULT OF TREATMENT FOR RECURRENT HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN VIET DUC HOSPITAL FROM 2011 TO 2016

Objective: To evaluate the result of treatment for recurrent hepatocellular carcinoma after operation at Viet Duc hospital. **Patients and method:** All the

*Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Thái Bình

**Bệnh Viện HN Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hải Sơn

Email: haison141089@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

patients who were diagnosed a recurrent hepatocellular carcinoma after operation in Viet Duc hospital from January 2011 to September 2016 were included in this retrospective study. **Results:** There were 75 patients with 60 males (80%), mean age was 51.5 ± 12.2 years (19-80). Mean time of the recurrent hepatocellular carcinoma after operation was 14.5 ± 11.6 months; in which, percentage of the patients who had the time of recurrence ≤ 24 months was 84% (63 patients). There were three methods of treatment for recurrent hepatocellular carcinoma: 15 patients (20%) were underwent second hepatic resection, 6 patients (8%) were treated by radiofrequency ablation therapy, 54 patients were performed the transarterial chemoembolization. **Conclusion:** hepatocellular carcinoma mostly relapsed in 24 months. Choosing the method treatment depends on the patient stages of deases and liver function.

Key Words: Hepatic resection, Recurrent hepatocellular carcinoma, Early recurrence, Treatment outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là một bệnh ác tính của gan do sự tăng sinh ồ ạt tế bào gan hoặc tế bào đường mật gây hoại tử và chèn ép trong gan. Ung thư gan có nhiều loại, trong đó ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) chiếm phần lớn, là loại ung thư gan nguyên phát được xuất phát từ trong tế bào gan. Ung thư biểu mô tế bào gan tái phát chiếm một tỷ lệ rất lớn, phụ thuộc vào thời gian theo dõi, dao động từ 43%-65% trong vòng 2 năm sau điều trị và lên đến 85% trong vòng 5 năm[1].

Vấn đề điều trị UTBMTBG tái phát vẫn còn đang tranh cãi, quan điểm điều trị UTBMTBG tái phát cũng giống như UTBMTBG khi phát hiện ban đầu được nhiều tác giả thừa nhận. Việc chẩn đoán sớm UTBMTBG tái phát cho phép lựa chọn một số biện pháp điều trị như phẫu thuật, đốt sóng cao tần, nút động mạch gan.

Ở Việt Nam, đa số các nghiên cứu chỉ đề cập đến chẩn đoán và điều trị UTBMTBG nguyên phát, một số đề cập đến UTBMTBG tái phát nhưng ít đề cập đến kết quả điều trị. Đa số các bệnh nhân UTBMTBG tái phát thường chỉ nút mạch và điều trị bổ trợ. Gần đây với sự tiến bộ trong hiểu biết bệnh lý và các phương pháp điều trị hiện đại mà UTBMTBG tái phát được quan tâm nhiều hơn. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tái phát sau phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

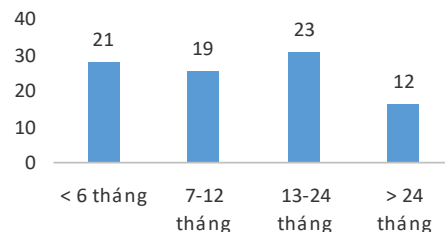
Nghiên cứu theo phương pháp hồi cứu mô tả. Số liệu thu thập từ bệnh án của bệnh nhân được phát hiện UTBMTBG tái phát sau phẫu thuật và

được điều trị nút động mạch gan hoặc đốt sóng cao tần hoặc phẫu thuật lần 2 tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2016.

Các yếu tố thu thập liên quan đến BN như: giới, tuổi, chức năng gan, α FP, thời gian tái phát, số lượng khối u, phương pháp điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2016 có 75 bệnh nhân thỏa mãn yêu cầu, tuổi trung bình là 51.5 ± 12.2 . Chủ yếu bệnh nhân nằm trong độ tuổi từ 46-65 chiếm 61.3% (46BN). Nam giới chiếm đa số 80% (60BN). Thời gian tái phát trung bình của nhóm bệnh nhân này là 14.5 ± 11.6 tháng.



Biểu đồ: thời gian tái phát sau phẫu thuật
Bảng 1: Chức năng gan và α FP

Các chỉ tiêu	Bình thường	Kết quả
Tiểu cầu	$> 150 \times 10^9/L$	183.1 ± 66.5
PT%	57.9	98.2 ± 72.2
SGOT (U/L)	< 19	48.7 ± 36.4
SGPT (U/L)	< 19	43.1 ± 31.0
Bilirubin toàn phần ($\mu\text{mol/L}$)	< 19	18.1 ± 20.1
Albumin (g/L)	36	41.4 ± 4.7
aFP (ng/ml)	< 100	38 (50.7%)
	101-400	13 (17.3%)
	401-1000	5 (6.7%)
	> 1000	19 (25.3%)
	Trung bình: 7821.6 ± 34820	

Bảng 2: Hình ảnh u gan tái phát trên chụp cắt lớp

Tính chất	Số BN	Tỷ lệ
Số lượng	1	45
	2	11
	> 2	19
		25.3
Vị trí	Phải	46
	Trái	15
	2 bên	14
		18.7
Tỷ trọng	Tăng	8
	Giảm	28
	Không đồng nhất	39
		52
Giàu mạch	Có	25
		33.3
Thải thuốc	Có	72
		96.0

Huyết khối tm cửa	Có	5	6.7
-------------------	----	---	-----

Bảng 3: Các yếu tố liên quan đến các phương pháp điều trị

Các yếu tố		Nút động mạch gan		Đốt sóng cao tần		Phẫu thuật	
		Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Child Pugh	A	49	65.3	6	8.0	15	20.0
	B	4	5.3	0	0.0	0	0.0
	C	1	1.3	0	0.0	0	0.0
Huyết khối TMC	Không	49	65.3	6	8.0	15	20.0
	Có	5	6.7	0	0.0	0	0.0
Số lượng u	1	30	40.0	3	4.0	12	16.0
	2	7	9.3	1	1.3	3	4.0
	>2	17	22.7	2	2.7	0	0.0

75 bệnh nhân vào viện chẩn đoán là UTBMTBG tái phát nhìn chung chức năng gan còn tốt. Bệnh nhân có chức năng Child A có 70BN chiếm tỷ lệ 93.3%, Child B có 4BN chiếm 5.3% còn Child C chỉ có duy nhất 1BN chiếm 1.4%.

Bảng 4: Các phương pháp điều trị

Phương pháp	Số BN	Tỷ lệ %
Phẫu thuật	15	20.0
Đốt sóng cao tần	6	8.0
Nút động mạch gan	54	72.0
Tổng	75	100

Trong 75 bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG tái phát sau phẫu thuật thì có 15BN được chỉ định phẫu thuật cắt gan lần 2. Không như lần phẫu thuật lần đầu, phẫu thuật lần này chủ yếu là cắt gan nhỏ vì thường tái phát chủ yếu ở diện cắt và hạ phân thùy gan lần cận. Có 13 BN được cắt hạ phân thùy chiếm tỷ lệ 86.6%, 1 BN được cắt phân thùy sau chiếm 6.7% và 1 BN được cắt gan trung tâm chiếm 6.7%.

IV. BÀN LUẬN

Thời gian tái phát trung bình của nhóm bệnh nhân là 14.5±11.6 tháng. Tái phát sớm (trong vòng 2 năm) có 63BN chiếm tỷ lệ 84%, còn tái phát muộn sau 2 năm là 16%. Kết quả này tương đồng với thời gian tái phát của UTBMTBG sau phẫu thuật theo nghiên cứu của tác giả Yamoto và cộng sự là 12.6 tháng[2]. Thời gian tái phát này phụ thuộc vào nhiều yếu tố, theo Trịnh Hồng Sơn các yếu tố liên quan đến tái phát như AFP, kích thước khối u, số lượng khối u, xâm lấn mạch, nhân vệt tinh, chức năng gan[3] Ngoài ra thời gian tái phát ngắn hay dài cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng điều trị UTBMTBG tái phát.

Chẩn đoán hình ảnh đóng một vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi điều trị UTBMTBG, trong các hướng dẫn chẩn đoán UTBMTBG và UTBMTBG tái phát luôn đặt vị trí của chẩn đoán hình ảnh lên đầu tiên. Trên kết

quả chụp CT của 75 BN thấy có 45BN có 1 u chiếm 60%, 11BN có 2 u chiếm 14.7% và trên 2 u có 19BN chiếm 25.3%. Số liệu này phù hợp với các nghiên cứu của tác giả khác. Theo tác giả C. Laurent và cộng sự năm 2005 thì có tới 82% phát hiện 1u[4]. Huyết khối tĩnh mạch cửa của gặp 5BN chiếm 6.7% hơi nhỏ hơn so với các nghiên cứu khác, tỷ lệ này theo nghiên cứu của Poon là 20%[5]. Huyết khối tĩnh mạch cửa là một dấu hiệu tương đối trong phẫu thuật cũng như tiên lượng cho bệnh nhân, tuy nhiên ngày nay với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật của chẩn đoán hình ảnh, gây mê hồi sức, kỹ thuật mổ nên phẫu thuật cắt gan lấy huyết khối tĩnh mạch cửa có tỷ lệ sống và tiên lượng sau mổ khá tốt. Qua đó chúng ta có thể thấy được giá trị của chẩn đoán hình ảnh nhất là cắt lớp vi tính ổ bụng có thể giúp chẩn đoán, định hướng điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân. Theo tác giả Trịnh Hồng Sơn thicắt lớp vi tính và cộng hưởng từ có độ nhạy và độ đặc hiệu cao đóng vai trò then chốt trong chẩn đoán xác định UTBMTBG cung như UTBMTBG tái phát[6].

Chức năng gan là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến chỉ định điều trị đối với bệnh nhân UTBMTBG tái phát. Trong nghiên cứu chỉ có 1BN (1.4%) Child C; 4BN (5.3%) Child B và 70BN (93.3%) Child A. Tỷ lệ này cũng tương ứng với các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới. Theo tác giả Yamashita là 95% bệnh nhân có thang điểm Child-Pugh A[7]. Chỉ định phẫu thuật cắt gan đối với những bệnh nhân Child A, Child B và chống chỉ định với Child C[8]. Vì thế trong nghiên cứu này trên bệnh nhân tái phát sau phẫu thuật thì bệnh nhân có thang điểm Child-Pugh A cũng là hợp lý.

Vấn đề lựa chọn phương pháp điều trị UTBMTBG tái phát còn nhiều khó khăn, phụ thuộc vào giai đoạn của bệnh cũng như toàn trạng của bệnh nhân. Các phương pháp điều trị UTBMTBG tái phát được các tác giả trên thế giới

thừa nhận giống với các phương pháp điều trị UTBMTBG gồm ghép gan, phẫu thuật, đốt sóng cao tần, nút động mạch gan, tiêm cồn, điều trị giảm nhẹ và bổ trợ. Trong nghiên cứu: phẫu thuật cắt gan có 15 BN (20%), đốt sóng cao tần 6BN (8%) còn nút động mạch gan là 54 BN (72%). Tỷ lệ này cũng tương ứng với các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới. Theo nghiên cứu của tác giả Z.W.Peng năm 2008 trên 563 bệnh nhân tái phát sau cắt gan thì có 12.4% bệnh nhân được phẫu thuật lần 2, 12.3% bệnh nhân được đốt sóng cao tần và đến 75.3% bệnh nhân được nút động mạch gan. Chỉ định phẫu thuật cắt gan và đốt sóng cao tần thường chỉ định hẹp phụ thuộc nhiều vào chức năng gan, số lượng u, kích thước u, xâm lấn mạch..... nên trong nghiên cứu thì bệnh nhân được lựa chọn phương pháp nút động mạch gan cũng là hợp lý.

Việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố, ngoài tính hết u trên diện cắt, còn phụ thuộc vào thể tích gan còn lại, vì ở một số bệnh nhân tiến hành phẫu thuật cắt gan lần 2 nên thể tích gan còn lại ảnh hưởng rất nhiều đến chức năng gan sau phẫu thuật, ảnh hưởng đến tiên lượng sống của bệnh nhân sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu cắt u hạ phân thùy chiếm đa số 86.6%, cắt phân thùy sau 6.7% còn cắt gan trung tâm chiếm 6.7%. Kết quả này cũng tương đồng so với một số nghiên cứu của các tác giả, theo nghiên cứu của Yamashita thì 95% cắt gan hạ phân thùy, cắt gan phải có 5%[7].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 75 bệnh nhân UTBMTBG tái phát sau phẫu thuật tại bệnh viện HN Việt Đức cho kết quả tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật còn cao, thời gian tái phát chủ yếu trong vòng 24

tháng sau phẫu thuật. Kết quả này là do ảnh hưởng đến thể trạng cũng như giai đoạn bệnh của bệnh nhân như chức năng gan, số lượng khối u, kích thước khối u cũng như xâm lấn mạch. Việc lựa chọn các phương pháp điều trị cho bệnh nhân còn nhiều khó khăn vì phụ thuộc vào nhiều yếu tố mà yếu tố.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **R. Adam, G. Marin-Hargreaves, D. Azoulay et al. (2001).** "Repeat hepatectomy for primary liver cancer". Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented, p: 235-240.
2. **Yamamoto J, & CS. (1996).** Recurrence of hepatocellular carcinoma after surgery. Br J Surg. Sep;83(9): 1219-22.
3. **Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Thành Khiêm, & Bùi Trung Nghĩa. (2011).** Các yếu tố tiên lượng sau mổ ung thư tế bào gan nguyên phát. Y học thực hành. 6/2011, tr 100-106
4. **C. Laurent, J. F. Blanc, S. Nobili, et al. (2005).** Prognostic factors and longterm survival after hepatic resection for hepatocellular carcinoma originating from noncirrhotic liver. J Am Coll Surg. 201(5), p.656-62
5. **R. T. Poon, S. T. Fan, C. M. Lo, & CS. (1999).** Intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma: long- term results of treatment and prognostic factors. Ann of Surg. 229(2),p.216-22
6. **Trịnh Hồng Sơn, Lê Văn Thành, Nguyễn Cường Thịnh và các cộng sự(2012),** "Chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan: vai trò của siêu âm, cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ", Tạp chí y dược 108. Số 7, tr.116-119.
7. **Y. Yamashita, D. Imai, Y. Bekki, et al.(2014),** "Surgical outcomes of anatomical resection for solitary recurrent hepatocellular carcinoma", Anticancer Res. 34(8), p.4421-6.
8. **Z. Y. Huang, B. Y. Liang, M. Xiong, et al. (2012),** "Long-term outcomes of repeat hepatic resection in patients with recurrent hepatocellular carcinoma and analysis of recurrent types and their prognosis: a single-center experience in China", Ann Surg Oncol. 19(8), p.2515-25.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: HIỆU QUẢ CỦA KHÁNG CD20 TRONG ĐIỀU TRỊ GIẢM TIỂU CẦU Ở BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Trần Thiên Tài¹, Nguyễn Hữu Trường², Hoàng Thị Lâm³

TÓM TẮT

¹BV Đại học Y Dược TP.HCM

²BV Bạch Mai

³Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thiên Tài

Email: kootinlok1985@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Giảm tiểu cầu là một biểu hiện lâm sàng khá thường gặp ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE), đa số các trường hợp đều đáp ứng với các thuốc điều trị chuẩn như corticosteroid, hydroxycloquin, danazol hay các thuốc ức chế miễn dịch. Tuy nhiên, có nhiều trường hợp đáp ứng kém và cần được chỉ định với các phương pháp khác như Globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch, kháng thể kháng CD20... Chúng tôi báo cáo một trường hợp lâm sàng

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

bệnh nhân nữ, 20 tuổi, được chẩn đoán SLE có biến chứng giảm tiểu cầu rất nặng, không đáp ứng điều trị với hầu hết các thuốc điều trị thông thường, bệnh nhân khi được chỉ định dùng kháng thể kháng CD20 – rituximab, tình trạng lâm sàng cải thiện rõ rệt, sức khỏe ổn và được xuất viện sau đó.

Từ khóa: lupus ban đỏ hệ thống, giảm tiểu cầu, kháng CD20 – rituximab

SUMMARY

CASE REPORT: EFFICACY OF ANTI CD20 MONOCLONAL ANTIBODY FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS – ASSOCIATED IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

Thrombocytopenia is a relatively common hematologic manifestation in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), almost cases are responsive to standard treatment such as corticosteroid, hydroxychloroquin, danazol or immunosuppressive agents. However, there are some cases which unresponsive and require other treatment such as intravenous immunoglobulin (IVIg), anti-CD20 monoclonal antibody... We report a clinical case of 20-year-old female patient who had SLE with very severe thrombocytopenia which unresponsive to almost standard treatment, when the patient was given with anti CD20 - rituximab, the clinical condition improved significantly and was discharged from hospital later.

Keywords: lupus erythematosus, thrombocytopenia, anti CD20 – rituximab

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các rối loạn về huyết học bao gồm giảm tiểu cầu (< 100 G/l) là một trong những biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân SLE. Giảm tiểu cầu gặp ở 20% - 40% bệnh nhân SLE, trong đó, 16% số bệnh nhân có giảm tiểu cầu là biểu hiện đơn độc trong nhiều năm trước khi SLE được chẩn đoán xác định [7]. Giảm tiểu cầu có thể gây ra do các tự kháng thể kháng tiểu cầu gây phá hủy tiểu cầu trong máu ngoại vi hoặc nằm trong bệnh cảnh của hội chứng kháng phospholipid. Giảm tiểu cầu có thể xuất hiện đơn độc hoặc đồng thời với các tổn thương nội tạng khác của SLE như tổn thương thận, thần kinh trung ương... Giảm tiểu cầu được chia ra nhiều mức độ, trong đó, mức độ nặng (< 50 G/l) gặp ở khoảng 10% số bệnh nhân SLE. Giảm tiểu cầu rất nặng (< 20 G/l) cần được nhập viện để theo dõi và điều trị một cách tích cực [8].

Hiện nay, thuốc lựa chọn đầu tay trong điều trị giảm tiểu cầu ở bệnh nhân SLE là corticosteroid (liều chuẩn hoặc liều pulse). Trong trường hợp bệnh không đáp ứng với corticosteroid, các lựa chọn điều trị tiếp theo được cân nhắc chỉ định bao gồm hydroxychloroquin, danazol, các thuốc độc tế bào như methotrexate, azathioprine, cyclosporin,

mycophenolate mofetil, cyclophosphamide... Đối với các thể giảm tiểu cầu rất nặng đe dọa tính mạng, cần chỉ định truyền tiểu cầu, globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch (IVIg), kháng thể kháng CD20 – rituximab v.v... với mục tiêu điều trị là duy trì mức tiểu cầu > 100 G/l [8].

Phần lớn các trường hợp giảm tiểu cầu ở bệnh nhân SLE đều đáp ứng tốt với các phương pháp điều trị thông thường. Tuy nhiên, cũng có khá nhiều trường hợp đề kháng với các thuốc điều trị thông thường đã được ghi nhận trong các y văn ở trong nước và trên thế giới [7]. Dưới đây, chúng tôi xin trình bày một ca lâm sàng bệnh nhân SLE có biến chứng xuất huyết giảm tiểu cầu rất nặng không đáp ứng với hầu hết các điều trị thông thường bao gồm corticosteroid, các thuốc ức chế miễn dịch và IVIg. Bệnh nhân đã được chỉ định dùng kháng thể đơn dòng kháng CD20 – rituximab. Sau điều trị, số lượng tiểu cầu của bệnh nhân được cải thiện rõ rệt, tình trạng bệnh được kiểm soát và ổn định, bệnh nhân được xuất viện sau đó.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân Lại Thị H, nữ, 20 tuổi, quê ở Lào Cai. Tháng 4/ 2019, bệnh nhân nhập BV Huyết học – Truyền máu Trung ương với lý do chảy máu cam, sau thăm khám và làm các xét nghiệm cận lâm sàng, được chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu/ lupus ban đỏ hệ thống. Bệnh nhân được xử trí ban đầu với truyền tiểu cầu và corticosteroid, sau đó được chuyển đến Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, BV Bạch Mai để tiếp tục điều trị.

1. Tình trạng lâm sàng lúc vào

➤ Lâm sàng: Dấu hiệu sinh tồn: Mạch = 90 l/phút, Huyết áp = 140/80 mmHg, Nhiệt độ = 37° C, Nhịp thở = 20 l/phút, SpO2 = 98%, Glasgow = 15 điểm

Da niêm hồng nhạt, dấu xuất huyết dưới da ở 2 cẳng tay, chân

Ban đỏ cánh bướm ở mặt, rụng tóc, đau khớp, phù mắt, phù 2 tay và chân

➤ Các kết quả cận lâm sàng chính:

– Công thức máu, sinh hóa máu:

Hồng cầu = 2.94 T/L, Hemoglobin = 86 g/L, Tiểu cầu = 6 G/L. AST = 16 U/L, ALT = 7 U/L, Ure = 21.2 mmol/L, Creatinine = 133 μ mol/L

Điện giải đồ (Na, K, Cl): bình thường

– Xét nghiệm miễn dịch:

C3 = 0.43 g/L, C4 = 0.05 g/L, ANA > 10 Ndx (dương tính), Anti – dsDNA > 150 IU/ml (dương tính), Kháng thể Cardiolipin IgG = 46.5 GPLU/ml

(dương tính), Kháng thể kháng Beta2 – Glycoprotein IgG = 19.2 AU/ml (dương tính)

– Xét nghiệm đông máu: PT = 67%, APTT (%) > 180, INR = 1,25, nghiệm pháp rượu (ethanol test): (+++); nghiệm pháp Von-Kaulla > 60 phút, D-Dimer: 24,312

– Tổng phân tích nước tiểu: protein niệu = 3g/L

– Kết quả xét nghiệm huyết, tủy đồ: Tủy nghèo mẫu tiểu cầu

– Kết quả sinh thiết tủy xương: Hình ảnh rối loạn sinh tủy

– X-Quang phổi và siêu âm bụng: không có bất thường

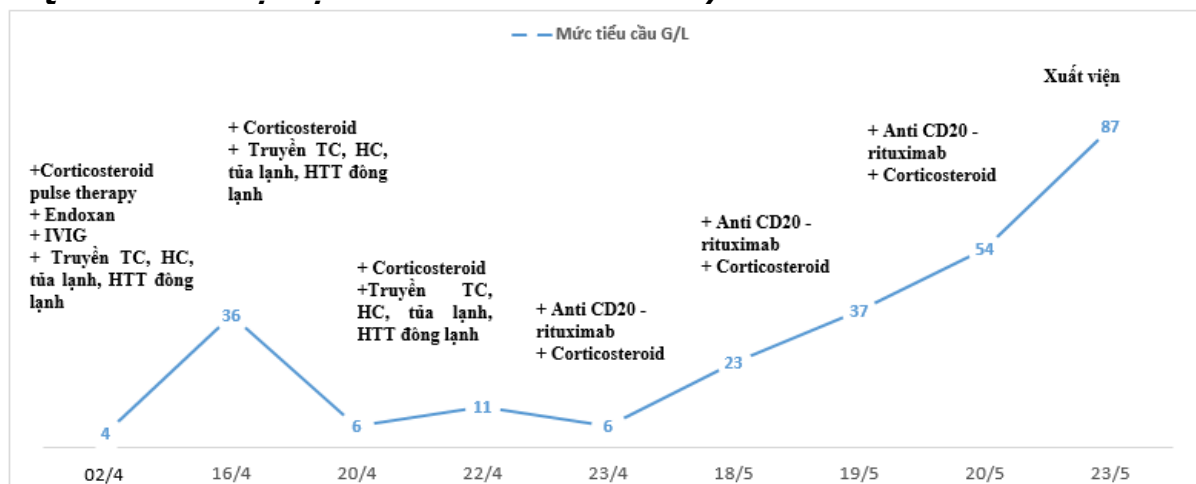
2. Chẩn đoán

– Bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn SLICC 2012

– Chẩn đoán xác định lúc vào: Lupus ban đỏ hệ thống có viêm cầu thận/ suy thận độ II/ giảm tiểu cầu nặng/ Rối loạn đông máu.

3. Điều trị: Đây là một trường hợp bệnh khó điều trị, đòi hỏi sự phối hợp của nhiều chuyên ngành, bao gồm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Thận – Tiết Niệu, Huyết học – Truyền máu và Hồi sức tích cực tại BV Bạch Mai để có thể kiểm soát được tình trạng bệnh.

Quá trình điều trị được tóm tắt theo sơ đồ dưới đây:



Sơ đồ (1): tóm tắt quá trình điều trị

Nhận định đây là trường hợp giảm tiểu cầu nặng do lupus ban đỏ hệ thống, chúng tôi đã quyết định sử dụng methylprednisolon liều cao 500mg/ngày trong 3 ngày sau đó giảm về liều 2mg/kg/ngày, kết hợp với truyền tĩnh mạch cyclophosphamide 500mg, hydroxychloroquine 200mg/ngày và truyền khối tiểu cầu. Bên cạnh đó, bệnh nhân cũng được truyền khối hồng cầu, tủa lạnh và huyết tương tươi đông lạnh. Tuy nhiên, sau một tuần điều trị, mức tiểu cầu không được cải thiện, chỉ dao động trong khoảng 10 – 12 G/L. Khi đó, nhóm điều trị quyết định phối hợp thêm IVIg liều 0,4 g/kg/ngày với hy vọng cải thiện tình trạng giảm tiểu cầu. Sau 5 ngày điều trị IVIg (đến ngày 16/4), số lượng tiểu cầu được nâng lên 36 G/L và người bệnh tiếp tục được duy trì methylprednisolone liều 2mg/kg/ngày và truyền các chế phẩm. Tuy nhiên, đến ngày 20/4, số lượng tiểu cầu tiếp tục giảm xuống mức 6 G/L. Trước việc người bệnh không đáp ứng với hầu hết các phương pháp điều trị đã sử dụng, nhóm điều trị đã trao đổi với gia đình người

bệnh và thống nhất chỉ định sử dụng thêm kháng thể đơn dòng kháng CD20 – rituximab, liều 500mg/tuần trong 04 tuần kết hợp với methylprednisolone liều 1mg/kg/ngày giảm dần liều. Sau điều trị, số lượng tiểu cầu của người bệnh đã được liên tục được cải thiện, từ mức 6G/L nâng lên 23 G/L, 37 G/L, 54 G/L và duy trì ổn định ở mức 87G/L cho đến khi được xuất viện. Ngoài ra, tình trạng tổn thương thận cũng được kiểm soát tốt.

III. BÀN LUẬN

Các rối loạn về huyết học, trong đó giảm tiểu cầu, rất thường gặp ở người bệnh SLE và là một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán xác định SLE theo tiêu chuẩn của SLICC 2012. Trong cơ chế bệnh sinh của SLE, người ta nhận thấy có sự kết hợp giữa yếu tố di truyền, yếu tố nội tiết và yếu tố môi trường bao gồm thuốc, nhiễm virus..., dẫn đến sự chậm đào thải và tích tụ các tế bào chết, từ đó hình thành các tự kháng nguyên gây bệnh. Các kháng nguyên này sẽ kích thích các tế bào B sản xuất ra các tự kháng thể bệnh lý như

kháng thể kháng nhân (ANA), kháng thể kháng dsDNA, kháng thể kháng các kháng nguyên hòa tan... Sự kết hợp giữa các tự kháng nguyên và kháng thể làm hình thành phức hợp miễn dịch, từ đó khởi phát dòng thác viêm và gây tổn thương các cơ quan. Điều này cho thấy vai trò hết sức quan trọng của tế bào B trong cơ chế sinh bệnh học của SLE [8].

Như đã giới thiệu, đa số các trường hợp giảm tiểu cầu trên bệnh nhân SLE đều đáp ứng tốt với corticosteroid, hydroxychloroquine, các thuốc ức chế miễn dịch và IVIg, tuy nhiên, vẫn có một tỷ lệ người bệnh không đáp ứng với các phương pháp điều trị này. Có khá nhiều bằng chứng cho thấy hiệu quả của các kháng thể đơn dòng kháng CD20 như rituximab trong điều trị các trường hợp tổn thương nội tạng nặng và kháng thuốc ở người bệnh SLE, trong đó có giảm tiểu cầu. Một nghiên cứu thuần tập đa trung tâm về hiệu quả điều trị và độ an toàn của rituximab trên 71 bệnh nhân SLE có biến chứng huyết học (giảm tiểu cầu và thiếu máu tán huyết) được tiến hành tại Pháp vào năm 2017 cho thấy, các bệnh nhân được chia làm 2 nhóm sử dụng rituximab ở liều 375mg/m²/tuần × 4 tuần (54% bệnh nhân) và liều 1000mg × 2 tuần (46% bệnh nhân), tỷ lệ đáp ứng điều trị chung với rituximab là 86% (gồm 91% bệnh nhân SLE có giảm tiểu cầu, 87,5% bệnh nhân SLE có thiếu máu tán huyết), trong đó 60,5% đáp ứng hoàn toàn (tiểu cầu > 100 G/L, Hb trong giới hạn bình thường). Ngoài ra, 32% bệnh nhân SLE giảm tiểu cầu và 62,5% bệnh nhân SLE thiếu máu tán huyết đáp ứng điều trị với rituximab trong nghiên cứu này duy trì sự ổn định tình trạng bệnh đến 2 năm. Tác dụng phụ xảy ra ở mức chấp nhận được, chỉ có 3 trường hợp nhiễm trùng nặng và không có báo cáo tử vong nào được ghi nhận [1]. Trong một nghiên cứu khác của Bin Jiang và cộng sự về hiệu quả điều trị và độ an toàn của rituximab trên 21 bệnh nhân SLE và bệnh nhân hội chứng Sjoren có biến chứng giảm tiểu cầu, sau sử dụng rituximab, tỷ lệ đáp ứng điều trị là 80,95% (với 52,38% đáp ứng hoàn toàn và 28,57% đáp ứng một phần), thời gian kiểm soát được bệnh duy trì đến 10,27 tháng, kháng thể kháng tiểu cầu IgG giảm có ý nghĩa thống kê. 71,4% bệnh nhân không có tác dụng phụ nào xảy ra, tuy nhiên có 2 trường hợp tử vong do viêm phổi và 1 trường hợp lymphoma được ghi nhận [3]. Hua Chen và cộng sự báo cáo trong một nghiên cứu về hiệu quả điều trị của việc sử dụng liều thấp rituximab 100mg/tuần × 4 tuần cho bệnh nhân SLE có giảm tiểu cầu, kết quả cho thấy; 10 bệnh nhân SLE giảm tiểu cầu nặng đáp ứng kém với

corticosteroid liều cao và liều pulse, cùng các thuốc ức chế miễn dịch, được chỉ định dùng liều thấp rituximab, theo dõi và đánh giá sự cải thiện ở tuần thứ 4, tuần thứ 12, tuần thứ 24 và tuần thứ 36. Ở tuần thứ 4, 20% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (tiểu cầu > 100 G/L), ở tuần thứ 12, tỷ lệ đáp ứng này tăng lên 60% và duy trì đến tuần thứ 24, tuy nhiên đến tuần thứ 36 tỷ lệ đáp ứng giảm xuống còn 40%. Về tác dụng phụ; 1 bệnh nhân được ghi nhận thuyên tắc phổi ở tuần 14 và 1 bệnh nhân có lao hoạt động ở tuần 25. Nhóm tác giả kết luận, rituximab liều thấp có hiệu quả điều trị cho các bệnh nhân SLE giảm tiểu cầu nặng khi đã đáp ứng kém với các thuốc điều trị trước đó như corticosteroid và ức chế miễn dịch [5].

Rituximab là một kháng thể đơn dòng dạng khảm nhắm mục tiêu CD20+ trên bề mặt tế bào B, từ đó tiêu diệt tế bào B và làm giảm sản xuất các tự kháng thể bệnh lý [2]. Có thể nói, với các dữ liệu nghiên cứu đã công bố, vai trò hiệu quả và độ an toàn của rituximab đã được chứng minh trên những bệnh nhân SLE đáp ứng kém với các phương pháp điều trị thông thường, đặc biệt trên những bệnh nhân SLE có giảm tiểu cầu nặng [2] [4] [6].

IV. KẾT LUẬN

Giảm tiểu cầu là một rối loạn huyết học thường gặp trên bệnh nhân SLE và là một dấu hiệu tiên lượng nặng của bệnh. Tùy theo mức độ giảm tiểu cầu, có nhiều phương pháp điều trị có thể được sử dụng, bao gồm corticosteroid, HCQ, danazol, các thuốc độc tế bào (như methotrexate, azathioprine, cyclosporin, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide), IVIg... Trong những trường hợp đề kháng với các phương pháp điều trị trên, kháng thể đơn dòng kháng CD20 – rituximab có thể là một hướng đi mới trong lựa chọn điều trị [1][2].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alexandra Serris, Zahir Amoura, Florence Canoui-Poitrene et al.** Efficacy and safety of rituximab for systemic lupus erythematosus-associated immune cytopenias: A multicenter retrospective cohort study of 71 adults. *Am J Hematol.*2018;93:424-429.
2. **Anolik JH, Campbell D, Felgar RE et al.** The relationship of FcγRIIIa genotype to degree of B Cell depletion by rituximab in the treatment of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2003;48:455-9.
3. **Bin Jiang, Ting Li, Li Guo, Hao Shen, Shuang Ye and Sheng Chen.** Efficacy and Safety of Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus and Sjögren Syndrome Patients With Refractory Thrombocytopenia A Retrospective Study of 21 Cases. *J Clin Rheumatol* 2015;21:244-250.

4. **Fukushima T, Dong L, Sakai T et al.** Successful treatment of amegakaryocytic thrombocytopenia with anti-CD20 antibody (rituximab) in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2008;17:210–4.
5. **Hua Chen et al.** Low-dose rituximab therapy for refractory thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus—a prospective pilot study. *Rheumatology* 2011;50:1640-1644.
6. **Limal N, Cacoub P, Sene D, Guichard I, Piette JC.** Rituximab for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2008;17:69–71.
7. **Mestanza-Peralta M, Ariza-Ariza R, Cardiel M H, Alcocer-Varela J.** Thrombocytopenic purpura as initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1997;24:867-70.
8. **Rabinowitz Y, Dameshek W.** Systemic Lupus Erythematosus after “idiopathic” thrombocytopenic purpura: a review. A study of systemic lupus erythematosus occurring after 78 splenectomies for “idiopathic” thrombocytopenic purpura, with a review of the pertinent literature*†. *Ann Intern Med* 1960;52:1-28.

THỰC TRẠNG HIỂU BIẾT VỀ BỆNH VÀ THỰC HÀNH CHĂM SÓC CỦA NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI KHOA KHÁM BỆNH, BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Thanh Hương¹, Trần Đức Phấn², Hoàng Văn Ngọn¹

TÓM TẮT

Đái tháo đường là bệnh mạn tính cần điều trị phối hợp nhiều biện pháp. Để tìm hiểu việc chăm sóc và các yếu tố liên quan đến chăm sóc người bệnh ĐTĐ, chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu: (1) Mô tả sự hiểu biết về bệnh và thực hành chăm sóc của người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh - Bệnh viện Bạch Mai. (2) Phân tích một số yếu tố liên quan đến thực hành chăm sóc của người bệnh đái tháo đường type 2. **Phương pháp nghiên cứu:** là nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. Kết quả nghiên cứu: 493 người bệnh ĐTĐ type 2 đã được phân tích về hiểu biết, thực hành chăm sóc ĐTĐ type 2 và phân tích các yếu tố liên quan. **Kết luận:**

- 100% người bệnh tuân thủ chế độ ăn, 99,8% tuân thủ khám định kỳ và dùng thuốc, 83,8% tuân thủ luyện tập và 70,2% tuân thủ thử đường huyết.
- 94,7% người bệnh biết ĐTĐ có thể gây tăng huyết áp, 58,2% - 62,7% biết ĐTĐ có thể gây rối loạn lipid máu, gây bệnh thận, bệnh về mắt, 39,6% biết gây tai biến mạch não, 33,1% biết ĐTĐ có thể gây biến chứng ở bàn chân.
- 99,8% - 100% người bệnh biết dù đã dùng thuốc đầy đủ thì chế độ ăn, luyện tập, khám định kỳ và thử đường huyết vẫn rất cần.
- Sự hỗ trợ người bệnh trong khám định kỳ, dùng thuốc, thử đường, tìm thông tin điều trị 63,2 - 88,0% là từ con của người bệnh.

Từ khóa: đái tháo đường, tập luyện, kiểm soát đường huyết, chế độ ăn

SUMMARY

SITUATION OF UNDERSTANDING AND PRACTICE OF CARE OF TYPE 2 DIABETE PATIENTS IN OUTPATIENT TREATMENT AT THE EXAMINATION DEPARTMENT OF BACH MAI HOSPITAL

Diabetes is a chronic disease that requires coordinated some measures treatment. In order to understand the care and factors related to the care of diabetics, we carried out this study with 2 objectives: (1) Describe the understanding of disease and take care practicing of type 2 diabetes outpatient in the Examination Department of Bach Mai Hospital. (2) Analyzing the factors related to care practices of type 2 diabetes patients. **Research method:** a cross-

sectional descriptive study with analysis. Research results: 493 type 2 diabetes patients were analyzed for knowledge, take care practicing type 2 diabetes patients and analysis of related factors. **Conclude:**

- 100% of patients comply with the diet, 99.8% adhere to regular checkups and medication, 83.8% adhere to practice and 70.2% comply with blood sugar testing.
- 94.7% of patients know diabetes can cause hypertension, 58.2% - 62.7% know diabetes can cause dyslipidemia, cause kidney disease, cause eye disease, 39.6% know that diabetes can cause stroke, 33.1% know that diabetes can cause complications in the feet.
- 99.8% - 100% of patients know that even if they take adequate drugs, diet, exercise, routine examination and blood sugar test are still needed.
- Support for patients in periodic examination, drug use, sugar testing, finding treatment information 63.2 - 88.0% from patient's sons or girls.

Key words: diabetes mellitus, practice regime, glycemic control, diet

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh có vai trò của di truyền và môi trường. Ngày nay, chế độ ăn, chế độ sinh hoạt với việc sử dụng nhiều đồ ăn nhanh và lượng lipid cao đã và đang góp phần làm tăng tỷ lệ ĐTĐ type 2 [5]. Hiện số người mắc ĐTĐ trên thế giới là 157,3 triệu, dự báo sẽ tăng lên 300 triệu vào năm 2025. ĐTĐ đang tăng nhanh đặc biệt là các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam [2].

Điều trị ĐTĐ là lâu dài và cần nhiều biện pháp phối hợp nên người bệnh hay quên tuân thủ điều trị và biện pháp chăm sóc, hậu quả là gây các biến chứng [3].

Để nâng cao chất lượng cuộc sống cho người ĐTĐ, cần có đánh giá thực trạng việc chăm sóc và các yếu tố ảnh hưởng, qua đó hạn chế các tác động xấu đến hiệu quả điều trị, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

Mô tả sự hiểu biết về bệnh và thực hành chăm sóc của người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh - Bệnh viện Bạch Mai. Phân tích một số yếu tố liên quan đến thực hành chăm sóc của người bệnh đái tháo đường type 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 493 người ĐTĐ type 2 được theo dõi và điều trị tại

¹Đại học Thăng Long

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Phấn

Email: ducphan1357@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 6.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

Khoa khám bệnh - Bệnh viện Bạch Mai từ 11/2018 đến 6/2019.

Điều tra các thông tin về kiến thức, thực hành chăm sóc.

Một số yếu tố liên quan đến chăm sóc cho người ĐTĐ: Sự hỗ trợ của gia đình về: chế độ ăn, luyện tập, thuốc, theo dõi đường, huyết áp tại nhà, khám định kỳ.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kiến thức, thực hành chăm sóc người bệnh

Thống kê 493 người bệnh ĐTĐ type 2 cho thấy: tuổi trung bình là 65,8 + 11,3, tỷ lệ nữ là 60,04%, nam là 39,96%,

Bảng 3.1. Hiểu biết về các biến chứng có thể có của bệnh ĐTĐ (n= 493)

Biến chứng có thể có	SL	%
Tăng huyết áp	467	94,7
Rối loạn lipid máu	309	62,7
Tai biến mạch não	195	39,6
Bệnh thận	295	59,8
Bệnh về mắt	287	58,2
Biến chứng ở bàn chân	163	33,1
Khác	0	0,0

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy: Tỷ lệ người

bệnh biết ĐTĐ có thể có biến chứng gây tăng huyết áp là cao nhất 94,7%; có biến chứng rối loạn lipid máu là 62,7%, có biến chứng gây bệnh thận là 59,8%, biết có thể có biến chứng gây bệnh về mắt là 58,2%.

Tỷ lệ người bệnh biết ĐTĐ có thể có biến chứng tai biến mạch não khá thấp là 39,6%. Đặc biệt biến chứng ở bàn chân là biến chứng hay gặp và người bị ĐTĐ rất cần phải biết để có biện pháp phòng chống thì chỉ có 33,1% người bệnh biết ĐTĐ có thể gây biến chứng này.

Hiểu biết về các biến chứng của ĐTĐ của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn trong một số các nghiên cứu khác: nghiên cứu của Tô Văn Hải và cộng sự cho thấy người bệnh biết có biến chứng mắt của ĐTĐ là 45,7%, có biến chứng thận là 49,8% [2].

Nhìn chung, hiểu biết về các biến chứng của ĐTĐ trong nhóm đối tượng nghiên cứu chưa thật đầy đủ. Khi hiểu biết chưa đầy đủ thì việc thực hành để phòng tránh các biến chứng này sẽ không tốt [3], đặc biệt tỷ lệ người bệnh biết về các biến chứng hay gặp như biến chứng ở bàn chân còn thấp. Việc tăng cường thông tin hiểu biết về các biến chứng của ĐTĐ và cách phòng tránh các biến chứng này cần được chú ý hơn.

Bảng 3.2. Hiểu biết của người bệnh ĐTĐ type 2 về vai trò của các biện pháp chăm sóc khi đã dùng thuốc đầy đủ (n = 493)

Các biện pháp chăm sóc	Vẫn rất cần		Có thì tốt, không cũng được		Không cần	
	SL	%	SL	%	SL	%
Chế độ ăn	493	100,0	0	0,0	0	0,0
Luyện tập	493	100,0	0	0,0	0	0,0
Thử đường huyết	492	99,8	1	0,2	0	0,0
Khám định kỳ	493	100,0	0	0,0	0	0,0

Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy: Tỷ lệ người bệnh biết nếu bị bệnh ĐTĐ, bên cạnh dùng thuốc đầy đủ, chế độ ăn, chế độ luyện tập và khám định kỳ vẫn phải tuân thủ nghiêm ngặt là 100%.

Trong bệnh ĐTĐ, chế độ ăn được coi là một biện pháp điều trị. Nhìn chung, người bệnh ĐTĐ type 2 đã nhận thức được mặc dù đã dùng thuốc rồi thì chế độ ăn vẫn phải tuân thủ nghiêm ngặt. Để khắc phục rối loạn chuyển hóa lipid thì tập luyện là biện pháp hữu hiệu giúp cơ thể tăng khối nạc, giảm tích đọng mỡ dư thừa [4], [6]. Tuân thủ thử đường huyết mới theo dõi được mức độ bệnh và sự tiến triển của bệnh, qua đó bác sỹ có thể điều chỉnh việc điều trị cho phù hợp [4].

Bảng 3.3. Sự hiểu biết của người bệnh ĐTĐ type 2 về dùng thuốc (n=493)

Kiến thức về dùng thuốc	Thuốc uống		Thuốc tiêm	
	SL	%	SL	%
Dùng hết đơn thuốc thì thôi	0	0,0	1	0,2
Khi có triệu chứng mới dùng	0	0,0	1	0,2
Dùng liên tục và điều chỉnh theo chỉ định của bác sỹ khi khám định kỳ	493	100,0	213	43,2
Không trả lời	0	0,0	278	56,4

Kết quả ở bảng 3.3 cho thấy: Với thuốc uống, tất cả người bệnh đều hiểu biết đúng về cách dùng thuốc. Với thuốc tiêm, chỉ có 43,2% người bệnh cho là cách dùng thuốc đúng là dùng liên tục và điều chỉnh theo chỉ định của bác sỹ khi khám định kỳ, có đến 56,4% số người bệnh không trả lời.

Nhìn chung việc tuân thủ điều trị của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là khá tốt, các

nguyên cứu khác tuân thủ chế độ ăn và chế độ tập luyện chỉ đạt khoảng 50% [4]. Việc tuân thủ chế độ điều trị của người bệnh ở Khoa khám bệnh - Bệnh viện Bạch Mai tốt, có thể do ở đây có câu lạc bộ ĐTĐ, khi tham gia câu lạc bộ, người bệnh được nhắc nhở thường xuyên và họ cũng có điều kiện trao đổi học hỏi lẫn nhau về tuân thủ điều trị.

Bảng 3.4. Tỷ lệ người bệnh tuân thủ các chế độ điều trị (n = 493)

Chế độ điều trị	Tuân thủ		Tuân thủ không nghiêm ngặt		Không tuân thủ	
	SL	%	SL	%	SL	%
Chế độ ăn	493	100,0	0	0,0	0	0,0
Chế độ luyện tập	413	83,8	23	4,7	57	11,6
Chế độ dùng thuốc	492	99,8	1	0,2	0	0,0
Chế độ kiểm soát đường huyết	346	70,2	147	29,8	0	0,0
Khám định kỳ	492	99,8	1	0,2	0	0,0

Kết quả ở bảng 3.4 cho thấy: Tỷ lệ tuân thủ chế độ ăn là cao nhất (100%), tiếp đến là tuân thủ khám định kỳ, tuân thủ dùng thuốc đều là 99,8%. Việc tuân thủ chế độ tập luyện và kiểm soát đường huyết có tỷ lệ thấp hơn.

Tuy nhiên khi so sánh giữa hiểu biết với thực hành của người bệnh thì thấy sự hiểu biết của người bệnh ĐTĐ type 2 tốt hơn nhiều so với thực tế thực hành tuân thủ điều trị và chăm sóc.

3.3. Các yếu tố liên quan đến chăm sóc người bệnh ĐTĐ type 2

Bảng 3.5. Tỷ lệ đối tượng được hướng dẫn về chăm sóc ĐTĐ type 2 (n = 493)

Đối tượng được nhận hướng dẫn	Số lượng	%
Chế độ ăn	348	70,6
Chế độ luyện tập	23	4,7
Dùng thuốc	492	99,8
Kiểm soát đường huyết	154	31,2
Khám định kỳ	491	99,6
Không nhận được hướng dẫn nào	0	0,0
Tự tìm thông tin tuân thủ điều trị	465	94,3

Kết quả ở bảng 3.5 cho thấy: người bệnh được hướng dẫn dùng thuốc là cao nhất (99,8%), tiếp theo là được hướng dẫn về khám định kỳ 99,6%, hướng dẫn về chế độ ăn 70,6%, được hướng dẫn

cách tự kiểm soát đường huyết 31,2%, được hướng dẫn về cách luyện tập là thấp hơn cả 4,7%. Tỷ lệ người bệnh tự tìm thông tin hướng dẫn cách tuân thủ điều trị là 94,3%.

Bảng 3.6. Sự hỗ trợ của gia đình với việc tìm kiếm, tham khảo thông tin về điều trị ĐTĐ type 2 (n=493)

Tìm thông tin	Số lượng	%
Có tìm thêm thông tin	465	94,3
Không	28	5,7
Người tìm thông tin chính		
Tự bản thân	144	30,97
Vợ/ chồng giúp	21	4,3
Con của đối tượng giúp	307	62,3

Kết quả ở bảng 3.6 cho thấy: Việc tìm thêm thông tin về các cách điều trị nhiều nhất là từ con của người bệnh (62,3%), tự bản thân tìm thông tin là 30,97%, hỗ trợ từ vợ hoặc chồng của người bệnh là 4,3%.

Ngày nay, thông tin về ĐTĐ tìm nhanh nhất là từ internet. Những người trẻ thường sử dụng internet tốt, người bệnh ĐTĐ là người lớn tuổi nên việc tìm thông tin hầu hết là do con của người bệnh. Những trường hợp tự tìm thông tin hoặc nhờ vợ/chồng tìm thông tin cũng thường là người bệnh trẻ tuổi.

Bảng 3.7. Lý do các đối tượng không tuân thủ chế độ điều trị (n = 493)

Chế độ điều trị	Lý do không tuân thủ		SL	%
Chế độ ăn	Số người không tuân thủ chế độ ăn		0	0,0
	Số người không tuân thủ luyện tập		57	11,6
	Số người luyện tập không thường xuyên		23	4,7
		Không có thời gian	1	0,2
		Không cần thiết	29	5,9
		Là người lao động bằng thể lực	11	2,2
		Không trả lời	39	7,9
Chế độ dùng thuốc	Số người không tuân thủ dùng thuốc		1	0,2
	Lý do	Chỉ đơn giản là quên	1	0,2
Chế độ kiểm soát đường huyết	Số người không tuân thủ thử đường		147	29,8
	Lý do	Sợ đau	2	0,4

		Không có người hỗ trợ	52	10,5
		Hết que thử	42	8,5
		Đường huyết ổn không cần thử	51	10,3
Khám định kỳ	Số người không tuân thủ khám định kỳ		1	0,2
	Lý do	Không có người hỗ trợ	1	0,2

Kết quả ở bảng 3.7 cho thấy: Không có người bệnh ĐTĐ nào là không tuân thủ chế độ ăn.

Về luyện tập, có 57 người không tuân thủ luyện tập trong đó 39 người không trả lời lý do, 29 người cho luyện tập thể lực là không cần thiết.

Về kiểm soát đường huyết không thường xuyên, lý do: 52 người không có người hỗ trợ thường xuyên, 42 người do hết que thử, có 51 người cho là do đường huyết ổn định không cần phải thử đường.

Nguyễn Thanh Hà (2013) [1] nghiên cứu 330 người bệnh ĐTĐ thấy 139 người không tuân thủ luyện tập; 37,9% quên dùng thuốc, 22,4% không tuân thủ đúng khám định kỳ, phần lớn là do nhà ở xa (41,7%), 29,2% thấy bệnh ổn định không đi khám. Tỷ lệ tuân thủ kiểm soát đường huyết rất thấp với lý do đường huyết ổn không

cần thử (51,1%), sợ đau (34%), hết que thử (3,2%).

Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người bệnh tuân thủ điều trị tốt hơn nhiều so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Hà.

Tỷ lệ tuân thủ điều trị ở nghiên cứu này tốt có thể do người bệnh tham gia câu lạc bộ họ có thêm kiến thức để thực hành.

Bảng 3.8. Sự ủng hộ của gia đình với việc luyện tập của người bệnh ĐTĐ

Người ủng hộ	Số lượng	%
Tất cả các thành viên trong gia đình	476	96,6
Một số thành viên trong gia đình	17	3,4

Kết quả ở bảng 3.8 cho thấy: Tỷ lệ tất cả các thành viên trong gia đình đều ủng hộ việc luyện tập của người bệnh ĐTĐ là 96,6%.

Bảng 3.9. Hoạt động thể lực của người bệnh ĐTĐ type 2

Hình thức hoạt động	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số ngày tập trung bình/ tuần	Số giờ tập trung bình/ ngày
Đi bộ	357	72,4	6,3	1,0
Chạy	2	0,4	6,5	1,0
Đi xe đạp	56	11,4	6,7	1,1

Kết quả ở bảng 3.9 cho thấy: Phần lớn người bệnh chọn hình thức đi bộ là (72,4%), số ngày tập trung bình là hơn 6 ngày/ tuần. Nghiên cứu của chúng tôi đối tượng thực hành tập luyện 83,8% là tốt hơn so với nghiên cứu của các tác giả khác [4], hình thức tập luyện cũng phù hợp với khuyến cáo [3]. Nghiên cứu của Trần Thị Thanh Huyền (2011) có tỷ lệ người bệnh tuân thủ luyện tập là 64,7% [4], theo Park B. Z. tỷ lệ người bệnh luyện tập là 72,6% [6]. Cũng cần cân nhắc liệu có nên đưa hoạt động thể lực vào kê đơn giống như kê đơn thuốc hay không, một mô hình triển khai rất thành công ở các nước phát triển như Thụy Điển [7].

Bảng 3.10. Sự hỗ trợ của gia đình cho người bệnh ĐTĐ (n=493)

Người hỗ trợ	Thử đường		Khám định kỳ		Dùng thuốc	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Vợ/ Chồng	58	11,8	82	16,6	9	1,8
Con của người ĐTĐ	434	88,0	27	5,5	80	16,2
Tự bản thân	1	0,2	387	78,5	404	81,9

Kết quả ở bảng 3.10 cho thấy: Hỗ trợ người bệnh ĐTĐ nhiều nhất từ con của họ: hỗ trợ thử đường huyết (88,0%), khám bệnh (78,5%), hỗ trợ việc dùng thuốc nhiều nhất (81,9).

V. KẾT LUẬN

1. Hiểu biết về bệnh và thực hành chăm sóc của người bệnh ĐTĐ type 2

- Hiểu biết về các biến chứng của ĐTĐ: 94,7% người bệnh biết ĐTĐ có thể gây tăng huyết áp, 58,2% - 62,7% biết ĐTĐ có thể gây rối loạn lipid máu, gây bệnh thận, gây bệnh về mắt, 39,6% biết ĐTĐ có thể gây tai biến mạch não, 33,1% biết ĐTĐ có thể gây biến chứng ở

bàn chân.

- 99,8% - 100% người bệnh biết dù đã dùng thuốc đầy đủ thì chế độ ăn, luyện tập, khám định kỳ và thử đường huyết vẫn rất cần.

- 100% người bệnh biết dùng thuốc uống đúng, 43,2% biết dùng thuốc tiêm đúng.

2. Một số yếu tố liên quan đến sự hiểu biết về bệnh và thực hành chăm sóc của người bệnh đái tháo đường type 2

- 100% người bệnh tuân thủ chế độ ăn, 99,8% tuân thủ khám định kỳ và dùng thuốc, 83,8% tuân thủ luyện tập và 70,2% tuân thủ thủ đường huyết.

- Sự hỗ trợ người bệnh khám định kỳ 78,5% từ con, 5,5% từ vợ/chồng, tự đi là 16,6%.

- Sự hỗ trợ người bệnh dùng thuốc: 81,9% từ con người bệnh, 16,2% từ vợ/chồng, tự bản thân là 1,8%.

- 96,6% người bệnh được tất cả thành viên trong gia đình ủng hộ việc luyện tập, 72,4% luyện tập bằng đi bộ, tỷ lệ tuân thủ luyện tập là 70,2%. Không tuân thủ luyện tập chủ yếu do chưa hiểu tầm quan trọng của luyện tập.

- Tuân thủ thủ đường huyết là 70,2%. Sự hỗ trợ thủ đường huyết 88,0% từ con người bệnh, 11,8% từ vợ/chồng. Không tuân thủ thủ đường huyết chủ yếu do không có người hỗ trợ.

- Tỷ lệ người bệnh tự tìm thông tin hướng dẫn cách tuân thủ điều trị là 94,3%, trong đó 63,2% nhận sự hỗ trợ tìm thông tin từ con của đối tượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Hà (2013). Mô tả thực hành tuân thủ điều trị của bệnh nhân đái tháo đường

typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương năm 2012 và một số yếu tố liên quan. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ y khoa. Đại học Y HN.

2. Tô Văn Hải, Phạm Hoài Anh (2006). Biến chứng về mắt ở người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Thanh Nhân - Hà Nội, Tạp chí Y học thực hành, (548), 166-172.

3. Hội Nội Tiết và đái tháo đường Việt Nam (2013). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2 chưa có biến chứng.

4. Trần Thị Thanh Huyền (2011). Nhận xét tình hình kiểm soát đường huyết và 1 số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương, Luận văn Thạc sỹ y học, ĐHY Hà Nội.

5. Kanazawa I., Sugimoto T. (2018). Prehypertension increases the risk of atherosclerosis in drug-naïve Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. PLoS. One. 13(7):e0201055. doi: 10.1371.

6. Park B.Z., Cantrell L., Hunt H., Farris R.P., Schumacher P., Bauer U.E. (2017). State Public Health Actions to Prevent and control Diabetes, Heart Disease, Obesity and Associated Risk Factors, and Promote School Health. Prev Chronic Dis. 14:E127. doi: 10.5888/pcd14.160437.

7. Segerstedt J., Lundqvist R., Eliasson M. (2015). Patients with type 1 diabetes in Sweden experience more fatigue than the general population. J. Clin Transl Endocrinol. 2(3):105-109.

VIÊM ÂM ĐẠO DO NẤM CANDIDA Ở PHỤ NỮ CÓ THAI TẠI KHOA SẢN BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Lưu Tuyết Minh*

TÓM TẮT

Viêm âm đạo do nấm Candida là bệnh lý thường gặp ở phụ nữ, đặc biệt là phụ nữ có thai. Bệnh gây nhiều ảnh hưởng đến thai phụ và thai nhi cũng như trẻ sơ sinh. **Phương pháp và đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 308 thai phụ đến khám tại khoa Sản bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả nghiên cứu:** tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai tới khám tại khoa Sản bệnh viện Bạch Mai là 10,0%. Tìm thấy mối liên quan giữa tiền sử nạo hút thai, triệu chứng ngứa âm hộ, bệnh lý đái tháo đường và yếu tố thời tiết với viêm âm đạo do nấm. **Kết luận:** Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm ở phụ nữ có thai đến khám tại khoa Sản bệnh viện Bạch Mai là 10,0%. Cần tăng cường các biện pháp truyền thông y tế để giảm tỷ lệ mắc bệnh.

SUMMARY

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Tuyết Minh

Email: luutuyetminh1970@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 8.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

CANDIDA VAGINITIS IN PREGNANT WOMEN ATTENDING AT BACH MAI HOSPITAL

Vaginal Candidiasis is a common disease in women, especially pregnant women. It affects the pregnant woman and the baby as well as the newborn. **METHODS AND OBJECTIVES:** A cross-sectional study of 308 women who went to Bach Mai Hospital. Study results: The prevalence of candidiasis of vaginal candidiasis in pregnant women at Bach Mai Hospital is 10%. The relationship between abortion history, vaginal itch syndrome, diabetes mellitus and weather factors with fungal vaginitis was found. **Conclusion:** The prevalence of fungal vaginitis in pregnant women who came to Bach Mai Hospital was 10.0%. Health communication measures should be strengthened to reduce morbidity.

Keywords: pregnant women, Vaginal Candidiasis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm âm đạo là bệnh lý phụ khoa thường gặp ở phụ nữ Viêm âm đạo là bệnh lý nhiễm khuẩn sinh dục dưới thường gặp nhất, bệnh gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe sinh sản và chất lượng cuộc sống của người phụ nữ. Thai nhi của những bà mẹ này cũng bị đe dọa trước

hiều nguy cơ như nấm da, nấm niêm mạc mắt, miệng; những bệnh lý nặng nề hơn được ghi nhận là suy hô hấp do bệnh lý nấm ở cơ quan hô hấp, nấm đường tiêu hóa, các trường hợp rỉ ối, viêm màng ối, viêm dây rốn dẫn đến tình trạng thai nhi nhẹ cân, sinh non thậm chí là tử vong cũng đã được ghi nhận [1][2],[3].

Tại khoa Sản bệnh viện Bạch Mai chưa có nghiên cứu nào được tiến hành để xác định tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai. Do đó, các thai phụ chỉ được khám phụ khoa, làm xét nghiệm xác định căn nguyên khi thai phụ có triệu chứng khó chịu ở vùng âm hộ - âm đạo. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "Thực trạng viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ khám thai tại bệnh viện Bạch Mai năm 2016 - 2017" với các mục tiêu sau:

1. *Xác định tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai đến khám tại khoa Sản bệnh viện Bạch Mai*

2. *Mô tả một số yếu tố liên quan đến viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai đến khám tại khoa Sản bệnh viện Bạch Mai*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: là thai phụ ở cả 3 quý của thai kỳ đến khám thai tại khoa Sản Bệnh viện Bạch Mai tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả cắt ngang:

3.2. Một số yếu tố liên quan viêm âm đạo do nấm Candida

3.2.1. Liên quan tiền sử sản phụ khoa

Bảng 3.1: Liên quan tiền sử nạo hút thai với tình trạng viêm âm đạo do nấm

		Không nhiễm nấm Candida		Nhiễm nấm Candida		Tổng		
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Tiền sử nạo hút thai	Không	218	91,2	21	8,8	139	100	p = 0,16
	Có	59	85,5	10	14,5	69	100	
Tiền sử VSDD	Không	149	94,3	9	5,7	158	100	p = 0,009
	Có	128	85,3	22	14,7	150	100	

Nhận xét: Các phụ nữ có thai không có tiền sử viêm đường sinh dục dưới có tỷ lệ viêm âm đạo do nấm là 5,7% thấp hơn các thai phụ có tiền sử viêm đường sinh dục dưới với tỷ lệ 14,7%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê p = 0,009 < 0,05.

3.2.2 Liên quan với triệu chứng ngứa âm hộ

Bảng 3.2: Liên quan triệu chứng ngứa âm hộ với tình trạng viêm âm đạo do nấm

	Không nhiễm nấm Candida		Nhiễm nấm Candida		Tổng		
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Không Ngứa âm hộ	252	96,6 - 91,0	9	3,4 - 29,0	261	100	p = 0,00
Ngứa âm hộ	25	53,2 - 9,0	22	46,8 - 71,0	47	100	
Tổng	277	100	31	100	308	100	

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, các phụ nữ có thai không có triệu chứng ngứa âm hộ có tỷ lệ viêm âm đạo do nấm là 3,4% thấp hơn nhiều các thai phụ có triệu chứng ngứa âm hộ với tỷ lệ 46,8%. p = 0,00 < 0,05

3.2.3. Liên quan với tình trạng bệnh lý đái tháo đường

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

$Z_{1-\alpha/2}$: 1,96, p = 0,449. ε = 0,125, cỡ mẫu n = 302

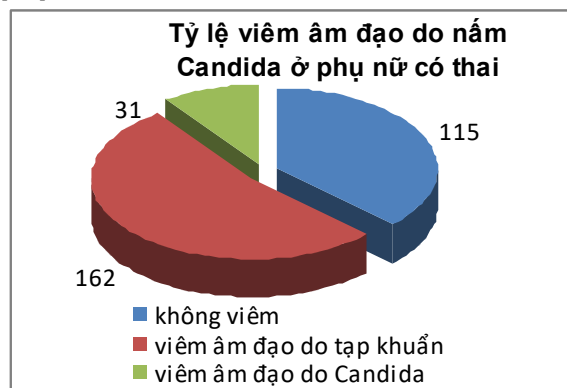
Tiêu chuẩn loại trừ: Phụ nữ mang thai đang có tình trạng ra máu âm đạo hoặc đặt thuốc âm đạo, thực rửa âm đạo cách trong khoảng 2 tuần lại đây.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu mô tả cắt ngang

2.3. Xử lý số liệu: Dùng phần mềm SPSS và các thuật toán thống kê Y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai



Bảng 3.3: Liên quan bệnh lý đái tháo đường với tình trạng viêm âm đạo do nấm

	Không nhiễm nấm Candida		Nhiễm nấm Candida		Tổng		p = 0,04
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Không ĐTD	230	92,4	19	7,6	249	100	
ĐTD	47	79,7	12	20,3	57	100	

Nhận xét: phụ nữ có thai không có bệnh lý đái tháo đường có tỷ lệ viêm âm đạo do nấm là 7,6% thấp hơn các thai phụ có bệnh lý đái tháo đường với tỷ lệ 20,3%. $p = 0,04 < 0,05$

3.2.4. Liên quan với yếu tố thời tiết

Bảng 3.4: Liên quan thời tiết với tình trạng viêm âm đạo do nấm

	Không nhiễm nấm Candida		Nhiễm nấm Candida		Tổng		p = 0,001
	n	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Mùa đông	153	96,2	8	3,8	161	100	
Mùa xuân	124	83,2	23	16,8	147	100	

Nhận xét: phụ nữ có thai tới khám vào mùa đông có tỷ lệ viêm âm đạo do nấm là 3,8% thấp hơn các thai phụ tới khám vào mùa xuân với tỷ lệ 16,8%. $p = 0,001 < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida.

Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida ở phụ nữ có thai tới khám tại khoa Sản bệnh viện Bạch Mai là 10,0%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Trịnh Thị Mỹ Ngọc tiến hành tại thành phố Phan Thiết, Khánh Hòa năm 2010 (14,6%) [3], tác giả Nguyễn Thị Ngọc Bích tiến hành trên các thai phụ có thai tới khám tại bệnh viện đa khoa Thanh Nhân năm 2015 (15,8%) [4]. Tuy nhiên, kết quả này nhỏ hơn nhiều so với kết quả của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Khanh nghiên cứu tại Viện bảo vệ sức khỏe bà mẹ và trẻ em năm 2001 (44,9%) [5]. Theo chúng tôi, sự khác biệt này là do thời điểm chúng tôi tiến hành nghiên cứu thời tiết hanh khô, ít mưa ẩm, các thai phụ trong nghiên cứu của chúng tôi được sử dụng nguồn nước sạch chiếm tỷ lệ cao. Ngoài ra, đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu làm việc trong nhà, môi trường làm việc ổn định, ít chịu sự ảnh hưởng xấu của môi trường đến vấn đề viêm nhiễm phụ khoa.

4.2. Một số yếu tố liên quan

Liên quan đến tiền sử sản phụ khoa:

Trong nghiên cứu mặc dù không tìm được liên quan thống kê nhưng chúng tôi nhận thấy các thai phụ có thai có tiền sử nạo hút thai có tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida cao hơn các thai phụ không có tiền sử nạo hút thai (14,5% so với 8,8%). Sự khác biệt này là do việc nạo hút thai có liên quan đến các bệnh lý tiết dịch âm đạo, đặc biệt nạo hút thai không an toàn làm tăng tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục nói chung. Bên cạnh đó, tiền sử viêm sinh dục dưới có liên quan chặt chẽ với tình trạng viêm âm đạo do nấm Candida. Các thai phụ có tiền sử viêm sinh dục dưới có tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida cao

gấp gần 3 lần so với các thai phụ không có tiền sử (14,7% so với 5,7%). Viêm sinh dục dưới không được điều trị triệt để hoặc điều trị không đúng chỉ định có thể làm tăng nguy cơ tái mắc bệnh do tình trạng kháng thuốc hoặc mất cân bằng môi trường âm đạo. Nhìn chung các vấn đề này rất tế nhị và khó khăn trong khai thác, có thể có sai sót. Tuy nhiên, cần tăng cường truyền thông y tế để phụ nữ hiểu về bệnh đồng thời kế hoạch hóa gia đình để giảm tỷ lệ nạo hút thai.

Liên quan đến triệu chứng ngứa. Kết quả nghiên cứu có mối liên quan giữa triệu chứng ngứa âm hộ và tình trạng viêm âm đạo do nấm với $p = 0,00$. Theo như ý văn, ngứa âm hộ là triệu chứng kinh điển, dễ dàng nhận biết của những bệnh nhân viêm âm đạo do nấm Candida. Nhiều nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đều ghi nhận có dấu chứng này trong viêm âm đạo do nấm. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Bích [4] thì có 51,9% bệnh nhân viêm âm đạo do nấm có triệu chứng ngứa. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này là 71,0%. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Hồng năm 2004 [6] tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. Tuy nhiên, ngứa là dấu hiệu chủ quan của các thai phụ, phụ thuộc vào cảm nhận của từng cá thể. Trong nghiên cứu có 29,0% các thai phụ viêm âm đạo do nấm nhưng không có dấu hiệu ngứa, nếu không được khám phát hiện thì có thể các thai phụ sẽ không biết mình bị bệnh.

Liên quan đến bệnh lý đái tháo đường.

Chúng tôi nhận thấy có sự liên quan giữa bệnh lý đái tháo đường với tình trạng viêm âm đạo ở phụ nữ có thai. Các thai phụ có bệnh lý đái tháo đường có tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida cao hơn gần 3 lần (20,3% so với 7,6%) $p = 0,004$. Theo ý văn, bệnh lý đái tháo đường làm giảm

sức đề kháng của cơ thể, đồng thời khi đường máu tăng, pH dịch âm đạo tạo điều kiện cho nấm Candida phát triển.

Liên quan đến điều kiện thời tiết. Các thai phụ đến khám vào mùa xuân có tỷ lệ viêm âm đạo do nấm cao hơn các thai phụ đến khám vào mùa đông (16,8% so với 3,8%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt này là do thời tiết mùa xuân nhiều mưa, nồm ẩm là môi trường thuận lợi nhiễm nấm Candida nhiều hơn so với mùa đông hanh khô và tương đối nhiều nắng. Các tài liệu y văn cũng ghi nhận rằng việc mặc quần lót chật, phơi quần lót ở nơi thiếu ánh nắng có liên quan đến tình trạng viêm âm đạo do nấm. Các nghiên cứu trước đây cũng chỉ ra rằng phụ nữ sinh sống ở khu vực có điều kiện khí hậu nồm ẩm, làm việc trong môi trường có độ ẩm cao có nguy cơ viêm âm đạo do nấm Candida cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm ở phụ nữ có thai đến khám tại khoa Sản bệnh viện Bạch Mai là 10,0%. Cần tăng cường các biện pháp truyền thông y tế để giảm tỷ lệ mắc bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Demba et al (2001), The role of bacterial vaginal discharge syndrome in the Gambia, west Africa, Sexually transmitted diseases Editors Pater K.Kohl Stefan J.Jodl, p141.
2. Diseases characterized by vaginal discharge. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/candidiasis.htm>. Accessed Aug. 27, 2015 Nockowski P., Maj J. 2013. Wrodzona kandydoza skórną. Mikologia Lekarska 20: 139 - 142.
3. Trịnh Thị Ngọc Mỹ và Nguyễn Duy Tài. Tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida và các yếu tố liên quan ở phụ nữ có thai ba tháng cuối tại Phan Thiết, Bình Thuận (2010), số 1 (14), p 351-359.
4. Nguyễn Thị Ngọc Bích và Phan Thị Ánh Tuyết. Xác định tỷ lệ viêm âm đạo do nấm Candida và các yếu tố liên quan ở phụ nữ có thai ba tháng cuối tại bệnh viện Thanh Nhân, tap chí Y học Việt Nam(2015),tháng 7 số đặc biệt, p 29-35.
5. Nguyễn Thị Ngọc Khanh. Nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở phụ nữ có thai tại Hà Nội. Nội san Sản Phụ khoa 2004, 123-127
6. Đinh Thị Hồng 2004. Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở thai phụ trong 3 tháng cuối thai kỳ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú các bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN BỆNH TIM THIẾU MÁU CỤC BỘ MẠN TÍNH CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Nguyễn Hữu Hồng Chương*, Nguyễn Văn Quyết**, Phạm Như Hùng***, Lương Công Thức*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm tổn thương mạch vành ở bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính có đái tháo đường. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang ở 115 bệnh nhân, trong đó 59 bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính có đái tháo đường và 56 bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính không đái tháo đường. **Kết quả:** 81,3% bệnh nhân nhóm ĐTD có mức hẹp khít – rất khít động mạch vành so với 67,9% bệnh nhân nhóm không ĐTD; đa số bệnh nhân ĐTD (83%) có tổn thương nhiều nhánh ĐMV, số lượng nhánh mạch vành bị tắc trung bình là $2,41 \pm 0,77$, cao hơn nhóm không có ĐTD ($2,14 \pm 0,82$), $p < 0,05$; 62,7% bệnh nhân ĐTD có tổn thương ĐMV phức tạp (SCAI

II), cao hơn nhóm không ĐTD với $p < 0,05$. **Kết luận:** Bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính có ĐTD có tổn thương động mạch vành lan tỏa, nhiều nhánh và phức tạp hơn ở bệnh nhân không có đái tháo đường.

Từ khóa: Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính, Đái tháo đường, Tổn thương mạch vành

SUMMARY

ANGIOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CORONARY ARTERY DISEASE IN DIABETIC PATIENTS

Objective: To assess the angiographic characteristics of coronary artery disease in diabetic patients. **Subject and method:** Cross sectional study at 115 coronary artery disease patients including 59 ones with and 56 others without diabetes. **Results:** 81,3% diabetic patients suffered from severe artery stenosis compared with 67,9% of non – diabetic group; most of diabetic patients (83%) have multiple stenosis; the number of coronary artery stenosis higher in diabetic than in non – diabetic subjects ($2,41 \pm 0,77$ vs $2,14 \pm 0,82$, $p < 0,05$). 62,7% diabetic patients have complex coronary stenosis (SCAI II), higher than in non – diabetes ones, $p < 0,05$.

*Bệnh viện Quân y 103

** Bệnh viện đa khoa Hưng Yên

***Bệnh viện Tim Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lương Công Thức

Email: lcthuc@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 21.6.2019

Ngày duyệt bài: 25.6.2019

Conclusion: The angiographic characteristics of coronary artery disease in diabetic patients is pervasive, multiple stenosis and more complex than in non – diabetic subjects.

Keyword: Coronary artery disease, Diabetes, Coronary artery stenosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính hay còn gọi là đau thắt ngực ổn định là bệnh tương đối phổ biến và thường gặp ở các nước phát triển và cả những nước đang phát triển. Đây cũng là một bệnh có tỷ lệ tử vong tương đối cao. Đặc biệt ở những bệnh nhân có đái tháo đường, tổn thương động mạch vành tương đối thường gặp và có mức độ tổn thương khá nặng nề. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính ở người đái tháo đường thường có ít triệu chứng lâm sàng trong khi tổn thương động mạch vành phức tạp hơn. Tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu đánh giá bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính trên bệnh nhân đái tháo đường. Tuy vậy, đặc điểm tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân đái tháo đường vẫn là vấn đề cần được nghiên cứu. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu khảo sát hình ảnh tổn thương động mạch vành bằng phương pháp chụp động mạch qua da ở bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính có đái tháo đường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 115 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính được chia làm 2 nhóm có kèm đái tháo đường và không kèm đái tháo đường được điều trị tại Bệnh viện Tim Hà Nội thời gian từ tháng 9/2018 đến tháng 3/2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Nhóm bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính có đái tháo đường: Được chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam 2008 [1]. Được chẩn đoán đái tháo đường theo khuyến cáo của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) 2016 [2]. Tất cả bệnh nhân đều được chụp động mạch vành qua da và có tổn thương hẹp $\geq 50\%$ đường kính lòng mạch.

- Nhóm bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính không đái tháo đường: Được chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính với tiêu chuẩn như trên nhưng không bị đái tháo đường.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang trong bệnh cảnh cấp tính, tiền sử quá mẫn với thuốc cản quang có iod, đã phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành hay đặt stent động mạch vành trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Các tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu

2.2.2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính: Theo Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về xử trí Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính [1].

- Lâm sàng: Có cơn đau thắt ngực với các đặc điểm: (1) đau thắt chẹn sau xương ức với tính chất và thời gian điển hình; (2) xuất hiện khi gắng sức hoặc xúc cảm và (3) đỡ đau khi nghỉ hoặc dùng nitrates.

- Điện tâm đồ: có đoạn ST chênh xuống hoặc có sóng Q (nhồi máu cơ tim cũ) hoặc có sóng T âm [3], [4].

- Nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ: có kết quả dương tính.

- Siêu âm tim: có rối loạn vận động vùng.

- Chụp động mạch vành qua da: có hẹp $\geq 50\%$ đường kính ít nhất một nhánh động mạch vành. Đây là tiêu chuẩn chẩn đoán xác định.

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu này đều được chẩn đoán xác định bằng phương pháp chụp động mạch vành qua da.

2.2.2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường

Chẩn đoán đái tháo đường tiêu chuẩn của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2016 [2].

- HbA1c $\geq 6,5\%$ hoặc

- Glucose huyết tương tĩnh mạch lúc đói $\geq 7,0$ mmol/l hoặc

- Glucose huyết tương tĩnh mạch bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/l kèm triệu chứng lâm sàng cổ điển của tăng glucose máu.

- Glucose huyết tương tĩnh mạch sau làm nghiệm pháp dung nạp glucose theo tiêu chuẩn của WHO $\geq 11,1$ mmol/l.

Chẩn đoán xác định với xét nghiệm lặp lại lần thứ 2 (ngay sau), thỏa mãn 1 trong 4 tiêu chuẩn trên.

2.2.2.3. Phân độ hẹp động mạch vành:

0: Không hẹp.

1: Thành mạch không đồng đều, nhưng không hẹp khẩu kính.

2: Hẹp không có ý nghĩa khi hẹp khẩu kính $< 50\%$.

3: Hẹp có ý nghĩa khi hẹp khẩu kính từ 50 - 75%.

4: Hẹp khít khi hẹp khẩu kính từ 75 - 95%.

5: Hẹp rất khít khi gần như toàn bộ khẩu kính từ 95 - 100% kèm ứ đọng thuốc cản quang trước chỗ hẹp.

6: Tắc hoàn toàn có tuần hoàn bàng hệ.

7: Tắc hoàn toàn không có tuần hoàn bàng hệ.

2.2.2.4. Phân loại mức độ tổn thương theo SCAI:

Các tổn thương type I:

(1) Không có đặc điểm tổn thương type C (ACC/AHA)

(2) Động mạch vành còn thông.

Các tổn thương type II:

(1) Có một trong các đặc điểm tổn thương type C (ACC/AHA): Tổn thương lan tỏa (> 2 cm). Xoắn vặn nhiều ở đoạn gần. Đoạn mạch gấp góc nhiều, >90°. Không có khả năng bảo vệ các nhánh bên lớn. Tổn thương ở mảnh ghép tĩnh mạch bị thoái hóa và mủn.

(2) Động mạch vành còn thông

Các tổn thương type III:

(1) Không có đặc điểm tổn thương type C (ACC/AHA).

(2) Động mạch vành bị tắc hoàn toàn.

Các tổn thương type IV:

(1) Có một trong các đặc điểm tổn thương type C (ACC/AHA): Tổn thương lan tỏa (> 2 cm). Xoắn vặn nhiều ở đoạn gần. Đoạn mạch gấp góc nhiều, > 90°. Không có khả năng bảo vệ các nhánh bên lớn. Tổn thương ở mảnh ghép tĩnh mạch bị thoái hóa và mủn.

(2) Động mạch vành bị tắc hoàn toàn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm ĐTĐ (n = 59)		Nhóm không ĐTĐ (n = 56)		p
		n	%	n	%	
Tăng huyết áp	Có	57	96,6	51	91,1	> 0,05
	Không	2	3,4	5	8,9	
Rối loạn lipid máu	Có	11	18,6	8	14,3	> 0,05
	Không	48	81,4	48	85,7	
Hút thuốc	Có	16	27,1	18	32,1	> 0,05
	Không	43	72,9	38	67,9	
Đau ngực	Có	40	67,8	47	83,9	< 0,05
	Không	19	32,2	9	16,1	
Khó thở	Có	31	52,5	26	46,4	> 0,05
	Không	28	47,5	30	53,6	
Biến đổi điện tim	Có	27	44,8	26	46,4	> 0,05
	Không	32	54,2	30	53,6	
Rối loạn vận động vùng trên siêu âm	Có	16	27,1	15	26,8	> 0,05
	Không	43	72,9	41	73,2	

Nhận xét: Triệu chứng đau ngực ở BN ĐTĐ gặp với tỷ lệ thấp hơn nhóm không ĐTĐ, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Các triệu chứng khác có tỷ lệ không khác biệt giữa hai nhóm.

Bảng 2. Số lượng nhánh ĐMV bị tổn thương của đối tượng nghiên cứu

Mức độ hẹp		Nhóm ĐTĐ (n = 59)		Nhóm không ĐTĐ (n = 56)		p
		n	%	n	%	
Tổn thương một nhánh		10	17,0	15	26,8	> 0,05
Tổn thương nhiều nhánh	2 nhánh	15	25,4	18	32,1	> 0,05
	3 nhánh	34	57,6	23	41,1	< 0,05

Nhận xét: Nhóm đái tháo đường, tổn thương nhiều nhánh chiếm tỷ lệ đa số (83%), trong đó với 57,6% tổn thương 3 nhánh và 25,4% tổn thương 2 nhánh. Tỷ lệ tổn thương 3 nhánh ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường cao hơn ở bệnh nhân không có đái tháo đường.

Bảng 3. Mức độ tổn thương động mạch vành của nhóm nghiên cứu

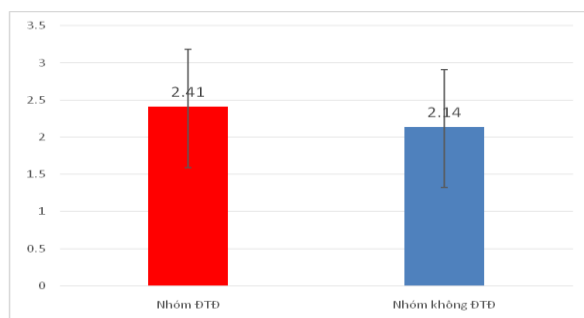
Tổn thương ĐMV		Nhóm ĐTĐ (n = 59)		Nhóm không ĐTĐ (n = 56)		p
		n	%	n	%	
Hẹp mức độ vừa		5	8,5	4	7,1	> 0,05
Hẹp khít – rất khít		48	81,3	38	67,9	
Tắc hoàn toàn (CTO)		6	10,2	14	25,0	

Nhận xét: So sánh các tỷ lệ giữa nhóm đái tháo đường và không có đái tháo đường, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 4. Phân tổn thương ĐMV theo SCAI của đối tượng nghiên cứu

Loại		Nhóm ĐTĐ (n = 59)		Nhóm không ĐTĐ (n = 56)		p
		n	%	n	%	
SCAI I		16	27,1	31	55,4	< 0,05
SCAI II		37	62,7	21	37,5	
SCAI III - IV		6	10,2	4	7,1	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân đái tháo đường có tỷ lệ tổn thương phức tạp (SCAI II) cao hơn nhóm không đái tháo đường. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.



Biểu đồ 1. Số nhánh ĐMV tổn thương của nhóm nghiên cứu (n=115)

Nhận xét: Ở nhóm ĐTD, số lượng nhánh mạch vành bị tắc trung bình là $2,41 \pm 0,77$ cao hơn nhóm không ĐTD $2,14 \pm 0,82$, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu của chúng tôi, trong khi các đặc điểm khác của 2 nhóm bệnh nhân như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, hút thuốc, khó thở không khác biệt có ý nghĩa thống kê thì tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường nhập viện để kiểm tra mạch vành có tình trạng đau ngực là 67,8%, thấp hơn nhóm không ĐTD với tỷ lệ tương ứng là 83,9%, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Phân tích sâu hơn về mức độ đau ngực, chúng tôi nhận thấy rằng, ở nhóm ĐTD, các BN đau ngực có mức độ đau theo phân loại CSS chủ yếu độ III chiếm 55%, các BN có mức độ đau độ I chiếm tỷ lệ khá cao 20%, độ II chiếm 15% và độ IV chiếm tỷ lệ thấp nhất 10%. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Công, các bệnh nhân đái tháo đường có biểu hiện đau ngực, mức độ đau ngực phân loại theo CSS chủ yếu độ I chiếm 87,3%. Trong đó, chỉ có 20,4% bệnh nhân có biểu hiện đau ngực điển hình, đa số dấu hiệu đau không rõ ràng vùng trước ngực hoặc chỉ có cảm giác tức nặng ngực trái có liên quan đến xúc cảm hoặc vận động thể lực [5]. Điều này cho thấy tình trạng nghèo nàn về lâm sàng bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính ở bệnh nhân đái tháo đường.

Về biến đổi điện tim, so sánh với nhóm không đái tháo đường, tỷ lệ có biểu hiện bất thường trên ECG của nhóm bệnh có ĐTD thấp hơn so với nhóm chứng; 46,55% so với 51,10%; tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Công năm 2012 cũng có kết quả tương tự, tỷ lệ BN có bất thường trên điện tim chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ 16,2%, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [5]. Tương tự biểu hiện trên kết quả điện tim, trong nghiên cứu của chúng tôi, biểu hiện trên siêu âm tim cũng không rõ ràng; rối loạn vận động vùng

27,1%; chỉ có 16,9% có biểu hiện EF% giảm $< 50\%$. So sánh với nhóm không đái tháo đường, sự khác biệt không thực sự rõ rệt, ghi nhận có tỷ lệ rối loạn vận động vùng nhóm chứng cao hơn nhóm bệnh; 29,51% so với 27,59%, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của Tô Thị Mai Hoa trên nhóm tăng huyết áp, có 6,9% bệnh nhân có giảm EF%, giảm vận động thành tim chiếm 4,6% và 76,6% bệnh nhân dày thất trái [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương động mạch vành ở nhóm ĐTD chủ yếu là hẹp khít – rất khít chiếm 81,3%, tắc hoàn toàn chiếm 10,2% và hẹp mức độ vừa chiếm tỷ lệ ít nhất 8,5%. So sánh với nhóm chứng, tỷ lệ hẹp có ý nghĩa và tắc hoàn toàn cũng tương đương. Khác biệt không có ý nghĩa với $p < 0,05$. Tỷ lệ hẹp nhiều nhánh (≥ 2 nhánh) chiếm tỷ lệ đa số 83,0%, trong đó hẹp 3 nhánh chiếm tỷ lệ đa số lên tới 57,6%, cao hơn nhóm không đái tháo đường với tỷ lệ 41,1%, khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Ở nhóm ĐTD, số lượng nhánh mạch vành bị tắc trung bình là $2,41 \pm 0,77$ cao hơn nhóm không ĐTD $2,14 \pm 0,82$, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Nghiên cứu của tác giả Huỳnh Kim Phượng và cộng sự, ghi nhận tổn thương ≥ 2 nhánh ĐMV chiếm 79,69%, thường tính chất lan tỏa và phức tạp [7].

Nhóm BN đái tháo đường có tỷ lệ tổn thương phức tạp (SCAI II) cao hơn nhóm không đái tháo đường. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Natali và cộng sự cũng cho kết quả tương tự với nghiên cứu của chúng tôi [8].

V. KẾT LUẬN

- Biểu hiện lâm sàng thường gặp ở nhóm bệnh nhân ĐTD là đau ngực với 67,8%, thấp hơn nhóm không ĐTD (83,9%), sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Tổn thương động mạch vành qua kỹ thuật chụp động mạch vành qua da: ở nhóm ĐTD đa số là tổn thương lan tỏa và phức tạp với biểu hiện tổn thương nhiều nhánh (≥ 2 nhánh) chiếm 83,0%; tỷ lệ tổn thương 3 nhánh cao hơn ở bệnh nhân không ĐTD, $p < 0,05$; số lượng nhánh mạch vành bị tắc trung bình là $2,41 \pm 0,77$ cao hơn nhóm không ĐTD ($2,14 \pm 0,82$), khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính có ĐTD có tỷ lệ tổn thương động mạch vành phức tạp (SCAI II) cao hơn bệnh nhân không ĐTD (tỷ lệ 62,7% so với 37,5%, $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hội tim mạch học Việt Nam (2008)**, Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về xử trí bệnh

- tâm thiếu máu cục bộ mạn tính (Đau thắt ngực ổn định), Khuyến cáo 2008 về các bệnh tim mạch và chuyển hóa: Nhà xuất bản y học, pp. tr.329 - 350.
2. **American Diabetes Association (2016)**, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 31(1), pp. S55-60.
 3. **Nguyễn Quang Tuấn (2014)**, Bệnh động mạch vành, Thực hành đọc điện tim: Nhà xuất bản y học, pp. tr.80-105.
 4. **Trần Đỗ Trinh, Trần Văn Đồng (2011)**, Hướng dẫn đọc điện tim. Nhà xuất bản y học.
 5. **Nguyễn Văn Công (2012)**, Nghiên cứu đặc điểm tổn thương động mạch vành, mối liên quan với microalbumin niệu và một số yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Luận văn Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y.
 6. **Tô Thị Mai Hoa (2018)**, Nghiên cứu mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với đặc điểm tổn thương động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính 256 dãy ở bệnh nhân tăng huyết áp. Luận văn Tiến sĩ y học, Học viện Quân Y
 7. **Huỳnh Kim Phượng, Trương Thành Viễn (2016)**, Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân từ 45 tuổi trở lên bị nhồi máu cơ tim cấp kèm đái tháo đường type 2, Tạp chí tim mạch học Việt Nam, 4.
 8. **Natali A., Vichi S., Landi P. et al. (2000)**, Coronary atherosclerosis in Type II diabetes: angiographic findings and clinical outcome, Diabetologia, 43(5), pp. 632-41.

KẾT QUẢ PHỤC HỒI VẬN ĐỘNG BẰNG PHỤC HỒI CHỨC NĂNG KẾT HỢP ĐIỆN CHÂM CHO BỆNH NHÂN LIỆT NỬA NGƯỜI DO NHỒI MÁU NÃO

Ninh Thị Bích Hợp¹, Phạm Văn Minh²

TÓM TẮT

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng trên 62 bệnh nhân liệt nửa người do nhồi máu não nhằm đánh giá hiệu quả phục hồi vận động bằng phục hồi chức năng kết hợp điện châm cho bệnh nhân liệt nửa người do nhồi máu não. Kết quả cho thấy: 38,7% bệnh nhân từ 60 tuổi trở xuống và có 61,3% bệnh nhân trên 60 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu là 71,0% và có 29,0% bệnh nhân là nữ. 100% bệnh nhân có suy giảm nhận thức nhẹ đều bình phục. Đánh giá sau 30 ngày và 90 ngày điều trị, kết quả phục hồi chức năng vận động và sinh hoạt đều tiến triển tốt trên cả chỉ số Fulg - Meyer và chỉ số Barthel.

Từ khóa: Nhồi máu não; Phục hồi chức năng; Điện châm

SUMMARY

THE RESULT OF MOTION RECOVERY BY REHABILITATION METHOD COMBINED ELECTRO-ACUPUNCTURE FOR PATIENTS WITH HEMIPLEGIA CAUSED BY ISCHEMIC

Clinical intervention study on 62 patients with hemiplegia due to cerebral infarction in order to evaluate the effective of motion recovery by rehabilitation combined electro-acupuncture for patients with hemiplegia caused by ischemic. The result show that: There were 38,7% of patients are 60 years old or younger and 61,3% of patients are over 60 years old. The proportion of male patients in the study was 71,0% and 29,0% of the patients were female. 100% of patients with mild cognitive

impairment recover. Evaluating after 30 days and 90 days of treatment, the results of motion function recovery and activity daily living recovery all went well on both the Fulg - Meyer index and the Barthel index.

Keywords: Ischemic; Rehabilitation; Electro - Acupuncture

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều năm qua, tai biến mạch máu não hay còn gọi là đột quỵ não đã và đang là một thách thức lớn đối với nền Y học thế giới cũng như Việt Nam. Đột quỵ não đang là căn bệnh xếp thứ ba trong các nguyên nhân gây tử vong trên Thế giới, sau tim mạch và ung thư và là nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật kéo dài ở người trưởng thành [1].

Tại Việt Nam, tỷ lệ hiện mắc và mới mắc trung bình tương ứng là 116/100.000 dân và 28,25/100.000 dân [2]. Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi. Bệnh có tỉ lệ tử vong cao, nếu bệnh nhân qua được thì cũng để lại những di chứng nặng nề cho người bệnh [2]. Theo nhiều thống kê, trên 90% bệnh nhân sau đột quỵ bị các di chứng nặng nề như: liệt nửa người, thất ngôn, rối loạn nuốt, suy giảm nhận thức, trầm cảm..., trong đó di chứng gặp phổ biến và nhiều nhất là liệt nửa người [3],[4]. Bệnh nhân cần được tiếp tục chăm sóc và phục hồi chức năng để giảm mức độ tàn phế và thương tật thứ cấp, nâng cao chất lượng cuộc sống, Phục hồi chức năng vận động cho bệnh nhân liệt nửa người sau đột quỵ vẫn đã, đang và mãi là vấn đề quan tâm của các nhà khoa học.

Trong thực tế, tại Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ công an, chúng tôi đã tiến hành phục hồi chức năng cho bệnh nhân liệt nửa người do nhồi máu não bằng cả vận động trị liệu, hoạt động trị liệu kết hợp điện châm, nhưng chưa có nghiên

¹Bệnh viện Y học Cổ truyền bộ Công An

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ninh Thị Bích Hợp

Email: hopnt752004@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 12.6.2019

Ngày duyệt bài: 24.6.2019

cứ đánh giá kết quả phục hồi của bệnh nhân, chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *"Đánh giá kết quả phục hồi vận động bằng phục hồi chức năng kết hợp điện châm cho bệnh nhân liệt nửa người do nhồi máu não"*, với mục tiêu: *Đánh giá kết quả phục hồi vận động bằng phục hồi chức năng kết hợp điện châm cho bệnh nhân liệt nửa người do nhồi máu não.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm, thời gian, đối tượng nghiên cứu

Đối tượng và địa điểm nghiên cứu: bệnh nhân từ 18 tuổi được chẩn đoán xác định là liệt nửa người do nhồi máu não tại Khoa phục hồi chức năng bệnh viện Y học cổ truyền bộ Công An.

Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ 12/2018 - 5/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng trong thời gian 3 tháng có so sánh trước và sau điều trị

*Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Phương pháp chọn mẫu toàn bộ có chủ đích với tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu não có di chứng liệt nửa người. Tổng số có 62 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu

2.3. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

- Khám nhận thức
- Khám lâm sàng để phát hiện triệu chứng liệt nửa người
- Phục hồi chức năng vận động
- Điện châm

2.4. Tiêu chuẩn đánh giá

- Đánh giá tình trạng tâm trí tối thiểu theo thang điểm tâm trí thu nhỏ của Folstein
- Đánh giá tình trạng vận động theo Fulg-Meyer
- Đánh giá tình trạng độc lập chức năng các hoạt động sinh hoạt cơ bản hàng ngày theo chỉ số Barthel (Barthel Index)

2.5. Xử lý số liệu: Số liệu sau khi được tổng hợp trên phiếu và nhập vào máy sẽ được quản lý và phân tích theo bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm về giới tính và nhóm tuổi của bệnh nhân

Nhóm tuổi	Nam (n = 44)		Nữ (n = 18)		Chung (n = 62)	
	SL	%	SL	%	SL	%
≤ 60	20	45,5	4	22,2	24	38,7
> 60	24	54,5	14	77,8	38	61,3

Nghiên cứu được tiến hành trên 62 bệnh nhân liệt nửa người do nhồi máu não, trong đó có 38,7% bệnh nhân từ 60 tuổi trở xuống và có 61,3% bệnh nhân trên 60 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu là 71,0% và có 29,0% bệnh nhân là nữ.

Bảng 3.22. Kết quả cải thiện tình trạng nhận thức của bệnh nhân sau 15 ngày theo thang Folstein

Mức độ		Khi vào viện			
		Không suy giảm nhận thức (n=22)		Suy giảm nhận thức nhẹ (n=40)	
		SL	%	SL	%
Sau 15 ngày điều trị	Không suy giảm nhận thức	22	100,0	40	100,0
	Suy giảm nhận thức nhẹ	0	0,0	0	0,0

Kết quả bảng 3.2 cho thấy sau 15 ngày điều trị 100% bệnh nhân có suy giảm nhận thức nhẹ đều bình phục không có suy giảm nhận thức.

Bảng 3.33. Kết quả cải thiện chức năng vận động của người bệnh sau 30 ngày theo thang Fulg-Meyer

Mức độ vận động		Khi vào viện					
		Khá (n=17)		Trung bình (n=24)		Kém (n=21)	
		SL	%	SL	%	SL	%
Sau 30 ngày điều trị	Khá	16	94,1	24	100,0	5	23,8
	Trung bình	1	5,9	0	0,0	16	76,2

Bảng 3.3 trình bày kết quả cải thiện chức năng vận động của người bệnh sau 30 ngày theo thang Fulg-Meyer cho thấy sau 30 ngày điều trị không còn ai có chức năng vận động kém, có 5,9 % bệnh nhân có chức năng vận động khá trước điều trị thì sau điều trị có chức năng vận động giảm xuống mức trung bình. 100% bệnh nhân có chức năng vận động trung bình thì sau điều trị lên mức khá. Tỷ lệ bệnh nhân có chức năng vận động kém trước điều trị lên mức trung bình chiếm 76,2% và lên mức khá chiếm 23,8%.

Bảng 3.4. Kết quả cải thiện chức năng vận động của người bệnh sau 90 ngày theo thang Fulg-Meyer

Mức độ vận động		Khi vào viện					
		Khá(n=17)		Trung bình (n=24)		Kém (n=21)	
		SL	%	SL	%	SL	%
Sau 90 ngày điều trị	Khá	0	0,0	14	58,3	21	100,0
	Tốt	17	100,0	10	41,7	0	0,0

Sau 90 ngày điều trị, 100% bệnh nhân vận động ở mức khá lên mức tốt, 41,7% bệnh nhân vận động ở mức trung bình lên mức tốt và 100% bệnh nhân vận động ở mức kém lên mức khá.

Bảng 3.54. Kết quả cải thiện khả năng độc lập sinh hoạt của người bệnh sau 30 ngày theo thang Barthel

Khả năng độc lập sinh hoạt		Khi vào viện			
		Trung bình (n=42)		Phụ thuộc hoàn toàn (n=20)	
		SL	%	SL	%
Sau 30 ngày điều trị	Trung bình	8	19,0	1	5,0
	Phụ thuộc ít	34	81,0	19	95,0

Sau 30 ngày điều trị, có 81,0% bệnh nhân có khả năng độc lập sinh hoạt ở mức trung bình lên mức phụ thuộc ít, 95% bệnh nhân ở nhóm phụ thuộc hoàn toàn lên mức phụ thuộc ít.

Bảng 3.6. Kết quả cải thiện khả năng độc lập sinh hoạt của người bệnh sau 90 ngày theo thang Barthel

Khả năng độc lập sinh hoạt		Khi vào viện			
		Trung bình (n=42)		Phụ thuộc hoàn toàn (n=20)	
		SL	%	SL	%
Sau 90 ngày điều trị	Phụ thuộc ít	12	28,6	11	55,0
	Độc lập	30	71,4	9	45,0

Sau 90 ngày điều trị, có 71,4% bệnh nhân có khả năng độc lập sinh hoạt ở mức trung bình lên mức độc lập hoàn toàn, 45% bệnh nhân ở nhóm phụ thuộc hoàn toàn lên mức độc lập hoàn toàn.

IV. BÀN LUẬN

Nhồi máu não là bệnh có thể gặp ở các độ tuổi, tuy nhiên bệnh có xu hướng tăng theo tuổi, trong kết quả nghiên cứu trình bày tại bảng 3.1, tỷ lệ bệnh nhân chiếm nhiều hơn ở nhóm tuổi trên 60 (chiếm 61,3%). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Lê Thanh Hải và cộng sự tại bệnh viện chăm cứu Trung ương, nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Tám tại Bệnh viện YHCT Bộ công an [5]. Điều này cũng phù hợp với lý luận Y học cổ truyền, khi trên 50 tuổi chính khí bắt đầu suy, phong tà thừa cơ xâm nhập, bên trong nội phong dễ sinh ra nên chứng trúng phong thường gặp ở người cao tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu não là nam giới (71,0%) cao hơn nữ giới (29,0%), kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Tám [6].

Điện châm phục hồi chức năng vận động cho bệnh nhân liệt nửa người sau nhồi máu não đã được sử dụng từ lâu ở trên Thế giới cũng như ở Việt Nam. Ở Trung Quốc, châm cứu điều trị phục hồi vận động cho bệnh nhân liệt nửa người đã được áp dụng rộng rãi từ những năm 1970.

Sau 30 ngày và 90 ngày điều trị, kết quả phục hồi chức năng nhận thức và vận động đều tiến triển tốt trên cả chỉ số Folstein, chỉ số Fulg - Meyer và chỉ số Barthel. Sau 15 ngày điều trị

100% bệnh nhân có suy giảm nhận thức nhẹ đều bình phục không có suy giảm nhận thức (Bảng 3.2). Sau 90 ngày điều trị, 100% bệnh nhân vận động ở mức khá lên mức tốt, 41,7% bệnh nhân vận động ở mức trung bình lên mức tốt và 100% bệnh nhân vận động ở mức kém lên mức khá (bảng 3.3). So sánh với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Kim Liên, sau 1 tháng, chức năng vận động tay liệt ở 2 nhóm được cải thiện rõ rệt với mức vận động trung bình giảm xuống và mức vận động khá tăng lên rõ rệt, đặc biệt ở nhóm can thiệp ($p < 0,05$) [7], phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Ngô Thị Nhu, Lê Thanh Hải [5], [8].

Đánh giá kết quả cải thiện chức năng độc lập sinh hoạt của người bệnh theo thang điểm Barthel cho thấy sau 30 ngày điều trị, có 81,0% bệnh nhân có khả năng độc lập sinh hoạt ở mức trung bình lên mức phụ thuộc ít, 95% bệnh nhân ở nhóm phụ thuộc hoàn toàn lên mức phụ thuộc ít (bảng 3.4). Sau 90 ngày điều trị, có 71,4% bệnh nhân có khả năng độc lập sinh hoạt ở mức trung bình lên mức độc lập hoàn toàn, 45% bệnh nhân ở nhóm phụ thuộc hoàn toàn lên mức độc lập hoàn toàn (Bảng 3.5). Trong một nghiên cứu dùng điện máng châm để phục hồi chức

năng được tiến hành trên 50 bệnh nhân, kết quả cho thấy: Có mức tăng điểm Barthel trước và sau điều trị là 216,26% [5]. Một nghiên cứu khác của Nguyễn Công Doanh đã chỉ ra sau khi phục hồi chức năng bằng điện châm kết hợp bài thông mạch dưỡng âm não, sự dịch chuyển độ liệt theo Barthel: trúng phong tạng phủ chuyển 1 độ là 35%, chuyển 2 độ là 65%, trúng phong kinh lạc chuyển 1 độ là 25%, chuyển dịch 2 độ là 75% [9].

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu não ở nhóm tuổi trên 60 chiếm nhiều hơn nhóm từ 60 tuổi trở xuống, và đa số là bệnh nhân nam.

- 100% bệnh nhân có suy giảm nhận thức nhẹ đều bình phục

- Sau 30 ngày và 90 ngày điều trị, kết quả phục hồi chức năng vận động và sinh hoạt đều tiến triển tốt trên cả chỉ số Fulg - Meyer và chỉ số Barthel.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **British acupuncture council (2014)**, Acupuncture and stroke
2. **Trần Văn Chương (2010)**, Phục hồi chức năng

bệnh nhân liệt nửa người do tai biến mạch máu não, NXB Y học, Hà Nội.

3. **National Stroke Audit (2106)**, Rehabilitation Services Report 2016.
4. **Royal College of physicians of Ireland (2018)**, National Stroke Register Report 2017
5. **Lê Thanh Hải (2016)**, "Đánh giá tác dụng của điện mãng châm trong phục hồi chức năng vận động trên bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp tại bệnh viện châm cứu trung ương", Tạp chí Nghiên cứu y học, số 103(5), tr80-87.
6. **Ngô Thị Tâm (2014)**, "Hiệu quả chăm sóc phục hồi chức năng kết hợp với châm cứu người bệnh liệt nửa người do tai biến mạch máu não", Tài liệu hội nghị khoa học quốc tế điều dưỡng, tr. 169-176.
7. **Nguyễn Thị Kim Liên (2004)**, "Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng ở bệnh nhân liệt nửa người do tai biến mạch máu não", Tạp chí Nghiên cứu Y học. 30 (04), tr. 52 - 55.
8. **Ngô Thị Nhu (2013)**, "Kết quả phục hồi chức năng vận động tại bệnh viện điều dưỡng phục hồi chức năng tỉnh Thái Bình", Tạp chí Y học thực hành (873). Số 6, tr. 46-49.
9. **Nguyễn Công Doanh và cộng sự (2011)**, "Nghiên cứu phục hồi chức năng bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa bằng bài "Thông mạch dưỡng não âm" và điện châm", Tạp chí Y học thực hành, số 2 (751), tr8-14.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN CÓ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH CỬA

Trịnh Xuân Hùng*, Mai Hồng Bàng*,
Trịnh Tuấn Dũng*, Nguyễn Tiến Thịnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) giai đoạn tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa (TMC). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, gồm 101 BN UBTG giai đoạn tiến triển có huyết khối TMC được khám, điều trị tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 8/2012 đến tháng 12/2017. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 54,8 ± 11,9 tuổi, tỷ lệ nam/ nữ 13,4/1. Viêm gan B chiếm tỷ lệ 86,1%, nghiện rượu 49,5%. Triệu chứng lâm sàng đau hạ sườn phải (95%), chán ăn (80,2%), mệt mỏi (87,1%), sút cân (65,3%) và gan to (44,6%). Có 87,1% bệnh nhân có nồng độ AFP tăng cao. Phần lớn u gan ở thùy phải (68,3%), kích thước trung bình u gan là 10,99 ± 3,7cm, trong đó u gan > 10 cm chiếm tới 59,4%. **Kết luận:** UBTG khi đã có biểu hiện triệu

chứng lâm sàng thường là giai đoạn muộn, tiến triển nhanh, biểu hiện triệu chứng nặng nề, khối u kích thước lớn, nghiên cứu của chúng tôi ở BN giai đoạn tiến triển cho kết quả tương xứng.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, huyết khối tĩnh mạch cửa

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF ADVANCED HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH VEIN THROMBOSIS

Aims: To investigate clinical and laboratory features of hepatocellular carcinoma (HCC) with portal vein thrombosis. **Patients and methods:** 101 HCC patients with portal vein (PV) thrombosis were enrolled in this descriptive, cross-sectional study. **Results:** The age average of subjects is 54,8 ± 11,9 and the male/female ratio is 13,4/1. 86,1% of patients are HBV-positive while 49,5% of them are alcoholic. Common clinical findings include right upper quadrant discomfort (95%), fatigue (87,1%), anorexia (80,2%), weight loss (65,3%) and hepatomegaly (44,6%). AFP is highly elevated in 87,1% of patients. The majority of tumor is located on the right lobe, the mean size of

*Bệnh viện TƯQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Xuân Hùng

Email: Trinhxuanhung108@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 14.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

tumor is $10,99 \pm 3,7\text{cm}$ and 59,4% of patients have tumor larger than 10cm. Conclusion: Symptomatic liver tumore are usually found on late stages with severe symptoms and large sizes.

Key words: hepatocellular carcinoma, portal vein thrombosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) là bệnh phổ biến trên thế giới. Theo GLOBOCAN năm 2018, UBTG đứng hàng thứ 5 ở nam và thứ 9 ở nữ trong số các bệnh lý ác tính [3]. Hiện nay, đã có những tiến bộ đáng kể trong chẩn đoán cũng như điều trị, tuy nhiên tiên lượng của UBTG cho tới nay vẫn xấu. Đặc biệt đối với các trường hợp UBTG giai đoạn tiến triển có huyết khối mạch máu mà hay gặp là huyết khối tĩnh mạch cửa.

Huyết khối TMC có thể xảy ra ở nhiều bệnh lý khác nhau mà thường gặp nhất là ung thư gan trên nền xơ gan. Huyết khối TMC ở bệnh nhân UBTG gặp từ 30% đến 62,2% các trường hợp tại thời điểm chẩn đoán và là dấu hiệu cho thấy tổn thương ung thư gan nguyên phát ở giai đoạn muộn, có tiên lượng kém và nguy cơ chảy máu do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản, suy gan (đặc biệt là huyết khối thân chính TMC). Xâm lấn TMC có liên quan đến tình trạng di căn trong gan và tái phát sau điều trị, đây cũng là chống chỉ định cho phẫu thuật cắt gan cũng như ghép gan. Trên thế giới cũng như ở Việt Nam, còn ít công trình nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân UBTG giai đoạn tiến triển. Do vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: *Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân UBTG có huyết khối TMC.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 101 BN được chẩn đoán xác định UBTG, có huyết khối TMC, điều trị tại Bệnh viện TƯQĐ 108, từ 8/2012-12/2017.

*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Chẩn đoán xác định UBTG (theo hướng dẫn Bộ y tế Việt Nam 2012) [2]

- Phát hiện huyết khối TMC trên siêu âm, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) và/hoặc sau phẫu thuật.

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có rối loạn đông máu và bệnh nặng kết hợp.

- BN UBTG giai đoạn cuối.

- Các BN có cổ trướng.

- Suy hô hấp, tuần hoàn.

- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu kết hợp mô tả cắt ngang.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu:

- Máy siêu âm màu Logiq S7 Expert, máy chụp CLVT.

- Súng sinh thiết Fast gun và bộ kim sinh thiết đi kèm.

- Dung dịch cố định bệnh phẩm (formol 10%).

2.2.3. Các bước tiến hành.

*Khám lâm sàng:

- Khai thác tiền sử: tiền sử nhiễm và điều trị bệnh viêm gan B,C; tiền sử uống rượu, dùng thuốc nhiễm độc, khai thác tuổi.

- Triệu chứng cơ năng: đau hạ sườn phải, mệt mỏi, rối loạn tiêu hóa, sốt, sút cân, tình trạng chảy máu, ý thức...

- Triệu chứng thực thể: tình trạng da, niêm mạc, sao mạch, bàn tay son, phù, cổ trướng, tuần hoàn bàng hệ, gan lách to...

- Đánh giá tổng trạng bệnh nhân theo chỉ số ECOG.

*Cận lâm sàng: Xét nghiệm thường quy và kiểm tra mở rộng:

- Xét nghiệm máu: Công thức máu ngoại vi, tỷ lệ Prothrombin (%). Ure, creatinin, glucose. AST, ALT, GGT, bilirubin toàn phần. Protein toàn phần, albumin. HBsAg, anti – HCV, HIV. Định lượng AFP, CEA huyết thanh bằng phương pháp ELISA.

- Siêu âm ổ bụng: siêu âm màu Logiq S7 Expert của hãng GE Healthcare (Hoa Kỳ). Cần xác định: đặc điểm u gan (số lượng, kích thước, tính chất âm, tăng sinh mạch), xâm lấn trong gan (vết tinh, huyết khối tĩnh mạch cửa, mức độ huyết khối), di căn ngoài gan (hạch ổ bụng, tổn thương các cơ quan lân cận), tình trạng nhu mô gan lành (kích thước, bờ viền, đặc điểm nhu mô), đường kính tĩnh mạch cửa, dịch cổ trướng...

- Chụp CLVT ổ bụng: chụp gan 3 thì đánh giá hình ảnh u gan (tăng sinh mạch pha sớm thì động mạch, thải trừ thuốc nhanh pha tĩnh mạch và xác định số khối u, kích thước, vị trí), tình trạng mạch máu hệ tĩnh mạch trong gan, shunt động - tĩnh mạch gan, xâm lấn, di căn.

2.2.4. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS.22.0 với các thuật toán phù hợp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm tuổi, giới		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	≤ 40	8	7,9
	41-60	65	64,4
	≥ 60	28	27,7
Tuổi trung bình	54,8 ± 11,9		
Giới	Nam	94	93,1
	Nữ	7	6,9
Yếu tố	Viêm gan B	87	86,1

nguy cơ	Viêm gan C	2	2,0
	Rượu	50	49,5
Tổng trạng ECOG	0	87	86,1
	1	13	12,9
	2	1	1,0
Tổng		101	100,0

Nhận xét: Tuổi trung bình của 101 bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $54,8 \pm 11,9$. Nam 93,1%, nữ 6,9%. Viêm gan B chiếm 86,1%

Bảng 2. Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân nghiên cứu

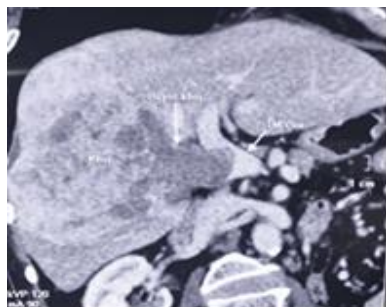
Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đau hạ sườn phải	96	95,1
Mệt mỏi	88	87,1
Chán ăn	81	80,2
Sút cân	66	65,3
Rối loạn tiêu hóa	21	20,8
Sốt	15	14,9

Nhận xét: Phần lớn số trường hợp có triệu chứng lâm sàng là đau hạ sườn phải (95,1%), mệt mỏi (87,1%), chán ăn (80,2%).

Bảng 3. Triệu chứng thực thể của bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Gan to	45	44,6
Lách to	14	13,9
Tuần hoàn bàng hệ	6	5,9
Sao mạch	30	29,7
Bàn tay son	25	24,8

Nhận xét: Triệu chứng thực thể thường gặp



U gan và huyết khối TMC nhánh phải
BN Ngô Văn Đ., 51T

là gan to 44,6%

Bảng 4. Một số xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân

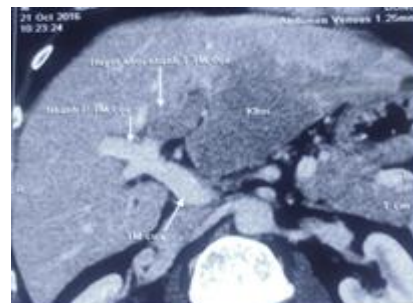
Xét nghiệm	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	Trung bình $\pm$ SD
Hồng cầu (T/l)	3,51	7,33	$4,6 \pm 0,7$
Bạch cầu (G/l)	2,9	15,9	$7,7 \pm 2,5$
Tiểu cầu (G/l)	50	628	207 ± 100
Prothrombin %	56	123	$85,4 \pm 13,3$
Glucose (mmol/l)	3,1	16,9	$5,9 \pm 1,8$
GOT (UI/L)	25	461	$101,4 \pm 74,8$
GPT (UI/L)	14	195	$56,2 \pm 30,7$
GGT (UI/L)	20	1346,0	$273,7 \pm 243,5$
Bil-Tp (mol/l)	6,4	153,5	$21,6 \pm 17,9$
Protein (G/l)	65	100,9	$79,5 \pm 6,9$
Albumin (G/l)	26,6	48,0	$38,5 \pm 4,3$

Nhận xét: Giá trị trung bình của các chỉ số xét nghiệm nằm trong giới hạn bình thường. Các chỉ số transaminase tăng, đặc biệt GGT $273,7 \pm 243,5$ (UI/L).

Bảng 5. Xét nghiệm nồng độ AFP huyết thanh

Phân nhóm AFP	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường (≤ 20 ng/ml)	13	12,9
Trên 20 - 200 (ng/ml)	25	24,7
Trên 200 - 400 (ng/ml)	24	23,8
> 400 (ng/ml)	39	38,6
Tổng	101	100,0

Nhận xét: Hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu có nồng độ AFP tăng. Trong đó AFP tăng cao trên 200 ng/ml là 62,4%.



U gan và huyết khối TMC nhánh trái
BN Phạm Xuân A., 55T

Hình 1. Hình ảnh u gan và huyết khối TMC trên chụp CLVT

Bảng 6. Một số đặc điểm hình thái u gan trên siêu âm và chụp CLVT

Đặc điểm u gan		Siêu âm		Chụp CLVT	
		n	%	n	%
Vị trí	Thùy phải	69	68,3	60	59,4
	Thùy trái	9	8,9	9	8,9
	Cả 2 thùy	23	22,8	32	31,7
Số u	1 u	53	52,5	54	53,5
	2 - 3 u	20	19,8	18	17,8
	> 3 u	28	27,7	29	28,7

Tăng sinh mạch	Không tăng	9	8,9	6	5,9
	Ít	30	29,7	16	15,8
	Vừa	24	23,8	31	30,7
	Nhiều	38	37,6	48	47,5
Nhóm kích thước u	< 5cm	28	27,7	4	4,0
	5-10 cm	62	61,4	37	36,6
	> 10 cm	11	10,9	60	59,4
Kích thước trung bình		9,61 ± 3,37 cm		10,99 ± 3,7cm	

Nhận xét: Phần lớn số trường hợp có u gan ở thùy phải (68,3%-59,4%), kích thước trung bình u là 10,99 ± 3,7cm, kích thước > 10 cm chiếm 59,4%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Qua nghiên cứu 101 bệnh nhân cho thấy UBTG giai đoạn tiến triển gặp nhiều ở độ tuổi trên 40 chiếm đa số với tỉ lệ 92,1% trong đó nhóm tuổi 41-60 là cao nhất (64,4%). Tuổi trung bình 54,5 ± 11,9. Tỷ lệ nam/ nữ là 13,4/1. Kết quả này khá phù hợp với một số nghiên cứu trong nước như của Nguyễn Tiến Thịnh (2011) độ tuổi trung bình là 59,7 ± 10,6, nhóm tuổi cao trên 40 chiếm tỷ lệ 96,1%, tỷ lệ nam/nữ là 11/1 [2]. Nghiên cứu nghiên cứu của Floridi C. (2017) thì tuổi trung bình là 65,8, tỷ lệ nam/nữ là 6/1 [4]. Ở Việt Nam UTBG thường xuất hiện ở tuổi trẻ hơn là vì ở trong vùng dịch tễ viêm gan B, có tỷ lệ lây nhiễm cao từ mẹ sang con và dùng chung kim tiêm. Trong khi các nước phương Tây thì nguyên nhân chủ yếu là viêm gan C và do xơ gan rượu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân UBTG có nhiễm vi rút viêm gan B là 86,1%. Chỉ 2 bệnh nhân có anti-HCV(+) chiếm tỉ lệ 2%. Có 50/101 bệnh nhân nhiễm rượu chiếm tỉ lệ 49,5%. Theo một số tác giả, virus viêm gan B có liên quan trong 50-80% các trường hợp UBTG trên toàn thế giới trong khi 10-25% số trường hợp có liên quan tới nhiễm virus viêm gan C. Nguy cơ mắc UBTG tăng gấp đôi ở những người thường xuyên uống rượu, tăng gấp 5-7 lần ở những người uống nhiều hơn 80g cồn/ngày trên 10 năm, tăng gấp 8 lần ở những người nghiện rượu là nam giới.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, một số xét nghiệm cận lâm sàng: UBTG thường tiến triển thầm lặng, khi đã có biểu hiện triệu chứng lâm sàng thường là giai đoạn muộn, tiến triển nhanh và thời gian sống thường dưới 6 tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các dấu hiệu khiến người bệnh phải đi khám chủ yếu là đau hạ sườn phải (95%), chán ăn (80,2%), mệt mỏi (87,1%), sút cân (65,3%), và gan to (44,6%). So sánh với các kết quả nghiên cứu khác cho thấy, Mai Hồng Bằng và CS (2012) nghiên cứu trên 63 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan đã có huyết

khối tĩnh mạch cửa thì tỷ lệ đau hạ sườn phải là 95,2%, mệt mỏi là 90,5%, chán ăn 88,9%, sút cân 60,3%, gan to 69,8% [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi các chỉ số về công thức máu, đông máu đều trong giới hạn bình thường. Các chỉ số sinh hóa cũng trong giới hạn bình thường, ngoại trừ giá trị trung bình men gan tăng (AST 101,4 ± 74,8, ALT 56,2 ± 30,7) đặc biệt GGT tăng cao nhất (237,7 ± 243,5). Điều này có thể là do phần lớn các BN trong nhóm nghiên cứu đều có bệnh lý gan mạn tính tiềm tàng, tình trạng nhiễm virus viêm gan B, đặc biệt là nhóm bệnh nhân nghiện rượu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 13/101 BN (12,9%) có hàm lượng AFP bình thường (≤ 20 ng/ml), trên 20 ng/ml là 87,1% trong đó có tới 38,6% BN có hàm lượng AFP cao trên 400 ng/ml. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tiến Thịnh trên 121 bệnh nhân UBTG cho khối u kích thước > 3cm, thì chỉ số AFP ở mức bình thường cũng là 39,7% và chỉ có 52,9% có mức AFP > 100ng/ml [3]. Đặc biệt chúng tôi có 62,4% bệnh nhân AFP > 200 ng/ml, theo ngưỡng chẩn đoán khuyến cáo của Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ năm 2005 độ đặc hiệu chẩn đoán UBTG tại giá trị ngưỡng này đạt tới 100%, trong khi độ nhạy chỉ đạt 20-70%[9].

4.3. Đặc điểm hình thái u gan ở BN nghiên cứu: Bên cạnh yếu tố thể trạng chung, chức năng gan, các thông số về khối u như: kích thước, vị trí, số lượng u, mức độ tiến triển và xâm lấn ảnh hưởng rất lớn giúp chẩn đoán đúng giai đoạn UBTG để từ đó lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp đảm bảo thành công kỹ thuật và hiệu quả điều trị [8].

Vị trí u gan: Kết quả nghiên cứu cho thấy đa phần các trường hợp u gan ở vị trí gan phải (68,3% trên siêu âm và 59,4% trên chụp CLVT), khối u nằm ở thùy gan trái gặp ở 8,9% trên siêu âm và chụp CLVT. Cả 2 phương pháp chẩn đoán hình ảnh có độ phù hợp cao về khả năng chẩn đoán vị trí u gan. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả khác trong nước phần lớn các trường hợp UBTG nằm

ở thủy gan phải. Nghiên cứu của Mai Hồng Bàng tỷ lệ u gan phải là 84,6% [1].

Số lượng u gan: Kết quả của chúng tôi cho thấy cả siêu âm và chụp CLVT đều phát hiện phần lớn bệnh nhân có 1 khối u gan (52,5% trên siêu âm và 53,5% trên chụp CLVT), trong khi đó phát hiện 2 khối và trên 2 khối lần lượt là 19,8% và 27,7% trên siêu âm, 17,8% và 28,7% trên chụp CLVT. Nghiên cứu của Jie Shi (2011) cho thấy có tới 90,7% là 1 u phát hiện cả trên siêu âm và chụp CLVT [6], trong khi đó Takizawa (2007) cũng ở trên đối tượng nghiên cứu là UBTG có huyết khối TMC lại thấy u gan 1 ổ chỉ chiếm 21,7% còn lại là 2 ổ trở lên [5]. Nghiên cứu của Connolly và cộng sự trên 194 bệnh nhân tỷ lệ u gan đa ổ chiếm tới 52,1%, tuy nhiên nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng số lượng u không phải là yếu tố nguy cơ độc lập của tình trạng huyết khối TMC [7].

Kích thước u gan: Kích thước u gan là một trong những chỉ số đánh giá trong các bảng phân loại về UBTG và là một trong những yếu tố tiên lượng độc lập đến thời gian sống thêm của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn số trường hợp có u gan kích thước lớn hơn 5cm trong đó kích thước lớn hơn 10cm trên siêu âm chỉ 10,9% trên chụp CLVT có tới 59,4%. Kích thước u trung bình của các BN nghiên cứu $9,61 \pm 3,37$ cm (Siêu âm) và $10,99 \pm 3,7$ cm (chụp CLVT) là khá lớn. Nghiên cứu của Mai Hồng Bàng (2012) trên bệnh nhân UBTG có huyết khối TMC cũng gần như nghiên cứu của chúng tôi với khoảng trên 70% BN kích thước khối u ≥ 5 cm, kích thước trung bình $7,96 \pm 3,6$ cm (trên siêu âm) và $8,96 \pm 4,3$ (trên chụp CLVT) [1]. Đồng thời cũng phù hợp với các nghiên cứu ở nước ngoài, như nghiên cứu của Jie Shi (2011) có tới 92% số trường hợp có u gan kích thước ≥ 5 cm [6]. Khi khối u kích thước lớn, giai đoạn tiến triển thì nồng độ AFP càng tăng cao. Một số nghiên cứu khác lại cho thấy không có mối tương quan chặt chẽ giữa AFP với kích thước và độ biệt hóa tế bào u. Nồng độ AFP có liên quan tới kích thước khối u nên đây đồng thời là một xét nghiệm giá trị trong theo dõi tái phát khối u.

Đặc điểm tăng sinh mạch: Về đặc điểm tăng sinh mạch kết quả cho thấy hầu hết các trường hợp u gan có tăng sinh mạch ở các mức độ khác nhau trên hình ảnh siêu âm màu Doppler (91,1%) và chụp CLVT (94,1%), trong đó 37,6% tăng sinh nhiều trên siêu âm và 47,5% chụp CLVT, 23,8% tăng sinh vừa trên siêu âm và 30,7% trên chụp CLVT. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Mai Hồng Bàng và CS (2012) cho

thấy 87,3% là tăng sinh mạch trong đó 58,7% tăng sinh mức độ vừa và nhiều [1].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên 101 BN UBTG giai đoạn tiến triển có huyết khối TMC tại Bệnh viện 108, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: tuổi trung bình nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $54,8 \pm 11,9$, tỷ lệ nam/ nữ là 13,4/1. Viêm gan B chiếm tỷ lệ 86,1%, nghiện rượu 49,5%. Phần lớn bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng là đau hạ sườn phải (95%), chán ăn (80,2%), mệt mỏi (87,1%), sút cân (65,3%) và gan to (44,6%). Có 87,1% bệnh nhân có nồng độ AFP tăng cao. Chủ yếu u gan ở thủy phải (68,3%), kích thước trung bình u gan là $10,99 \pm 3,7$ cm, trong đó u gan > 10 cm chiếm tới 59,4%.

UBTG khi đã có biểu hiện triệu chứng lâm sàng thường là giai đoạn muộn, tiến triển nhanh, biểu hiện triệu chứng nặng nề, khối u kích thước lớn, nghiên cứu của chúng tôi ở BN giai đoạn tiến triển cho kết quả tương xứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Hồng Bàng, Nguyễn Thị Anh Đào (2012)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa, Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 7- số 1/2012, tr: 1-9
2. **Nguyễn Tiến Thịnh**, Nghiên cứu hiệu quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa dầu đơn thuần và tắc mạch hóa dầu kết hợp đốt nhiệt cao tần. Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108, 2012.
3. **Bray F., et al. (2018)**, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries". a cancer journal for clinicians. 68(6): 394-424.
4. **C Floridi, et al.**, Yttrium-90 radioembolization treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: a single-centre prognostic factors analysis. Medical Oncology, 2017. 34(10): p. 174.
5. **Daichi Takizawa, et al.**, Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: clinical characteristics, prognosis, and patient survival analysis. Digestive diseases and sciences, 2007. 52(11): p. 3290-3295.
6. **Jie Shi, Eric C.H. Lai, Nam Li, et al (2011)**, A new classification for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus, J Hepatobiliary Pancreat Sci; 18:74-80.
7. **Gregory C Connolly, et al.**, Incidence, risk factors and consequences of portal vein and systemic thromboses in hepatocellular carcinoma. Thrombosis research, 2008. 122(3): p. 299-306.
8. **M.E. Tublin, G.D. Dodd, R.L. Baron (1997)**, Benign and malignant portal vein thrombosis: differentiation by CT characteristics, AJR; 168:719-723.
9. **Lin Zhou, Jia Liu, and Feng Luo**, Serum tumor markers for detection of hepatocellular carcinoma. World journal of gastroenterology: WJG, 2006. 12(8): p. 1175.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT GỠ MÂM CHÀY KẾT HỢP NỘI SOI KHỚP GỐI TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Lâm Thiên Thuần³, Hoàng Gia Du¹,
Đào Xuân Thành^{1,2}, Đặng Hoàng Giang^{1,2}

TÓM TẮT

Phẫu thuật kết hợp xương điều trị gãy mâm chày với sự hỗ trợ của nội soi đã được công nhận là một phương pháp xâm lấn tối thiểu, có hiệu quả cao và được sử dụng rộng rãi trên thế giới [4,5]. Tại Việt Nam, nhiều tác giả đã áp dụng thành công phương pháp điều trị này, tuy nhiên số lượng nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn còn thiếu [2, 8]. Nghiên cứu thực hiện với mục tiêu đánh giá kết quả phẫu thuật gãy mâm chày có kết hợp nội soi khớp gối tại bệnh viện Bạch Mai, với 37 bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ đã đề ra. Kết quả: tỷ lệ BN cần ghép xương chiếm 27%. Trong số không ghép xương có 14,8% bắt vít tự tiêu chèn. Xử lý trên nội soi chủ yếu là cắt tạo hình sụn chêm, nâng xương lún tại bề mặt mâm chày, khâu điểm báo dây chằng và lấy bỏ mảnh vỡ sụn lồi cầu. Bệnh nhân được khám lại 6 tháng sau mổ đạt kết quả tốt: chỉ 2 bệnh nhân có nhiễm trùng vết mổ do việc tuân thủ vệ sinh của bệnh nhân, nhóm có thang điểm Rasmussen đạt KQ tốt và rất tốt chiếm 76,5%.

Từ khóa: gãy mâm chày, nội soi khớp gối.

SUMMARY

EVALUATED OUTCOMES OF ARTHROSCOPIC-ASSISTED REDUCTION OF TIBIAL PLATEAU FRACTURE AT BACH MAI HOSPITAL

Surgery with endoscopic support had been recognized as a minimally invasive method, effective in treating tibial plateau fractures, widely used in the world. This method had been implemented in Vietnam but there is a lack of research to evaluate treatment results. The study was conducted on 37 patients with the objective of evaluating the results of fracture tibial plateau with knee arthroscopy at Bach Mai Hospital. Outcomes: the rate of bone graft was 27%. There were 14.8% of cases of self-insertion screwing among the bone transplant. The endoscopic treatment is mainly to undergo meniscetomy or repair meniscus ruptures, fixation of insertion ligament, repair cartilage of femoral condylar and restored the platform of tibial plateau. The evaluation results after 6 months according to Rasmussen score: good outcomes was 76,5%. Complication: Only 2 patients had surgical site infection due to patient compliance.

Key words: tibial plateau fracture, knee arthroscopy

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện ĐK tỉnh Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân Thành

Email: daoxuanthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 11.6.2019

Ngày duyệt bài: 17.6.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mâm chày là phần xương đầu trên xương chày tiếp nối với lồi cầu đùi để tạo nên khớp gối. Mâm chày là nơi chịu lực của cơ thể khi đi lại. Do đây là loại gãy xương phạm khớp nên việc điều trị đòi hỏi vừa phải nắn chỉnh hết các di lệch khôi phục lại hình thể giải phẫu đầu trên xương chày, đặc biệt là diện khớp, xử lý được các tổn thương phôi hợp. Từ năm 1985, các tác giả đã cho thấy phẫu thuật nội soi trong xử lý gãy mâm chày mang lại giá trị rõ rệt; đặc biệt đối với các gãy xương, gãy xương cấp tính có tổn thương mô mềm liên quan; cho phép chẩn đoán chính xác, quyết định kịp thời dựa trên quan sát nội soi trực tiếp.... Kể từ đó, phẫu thuật với sự hỗ trợ của nội soi đã được công nhận là một phương pháp xâm lấn tối thiểu, có hiệu quả trong điều trị chấn thương gãy mâm chày [4,5]. Khoa Chấn thương chỉnh hình và cột sống Bệnh viện Bạch Mai là đơn vị có chức năng khám, điều trị cho những bệnh nhân Chấn thương chỉnh hình và cột sống, trong đó có gãy mâm chày. Tại đây, phương pháp phẫu thuật gãy mâm chày với hỗ trợ của nội soi cũng đã được đưa vào ứng dụng trong những năm gần đây, tuy nhiên chưa có những nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị. Chính vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá kết quả phẫu thuật gãy mâm chày có kết hợp nội soi khớp gối tại bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Là những bệnh nhân được chẩn đoán là gãy kín mâm chày theo phân loại của Schatzker có chỉ định phẫu thuật kết hợp xương, được điều trị bằng phẫu thuật kết hợp xương có nội soi hỗ trợ tại bệnh viện Bạch Mai và có đủ hồ sơ bệnh án nghiên cứu.

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

2.2.1 Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Chấn thương chỉnh hình và cột sống - Bệnh viện Bạch Mai; thực hiện trong thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 3/2019.

2.2.2 Mẫu và cách chọn mẫu: Nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn phương pháp chọn mẫu toàn bộ. Tất cả bệnh nhân, bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu được lựa chọn tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện trên 37 bệnh nhân.

2.2.3 Đánh giá hiệu quả điều trị

Đánh giá hiệu quả phẫu thuật: sử dụng thang điểm RASMUSEN dựa vào các tiêu chí than phiền cá nhân và thăm khám lâm sàng, tổng số điểm của 2 tiêu chí này sẽ được phân thành các mức độ từ kém đến rất tốt.

Bảng 2: Phân loại dựa trên điểm số Ramussen

STT	Điểm số Ramussen	Đánh giá
1	27 – 30	Rất tốt
2	20 – 26	Tốt
3	10 – 19	Trung bình
4	<10	Kém

2.3 Quản lý, xử lý và phân tích số liệu:

Sau khi rà soát, thống kê được những trường hợp đủ tiêu chuẩn lựa chọn, các thông tin được làm sạch và nhập vào máy tính theo biểu mẫu thu thập thông tin bằng phần mềm Epidata 3.1. Số liệu được phân tích mô tả sử dụng tần suất và tỉ lệ % với phần mềm Stata 14.0.

2.4 Đạo đức nghiên cứu: Việc sử dụng số liệu được sự đồng ý của Khoa Chấn thương chỉnh hình và Cột sống bệnh viện Bạch Mai, Đại học Y Hà Nội và chỉ được dùng cho mục đích nghiên cứu. Các thông tin thu thập được được giữ bảo mật và không gây bất cứ ảnh hưởng nào tới người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Phương pháp điều trị

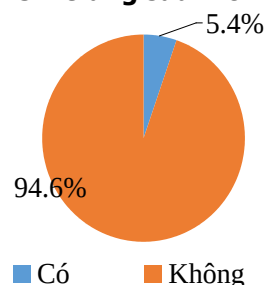
Bảng 3. Phương pháp điều trị

Phương pháp phẫu thuật	Số lượng (n=37)	Tỷ lệ (%)
Nắn chỉnh bắt vít	5	13,5
Nắn Xương lún găm đinh, bắt vít	5	13,5
Nắn chỉnh kết hợp Xương nẹp vít	27	73,0
Ghép xương		
Có	10	27,0
Không	27	73,0
Xử lý nội soi kiểm soát khớp		
Không phải xử lý	26	70,3
Cắt tạo hình sụn chêm	7	18,9
Khâu điểm bám dây chằng	4	10,8
Lấy bỏ sụn lồi cầu	2	5,4

Nhận xét: Đa số bệnh nhân phẫu thuật bằng phương pháp nắn chỉnh kết hợp xương nẹp vít, chiếm 73%. Còn lại là nắn chỉnh bắt vít và nâng xương lún găm đinh. Khoảng ¾ số trường hợp không ghép xương (73,0%). Tỷ lệ bệnh nhân có ghép xương là 27%. Các xử trí khi nội soi khớp gối được thực hiện trong nghiên cứu là cắt tạo hình sụn chêm, khâu điểm bám dây chằng và lấy bỏ sụn lồi cầu chiếm tỷ lệ lần lượt là 18,9%; 10,8% và 5,4% trong nghiên cứu. Có 70,3% số bệnh nhân khi nội soi chỉ kiểm tra diện khớp mâm chày.

3.2 Kết quả điều trị

3.2.1 Nhiễm trùng sau mổ



Biểu đồ 1: Biến chứng nhiễm trùng vết mổ

Có 2/37 bệnh nhân gặp phải biến chứng nhiễm trùng vết mổ, chiếm 5,4%. Chủ yếu là những nhiễm trùng nông.

3.2.2 Kết quả sau phẫu thuật 6 tháng

Bảng 4: Kết quả tái khám sau 6 tháng

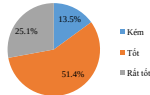
	Số lượng n=37	Tỷ lệ (%)
Độ đau		
Không đau	10	27,0
Thỉnh thoảng đau do thời tiết	18	48,6
Đau nhói vài vị trí	4	10,8
Đau về chiều, nhiều, cố định quanh gối khi vận động	0	0,0
Đau về đêm khi nghỉ	5	13,5
Đi bộ		
Đi lại bình thường	9	24,3
Đi bộ bên ngoài ít nhất 1 giờ	1	2,7
Đi bộ bên ngoài > 15 phút	20	54,1
Chỉ đi lại trong nhà	2	5,4
Cần xe đẩy	5	13,5
Duỗi gối		
Bình thường	15	40,5
Duỗi thiếu 0 -10 độ	17	45,9
Duỗi thiếu >10 độ	5	13,5
Tâm vận động		
Ít nhất 140 độ	7	18,9
Ít nhất 120 độ	22	59,5
Ít nhất 90 độ	2	5,4
Ít nhất 60 độ	1	2,7
Ít nhất 30 độ	5	13,5
Mức độ vững khớp		
Khớp vững khi duỗi và gấp 20 độ	16	43,2
Không vững khi gấp 20 độ	15	40,5
Không vững khi duỗi < 10 độ	1	2,7
Không vững khi duỗi >10 độ	5	13,5

Sau phẫu thuật 6 tháng, 86,4% bệnh nhân đi lại được và không còn thấy đau hoặc đau ít. 13,6% bệnh nhân có biểu hiện đau cơ học khi vận động.

Hầu hết bệnh nhân có thể đi lại được bình thường (81%), chỉ có 13,5% bệnh nhân cần có xe đẩy hỗ trợ khi đi lại.

Có 7/37 bệnh nhân, chiếm 18,9% số bệnh nhân có tầm vận động ít nhất 140 độ. Tỷ lệ có tầm vận động từ 120-140 độ là phổ biến nhất với 59,5%. Nhóm vận động được ở tầm 90-120 độ và 60-90 độ lần lượt chiếm 5,4% và 2,7%. Có 13,5 chỉ có tầm vận động từ 30-60 độ.

Đa số bệnh nhân có khớp vững khi duỗi và gấp 20 độ hoặc không vững khi gấp 20 độ, chiếm 43,2% và 40,5%. Tỷ lệ khớp không vững khi duỗi dưới 10 độ và không vững khi duỗi trên 10 độ lần lượt là 2,7% và 13,5%.



Biểu đồ 2: Kết quả đánh giá dựa vào điểm Rasmussen sau 6 tháng

76,5% số trường hợp cho kết quả tốt và rất tốt. Không có bệnh nhân nào có kết quả trung bình, nhưng kết quả kém chiếm 13,5% trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Phương pháp điều trị: Trong nghiên cứu, bệnh nhân phẫu thuật bằng phương pháp nắn chỉnh kết hợp xương nẹp vít chiếm 73%, nắn chỉnh cố định vít mảnh gãy xương chiếm 27%, tác giả Asil (2002) phẫu thuật gãy mâm chày kết hợp nội soi áp dụng KHX nẹp vít cho 22%, nắn chỉnh bắt vít cố định cho 78%, kết quả này của chúng tôi khác biệt so với một vài tác giả nước ngoài khi phương pháp ít xâm lấn hơn là cố định bằng vít thường chiếm tỉ lệ cao, có thể do nhóm nghiên cứu của chúng tôi thường là tổn thương nặng hơn[3].

BN sau khi được nhấc xương lún, nhóm không cần ghép xương và ghép xương lần lượt là 73% và 27%. Trong số bệnh nhân không ghép xương, có 4/27 bệnh nhân bắt vít tự tiêu chèn chiếm 14,8% số đối tượng nghiên cứu. Phương pháp kết hợp xương tối thiểu bằng vít làm giảm thiểu sự bóc tách mô mềm giúp lành xương tốt, giảm đau hậu phẫu giúp bệnh nhân hồi phục và có thể tập vật lý trị liệu sớm. Với những lợi ích vượt trội như vậy, phương pháp này đã được các phẫu thuật viên nội soi áp dụng ngày càng nhiều cho các gãy mâm chày đơn giản từ Schatzker IV trở xuống[5].

Các can thiệp trong khi nội soi khớp gối được thực hiện là cắt tạo hình sụn chêm, khâu điểm bám dây chằng và lấy bỏ sụn lồi cầu lần lượt

chiếm tỷ lệ 18,9%; 10,8% và 5,4% trong nghiên cứu. Tác giả Asil (2002) cùng cộng sự can thiệp sụn chêm cho 50% các bệnh nhân, khâu lại điểm bám DCCT cho 6% các bệnh nhân. Sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi và nhóm tác giả nước ngoài có thể do sự khác biệt về cơ chế chấn thương, trong khi bệnh nhân của chúng tôi thương tổn chủ yếu do tai nạn giao thông thì các tác giả nước ngoài chủ yếu do tai nạn sinh hoạt hoặc tai nạn khi chơi thể thao[3].

3.2 Kết quả điều trị: Có 2/37 bệnh nhân gặp phải biến chứng sau mổ. Cả 2 trường hợp chiếm 5,4% số đối tượng nghiên cứu đều có biến chứng là nhiễm trùng vết mổ, còn lại các trường hợp khác không gặp phải vấn đề biến chứng nào. Không có các biến chứng tại chỗ và biến chứng gây mê khi mổ gặp phải trong nghiên cứu. Năm 2001, Thomas J thực hiện một nghiên cứu trên bệnh nhân vỡ mâm chày phẫu thuật cũng báo cáo kết quả không có biến chứng nhiễm trùng, huyết khối tĩnh mạch sâu, chèn ép khoang, thoái hóa khớp[6]. Những báo cáo về những biến chứng xảy ra khi thực hiện kết hợp xương mâm chày với sự hỗ trợ của nội soi là hiếm, nhưng vẫn có thể gặp, cần lưu ý cẩn thận trong khi khoan định vị nhất là vị trí sau ngoài, cần kiểm soát đầu kim Kirschner, hoặc khi xuyên kim hướng dẫn để bắt vít mâm chày cần lưu ý tránh thần kinh hông khoeo ngoài. Theo Duan, hội chứng dọa chèn ép khoang có thể xảy ra khi thực hiện kết hợp xương mâm chày với sự hỗ trợ của nội soi, những biến chứng như tắc tĩnh mạch sâu, nhiễm trùng, tổn thương mạch máu thần kinh, thoái hóa khớp rất ít xảy ra trong kết hợp xương mâm chày với sự hỗ trợ của nội soi[5].

Sau phẫu thuật 6 tháng, 48,6% bệnh nhân chỉ thỉnh thoảng còn đau do thời tiết. 27,0% số trường hợp không còn đau; 10,8% có đau nhói vài vị trí, không có bệnh nhân nào đau nhiều về chiều hay phải cố định quanh gối khi vận động. Vẫn còn 13,5% số trường hợp đau về đêm khi nghỉ. Hầu hết bệnh nhân sau 6 tháng có thể đi lại được bình thường (81,1%), có 5,4% bệnh nhân chỉ có thể đi lại trong nhà do còn đau, 13,5% khi đi bộ bắt cần có hỗ trợ xe đẩy hoặc nạng.

Đa số bệnh nhân có thể duỗi gối thiếu 0-10 độ ở thời điểm tái khám, chiếm 45,9%. Tỷ lệ duỗi gối bình thường là 40,5%; và vẫn còn 13,5% số đối tượng duỗi thiếu trên 10 độ. Có 7/37 bệnh nhân, chiếm 18,9% số bệnh nhân có tầm vận động ít nhất 140 độ. Tỷ lệ có tầm vận động từ 120-140 độ là phổ biến nhất với 59,5%. Nhóm vận động được ở tầm 90-120 độ và 60-90 độ lần lượt chiếm 5,4% và 2,7%. Có 13,5 chỉ có tầm vận động từ 30-60 độ. Đa số bệnh nhân có khớp vững khi duỗi

và gấp 20 độ hoặc không vững khi gấp 20 độ, chiếm 43,2% và 40,5%. Tỷ lệ khớp không vững khi duỗi dưới 10 độ và không vững khi duỗi trên 10 độ lần lượt là 2,7% và 13,5%. Các kết quả cho thấy sự phục hồi sau phẫu thuật nội soi khá tốt. Các kết quả này cũng đã được các nghiên cứu chứng minh trước đó. Theo O'Dwyer đã báo cáo sự chịu lực hoàn toàn trong 8,95 tuần so với 12,3 tuần và rút ngắn thời gian nằm viện từ 5,36 so với 10,27 ngày so với mổ mở. Phẫu thuật nội soi khớp phát huy tối đa những ưu điểm của một phẫu thuật ít xâm lấn (ít gây tổn thương thêm cho người bệnh). Vì vậy sau mổ, người bệnh ít đau đớn, giảm nguy cơ nhiễm trùng, rút ngắn thời gian nằm viện, nhanh chóng phục hồi và trở lại cuộc sống, sinh hoạt bình thường.

Kết quả nghiên cứu dựa trên điểm số Rasmussen khi khám lại sau 6 tháng phẫu thuật cho thấy: hơn 1/2 số trường hợp có kết quả tốt (51,4%), hơn 1/4 số bệnh nhân có kết quả rất tốt (25,1%). Không có bệnh nhân nào có kết quả trung bình, nhưng kết quả kém chiếm 13,5% trong nghiên cứu. 100% khám lại sau phẫu thuật đều cho kết quả liên xương thẳng trục, chúng tôi nhận thấy phần lớn các trường hợp có kết quả tốt và rất tốt[7].

IV. KẾT LUẬN

Đa số bệnh nhân điều trị bằng nắn chỉnh kết hợp xương, nẹp vis. Tỷ lệ ghép xương chiếm khoảng 1/4 (27%). Trong số không ghép xương có 14,8% bắt vít tự tiêu chèn. Xử lý trên nội soi chủ yếu là cắt tạo hình sụn chêm, khâu điểm bảo dây chằng và lấy bỏ sụn lồi cầu

Hiệu quả điều trị đạt được rất tốt: Hầu hết không có biến chứng sau mổ. Chỉ 2 bệnh nhân có nhiễm trùng vết mổ do việc tuân thủ vệ sinh của bệnh nhân. Kết quả đánh giá sau 6 tháng theo điểm Rasmussen cho thấy chỉ 13,5% kết quả kém, còn lại là tốt và rất tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Mukaimi A, El-Morshidy A, Al-Deeb I, Ezzat F (2005), "Arthroscopically assisted reduction and fixation of tibial plateau fracture", Kuwait Medical Journal. 37(4), pp. 263- 266.
2. Anh, Tăng Hà Nam and Bảy, Trần Văn Bé (2007), "Kết hợp xương mâm chày với sự trợ giúp của nội soi: Nhân 3 trường hợp".
3. Asik, Mehmet, et al. (2002), "Arthroscopy-assisted operative management of tibial plateau fractures", Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 10(6), pp. 364-370.
4. Caspari, R. B., et al. (1985), "The role of arthroscopy in the management of tibial plateau fractures", Arthroscopy. 1(2), pp. 76-82.
5. Duan Xiao-jun, Yang Liu, Guo Lin, Chen Guang-xin, Dai Gang (2008), "Arthroscopically assisted treatment for Schatzker type I-V tibial plateau fractures", Chinese Journal of traumatology. 11(5), pp. 288-292.
6. Gill, T. J., et al. (2001), "Arthroscopic reduction and internal fixation of tibial plateau fractures in skiing", Clin Orthop Relat Res(383), pp. 243-9.
7. Hải, Lê Đình (2011), "Bước đầu ứng dụng nội soi trong điều trị gãy mâm chày tại bệnh viện Chợ Rẫy", Y học TP. Hồ Chí Minh. Tập 15(Phụ bản số 4), pp. 382-386.
8. Nhật.T.B, T, Hữu. T., and N.Q, Trị. (2015), "Ứng dụng nội soi khớp gối hỗ trợ kết hợp xương trong gãy mâm chày loại Schatzker I, II, III", Y học TP Hồ Chí Minh. 19(5).

NỒNG ĐỘ CORTISOL NƯỚC BỌT VÀ MỨC ĐỘ LO LẮNG Ở BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT NHỎ RĂNG KHÔN HÀM DƯỚI MỘC LỆCH

Đào Hoàng Sơn*, Nguyễn Thị Bích Lý*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm xác định nồng độ cortisol nước bọt trước phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch có là một chỉ tố khách quan để đánh giá mức độ lo lắng của bệnh nhân khi phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 86 bệnh nhân có chỉ định và nhu cầu nhổ phẫu thuật răng khôn hàm dưới tại bộ

môn Phẫu thuật miệng, khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược Tp. HCM từ tháng 05/2018 đến tháng 04/2019. Mức độ lo lắng nha khoa được đánh giá theo thang DASS-21 và đo nồng độ cortisol nước bọt trước phẫu thuật bằng phương pháp ELISA. **Kết quả:** Bệnh nhân thuộc nhóm lo lắng nhiều có nồng độ cortisol nước bọt trung bình cao hơn so với bệnh nhân thuộc nhóm lo lắng ít (13.65 nmol/L so với 10.41 nmol/L). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Nồng độ cortisol nước bọt trước phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch có thể gợi ý mức độ lo lắng của bệnh nhân. Cần có những phương pháp thích hợp để kiểm soát sự lo lắng của bệnh nhân trước phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới.

Từ khóa: Cortisol nước bọt, lo lắng nha khoa, phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới.

*Trường ĐH Y dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chínhhc: Đào Hoàng Sơn

Email: sonrhm@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 9/5/2019

Ngày phản biện khoa học: 5/6/2019

Ngày duyệt bài: 28/6/2019

SUMMARY**SALIVARY CORTISOL CONCENTRATION AND ANXIETY IN DEVIATED LOWER THIRD MOLAR SUGERY**

Objective: The aim of this study was to investigate salivary cortisol concentration before deviated lower third molar sugery whether is an objective factor to evaluate anxious level. **Materials and method:** A descriptive cross - sectional study was performed of 86 patients who underwent lower third molar extractions from May 2018 to April 2019 at Oral Sugery Unit, Faculty of Odonto – Stomatology, The University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city. Dental anxiety was evaluated using the DASS-21 and we determined salivary cortisol concentration before sugery by ELISA. **Result:** Patients with high dental anxiety had greater salivary cortisol concentration (13.65 nmol/L versus 10.41 nmol/L), although which difference was not statistically significant. **Conclusion:** Salivary cortisol concentration before deviated lower third molar sugery can suggest dental anxiety. It is necessary to control anxiety of patient before lower third molar sugery.

Keywords: Salivary cortisol , dental anxiety, lower third molar sugery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong số các phẫu thuật ở vùng miệng, phẫu thuật nhổ răng khôn được cho là gây lo lắng nhiều nhất cho bệnh nhân. Để đo lường mức độ lo lắng trước điều trị nha khoa người ta có thể sử dụng nhiều thang đo lường khác nhau. Mỗi một thang đo lường có tính giá trị, độ tin cậy khác nhau và sử dụng ở những trường hợp, những đối tượng khác nhau. Dường như việc lượng giá mức độ lo lắng bằng các thang đo lường mang tính chủ quan, không phản ánh chính xác nhất mức độ lo lắng thực sự của bệnh nhân. Ngoài ra, để sử dụng các thang đánh giá mức độ lo lắng ở Việt Nam cần phải được chuyển thể từ bản gốc sang tiếng Việt và đánh giá độ tin cậy, tính giá trị của bản Việt hóa đó. Điều này gây mất nhiều thời gian, công sức và đôi khi có những thang đo khi chuyển thể sang tiếng Việt làm mất đi nghĩa ban đầu của bản gốc và không phù hợp, không áp dụng được trên người Việt do những khác biệt về văn hóa, lối sống, thói quen.

Lo lắng được xem như một phần của stress, do đó có những tác động sinh lý lên cơ thể. Những nguyên nhân gây stress làm hoạt hóa hệ thống thần kinh tự chủ, chuẩn bị cho đáp ứng của cơ thể và trực hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận⁽⁴⁾. Khi trực hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận được hoạt hóa, cortisol được bài tiết từ vỏ thượng thận đến tất cả các dịch trong cơ thể, trong đó có nước bọt⁽²⁾. Do đó, nồng độ cortisol trong nước bọt sẽ tăng lên. Việc đo nồng độ cortisol trong nước bọt là một phương pháp dễ dàng, không xâm lấn, khách quan, có thể

phản ánh mức độ lo lắng thực sự của bệnh nhân. Để đánh giá được mối liên quan của nồng độ cortisol nước bọt với tâm lý bệnh nhân trước phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu với các mục tiêu sau: - *Xác định những ảnh hưởng của đặc tính cá nhân lên mức độ lo lắng và nồng độ cortisol nước bọt.*

- *Xác định và so sánh nồng độ cortisol nước bọt giữa nhóm bệnh nhân lo lắng ít với nhóm lo lắng nhiều.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 86 bệnh nhân có chỉ định và nhu cầu nhổ phẫu thuật răng khôn hàm dưới tại bộ môn Phẫu thuật miệng, khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh từ tháng 05/2018 đến tháng 04/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên
- Bệnh nhân có sức khỏe toàn thân tốt
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi nghe giải thích rõ về mục đích của nghiên cứu.
- Bệnh nhân có khả năng thực hiện và cung cấp đầy đủ những thông tin cần thiết trong nghiên cứu.
- Bệnh nhân không hút thuốc trước ít nhất 2 giờ, không sử dụng cà phê, rượu trước ít nhất 12 giờ khi lấy mẫu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân thiếu hoặc có bệnh lý tuyến thượng thận.
- Bệnh nhân có bệnh toàn thân: tim mạch, tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn đông máu,...
- Bệnh nhân có thai hoặc cho con bú.
- Bệnh nhân nữ đang dùng thuốc ngừa thai.
- Bệnh nhân khô miệng
- Bệnh nhân đang sử dụng bất kỳ một loại thuốc nào có ảnh hưởng đến nồng độ cortisol nước bọt trong thời gian nghiên cứu.
- Bệnh nhân dị ứng với thuốc tê.
- Bệnh nhân không có khả năng nhận thức và giao tiếp.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả

2.2. Quy trình nghiên cứu:

Trước phẫu thuật

+ Chuẩn bị bệnh nhân.

+ Đánh giá độ khó của răng cần nhổ theo tiêu chuẩn của Montero:

Sử dụng phim toàn cảnh để đánh giá vị trí của răng khôn hàm dưới cần nhổ theo phân loại Pell-Gregory:

- Tương quan với cạnh đứng xương hàm dưới: gọi a là khoảng cách từ mặt xa răng cối lớn thứ

hai đến bờ trước cành đứng xương hàm dưới, b là chiều dài gần xa thân răng khôn.

•Loại I: $a > b$: phía xa răng cối lớn thứ hai có đủ khoảng cho phép răng khôn có thể mọc lên hoàn toàn nếu hướng mọc thích hợp.

•Loại II: $a < b$: khoảng cách giữa răng cối lớn thứ hai và cành đứng quá nhỏ không cho phép răng khôn mọc hoàn toàn.

•Loại III: a rất nhỏ hoặc bằng 0: phần lớn hoặc toàn bộ thân răng khôn nằm hoàn toàn trong cành đứng.

-Độ sâu so với mặt nhai răng cối lớn thứ hai:

•Loại A: Điểm cao nhất của răng khôn nằm ngang hay cao hơn mặt nhai răng cối lớn thứ hai.

•Loại B: Điểm cao nhất của răng khôn nằm ở khoảng giữa mặt nhai và cổ răng cối lớn thứ hai.

•Loại C: Điểm cao nhất của răng khôn nằm thấp hơn cổ răng cối lớn thứ hai.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn các răng khôn HD có mức độ khó IIB.

+ Đánh giá mức độ lo lắng của bệnh nhân trước phẫu thuật: Bệnh nhân được yêu cầu hoàn thành bảng câu hỏi DASS-21 trước phẫu thuật.

Thang DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scale-21 items): là một thang đo lường được sử dụng rộng rãi trên thế giới để xác định mức độ trầm cảm, lo lắng, stress⁽⁷⁾. Ở Việt Nam, thang đo này đã được Trần Đức Thạch và cộng sự Việt hóa, chứng minh được độ tin cậy và tính giá trị phiên bản tiếng Việt của thang đo DASS-21. Do đó, trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng thang đo DASS-21 phiên bản tiếng Việt để đánh giá mức độ lo lắng của bệnh nhân. Thang DASS-21 là 1 bảng 21 câu hỏi được chia thành 3 thang nhỏ đo lường 3 yếu tố trầm cảm, lo lắng và stress. Mỗi thang nhỏ gồm 7 câu hỏi với 4 khả năng trả lời từ 0 tới 3 điểm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ đo lường mức độ lo lắng của bệnh nhân nên chỉ sử dụng 7 câu hỏi đo lường lo lắng.

Bảng 0. Mức độ lo lắng theo thang DASS-21-A

Nhóm	Mức độ	Tổng điểm lo lắng
Lo lắng ít	Bình thường	0-7
	Nhẹ	8-9
Lo lắng nhiều	Vừa	10-14
	Nặng	15-19
	Rất nặng	≥ 20

+ Thu thập mẫu: mẫu thu thập là nước bọt không kích thích của bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Để kiểm soát nhịp sinh học của cortisol, tất cả mẫu đều được thu thập từ 9 giờ đến 11 giờ sáng. Mẫu nước bọt không kích thích được thu thập bằng phương pháp chảy nước bọt thụ

động. Bệnh nhân được yêu cầu ngồi thẳng trên ghế để cho nước bọt chảy thụ động xuống sàn miệng, sau đó nước bọt sẽ được đưa vào ống lấy mẫu. Mẫu nước bọt thu thập tối đa trong 5 phút. Sau đó mẫu sẽ được đem đi bảo quản ở -80°C cho đến khi phân tích. Khi việc thu thập mẫu hoàn tất, tất cả các mẫu được định lượng nồng độ cortisol bằng phương pháp ELISA.

Trong phẫu thuật: Tất cả bệnh nhân đều được phẫu thuật theo đúng quy trình kỹ thuật của Bộ môn Phẫu thuật miệng.

Sau phẫu thuật: Tất cả bệnh nhân đều được kê toa thuốc gồm: Amoxicillin 500mg + acid clavulanic 125mg (Augmentin 625mg) x 15 viên, ngày uống 3 lần, mỗi lần 1 viên trong 5 ngày.

Prednisone 5mg x 12 viên, ngày uống 2 lần, mỗi lần 2 viên trong 3 ngày.

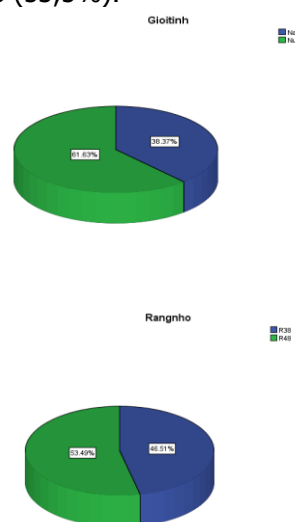
Paracetamol 500mg x 9 viên, ngày uống 3 lần, mỗi lần 1 viên trong 3 ngày.

2.3. Xử lý kết quả: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS

Sử dụng phép kiểm t để so sánh nồng độ cortisol trung bình giữa 2 nhóm: nữ và nam, tuổi <23 và ≥ 23 , lo lắng ít và nhiều. Sử dụng phép kiểm Fisher để so sánh sự khác biệt của các đặc tính cá nhân: giới tính, tuổi lên mức độ lo lắng.

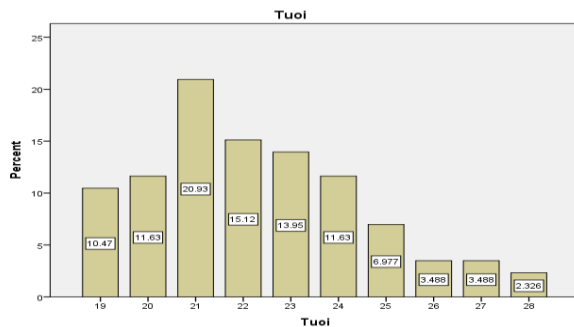
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Mẫu nghiên cứu bao gồm 86 bệnh nhân, 53 bệnh nhân nữ (61,6%) và 33 bệnh nhân nam (38,4%) với 86 răng khôn được nhổ gồm 40 răng 38 (46,5%) và 46 răng 48 (53,5%).



Biểu đồ 1. Đặc điểm giới tính, loại răng của mẫu nghiên cứu

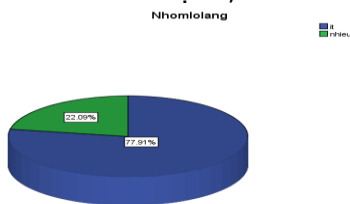
Tuổi của bệnh nhân nhỏ nhất là 19 tuổi, lớn nhất là 28 tuổi. Tuổi thường gặp nhất là 21 tuổi, chiếm tỉ lệ 20,9%.



Biểu đồ 2. Phân bố tuổi trong nghiên cứu

2. Đánh giá mức độ lo lắng của bệnh nhân trước phẫu thuật

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân ở mức độ lo lắng ít trước phẫu thuật: 67 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 77,9%, bệnh nhân ở mức độ lo lắng nhiều: 19 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 22,1%.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ mức độ lo lắng trong nghiên cứu

Bảng 2. Ảnh hưởng của đặc tính cá nhân: giới, tuổi lên mức độ lo lắng

Đặc tính	Lo lắng ít	Lo lắng nhiều
Giới tính		
Nữ	40	13
Nam	27	6
Tuổi		
<23	39	11
≥23	28	8

(*) Kiểm định Fisher

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi, tỉ lệ nam-nữ giữa hai nhóm lo lắng ít và lo lắng nhiều.

3. So sánh nồng độ cortisol nước bọt giữa hai nhóm lo lắng ít và lo lắng nhiều

Bảng 3. Nồng độ cortisol nước bọt giữa nhóm lo lắng ít với nhóm lo lắng nhiều

	n	Nồng độ cortisol nước bọt trung bình (nmol/L)	Độ lệch chuẩn
Giới tính			
Nữ	53	11.04	6.87
Nam	33	11.27	5.98

Tuổi	p=0.92		
	<23	50	11.18
Lo lắng	≥23	36	11.05
	Lo lắng	67	10.41
nha khoa	Ít - Nhiều	19	13.65
			6.69

(*) So sánh 2 giá trị trung bình của 2 mẫu độc lập (t test cho 2 mẫu độc lập)

Không có sự khác biệt nồng độ cortisol nước bọt trung bình ở nhóm giới tính và tuổi. BN ở nhóm lo lắng nhiều có nồng độ cortisol nước bọt cao hơn bệnh nhân ở nhóm lo lắng ít. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

1. Lo lắng và cortisol nước bọt: Trong những nghiên cứu trước đây được thực hiện bởi Shah và cộng sự, hay nghiên cứu của Hill⁽³⁾ đã chứng minh có mối tương quan giữa lo lắng nha khoa và nồng độ cortisol nước bọt. Krueger và cộng sự⁽⁶⁾ thực hiện nghiên cứu chỉ ra rằng những bệnh nhân có điểm số lo lắng cao thì có nồng độ cortisol nước bọt cao hơn so với những bệnh nhân có điểm số lo lắng thấp. Thêm vào đó, nghiên cứu của Koray và cộng sự⁽⁵⁾ đã cho thấy có mối tương quan thuận giữa điểm số tình trạng lo lắng và nồng độ cortisol nước bọt ở bệnh nhân lichen vùng miệng. Hơn nữa, nghiên cứu của Miller và cộng sự⁽⁸⁾ chỉ ra rằng, nồng độ cortisol nước bọt cao nhất ở bệnh nhân nhổ răng so với các điều trị nha khoa khác như trám, phục hồi hay khám. Ngược lại với những nghiên cứu đề cập ở trên, nghiên cứu của Brand và cộng sự⁽¹⁾ không tìm ra mối liên quan giữa thang đo lường lo lắng DAS và nồng độ cortisol nước bọt. So sánh với tất cả các nghiên cứu ở trên, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân thuộc nhóm lo lắng nhiều có nồng độ cortisol nước bọt cao hơn bệnh nhân thuộc nhóm lo lắng ít. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Sở dĩ, có sự khác nhau về kết quả của các nghiên cứu có thể do các nghiên cứu không sử dụng đồng nhất một thang đo lường nào để khảo sát mức độ lo lắng nha khoa và việc đo nồng độ cortisol nước bọt được thực hiện bởi nhiều máy khác nhau.

2. Các hạn chế của nghiên cứu: Việc đo lường nồng độ cortisol nước bọt không được phổ biến trước đây ở Việt Nam nên chưa có nhiều kinh nghiệm trong việc định lượng này. Ngoài ra, bệnh nhân ở Việt Nam chưa quen với việc đo lường mức độ lo lắng nên kết quả mối liên quan giữa mức độ lo lắng và nồng độ cortisol nước bọt chưa thực sự chuẩn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cắt ngang mô tả về nồng độ cortisol nước bọt và mức độ lo lắng trước phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch của chúng tôi thực hiện trên 86 bệnh nhân bước đầu rút ra những kết luận như sau: bệnh nhân thuộc nhóm lo lắng nhiều có nồng độ cortisol nước bọt cao hơn so với bệnh nhân thuộc nhóm lo lắng ít mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Những nghiên cứu trong tương lai có thể gợi ý nồng độ cortisol nước bọt là một yếu tố khách quan thể hiện mức độ lo lắng của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brand HS. Anxiety and cortisol excretion correlate prior to dental treatment. *Int Dent J*. 1999; 49:330–336.
2. Gozansky W. S., Lynn J. S., Laudenslager M. L., et al. (2005). "Salivary cortisol determined by enzyme immunoassay is preferable to serum total cortisol for assessment of dynamic hypothalamic--pituitary--adrenal axis activity". *Clin Endocrinol (Oxf)*, 63 (3), pp. 336-41.

3. Hill C, Walker R. Salivary cortisol determination and self-rating scales in the assessment of stress in patients undergoing the extraction of wisdom teeth. *Br Dent J*. 2001; 191:513–515.
4. King S. L., Hegadoren K. M. (2002). "Stress hormones: how do they measure up?" *Biol Res Nurs*, 4 (2), pp. 92-103.
5. Koray M, Dulger O, Ak G, et al. The evaluation of anxiety and salivary cortisol levels in patients with oral lichen planus. *Oral Dis*. 2003; 9:298–301.
6. Krueger T, Heller H, Hauffa B, Haake P, Exton M, Schedlowski M. The dental anxiety scale and effects of dental fear on salivary cortisol. *Percept Mot Skills* 2005; 100:109–117.
7. Le M. T. H., Tran T. D., Holton S., et al. (2017). "Reliability, convergent validity and factor structure of the DASS-21 in a sample of Vietnamese adolescents". *PLoS One*, 12 (7), pp. e0180557.
8. Miller C, Dembo J, Falace D, Kaplan A. Salivary cortisol response to dental treatment of varying stress. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995; 79:436–441.

HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT CỌC LỀU TRONG TĂNG KÍCH THƯỚC SỐNG HÀM THEO CHIỀU NGANG

Đoàn Lâm Tú*, Lê Đức Lánh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật cọc lều trong tăng kích thước xương theo chiều ngang trước đặt implant bằng phim CBCT, đo đặc trực tiếp trên lâm sàng trước và sau 6 tháng ghép xương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu loạt ca thực hiện trên 06 bệnh nhân với 09 vị trí mất răng có chiều ngang xương < 4mm. Đo đặc kích thước ngoài trong xương ban đầu, sau 6 tháng, chiều rộng xương đạt được sau ghép trên phim CBCT đã được chuẩn hóa bằng máy hướng dẫn chụp phim trước và sau 6 tháng thực hiện ghép xương bằng vít Titan kết hợp xương đường kính 1.5mm, xương bò khử protein và màng tự tiểu collagen. Chiều ngang xương đạt được sau 6 tháng trên lâm sàng được ghi nhận trong lúc phẫu thuật lật vạt ghép xương và cấy ghép implant. **Kết quả:** Sau 6 tháng ghép xương, trên phim CBCT kích thước ngoài trong xương tăng $3.02 \pm 1.11\text{mm}$ ($1.57 - 4.75\text{ mm}$) tại vị trí cách đỉnh sống hàm 2mm, tăng $3.32 \pm 1.70\text{ mm}$ ($0.23 - 5.66\text{ mm}$) tại vị trí cách đỉnh sống hàm 6mm, khác biệt có ý nghĩa ($p < 0.05$). Trên lâm sàng sau 6 tháng, kích thước

theo chiều rộng xương đạt được $3.21 \pm 1.04\text{ mm}$ ($1.83-4.57\text{mm}$), độ giảm kích thước theo chiều ngang là $0.38 \pm 0.33\text{ mm}$, sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0.05$). Không có vị trí nào ghi nhận biến chứng lộ màng sớm, nhiễm trùng. Trong nghiên cứu này, 03/09 (33.33%) vị trí ghép bổ sung thêm xương khi đặt implant. **Kết luận:** Điều trị thiếu hồng xương bằng kỹ thuật cọc lều có hiệu quả lâm sàng, cải thiện chiều ngang xương thuận lợi cho thực hiện cấy ghép implant thì hai, hạn chế biến chứng lộ màng nhiễm trùng sau ghép.

Từ khóa: Kỹ thuật cọc lều, tăng thể tích xương theo chiều ngang.

SUMMARY

EFFICACY OF TENT POLE TECHNIQUE IN HORIZONTAL RIDGE AUGMENTATION

Objectives: The aim of this study was to evaluate efficacy of tent pole technique in lateral ridge augmentation prior to implant insertion by measure CBCT, clinical ridge width before and 6 months later bone grafting. **Materials and method:** 6 patients with 9 sites had initial ridge width smaller than 4mm participated in case series research. Tent pole technique with using osteosynthesis screws 1.5mm diameter, deproteinized bovine bone mineral, absorbable collagen membrane was made in deficient sites. Measurement of the initial ridge width, width gain, reduced horizontal dimensions on the CBCT image by Gallileo software and the clinical parameters by digital caliper at before and after 6 months bone

*

Chịu trách nhiệm chính:

Email:

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

grafting. **Results:** After 6 months, in CBCT image, the ridge width increased 3.02 ± 1.11 mm ($1.57 - 4.75$ mm) at position 2 mm from the top of ridge, 3.32 ± 1.70 mm ($0.23 - 5.66$ mm) at position 6 mm from the top of ridge, significant difference ($p < 0.05$). In clinical, the mean horizontal augmentation was 3.21 ± 1.04 mm ($1.83 - 4.57$ mm), reduced dimension is 0.38 ± 0.33 mm, was significant difference ($p < 0.05$). Uneventful healing and no infections, no membrane exposure in all sites. In this paper, 03/09 (33.33%) defect sites had to additional bone grafting after stage I. **Conclusions:** Tent pole technique is effective method to increase horizontal ridge dimension in defect sites, eliminate post operative complications and favor to implantation in stage II.

Key words: Fent pole technique, horizontal ridge augmentation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cấy ghép implant nhằm mục đích thay thế cho mất răng đơn lẻ, mất răng bán phần hay toàn phần đang ngày càng trở nên phổ biến trong thực hành nha khoa và đạt được kết quả lâu dài đáng tin cậy. Một số yếu tố ảnh hưởng đến sự thành công và tồn tại lâu dài của cấy ghép implant là thiết kế đại thể và bề mặt của implant, thể tích và chất lượng xương vùng đặt implant, yếu tố toàn thân và tại chỗ thuộc về bệnh nhân. Những yếu tố này gây mất xương theo chiều ngang lẫn chiều đứng, gây khó khăn cho việc cấy ghép implant cũng như thực hiện phục hình trên implant, khó đạt được sự tối ưu về chức năng và thẩm mỹ [3]. Các phương pháp được đưa ra nhằm tăng thể tích sống hàm theo chiều ngoài trong như nong chẻ xương [1], kéo dẫn xương, ghép xương khối [3] và tái tạo xương có hướng dẫn (GBR). Phương pháp nong chẻ xương với một số nhược điểm như gây vỡ bản xương ngoài và trong, không đạt độ vững ổn sơ khởi tốt cũng như kiểm soát hướng thuận lợi phục hình khi implant được đặt thì đầu [1]. Phương pháp kéo dẫn xương với dụng cụ phức tạp khó đạt được sự hợp tác từ bệnh nhân, chủ yếu dùng cho tăng thể tích sống hàm theo chiều đứng. Ghép xương khối tự thân với ưu điểm là đạt và duy trì được thể tích xương đầy đủ cho thực hiện đặt implant ở thì hai nhưng phải phẫu thuật thêm ở vị trí thứ hai có nguy cơ gây tổn thương cho bệnh nhân, chi phí tăng cao trong ghép xương khối đồng loại và dị loại. Phương pháp tái tạo xương có hướng dẫn (GBR) là dựa trên nguyên lý sử dụng màng chắn để ngăn cản những tế bào biểu mô và mô liên kết có đặc tính tăng sinh nhanh chóng do đó tạo điều kiện cho tế bào tạo xương tăng sinh chậm hơn có khả năng phát triển và tạo xương. Để đảm bảo duy trì thể tích xương đạt được và tạo hình sống hàm sau ghép, có thể dùng màng Titan, màng PTFE

(polytetrafluoroethylene) gia cố Titan [4] hoặc dùng vít cọc lều giữ khoảng tránh sự đè ép sau khâu đóng [2]. Màng không tiêu (Titan hoặc PTFE gia cố Titan) có tỉ lệ biến chứng lộ màng sau phẫu thuật cao và kỹ thuật khó thực hiện cũng như phải phẫu thuật lần hai để lấy màng [4]. Màng tự tiêu cải thiện được những nhược điểm của màng không tiêu, ngoài ra còn có thêm đặc tính sinh học như giúp hỗ trợ sự hình thành xương ghép bên dưới. Tuy nhiên màng tự tiêu có nhược điểm là không duy trì được khoảng cần thiết sau khi khâu đóng vật làm giảm thể tích ngoài trong đạt được, cần phải ghép thêm xương lại vào thì hai [6]. Việc kết hợp màng tự tiêu cùng vít cọc lều đã được một số tác giả thực hiện cho thấy cải thiện sự giảm kích thước ngoài trong đạt được sau ghép, có thể áp dụng được trong một số trường hợp tiêu xương trầm trọng theo chiều ngang với tỉ lệ thành công ghép xương cao, ít biến chứng mô mềm như lộ màng, giảm thiểu yêu cầu phải ghép thêm xương sau khi phẫu thuật thì đầu [2], [4], [7].

Còn ít bằng chứng y văn khẳng định tính hiệu quả nên nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của kỹ thuật cọc lều trong tăng kích thước sống hàm ở những bệnh nhân thiếu xương theo chiều ngang trước khi thực hiện cấy ghép implant với mục tiêu đánh giá sự thay đổi kích thước sống hàm theo chiều ngang trước và sau ghép xương 6 tháng với kỹ thuật cọc lều trên phim CBCT và trên lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu loạt ca thực hiện trên 6 bệnh nhân với 9 vị trí mất răng đến khám và điều trị cấy ghép nha khoa tại khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP.HCM trong khoảng thời gian từ tháng 04/2018 đến tháng 04/2019 đã được đồng ý chấp thuận thực hiện nghiên cứu của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y dược TPHCM.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, không mắc các bệnh toàn thân ảnh hưởng đến tiến trình phẫu thuật, mất răng đơn lẻ, bán phần có kích thước xương ngoài trong ≤ 4 mm tại vị trí cách đỉnh sống hàm 2mm; chiều đứng đủ để đặt implant có chiều dài tối thiểu 8mm.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh toàn thân và tình trạng tại chỗ có chống chỉ định thực hiện ghép xương và cấy ghép implant nha khoa; không đủ thời gian tham gia đến cuối tiến trình nghiên cứu.

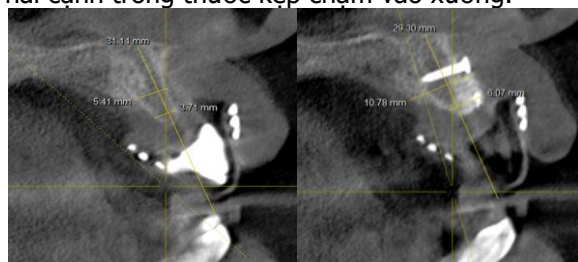
2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến trình nghiên cứu: Giai đoạn khám

và thực hiện máng hướng dẫn chụp phim

Khám lâm sàng vùng mất răng, lấy dấu và thực hiện máng hướng dẫn chụp phim: đắp sáp phủ mặt ngoài mô phỏng kích thước sống hàm đầy đặn sau ghép, lên răng nhựa, ép máng nhựa trong, đánh dấu 3 điểm côn gutta percha mặt ngoài và 3 điểm mặt trong ở vị trí đường thẳng giữa răng nhựa. Chụp phim CBCT và ghi nhận kích thước chiều ngang sống hàm ban đầu ở vị trí cách đỉnh sống hàm 2mm và 6mm trên lát cắt ngoài trong định chuẩn qua vị trí côn.

Giai đoạn phẫu thuật ghép xương với kỹ thuật cọc lều: Bệnh nhân súc miệng với dung dịch chlorhexidine gluconate 0.12% (KIN): ngâm trong vòng 30 giây đến 1 phút trước phẫu thuật. Gây tê tại chỗ bằng thuốc tê Lidocaine 2%. Dùng dao mổ số 15 rạch tạo vạt hình thang hoặc tam giác mặt ngoài tại vị trí vùng mất răng. Bóc tách vạt toàn phần phía mặt ngoài sống hàm đảm bảo nhìn thấy vùng xương khiếm khuyết, bóc tách niêm mạc mặt trong sống hàm phía trên tạo thuận lợi cho việc quan sát và đo đạc. Xác định vị trí đo kích thước ngoài trong và vị trí đặt vít theo vị trí giữa chiều gần xa của khoảng mất răng trong trường hợp mất răng đơn lẻ. Trường hợp mất răng liên tiếp: vị trí răng thứ nhất kể răng thật xác định bằng khoảng cách từ mặt bên răng thật đến điểm giữa răng nhựa thứ nhất trên mẫu hàm bằng cây đo tui. Các vị trí tiếp theo thực hiện tương tự. Đo và kích thước ngoài trong tại vị trí này, là kích thước ngoài trong trước ghép xương (d₀) bằng thước kẹp điện tử, hai cạnh trong thước kẹp chạm vào xương.

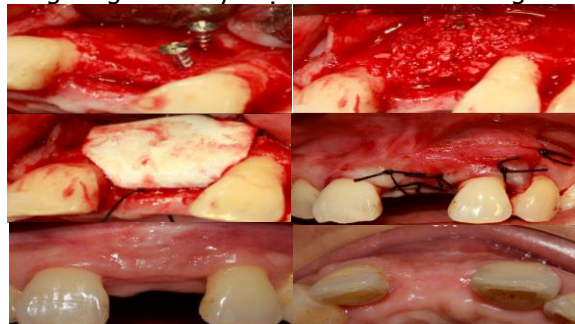


Hình 1: Vị trí mất răng trước và sau ghép, phân tích trên phim CBCT

Làm sạch mô liên kết bám trên bề mặt xương và tạo lỗ nhỏ trên bề mặt xương bằng mũi khoan tròn đường kính 1mm. Đặt 01 vít cọc lều 1.5*6mm ở vị trí cách đỉnh sống hàm 2-3mm và 01 vít cọc lều 1.5*8mm ở vị trí về phía chóp cách đỉnh sống hàm khoảng 6mm đến chiều ngang dự tính. Đo lại bằng thước kẹp kích thước ngoài trong tại vít cách 2mm (từ đầu vít đến mặt trong sống hàm) và đây là kích thước ngoài trong đạt được sau ghép (d₁). Ghép xương bỏ khử protein Bio-Oss lấp đầy khiếm khuyết tới khi nào chỉ còn nhìn

thấy đầu vít lộ ra. Đặt màng collagen, giảm căng vạt. Khâu đóng bằng chỉ Silk và Polyamide 4-0.

Kê toa thuốc hậu phẫu: kháng sinh, kháng viêm, giảm đau. Hẹn cắt chỉ sau 10 ngày, tại vị trí phẫu thuật quan sát, theo dõi, ghi nhận các biến chứng xảy ra như lộ màng, nhiễm trùng,... Làm răng tạm và điều chỉnh nếu bệnh nhân mất răng vùng răng thẩm mỹ. Hẹn tái khám mỗi tháng.



Hình 2: Quá trình thực hiện kỹ thuật cọc lều và lành thương sau 6 tháng.

Giai đoạn thực hiện cấy ghép implant.

Sau 6 tháng lành thương, bệnh nhân được chụp phim CBCT với máng hướng dẫn chụp phim trước khi thực hiện cấy ghép implant. Dùng lát cắt định chuẩn ngoài trong đo và ghi nhận kích thước ngoài trong đạt được sau 6 tháng đo trên phim mức thấp hơn đỉnh sống hàm 2mm và 6mm. Nếu thiếu chiều ngoài trong cần phải ghép thêm xương thì ghi nhận ghép xương không thành công (ghi nhận theo đơn vị nghiên cứu).

Phẫu thuật đặt implant. Bệnh nhân súc miệng với dung dịch chlorhexidine gluconate 0.12% (KIN): ngâm trong vòng 30 giây đến 1 phút trước phẫu thuật. Gây tê tại chỗ. Tạo vạt bóc tách vạt toàn phần phía mặt ngoài sống hàm và một phần niêm mạc mặt trong sống hàm để quan sát, đo đạc. Tháo bỏ vít. Đo kích thước ngoài trong đạt được sau 6 tháng trên lâm sàng ở mức dưới 2mm đỉnh sống hàm. Thực hiện quy trình đặt implant. Đặt nắp lành thương hoặc trụ lành thương và khâu đóng. Sau thời gian chờ lành thương, thực hiện phục hình trên implant.

Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm Stata phiên bản 13, kiểm định phi tham số dấu và hạng Wilcoxon và Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu gồm 06 bệnh nhân, 2 nam, 4 nữ với độ tuổi trung bình 54.33 (từ 43 đến 62 tuổi). Tổng cộng 09 vị trí mất răng hàm trên trong đó có 5 vị trí răng cửa, 4 vị trí răng cối nhỏ. 02/09 vị trí mất 2 răng liên tiếp, 7 vị trí còn lại mất răng đơn lẻ. 02 vị trí sau nhổ răng dưới 6 tháng (22.22%), 07 vị trí còn lại là mất răng lâu

ngày, trong đó có 01 vị trí sống hàm hình lưỡi dao (11.11%), 05 vị trí sống hàm tam giác (55.55%), 01 vị trí sống hàm hình C (11.11%). 09 implant có đường kính từ 3.3 – 4.1 mm, chiều dài 8 – 10mm, được cấy vào 09 vị trí mất răng với độ ổn định sơ khởi đều lớn hơn 35 Ncm.

Trong đó có 3 vùng (33.33%) phải ghép bổ sung thêm xương do chưa đủ kích thước cần đạt. Không có vị trí nào nhiễm trùng hay lộ màng sớm theo dõi trong vòng 6 tháng sau ghép xương. Không có vị trí nào phải ghép xương lại, không cấy ghép implant được.

Bảng 1: Sự thay đổi kích thước sống hàm trên phim CBCT (mm)

STT bệnh nhân	Vị trí mất răng	Chiều rộng ban đầu 2mm	Chiều rộng ban đầu 6mm	Chiều rộng sau ghép 2mm	Chiều rộng sau ghép 6mm	Tăng kích thước 2mm	Tăng kích thước 6mm
1	24	3.36	5.39	4.93	5.62	1.57	0.23
2	21	3.71	5.41	6.07	10.78	2.36	5.37
3	12	2.10	6.46	4.99	8.62	2.89	2.16
4	21	2.32	5.83	5.86	9.49	3.54	3.66
5	11	3.21	4.21	5.20	7.36	1.99	3.15
6	14	4.00	5.00	6.04	8.91	2.04	3.91
	21	2.50	3.40	6.47	9.06	3.97	5.66
	24	3.20	6.20	7.95	10.03	4.75	3.83
	25	3.50	8.10	7.59	10.04	4.09	1.94
Trung bình, độ lệch chuẩn		3.10 ± 0.65		6.12 ± 1.08		3.02 ± 1.11 p<0.05 (*)	

Sự thay đổi kích thước sống hàm theo chiều ngang trên phim CBCT: Chiều rộng xương ban đầu trung bình là 3.10 ± 0.65 mm (2.1 – 4.0 mm) tại vị trí cách đỉnh sống hàm 2mm; 5.55 ± 1.35 mm (3.4 – 8.1mm) tại vị trí cách 6 mm. Sau 6 tháng chiều rộng xương trung bình là 6.12 ± 1.08 mm (4.93 – 7.95 mm) tại vị trí cách đỉnh sống hàm 2mm; 8.88 ± 1.57 mm (5.62 – 10.78 mm) tại vị trí cách 6mm.

Sau 6 tháng ghép xương, kích thước ngoài

trong xương tăng 3.02 ± 1.11mm (1.57 - 4.75 mm) tại vị trí cách đỉnh sống hàm 2mm, tăng 3.32 ± 1.70 mm (0.23 - 5.66 mm) tại vị trí cách đỉnh sống hàm 6mm, khác biệt có ý nghĩa (p < 0.05*).

Chiều rộng sống hàm đạt được sau thực hiện kỹ thuật cọc lều không bị ảnh hưởng bởi ổ răng sau nhổ hay vị trí mất răng lâu (p = 0.77Đ), hình dạng sống hàm (p = 0.62à), giới (p = 0.56Đ), răng cửa hay răng cối nhỏ (p = 0.81Đ) nhưng bị ảnh hưởng bởi mất răng đơn lẻ hay liên tiếp (p < 0.05Đ)

Bảng 2: Sự thay đổi kích thước sống hàm đo đạc trực tiếp trên lâm sàng (mm)

STT bệnh nhân	Vị trí mất răng	Chiều rộng ban đầu	Chiều rộng ngay sau ghép	Chiều rộng sau ghép 6 tháng	Giảm kích thước đạt được	Tăng kích thước sau ghép
1	24	3.24	5.74	5.07	0.67	1.83
2	21	2.98	6.23	6.13	0.1	3.15
3	12	2.06	5.22	4.87	0.35	2.81
4	21	2.13	5.91	4.8	1.11	2.67
5	11	3.16	6.13	6.07	0.06	2.91
6	14	3.91	6.43	5.98	0.45	2.07
	21	1.98	6.63	6.54	0.09	4.56
	24	3.16	7.98	7.73	0.25	4.57
	25	3.15	7.82	7.45	0.37	4.3
Trung bình, độ lệch chuẩn					0.38±0.33 p<0.05(*)	3.21±1.04 p<0.05(*)

Sự thay đổi kích thước sống hàm theo chiều ngang trên lâm sàng

Sau 6 tháng, kích thước theo chiều rộng xương đạt được 3.21 ± 1.04 mm (1.83 - 4.57 mm), độ giảm kích thước theo chiều ngang là 0.38 ± 0.33 mm, sự khác biệt có ý nghĩa (p < 0.05 *).

(*): phép kiểm dấu và hạng Wilcoxon (Đ): phép kiểm Mann-Whitney U; (à): phép kiểm Kruskal-Wallis

IV. BÀN LUẬN

Phương pháp cọc lều được sử dụng trong tăng thể tích xương theo chiều ngang cho thấy một số kết quả lâm sàng đáng tin cậy [2], [4]. Chiều ngang xương đạt được lớn hơn nghiên cứu của Caldwell [2] (trung bình 3.21 mm so với 2.92 mm) mặc dù tác giả này đo bề ngang sống hàm tại vị trí cách đỉnh sống hàm 3 mm, thấp hơn

vị trí 2mm trong nghiên cứu của chúng tôi. Thông thường vị trí càng xa đỉnh sống hàm (càng về phía chóp) thì chiều rộng xương càng lớn hơn. Lí giải cho việc này có thể là do nghiên cứu của Caldwell có 3 vị trí bị nhiễm trùng, trong nghiên cứu này không có vị trí bị nhiễm trùng. Chiều rộng xương đạt được gần tương đương với nghiên cứu của Hammerle và cs 2007 [5] (trung bình 3.6mm), thấp hơn tác giả Urban và cs 2013 (trung bình 5.68 mm), các nghiên cứu này đều sử dụng xương bò Bio-Oss hoặc kết hợp với xương tự thân và màng tự tiêu collagen. Tác giả Urban tạo vạt rộng, phương pháp cố định màng collagen vững chắc nên kết quả đạt được tốt hơn các nghiên cứu còn lại. Chiều rộng sống hàm đạt được sau thực hiện kỹ thuật cọc lều không bị ảnh hưởng bởi ổ răng sau nhô hay vị trí mất răng lâu, hình dạng sống hàm, giới tính bệnh nhân, vùng răng cửa hay răng cối nhỏ nhưng bị ảnh hưởng bởi mất răng đơn lẻ hay liên tiếp. Kết quả này giống với nghiên cứu của Caldwell cho thấy chiều rộng xương phụ thuộc nhiều vào kỹ thuật thực hiện ghép xương và có thể thành công ở bất cứ vị trí và bất kì đối tượng nào. Do mẫu nghiên cứu nhỏ có thể ngẫu nhiên 2 vị trí mất răng liên tiếp đạt được chiều ngang xương lớn hơn các vị trí còn lại, để kiểm chứng cần thêm mẫu.

Trung bình sự giảm thể tích xương ghép không khác biệt nhiều giữa nghiên cứu của Caldwell 0.54 mm (13.89%) và nghiên cứu này 0.38 mm (5.94%). Sự giảm thể tích không đáng kể chứng tỏ được hiệu quả giữ khoảng tránh lực ép khi khâu đóng vạt của vít cọc lều sử dụng cùng với vật liệu ghép là xương bò khử protein lâu tiêu. Hầu hết các trường hợp khi mở vạt sau ghép, xương đều đạt đến vị trí đầu vít và hầu như không giảm thể tích, đặc biệt có 2 vị trí xương phủ lên đầu vít cho thấy sự hình thành xương khá tốt. Các nghiên cứu cọc lều khác không đề cập tới vấn đề này.

Tất cả các trường hợp đều đặt implant với độ ổn định sơ khởi tốt, không có trường hợp nào nứt vỡ xương sau tháo vít chỉ sau 6 tháng với mật độ xương vùng ghép tương ứng với xương xấp chứng tỏ sự tích hợp của vật liệu, khả năng dẫn tạo xương hình thành xương mới của vật liệu. Giảm thời gian chờ lành thương so với các nghiên cứu khác nếu ghép xương chỉ sử dụng xương Bio-Oss thường là 8 – 9 tháng [5].

Vít được sử dụng làm bằng titanium tương hợp sinh học, bề mặt láng, xương không tích hợp vào bề mặt, thuận lợi cho lấy vít ra ở thì hai, không cần dùng lực quá mức. Cùng với sử dụng vít có đường kính nhỏ 1.5mm, ở tất cả các vị trí ghép xương khi tháo vít đều không gây nứt vỡ

xương mới tạo. Đường kính đầu vít là 2.3mm, hạn chế thủng vạt khi khâu đóng do lực đè ép vào vít. Nghiên cứu này được sử dụng hai chiều dài vít là 6mm và 8mm. Vít 6mm thích hợp cho sử dụng về phía nhai, vít 8mm sử dụng ở phía chóp. Lý do chiều rộng xương ban đầu ở hầu hết các ca nằm trong khoảng 3mm. Chiều dài vít ở vị trí chóp 8mm là vừa đủ để đảm bảo gài vào xương khoảng 3-4mm đủ cho vít vững ổn, không lung lay, phần còn lại nhô ra 4mm đảm bảo nhu cầu tạo khoảng. Về số lượng vít, các nghiên cứu đã được thực hiện trên thế giới chưa thống nhất với nhau, có tác giả đặt nhiều vít ở một vị trí ghép xương, nhưng có tác giả chỉ đặt một vít. Mỗi cách đặt đều có ưu nhược điểm khác nhau. Nhiều vít dễ tạo dạng sống hàm nhất là ở vùng đỉnh sống hàm. Tuy nhiên đặt thêm vít ở gần đỉnh sống hàm với chiều ngang xương rất hẹp có nguy cơ nứt xương, giảm độ vững ổn của vít khi cắm trong xương. Về kỹ thuật đặt vít, tất cả các vị trí đều là hàm trên nên hầu như không cần phải khoan môi tạo lỗ trước khi vặn vít vào trong xương. Góc đặt vít hơi chéo với hướng tán vát về phía đỉnh sống hàm để tạo dạng hình thái sống hàm như mong muốn, hạn chế gây rách vạt ở vị trí vít đỉnh sống hàm.

Việc kết hợp đánh giá kết quả lâm sàng và cận lâm sàng trong nghiên cứu đảm bảo đánh giá đầy đủ sự thay đổi thể tích sống hàm ở vị trí thấp hơn đỉnh sống hàm 6 mm (chỉ có thể đánh giá qua phim CBCT) và sự giảm kích thước sau ghép (chỉ có thể đánh giá trên lâm sàng). Đo trên phim CBCT được chuẩn hóa bằng máng hướng dẫn chụp phim có đánh dấu điểm bằng côn gutta-percha cản quang trên phim, chuẩn hóa phương pháp đo theo trục implant tương lai thuận lợi cho phục hình. Phương pháp này đơn giản, dễ thực hiện, chi phí thấp, có sai lệch nhỏ ở mức cho phép khi so sánh với một số phương pháp dùng dữ liệu CBCT bằng phần mềm. Chọn vị trí đo là 2 mm và 6 mm từ đỉnh sống hàm tương tự như nghiên cứu của Caldwell. Vị trí 2 mm đó là vị trí của cổ implant dự tính, quyết định chọn lựa đường kính implant. Vị trí 6mm là vị trí giữa so với chiều dài implant thông thường, đánh giá ở vị trí này nhằm đánh giá đầy đủ thể tích xương xung quanh implant dự tính.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy kỹ thuật cọc lều là kỹ thuật phù hợp trong tăng thể tích sống hàm theo chiều ngang đạt được kích thước xương cần thiết cho phép lựa chọn đường kính implant phù hợp, hướng đặt implant thuận lợi cho phục hình sau cùng, giảm thiểu biến chứng,

chi phí thấp, hạn chế can thiệp quá mức ở những trường hợp thiếu hồng xương trầm trọng. Cần thêm nhiều nghiên cứu lâm sàng với thiết kế nghiên cứu tốt hơn, cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Blus C., Szmukler-Mondler S. (2006)**, "Split-crest and immediate implant placement with ultra-sonic bone surgery: a 3-year life-table analysis with 230 treated sites", Clin Oral Implants Res, 17 (6), 700-7.
2. **Caldwell G. R., Mills M. P., Finlayson R., et al. (2015)**, "Lateral alveolar ridge augmentation using tenting screws, acellular dermal matrix, and freeze-dried bone allograft alone or with particulate autogenous bone", Int J Periodontics Restorative Dent, 35 (1), 75-83.
3. **Chiapasco M., Abati S., Romeo E., et al. (1999)**, "Clinical outcome of autogenous bone blocks or guided bone regeneration with e-PTFE membranes for the reconstruction of narrow edentulous ridges", Clin Oral Implants Res, 10 (4), 278-88.
4. **Deeb G. R., Tran D., Carrico C. K., et al. (2017)**, "How Effective Is the Tent Screw Pole Technique Compared to Other Forms of Horizontal Ridge Augmentation?", J Oral Maxillofac Surg, 75 (10), 2093-2098.
5. **Hammerle C. H., Jung R. E., Yaman D., et al. (2008)**, "Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases", Clin Oral Implants Res, 19 (1), 19-25.
6. **Jensen S. S., Terheyden H. (2009)**, "Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials", Int J Oral Maxillofac Implants, 24 Suppl, 218-36.
7. **Le B., Rohrer M. D., Prasad H. S. (2010)**, "Screw "tent-pole" grafting technique for reconstruction of large vertical alveolar ridge defects using human mineralized allograft for implant site preparation", J Oral Maxillofac Surg, 68 (2), 428-35.
8. **Mestas G., Alarcon M., Chambrone L. (2016)**, "Long-Term Survival Rates of Titanium Implants Placed in Expanded Alveolar Ridges Using Split Crest Procedures: A Systematic Review", Int J Oral Maxillofac Implants, 31 (3), 591-9.

SO SÁNH SỰ THAY ĐỔI CHỈ SỐ ĐẦU MẶT Ở BỆNH NHÂN SAI KHỚP CẢN HẠNG III CÓ TÌNH TRẠNG CẢN HỖ RĂNG TRƯỚC RA TỨC THÌ SAU PHẪU THUẬT CHỈNH HÌNH RĂNG MẶT (NGHIÊN CỨU TRÊN HÌNH ẢNH 3D-CONEBEAM CT)

Nguyễn Hoàng Ngọc Anh*, Đồng Khắc Thắm*, Chung Shing Huang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh sự thay đổi cấu trúc giải phẫu và chỉ số đầu mặt giữa hai nhóm bệnh nhân (nhóm chứng và nhóm có cản hờ) tại thời điểm trước khi thực hiện phẫu thuật hai hàm và hậu phẫu 1 tuần. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu bệnh-chứng gồm 68 hình ảnh 3D-CBCT của 34 bệnh nhân có sai khớp cắn hạng III với chỉ định điều trị chỉnh hình kết hợp phẫu thuật tại Bệnh viện Trường Canh, Đài Loan. 1 tuần sau phẫu thuật, 34 bệnh nhân này tái khám và được chia thành 2 nhóm: nhóm chứng (n=20) và nhóm cản hờ (n=14). Trên ảnh dựng 3D bởi phần mềm Dolphin Imaging®, thực hiện các bước định vị đầu và mặt phẳng tham chiếu, xác định điểm chuẩn mô xương, dựng phim sọ nghiêng, chõng phim. Cuối cùng, tiến hành đo các thông số trên hình ảnh 3D-CBCT & phim sọ nghiêng và so sánh sự thay đổi cấu trúc giải phẫu & chỉ số đầu mặt giữa hai nhóm bệnh nhân tại thời điểm trước phẫu thuật hai hàm và hậu phẫu 1 tuần. **Kết quả:** Trên hình ảnh 3D-CBCT, ở T1,

nhóm cản hờ có giá trị FMA (p=0,03), MPSN (p=0,02) và chiều cao tăng mặt trên (UFH) (p=0,02) lớn hơn đáng kể so với nhóm chứng. Trong dịch chuyển hàm theo chiều trước-sau (trục Z) và chiều ngang (trục X), không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Đối với di chuyển hàm theo chiều đứng (trục Y) ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê tại PNS (p=0,001) và điểm B (p=0,008). **Kết luận:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cấu trúc giải phẫu và chỉ số đầu mặt giữa nhóm chứng và nhóm cản hờ tại thời điểm trước phẫu thuật và hậu phẫu 1 tuần, nhất là trong dịch chuyển hàm theo chiều đứng (trục Y).

Từ khóa: Cản hờ, 3D-CBCT, phẫu thuật chỉnh hình, thay đổi cấu trúc đầu mặt

SUMMARY

THE COMPARISON OF OROFACIAL STRUCTURES CHANGES ON CLASS III MALOCCLUSION PATIENTS WITH IMMEDIATE ANTERIOR OPEN-BITE CONDITION AFTER ORTHOGNATHIC SURGERY (STUDY ON 3D-CONEBEAMCT IMAGING)

Objectives: To compare the orofacial structures changes before and 1-week after double-jaw surgery between Control group and Open-bite group. **Methods:** This retrospective case-controlled study included 68 3D-CBCT images of 34 patients undergone

*Trường ĐH Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Ngọc Anh

Email: nguyenhoangngocanh149@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/5/2019

Ngày phản biện khoa học: 10/6/2019

Ngày duyệt bài: 30/6/2019

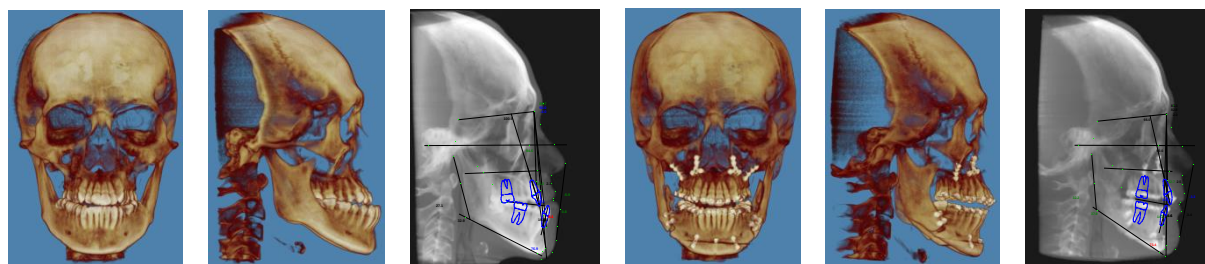
orthognathic surgery to correct class III malocclusion at Chang Gung Memorial Hospital, Taiwan. After CBCT at 1-week post-op, the patients were divided into Control group (n=20) and Open-bite group (n=14). In before and after surgery 3D images reconstructed by Dolphin Imaging®, head orientation, reference planes&landmarks location, X-rays build and tracing superimpositions were established. We measured the skeletal changes, angular values and distances to compare the orofacial structures changes before and 1-week after double-jaw surgery between 2 groups.

Results: According to 3D-CBCT, at T1, Open-bite group had significantly higher MPSN ($p=0,02$), and UFH ($p=0,02$). For antero-posterior and transverse movements of landmarks, these two groups were not significantly different. For vertical movement at PNS and B point, significant changes were found between 2 groups (PNS: $p=0,001$, B point: $p=0,008$). **Conclusion:** There was different orofacial changes in the Open-bite group, as compared with the Control group.

Key words: Open-bite, 3D-CBCT, orthognathic surgery, OGS, orofacial structures changes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Can thiệp điều trị với bệnh nhân sai khớp cắn hạng III luôn là thách thức với chuyên khoa chỉnh hình cũng như phẫu thuật chỉnh hình răng mặt. Tùy thuộc vào lứa tuổi và sự trầm trọng của sai hình hạng III, bác sĩ có thể lựa chọn giữa điều trị can thiệp, chỉnh hình nguy trạng hoặc chỉnh hình kết hợp với phẫu thuật. Nhiều nghiên cứu ghi nhận phương pháp chỉnh hình kết hợp phẫu thuật cho kết quả ổn định lâu dài, đảm bảo sự hài hoà khuôn mặt và chức năng khớp cắn ở bệnh nhân trưởng thành ít có tăng trưởng xương hàm còn lại so với điều trị chỉnh hình đơn thuần [5].



Hình 1. 3D-CBCT trên Dolphin Imaging® của bệnh nhân trước (hàng trên) & sau phẫu thuật 1 tuần (hàng dưới) trong nhóm cắn hở

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân Đài Loan, ≥ 18 tuổi.
- Tương quan xương hàm hạng III ($ANB \leq 0^\circ$) có/không có cắn hở vùng răng trước tại thời điểm trước phẫu thuật.
- Có chỉ định phẫu thuật chỉnh hình 2 hàm.
- Bệnh nhân có đủ dữ liệu CBCT tại thời điểm trước phẫu thuật và hậu phẫu 1 tuần.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tình trạng bất đối xứng mặt

Có nhiều lựa chọn phương pháp phẫu thuật khác nhau trong điều trị sai hình loại III. Từ những năm 1990s, phẫu thuật hai hàm bao gồm Lefort I đẩy hàm trên ra trước và BSSO cắt cãnh lên 2 bên đưa lui sau xương hàm dưới bắt đầu trở nên phổ biến [3, 8].

Bên cạnh đó, nhiều loại biến chứng khác nhau cũng được ghi nhận [6], đặc biệt là tình trạng cắn hở vùng răng trước ngay sau phẫu thuật hai hàm với tỉ lệ từ 0,47% đến 4,00% [1]. Tuy nhiên, những nghiên cứu trên chưa đề cập đến sự thay đổi của cấu trúc giải phẫu đầu mặt cũng như so sánh các chỉ số đầu mặt khi xuất hiện tình trạng cắn hở răng trước tức thì sau phẫu thuật chỉnh hình răng mặt. **Mục tiêu nghiên cứu:** So sánh sự thay đổi cấu trúc giải phẫu và chỉ số đầu mặt giữa hai nhóm bệnh nhân (nhóm chứng và nhóm có cắn hở) tại thời điểm trước khi thực hiện phẫu thuật hai hàm và hậu phẫu 1 tuần.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu: Gồm 68 tệp dữ liệu 3D-conebeam CT của 34 bệnh nhân ≥ 18 tuổi có tương quan xương hàm hạng III với chỉ định điều trị chỉnh hình kết hợp phẫu thuật. Dữ liệu này được chọn từ hồ sơ bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Canh, Đài Loan trong giai đoạn 2012-2018. Mỗi bệnh nhân có 1 tệp dữ liệu trước và 1 tệp dữ liệu sau phẫu thuật chỉnh hình răng mặt. 1 tuần sau phẫu thuật, 34 bệnh nhân này tái khám và được chia thành 2 nhóm: nhóm chứng (n=20) và nhóm cắn hở (n=14).

trầm trọng (độ lệch điểm Me ≥ 4 mm hoặc độ nghiêng môi ≥ 2 mm hoặc bất đối xứng trầm trọng đường viền khuôn mặt).

- Tiền sử chấn thương hàm mặt.
- Bệnh nhân không đủ dữ liệu CBCT tại thời điểm trước phẫu thuật và hậu phẫu 1 tuần.

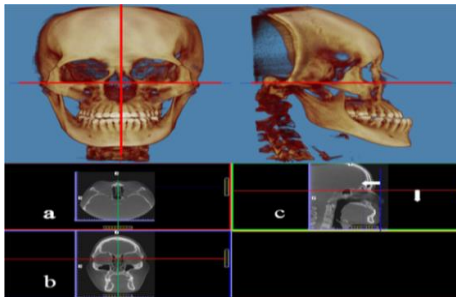
Phương tiện nghiên cứu

- Hệ thống máy chụp i-CAT 3D-CBCT Imaging của Mỹ. Tệp lưu lại hình ảnh CBCT của bệnh nhân dưới dạng dữ liệu DICOM.

-Phần mềm Dolphin Imaging® phiên bản 11.95 để xử lý và tái lập ảnh 3D của bệnh nhân một cách có hệ thống, xác định điểm chuẩn và mặt phẳng tham chiếu, dựng ảnh X-quang và thực hiện chõng phim trước-sau phẫu thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu bệnh-chứng.



Hình 2. Vị trí đầu, mặt phẳng tham chiếu và điểm chuẩn xác định trên ảnh dựng 3D-CBCT

- Bước 2: Xác định điểm chuẩn mô xương
Các điểm chuẩn nằm trên đường giữa mặt được xác định qua lát cắt trên mặt phẳng đứng dọc với độ dày 0.5mm.

Hàm trên: A, ANS, PNS, U1.

Hàm dưới: B, Pog, Me, L1.

Với các điểm chuẩn phía bên có phân biệt phải-trái, qui ước chọn điểm nằm bên phải mặt của ảnh dựng 3D.

Hàm dưới: Go, Ramus.

- Bước 3: Chõng phim

Đối với những thay đổi cấu trúc giải phẫu trên ảnh 3D: lấy thời điểm T0 (trước phẫu thuật) làm chuẩn, thực hiện chõng ảnh 3D của T1-T0 tại nền sọ trước.

Đối với thay đổi các số đo 2D: dựng lại phim sọ nghiêng với các điểm chuẩn đã xác định từ hình ảnh 3D tại thời điểm T0 (trước phẫu thuật) và T1 (hậu phẫu 1 tuần). Chõng phim T1-T0 tại nền sọ.

- Bước 4: Đo đạc trên hình ảnh 3D-CBCT và phim sọ nghiêng của bệnh nhân:

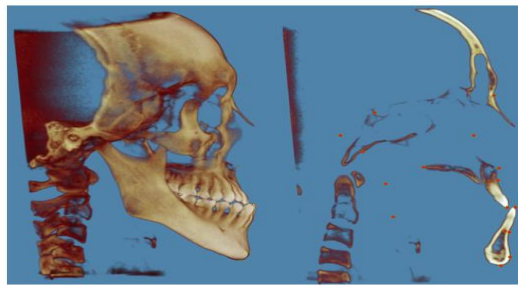
Thay đổi cấu trúc xương (trục XYZ): A, ANS, PNS, B, Pog, Me, Go, Ramus.

Thay đổi chỉ số góc ($^{\circ}$): SNA, SNB, ANB, FMA,

Các bước tiến hành

-Bước 1: Định vị đầu và mặt phẳng tham chiếu trên ảnh dựng 3D:

Theo nghiên cứu của Huang&Chen (2015)[7], mặt phẳng tham chiếu được lựa chọn gồm mặt phẳng đứng dọc (c), mặt phẳng đứng ngang (b) và mặt phẳng ngang (a).

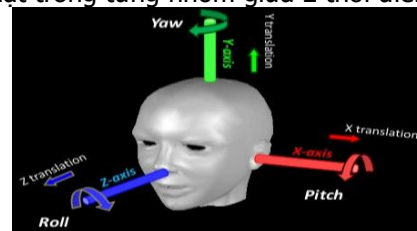


Hình 3. Hướng di chuyển của điểm chuẩn trên hệ trục XYZ

MPSN, góc giữa răng cửa trên-răng cửa dưới (interincisal angle), góc Gonial (Ar-Go-Gn).

Thay đổi chỉ số khoảng cách (mm): độ cắn chìa (overjet), độ cắn phủ (overbite), chiều cao tăng mặt trên (UFH), chiều cao tăng mặt dưới (LFH).

Phân tích thống kê: Phân tích thống kê sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 23.0 (Chicago, Mỹ). Độ tin cậy 95% với $p=0,05$ là khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kiểm định χ^2 được dùng để so sánh các đặc điểm nhân học; kiểm định t-test độc lập để so sánh sự khác biệt chỉ số đầu mặt giữa 2 nhóm trước và sau phẫu thuật; kiểm định t-test bắt cặp để so sánh sự khác biệt về chỉ số đầu mặt trong từng nhóm giữa 2 thời điểm.



III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1A. Phân bố cỡ mẫu nghiên cứu

(KHM-HE: khe hở môi-hàm ếch)

Dữ liệu	Nhóm chứng (20)	Nhóm can thiệp (14)	p
Giới tính (Nam/Nữ)	8/12	10/4	0,09
Bình thường/có KHM-HE	13/7	7/7	0,49

Bảng 1B. Chỉ số đầu mặt của 2 nhóm bệnh nhân trước phẫu thuật (T0)

T0	Nhóm chứng (20)	Nhóm can thiệp (14)	p
SNA ($^{\circ}$)	80,11 $\pm$ 4,24	77,92 $\pm$ 4,69	0,17
SNB ($^{\circ}$)	85,29 $\pm$ 6,09	82,31 $\pm$ 3,65	0,11
ANB ($^{\circ}$)	-5,21 $\pm$ 3,68	-4,39 $\pm$ 3,24	0,51

FMA (°)	27,28 ± 5,47	29,42 ± 4,07	0,23
MPSN (°)	36,90 ± 7,36	40,25 ± 4,19	0,14
Interincisal angle (°)	133,77 ± 14,64	133,14 ± 11,96	0,89
Góc Gonial (°)	132,64 ± 5,97	134,73 ± 7,72	0,38
Overjet (mm)	-4,33 ± 5,20	-6,94 ± 3,61	0,11
Overbite(mm)	1,30 ± 4,27	-0,21 ± 3,12	0,27
Chiều cao tầng mặt trên (UFH) (mm)	53,14 ± 4,04	55,91 ± 5,96	0,12
Chiều cao tầng mặt dưới (LFH)(mm)	72,68 ± 7,11	75,94 ± 7,37	0,21

(p<0,05: có ý nghĩa thống kê)

Bảng 1C. Chỉ số đầu mặt của 2 nhóm bệnh nhân tại thời điểm 1 tuần sau phẫu thuật (T1)

T1	Nhóm chứng (20)	Nhóm can thiệp (14)	p
SNA (°)	82,12 ± 3,75	81,01 ± 5,09	0,47
SNB (°)	79,85 ± 4,22	77,87 ± 14,00	0,18
ANB (°)	2,26 ± 1,85	3,13 ± 2,73	0,28
FMA (°)	29,18 ± 4,40	33,21 ± 5,72	0,03*
MPSN (°)	38,97 ± 5,08	43,79 ± 5,93	0,02*
Interincisal angle (°)	136,50 ± 10,72	129,79 ± 12,90	0,11
Góc Gonial (°)	130,89 ± 6,80	135,00 ± 11,5	0,19
Overjet (mm)	4,34 ± 1,57	2,68 ± 2,00	0,01*
Overbite(mm)	0,79 ± 1,16	-3,11 ± 2,22	0,000*
Chiều cao tầng mặt trên (UFH)(mm)	54,52 ± 3,36	58,60 ± 5,38	0,02*
Chiều cao tầng mặt dưới (LFH)(mm)	71,41 ± 7,64	75,04 ± 7,96	0,19

(p<0,05: có ý nghĩa thống kê)

Bảng 2. Thay đổi sau điều trị phẫu thuật chỉnh hình (T1-T0)

T1 – T0	Nhóm chứng (20)		Nhóm can thiệp (14)		Thay đổi
	Mean ± SD	p	Mean ± SD	p	p
ΔSNA (°)	2,01 ± 2,05	0,000	3,09 ± 3,54	0,01	0,27
ΔSNB (°)	-5,44 ± 2,80	0,000	-4,44 ± 3,34	0,000	0,35
ΔANB (°)	7,47 ± 3,20	0,000	7,52 ± 3,61	0,000	0,97
ΔFMA (°)	1,90 ± 4,10	0,053	3,79 ± 5,59	0,03	0,26
ΔMPSN (°)	2,06 ± 4,28	0,044	3,54 ± 6,13	0,05	0,41
ΔInterincisal angle (°)	2,73 ± 8,74	0,18	-3,34 ± 7,00	0,097	0,04*
ΔGóc Gonial(°)	-1,75 ± 6,03	0,21	0,27 ± 9,62	0,92	0,46
ΔOverjet (mm)	8,66 ± 5,77	0,000	9,62 ± 4,36	0,000	0,60
ΔOverbite (mm)	-0,51 ± 3,74	0,55	-2,89 ± 3,87	0,02	0,08*
ΔUFH (mm)	1,37 ± 1,91	0,005	2,69 ± 3,39	0,01	0,20
ΔLFH (mm)	-1,27 ± 4,15	0,19	-0,90 ± 4,14	0,43	0,80

(p<0,05: có ý nghĩa thống kê)

Bảng 3A. Thay đổi điểm chuẩn hàm trên sau điều trị

T1 – T0		Nhóm chứng (20)		Nhóm can thiệp (14)		Thay đổi
		Mean ± SD	p	Mean ± SD	p	p
A	x	-0,40 ± 2,36	0,45	-0,51 ± 2,52	0,46	0,90
	y	-0,47 ± 1,83	0,27	-1,67 ± 2,68	0,04	0,13
	z	1,66 ± 7,66	0,35	-0,25 ± 12,87	0,94	0,59
ANS	x	-0,32 ± 1,33	0,30	0,06 ± 1,07	0,83	0,38
	y	-1,12 ± 2,34	0,04	-2,88 ± 3,69	0,01	0,13
	z	1,69 ± 8,61	0,39	-0,01 ± 13,49	1,00	0,66
PNS	x	0,16 ± 0,98	0,46	0,10 ± 1,00	0,71	0,85
	y	3,56 ± 3,13	0,00	-0,10 ± 2,59	0,89	0,001*
	z	3,25 ± 8,96	0,12	0,33 ± 12,56	0,92	0,43

(p<0,05: có ý nghĩa thống kê)

Bảng 3B. Thay đổi điểm chuẩn hàm dưới sau điều trị

T1 – T0		Nhóm chứng (20)		Nhóm can thiệp (14)		Thay đổi
		Mean ± SD	p	Mean ± SD	p	p
B	x	-0,18 ± 1,55	0,62	0,67 ± 2,46	0,33	0,23
	y	-0,08 ± 2,93	0,90	-3,24 ± 3,58	0,005	0,008*

	z	-9,45 ± 6,79	0,00	-11,58 ± 14,29	0,01	0,57
Pog	x	-0,17 ± 0,75	0,33	0,03 ± 1,71	0,95	0,65
	y	-0,11 ± 3,09	0,88	-2,54 ± 4,86	0,07	0,08*
	z	-8,93 ± 8,51	0,00	-11,96 ± 15,15	0,01	0,46
Menton	x	-0,05 ± 0,95	0,82	-0,22 ± 1,68	0,63	0,71
	y	-0,12 ± 3,66	0,89	-2,66 ± 4,23	0,035	0,07*
	z	-8,76 ± 8,73	0,00	-12,09 ± 15,67	0,013	0,43
Gonion	x	0,63 ± 2,59	0,29	1,31 ± 3,17	0,15	0,50
	y	-0,62 ± 2,71	0,32	-1,49 ± 4,90	0,28	0,55
	z	-3,51 ± 7,18	0,04	-5,07 ± 13,46	0,18	0,70
Ramus	x	-0,02 ± 2,04	0,97	0,68 ± 2,31	0,29	0,36
	y	-0,68 ± 2,52	0,25	-2,41 ± 4,49	0,07	0,16
	z	-2,37 ± 7,21	0,16	-3,56 ± 12,07	0,29	0,72

(p<0,05: có ý nghĩa thống kê)

IV. BÀN LUẬN

Mẫu bệnh nhân thuộc nghiên cứu này đều ở tuổi trưởng thành - lứa tuổi có xương hàm phát triển hoàn toàn và quan tâm đến yếu tố thẩm mỹ cũng như chức năng khớp cắn nhiều nhất. Do đó, các can thiệp chỉnh hình kết hợp với phẫu thuật đều được thực hiện trong khoảng thời gian này. Hiện nay, chưa có nghiên cứu nào về tình trạng cắn hở vùng răng trước tức thì sau phẫu thuật chỉnh hình răng mặt; vì vậy, phần bàn luận này sẽ đề cập đến những nghiên cứu liên quan.

Trước điều trị (T0), không có sự khác biệt trên bất cứ chỉ số nào giữa 2 nhóm. Tuy nhiên, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cấu trúc giải phẫu và chỉ số đầu mặt giữa nhóm chứng và nhóm cắn hở tại thời điểm hậu phẫu 1 tuần: nhóm cắn hở có giá trị FMA (p=0,03), MPSN (p=0,02) và chiều cao tăng trên (UFH) (p=0,02) lớn hơn đáng kể so với nhóm chứng.

Trong dịch chuyển hàm theo chiều trước-sau (trục Z) và chiều ngang (trục X), không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Đối với di chuyển hàm theo chiều đứng (trục Y) ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê tại PNS (p=0,001) và điểm B (p=0,008). Ở nhóm chứng, điểm PNS di chuyển lên trên nhiều hơn (3,56 ± 3,13), trong khi điểm B ở nhóm cắn hở di chuyển xuống dưới nhiều hơn (-3,24 ± 3,58).

Theo nghiên cứu của Farhad B. Naini và cs, nguyên tắc điều trị phẫu thuật chỉnh hình răng mặt cho các trường hợp cắn hở vùng răng trước gồm: 1. Lefort I lún răng sau hàm trên, có/không kèm chỉ định phẫu thuật hàm dưới, 2. Lún phân đoạn ở vùng răng sau hàm trên, có/không có chỉ định phẫu thuật hàm dưới, 3. Chỉ thực hiện một phẫu thuật hàm dưới: xoay hàm ra trước (theo hướng vận động đóng hàm). Nhiều nghiên cứu đã đưa ra tỉ lệ tái phát sau điều trị từ +0.6 mm đến -1.40 mm, với độ vững ổn dao động trong khoảng 53% đến 100% [2,4, 5].

V. KẾT LUẬN

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cấu trúc giải phẫu và chỉ số đầu mặt giữa nhóm chứng và nhóm cắn hở tại thời điểm trước phẫu thuật (T0) và hậu phẫu 1 tuần (T1), theo quan sát trên 3D-CBCT. Khác biệt này thể hiện rõ nhất trong dịch chuyển hàm theo chiều đứng (trục Y), nhất là tại vị trí điểm PNS của xương hàm trên và điểm B ở hàm dưới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahn, Y. S., et al. (2010), "Comparative study between resorbable and nonresorbable plates in orthognathic surgery", J Oral Maxillofac Surg. 68(2), pp. 287-92.
2. Baek, S. H., et al. (2010), "Surgery-First Approach in Skeletal Class III Malocclusion Treated With 2-Jaw Surgery: Evaluation of Surgical Movement and Postoperative Orthodontic Treatment", Journal of Craniofacial Surgery. 21(2), pp. 332-338.
3. Buchanan, E. P. and Hyman, C. H. (2013), "LeFort I Osteotomy", Seminars in Plastic Surgery. 27(3), pp. 149-154.
4. Ding, Y., et al. (2007), "Stability following combined orthodontic-surgical treatment for skeletal anterior open bite - a cephalometric 15-year follow-up study", J Orofac Orthop. 68(3), pp. 245-56.
5. Espeland, L., et al. (2008), "Three-year stability of open-bite correction by 1-piece maxillary osteotomy", Am J Orthod Dentofacial Orthop. 134(1), pp. 60-6.
6. Haas Junior, O. L., et al. (2017), "Stability and surgical complications in segmental Le Fort I osteotomy: a systematic review", Int J Oral Maxillofac Surg. 46(9), pp. 1071-1087.
7. Huang, C. S. and Chen, Y. R. (2015), "Orthodontic principles and guidelines for the surgery-first approach to orthognathic surgery", Int J Oral Maxillofac Surg. 44(12), pp. 1457-62.
8. Jacobson, Alex (2001), "Stability of sagittal split ramus osteotomy used to correct Class III malocclusion: Review of literature", American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 120(6), p. 683.

HIỆU QUẢ CỦA PHẪU THUẬT NÂNG XOANG SỬ DỤNG BIPHASIC TRICALCIUM PHOSPHATE KẾT HỢP PLATELET RICH FIBRIN

Đậu Cao Lượng*, Phạm Thị Hương Loan*,
Võ Chí Hùng*, Lê Đức Lánh *

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả gia tăng kích thước xương theo chiều đứng bằng kỹ thuật nâng xoang hở sử dụng vật liệu ghép vô cơ biphasic tricalcium phosphate (BCP) kết hợp platelet rich fibrin (PRF). **Phương pháp:** Nghiên cứu loạt ca trên 6 bệnh nhân với 8 xoang hàm có chiều cao xương ổ còn lại dưới 3mm. Phẫu thuật nâng xoang được thực hiện sử dụng vật liệu BCP kết hợp PRF, màng PRF cũng được sử dụng để che phủ cửa sổ xoang. Sáu tháng sau nâng xoang, bệnh nhân được chụp phim CBCT để đánh giá lành thương xương ghép và chuẩn bị cấy ghép implant. (Tại thời điểm cấy ghép implant mẫu sinh thiết xương sẽ được lấy để đánh giá thành phần mô tân tạo). **Kết quả:** Tất cả bệnh nhân đều lành thương tốt, không có biến chứng được ghi nhận sau phẫu thuật. Chiều cao xương ổ đạt được sau phẫu thuật nâng xoang 6 tháng là 8.78 ± 1.22 mm. **Kết luận:** Phẫu thuật nâng xoang hở sử dụng BCP kết hợp PRF là phương pháp phương pháp hiệu quả để tái tạo xương theo chiều đứng trong điều trị cấy ghép nha khoa.

Từ khóa: Phẫu thuật nâng xoang, biphasic tricalcium phosphate, platelet rich fibrin.

SUMMARY

EFFICACY OF OPEN SINUS AUGMENTATION SURGERY USING BIPHASIC TRICALCIUM PHOSPHATE COMBINES WITH PLATELET RICH FIBRIN

Objectives: The study to evaluate the efficiency of sinus augmentation surgery using biphasic tricalcium phosphate combines with platelet rich fibrin as bone substitute materials. **Method:** Six patients had joint the case series with 8 sinus having the residual bone height ≤ 3 mm. Open sinus lift surgery had been done using biphasic calcium phosphate and PRF to full fill the space created by lifting the Schneiderian membrane. Six months after surgery, CBCT had been taken to evaluate the bone volume before implant surgery. **Results:** All patients have uneventful healing time. The vertical bone gain after surgery was 8.78 ± 1.22 mm. **Conclusion:** The sinus augmentation surgery using biphasic tricalcium phosphate combines with platelet rich fibrin is a predictable method with high success rate in order to regenerate the bone for restoration on implants in posterior maxilla.

*Trường ĐH Y Dược TP.HCM
Chịu trách nhiệm chính: Đậu Cao Lượng
Email: luongrh10@gmail.com
Ngày nhận bài: 8/5/2019
Ngày phản biện khoa học: 5/6/2019
Ngày duyệt bài: 28/6/2019

Keywords: Sinus augmentation, biphasic tricalcium phosphate, platelet rich fibrin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc đặt implant và thực hiện phục hình ở vùng răng sau hàm trên tiêu xương là thách thức lớn dành cho phẫu thuật viên cũng như bác sĩ phục hồi, đặc biệt là khi chiều cao xương ổ còn lại không đủ để đảm bảo độ ổn định của implant. Thách thức này đến từ sự tiêu xương ổ và mở rộng xoang hàm trên bên cạnh việc bản thân xương hàm vùng này thường có chất lượng kém. Phương pháp gia tăng kích thước sống hàm theo chiều đứng bằng kỹ thuật nâng xoang hở với cửa sổ xương được mở ở phía bên đã được giới thiệu bởi Boyne và James, Tatum cách đây 40-50 năm. Kỹ thuật này được khuyến cáo nên sử dụng cho những trường hợp chiều cao xương ổ còn lại dưới 6mm⁽⁷⁾. Khi thực hiện nâng xoang hở, ta có thể đặt implant tức thì hoặc trì hoãn tùy thuộc vào chiều cao xương ổ còn lại và độ ổn định sơ khởi có thể đạt được của implant. Khi chiều cao xương ổ còn lại từ 4mm trở xuống, ta nên thực hiện nâng xoang và đặt implant trì hoãn⁽⁷⁾. Thực hiện nâng xoang hở và đặt implant trì hoãn với những trường hợp có chiều cao xương ổ trung bình dưới 4mm là phương pháp điều trị có tỉ lệ thành công cao⁽⁷⁾.

Nhiều loại vật liệu ghép đã được sử dụng trong kỹ thuật trên như xương tự thân, xương đồng loại, xương dị loại hay vật liệu tổng hợp, trong đó xương tự thân vẫn là chuẩn vàng nhờ vào khả năng sinh xương và kích tạo xương. Tuy nhiên việc lấy xương tự thân là thủ thuật xâm lấn, đặc biệt để cung cấp đủ xương khi tái tạo những khuyết hổng lớn như trong phẫu thuật nâng xoang. Vì lý do đó, hiện nay nhiều loại vật liệu thay thế xương đang được sử dụng trong đó có vật liệu ghép vô cơ có bản chất calcium phosphate với hai dạng chính là hydroxyapatite và β - tricalcium phosphate. β - tricalcium phosphate là vật liệu nhanh tiêu, phóng thích nhanh ion can-xi và phát-phát được sử dụng trong quá trình tái tạo xương, còn hydroxyapatite là vật liệu lâu tiêu, giúp ổn định thể tích của khối xương ghép. Hai dạng kể trên được kết hợp tạo thành Biphasic tricalcium phosphate (BCP) mang đặc tính tốt của cả hai với những tỉ lệ khác nhau.

Mô sợi huyết giàu tiểu cầu (Platelet Rich Fibrin-PRF) là vật liệu sinh học được Choukron giới thiệu lần đầu tiên vào năm 2001 và được cải tiến qua nhiều năm như 2013, 2014, 2016. Vật liệu này chứa nhiều yếu tố tăng trưởng, tiểu cầu, fibrin và cả các tế bào bạch cầu (5). PRF được tách từ máu bệnh nhân thông qua quá trình quay ly tâm, mà không phải bổ sung các yếu tố chống đông máu như khi tách huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma-PRP). Trong quá trình lành thương, PRF cải thiện hóa ứng động tế bào, giúp tế bào di cư đến vùng tổn thương, tăng sinh, và biệt hóa. Chúng còn kích hoạt sự tạo mạch, tăng sinh mạch máu, thúc đẩy quá trình lành thương xương và mô mềm (5). Trong kỹ thuật nâng xoang hở hai thì, PRF đã được sử dụng kết hợp với vật liệu BCP kể trên, cũng như một số vật liệu khác như xương tự thân, xương đồng loại, xương dị loại.

Là vật liệu vô cơ, chỉ có tính dẫn tạo xương, nên khi sử dụng để tái tạo các khiếm khuyết xương lớn, BCP cần thời gian lành thương dài. Do đó, việc kết hợp PRF và BCP có thể giúp cải thiện tốc độ cũng như khả năng tái tạo xương sau phẫu thuật nâng xoang. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đánh giá hiệu quả tái tạo xương của phẫu thuật nâng xoang, sử dụng vật liệu BCP kết hợp với PRF trên bệnh nhân có sống hàm tiêu xương trầm trọng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện trên 6 bệnh nhân có chỉ định nâng xoang gia tăng kích thước xương theo chiều đứng trước khi đặt implant. Trong mẫu nghiên cứu có 4 nữ, 2 nam, tuổi từ 36 đến 61 tuổi, độ tuổi trung bình 50.61. Bệnh nhân nghiên cứu có chỉ định nâng xoang và cấy ghép implant tri hoãn 1 hoặc 2 bên với tình trạng tiêu xương trầm trọng, có chiều cao sống hàm dưới 3 mm, được đo đạc trên phim CBCT trước phẫu thuật với máng hướng dẫn chụp phim. Tất cả bệnh nhân đều không hút thuốc lá, không ghi nhận bệnh toàn thân và không sử dụng thuốc tại thời điểm can thiệp.

Nghiên cứu được được thông qua bởi hội đồng đạo đức Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. Trước phẫu thuật, bệnh nhân được giải thích về quá trình thực hiện điều trị, nghiên cứu và ký vào bản cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu loạt ca

Quy trình nghiên cứu

Thực hiện ly trích PRF: Lấy 40ml máu tĩnh mạch của bệnh nhân (dùng kim cánh bướm 24G và ống hút chân không bằng thủy tinh), không

sử dụng chất kháng đông, cho vào ống nghiệm ngay lập tức, ly tâm 1300 vòng/1 phút trong 8 phút bằng máy Duo Quattro® để chiết xuất A-PRF sử dụng trong phẫu thuật.

Kết quả thu được 3 lớp: lớp trên cùng không có tế bào gọi là huyết tương nghèo tiểu cầu (PPP), lớp giữa là khối mô sợi huyết giàu tiểu cầu (A-PRF), lớp dưới cùng là hồng cầu.

Lấy khối PRF đặt vào hộp PRF có bề dày đồng nhất 1 mm (Hộp được sử dụng trong nghiên cứu là PRF Box trong bộ sản phẩm PROCESS FOR PRF).

Các màng A-PRF sau khi ép được chia làm 3 thành phần: Một phần được cắt thành mảnh nhỏ trộn với vật liệu BCP, một phần được dùng để lót ngay dưới màng xoang nhằm bảo vệ màng xoang và phần còn lại được dùng để làm lớp phủ trên cửa sổ xoang phía bên. Phần nước thu được khi ép màng A-PRF cũng được sử dụng để trộn chung với các hạt xương ghép để tạo thành khối đồng nhất, giúp dễ dàng thao tác hơn khi ghép vật liệu.

Thực hiện phẫu thuật nâng xoang: Quy trình phẫu thuật được tiến hành bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm là giảng viên và bác sĩ nội trú tại bộ môn Cấy ghép nha khoa – Khoa Răng Hàm Mặt – Đại học Y Dược – Tp. Hồ Chí Minh.

Bệnh nhân được gây tê tại chỗ bằng lidocaine 2% với 1:100000 adrenaline. Vật hình thang được sử dụng ở vùng sống hàm mất răng với hai đường giảm căng phía trước và phía sau 1 răng so với vùng xoang dự định ghép xương. Bóc tách vật toàn phần bộc lộ thành ngoài xoang hàm, thực hiện đánh dấu vùng cửa sổ xoang định mở bằng mũi khoan tròn số 8. Sau đó phần xương che phủ tại vùng cửa sổ xoang được loại bỏ bằng mũi khoan kim cương trong bộ DASK (Dentium advance sinus kit) gắn trên tay khoan chậm có đường ống bơm rửa nước muối sinh lý cho đến khi nhìn thấy màu xám xanh của màng xoang. Màng xoang được bóc tách cẩn thận sử dụng các dụng cụ bóc tách màng xoang trong bộ DASK bắt đầu từ phía gần ra xa, từ ngoài vào trong cho đến thành trong của xoang hàm. Trong các trường hợp có vách ngăn xoang, 1 cửa sổ xương dài bằng qua vùng có vách ngăn, sau đó được chia thành 2 cửa sổ xoang hai bên của vách ngăn và lần lượt được bóc tách đến khi vượt qua phần đỉnh của vách ngăn xoang. Sau khi hoàn tất việc bóc tách màng xoang, bệnh nhân được yêu cầu thực hiện nghiệm pháp Valsalva để kiểm tra sự nguyên vẹn của màng xoang trước khi thực hiện ghép vật liệu.

Trước khi thực hiện phẫu thuật, thể tích xương ghép cần thiết đã được tính toán dựa trên phim CBCT (Cone beam computed tomography). Lượng BCP (MBCP™ 20% Hydroxyapatite; 80%

β-tricalcium phosphate) có thể tích tương ứng được chuẩn bị vào một chén đựng xương. Màng PRF được cắt nhỏ bằng kéo trong một chén đựng xương khác đến khi được chia thành những mảnh nhỏ có kích thước 1-2 mm. Vật liệu BCP được trộn đều với phần màng bổ sung thêm phần nước thu được sau khi ép màng tạo thành khối vật liệu ghép tương đối đồng nhất, có độ quán nhất định để dùng để đưa vào khoảng trống đã tạo ra sau khi bóc tách màng xoang. Trước khi đưa hỗn hợp vật liệu được đưa vào khoảng trống đã tạo ra, màng PRF được sử dụng lót dưới màng xoang nhằm bảo vệ màng xoang cũng như để phòng việc rách màng xoang không được phát hiện. Hỗn hợp vật liệu được đặt vào xoang hàm với lực nén vừa phải, tạo điều kiện cho quá trình lành thương xảy ra tốt hơn. Sau khi toàn bộ khối vật liệu ghép đã được đặt vào trong xoang, loại bỏ hoàn toàn các hạt vật liệu còn sót lại trên thành ngoài xoang tránh các biến chứng gây kích ứng niêm mạc trong quá trình lành thương. Sau đó màng PRF được phủ lên cửa sổ xoang phía ngoài, sao cho che kín toàn bộ cửa sổ xoang.

Vật được khâu đóng kín bằng mũi đơn sử dụng chỉ Vicryl 3-0 ETHICON® với đường rạch trên đỉnh sống hàm và Vicryl 5-0 ETHICON® với đường giảm căng. Bệnh nhân được hướng dẫn chăm sóc vết thương sau phẫu thuật và kê toa thuốc.

Augmentin 1g (Amoxicillin 875mg- Acid clavuronic 125mg) hai lần/ngày trong 5 ngày; Mobic (Meloxicam 7.5mg) hai lần/ngày trong 3 ngày; Efferalgan (Acetaminophen 500mg) ba lần/ngày trong 3 ngày, đường uống. Ngay sau phẫu thuật bệnh nhân được chụp phim kiểm tra, tái khám sau 3 ngày và cắt chỉ sau 7 ngày. Bệnh nhân được theo dõi đến 6 tháng sau đó chụp lại phim CBCT để chuẩn bị cấy ghép implant thì hai. Dựa trên CBCT lần hai, bác sĩ có thể đánh giá thể tích xương đạt được 6 tháng sau phẫu thuật nâng xoang.

Đo đặc các kích thước xương trước và 6 tháng sau phẫu thuật: Bệnh nhân được thực hiện máng hướng dẫn chụp phim, đánh dấu 3 điểm mốc trên vùng răng cần được đặt implant bằng côn gutta-percha. Phim CBCT được chụp khi bệnh nhân mang máng hướng dẫn chụp phim, nhờ đó xác định vị trí mặt phẳng cần đặt implant và đo đặc kích thước xương theo chiều đứng. Tại lần chụp phim thứ hai bệnh nhân cũng được mang máng đã sử dụng trước phẫu thuật. Từ đó, có thể xác định lại mặt phẳng cắt cần đo đặc ở phim CBCT trước can thiệp. Kích thước xương được đo đặc trên phần mềm Galaxis (công ty Sirona) bởi nghiên cứu viên và ghi nhận với đơn vị milimet.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 13.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu gồm 6 bệnh nhân bao gồm 4 nữ, 2 nam, có tuổi từ 36 đến 61, độ tuổi trung bình 50.16. Trong đó có 2 bệnh nhân cần phẫu thuật nâng xoang 2 bên, 4 bệnh nhân cần can thiệp nâng xoang 1 bên.

Trong 8 xoang hàm, có 1 trường hợp ghi nhận có kênh động mạch xương ổ trên sau có đường kính 1.9mm, cách đỉnh sống hàm 11.2 mm tại vị trí nâng xoang, chiếm tỉ lệ 12.5%. Trong trường hợp này, cửa sổ xương được mở thấp tránh tổn thương động mạch nằm trong xương, và đã không có biến chứng chảy máu xảy ra trong phẫu thuật.

Có 3 trường hợp ghi nhận vách ngăn xoang chiếm tỉ lệ 37.5%, trong đó 2 trường hợp vách ngăn theo chiều ngoài trong và 1 trường hợp vách ngăn theo chiều ngang. Các vách ngăn đều được xử trí bằng phương pháp mở cửa sổ xương qua vách ngăn và chia hai sau khi xác định được vị trí vách ngăn. Không ghi nhận biến chứng thủng xoang trong các trường hợp có vách ngăn.

Có 1 trường hợp ghi nhận biến chứng thủng xoang khi bóc tách với đường kính 2mm chiếm tỉ lệ 12.5%. Lỗ thủng đã được vá bằng màng PRF và tiếp tục được ghép vật liệu, bệnh nhân được theo dõi và không ghi nhận biến chứng sau phẫu thuật. Một trường hợp đã có lỗ thông xoang – khoang miệng trước phẫu thuật, gây ra do nỗ lực lấy nang quanh chóp khi nhổ răng. Trong phẫu thuật nâng xoang, màng xoang đã được bóc tách từ thành ngoài và đường sống hàm thông qua ổ răng, với đường kính lỗ thủng được ghi nhận khoảng 3mm, cũng được vá bằng màng PRF và ghép xương với quá trình lành thương không ghi nhận biến chứng.

Chiều cao xương trung bình tại 9 vị trí đặt implant trước và sau can thiệp lần lượt là 1.13 và 9.97mm. Chiều cao xương trung bình đạt được sáu tháng sau phẫu thuật nâng xoang là 8.78 mm (Bảng 1).

Bảng 1. Kích thước xương theo chiều đứng trước và sáu tháng sau phẫu thuật.

Vị trí	Trước PT (mm)	Sau PT (mm)	Xương đạt được (mm)
1	1.06	10.76	9.6
2	1.12	7.62	6.5
3	1.17	10.61	9.44
4	1.56	10.74	9.18
5	1.12	10.18	9.06
6	0.88	11.16	10.28
7	0.86	9.34	8.28

8	1.26	8.91	7.15
9	1.1	10.44	9.34
	1.13 ± 0.21	9.97 ± 1.14	8.78 ± 1.22

Trước PT: Thời điểm trước phẫu thuật. Sau PT: Thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy phẫu thuật nâng xoang sử dụng BCP kết hợp PRF là phương pháp hiệu quả để gia tăng kích thước xương theo chiều đứng chuẩn bị cho điều trị cấy ghép nha khoa với chiều cao xương trung bình gia tăng được là 8.78 mm. Bên cạnh đó nghiên cứu cũng cho thấy một số đặc điểm giải phẫu cần lưu ý và những biến chứng trong phẫu thuật nâng xoang.

Trong nghiên cứu đã sử dụng phim CBCT để đánh giá chiều cao xương trước và sau phẫu thuật. Đây là công cụ đánh giá chính xác, hiện đại có nhiều ưu điểm so với đánh giá trên phim toàn cảnh. Trong nghiên cứu này cũng sử dụng máy hướng dẫn chụp phim giúp xác định đúng mặt phẳng cần đo đặc trên hai phim CBCT khác nhau. Tuy nhiên, là nghiên cứu loạt ca có cỡ mẫu nhỏ nên kết quả từ nghiên cứu chưa đại diện cho quy trình điều trị.

Trong 8 xoang hàm được đưa vào mẫu nghiên cứu, có 3 trường hợp hiện diện vách ngăn xoang chiếm tỉ lệ 37.5% cao hơn kết quả của một nghiên cứu khác trên người Việt với tỉ lệ được báo cáo là 20.4%(2). Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu ở nghiên cứu hiện tại nhỏ, không đại diện cho dân số cũng như do sự khác nhau ở đặc điểm tiêu xương trong mẫu nghiên cứu hiện tại và báo cáo trước đó. Trong nghiên cứu này còn ghi nhận vách ngăn xoang nằm ngang, đây là đặc điểm hiếm gặp và không được ghi nhận trong nghiên cứu về hình thái xoang vùng mặt răng(2). Trong loạt ca lâm sàng này cũng ghi nhận sự hiện diện của kênh động mạch xương ổ trên sau với đường kính 1.9mm, chiếm tỉ lệ 12.5%, thấp hơn so với nghiên cứu của LT Hường và cộng sự(1) với tỉ lệ 57%. Tuy nhiên kênh động mạch trong loạt ca của chúng tôi có đường kính lớn 1.9mm, ít gặp và có ý nghĩa quan trọng về mặt lâm sàng, do có thể gây ra tình trạng chảy máu nhiều trong phẫu thuật. Tỉ lệ kênh động mạch có đường kính trên 2 mm được ghi nhận trong nghiên cứu của LT Hường và cộng sự là 0.4% (1).

Biến chứng rách màng xoang là biến chứng được ghi nhận nhiều nhất trong phẫu thuật nâng xoang, với tỉ lệ 7-58%(8). Trong loạt ca lâm sàng của chúng tôi cũng ghi nhận biến chứng này với tỉ lệ 12.5%, và một trường hợp khác có hiện diện lỗ thủng xoang từ trước đó. Các lỗ thủng

này đều có kích thước nhỏ (<5mm) và được vá bằng màng PRF. Đây là phương pháp dễ thực hiện, hiệu quả, sử dụng màng PRF có nguồn gốc tự thân thay thế cho màng collagen nhân tạo, đã được báo cáo là phương pháp hiệu quả để khắc phục biến chứng thủng màng xoang(8).

Tiểu cầu đã được ghi nhận có vai trò trong quá trình lành thương mô cứng và mô mềm nhờ vào khả năng phóng thích các yếu tố tăng trưởng. Đã có nghiên cứu cho rằng PRF có thể lưu giữ những tế bào gốc trong mạng lưới fibrin của mình, nhờ đó có khả năng cải thiện sự tạo mạch (5), một quá trình đóng vai trò then chốt trong tái tạo xương. Những lợi ích đem lại từ PRF trong tái tạo xương có thể đóng vai trò quan trọng, đặc biệt khi tái tạo những khuyết hổng xương lớn như trong phẫu thuật nâng xoang(4). Có nhiều phác đồ ly tâm máu được sử dụng để ly trích PRF từ máu tĩnh mạch. Phác đồ chúng tôi đang sử dụng là phác đồ mới, được giới thiệu gần đây với lực ly tâm giảm xuống, nhằm gia tăng nồng độ tế bào trong khối fibrin giúp cải thiện nồng độ yếu tố tăng trưởng được phóng thích. Tuy nhiên, lượng yếu tố tăng trưởng được phóng thích từ PRF là khác nhau ở từng người, và cũng là một yếu tố khó kiểm soát.

BCP là vật liệu vô cơ, bao gồm hydroxyapatite và β -tricalcium phosphate, có khả năng phóng thích nhanh các ion can-xi và phát-phát của β -tricalcium phosphate và sự ổn định kích thước khối xương ghép do tính chậm tiêu của hydroxyapatite. Đây là vật liệu được tổng hợp hoàn toàn, không có khả năng gây ra các phản ứng miễn dịch, cũng như nguy cơ lây bệnh từ cá thể cho ở xương đồng loại hoặc các bệnh từ động vật ở xương dị loại. Bên cạnh đó, việc sử dụng vật liệu vô cơ cũng tránh được các yếu tố tôn giáo như khi sử dụng các xương dị loại được tổng hợp từ lợn, bò. Tuy nhiên vật liệu này chỉ có tính dẫn tạo xương, đóng vai trò như giá thể cho sự tạo xương, vì vậy nhiều tác giả khi sử dụng vật liệu này trong phẫu thuật nâng xoang đặc biệt với những thiếu hổng xương lớn cần thời gian lành thương dài hơn từ 9-12 tháng(3). Trong nghiên cứu của chúng tôi, sử dụng thời gian lành thương là 6 tháng, thấp hơn so với các nghiên cứu khác, do chúng tôi sử dụng kết hợp thêm PRF là một chế phẩm máu chứa nhiều yếu tố tăng trưởng, giúp gia tốc quá trình lành thương. Bên cạnh đó, trong loạt ca lâm sàng này chúng tôi đã mở cửa sổ xoang nhỏ giúp cho nền xương nhận được mở rộng. Đây cũng là một yếu tố giúp cải thiện thời gian lành thương. Kết quả phân tích mô học mẫu sinh thiết xương sẽ được báo cáo sắp tới để làm rõ vấn đề này.

Chiều cao xương được tái tạo trong loạt ca lâm sàng của chúng tôi là $8.78 \pm 1.22\text{mm}$. Thấp hơn so với một số nghiên cứu khác sử dụng phẫu thuật nâng xoang(6). Do xoang hàm của người Việt có kích thước nhỏ hơn so với các chủng tộc khác trên thế giới, do vậy chúng tôi chỉ sử dụng vừa đủ vật liệu ghép tránh chiếm khoảng không vốn có của xoang hàm. Bên cạnh đó, sự phát triển của việc xử lý bề mặt implant, giúp implant chiều dài 10mm có khả năng chịu lực tốt, đảm bảo thành công lâu dài trên lâm sàng. Từ những lý do trên, việc ghép vừa đủ vật liệu vào xoang hàm vừa giảm ảnh hưởng đến chức năng sinh lý của xoang, vừa đảm bảo khả năng thực hiện chức năng và thành công của implant trong điều trị phục hồi.

Tóm lại, loạt ca lâm sàng này cho thấy việc sử dụng vật liệu BCP kết hợp với PRF trong phẫu thuật nâng xoang là phương pháp hiệu quả nhằm gia tăng kích thước xương theo chiều đứng, chuẩn bị cho điều trị phục hồi trên implant. (Tuy nhiên cần có thêm những kết quả phân tích mô học sắp tới để khẳng định khối xương được tái tạo là xương sống, có khả năng thực hiện chức năng). Cũng như cần thêm những nghiên cứu so sánh, có cỡ mẫu lớn, để xác nhận vai trò của từng thành phần trong hỗn hợp vật liệu ghép cũng như so sánh với các vật liệu tự thân, đồng loại, dị loại, hay tổng hợp khác.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả của nghiên cứu ban đầu này, có thể kết luận rằng phẫu thuật nâng xoang sử dụng vật liệu ghép BCP kết hợp PRF là phương pháp điều trị hiệu quả để tái tạo xương theo chiều đứng trong điều trị cấy ghép nha khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Hương, Lê Đức Lánh (2016).** Đặc điểm thành ngoài xoang hàm và kênh động mạch xương ổ trên sau (Khảo sát trên phim cone Bcam Computed tomography), Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh.
2. **Thần Trọng Nguyên, Lê Đức Lánh (2016).** Hình thái xoang hàm và vách ngăn xoang hàm : Khảo sát trên hình ảnh Cone Beam CT của người Việt, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh.
3. **Bouwman, W F et al.** "The use of a biphasic calcium phosphate in a maxillary sinus floor elevation procedure: a clinical, radiological, histological, and histomorphometric evaluation with 9- and 12-month healing times." *International journal of implant dentistry* vol. 3,1 (2017): 34.
4. **Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., ... Dohan, D. M. (2006).** Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate, part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101, 299–303.
5. **De Pascale, M. R., Sommesse, L., Casamassimi, A., & Napoli, C. (2015).** Platelet derivatives in regenerative medicine: An update. *Transfusion Medicine Reviews*, 29, 52–61.
6. **Felice P., et al. (2009),** "A comparison of two techniques to augment maxillary sinuses using the lateral window approach: rigid synthetic resorbable barriers versus anorganic bovine bone. Five-month post-loading clinical and histological results of a pilot randomised controlled clinical trial". *Eur J Oral Implantol*, 2 (4), pp. 293-306.
7. **Mohan N., Wolf J., và Dym H. (2015),** "Maxillary sinus augmentation". *Dent Clin North Am*, 59 (2), pp. 375-88.
8. **Oncu E., và Kaymaz E. (2017),** "Assessment of the effectiveness of platelet rich fibrin in the treatment of Schneiderian membrane perforation". *Clin Implant Dent Relat Res*, 19 (6), pp. 1009-1014.

VI KHUẨN HỌC VÀ SỰ NHẠY CẢM KHÁNG SINH CỦA HỆ VI KHUẨN TRONG NHIỄM TRÙNG HÀM MẶT TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Trương Thái Hoàng Anh*, Hồ Nguyễn Thanh Chơn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát vi khuẩn học và sự nhạy cảm kháng sinh trong nhiễm trùng hàm mặt trên bệnh nhân đái tháo đường. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả 27 trường hợp nhiễm trùng vùng hàm mặt trên bệnh nhân đái tháo đường nhập viện điều trị tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung

Ương Tp.HCM và Bệnh viện Đại Học Y Dược Tp.HCM từ 9/2018 đến 5/2019. Các bước thực hiện gồm khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, chọc hút mủ, nuôi cấy, định danh vi khuẩn và thực hiện kháng sinh đồ. Định danh bằng máy tự động BD Phoenix M50 và kháng sinh đồ theo phương pháp Kirby – Bauer đối với vi khuẩn hiếu khí, Kit BBL CRYSTAL™ ANR định danh và E – test đối với vi khuẩn kỵ khí. **Kết quả:** Có 27 trường hợp nhiễm trùng hàm mặt ở bệnh nhân mắc đái tháo đường. Tỷ lệ cấy khuẩn mọc là 77,27%. Đơn khuẩn chiếm 45,45%, đa khuẩn chiếm 31,82%. Vi khuẩn hiếu khí gồm Klebsiella pneumoniae, Streptococcus và Staphylococcus. Vi khuẩn kỵ khí gồm Porphyromonas, Bacteroides, Prevotella, Parvimonas, Streptococcus constellatus. Chiếm tỷ lệ nhiều nhất là

*Trường ĐH Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trương Thái Hoàng Anh

Email: anhtruongbmt@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/5/2019

Ngày phản biện khoa học: 8/6/2019

Ngày duyệt bài: 29/6/2019

Klebsiella pneumoniae (45,45%, 10/22). Tỷ lệ kháng Erythromycin, Clindamycin và Penicillin trong nhóm vi khuẩn hiếu khí lần lượt là 38,89%, 27,78% và 22,22%. Tỷ lệ kháng Clindamycin và Metronidazole ở nhóm vi khuẩn kỵ khí lần lượt là 75% và 25%. **Kết luận:** Nhiễm trùng hàm mặt trên bệnh nhân đái tháo đường thường do nhiều loại vi khuẩn kết hợp. Tỷ lệ Klebsiella pneumoniae chiếm đa số. Hầu hết các vi khuẩn được điều trị hiệu quả với kháng sinh Augmentin và Metronidazole.

Từ khóa: Nhiễm trùng hàm mặt, đái tháo đường, vi khuẩn học, kháng sinh đồ.

SUMMARY

MICROBIOLOGY AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF MAXILLOFACIAL INFECTIONS IN DIABETIC PATIENTS

Objectives: To evaluate the bacteriology and sensitivity to antibiotics in maxillofacial infection of diabetic patients. **Materials and methods:** Descriptive cross - sectional study was conducted on 27 cases with maxillofacial infection among diabetic patients hospitalized for treatment at National Hospital of Odonto-Stomatology, Ho Chi Minh City and University Medical Center, Ho Chi Minh City from 9/2018 to 5/2019. The steps include clinical examination, subclinical examination, pus puncture, culture, bacteria identification and antibiogram. Identified by BD Phoenix M50 automatic and antibiotic sensitivity testing was carried out by Kirby - Bauer method for aerobic bacteria, Kit BBL CRYSTAL™ ANR identification and E - test for anaerobic bacteria.

Results: There are 27 cases of maxillofacial infection in patients with diabetes. The prevalence of positive culture was 77,27%. Monobacterial infection was found in 45,45% cases and polybacterial infection was in 31,82% cases. There were Klebsiella pneumoniae, Streptococcus and Staphylococcus in the aerobic bacteria group and Porphyromonas, Bacteroides, Prevotella, Parvimonas, Streptococcus in the anaerobic bacteria group. The greatest prevalence of bacteria was Klebsiella pneumoniae (45,45%, in 10 out of 22 cases). In aerobic bacteria group, the antibiotic resistance to Erythromycin, Clindamycin and Penicillin were 38.89%, 27.78% and 22.22% respectively. Among the anaerobic bacteria group, resistance was 75% to Clindamycin and 25% to Metronidazole.

Conclusion: Maxillofacial infection in diabetic patients is frequently a polybacterial infection. The most common bacteria isolated were Klebsiella pneumonia. Also, the majority of bacteria are effectively treated by Augmentin and Metronidazole.

Keywords: Maxillofacial infection, diabetes mellitus, bacteriological, antibiogram.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng hàm mặt là bệnh lý thường gặp trên lâm sàng. Nguy cơ và mức độ lan rộng nhiễm trùng phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm sức đề kháng của cơ thể, các bất thường chức năng hoặc giải phẫu, bệnh lý toàn thân và độc lực của vi sinh vật gây bệnh.. Ngày nay, mặc dù có nhiều loại kháng sinh diệt khuẩn hiệu quả

cao nhưng nhiễm trùng hàm mặt vẫn là bệnh lý nguy hiểm với những biến chứng nặng như: nhiễm trùng lan rộng đến nhiều khoang cơ thể, lan xuống trung thất, suy hô hấp, sốc nhiễm trùng... có thể dẫn đến tử vong nếu không điều trị kịp thời.

Hiện nay, đái tháo đường được xem như là một trong những vấn đề khẩn cấp nhất về bệnh tật trên toàn thế giới, có khoảng 30-80% người mắc đái tháo đường không được chẩn đoán và tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Bệnh viện nội tiết Trung ương vào tháng 10/2008 cho thấy tỷ lệ mắc đái tháo đường trong nước tăng nhanh từ 2,7% năm 2001 lên 5% năm 2008, trong đó 65% người bệnh không biết mình mắc bệnh (1).

Điều trị nhiễm trùng hiệu quả thường cần kết hợp giữa liệu pháp kháng sinh, loại bỏ nguyên nhân gây nhiễm trùng, đồng thời phẫu thuật dẫn lưu mủ. Trên thực tế, bác sĩ lâm sàng thường điều trị kháng sinh trước khi có kết quả kháng sinh đồ. Do đó, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát nhiễm trùng. Tuy nhiên, tình hình kháng kháng sinh trở nên phức tạp do việc sử dụng kháng sinh lan tràn, hầu hết các thuốc được bán không có đơn thuốc kèm theo, bệnh nhân sử dụng kháng sinh trước khi tới bệnh viện để điều trị (2). Trước những vấn đề trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định vi khuẩn trong nhiễm trùng hàm mặt trên bệnh nhân đái tháo đường và sự nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 27 bệnh nhân có đái tháo đường nhập viện điều trị nội trú bệnh lý nhiễm trùng hàm mặt tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Tp. HCM và bệnh viện Đại Học Y Dược Tp. HCM từ 9/2018 đến 5/2019. Bệnh nhân được chẩn đoán mắc đái tháo đường theo tiêu chuẩn ADA 2017 hoặc đã được chẩn đoán đái tháo đường và có đang sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi
- Bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng (biến chứng thận, biến chứng mạch máu, biến chứng thần kinh)

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

3. Phương pháp nghiên cứu

Các bước tiến hành: Bệnh nhân nhiễm trùng hàm mặt sau khi nhập viện sẽ hỏi bệnh sử để xác định lý do nhập viện, thời gian xuất hiện triệu chứng, các điều trị trước đó.

Khám lâm sàng, ghi nhận các triệu chứng:

Sưng, đau, độ há miệng, có nuốt đau/ khó nuốt hay không, ghi nhận các chỉ số sinh hiệu (mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở)

Thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng: quang, siêu âm, công thức máu, đường huyết.

Sau đó, đối với những bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật sẽ làm thêm xét nghiệm vi khuẩn học và kháng sinh đồ Bệnh phẩm mủ sẽ được chọc hút và gửi bệnh phẩm đến Bộ môn Vi Sinh, Trường Đại Học Y Dược Tp.HCM trong vòng 2 giờ.

Tiến hành lấy bệnh phẩm: Sau khi sát trùng da bên ngoài và chờ khô, chọc kim hút mủ. Lấy 1 phần phủ vào ống chân không để cấy mẫu nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí. Tắm mủ vào tắm bông rồi cho vào môi trường chuyên chở Cary – Blair đối với mẫu vi khuẩn hiếu khí.

Định danh bằng máy tự động BD Phoenix M50 và kháng sinh đồ theo phương pháp đĩa giấy kháng sinh Kirby – Bauer đối với vi khuẩn hiếu khí, Kit BBL CRYSTAL™ ANR định danh và E – test đối với vi khuẩn kỵ khí. Ghi nhận kết quả định danh vi khuẩn và kháng sinh đồ khi có kết quả.

4. Triệu chứng lâm sàng và kết quả cận lâm sàng (Bảng 1)

Bảng 14 Các triệu chứng lâm sàng và kết quả cận lâm sàng

	Sốt	Sưng	Đau	Há hạn chế	Nuốt đau	Nuốt khó	Tăng bạch cầu(>10K/uL)	Siêu âm có tụ dịch
Số ca (%)	2 (7,41)	27 (100)	27 (100)	17 (62,96)	5 (18,52)	3 (11,11)	23 (85,16)	23 (85,16)

5. Nguyên nhân nhiễm trùng: 18 ca (66,67%) nhiễm trùng nguồn gốc do răng. 9 ca (33,33%) nhiễm trùng nguồn gốc không do răng. Các nguyên nhân không do răng bao gồm: sau chấn thương, nang xương hàm bội nhiễm, viêm xương, viêm tuyến nước bọt, nhọt bội nhiễm, sau nhổ răng hoặc sau phẫu thuật.

Xử lý số liệu: Nhập số liệu và xử lý bằng SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 27 trường hợp bệnh nhân được nhập viện điều trị, trong đó có 5 trường hợp điều trị nội khoa, 22 trường hợp điều trị nội khoa kết hợp phẫu thuật rạch áp xe.

1. Tuổi và giới tính: Tổng số 27 ca gồm 13 nam và 14 nữ, độ tuổi từ 31-77, trung bình là 57,19 tuổi ($\pm 13,63$), thường gặp nhất từ 41-60 tuổi (51,85%)

2. Thời gian từ lúc mắc bệnh đến lúc nhập viện: Từ 3-20 ngày, trung bình là 8,22 ngày ($\pm 4,15$)

3. Kháng sinh trước khi nhập viện: Có 26 ca (96,30%) sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện, trong đó chỉ có 4 ca (14,81%) biết loại kháng sinh sử dụng trước đó (2 ca dùng Augmentin + Metronidazole, 1 ca dùng Rodogyl (Metronidazole + Spiramycin) và 1 ca dùng Ceftriaxone).

6. Kết quả nuôi cấy tìm vi khuẩn (Bảng 2): Trong số 22 mẫu mủ được cấy vi khuẩn, 17 mẫu có vi khuẩn mọc (77,27%). Đơn khuẩn chiếm 45,45%, đa khuẩn chiếm 31,81%. Trong đó có 2 mẫu có 3 vi khuẩn và 5 mẫu có 2 vi khuẩn. Vi khuẩn hiếu khí chiếm 69,23%, vi khuẩn kỵ khí chiếm 30,77%

Bảng 15. Các chủng vi khuẩn phân lập từ 27 trường hợp nhiễm trùng hàm mặt

Vi khuẩn hiếu khí	Số ca (%)	Vi khuẩn kỵ khí	Số ca (%)
Klebsiella pneumoniae	10 (45,45%)	Porphyromonas gingivalis	1 (4,54%)
Streptococcus anginosus	2 (9,09%)	Bacteroides fragilis	1 (4,54%)
Staphylococcus aureus	2 (9,09%)	Prevotella intermedia	2 (9,09%)
Streptococcus salivarius	1 (4,54%)	Parvimonas micra	1 (4,54%)
Streptococcus parasanguinis	1 (4,54%)	Prevotella melaninigenica	1 (4,54%)
Streptococcus mitis	1 (4,54%)	Streptococcus constellatus	2 (9,09%)
Staphylococcus epidermidis	1 (4,54%)		
Cấy âm tính 22,72%			

7. Kết quả kháng sinh đồ

Bảng 16 Mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn hiếu khí

Vi khuẩn Khángsinh	Klebsiella pneumoniae	S. aureus	Staphylococcus không coagulase	S. viridans	Streptococcus tiêu huyết β	Tổng
Cefotaxim	20	-	-	-	-	11,11
Cefoxitin	20	50	0	-	-	16,67
Ceftazidime	20	-	-	-	-	5,56

Clindamycin	10	50	100	66,67	100	33,33
Doxycyclin	0	50	0	100	100	33,33
Erythromycin	-	50	100	100	100	38,89
Penicilin	-	100	100	-	0	22,22
Cefoperazone/sulbactam	0	50	-	-	-	-

Bảng 17. Mức độ kháng kháng sinh của các vi khuẩn kỵ khí

Vi khuẩn \ Kháng sinh	Clindamycin	Metronidazole	Augmentin	Ceftriaxone
Porphyromonas gingivalis	100	0	0	0
Bacteroides fragilis	100	0	0	100
Prevotella intermedia	100	0	0	0
Parvimonas micra	100	100	0	0
Prevotella melaninigenica	100	0	0	0
Streptococcus constellatus	50	100	0	0
Tổng	75	25	0	12,5

Có 6 trường hợp cần thay đổi kháng sinh

8. Thời gian nằm viện: Trung bình là 8,7 ngày ($\pm 3,81$). Có 1 bệnh nhân chỉ nằm viện 2 ngày, nhưng BN này có đường huyết cao ($>450\text{mg}\%$) và sưng lan hốc mắt nên được chuyển bệnh viện Chợ Rẫy điều trị. BN điều trị khỏi bệnh được xuất viện ngắn nhất là 4 ngày, bệnh nhân điều trị khỏi bệnh nằm dài nhất là 18 ngày.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, dù có nhiều loại kháng sinh có hiệu quả diệt khuẩn cao, kiểm soát bệnh lý nhiễm trùng hàm mặt luôn là một thách thức đối với bác sĩ Răng Hàm Mặt. Tình trạng nhiễm trùng xảy ra khi có sự mất cân bằng giữa cơ chế tự bảo vệ của cơ thể và cơ chế tấn công của vi khuẩn. Khả năng phòng vệ của cơ thể bao gồm hệ thống miễn dịch tại chỗ, miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể. Ở bệnh nhân đái tháo đường có sự rối loạn hệ thống miễn dịch qua trung gian tế bào và giảm khả năng thực bào. Sự rối loạn này làm gia tăng nguy cơ nhiễm trùng ở các bệnh nhân đái tháo đường. Tanaka (5) cho rằng các chức năng của bạch cầu trung tính, như khả năng hóa hướng động hay sản xuất cytokine đều bị giảm ở bệnh nhân có mức đường trong máu cao.

Nhiễm trùng hàm mặt trên bệnh nhân đái tháo đường xảy ra ở nữ nhiều hơn nam (tỉ lệ 1,08:1), thường gặp nhất ở lứa tuổi từ 41-60 tuổi. Nguồn gốc nhiễm trùng hàm mặt có thể do nhiều nguyên nhân: chấn thương, viêm xương, viêm tuyến nước bọt, nhiễm trùng do răng... Trong nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp nhiễm trùng nguồn gốc do răng chiếm 66,67% các trường hợp. Kết quả này tương tự với các báo cáo khác. Điều này cho thấy tầm quan trọng của việc điều trị nha khoa giúp phòng ngừa nguy cơ nhiễm trùng.

1. Vi khuẩn trong nhiễm trùng hàm mặt trên bệnh nhân đái tháo đường: Tỉ lệ cấy

khuẩn mọc 77,27% cao hơn tỉ lệ của một số nghiên cứu như 62,4% của Trần Kim Định (2011)(3)

Nhiễm trùng vùng hàm mặt đặc trưng là nhiễm khuẩn nội sinh và hiệp đồng giữa vi khuẩn hiếu khí – kỵ khí. Một số nghiên cứu ghi nhận trung bình từ 2 đến 6 loại vi khuẩn được phân lập trong mỗi mẫu bệnh phẩm, gồm cả vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí (7). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đa khuẩn trong nghiên cứu là 31,81%, trong đó có 2 mẫu phát hiện 3 vi khuẩn và 5 mẫu phát hiện 2 vi khuẩn, tỉ lệ này cao hơn so với một vài nghiên cứu trước đây (3), (4).

Nhiều nghiên cứu cho rằng nhiễm trùng do răng liên quan vi khuẩn kỵ khí hơn vi khuẩn hiếu khí. Theo Stefanopoulos (2004), tỉ lệ vi khuẩn kỵ khí thường nhiều gấp 3-4 lần tỉ lệ vi khuẩn hiếu khí. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân lập được nhiều vi khuẩn hiếu khí (69,23%) hơn vi khuẩn kỵ khí (30,77%). Điều này có thể do trong mẫu nghiên cứu, có 1/3 số ca có nguồn gốc nhiễm trùng không do răng. Nuôi cấy vi khuẩn không mọc (22,72%) khá cao, có thể do hầu hết bệnh nhân (96,3%) trước khi nhập viện đều đã sử dụng kháng sinh.

Trong nhóm vi khuẩn phân lập được, Klebsiella pneumoniae là loại vi khuẩn thường gặp nhất (45,45%). Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu trước đó (6), trong khi đó nghiên cứu của Rao (2010) cho thấy Streptococcus spp là vi khuẩn chiếm tỉ lệ nhiều nhất, tiếp theo là Klebsiella pneumoniae.

2. Kết quả kháng sinh đồ: Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm đối với nhiễm trùng hàm mặt có vai trò quan trọng trên lâm sàng bởi bệnh thường diễn tiến nhanh, có thể gây biến chứng nguy hiểm trước khi có kết quả cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ.

Kháng sinh nhóm β lactam thường được lựa chọn làm kháng sinh khởi đầu khi điều trị. Tuy nhiên, tỉ lệ vi khuẩn đề kháng ngày càng cao với

β lactam, dẫn đến các kháng sinh như Amoxicillin, ampicillin không còn được lựa chọn trong những trường hợp nhiễm trùng hàm mặt. Các tác nhân giúp chống lại men β lactamase như acid clavulanic, sulbactam dùng kết hợp với kháng sinh nhóm β lactam vẫn tỏ ra có hiệu quả đối với vi khuẩn vùng hàm mặt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các vi khuẩn hiếu khí vẫn nhạy cảm với Augmentin và tất cả các vi khuẩn kỵ khí phân lập được đều nhạy cảm với Augmentin. Kết quả tương tự cũng được báo cáo nghiên cứu của Dipes D. Rao (2010) báo cáo chỉ 3/31 trường hợp nhiễm trùng hàm mặt trên bệnh nhân đái tháo đường kháng với Augmentin.

Nhiễm trùng vùng hàm mặt thường là nhiễm đa khuẩn, hiếu – kỵ khí kết hợp, do đó Metronidazole hoặc Clindamycin được chỉ định dùng kết hợp với kháng sinh nhóm β lactam.

Clindamycin từng được xem là tiêu chuẩn vàng trong điều trị nhiễm trùng kỵ khí từ những năm 1960, tuy nhiên sự đề kháng của tác nhân gây bệnh đối với Clindamycin tăng dần(8). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ vi khuẩn kháng Clindamycin lên tới 75%.

V. KẾT LUẬN

- Nhiễm trùng hàm mặt trên bệnh nhân đái tháo đường hầu hết là nhiễm khuẩn nguồn gốc do răng (66,67%)

- Vi khuẩn trong nhiễm trùng hàm mặt trên

bệnh nhân đái tháo đường rất đa dạng, chiếm tỉ lệ cao nhất là Klebsiella pneumoniae (45,45%).

- Các vi khuẩn có tỉ lệ đề kháng cao với một số thuốc thường dùng như Erythromycin, Clindamycin, Doxycyclin. Lựa chọn kháng sinh nhóm β lactam kết hợp tác nhân chống men β lactamase vẫn đem lại hiệu quả điều trị trong hầu hết các trường hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ta Văn Bình (2007)**, Những nguyên lý nền tảng Đái tháo đường – tăng glucose máu, Nxb Y học Hà Nội
2. **GARP-VIETNAM (2010)**, Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam.
3. **Nguyễn Thị Hồng, Trần Kim Định (2011)**, "Khảo sát vi khuẩn và kháng sinh đồ trong nhiễm khuẩn do răng tại thành phố Cần Thơ"
4. **Nguyễn Đức Tuấn (2010)**, "Khảo sát vi khuẩn trong nhiễm khuẩn do răng". Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
5. **Tanaka Y. (2008)**, "[Immunosuppressive mechanisms in diabetes mellitus]", Nihon Rinsho. 66 (12), pp. 2233-2237.
6. **Chang C. M. et al. (2005)**, "Klebsiella pneumoniae fascial space infections of the head and neck in Taiwan: emphasis on diabetic patients and repetitive infections", J Infect. 50(1), pp.34-40.
7. **Chang J. S. et al. (2013)**, "Odontogenic infection involving the secondary fascial space in diabetic and non-diabetic patients: a clinical comparative study", J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 39 (4), pp. 175-181.
8. **Hecht D. W. (2004)**, "Prevalence of antibiotic resistance in anaerobic bacteria: worrisome developments", Clin Infect Dis. 39 (1), pp. 92-97.

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI HÌNH THÁI CUNG RĂNG HÀM TRÊN SAU PHẪU THUẬT ĐÓNG VÒM MIỆNG THÌ ĐẦU Ở TRẺ KHE HỖ VÒM MIỆNG TOÀN BỘ MỘT BÊN

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hình thái xương ổ răng theo chiều trước – sau, và chiều ngang giữa trước và sau điều trị phẫu thuật đóng vòm miệng 3 tháng. **Phương pháp:** Nghiên cứu dọc tiến cứu với mẫu gồm 10 mẫu hàm trước và sau điều trị đóng vòm 3 tháng ở trẻ khe hở vòm miệng toàn bộ một bên từ 12 đến 24 tháng tuổi. Các mẫu hàm được quét bằng máy quét kĩ thuật số 3SHAPE TRIOS COLOR POD. Đánh dấu các điểm mốc và đo đạc trên phần mềm 3Shape viewer. Dùng

Nguyễn Hoàng Nhân*, Lâm Hoài Phương*

phép kiểm t bắt cặp để so sánh 2 giai đoạn trước và sau điều trị. **Kết quả:** Chiều rộng cung răng trước và sau giảm có ý nghĩa sau phẫu thuật thì đầu 3 tháng ($p=0.03$). **Kết luận:** Hình thái cung răng hàm trên có sự thay đổi sau phẫu thuật đóng vòm miệng thì đầu ở trẻ khe hở vòm miệng toàn bộ một bên.

Từ khóa: Khe hở vòm miệng toàn bộ, hình thái cung răng, chiều rộng cung răng.

SUMMARY

EVALUATE THE CHANGES OF DENTAL ARCH DIMENSIONS AFTER PRIMARY PALATAL CLOSURE SURGERY IN CHILDREN WITH UNILATERAL COMPLETE CLEFT PALATE

Objectives: This study aimed to compare the morphology of the alveolar bone in the sagittal, and transverse directions between before and after 3-month palate surgery. **Method:** With the longitudinal study

*Trường ĐH Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Nhân

Email: hoangnhan248@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/5/2019

Ngày phản biện khoa học: 7/6/2019

Ngày duyệt bài: 29/6/2019

design, the sample consisted 10 maxillary arch casts taken before and after 3-month palatal closure surgery treatment in children with the unilateral complete cleft palate from 12 to 24 months of age. Scanned function samples with 3SHAPE TRIOS COLOR POD digital scanners. Mark landmarks and measure on the 3Shape viewer software. For statistical analysis, paired t test was applied to compare the different treatment periods. **Results:** After 3-month primary palate repair, maxillary dimensions decreased significantly in the intercanine distance ($p=0.03$) and the intertuberosity distance ($p=0.03$). **Conclusion:** The maxillary arches of children with unilateral complete cleft palate changed as a result of primary surgery.

Keywords: Unilateral complete cleft palate, dental arch dimensions, dental arch width.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở vòm miệng là một bệnh lý bẩm sinh của sọ mặt rất phổ biến, xảy ra đơn độc hoặc kết hợp với các loại khe hở vùng mặt khác. Cứ khoảng 10000 trẻ sinh ra có 10-14 trẻ bị dị tật khe hở vòm miệng. Tỷ lệ này phổ biến ở người châu Á và người Mỹ gốc Ấn. Các trẻ em khe hở vòm miệng sẽ trải qua nhiều giai đoạn điều trị phẫu thuật, theo dõi sau phẫu thuật, và đặc biệt theo dõi sự phát triển xương hàm trên, các bé sẽ được luyện tập phát âm nhằm mục đích cải thiện cấu trúc giải phẫu và chức năng cho tai. Thời điểm phẫu thuật đóng vòm miệng thì đầu vào khoảng 12-18 tháng, trước khi trẻ biết nói, phòng ngừa các biến chứng về mũi khi trẻ lớn lên, với mục đích chung là đóng kín khe hở, đẩy lùi vòm họng, thu hẹp họng giữa, cải thiện chức năng nuốt, há, đường thở.

Trong năm đầu đời là giai đoạn phát triển nhanh của xương hàm trên và dưới, ở cả 2 chiều trước sau và chiều ngang. Sau đó, sẽ là sự phát triển của xương ổ răng để đảm bảo đủ khoảng cho bộ răng sữa mọc lên đều không bị chen chúc⁽⁸⁾. Khi phẫu thuật đóng vòm miệng thì đầu thực hiện trong giai đoạn này, có một số nghiên cứu cho rằng, sẽ có tác động ít nhiều đến sự phát triển của hàm trên ở cả chiều ngang và chiều trước sau^{(5),(6)}. Vì vậy, các Bác sĩ chỉnh nha sẽ can thiệp chỉnh nha sớm vào giai đoạn 5-8 tuổi để hướng dẫn sự phát triển hàm trên, đồng thời hướng dẫn sự mọc răng vào khớp cắn đúng⁽²⁾.

Hiện nay, Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá nào về sự thay đổi hình thái cung răng hàm trên sau phẫu thuật vòm miệng thì đầu. Do vậy để đánh giá và xác định sự thay đổi bất thường của hình thái cung răng hàm trên sau phẫu thuật đóng vòm miệng trên các bệnh nhân dị tật khe hở vòm như thế nào. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá sự thay đổi hình thái cung hàm trên sau phẫu thuật đóng vòm miệng ở thì đầu trên bệnh nhân có khe hở vòm miệng toàn bộ

một bên" với mục tiêu so sánh hình thái xương ổ răng theo chiều trước – sau, và chiều ngang giữa trước và sau điều trị phẫu thuật đóng vòm miệng. Nhằm giúp các nghiên cứu sinh có dữ liệu cho công tác nghiên cứu sau này, và giúp bác sỹ có thêm kiến thức để xây dựng kế hoạch điều trị toàn diện cho bệnh nhân dị tật hở vòm trong quá trình tăng trưởng xương hàm trên sau phẫu thuật đóng vòm miệng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Mẫu nghiên cứu: 10 mẫu hàm của các trẻ 12-24 tháng tuổi bị khe vòm miệng toàn bộ một bên đến khám và điều trị tại Khoa Phẫu thuật hàm mặt – Răng hàm mặt, bệnh viện Đại Học Y Dược TP.HCM; khoa Răng hàm mặt, bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2018-2019 trước và sau phẫu thuật 3 tháng. Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu khi có đủ các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân đủ 12 - 24 tháng tuổi được chẩn đoán là khe hở vòm miệng toàn bộ một bên.
- Bệnh nhân không có bất thường bẩm sinh khác hoặc không có bệnh lý đi kèm để không thể phẫu thuật được.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu dọc tiến cứu. Nghiên cứu dạng so sánh trước-sau can thiệp.

Phương tiện nghiên cứu:

- Mẫu hàm thạch cao cứng đổ từ dấu alginate
- Máy quét kĩ thuật số 3SHAPE TRIOS COLOR POD (2015, Đan Mạch)
- Máy vi tính với phần mềm 3Shape Dental Designer

Quy trình nghiên cứu

Lấy dấu bệnh nhân: Lấy dấu bằng alginate GIC có thời gian đông 2 phút. Bệnh nhân ở tư thế ngồi dựa vào mẹ/bố trên ghế nha khoa. Lấy dấu hàm trên, đổ mẫu hàm thạch cao cứng. Lấy dấu vào hai thời điểm trước điều trị phẫu thuật và sau điều trị phẫu thuật sau 3 tháng.

Điều trị phẫu thuật: Quy trình phẫu thuật được tiến hành bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm và cùng một phương pháp Push back

Đo đạc các kích thước mỗi mẫu hàm ở từng cặp mẫu hàm:

Bước 1: Quét mẫu hàm trên máy quét 3D

- Quét mẫu hàm thạch cao bằng máy quét kĩ thuật số 3SHAPE TRIOS COLOR POD
- Tạo dựng mô hình ba chiều ảo trong không gian đồ

Bước 2: Vẽ các điểm mốc (Hình 1)

Dùng phần mềm 3Shape Viewer. Xác định và số hoá các điểm mốc I, C, C', T, T' trên mẫu hàm 3D



Hình 11⁽⁶⁾: Đánh dấu các điểm mốc trên hình 3D

Điểm I: Gờ của đỉnh xương ổ trên đường được vẽ từ thẳng môi đến gai cửa

Điểm C, C': Điểm răng nanh. Điểm C, C' trùng với điểm phía xa của răng nanh trên xương ổ răng. C là điểm bên phải, C' là điểm bên trái.

Điểm T, T': Hai điểm lồi cùng bên phải, bên trái.

Bước 3: Đo đạc và tính các kích thước (Đơn vị: milimet)

Sẽ đo đạc trực tiếp trên phần mềm 3Shape Viewer.

CC': Chiều rộng cung răng ở phía trước.

TT': Chiều rộng cung răng ở phía sau.

I-CC': Độ dài phía trước của cung hàm trên.

I-TT': Độ dài toàn bộ cung hàm trên.

Đo IC, IC', CC'.

Sau đó tính I-CC' (Khoảng cách từ I đến CC').

Dùng công thức tính đường cao trong tam giác:

Hệ thức Heron:

$$I-CC' = \frac{2 \times \sqrt{p(p-IC)(p-IC')(p-CC')}}{IC+IC'+CC'}$$

Trong đó: $p = \frac{IC+IC'+CC'}{2}$

Tương tự, tính I-TT' (Khoảng cách từ I đến TT'). Đo IT, IT', TT'. Và dùng công thức Heron để tính tương tự như trên.

Xử lý số liệu: Nhập dữ liệu bằng Excel 2016. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0, mức ý nghĩa 5%. Hệ số tương quan nội lớp ICC (Intraclass correlation coefficient) để đánh giá độ tin cậy của các biến định lượng giữa hai lần đo. So sánh giữa các nhóm theo phép kiểm Chi bình phương (biến định tính bất cặp), phép kiểm t bất cặp (biến định lượng có phân phối bình thường), phép kiểm Mann – Whitney (biến định lượng không có phân phối bình thường).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phân bố theo giới tính vào vị trí khe hở được cho ở bảng 1. Mẫu (n=10) gồm 6 bé nam và 4 bé nữ, tỉ lệ nam:nữ = 1.5:1. Khe hở vòm miệng

toàn bộ một bên có vị trí bên trái nhiều gấp 4 lần bên phải.

Bảng 1. Sự phân bố giới tính và vị trí khe hở.

	Nam	Nữ	Trái	Phải
n=10	6	4	8	2

Tuổi trung bình bắt đầu điều trị là 20.62 tháng. Độ lệch chuẩn: 0.82.

1. Độ tin cậy của phép đo: Để đánh giá độ tin cậy của phép đo trong nghiên cứu, chúng tôi chọn ngẫu nhiên 5 mẫu hàm không phân biệt nam nữ, tuổi, thời gian điều trị và thực hiện đo lại các mẫu hàm trên sau 1 tuần. Hệ số tương quan nội lớp ICC (Intraclass correlation coefficient) để đánh giá độ tin cậy của các biến định lượng giữa hai lần đo. Kết quả hệ số tin cậy của các đặc điểm nghiên cứu về kích thước vòm miệng được trình bày trong bảng 2. Vì khoảng cách từ I đến CC' được tính thông qua IC, IC', tương tự khoảng cách từ I đến TT' được tính thông qua IT, IT'. Nên sẽ đánh giá trực tiếp độ tin cậy của các giá trị được cho trong bảng 2. Kết quả các hệ số đều > 0,9 chứng tỏ các đo đạc trong nghiên cứu có độ tin cậy cao.

Bảng 2: Đánh giá độ kiên định của người đo.

	ICC	p
IC	0.975	0.000
IC'	0.980	0.000
CC'	0.962	0.000
IT	0.988	0.000
IT'	0.926	0.000
TT'	0.942	0.000

Kích thước hàm trên giữa trước và sau điều trị đóng vòm thì đầu 3 tháng được mô tả ở bảng 3. Chiều rộng cung răng trước và sau giảm có ý nghĩa sau phẫu thuật thì đầu 3 tháng. Chiều dài cung răng trước và chiều dài toàn bộ cung răng không có sự thay đổi đáng kể sau phẫu thuật đóng vòm ở thì đầu sau 3 tháng.

Bảng 3. Kích thước hàm trên trước và sau phẫu thuật. Kiểm định t test bất cặp.

	T1 TB(ĐLC)	T2 TB(ĐLC)	p	Mức ý nghĩa
CC'	33.18 (3.19)	31.28 (3.19)	0.03	*
TT'	36.46 (3.13)	34.09 (1.94)	0.03	*
I-CC'	8.24 (0.93)	8.03 (0.78)	0.481	NS
I-TT'	28.58 (1.17)	27.89 (1.48)	0.097	NS

T1: Thời điểm trước phẫu thuật, T2: sau phẫu thuật đóng vòm 3 tháng.

*: Khác biệt có ý nghĩa thống kê, NS: khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này sử dụng các mô hình kỹ thuật số 3D để đánh giá sự thay đổi kích thước của cung răng ở trẻ khe hở vòm miệng toàn bộ một bên. Seckel và cộng sự (1995) khẳng định rằng khả năng tái tạo thực tế các vị trí điểm mốc được phân tích đạt được bằng chất lượng mẫu hàm và người kiểm tra kinh nghiệm đầy đủ. Trong nghiên cứu này, khả năng tái tạo của người đo lường là đầy đủ.

Các ứng dụng công nghệ tiên tiến có thể giúp dễ dàng đánh giá hình thái cung răng ở trẻ dị tật⁽⁴⁾. Hình ảnh ba chiều (3D) của các mô hình kỹ thuật số được chấp nhận nhiều hơn như là một thay thế cho việc sử dụng truyền thống mô hình thạch cao. Đo đạc trên mô hình kỹ thuật số có nhiều ưu điểm vượt trội hơn so với trên mô hình thạch cao. Đầu tiên là giảm kho lưu trữ, dễ dàng xem và truy xuất dữ liệu, có thể được truy cập ở bất cứ nơi nào và bất cứ lúc nào dưới dạng thông tin điện tử có thể được chia sẻ dễ dàng⁽³⁾. Thứ hai, mô hình kỹ thuật số cho hình ảnh thu được trên mô hình có tỉ lệ gần 1: 1 so với thực tế. Cuối cùng, việc sử dụng phần mềm đi kèm với nhiều phần mềm khác nhau với các tính năng hữu ích để xây dựng kế hoạch điều trị toàn diện. Phương pháp này thực hiện dễ dàng hơn, ít tốn thời gian hơn và có sai số đo lường ít hơn so với quy trình thông thường trên mô hình thạch cao⁽¹⁾.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự thay đổi ngay lập tức hình thái cung răng hàm trên sau phẫu thuật đóng vòm 3 tháng. Kích thước cung răng hàm trên giảm có ý nghĩa ở chiều rộng cung răng phía trước (CC') và phía sau (TT'). Trong 3 tháng, chiều rộng cung răng phía trước giảm 1.9mm, chiều rộng cung răng phía sau giảm 2.37mm. Trong khi đó, độ dài cung răng phía trước (I-CC'), và độ dài toàn bộ cung răng (I-TT') không có sự thay đổi đáng kể trong 3 tháng sau phẫu thuật. Sự thu hẹp chiều rộng cung răng hàm trên ở phía trước (CC') cũng có kết quả tương tự với các nghiên cứu của Honda và cộng sự (1995)⁽⁵⁾, Kramer và cộng sự (1996)⁽⁶⁾.

Nghiên cứu của Honda và cộng sự (1996)⁽⁵⁾ theo dõi sự thay đổi hình thái cung răng hàm trên ở trẻ dị tật môi vòm từ lúc trước phẫu thuật tạo hình môi đến 4 tuổi. Trong đó kích thước CC' ở trẻ khe hở vòm toàn bộ một bên trước đóng vòm và đến 4 tuổi giảm $2.6 \pm 1.67\text{mm}$. Sự giảm chiều rộng cung hàm trên phía trước có thể do ảnh hưởng của phẫu thuật đóng vòm gây ra. Tuy nhiên, có một số nghiên cứu cho rằng có thể do ảnh hưởng của phẫu thuật tạo hình môi trước đó tạo ra sự giảm chiều rộng CC' này. Nghiên cứu so sánh người lớn với khe hở môi vòm toàn bộ một

bên, người chỉ phẫu thuật tạo hình môi, với những người đã phẫu thuật tạo hình cả môi và phẫu thuật đóng vòm miệng, báo cáo có sự lùi hàm trên ở cả hai nhóm, cho thấy môi đã phẫu thuật có vai trò quan trọng trong việc làm giảm sự tăng trưởng hàm trên⁽⁷⁾.

Sự thay đổi chiều rộng cung răng sau TT' ở nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Honda và cộng sự (1996)⁽⁵⁾, ghi nhận chiều rộng cung răng sau TT' tăng 2.0 ± 2.37 sau phẫu thuật đóng vòm đến 4 tuổi. Và nghiên cứu gần đây của tác giả Sakoda và cộng sự (2017) cho thấy không có sự thay đổi đáng kể giá trị TT' sau phẫu thuật đóng vòm 2 năm. Có thể do quá trình theo dõi của các nghiên cứu có thời gian kéo dài khác nhau, và sự tăng trưởng và phát triển cung hàm trên mỗi giai đoạn có những sự thay đổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự thu hẹp ngay tức thì chiều rộng cung răng sau trong 3 tháng sau phẫu thuật. Để làm rõ sự tăng trưởng cụ thể của cung hàm trên thay đổi như thế nào cần làm nghiên cứu theo dõi dài hơn và chia nhỏ từng giai đoạn.

Tác động sau phẫu thuật đóng vòm ở nghiên cứu này chưa thấy rõ sự thay đổi kích thước chiều trước sau của vòm miệng, I-CC', I-TT'. Nghiên cứu của Honda và cộng sự (1996)⁽⁵⁾ cho thấy sự giảm đáng kể chiều trước sau của vòm miệng. Chiều dài cung răng phía trước I-CC' giảm $1.26 \pm 1.23\text{mm}$, I-TT' giảm 0.7 ± 1.95 . Trong khi nghiên cứu của Sakoda và cộng sự (2017) có sự trái ngược, I-CC' và I-TT' đều tăng sau khi phẫu thuật đóng vòm. Nói chung, rất khó để so sánh kết quả của các nghiên cứu khác nhau. Ta cần phải xét đến nhiều yếu tố như định nghĩa của các thông số đo đạc trong nghiên cứu, phương pháp điều trị và thời gian quan sát.

Trong quá trình phẫu thuật đóng vòm miệng, vật niêm mạc màng xương được bóc tách trên nềnkhẩu cái để đóng khe hở, để lại các vùng xương bị lộ ra. Các mô sẹo được hình thành trong quá trình lành thương có thể là một chất ức chế tiềm năng của sự phát triển xương hàm trên tiếp theo và phát triển cung răng. Wijdeveld và cộng sự đã xác nhận mối quan hệ này với các nghiên cứu trên động vật. Các nghiên cứu của họ cho thấy các mô lành từ sửa chữa vòm miệng dẫn đến sự hạn chế tăng trưởng vòm miệng. Tuy nhiên, vì cả phẫu thuật môi và vòm miệng thường được thực hiện, nên việc phân biệt giữa tác dụng của hai loại phẫu thuật là cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả của nghiên cứu này, có thể kết luận rằng hình thái cung răng hàm trên ở trẻ hở

vòm toàn bộ một đã thay đổi do phẫu thuật đóng vòm thì đầu. Phẫu thuật đóng vòm miệng làm hạn chế sự tăng trưởng theo chiều ngang của cung răng hàm trên, ở cả chiều rộng cung răng hàm trên phía trước và cả phía sau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brief J., Behle J. H., Stellzig-Eisenhauer A., Hassfeld S. (2006), "Precision of landmark positioning on digitized models from patients with cleft lip and palate". Cleft Palate Craniofac J, 43 (2), pp. 168-73.
2. Cobourne Martyn T. (2012), "Cleft Lip and Palate- Epidemiology, Aetiology and Treatment", pp.
3. Dalstra M., Melsen B. (2009), "From alginate impressions to digital virtual models: accuracy and reproducibility". J Orthod, 36 (1), pp. 36-41; discussion 14.
4. Furr M. C., Larkin E., Blakeley R., Albert T. W.,

Tsugawa L., et al. (2011), "Extending multidisciplinary management of cleft palate to the developing world". J Oral Maxillofac Surg, 69 (1), pp. 237-41.

5. Honda Y., Suzuki A., Ohishi M., Tashiro H. (1995), "Longitudinal study on the changes of maxillary arch dimensions in Japanese children with cleft lip and/or palate: infancy to 4 years of age". Cleft Palate Craniofac J, 32 (2), pp. 149-55.
6. Kramer G. J., Hoeksma J. B., Prah-Andersen B. (1996), "Early palatal changes after initial palatal surgery in children with cleft lip and palate". Cleft Palate Craniofac J, 33 (2), pp. 104-11.
7. Li Y., Shi B., Song Q. G., Zuo H., Zheng Q. (2006), "Effects of lip repair on maxillary growth and facial soft tissue development in patients with a complete unilateral cleft of lip, alveolus and palate". J Craniomaxillofac Surg, 34 (6), pp. 355-61.
8. Mosby (2010), "Handbook of orthodontics", Elsevier, pp. 94.

ĐIỀU TRỊ KẾT HỢP TIÊU SỢI HUYẾT TĨNH MẠCH LIỀU THẤP VỚI LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC ĐƯỜNG ĐỘNG MẠCH TRONG ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU NÃO CẤP

Đào Việt Phương¹, Nguyễn Văn Chi¹, Vũ Đăng Lưu²

TÓM TẮT

Mục đích: Hiệu quả của phương pháp điều trị can thiệp nội mạch sau tiêu sợi huyết liều chuẩn ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não do tắc các mạch lớn hệ tuần hoàn não trước đã được chứng minh, tuy nhiên kết quả điều trị kết hợp can thiệp nội mạch sau tiêu sợi huyết liều thấp còn chưa được đánh giá. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 86 bệnh nhân đột quỵ do tắc mạch lớn tuần hoàn não trước được điều trị kết hợp tiêu sợi huyết tĩnh mạch với lấy huyết khối cơ học tại bệnh viện Bạch Mai, kết quả nghiên cứu chính là tỉ lệ hồi phục thần kinh theo thang điểm Rankin sửa đổi ở ngày thứ 90, mức độ tái thông được tính theo thang điểm TICI, một số biến chứng chính. **Kết quả:** Tỉ lệ hồi phục thần kinh ngày thứ 90 (mRS 0-2) là 69,8%, tỉ lệ tái thông hoàn toàn (TICI 2b/3) là 91%, điểm NIHSS giờ thứ 24 giảm có ý nghĩa thống kê so với điểm NIHSS lúc nhập viện (7, 15,5, p < 0,05), tỉ lệ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng 5,8%. **Kết luận:** điều trị kết hợp tiêu sợi huyết tĩnh mạch liều thấp với lấy huyết khối cơ học ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não do tắc các động mạch lớn tuần hoàn não trước cải thiện tỉ lệ tái thông, cũng như tỉ lệ phục hồi thần kinh sau 90 ngày.

SUMMARY

COMBINED THERAPY LOW-DOSE THROMBOLYSIS WITH MECHANICAL THROMBECTOMY IN PATIENT WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

Background: The effectiveness of combine therapy standar-dose thrombolysis and mechanical thrombectomy for patients with acute ischemic stroke due to proximal arterial occlusion in the anterior cerebral circulation was known. We evaluated treatment low-dose thrombolysis combined with mechanical thrombectomy in these patients. **Subjects and methods:** 86 patients with proximal arterial occlusion in the anterior cerebral circulation were treated by combined therapy low-dose IV rt-PA with mechanical thrombectomy at Bach Mai Hospital. The primary outcome was score of the modified Rankin Scale at 90 days, the recanalization rate was TICI score. **Results:** The rate of functional independence (90-day modified Rankin Scale score of 0 to 2) was 69,8%, complete recanalization after treatment (TICI score 2b-3) was 91%, and NIHSS score at 24 hours was significant lower than NIHSS score at admit time (7, 15,5, p<0.05), the rate of symptomatic hemorrhage transformation is 5,8%. **Conclusion:** Combined therapy low-dose IV rt-PA with mechanical thrombectomy in patient with acute ischemic stroke due to proximal arterial occlusion in the anterior cerebral circulation improved the rate of recanalization and functional independence.

Key words: acute ischemic stroke, thrombolytic therapy, endovascular therapy, mechanical thrombectomy, alteplase, IV rt-PA

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường ĐH Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Việt Phương

Email: daovietphuong85@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.4.2019

Ngày phản biện khoa học: 17.6.2019

Ngày duyệt bài: 24.6.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

60 – 80% bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não do tắc động mạch não lớn tuần hoàn não trước tử vong hoặc để lại di chứng thần kinh bất kể được tiêu sợi huyết hay không [1]. Tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch mặc dù được coi là điều trị chuẩn trong vòng 4,5 giờ đầu, tuy nhiên với các đột quỵ do tắc các động mạch lớn thì tỉ lệ tái thông rất thấp, tỉ lệ tái thông mạch não sau tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch chỉ xấp xỉ 30%, trong đó tái thông với tắc mạch cảnh < 10%, tắc động mạch não giữa đoạn M1 30%.

Can thiệp nội mạch đã được sử dụng trong nhiều năm qua để điều trị nhồi máu não. Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng tỉ lệ tái thông mạch não của can thiệp nội mạch cao hơn điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch (80% và 46%) [2]. Việc điều trị “bắc cầu” – kết hợp tiêu sợi huyết tĩnh mạch với lấy huyết khối cơ học - sẽ kết hợp được ưu điểm bắt đầu điều trị sớm của đường tĩnh mạch và tỉ lệ tái thông cao của đường động mạch. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị kết hợp tiêu sợi huyết tĩnh mạch liều thấp với lấy huyết khối đường động mạch ở bệnh nhân tắc mạch lớn hệ tuần hoàn não trước.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Tuổi của bệnh nhân trên 18 tuổi.
- Các triệu chứng khởi phát của đột quỵ rõ ràng dưới 270 phút trước khi dùng thuốc Alteplase, dưới 360 phút trước khi can thiệp mạch.
- Chẩn đoán nhồi máu não cấp tính với các dấu hiệu thiếu sót về thần kinh rõ ràng và định lượng được dựa trên bảng điểm NIHSS ≥ 6 .
- Hình ảnh: tắc động mạch cảnh trong và/hoặc động mạch não giữa với ASPECTS ≥ 6 [3].

2.1.2 Các tiêu chuẩn loại trừ

- Các bệnh nhân có chống chỉ định với thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch.
- Thời gian khởi phát đột quỵ > 6 giờ.
- Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp, không có nhóm chứng.

2.2.2 Cỡ mẫu của nghiên cứu: 86 bệnh nhân tắc mạch lớn hệ tuần hoàn não trước tham gia nghiên cứu tại bệnh viện Bạch Mai.

2.2.3 Các bước tiến hành: Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn đều được tiến hành theo các bước giống nhau như sau:

+ Các bước điều trị thuốc Alteplase cho bệnh nhân

Chuẩn bị bệnh nhân: Thở oxy qua kính mũi 3 lít/ phút, cân nặng, lắp máy theo dõi để theo dõi liên tục các thông số: huyết áp, nhịp tim; đặt ống thông dạ dày; đặt ống thông tiểu; đặt đường truyền tĩnh mạch chắc chắn.

Sử dụng thuốc Alteplase theo liều nghiên cứu:

Cách tính liều thuốc: cân nặng thực tế của bệnh nhân $\times 0,6$ mg/kg, liều tối đa không quá 60 mg.

Cách dùng: tiêm liều nạp 15% tổng liều trong 1 phút, 85% tổng liều còn lại truyền tĩnh mạch liên tục trong 60 phút.

+ Các bước tiến hành lấy huyết khối động mạch

Khởi động đội can thiệp mạch thần kinh và phòng can thiệp.

Đưa bệnh nhân sang phòng can thiệp nội mạch (khi có sự đồng ý của bệnh nhân và/hoặc gia đình và sự sẵn sàng của phòng can thiệp và bác sĩ can thiệp)

Thời gian từ khi dùng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch đến khi can thiệp mạch mục tiêu là 60 phút.

Thời gian từ khi khởi phát đến khi kết thúc can thiệp mạch trong vòng 6 giờ đầu.

+ Các tiêu chí đánh giá kết quả điều trị

Tiêu chuẩn thành công khi kết quả phục hồi lâm sàng sau 3 tháng tốt, tương ứng với điểm Rankin sửa đổi từ 0 đến 2.

Tiêu chuẩn thất bại khi kết quả phục hồi lâm sàng sau 3 tháng không tốt, tương ứng với điểm Rankin sửa đổi từ 3 đến 6.

Tiêu chí đánh giá kết quả can thiệp qua hình ảnh

Đánh giá dựa vào thang điểm TICI

Tiêu chuẩn thành công khi TICI = 2b - 3.

Tiêu chuẩn thất bại khi TICI = 0 - 1 - 2a.

Xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, được xử lý và phân tích trên phần mềm thống kê y học SPSS 23.0.

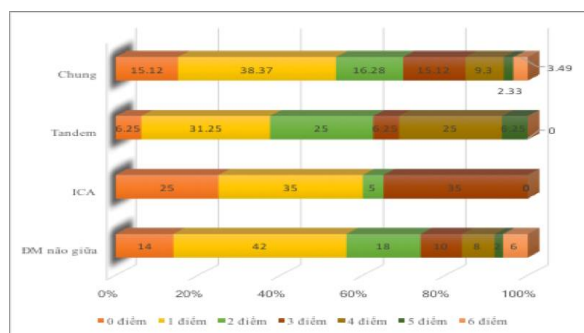
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	Chỉ số
Tuổi	61,9 $\pm$ 11,8
Giới nam	63%
NIHSS trung vị	15,5 (8-24)
Nhịp tim (l/p)	85,7 $\pm$ 18,1
Huyết áp tâm thu trung vị (mmHg)	135 (100 – 197)
Đường máu (mmol/l)	7,3 $\pm$ 1,9
Tắc ĐM cảnh trong	20/86 (23,3%)
Tắc ĐM cảnh trong kết hợp ĐM não giữa	16/86 (18,6%)
Tắc M1 ĐM não giữa	50/86 (58,1%)
Rung nhĩ	24/86 (27,9%)

3.2 Hiệu quả hồi phục thần kinh sau 3 tháng



Biểu đồ 1. Tỷ lệ hồi phục thần kinh theo thang điểm mRS

Trong số 86 bệnh nhân nghiên cứu có 60 bệnh nhân có kết cục hồi phục thần kinh tốt sau 3 tháng (mRS 0-2) chiếm tỉ lệ 69,8%.

3.3 Tỷ lệ tái thông sau điều trị theo thang điểm TIC1

Bảng 2. Thay đổi điểm NIHSS sau 24 giờ điều trị

	ĐM não giữa	ĐM cảnh trong	ĐM cảnh trong kết hợp ĐM não giữa	Chung	P
	Trung vị (nhỏ nhất, lớn nhất)	Trung vị (nhỏ nhất, lớn nhất)	Trung vị (nhỏ nhất, lớn nhất)	Trung vị (nhỏ nhất, lớn nhất)	
NIHSS nhập viện	15 (8-23)	16 (10-22)	18,5 (11-24)	15,5 (8-24)	0,213
NIHSS 24 h	7 (0-35)	6 (0-23)	14,5 (3-30)	7 (0-35)	0,047
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	

Điểm NIHSS sau 24 giờ thấp hơn có ý nghĩa so với điểm NIHSS khi nhập viện, với $p < 0,05$.

Điểm NIHSS 24 h của nhóm bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong kết hợp động mạch não giữa cao hơn 2 nhóm còn lại là tắc ĐM cảnh trong đơn thuần và ĐM não giữa đơn thuần, với $p = 0,047$.

3.5. Biến chứng xuất huyết chuyển dạng

Bảng 3. Biến chứng xuất huyết chuyển dạng

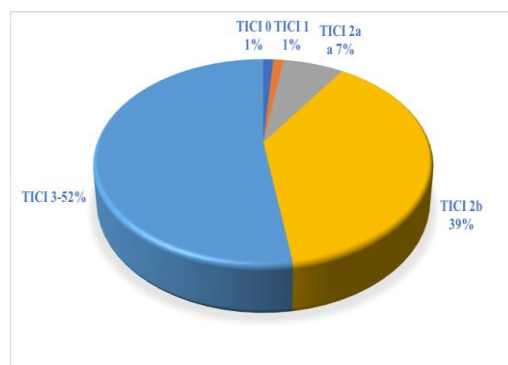
Phân loại XHCD	XHCD không triệu chứng	XHCD có triệu chứng	Chung
HI 1	7 (8,1%)	0 (0%)	7 (8,1%)
HI 2	7 (8,1%)	0 (0%)	7 (8,1%)
PH 1	6 (6,9%)	0 (0%)	6 (6,9%)
PH 2	0 (0%)	4 (4,7%)	4 (4,7%)
Xuất huyết dưới nhện	0 (0%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)
Tổng cộng	23,2%	5 (5,8%)	29,1%

Tỉ lệ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng chiếm 5,8%

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân: 86 bệnh nhân trong nghiên cứu, nam giới chiếm 54 bệnh nhân (63%), tuổi trung bình 61,9, bệnh nhân trẻ tuổi nhất 32, nhiều tuổi nhất 85, tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu có thấp hơn so với các nghiên cứu ESCAPE [1] với tuổi trung bình 70, hay trong nghiên cứu MR CLEAN [4] có tuổi trung bình 65.

Điểm NIHSS khi nhập viện 15,5 thấp hơn điểm NIHSS khi nhập viện của một số nghiên cứu như nghiên cứu SWIFT PRIME [5] có điểm NIHSS 17, nghiên cứu ESCAPE là 17, nghiên cứu MR CLEAN là 17.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ tái thông sau can thiệp theo TIC1
Tỉ lệ tái thông thành công sau can thiệp lấy huyết khối (TIC1 2b-3) là 91%, trong đó 52% TIC1 3, 39% TIC1 2b.

3.4 Thay đổi điểm NIHSS

Về vị trí tắc mạch não thì có 20/86 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong chiếm tỉ lệ 23,3%, 50/86 bệnh nhân tắc động mạch não giữa M1 chiếm tỉ lệ 58,1% và 16/86 bệnh nhân tắc động mạch cảnh kết hợp với tắc động mạch não giữa chiếm tỉ lệ 18,6%.

4.2. Kết quả hồi phục thần kinh sau 3 tháng: Kết quả hồi phục thần kinh tốt sau 3 tháng được đánh giá khi bệnh nhân có điểm mRS đạt từ 0 đến 2.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 60/86 bệnh nhân (69,8%) có kết quả hồi phục thần kinh tốt sau 3 tháng (mRS 0-2). Kết quả này của chúng tôi cao hơn với các kết quả trong nghiên cứu

ESCAPE là 51,6%, nghiên cứu SWIFT PRIME là 60%, và kết quả của nghiên cứu MR-CLEAN là 32,6%. Trong đó nhóm bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong kết hợp động mạch não giữa M1 có xu hướng đạt kết cục lâm sàng thấp hơn 2 nhóm còn lại, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu đạt được khả quan như trên phản ánh kết quả của điều trị kết hợp can thiệp nội mạch với tiêu sợi huyết liều thấp không thua kém so với các nghiên cứu can thiệp nội mạch kết hợp tiêu sợi huyết liều chuẩn.

4.3. Tỷ lệ tái thông sau điều trị: Đánh giá mức độ tái thông sau can thiệp qua thang điểm TICI, trong đó nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng kết quả can thiệp tái thông được coi là thành công khi thang điểm TICI đạt từ mức TICI 2b đến TICI 3.

Tỷ lệ đạt mức tái thông trong nghiên cứu của chúng tôi là 91%, trong đó 52% tái thông TICI 3 và 39% tái thông TICI 2b. Tỷ lệ tái thông này là tương đương so với một số nghiên cứu như SWIFT PRIME [5] là 88%, nghiên cứu EXTEND IA[6] là 94%, cao hơn với nghiên cứu ESCAPE là 72,4%. Kết quả tái thông cao đạt được trong nghiên cứu của chúng tôi một phần do sử dụng dụng cụ can thiệp thế hệ thứ 2, một phần quan trọng khác là vai trò của thuốc tiêu sợi huyết trước khi can thiệp mạch. So với các nghiên cứu sử dụng tiêu sợi huyết liều chuẩn, rõ ràng kết quả tái thông của phương pháp can thiệp nội mạch với tiêu sợi huyết liều thấp của chúng tôi có tỷ lệ tái thông tương đương.

4.4. Thay đổi điểm NIHSS sau 24 giờ: Điểm NIHSS trung vị khi nhập viện của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 15,5, sau 24 giờ điều trị, điểm NIHSS trung vị là 7, sự cải thiện điểm NIHSS sau 24 giờ điều trị có ý nghĩa thống kê đem lại kết quả điều trị ban đầu khả quan. Điểm NIHSS sau 24 giờ của nghiên cứu tương đương với mức độ giảm điểm NIHSS trong nghiên cứu MR CLEAN là 7. Điểm NIHSS tại thời điểm 24 giờ ở cả 3 nhóm tắc động mạch não giữa đơn thuần, tắc động mạch cảnh trong đơn thuần, tắc động mạch cảnh trong kết hợp tắc động mạch não giữa đều thấp hơn có ý nghĩa so với điểm NIHSS khi nhập viện.

Đặc biệt, điểm NIHSS khi nhập viện của 3 nhóm tắc động mạch não giữa đơn thuần, tắc động mạch cảnh trong đơn thuần, tắc động mạch cảnh trong kết hợp tắc động mạch não giữa không có sự khác nhau. Tuy nhiên, tại thời điểm 24 giờ thì điểm NIHSS của nhóm tắc động mạch cảnh trong kết hợp động mạch não giữa cao hơn 2 nhóm còn lại (14,5, 6, 7, $p=0,047$).

4.5. Biến chứng xuất huyết chuyển dạng:

Trong số 86 bệnh nhân nghiên cứu, có 25 bệnh nhân xuất huyết chuyển dạng theo các mức độ khác nhau theo phân loại ECASS III chiếm tỷ lệ 29%. Trong số 25 bệnh nhân xuất huyết chuyển dạng, có 7 bệnh nhân XHCD HI1, 7 bệnh nhân XHCD HI2, 6 bệnh nhân XHCD PH 1, 4 bệnh nhân XHCD PH2 và có 1 bệnh nhân xuất huyết dưới nhện. Kết quả này của chúng tôi cao hơn kết quả của nghiên cứu Revascot [7] khi tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng là 21,4%. Tỷ lệ của chúng tôi cao hơn có thể lý giải do sau 24 giờ chúng tôi sử dụng chụp cộng hưởng từ sọ não để đánh giá tổn thương cho bệnh nhân, chính vì thế có thể làm tăng tỷ lệ phát hiện biến chứng XHCD, đặc biệt là dạng HI 1 là thể XHCD khó phát hiện trên cắt lớp vi tính hơn là trên cộng hưởng từ.

Đáng chú ý trong kết quả của chúng tôi, tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng gặp ở 5 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 5,8%. Trong 5 bệnh nhân này có 4 bệnh nhân XHCD PH 2 và 1 bệnh nhân xuất huyết dưới nhện. Tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu MR CLEAN [4] là 7,7%, tuy nhiên lại cao hơn kết quả của các nghiên cứu ESCAPE [1] là 3,6%, nghiên cứu REVASCAT [7] là 2%. Đây là 3 nghiên cứu phối hợp tiêu sợi huyết liều 0,9 mg/kg với can thiệp mạch não. Kết quả này cho thấy tiêu sợi huyết liều 0,9 mg/kg hay 0,6 mg/kg trước khi lấy huyết khối cơ học thì không chỉ ra được sự khác nhau về tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng.

V. KẾT LUẬN

Điều trị kết hợp tiêu sợi huyết tĩnh mạch kết hợp với lấy huyết khối cơ học cho bệnh nhân nhồi máu não do tắc động mạch lớn hệ tuần hoàn não trước trong 6 giờ đầu bước đầu mang lại tỷ lệ hồi phục thần kinh tốt (mRS 0-2 là 69,8%), tỷ lệ tái thông cao (TICI 2b-3 là 91%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goyal, M., et al., Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med, 2015. **372**(11): p. 1019-30.
2. Kidwell, C.S., et al., A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. N Engl J Med, 2013. **368**(10): p. 914-23.
3. Powers, W.J., et al., 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2015.
4. Berkhemer, O.A., et al., A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med, 2015. **372**(1): p. 11-20.

5. Saver, J.L., et al., Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke*, 2015. **10**(3): p. 439-48.
6. Campbell, B.C., et al., A multicenter, randomized, controlled study to investigate Extending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy (EXTEND-IA). *Int J Stroke*, 2014. **9**(1): p. 126-32.
7. Tudor G. Jovin, et al., Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke (REVASCAT). *N Engl J Med* 2015; 372:2296-2306.

ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN U NGUYÊN BÀO MEN DẠNG NANG THEO PHƯƠNG PHÁP KHÂU THÔNG TÚI: TỔNG QUAN Y VĂN VÀ BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Nguyễn Thanh Dũng*, Nguyễn Thanh Tùng*, Nguyễn Phước Lợi**

TÓM TẮT

Tổng quan: Ở nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo một trường hợp lâm sàng u nguyên bào men dạng đơn nang (UNBMDN) được điều trị bảo tồn bằng phương pháp khâu thông túi kết hợp cắt u về sau. UNBMDN là một dạng u nguyên bào men (UNBM) ít xâm lấn, ít tiến triển, lành tính và hiếm, thường được phát hiện ở những bệnh nhân trẻ. Điều trị xâm lấn thì ảnh hưởng đến sự phát triển sinh lý và tâm lý ở những bệnh nhân trẻ đang trong giai đoạn tăng trưởng; do đó, điều trị bảo tồn thường được áp dụng rộng rãi để điều trị UNBMDN ở trẻ em. **Báo cáo ca:** Bài báo này ghi nhận một ca lâm sàng BN nữ 15 tuổi có UNBMDN ở vùng cạnh ngang xương hàm dưới trái, liên quan đến răng cối nhỏ thứ hai ngầm. Tổn thương được khâu thông túi, và sau 15 tháng điều trị, phẫu thuật cắt u được thực hiện cùng với nhổ răng 45 ngầm. Theo dõi sau 20 tháng, không ghi nhận sự tái phát. **Kết luận:** Điều trị bảo tồn UNBMDN ở người trẻ thì có nhiều thuận lợi hơn. Kết quả của chúng tôi cung cấp thêm bằng chứng rằng khâu thông túi thì hiệu quả trong việc làm giảm kích thước tổn thương để dễ dàng lấy bỏ hoàn toàn u, bảo tồn sự tăng trưởng của hàm dưới, và có thể hướng dẫn mọc răng.

Từ khóa: u nguyên bào men dạng đơn nang, điều trị bảo tồn, khâu thông túi.

SUMMARY

CONSERVATIVE MANAGEMENT OF UNICYSTIC AMELOBLASTOMA BY MARSUPIALIZATION METHOD:

LITERATURE REVIEW AND A CASE REPORT

Background: In this study, we present a case of unicystic ameloblastoma (UA) treated by marsupialization followed by surgical enucleation as a conservative approach. UA is a rare, benign, less aggressive, and less invasive variant of ameloblastoma

that is observed quite often in younger patients. Radical approaches have effects on the physical and psychological development of a growing young patient; therefore, conservative approaches are widely used for UA management in children. **Case presentation:** This report described a case of an 15-year-old girl with UA of the mandibular ramus area, which also involved impaction of the second premolars. The lesion was marsupialized, and 15 months after marsupialization, surgical enucleation was performed with extraction of the impacted second premolar. No recurrence was observed during a 20-month follow-up. **Conclusions:** Conservative treatments for UA in young patients have more advantages. Our results provide evidence that marsupialization is effective in regressing the lesion size to ease complete removal, preserving mandibular growth, and promoting the eruption of the tooth.

Keywords: Unicystic ameloblastoma, conservative treatment, marsupialization.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào men là một u do răng lành tính, hiếm, biểu hiện tại chỗ như là một u xâm lấn của xương hàm, phát triển từ biểu mô liên quan đến quá trình hình thành răng: cơ quan men, những tế bào biểu mô còn sót Malassez, biểu mô men thoái hóa, và bao lót nang do răng^{(3),(8)}. Nó có thể xảy ra ở cả hàm trên và hàm dưới nhưng thường gặp nhất ở xương hàm dưới⁽⁵⁾. U nguyên bào men tăng trưởng chậm, thường không triệu chứng, và thường được phát hiện khi chụp phim nha khoa thường qui. Tuy nhiên, nó cũng có thể biểu hiện phồng xương hàm. Dựa trên những đặc điểm mô bệnh học, đặc tính lâm sàng và tiên lượng, u nguyên bào men được chia làm 4 loại: (1) u nguyên bào men dạng đa nang hay dạng đặc, trong xương, thông thường hay cổ điển; (2) u nguyên bào men dạng đơn nang (UNBMDN); (3) u nguyên bào men ngoài xương hoặc dạng ngoại vi; và (4) u nguyên bào men xơ hóa^{(3),(6),(8)}. UNBMDN chiếm khoảng 5–15% tất cả các loại u nguyên bào men⁽⁶⁾.

*Bệnh viện Răng Hàm Mặt TƯ TPHCM

**Trường ĐH Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phước Lợi

Email: nploi92@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/5/2019

Ngày phản biện khoa học: 9/6/2019

Ngày duyệt bài: 29/6/2019

UNBMĐN có một vài đặc trưng và đặc điểm phân biệt vì nó thường xảy ra ở nhóm người trẻ tuổi⁽⁸⁾ hơn so với u nguyên bào men dạng đặc – hiếm khi được tìm thấy ở người trẻ⁽⁵⁾. Trên x quang, dạng đơn hốc thì phổ biến hơn dạng đa hốc, đặc biệt khi có liên quan đến răng ngầm⁽⁸⁾. Răng cối lớn thứ ba hàm dưới ngầm thường liên quan đến UNBMĐN. Nó cũng thường có biểu hiện rất giống với nang do răng và thường bị chẩn đoán lầm là một nang thân răng hoặc một nang sừng do răng. Do đó, xác định mô học bằng sinh thiết là bắt buộc⁽⁵⁾. UNBMĐN được tin là ít xâm lấn, và đáp ứng tốt hơn với phương pháp điều trị bảo tồn so với dạng đặc hay đa nang⁽⁸⁾.

Có rất nhiều phương pháp điều trị như cắt đoạn hoặc cắt bỏ bảo tồn bờ dưới được áp dụng cho UNBMĐN, giống với điều trị u nguyên bào men dạng đặc, và những phương pháp điều trị bảo tồn hơn cũng được báo cáo thường xuyên hơn⁽⁴⁾. Phương pháp điều trị truyền thống cắt bỏ toàn bộ tổn thương có thể gây ra một số biến chứng như thay đổi chức năng và quá trình nhai, tàn tật và biến dạng mặt. Để tránh những biến chứng liên quan đến những phẫu thuật triệt để, phương pháp bảo tồn được áp dụng rộng rãi để điều trị UNBMĐN ở trẻ em^{(3),(8)}.

Báo cáo này ghi nhận một trường hợp UNBMĐN hàm dưới ở một bệnh nhân trẻ được điều trị thành công bằng phương pháp bảo tồn.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

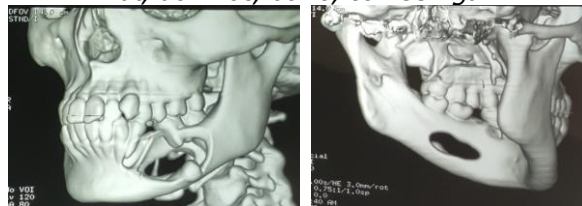
Vào tháng 5 năm 2015, một BN nữ 15 tuổi với lý do là sưng phồng vùng răng cối lớn hàm dưới bên trái đến với Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương TP. Hồ Chí Minh, nơi chúng tôi làm việc. Cách ngày khám đầu tiên, BN được kê toa kháng sinh bởi trạm y tế địa phương vì lý do sưng phồng xương hàm dưới trái. Sau đó, tình trạng sưng không giảm, bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lâm Đồng và sau đó chuyển tuyến lên bệnh viện của chúng tôi. BN không có bất kì tình trạng bệnh lý toàn thân nào. Khám ngoài mặt ghi nhận mặt mặt cân xứng, sưng vùng góc hàm xương hàm dưới trái; khám trong miệng ghi nhận sưng phồng ngách lợi hàm dưới từ cối lớn thứ nhất đến răng cối nhỏ thứ nhất, và chưa ghi nhận răng cối nhỏ thứ hai mọc trên cung hàm.

BN sau đó được cho chụp một tấm phim toàn cảnh, ghi nhận một khối thấu quang đồng nhất, bờ rõ ở vùng xương hàm dưới bên trái, từ phía gần răng cối lớn thứ hai đến phía gần răng nanh, cùng với răng cối nhỏ thứ hai hàm dưới chưa mọc và mầm răng cối lớn thứ ba (Hình 1). Răng cối nhỏ thứ hai hàm dưới mọc ngầm với chân

chưa đóng chóp hoàn toàn và bị đẩy lệch xuống sát bờ dưới xương hàm dưới. Răng cối nhỏ thứ nhất hàm dưới bên trái bị đẩy lệch, nghiêng về phía xa và chân gần của răng cối lớn thứ nhất ghi nhận tình trạng tiêu ngót chân răng nhẹ. Để khảo sát thêm tình trạng phá hủy xương của tổn thương, chúng tôi chỉ định BN chụp thêm phim cắt lớp điện toán có tái tạo ba chiều. Trên hình ảnh CT, chúng tôi ghi nhận tổn thương hủy xương hàm dưới từ R33 đến R37, hủy xương mặt trong và mặt ngoài làm phồng xương; tổn thương có bờ đều, dạng đơn hốc, tuy nhiên ghi nhận có một vách xương ở phía xa R34 (Hình 2). Dựa trên những dấu hiệu lâm sàng và x quang, chúng tôi nghĩ đến một số chẩn đoán là u nguyên bào men dạng đơn nang, nang thân răng và nang sừng do răng.



Hình 1. Hình ảnh toàn cảnh của BN lúc chẩn đoán, ghi nhận tổn thương thấu quang đồng nhất, đơn hốc, bờ rõ, có R35 ngầm



Hình 2. Hình ảnh CT tái tạo ba chiều của tổn thương, ghi nhận tổn thương một hốc, phá hủy vỏ xương mặt trong và mặt ngoài xương hàm dưới trái

BN được cho nhập viện để điều trị. Ba mẹ của BN được thông tin đầy đủ về tình trạng, mục đích điều trị, tỉ lệ tái phát và những lợi ích của các phương pháp điều trị, và họ đồng ý điều trị theo phương pháp bảo tồn. BN được gây mê nội khí quản, chích tê co mạch tại chỗ tổn thương, hút dịch trong tổn thương ghi nhận dịch có màu vàng có lẫn máu tươi. Chúng tôi nghĩ đến nhiều là một tổn thương dạng nang, sau đó tiến hành rạch niêm mạc trên tổn thương, lấy một phần tổn thương gửi làm giải phẫu bệnh lý. Đồng thời ghi nhận, tổn thương có vỏ bao dày, chúng tôi tiến hành khâu lộn bao nang với niêm mạc miệng bình thường, đặt gạc vào hốc nang để duy trì sự thông thương giữa nang và môi trường miệng bên ngoài, mục đích là làm giảm kích

thương tổn thương (Hình 3). Kết quả giải phẫu bệnh ghi nhận là u nguyên bào men. BN được cho xuất viện và tái khám hàng tuần trong tháng đầu tiên. Sau 2 tháng, chúng tôi ghi nhận R35 có hiện tượng mọc lên, ranh giới xung quanh tổn thương có sự tạo xương (Hình 4 trái). Chúng tôi theo dõi tiếp theo đó 3 tháng, ghi nhận tổn thương giảm kích thước, xương mới tạo thành, đặc biệt là ở bờ dưới xương hàm dưới, răng cối nhỏ thứ hai hàm dưới mọc nhiều hơn (Hình 4 phải). Tuy nhiên trên lâm sàng, chúng tôi ghi nhận hốc thông giữa tổn thương và môi trường miệng bị thu hẹp, chúng tôi quyết định cho BN nhập viện để làm rộng lỗ thông.



Hình 3. Hình ảnh sau khi khâu thông túi và đặt gạc vào trong tổn thương



Hình 4. Hình ảnh R35 mọc lên, xung quanh tổn thương có dấu hiệu tạo xương sau 2 tháng (trái) và sau 5 tháng (phải)



Hình 5. Một năm sau khi khâu thông túi, ghi nhận xương tạo gần như hoàn toàn (trái), và 20 tháng sau điều trị, không ghi nhận tái phát (phải)

Hình ảnh X quang một năm sau khi tiến hành khâu thông túi ghi nhận bờ tổn thương không còn rõ, xương đã được thay thế hoàn toàn bằng bề xương bình thường, hốc thấu quang giảm kích thước hầu như hoàn toàn, chỉ còn một phần nhỏ bao quanh thân R35. Tuy nhiên, R35 lúc này vẫn còn mọc ngầm bên dưới chân gần R36, và khoảng hở giữa R34 và R36 bị thu hẹp đáng kể, không còn đủ chỗ để cho R35 mọc (Hình 5 trái). Chúng tôi giải thích cho người nhà BN, cho BN nhập viện nhổ R35 và khoét toàn bộ tổn thương còn lại dưới gây mê nội khí quản. Tại thời điểm 20 tháng sau khi tiến hành khâu thông túi, tổn

thương đã được thay thế hoàn toàn bằng xương (Hình 5 phải). Đến hiện tại, thì không có bằng chứng gì về sự tái phát u sau khi thăm khám và theo dõi.

III. BÀN LUẬN

Điều trị UNBMĐN có nhiều tranh cãi và có thể thực hiện theo phương pháp triệt để hoặc bảo tồn^{(3),(8)}. Điều trị triệt để có thể đạt được bằng phương pháp cắt đoạn hoặc cắt bảo tồn bờ dưới xương hàm dưới, sau đó là đặt nẹp tái tạo⁽⁸⁾. Ngược lại, điều trị bảo tồn bao gồm cắt u, cắt u kết hợp với áp dụng dịch Carnoy, hoặc khâu thông túi kết hợp với cắt u thì hai^{(3),(8)}. Không có bất kì bằng chứng thuyết phục nào chứng tỏ được phương pháp điều trị nào là hiệu quả nhất, và có nhiều lý do tồn tại để tạo nên sự thay đổi và tranh cãi này. Vì u này tương đối hiếm, nên một kết luận chính xác sau cùng của cuộc tranh cãi này thì khó đạt được⁽⁵⁾.

Một trong những yếu tố cái thể xác định được độ hiệu quả của một phương pháp điều trị là tỉ lệ tái phát, và nó thay đổi theo từng loại u nguyên bào men⁽⁷⁾. UNBMĐN thì ít xâm lấn hơn so với dạng đặc nhưng nó vẫn có tiềm năng gây tái phát. Tỉ lệ tái phát được báo cáo sau điều trị UNBMĐN từ 10 – 25%⁽⁵⁾. Theo nhiều nghiên cứu, tỉ lệ tái phát sau điều trị triệt để thấp hơn so với điều trị bảo tồn^{(1),(8)}. Theo Lau và Samman, cắt u đơn thuần có tỉ lệ tái phát cao nhất (30,5%), trong khi đó thấp nhất (3,6%) là phương pháp cắt đoạn⁽⁵⁾. Seintou và cộng sự⁽⁸⁾ ghi nhận tỉ lệ tái phát là 29,4% khi cắt u, và tất cả những trường hợp tái phát đều liên quan đến phương pháp bảo tồn. Không trường hợp nào tái phát sau phẫu thuật cắt đoạn. Sampson và Pogrel theo dõi 26 BN sau điều trị u nguyên bào men xương hàm dưới bằng phương pháp nạo u đơn thuần đều tái phát⁽⁵⁾.

Nếu rìa cắt xương thích hợp thì rõ ràng rằng cơ hội tái phát rất thấp. Tuy nhiên, cần có một phán xét cân bằng khi lựa chọn phương pháp điều trị để đạt được tỉ lệ thành công cao nhất mà không gây ra điều trị lỗi⁽⁵⁾. Mặc dù cắt đoạn có tỉ lệ tái phát thấp, nhưng khi thực hiện điều trị ở trẻ em thì có những lý do để tránh sử dụng⁽⁷⁾. Điều trị UNBMĐN ở trẻ em thì phức tạp vì 3 yếu tố: (1) sự tăng trưởng vùng mặt vẫn tiếp tục và biệt hóa xương sinh lý (xương xốp hơn, tăng chu trình xương, và phản ứng màng xương), (2) sự hiện diện của những răng chưa mọc, và (3) khó khăn trong chẩn đoán ban đầu. Phẫu thuật cắt đoạn thì gây biến dạng, mất chức năng và nhiều biến chứng khác bao gồm mất răng, giảm chức năng nhai, và vận động hàm bất thường, thậm

chí sau khi tái tạo thành công. Đặc biệt ở những BN trẻ đang trong giai đoạn phát triển, sự thiếu hụt quá trình tăng trưởng của hàm dưới có thể gây biến dạng mặt trầm trọng, ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng cuộc sống^{(3),(8)}.

Đặc tính sinh học của UNBMĐN được cho là ít xâm lấn và đáp ứng tốt với phương pháp bảo tồn hơn so với u nguyên bào men dạng đa nang. Do đó, điều trị bảo tồn được thực hiện trên những BN của chúng tôi. Chúng tôi sử dụng phương pháp khâu thông túi để điều trị ban đầu cho UNBMĐN nhằm giảm kích thước u, và sau khi kích thước u giảm thích hợp, chúng được cắt bỏ.

Mục đích của phương pháp khâu thông túi là để giảm kích thước của u để giảm mức độ xâm lấn của cuộc phẫu thuật tiếp theo. Giảm áp các thành phần bên trong u bằng khâu thông túi thúc đẩy quá trình tái cấu trúc xương và tạo xương⁽³⁾. Lợi ích của quá trình giảm áp là duy trì sự sống của tủy, bảo tồn thần kinh xương ổ răng dưới hoặc xoang hàm trên, bảo tồn bờ xương hàm dưới và sự tăng trưởng xương, phòng ngừa gãy xương bệnh lý, và nguy cơ tái phát thấp⁽²⁾. Theo một bài tổng quan hệ thống của Lau và Samman⁽⁵⁾, khi chúng ta thực hiện phẫu thuật khâu thông túi có hoặc không có kết hợp phương pháp bổ trợ, tỉ lệ tái phát là 18% thấp hơn so với cắt u đơn thuần (30,5%). Kết quả của phương pháp khâu thông túi bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như tuổi, kĩ thuật khâu thông túi, loại bỏ những tăng trưởng rắn trong quá trình cắt sinh thiết, theo dõi sát trên X quang chặt chẽ, và độ hiệu quả của phẫu thuật cắt u sau khi khâu thông túi. Nakamura và cộng sự khi đánh giá hiệu quả điều trị UNBMĐN bằng phương pháp khâu thông túi kết luận rằng khâu thông túi là phương pháp hữu ích và là lựa chọn điều trị mở đầu cho u⁽⁵⁾. Tác giả cũng ghi nhận thêm rằng hiệu quả của phương pháp khâu thông túi phụ thuộc vào những yếu tố chính sau: (1) tiềm năng tạo xương mới, (2) kĩ thuật khâu thông túi, và (3) đặc điểm tăng trưởng của u. Tiềm năng tạo xương thì bị ảnh hưởng chính bởi tuổi tác của BN. Khâu thông túi hiệu quả hơn ở người trẻ, đặc biệt là ở giai đoạn 10 – 20 tuổi. Ngược lại, những tổn thương có thể không dễ dàng giảm áp khi BN lớn hơn 60 tuổi. Do đó, thời gian cần thiết để điều trị khâu thông túi sẽ dài hơn để có hiệu quả ở người già⁽⁵⁾.

Trong suốt quá trình phẫu thuật, răng liên quan thường được nhổ bỏ cùng với u để không những giúp loại bỏ hoàn toàn u mà còn để phòng ngừa sự tái phát. Tuy nhiên, Mất răng có thể dẫn đến thay đổi chức năng và thẩm mỹ.

Bên cạnh đó, điều trị phục hình thì gặp khó khăn khi thực hiện ở người trẻ do sự phát triển xương và răng của họ. Nếu răng liên quan hoặc răng ngầm nằm trong u nguyên bào men có thể được bảo tồn và nếu khớp cắn chức năng có thể đạt được thì chất lượng sống của BN sẽ được cải thiện đáng kể, đặc biệt là với những người trẻ⁽⁶⁾.

Điều trị khâu thông túi thường được thực hiện để bảo tồn răng liên quan và hướng dẫn mọc răng trong tổn thương⁽⁶⁾. Hyomoto và cộng sự⁽⁵⁾ ghi nhận tiềm năng mọc răng liên quan mật thiết đến sự hình thành chân răng. Một răng ngầm chưa đóng chóp hoàn toàn và lỗ chóp còn mở rộng thì được cho là có tiềm năng mọc răng.

Trong trường hợp của chúng tôi, răng ngầm liên quan tổn thương là răng cối nhỏ thứ hai, đồng thời hai răng kế cận là răng cối nhỏ thứ nhất và răng cối lớn thứ nhất đã khít sát nhau và vào vị trí khớp cắn tốt, nên chúng tôi quyết định nhổ bỏ răng cối nhỏ thứ hai. Điều trị bảo tồn thể hiện là một phương pháp thích hợp đối với nhóm người trẻ vì nó đảm bảo chất lượng cuộc sống tốt hơn; tuy nhiên, tỉ lệ tái phát vẫn còn cao⁽⁸⁾. Do đó, trong suốt quá trình phẫu thuật sau khi điều trị khâu thông túi, cần phải cẩn thận loại bỏ u bằng cách nạo thích hợp mô xung quanh⁽⁵⁾. Bên cạnh đó, theo dõi trong thời gian dài là rất quan trọng khi điều trị bảo tồn UNBMĐN vì hơn 50% trường hợp tái phát xảy ra trong 5 năm điều trị⁽⁸⁾. Tanaka và cộng sự⁽⁵⁾ chỉ rõ những trường hợp tái phát nên được phẫu thuật xâm lấn hơn ở giai đoạn tiếp theo, nhưng không nên điều trị lỗ ở trẻ em.

IV. KẾT LUẬN

Điều trị bảo tồn UNBMĐN ở người trẻ có nhiều thuận lợi. BN trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị bằng phương pháp bảo tồn mà không có bất kỳ biến chứng nào, và tình trạng này được duy trì tốt và không có dấu hiệu tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Antonoglou G. N. et al. (2015), "Recurrence rates of intraosseous ameloblastomas of the jaws: a systematic review of conservative versus aggressive treatment approaches and meta-analysis of non-randomized studies", *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 43 (1), pp. 149-157.
2. Castro-Núñez J. (2016), "An innovative decompression device to treat odontogenic cysts", *Journal of Craniofacial Surgery*. 27 (5), pp. 1316.
3. De Melo W. M. et al. (2012), "Large unicystic ameloblastoma of the mandible: management guided by biological behavior", *J Craniofac Surg*. 23 (5), pp. e499-502.
4. b "Treatment of an extensive unicystic ameloblastoma in a 7-year-old child: the best approach?", *Br J Oral Maxillofac Surg*. 53 (3), pp. 292-294.

5. Kim J. et al. (2017), "Conservative management (marsupialization) of unicystic ameloblastoma: literature review and a case report", *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 39 (1), pp. 38.
6. Sano K. et al. (2013), "Spontaneous eruption of involved second molar in unicystic ameloblastoma of the mandible after marsupialization followed by enucleation: a case report", *J Oral Maxillofac Surg.* 71 (1), pp. 66-71.
7. Scariot R. et al. (2012), "Conservative treatment of ameloblastoma in child: a case report", *Stomatologija.* 14 (1), pp. 33-36.
8. Seintou A. et al. (2014), "Unicystic ameloblastoma in children: systematic review of clinicopathological features and treatment outcomes", *Int J Oral Maxillofac Surg.* 43 (4), pp. 405-412.

NHỮNG YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI GIẢM NĂNG LƯỢNG VÀ PROTEIN CHẾ ĐỘ ĂN Ở BỆNH NHÂN THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Nguyễn Duy Đông*, Nguyễn Thanh Chò*, Hà Hoàng Kiệm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu năng lượng (DEI) và protein (DPI) chế độ ăn ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ (TNT) và đánh giá các yếu tố có liên quan tới giảm dinh dưỡng chế độ ăn theo khuyến cáo bởi hướng dẫn quốc tế. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 173 bệnh nhân TNT bằng đánh giá DEI và DPI của bệnh nhân. Bệnh nhân được tìm hiểu đặc điểm chung, đánh giá cân nặng khô, chỉ số khối cơ thể (BMI), tình trạng chán ăn. **Kết quả:** DEI và DPI lần lượt là $24,9 \pm 4,2$ kcal/cân nặng lý tưởng/ngày và $0,95 \pm 0,17$ g/cân nặng lý tưởng/ngày, tỉ lệ bệnh nhân thiếu cả DEI và DPI là 93,1%. DEI và DPI có tương quan với tuổi, nồng độ hsCRP và các chỉ số dinh dưỡng (SGA-DMS, nồng độ albumin, prealbumin, creatinine huyết thanh và phần trăm lympho máu), không có tương quan với thời gian lọc máu. DEI và DPI thấp hơn ở bệnh nhân do nguyên nhân đái tháo đường, có tình trạng chán ăn. **Kết luận:** Nghiên cứu này cho thấy DEI và DPI thấp ở đa số bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ và có liên quan nghịch với tuổi, nồng độ hsCRP; liên quan với nguyên nhân đái tháo đường, tình trạng vị giác giảm. Các số liệu này có thể hữu ích trong xác định chiến lược dinh dưỡng cũng như cải thiện thực phẩm ăn vào ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ.

Từ khóa: Năng lượng chế độ ăn, protein chế độ ăn, chán ăn

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH REDUCED DIETARY ENERGY AND PROTEIN INTAKE IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS

Objectives: To measure the actual dietary energy (DEI) and protein intake (DPI) in maintenance hemodialysis (MHD) patients and to evaluate which variables were associated with a dietary intake lower than recommended by international guidelines. **Methods:** Descriptive study 173 patients undergoing maintenance hemodialysis by assessing DEI and DPI

of patients. In addition to epidemiologic data, patients were also assessed for dry weight, body mass index (BMI), presence of anorexia. **Results:** overall, the mean ($\pm$ standard deviation) DEI and DPI were $24,9 \pm 4,2$ kcal/Ideal body weight-IBW/day and $0,95 \pm 0,17$ g/IBW/day, respectively, prevalence of reduced DEI and DPI were very high (93,1%). DEI and DPI have significantly correlated with age, hsCRP level and some of nutritional indicators (SGA-DMS, serum albumin, prealbumin, creatinine and percent of blood lymphocyte); and not correlated with time on dialysis. **Conclusions:** this study shows that DEI and DPI are inadequate in the majority of HD patients and are negatively related to the age, serum hsCRP, diabetic patients, reduced appetite patients. These data may be potentially useful in the identification of nutritional strategies as well as in improving food intake in HD patients.

Key words: Dietary energy intake, dietary protein intake, anorexia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD) có tần suất cao ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ TNT và ảnh hưởng tới bệnh tật và tử vong. Trong số các nguyên nhân gây SDD ở bệnh nhân TNT, chế độ ăn không đủ có lẽ là một trong số thường gặp và quan trọng nhất. Nhu cầu chuyển hóa ở bệnh nhân TNT, dựa trên tiêu hao năng lượng cơ bản, là tương tự như người trưởng thành khỏe mạnh. Hướng dẫn của Hội Thận Mỹ (National Kidney Foundation Kidney Disease/Dialysis Outcomes and Quality Initiative - NKF/KDOQI) về dinh dưỡng đã đề xuất rằng lượng protein tối thiểu là 1.2 g/kg/ngày để đảm bảo cân bằng nitơ trung tính [1]. Mặc dù những hiểu biết này, DEI và DPI vẫn không đủ ở đa số bệnh nhân TNT [2]. Có giả thuyết rằng dinh dưỡng ăn vào không đủ có thể thứ phát do hội chứng tăng urê máu, chán ăn, bệnh nguyên, các yếu tố tâm thần kinh, mất răng, trầm cảm, tuổi cao, hoặc viêm mạn tính [3]. Mục tiêu của nghiên cứu này là tìm hiểu năng lượng và protein chế độ ăn thực ở bệnh

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Đông
 Email: dnduydong157@gmail.com
 Ngày nhận bài: 16/4/2019
 Ngày phản biện khoa học: 31/5/2019
 Ngày duyệt bài: 15/6/2019

nhân TNT và đánh giá các yếu tố như đặc điểm chung, lâm sàng, thời gian lọc máu liên quan tới giảm năng lượng và protein chế độ ăn khuyến cáo bởi hướng dẫn quốc tế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện từ tháng 3 năm 2016 đến tháng 10 năm 2017 tại Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103. Đối tượng nghiên cứu bao gồm 173 bệnh nhân (108 nam và 65 nữ) thỏa mãn điều kiện: Bệnh nhân lọc máu ít nhất 3 tháng, lọc chu kỳ 3 lần một tuần. Bệnh nhân được áp dụng theo phác đồ điều trị thống nhất, tự nguyện tham gia nghiên cứu; Trong thời điểm đánh giá không có bệnh ngoại khoa, bệnh cấp tính, bệnh mạn tính đang hoạt động (ung thư, bệnh tim mạch nặng, bệnh đường tiêu hóa nặng, bệnh gan). Tất cả bệnh nhân được thông báo mục đích nghiên cứu và mỗi bệnh nhân ký phiếu tham gia.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Đánh giá lâm sàng và đặc điểm chung bệnh nhân: Bệnh nhân được khai thác các thông tin chung như tuổi, giới tính, nguyên nhân gây suy thận mạn tính, thời gian lọc máu.

- Đánh giá DEI và DPI: Khai thác bằng hỏi ghi chế độ ăn 24h trong 3 ngày bao gồm có một ngày trong tuần, một ngày cuối tuần; ngày có lọc máu và ngày không có lọc máu; tổng hợp hỏi ghi 24h trong 3 ngày, tính toán dựa trên bảng thành phần thức ăn Việt Nam 2007 [4], lấy trung bình 3 ngày theo cân nặng lý tưởng (ideal body weight - IBW) cho giá trị DEI (kcal/IBW/ngày), DPI (g/IBW/ngày). Trong đó, kcal (kilocalo: năng lượng), g (số gam), IBW lấy ở mức BMI lý tưởng ($BMI = IBW / \text{chiều cao}^2 = 21$). Theo hướng dẫn NKF/KDOQI [1] mức DEI tối thiểu cho bệnh nhân TNT ≥ 30 kcal/kg/ngày (≥ 60 tuổi), tối thiểu ≥ 35 kcal/kg/ngày (< 60 tuổi); mức DPI tối thiểu với bệnh nhân TNT $\geq 1,2$ g/kg/ngày

- Đánh giá tình trạng ngon miệng: cảm giác ngon miệng của bệnh nhân được đánh giá sử dụng câu hỏi đầu tiên từ bộ 44 câu hỏi ADAT [5] (Appetite and Diet Assessment Tool-Công cụ đánh giá vị giác và chế độ ăn) dùng trong nghiên cứu cho bệnh nhân lọc máu. Đây là câu hỏi đơn giản với nhiều lựa chọn: trong tuần trước (7 ngày), anh/chị đánh giá cảm giác ngon miệng của anh/chị như thế nào? Bệnh nhân được yêu cầu đưa ra đánh giá của họ sử dụng thang điểm 1 đến 5: 1) rất tốt, 2) tốt, 3) không tốt cũng không kém, 4) kém hoặc 5) rất kém. Sau đó chúng tôi phân thành hai nhóm: nhóm có tình trạng vị giác bình thường (tốt và rất tốt) và

nhóm có giảm vị giác-chán ăn (không tốt cũng không kém, kém và rất kém) để tìm hiểu mối liên quan với các chỉ số của TTDD.

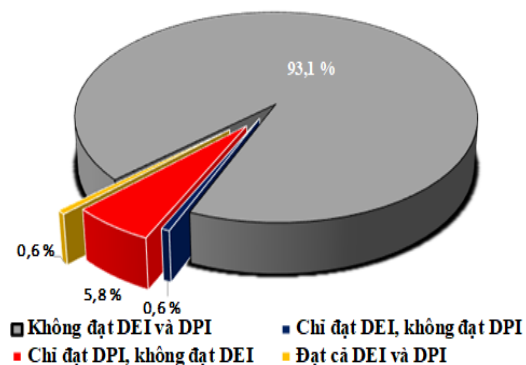
- Các xét nghiệm sinh hóa và huyết học: mẫu máu tĩnh mạch được lấy ngay trước khi bắt đầu cuộc lọc, được thực hiện tại khoa sinh hóa và huyết học, Bệnh viện Quân y 103 theo tiêu chuẩn ISO

- Phân tích số liệu: số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20,0. Biến phân loại được thể hiện dưới dạng phần trăm và so sánh sử dụng test χ^2 . Biến liên tục được thể hiện dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn và giá trị trung bình được so sánh sử dụng t-test và tìm hiểu mối tương quan bằng tương quan Pearson/Spearman tương ứng. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trung bình năng lượng và protein chế độ ăn lần lượt là $24,9 \pm 4,2$ kcal/IBW/ngày và $0,95 \pm 0,17$ g/IBW/ngày (Bảng 1). Theo hướng dẫn KDOQI [1], chúng tôi quan sát thấy có tỉ lệ rất cao 93,1% bệnh nhân ($n=161$) không đạt cả nhu cầu năng lượng (< 35 kcal/kg/ngày với người < 60 tuổi và < 30 kcal/kg/ngày với người > 60 tuổi) và protein chế độ ăn ($< 1,2$ g/kg/ngày), trong khi chỉ có 0,6% bệnh nhân ($n=1$) đạt được nhu cầu DEI và DPI. Số còn lại 5,8 % bệnh nhân ($n=10$) chỉ đạt được DPI, không đạt được DEI, và 0,6 % ($n=1$) chỉ đạt được nhu cầu DEI, không đạt nhu cầu DPI. Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân không đạt DEI, DPI theo khuyến cáo lần lượt là 98,9% ($n = 171$) và 93,7% ($n = 162$) (Biểu đồ 1). Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của Bossola và cs [6] thấy DEI và DPI trung bình lần lượt là $24,9 \pm 10,1$ kcal/kg/ngày, $0,64 \pm 0,4$ g/kg/ngày; trong đó có 70,2% bệnh nhân thiếu cả DEI và DPI.

Biểu đồ 1: Đặc điểm DEI và DPI theo hướng dẫn K/DOQI 2000



Bảng 1: Liên quan giữa DEI, DPI với một số đặc điểm bệnh nhân

Biến số		DEI (kcal/IBW/ngày)	DPI (g/IBW/ngày)
$\bar{x} \pm SD$		24,9 $\pm$ 4,2	0,95 $\pm$ 0,17
Giới tính	Nam (n=108)	25,2 $\pm$ 4,3	0,95 $\pm$ 0,17
	Nữ (n=65)	24,3 $\pm$ 4,0	0,94 $\pm$ 0,17
Nguyên nhân	Đái tháo đường (n=24)	22,7 $\pm$ 3,8	0,89 $\pm$ 0,17
	Khác (n=149)	25,2 $\pm$ 4,2 [#]	0,96 $\pm$ 0,17*
TT ngon miệng	Bình thường (n=38)	28,5 $\pm$ 3,1	1,08 $\pm$ 0,12
	Giảm (n=135)	23,9 $\pm$ 3,9 [#]	0,91 $\pm$ 0,16 [#]

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

DEI và DPI ở nam và ở nữ không có khác biệt với p<0,05. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 78,0% (135/173) bệnh nhân có tình trạng giảm vị giác (chán ăn) và DEI, DPI ở bệnh nhân chán ăn thấp hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân có tình trạng vị giác bình thường với p<0,01. Kết quả của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của Bossola và cs [6] khi chỉ có 37,8% bệnh nhân chán ăn. Chán ăn, giảm ham muốn ăn/uống, là đặc trưng phổ biến ở bệnh nhân STMT giai đoạn cuối có hoặc không có lọc máu và dẫn tới SDD và các biến chứng của nó [7], [8]. Nguyên nhân và cơ chế của chán ăn ở bệnh nhân TNT chưa hoàn toàn biết rõ. Gần đây, có thông báo rằng có nhiều cơ chế liên quan đến chất dẫn truyền thần kinh, neuropeptides, các hóc môn đường ruột-não, các cytokine và chất độc urê huyết,

giảm trống dạ dày, và nhanh no có liên quan tới sinh lý bệnh của chán ăn ở bệnh nhân STMT giai đoạn cuối có hoặc không có thay thế thận.

Bệnh nhân có nguyên nhân đái tháo đường có giảm có ý nghĩa DEI (p<0,01) và DPI (p<0,05) so với bệnh nhân không do đái tháo đường. Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của Bossola và cs [6] nghiên cứu ở bệnh nhân TNT thấy rằng ở bệnh nhân đái tháo đường DEI và DPI thấp hơn so với nhóm nguyên nhân khác. Wang và cs [3] quan sát ở bệnh nhân lọc màng bụng thấy rằng đái tháo đường liên quan có ý nghĩa với năng lượng chế độ ăn không đủ, có thể những bệnh nhân này có nhận thức không đúng về nhu cầu năng lượng hàng ngày và đã chủ động để có năng lượng ăn vào thấp hơn hoặc có các triệu chứng chán ăn hơn.

Bảng 2: Tương quan giữa DEI, DPI với các yếu tố khác

Các biến số	DEI		DPI	
	r	p	r	p
Tuổi ^a , năm	-0,36	<0,01	-0,28	<0,01
Thời gian lọc máu, tháng	0,092	>0,05	0,051	>0,05
hsCRP, mg/l	-0,204	<0,01	-0,115	>0,05
SGA-DMS, điểm	-0,47	<0,01	-0,48	<0,01
Albumin HT ^a , g/l	0,35	<0,01	0,33	<0,01
Prealbumin HT, g/l	0,39	<0,01	0,30	<0,01
Creatinine HT, μ mol/l	0,33	<0,01	0,23	<0,01
Cholesterol HT, mmol/l	-0,115	>0,05	-0,135	>0,05
Lympho máu ^a , G/l	-0,002	>0,05	-0,018	>0,05
Lympho máu, %	0,19	<0,05	0,15	<0,05

^a: Tương quan Pearson; các test còn lại dùng tương quan Spearman; HT: huyết thanh

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tuổi có tương quan nghịch có ý nghĩa với cả DEI và DPI với p<0,01, có nghĩa là bệnh nhân có năng lượng và protein chế độ ăn thấp có xu hướng có tuổi cao hơn. Kết quả nghiên cứu này tương tự như trong nghiên cứu của Bossola và cs [6] trên bệnh nhân TNT thấy rằng tuổi có liên quan nghịch với DEI và DPI; Wang và cs [3] nghiên cứu ở bệnh nhân lọc màng bụng thấy rằng tăng một tuổi mỗi năm có liên quan với giảm DPI 0,15 g/kg/ngày và DEI 0,22 kcal/kg/ngày. Giảm lượng thức ăn khi tăng tuổi đã được biết ở quần thể lớn khỏe mạnh. Giảm lượng thức ăn với tuổi cao

được xem như đáp ứng phù hợp với giảm hoạt động thể chất và được cho là do nhanh cảm giác no ở bữa ăn chính và giảm ăn các bữa phụ. Nhiều yếu tố liên quan đến bệnh sinh của chán ăn tuổi già như giảm nhu động dạ dày dẫn tới nhanh cảm giác đầy dạ dày, giảm nồng độ ghrelin, và nồng độ cholecystokinin cao. Đặc biệt, không có tương quan giữa thời gian lọc máu với giảm DEI và DPI, cũng tương tự như trong nghiên cứu của Bossola và cs [6]. Điều này gợi ý rằng, trong đánh giá chế độ ăn của bệnh nhân TNT thì tuổi bệnh nhân có ý nghĩa hơn thời gian lọc máu.

Trong nghiên cứu này, tình trạng viêm, được thể hiện bằng nồng độ hsCRP HT có tương quan nghịch có ý nghĩa với DEI nhưng không có tương quan với DPI, điều này có thể do tình trạng viêm gây nên tình trạng giảm vị giác dẫn tới giảm DEI. Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của Aguilera và cs [8] thấy rằng tăng nồng độ cytokine có liên quan với chán ăn và SDD ở bệnh nhân lọc màng bụng. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Bossola và cs [6] thì các tác giả không thấy mối tương quan giữa tình trạng viêm thể hiện bằng nồng độ CRP và DEI, DPI.

Bảng 2 cũng cho thấy, DEI và DPI có tương quan thuận, có ý nghĩa với các chỉ số dinh dưỡng như nồng độ albumin HT, prealbumin HT, creatinine HT, phần trăm lympho máu, trong khi DEI và DPI có tương quan nghịch có ý nghĩa với điểm SGA-DMS, không chưa thấy tương quan với nồng độ cholesterol HT và số lượng lympho máu. Điều đó có nghĩa là khi tăng năng lượng và protein chế độ ăn thì các chỉ số dinh dưỡng albumin, prealbumin, creatinine HT, phần trăm lympho máu cũng có xu hướng tăng, đồng thời chỉ số SGA-DMS giảm, và do đó nguy cơ SDD giảm xuống. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp với trong nghiên cứu của Bossola và cs [6] khi thấy rằng DEI, DPI thấp thì chỉ số BMI, nồng độ albumin huyết thanh, lympho máu thấp hơn. Điều này gợi ý, có thể can thiệp để tăng DEI và DPI để bệnh nhân có dinh dưỡng tốt hơn.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy rằng năng lượng và protein chế độ ăn là không đủ ở đa số bệnh nhân STMT TNT và có tương quan nghịch với tuổi,

nồng độ hsCRP. Đồng thời, năng lượng và protein chế độ ăn thấp ở bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân có tình trạng vị giác giảm (chán ăn). Chúng tôi tin rằng số liệu này có thể có ích trong xác định các bước dinh dưỡng trong cải thiện thực phẩm ăn vào ở bệnh nhân STMT TNT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **National Kidney Foundation** (2000), "K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure I. Adult guidelines. A. maintenance dialysis", *Am J Kidney Dis*, 35 (6, Supplement 2), S17-S55.
2. **Kopple J. D** (1997), "McCollum Award Lecture, 1996: protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients", *Am J Clin Nutr*, 65 (5), 1544-1557.
3. **Wang A. Y, Sanderson J, Sea M. M. et al.** (2003), "Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis", *The Am J Clin Nutr*, 77 (4), 834-841.
4. **Viện Dinh Dưỡng** (2007), *Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam*, NXB Y học, Hà Nội.
5. **Burrowes J. D, Powers S. N, Cockram D. B. et al.** (1996), "Use of an appetite and diet assessment tool in the pilot phase of a hemodialysis clinical trial: Mortality and morbidity in hemodialysis study", *J Ren Nutr*, 6 (4), 229-232.
6. **Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L. et al.** (2005), "Variables associated with reduced dietary intake in hemodialysis patients", *J Ren Nutr*, 15 (2), 244-252.
7. **Bossola M, Tazza L, Giungi S. et al.** (2006), "Anorexia in hemodialysis patients: An update", *Kidney Int*, 70 (3), 417-422.
8. **Aguilera A, Codoceo R, Selgas R. et al.** (1998), "Anorexigen (TNF-alpha, cholecystokinin) and orexigen (neuropeptide Y) plasma levels in peritoneal dialysis (PD) patients: their relationship with nutritional parameters", *Nephrol Dial Transpl*, 13 (6), 1476-1483.

ẢNH HƯỞNG CỦA LIỆU PHÁP LASER CÔNG SUẤT THẤP LÊN CHỈ SỐ MIỄN DỊCH IMMUNOGLOBULIN A TRONG NƯỚC BỌT SAU PHẪU THUẬT NHỔ RĂNG KHÔN HÀM DƯỚI LỆCH NGẦM

Lê Thanh Thái Hà*, Nguyễn Thị Bích Lý*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm phân tích ảnh hưởng của liệu pháp laser công suất thấp trong việc làm giảm phản ứng viêm sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm thông qua việc đo lường nồng độ của chỉ

số miễn dịch IgA trong nước bọt (sIgA). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với thiết kế nửa miệng được thực hiện trên 13 bệnh nhân khỏe mạnh có răng khôn hàm dưới 2 bên phải và trái lệch ngầm đối xứng nhau. Nhóm thử nghiệm được chiếu laser có bước sóng 810nm trong miệng, cách vùng nhổ răng khôn 1cm ngay sau phẫu thuật, và 2 ngày liên tiếp sau đó. Laser công suất thấp được sử dụng có kích thước đầu chiếu 400 μ m, được di chuyển vòng tròn ở chế độ phát liên tục trong 30 giây, công suất 0,5W $\pm$ 20%, với tổng năng lượng thực sự phát ra được là 12,8 J và mật độ năng lượng thực sự là 4 J/cm². Nhóm chứng

*Trường ĐH Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Thái Hà

Email: thanhthaihayds@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/5/2019

Ngày phản biện khoa học: 7/6/2019

Ngày duyệt bài: 28/6/2019

cũng được đặt đầu chiếu laser trong miệng tại vùng phẫu thuật nhưng không kích hoạt tia laser. Lấy mẫu nước bọt bệnh nhân trước phẫu thuật và ngày thứ 3 sau phẫu thuật. Đo lường nồng độ sIgA trong nước bọt bằng phương pháp Elisa sandwich. **Kết quả:** Sau khi chiếu laser, nồng độ trung bình sIgA trong mẫu nước bọt của nhóm can thiệp giảm từ $799,6 \pm 77,6$ mg/L xuống $446 \pm 226,8$ mg/L sau phẫu thuật, và ở nhóm chứng nồng độ này giảm từ $800,4 \pm 74$ mg/L xuống $767,6 \pm 124,4$ mg/L. Nồng độ sIgA của nhóm can thiệp được chiếu laser công suất thấp sau phẫu thuật giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,001$). **Kết luận:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ sIgA trong nước bọt giữa hai nhóm: nhóm can thiệp với laser công suất thấp và nhóm chứng sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm. Nghiên cứu gợi ý rằng có thể có mối liên hệ giữa việc giảm nồng độ sIgA nước bọt và sự giảm quá trình viêm sau khi chiếu laser công suất thấp, điều đó có nghĩa là liệu pháp laser công suất thấp có khả năng làm giảm viêm và hỗ trợ lành thương sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm.

Từ khóa: phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm, laser công suất thấp, IgA trong nước bọt (sIgA), kỹ thuật Elisa.

SUMMARY

EVALUATION OF IMMUNOLOGIC MARKER (SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A LEVELS) AFTER IMPACTED LOWER THIRD MOLARS REMOVAL SURGERY BY LOW-LEVEL LASER THERAPY

Objectives: The goal of this investigation is to analyze the effect of therapeutic low-level laser therapy (LLLT) to reduce inflammation after surgical removal of impacted lower third molars in general anesthesia, using immunologic markers—secretory immunoglobulin A (sIgA). **Methods:** A randomized clinical experimental study with spit-mouth design was studied in 13 healthy patients with two symmetrically impacted lower third molars. The experimental sides were irradiated by a laser with 810nm wavelength, $0,5W \pm 20\%$ output power, $12,8 J$ total output energy and $4 J/cm^2$ real power density, intraorally, immediately after surgery and two following days, 1cm from the involved area in continuous mode for 30 seconds. On the control group, a handpiece was applied in the same manner without laser activation. The salivary of all patient before and after 3 days of each surgery were collected. Then sIgA concentration of each sample was measured by Elisa sandwich technique. **Results:** After laser irradiation, the sIgA decreases from 799.6 mg/L (SD 77.6) to 446 mg/L (SD 226.8), and in the control group from 800.4 mg/L (SD 74) to 767.6 mg/L (SD 124.4). The differences between sIgA concentration in the saliva of low-level laser radiation group and control group after impacted lower third molars removal surgery were significant ($p < 0.001$). **Conclusion:** There was a statistically significant difference between sIgA concentration in the saliva after application of low-level laser radiation group and control group. It was found that there was an important positive relationship between the decrease of salivary sIgA concentration and the

reduce of inflammation process after application of low-level laser, which means a low-level laser therapy is able to reduce inflammation and support healing after the removal of the impacted lower third molars.

Keywords: Impacted lower third molar removal surgery, Low-level laser therapy, secretory immunoglobulin A, Elisa sandwich technique.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nhổ răng khôn là một trong những phẫu thuật nha khoa thường gặp nhất. Tuy nhiên, phẫu thuật này thường có liên quan đến những biến chứng tạm thời của bệnh nhân như sưng, đau, khít hàm, làm hạn chế vận động hàm dưới, độ há miệng và khả năng ăn nhai của bệnh nhân, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.

Thông thường để làm giảm triệu chứng, các bác sĩ thường kê toa các loại thuốc kháng viêm NSAIDS cho bệnh nhân sử dụng, tuy nhiên việc dùng các loại thuốc này có thể gây ra một số các phản ứng phụ như kích thích đường tiêu hóa, phản ứng dị ứng... ở bệnh nhân. Do đó, một trong những phương pháp gần đây được áp dụng để kiểm soát đau và nhiễm trùng sau phẫu thuật nhổ răng khôn là laser, đặc biệt là liệu pháp laser công suất thấp (LLLT).

LLLT có thể có những ảnh hưởng đáng kể về sinh lý thần kinh trong việc tổng hợp, phóng thích và chuyển hóa một loạt các chất sinh học như tăng serotonin và sản xuất acetylcholine ở trung tâm, histamine và prostaglandins ở ngoại vi. LLLT gây giảm đau bằng cách kích thích tổng hợp endorphin nội sinh (β -endorphin) làm giảm hoạt động của Cfiber, bradykinin, và thay đổi ngưỡng đau. LLLT gây ra thay đổi hình thái học nơ-ron và chặn các sợi trục dẫn truyền nhanh dẫn đến tắc nghẽn đường dẫn truyền đau. LLLT được nghiên cứu rộng rãi và cho thấy có hiệu quả trong lành thương mô mềm nhờ vào khả năng tập trung, tăng sinh vi tuần hoàn, tăng hoạt hóa hệ thống lympho miễn dịch, tăng sinh tế bào biểu mô, tăng tổng hợp collagen, thúc đẩy tái tạo mô tại chỗ và toàn thân.

Các nghiên cứu trước đây đã đánh giá nồng độ sIgA trong mỗi tương quan với phản ứng viêm sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm kết hợp chiếu laser công suất thấp như của Tatjana Dostalova (2017)⁽³⁾, Veronika Kroulikova (2015)⁽⁵⁾... nhưng với những kết quả còn nhiều tranh cãi.

Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả LLLT sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm thông qua sử dụng phương pháp Elisa định lượng với độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong việc xác định nồng độ IgA trong nước bọt (sIgA) trước và sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Mẫu nghiên cứu: Mẫu gồm 13 bệnh nhân khỏe mạnh có răng khôn hàm dưới 2 bên phải và trái mọc lệch ngằm đối xứng nhau đến khám tại Khoa Răng Hàm Mặt Đại học Y Dược TPHCM và có nhu cầu muốn nhổ răng khôn ở cả 2 bên.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân có chỉ định nhổ răng khôn hàm dưới lệch, ngằm ở hai bên phải và trái có mức độ khó nhổ từ trung bình đến khó theo phân loại của Mai Đình Hưng và cộng sự⁽⁷⁾, độ tuổi bệnh nhân từ 19-30, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, trong thời gian từ tháng 5/2018 đến tháng 5/2019.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có bệnh toàn thân: tim mạch, tăng huyết áp, đái tháo đường,..., BN có thai hoặc cho con bú, BN đang có tình trạng nhiễm trùng tại chỗ, BN từ chối tham gia nghiên cứu, BN không tuân thủ điều trị hoặc không đến tái khám theo yêu cầu.

2. Phương tiện nghiên cứu

Máy Laser diode công suất thấp AMD Lasers, Dentsply

Elisa Kit Elabscience Human Secretory IgA

Máy đọc Kit Elisa

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có nhóm chứng, thiết kế nửa miệng.

3.2. Tiến hành nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi gồm 13 bệnh nhân (nam 7 bệnh nhân, nữ 6 bệnh nhân, với độ tuổi trung bình $23,23 \pm 1,03$ (Bảng 1) với tổng cộng 26 răng khôn hàm dưới lệch ngằm (13 trong nhóm chứng và 13 trong nhóm can thiệp được chiếu laser công suất thấp). Bệnh nhân đến Bộ môn Phẫu thuật miệng- Khoa Răng Hàm Mặt- Đại học Y Dược TPHCM, có nhu cầu muốn nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngằm hai bên sẽ được khám, lập hồ sơ bệnh án và chụp phim toàn cảnh. Bệnh nhân được thông tin và giải thích đầy đủ về nghiên cứu. Nếu đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân ký vào bảng thông tin dành cho đối tượng nghiên cứu đã được duyệt y đức bởi Hội đồng Y Đức trong nghiên cứu Y Sinh học của Đại học Y Dược TPHCM cấp phép mã số 264/ ĐHYD-HĐĐĐ ngày 12/6/2018

Phẫu thuật được thực hiện theo quy trình chuẩn tại Bộ môn Phẫu thuật miệng- Đại học Y Dược TPHCM. Quy trình bao gồm các bước: gây tê gai Spix và tại chỗ cho bệnh nhân tại vùng răng cần nhổ, tạo vạt, bóc tách, khoan xương tạo rãnh ngoài răng khôn cần nhổ, chia cắt răng, nạy lấy răng, nạo, rửa, bơm rửa, làm sạch và khâu đóng.

Sau khi được phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngằm, bệnh nhân được chiếu tia laser ở nhóm thử nghiệm. Bệnh nhân được chiếu 3 lần liên tiếp sau phẫu thuật vào các thời điểm: ngay sau khi kết thúc mũi khâu cuối cùng, ngày thứ 1 và ngày thứ 2 sau phẫu thuật. Laser được sử dụng trong nghiên cứu có bước sóng 810nm, chiếu trong miệng cách vùng nhổ răng khôn 1cm với chế độ phát liên tục trong 30 giây, công suất $0,5W \pm 20\%$, đầu chiếu laser có kích thước 400 μm , tổng năng lượng thực sự phát ra là 12,8 J và mật độ năng lượng thực sự là 4 J/cm². Nhóm chứng được đưa đầu chiếu vào vị trí ổ răng khôn vừa nhổ nhưng không kích hoạt tia.

Xử lý mẫu nước bọt: Ảnh hưởng của laser công suất thấp được đánh giá dựa trên cơ sở miễn dịch thông qua kết quả nồng độ sIgA trước và sau điều trị. Nước bọt không kích thích được thu thập từ bệnh nhân trong vòng 1 phút vào trước khi tiến hành phẫu thuật và ngày thứ 3 sau phẫu thuật. Mẫu sau khi lấy được bảo quản ở 4°C và được xử lý trong vòng 6-8 giờ. Mẫu nước bọt sau đó được quay li tâm lạnh trong 10 phút, tốc độ 3000 rpm, ở nhiệt độ 4°C. Sau đó mẫu được thêm vào chất ức chế phân giải protein (proteinase inhibitor). Cuối cùng, mẫu được rung với máy vortex trong 20 giây và bảo quản trong tủ đông -80°C.

Sau khi thu thập đủ mẫu, các mẫu được rửa đông và thực hiện quy trình Elisa sandwich theo hướng dẫn chuẩn của Kit Elisa Elabscience Human Secretory IgA.

Để khắc phục sai lệch trong đo đạc, tất cả các thao tác đều được thực hiện bởi tác giả dưới sự tập huấn của 1 kĩ thuật viên chuyên về kĩ thuật Elisa và kết quả đo OD được đọc bởi cùng 1 máy đọc kit Elisa chuẩn bước sóng 450nm. Để đánh giá độ kiên định của phép đo, chọn ngẫu nhiên 5 mẫu và đo lặp lại.

4. Phân tích thống kê: Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS 20 để phân tích thống kê. Kiểm định Mann-Whitney để xác định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm chứng và nhóm can thiệp. Kiểm định này được dùng cho hai biến độc lập không phân phối chuẩn và mẫu nghiên cứu nhỏ. Độ tin cậy 95% với $p=0,05$ là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Mẫu nghiên cứu

		Mẫu nghiên cứu
Giới tính	Nam	7 (53,85%)
	Nữ	6 (46,15%)
Tuổi trung bình		$23,23 \pm 1,03$

Tổng cộng có 13 BN được đánh giá, trong đó có 6 BN nữ (46,15%) và 7 BN nam (53,85%).

Độ tuổi trung bình là 23,23 ± 1,03 tuổi (Bảng 1).

Bảng 2. Liều lượng thuốc tê và thời gian phẫu thuật

	Nhóm có sử dụng laser	Nhóm chứng	p*
Liều lượng thuốc tê (ml)	3,77 ± 0,83	3,54 ± 0,52	p>0,05
Thời gian phẫu thuật (phút)	12,77 ± 5,46	13,46 ± 4,7	p>0,05

*Phép kiểm Mann Whitney U

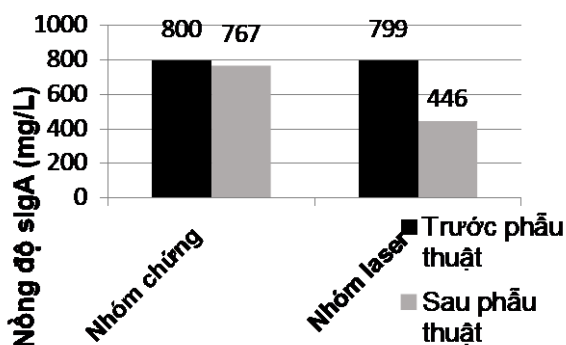
Để giảm thiểu những yếu tố ảnh hưởng và giúp cho việc đánh giá chính xác hơn chúng tôi thực hiện nghiên cứu với thiết kế nửa miệng. Với thiết kế này tỉ lệ nam: nữ, độ tuổi, phân loại răng khôn là giống nhau ở cả 2 nhóm. Tất cả bệnh nhân đều được phẫu thuật theo cùng 1 quy trình chuẩn với thời gian phẫu thuật và liều lượng thuốc tê khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p> 0,05 (Bảng 2)

Bảng 3. Nồng độ sIgA trước và sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm ở cả hai nhóm: nhóm chứng và nhóm can thiệp với laser công suất thấp

Thời điểm	Nhóm chứng (TB ± ĐLC)	Nhóm can thiệp (TB ± ĐLC)	p*
Trước phẫu thuật	800,4 ± 74	799,6 ± 77,6	p=0,92
Sau phẫu thuật	767,6 ± 124,4	446 ± 226,8	p<0,001
p**	p=0,75	p=0,03	

* Phép kiểm Mann Whitney U

** Phép kiểm Wilcoxon



Biểu đồ 1. Nồng độ sIgA trước và sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm ở cả hai nhóm: nhóm chứng và nhóm can thiệp với laser công suất thấp (mg/L)

Để đánh giá hiệu quả của laser công suất thấp trong việc làm giảm phản ứng viêm trên bệnh nhân sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm

dưới lệch ngầm, chúng tôi đo lường nồng độ sIgA trong nước bọt không kích thích trước và sau phẫu thuật ở cả 2 nhóm: nhóm can thiệp được điều trị với laser công suất thấp và nhóm chứng bằng kỹ thuật Elisa sandwich.

Kết quả cho thấy nồng độ sIgA ở mỗi bệnh nhân là rất khác nhau với khoảng phân bố rộng từ 96,8 - 852,8mg/L.

Nồng độ sIgA trung bình trước khi thực hiện phẫu thuật ở cả 2 nhóm lần lượt là 800,4 ± 74 mg/L và 799,6 ± 77,6 mg/L; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Ở nhóm can thiệp sau khi được chiếu laser, nồng độ sIgA trung bình giảm từ 799,6 ± 77,6 mg/L xuống 446 ± 226,8 mg/L. So với trước khi phẫu thuật, nồng độ sIgA sau phẫu thuật giảm có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Và ở nhóm chứng, nồng độ sIgA giảm từ 800,4 ± 74 mg/L xuống 767,6 ± 124,4 mg/L. So với trước khi phẫu thuật, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05) (phép kiểm Wilcoxon)

Sau phẫu thuật, so với nhóm chứng không được chiếu laser, nhóm can thiệp có nồng độ sIgA trung bình giảm có ý nghĩa thống kê với p<0,001 (phép kiểm Mann Whitney U)

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm thường kèm theo những triệu chứng của phản ứng viêm. Nguyên nhân có thể là do chấn thương trong quá trình phẫu thuật do quá trình lật vạt, bóc tách, khoan cắt xương và sự phóng thích các hóa chất trung gian của phản ứng viêm. Merigo và cộng sự đã tóm tắt hiệu quả của chiếu xạ laser thấp trong sưng và đau kiểm soát với các kết quả sau: chiếu xạ laser thấp đẩy nhanh giai đoạn tăng sinh lành thương và giảm phản ứng viêm; sự chiếu xạ này cũng giúp tăng cường hoạt động của các enzyme chống oxy hóa, giảm sự oxy hóa gây tổn thương cho các mô đang lành thương; và bức xạ laser với các bước sóng trong vùng bước sóng 600-700nm được áp dụng để điều trị mô bề mặt và bức xạ có bước sóng trong khoảng 780 đến 950nm được dùng để điều trị ở các mô sâu (do laser có khả năng truyền qua mô cao hơn)^(2,4,8). Việc sử dụng laser công suất thấp giúp ngăn ngừa đau, sưng, khít hàm và phản ứng viêm sau khi phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm.

Dựa vào cơ sở đó, trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng laser công suất thấp với bước sóng 810 nm và chế độ chiếu liên tục trong 30 giây, và chiếu lặp lại trong 3 ngày liên tiếp sau nhổ răng. Cơ chế sinh học chính xác về hiệu quả giảm đau, kháng viêm của laser công suất thấp

vẫn còn chưa thật rõ ràng⁽⁴⁾, tuy nhiên, nước bọt và các thành phần của nước bọt (miễn dịch hay không miễn dịch) của chủ thể đóng vai trò quan trọng trong việc đánh giá và phân tích hiệu quả của liệu pháp điều trị laser công suất thấp.

Hệ thống miễn dịch niêm mạc rất quan trọng trong các hệ thống phòng thủ, và do đó, nghiên cứu của chúng tôi đã đánh giá hiệu quả của dấu ấn miễn dịch có trong nước bọt, đó là sIgA. Và một trong những phương pháp miễn dịch có độ nhạy và độ đặc hiệu cao được sử dụng phổ biến ngày nay đó là phương pháp Elisa.

Rõ ràng, sIgA là một kháng thể đóng vai trò quan trọng trong miễn dịch niêm mạc⁽¹⁾. Có thể thấy rằng nồng độ cơ bản sIgA của mỗi cá thể là khác nhau và sự thay đổi nồng độ đó thể hiện khả năng đáp ứng của cơ thể với hệ thống miễn dịch. Trong nghiên cứu này, nồng độ sIgA ở mỗi bệnh nhân là rất khác nhau với khoảng phân bố rộng. Sự thay đổi này phụ thuộc vào nhiều yếu tố như lưu lượng nước bọt, các yếu tố về cảm xúc và hormone của cơ thể, hoạt động thể chất của bệnh nhân. Vì vậy, để giảm thiểu sự khác biệt này, nghiên cứu thực hiện lấy mẫu trên bệnh nhân trong khoảng thời gian từ 8-10 giờ sáng, và sau đó thu thập 5ml nước bọt không kích thích trong vòng 3-5 phút. Mẫu nước bọt bệnh nhân được xử lý theo cùng 1 quy trình chuẩn.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng kỹ thuật miễn dịch Elisa sandwich với độ nhạy và độ tin cậy cao, trong khi các nghiên cứu trước đây của Veronika Kroulikova (2015), Tatjana Dostalova (2017)⁽³⁾ đều sử dụng phương pháp miễn dịch khuếch tán đơn. Ngoài độ nhạy và độ đặc hiệu cao, Elisa sandwich được đánh giá là một phương pháp đo lường nhanh chóng, dễ thực hiện hơn so với phương pháp miễn dịch khuếch tán đơn.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, có thể thấy rằng có mối tương quan giữa sự giảm nồng độ sIgA nước bọt và sự giảm phản ứng viêm ở bệnh nhân sau khi được chiếu laser công suất thấp, thể hiện trực tiếp qua nồng độ sIgA ở từng bệnh nhân. Có sự giảm có ý nghĩa thống kê nồng độ sIgA ở nhóm được chiếu laser công suất thấp so với nhóm chứng sau phẫu thuật, nghĩa là có sự giảm phản ứng viêm ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Điều này là hoàn toàn phù hợp với cơ sở sinh học của marker sIgA với phản ứng viêm. Kết quả này là tương đồng với các nghiên cứu trước đây của các tác giả Tatjana Dostalova (2017)⁽³⁾, Veronika Kroulikova (2015)⁽⁵⁾.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác so với nghiên cứu của Kucerova và cs (1999)⁽⁶⁾. Điều này có thể là do sự khác biệt về loại laser, tần suất, bước sóng cũng như phương pháp chiếu giữa hai nghiên cứu.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi còn giới hạn ở cỡ mẫu nhỏ nên cần thiết phải tăng cỡ mẫu của nghiên cứu để có thêm nhiều bằng chứng đáng tin cậy hơn.

V. KẾT LUẬN

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ sIgA trong nước bọt giữa hai nhóm: nhóm can thiệp với laser công suất thấp và nhóm chứng sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm. Nghiên cứu gợi ý rằng có thể có mối liên hệ giữa việc giảm nồng độ sIgA nước bọt và sự giảm quá trình viêm sau khi chiếu laser công suất thấp, điều đó có nghĩa là liệu pháp laser công suất thấp có khả năng làm giảm viêm và hỗ trợ lành thương sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bratthall D và Gibbons R (1975).** Changing agglutination activities of salivary immunoglobulin A preparations against oral streptococci. *Infection and immunity*. 11(3): 603-606.
2. **Brignardello-Petersen R (2012).** Is adjuvant laser therapy effective for preventing pain, swelling, and trismus after surgical removal of impacted mandibular third molars? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 70(8): 1789-1801.
3. **Dostalova T và cs (2017).** Low-level laser therapy after wisdom teeth surgery: evaluation of immunologic markers (secretory immunoglobulin A and lysozyme levels) and thermographic examination: placebo controlled study. *Photomedicine and laser surgery*. 35(11): 616-621.
4. **Ferrante M và cs (2013).** Effect of low-level laser therapy after extraction of impacted lower third molars. *Lasers in medical science*. 28(3): 845-849.
5. **Kroulikova V, Dostalová T và Podzimek S (2015).** Biostimulation effect of low-level laser on healing process after third molar surgery, based on biochemical markers in saliva in *Lasers in Dentistry XXI*. International Society for Optics and Photonics.
6. **Kuccerová H và cs (2000).** Low-level laser therapy after molar extraction. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 18(6): 309-315.
7. **Lê Đức Lánh (2012).** Phẫu thuật miệng Tập 2, tr:122-124. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh.
8. **López-Ramírez M và cs (2012).** Efficacy of low-level laser therapy in the management of pain, facial swelling, and postoperative trismus after a lower third molar extraction. A preliminary study. *Lasers in medical science*. 27(3): 559-566.