# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ X-QUANG BIẾN DẠNG XƯƠNG HỐC MẮT DI CHỨNG CHẤN THƯƠNG

Đinh Huy Giang*, Lê thị Thu Hải*


## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và X-quang biến dạng xương hốc mắt di chứng chấn thương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 33 bệnh nhân (25 nam, 8 nữ) lứa tuổi từ 17 đến 50 được điều trị nội trú tại khoa Phẫu thuật Hàm mặt và Tạo hình BVTWQĐ 108 từ 7/2014 đến 4/2018. Tất cả 33 bệnh nhân được chẩn đoán biến dạng xương hốc mắt di chứng chấn thương, có đầy đủ phim CT scaner hàm mặt, dựng 3D, đo thể tích hốc mắt. **Kết quả:** Biến dạng hốc mắt gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ 3,125:1, tuổi trung bình 29,23 ± 7,22. Xương hốc mắt bị biến dạng làm thể tích hốc mắt tăng lên TB 2,82 ± 3,92cm$^3$. **Kết luận:** Biến dạng hốc mắt di chứng chấn thường thường gặp ở nam nhiều hơn ở nữ, với các triệu chứng về giải phẫu, thẩm mỹ như: mất cân đối 2 mắt, khuyết lõm bờ xương hốc mắt, sẹo xấu co kéo; triệu chứng về chức năng như: lõm mắt, nhìn đôi giảm thị lực; triệu chứng Xquang: chênh lệch thể tích hốc mắt trung bình giữa mắt bên lành và bên biến dạng.


***Từ khóa:*** Di chứng chấn thương, biến dạng xương hốc mắt.


## SUMMARY

### LATE-TRAUMA ORBITAL DEFORMITIES: CHARACTERISTICS AND THE X-RAY

**Objective:** To assess some clinical – Xray characteristics of late trauma orbital deformities patients. **Material and methods:** 33 patients were diagnosed with late trauma orbital deformities (mean age 29,23 ± 7,22 years; 25 males, 8 females) and treated in department of Plastic and Reconstructive surgery, 108 military center hospital from 7/2014 to 4/2018. All subjects had available CT scanner facial imaging, 3D imaging, ocular volume measurement. **Results:** Late trauma orbital deformities was more common in males than females at the rate of 3,125: 1, with an average age of 29.23 ± 7.22. The orbit were severely defomated with increasing the ocular volume to 2.82 ± 3.92 cm3. **Conclusion:** Late trauma orbital deformities was more common in males than females, with anatomical, esthetic and radiological symptoms.


***Keywords:*** Late trauma, orbital deformities.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến dạng xương hốc mắt (BDXHM) di chứng chấn thương hay gặp trong chuyên ngành phẫu thuật hàm mặt, thường sau những trường hợp gãy xương tầng giữa mặt liên quan đến hốc mắt không được chẩn đoán và xử trí đúng. Những di chứng này ảnh hưởng rất lớn đến giải phẫu, sinh lý và chức năng hốc mắt, làm tổn hại về hình thức và tâm lý, làm cho người bệnh thiếu tự tin trong đời sống, giao tiếp xã hội, giảm chất lượng sống.

Chấn thương xương hốc mắt chiếm khoảng 40% các trường hợp chấn thương vùng hàm mặt trong đó tỷ lệ biến dạng xương sau chấn thương chiếm khoảng 18 -50%[8]. Biến dạng xương hốc mắt để lại những tổn thương chức năng như lõm mắt, song thị, giảm thị lực, hạn chế vận nhãn, lệch lạc nhãn cầu gây ra những khó khăn trong việc khám, đánh giá đầy đủ, chính xác về mức độ, tính chất của tổn thương và cũng là thách thức đối với điều trị, tạo hình lại xương hốc mắt, phục hồi các chức năng của mắt [5].

Việc nghiên cứu điều trị biến dạng xương hốc mắt đã được nhiều tác giả trên thế giới quan tâm như Robert M. Pearl [6], Lee Jing-Wei [4]… và đưa ra nhiều phương pháp điều trị có sử dụng các loại vật liệu ghép khác nhau để tạo hình xương hốc mắt. Ở trong nước cũng có một số nghiên cứu ứng dụng các kỹ thuật điều trị biến dạng xương hốc mắt như Phạm Trọng Văn [2], Lê Mạnh Cường [1], tuy nhiên các nghiên cứu trên chỉ là những kết quả bước đầu hoặc đánh giá trong giai đoạn chấn thương cấp tính.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 33 bệnh nhân (25 nam, 8 nữ) lứa tuổi từ 17 đến 50 điều trị nội trú tại khoa Phẫu thuật Hàm mặt và Tạo hình BVTWQĐ 108 từ 7/2014 đến 4/2018. Tất cả 33 bệnh nhân được chẩn đoán biến dạng xương hốc mắt di chứng chấn thương, có đủ tiêu chuẩn cần cho phẫu thuật

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu kết hợp tiến cứu, mô tả cắt ngang.

*Bệnh nhân được khám lâm sàng, làm xét nghiệm chụp Xquang. Thông tin bệnh nhân được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu, với các dữ liệu:

- Đặc điểm dịch tễ học: tuổi, giới tính.
- Đặc điểm lâm sàng: gồm các dấu hiệu về giải phẫu, thẩm mỹ như sẹo, cân đối hai mắt, biến dạng xương gò má (má bẹt), khuyết lõm bờ xương hốc mắt và các dấu hiệu về mắt như: lõm mắt, song thị, giảm thị lực
- Xquang: Chụp phim CT scanner có dựng hình 3D và đo thể tích hốc mắt (VHM).

*Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

*Bệnh viện TƯQĐ 108*
Chịu trách nhiệm chính: Đinh Huy Giang
Email:drsplasticgiang0603@gmail.com
Ngày nhận bài: 30/6/2019
Ngày phản biện khoa học: 19/7/2019
Ngày duyệt bài: 29/7/2019

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Tuổi và giới tính

***Bảng 3.1.*** *Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới tính (n=35)*

| Lứa tuổi | Nam | | Nữ | | Tổng | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Số BN | Tỷ lệ % | Số BN | Tỷ lệ % | Số BN | Tỷ lệ % |
| ≤ 19 | 1 | 4 | 1 | 14,28 | 2 | 6,06 |
| 20- 29 | 14 | 56 | 5 | 57,16 | 19 | 57,57 |
| 30- 39 | 9 | 36 | 1 | 14,28 | 10 | 30,30 |
| ≥ 40 | 1 | 4 | 1 | 14,28 | 2 | 6,06 |
| **Tổng** | 25 | 100% | 8 | 100% | 33 | 100% |
| **Tuổi trung bình** | 29,23 ± 7,22 (17- 55) | | | | | |

***Nhận xét:*** Tuổi trung bình trong các trường hợp BDXHM là 29,23 ± 7,22 trong đó: Nhỏ tuổi nhất gặp trên BN 17 tuổi và cao tuổi nhất là BN 55 tuổi, lứa tuổi gặp nhiều nhất từ 20- 29 tuổi.

Về giới: Tỷ lệ Nam: Nữ là 3,125:1

### 3.2. Đặc điểm lâm sàng của biến dạng xương hốc mắt

#### 3.2.1. Triệu chứng về giải phẫu, thẩm mỹ

***Bảng 3.2.*** *Biến dạng về giải phẫu thẩm mỹ*

| Các triệu chứng | Số BN | Tỷ lệ % |
|---|---|---|
| Sẹo xấu co kéo | 9 | 27,27 |
| Mất cân đối hai mắt | 28 | 84,84 |
| Dấu hiệu má bẹt | 6 | 18,18 |
| Khuyết lõm bờ xương hốc mắt | 11 | 33,33 |
| Tổng số | 33 | 100,0 |

***Nhận xét:*** Có 28 BN có dấu hiệu mất cân đối giữa hai bên mắt chiếm tỷ lệ 84,84%, 11 BN khuyết lõm bờ xương hốc mắt chiếm tỷ lệ 33,33%, 9 trường hợp gặp sẹo co kéo, biến dạng vùng hốc mắt chiếm tỷ lệ 27,27%, và 6 trường hợp có dấu hiệu má bẹt chiếm chiếm 18,18%.

#### 3.2.2. Triệu chứng về chức năng mắt

***Bảng 3.3.*** *Các triệu chứng về chức năng mắt (n=33)*

| Các triệu chứng | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|---|---|---|
| Lõm mắt | 33 | 100,0 |
| Nhìn đôi | 18 | 54,54 |
| Giảm thị lực | 13 | 39,39 |
| **Tổng số** | **33** | **100,0** |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ lõm mắt gặp trên bệnh nhân biến dạng xương hốc mắt là 100%, nhìn đôi gặp trên 18 trường hợp chiếm tỷ lệ 54,54%, giảm thị lực gặp trên 13 trường hợp chiếm 39,39%.

### 3.3. Đặc điểm X-quang

***Bảng 3.4.*** *So sánh thể tích hốc mắt 2 bên trên phim cắt lớp vi tính dựng hình 3D*

| Bên hốc mắt | VHM | P |
|---|---|---|
| Bên lành ($cm^3$) | 23,67 ± 3,72 | p < 0,05 |
| Bên tổn thương ($cm^3$) | 26,49 ± 4,13 | |
| Chênh lệch thể tích | 2,82 ± 3,92 | |

***Nhận xét:*** Hốc mắt bên biến dạng có thể tích tăng lên đáng kể so với bên lành. Có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Chênh lệch thể tích trung bình là 2,82 ± 3,92

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Về đặc điểm tuổi, giới:

- Tuổi: Qua bảng 3.1 cho thấy tuổi trung bình là 29,23 ± 7,22. Lứa tuổi hay gặp trên bệnh nhân BDXHM là từ 20-29 với 19 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 57,57%, 10 bệnh nhân tuổi từ 30- 39 chiếm tỷ lệ 30,30%. Kết quả trên cũng phù hợp với báo cáo của Phạm Trọng Văn năm 2011[2] với lứa tuổi hay gặp từ 19-40, và kết quả của Banu M [3] có tuổi trung bình 32 tuổi.

- Giới: Cũng qua bảng 3.1. cho thấy bệnh nhân bị biến dạng xương hốc mắt gặp ở nam giới nhiều hơn nữ giới với tỷ lệ 3,125: 1 (25:8) và kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì sự khác biệt về giới tương đương với nghiên cứu của Banu M [3] với tỷ lệ nam/nữ là 30: 12 kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Trọng Văn [2] với tỷ lệ nam: nữ là 12: 2. Sự khác biệt này có lẽ do thời điểm nghiên cứu và thời gian can thiệp phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân thường đến muộn sau chấn thương với các biến dạng vùng hốc mắt và ảnh hưởng đến chức năng, đặc biệt với nữ giới có sự quan tâm đến thẩm mỹ nhiều hơn.

### 4.2. Về đặc điểm lâm sàng của biến dạng xương hốc mắt

- Triệu chứng giải phẫu, thẩm mỹ: Qua bảng 3.2. cho thấy bệnh nhân bị biến dạng xương hốc mắt gây ra rất nhiều những triệu chứng ảnh hưởng lớn đến giải phẫu và thẩm mỹ như mất cân đối hai bên mắt (84,84%), sẹo xấu co kéo (27,27%), khuyết lõm bờ xương hốc mắt (33,33%) và dấu hiệu má bẹt chiếm (18,18%).

- Triệu chứng về chức năng mắt: tất cả các bệnh nhân bị biến dạng xương hốc mắt do di chứng chấn thương đều có dấu hiệu lõm mắt (100%) ngoài ra còn các dấu hiệu khác như nhìn đôi (54,54%), giảm thị lực (39,39%). Theo Banu M và cộng sự [3] đánh giá về chấn thương gãy

xương hốc mắt thì tỷ lệ lõm mắt là 30,9%, tỷ lệ nhìn đôi là 83%. Sự khác nhau này do Banu M đánh giá tổn thương xương hốc mắt ở thời kỳ chấn thương cấp tính, tổ chức hốc mắt còn phù nề, tụ máu nhiều nên ít có biểu hiện lõm mắt, mặt khác nó gây chèn ép, đè đẩy cơ trực và thần kinh thị giác nên tình trạng song thị gặp với tỷ lệ cao hơn.

**4.3. Đặc điểm X-quang.** Chúng tôi tiến hành đo thể tích hốc mắt trên phim xquang 320 lát cắt trên tất cả các trường hợp rồi so sánh thể tích trung bình giữa hốc mắt bên lành và hốc mắt bên bệnh, kết quả cho thấy rõ ràng (thông qua bảng 3.4) có sự chênh lệch lớn giữa thể tích hốc mắt biến dạng và hốc mắt bình thường là 2,82 ± 3,92 $cm^3$ với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Số liệu này phù hợp với nghiên cứu của Lê Mạnh Cường [1] với bên tổn thương là 29,96 ± 1,35 $cm^3$ và bên lành là 26,19 ± 0,71 $cm^3$.

## V. KẾT LUẬN

**5.1. Đặc điểm tuổi, giới**

- Thường gặp lứa tuổi 17- 40 (81,81%), trung bình 29,23 ± 7,22 tuổi.
- Giới: Tỷ lệ Nam/Nữ là 3,125/1.

**5.2. Đặc điểm lâm sàng:**

Biến dạng hốc mắt di chứng chấn thương thường gặp với các triệu chứng về giải phẫu, thẩm mỹ như: Mất cân đối 2 mắt: 84,84%, Khuyết lõm bờ xương hốc mắt: 33,33%, Sẹo xấu co kéo: 27,27%

Triệu chứng về chức năng như: lõm mắt: 100%, nhìn đôi: 54,54 %, giảm thị lực: 39,39%.

**5.3. Đặc điểm Xquang**: chênh lệch thể tích hốc mắt trung bình giữa mắt bên lành và bên biến dạng là 2,82 ± 3,92$cm^3$.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Lê Mạnh Cường (2015),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, Xquang và đánh giá kết quả điều trị tổn thương sàn ổ mắt trong chấn thương gãy xương tầng giữa mặt bằng ghép xương tự thân hoặc lưới Titanium, Luận án tiến sỹ y họcViện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108.
2. **Phạm Trọng Văn (2011),** "Đánh giá kết quả bước đầu của phẫu thuật điều trị vỡ sàn hốc mắt.", Tạp chí nghiên cứu y học. 72, tr. 51-56.
3. **Banu M và các cộng sự. (2002),** "Diplopia and enophthalmos after surgical repair of blowout fracture", Orbit. 21(I), tr. 27-33.
4. **Lee Jing-Wei (2010),** "Treatment of enophthalmos using corrective osteotomy with concomitant cartilage-graft implantation", Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 63(1), tr. 42-53.
5. **Palmieri Jr Celso F và Ghali G. E (2012),** "Late correction of orbital deformities", Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. 24(4), tr. 649-663.
6. **Robert M. Pearl MD (1998),** "Enophthalmos correction: Principles guiding proper treatment ", Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery. 5(4), tr. 352-356.
7. **Ye Ling-Xiao và các cộng sự. (2016),** "Materials to facilitate orbital reconstruction and soft tissue filling in posttraumatic orbital deformaties", Plastic and Aesthetic Research. 3(3), tr. 86-91.
8. **Yi Zhang MD và các cộng sự. (2010),** "Evaluation of the Application of Computer-Aided Shape-Adapted Fabricated Titanium Mesh for Mirroring-Reconstructing Orbital Walls in Cases of Late Post-Traumatic Enophthalmos", J Oral Maxillofac Surg 68, tr. 2070-2075.


# ĐỊNH LƯỢNG NHIỄM MỠ GAN BẰNG CHUỖI XUNG DUAL ECHO TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ VÀ MỘT SỐ NHẬN XÉT VỀ MỨC ĐỘ GAN NHIỄM MỠ TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ SO VỚI SIÊU ÂM

**Phí Trọng Hiếu*, Nguyễn Quang Trung**, Lê Tuấn Linh**, Bùi Văn Lệnh**, Hoàng Đình Âu****


## TÓM TẮT

***Mục tiêu:*** Siêu âm đánh giá mức độ gan nhiễm mỡ và áp dụng chuỗi xung Dual Echo trên cộng hưởng từ để định lượng tỷ lệ nhiễm mỡ ở gan. Sau đó đánh giá mối quan hệ các mức độ gan nhiễm mỡ trên cộng hưởng từ với siêu âm. ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên các bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ gan mật có chuỗi xung Dual Echo từ tháng 9 năm 2018 đến tháng 5 năm 2019. Tiến hành siêu âm phân độ gan nhiễm mỡ (theo phân loại của Hagen-Ansert) cho các bệnh nhân không bị nhiễm virus viêm gan (B, C..), không có hội chứng tắc mật. Sau đó, các bệnh nhân có gan nhiễm mỡ trên siêu âm được định lượng tỷ lệ nhiễm mỡ bằng chuỗi xung Dual Echo trên cộng hưởng từ. Tỷ lệ gan nhiễm mỡ trên cộng hưởng từ được tính riêng cho từng phân thùy (trái, giữa, trước và sau) và tổng thể của gan. Tỷ lệ này sẽ được đối



**Bệnh viện Đại học Y Thái Bình*
***Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội.*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đình Âu
Email:hoangdinhau@gmail.com


Ngày nhận bài: 2/6/2019
Ngày phản biện khoa học: 1/7/2019
Ngày duyệt bài: 26/7/2019

chiếu với các mức độ gan nhiễm mỡ trên siêu âm. ***Kết quả:*** Trong tổng số 152 bệnh nhân được chụp CHT, có 18 bệnh nhân bị loại trừ do nhiễm virus viêm gan (12 bệnh nhân viêm gan B, 2 bệnh nhân viêm gan C), hoặc có hội chứng tắc mật (4 bệnh nhân có hội chứng tắc mật trong và ngoài gan do sỏi ống mật chủ), 35 bệnh nhân siêu âm không thấy gan nhiễm mỡ, Còn lại 99 bệnh nhân có hình ảnh gan nhiễm mỡ trên siêu âm trong đó số bệnh nhân gan nhiễm mỡ độ I, độ II và độ III lần lượt là 50, 38 và 11. Các bệnh nhân này được định lượng tỷ lệ nhiễm mỡ của gan bằng chuỗi xung Dual Echo trên cộng hưởng từ. Giá trị trung vị (với độ tin cậy 95%) tỷ lệ nhiễm mỡ (%) của phân thùy trai là 7.1%, phân thùy giữa là 8.9%, phân thùy trước là 9.6%, phân thùy sau 10.2%. Giá trị trung vị tỷ lệ gan nhiễm mỡ trên 99 bệnh nhân là 9.4%, (giá trị tối thiểu 0.48%, giá trị tối đa 36%). Các bệnh nhân gan nhiễm mỡ độ I, độ II, độ III trên siêu âm có giá trị trung vị tỷ lệ nhiễm mỡ gan trên cộng hưởng từ lần lượt là 4.62%; 11.6% và 28.18%. Có sự tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa mức độ gan nhiễm mỡ trên siêu âm với tỷ lệ nhiễm mỡ gan trên cộng hưởng từ. ***Kết luận:*** Định lượng gan nhiễm mỡ bằng chuỗi xung Dual Echo là phương pháp chẩn đoán không xâm lấn đơn giản, dễ thực hiện và cho giá trị định lượng khách quan tỷ lệ nhiễm mỡ trong tế bào gan. Từ đó giúp cho việc chẩn đoán, phân độ, theo dõi tiến triển việcđiều trị gan nhiễm mỡ, đặc biệt trong việc ghép gan.

***Từ khóa:*** Gan nhiễm mỡ, cộng hưởng từ, siêu âm, béo phì, hội chứng chuyển hóa

## SUMMARY

### EVALUATING GRADE OF FATTY LIVER DISEASE BY ULTRASOUND EXAMINATION AND APPLY USING DUAL ECHO ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) TO QUANTIFY THE FAT FRACTION IN THE LIVER

***Objective:*** ultrasound examination evaluate grade of fatty liver disease and apply using DualEcho (In and Opposed-phase) on magnetic resonance imaging (MRI) to quantify the fat fraction in the liver. Then evaluate the relationship between the grade of fatty liver on MRI with ultrasound. ***Subjects and method:*** The prospective and cross-sectional study was carried out in patients who underwent MRI with a DualEcho pulse sequence from September 2018 to May 2019. The ultrasoundexamination analysis grade of fatty liver (according to Hagen-Ansert classification) for patients with no virus hepatitis (B, C..) and/or without biliary obstruction syndrome. Subsequently, patients with fatty liver on ultrasound were quantified the fat fraction with a Dual Echo pulses on MRI. The fat fraction of liver on MRI is calculated separately for each segment (left, middle, anterior and posterior segments) and the whole of the liver. This fat fraction will be compared with fatty liver levels on ultrasound. ***Result:*** Among the total of 158 patients underwent MRI, 18 were excluded due to viral hepatitis (12 hepatitis B patients, 2 hepatitis C patients), or have biliary obstruction syndrome (4 patients). 35 patients got no liver fat after undergoing ultrasound. The remaining 99 patients had fatty liver images on ultrasound in which the number of patients with fatty liver grade I, II and III are 50, 38 and 11 respectively. These patients were quantified the fat fraction of the liver with a DualEcho pulses on MRI. Median value (with a 95% confidence level) of steatosis (%) of left segment was 7.1%, middle segment was 8.9%, anterior segment was 9.6%, pssterior segment was 10.2%. Median value of liver fat fraction in 99 patients is 9.4%, (minimum value 0.48%, maximum value 36%). The patients with fatty liver at grade I, grade II, grade III on ultrasound have median value of liver fat fraction of 4.62% respectively; 11.6% and 28.18%. There is a cstrong linear correlation between the grade of fatty liver on ultrasound and the liver fat sfractio on MRI. ***Conclusions:*** Quantification of fatty liver disease by DualEcho pulse is a simple non-invasive diagnostic method that is easy to perform and gives objective quantitative values of steatosis in liver cells. Thereby helping to diagnose, grade, monitor the progress of treatment of fatty liver disease, especially in liver transplantation.

***Keywords:*** Fatty liver disease, magnetic resonance imaging, ultrasound, obesity, metabolic syndrome.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan nhiễm mỡ là sự tích lũy của chất béo trong gan vượt quá 5% trọng lượng của gan. Bệnh gan nhiễm mỡ đã và đang là một vấn đề sức khỏe lớn của cộng đồng và là nguyên nhân phổ biến nhất của bệnh gan mạn tính ở các nước phương Tây. Gan nhiễm mỡ nếu không được kiểm soát tốt sẽ dẫn đến tình trạng viêm gan nhiễm mỡ, xơ gan, nặng nề hơn có thể dẫn tới ung thư gan. Đồng hành với gan nhiễm mỡ là béo bụng, hội chứng chuyển hóa và bệnh đái tháo đường type II, dẫn tới béo phì, xơ vữa mạch máu, tăng huyết áp.

Siêu âm là phương pháp đơn giản, rẻ tiền, dễ thực hiện để phát hiện gan nhiễm mỡ. Trên siêu âm, gan nhiễm mỡ sẽ tăng âm và dựa trên độ hồi âm và độ hút âm gia tăng, gan nhiễm mỡ được chia thành 3 mức độ: nhẹ (độ I), vừa (độ II), nặng (độ III) [1]. Tuy nhiên, siêu âm chỉ là phương pháp đánh giá định tính, chủ quan, phụ thuộc người làm và bệnh nhân. Chụp cắt lớp vi tính cho giá trị định lượng khách quan vì gan nhiễm mỡ sẽ giảm tỷ trọng so với nhu mô gan lành. Nhưng do có phơi nhiễm phóng xạ nên CLVT ít được sử dụng để chẩn đoán và theo dõi dọc bệnh gan nhiễm mỡ.

Cộng hưởng từ bao gồm cộng hưởng từ phổ (MRS) và cộng hưởng từ hình ảnh (MRI) đều dựa trên sự chênh lệch hóa học giữa phân tử mỡ và nước (chemical shift) dẫn đến tần số cộng hưởng khác nhau của 2 phân tử này [2]. Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành để định lượng tỷ lệ nhiễm mỡ của gan bằng cộng hưởng từ sau đó đối chiếu với kết quả sinh thiết. Các công bố đều cho thấy có sự tương quan chặt chẽ giữa tỷ lệ nhiễm mỡ gan đo bằng cộng hưởng từ với kết

quả sinh thết gan [3]. Hiện nay, phương pháp định lượng tỷ lệ nhiễm mỡ gan bằng cộng hưởng từ đã được coi là tài liệu tham khảo thay thế của phương pháp tiêu chuẩn vàng để định lượng gan nhiễm mỡ trong sinh thiết gan, và nhiều thử nghiệm lâm sàng yêu cầu đánh giá định lượng gan nhiễm mỡ sử dụng phương pháp định lượng mỡ dựa trên MRI trong việc chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ [4].

Ở Việt nam chưa có nghiên cứu nào đề vấn đề định lượng gan nhiễm mỡ bằng cộng hưởng từ, trong khi đó, do điều kiện sống tăng lên và sinh hoạt không điều độ, số người mắc bệnh gan nhiễm mỡ càng ngày càng cao. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu ứng dụng chuỗi xung Dual Echo cộng hưởng từ để định lượng tỷ lệ nhiễm mỡ trong gan, sau đó đối chiếu với các giá trị định tính thu thập được trên siêu âm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Từ tháng 09/2018 đến tháng 05/2019, có 152 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ gan mật có chuỗi xung Dual Echo trên máy CHT 1.5 Tesla (GE Signal HDxt0) tại khoa CĐHA bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Các thông số kỹ thuật của chuỗi xung trong pha (IP) và đối pha (OP) bao gồm: sử dụng cuộn thu tín hiệu (coil) cardiac, TR 150 - 290ms; TE 1.2ms với xung OP và 2.3ms với xung IP; FA: 70 -90°; độ dầy lát cắt 6mm; FOV 350x350mm. Tấm bão hòa phía trên vùng khảo sát nhằm mục đích triệt tiêu nhiễu ảnh do mạch máu và nhịp thở.

Có 18 bệnh nhân bị loại ra khỏi nghiên cứu do có tiền sử viêm gan virus B,C, bệnh gan thận đa nang, bệnh lý giãn đường mật trong gan (12 bệnh nhân viêm gan B, 2 bệnh nhân viêm gan C và 4 bệnh nhân giãn đường mật trong gan do sỏi ống mật chủ). Số 134 bệnh nhân còn lại được tiến hành siêu âm đánh giá gan nhiễm mỡ trên các máy siêu âm Logiq S5, S7 có đầu dò Convex 3,5 - 5mHz. Bệnh nhân nằm ngửa, hai tay đặt trên đầu, dùng đầu dò Convex để thăm khám gan trên đường bụng và đánh giá các mức độ nhiễm mỡ trên hình ảnh siêu âmbằng thang điểm: bình thường (độ 0), nhẹ (độ 1), vừa phải (độ 2) và nặng (độ 3). Theo phân loại của Hagen-Ansert (1986) dựa trên độ hồi âm và độ hút âm gia tăng chia gan nhiễm mỡ thành 3 mức độ [1]:

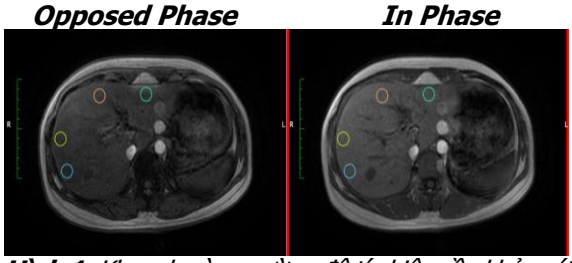
+ Độ 1: tăng nhẹ độ hồi âm lan toả nhu mô, mức hút âm nhỏ, xác định được cơ hoành và bờ đường tĩnh mạch trong gan.

+ Độ 2: Lan toả độ hồi âm và hút âm gia tăng nên khả năng nhìn thấy bờ các tĩnh mạch trong gan và cơ hoành giảm.

+ Độ 3: gia tăng mạnh độ hồi âm và hút âm, không thấy bờ đường tĩnh mạch gan và cơ hoành.

Tổng cộng có 99 bệnh nhân được đánh giá là có gan nhiễm mỡ trên siêu âm và tiếp tục được đo tỷ lệ gan nhiễm mỡ bằng chuỗi xung DualEcho trên cộng hưởng từ.

Phương pháp đo tỷ lệ gan nhiễm mỡ theo Dixon [5] bằng chuỗi xung Dual Echo được tiến hành trên mặt phẳng cắt ngang. Khoanh vùng cường độ tín hiệu cần khảo sát (gọi là ROI-Regions of interest) với cùng một vị trí và diện tích (từ 1,5 đến 2cm$^2$) trên cả hai chuỗi xung InPhase (SIP) và OutPhase (SOP) ở ba lát cắt thuộc tầng giữa của gan. Mỗi lát cắt sẽ chọn 4 ROIs tương ứng với các phân thuỳ trái, phân thuỳ giữa, phân thuỳ trước và phân thuỳ sau.




***Hình 1:*** *Khoanh vùng cường độ tín hiệu cần khảo sát (ROI) với cùng một vị trí và diện tích (2 mm2) trên cả hai chuỗi xung InPhase (SIP) và OutPhase (SOP)*

Thiết lập bảng tính Excel tính các giá trị trung bình trung số cường độ tín hiệu ở mỗi phân thuỳ trên ba lắt cắt của hai pha IP và OP. Tính tỷ lệ tín hiệu chất béo trong gan (Hepatic fat fraction: HFF) theo công thức:

$$HFF = \frac{S(IP) - S(OP)}{2xS(IP)}$$

*Trong đó:* S(IP) là cường độ tín hiệu chọn lựa vị trí khảo sát trên xung Inphase

S(OP) là cường độ tín hiệu chọn lựa vị trí khảo sát trên xung Outphase

Nhập dữ liệu vào phần mềm SPSS và xử lý kết quả, tính giá trị trung vị về tỷ lệ gan nhiễm mỡ ở từng phân thùy và toàn bộ gan trên 99 bệnh nhân. Sau đó đối chiếu mức độ gan nhiễm mỡ trên siêu âm với dải tỷ lệ nhiễm mỡ gan trên cộng hưởng từ.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ tuổi của 99 bệnh nhân có hình ảnh gan nhiễm mỡ trên siêu âm tuổi từ 14 đến 79tuổi, tuổi trung bình là 45,17±12,67 tuổi, tuổi gặp nhiều nhất là 45. Trong số đó có 42 nam giới và 57 nữ giới (không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê).

Đánh giá về yếu tố béo phì theo BMI trong nghiên cứu, BMI chung cho nhóm nghiên cứu là 24,19±2,03kg/m2, BMI trung bình ở nam là

24,46±2,42kg/m2, ở nữ là 23,98 ±1,69 kg/m2, p = 0.248 >0.05. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 70/99 bệnh nhân mắc béo phì chiếm đến 70,7% chiếm tỷ lệ khá cao. Điều này chứng tỏ rằng béo phì là yếu tố có nguy cơ gan nhiễm mỡ là rất cao, không có sự khác biệt về yếu tố béo phì ở hai giới tính.

Vòng bụng trung bình nhóm gan nhiễm mỡ là 89 ± 7,12cm, trong đó vòng bụng nam giới là 95 ± 5,83cm, vòng bụng nữ giới là 87 ± 5,57cm, vòng bụng trung bình của hai giới đều cao hơn vòng bụng nguy cơ (nam ≥ 94 cm, nữ ≥ 80 cm); p = 0,00 < 0,05, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về vòng bụng ở hai giới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ gan nhiễm mỡ trên siêu âm chủ yếu là độ I (50 bệnh nhân) sau đó là độ II (38 bệnh nhân) và độ III chiếm tỷ lệ thấp nhất (11 bệnh nhân). Dải tỷ lệ nhiễm mỡ gan đo trên cộng hưởng từ đối chiếu với các mức độ nhiễm mỡ trên siêu âm được thể hiện trện trên (Bảng 1)

***Bảng 1. Định lượng tỷ lệ gan nhiễm mỡ trên CHT đối chiếu với siêu âm GNM.***

| CHT / Siêu âm | n | Tỉ lệ % nhiễm mỡ | | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Min | Max | Trung vị ($\bar{x}$± sd) | |
| Độ I | 50 | 0,48 | 15,07 | 4,62± 3,23 | 0,00 |
| Độ II | 38 | 3,07 | 25,14 | 11,60± 4,56 | |
| Độ III | 11 | 20,67 | 36,03 | 28,18± 4,61 | |
| **Tổng** | **99** | **0,48** | **36,03** | **9,38± 7,94** | **< 0,05** |

***Nhận xét:*** Bảng 1 cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,00 < 0,05) về tỷ lệ nhiễm mỡ gan trên cộng hưởng từ đối chiếu với các mức độ nhiễm mỡ trên siêu âm với các mức độ khác nhau.

***Bảng 2. Đặc điểm tỷ lệ nhiễm mỡ trên CHT ở từng phân thuỳ gan.***

| CHT / Phân thuỳ gan | n | Tỉ lệ nhiễm mỡ (%) | | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Min | Max | Trung vị ($\bar{x}$± sd) | |
| PT Trái | 98 | -0,27 | 37,11 | 7.1± 8,14 | 0,00 |
| PT Giữa | 98 | 0,32 | 36,73 | 8.9± 7,92 | |
| PT Trước | 99 | 0,08 | 34,64 | 9.6± 8,31 | |
| PT Sau | 99 | 0,04 | 35,64 | 10.2± 8,34 | |

***Nhận xét:*** Bảng 2 cho thấy tỷ lệ nhiễm mỡ trong các phân thùy gan, thì tỷ lệ nhiễm mỡ tăng dần từ phân thùy bên, giữa, trước, sau và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các phân thuỳ với p = 0,00 < 0,05.

***Bảng 3. Mối tương quan tỷ lệ mỡ gan phải và gan trái.***

| | | Tỷ lệ mỡ gan phải | Tỷ lệ mỡ gan trái |
|---|---|---|---|
| Tỷ lệ mỡ Gan phải | Pearson Correlation | 1 | ,951** |
| | Sig. (2-tailed) | | ,000 |
| | N | 99 | 98 |
| Tỷ lệ mỡ Gan trái | Pearson Correlation | ,951** | 1 |
| | Sig. (2-tailed) | ,000 | |
| | N | 98 | 98 |

***Nhận xét:*** Hệ số tương quan r = 0,951 gần với giá trị r = 1. Vậy hai tỷ lệ mỡ ở gan phải và gan trái có tương quan chặt chẽ với nhau với p = 0,000 < 0,001, mối tương quan đồng biến.

***Bảng 4. Phân loại u gan trong nhóm nghiên cứu đình lượng gan nhiễm mỡ.***

| | U GAN | | Tổng |
|---|---|---|---|
| | Không có u | Có u | |
| Khôngviêm | 71 | 24 | 95 |
| Viêm | 3 | 1 | 4 |
| **Tổng** | **74** | **25** | **99** |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ gan nhiễm mỡ không có viêm (nhiễm mỡ đơn thuần) là 95/99 chiếm 95,9% trong nhóm nghiên cứu bệnh gan nhiễm mỡ, tỷ lệ viêm gan nhiễm mỡ là 4/99 chiếm 4,1% là trong những phân loại của bệnh gan nhiễm mỡ, tỷ lệ u gan trên bệnh lý viêm gan nhiễm mỡ là 1/4 chiếm 25%.

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên các bệnh nhân được chọn lọc ngẫu nhiên với độ tuổi từ 14 đến 79 tuổi, tuổi trung bình là 45,17 ±12,67 tuổi, tuổi gặp nhiều nhất là 45 tuổi, đây là nhóm tuổi trưởng thành và cũng là nhóm tuổi có nguy cơ gan nhiễm mỡ nhiều nhất. Trong 99 bệnh nhân gan nhiễm mỡ có 42/99 bệnh nhân nam giới chiếm 42,4% thấp hơn nữ giới 57/99 chiếm 57,6%. Tỷ lệ người béo phì tỷ lệ 70/99 (70,7%) chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu, không có sự khác biệt giữa giới tính có ý nghĩa thống kê. Tình trạng béo bụng cũng chiếm tỷ lệ cao với

vòng bụng trung bình luôn lớn hơn vòng bụng nguy cơ (nam ≥94, nữ ≥80) có sự khác biệt trung bình vòng bụng ở hai giới có ý nghĩa thống kê.

Đối chiếu các mức độ nhiễm mỡ trên siêu âm tương ứng với tỷ lệ nhiễm mỡ tổng thể ở gan được định lượng trên cộng hưởng từ (bảng 2) có giá trị như sau:

+ Nhiễm mỡ nhẹ có tỷ lệ mỡ ở gan trung bình từ1,99% đến 8,45%

+ Nhiễm mỡ vừa có tỷ lệ mỡ ở gan trung bình từ 8,53% đến 17,67%

+ Nhiễm mỡ nặng có tỷ lệ mỡ ở gan trung bình từ 22,49% đến 31,71%.

Nghiên cứu có giá trị p<0,05 chứng tỏ có sự khác biệt về trung bình tỷ lệ nhiễm mỡ ở các mức độ nhiễm mỡ đánh giá trên siêu âm.Với mức độ nhiễm mỡ nhẹ trên siêu âm được định lượng mỡ trên CHT có tỷ lệ thấp nhất là 1,99% chứng tỏ có độ nhậy độ đặc hiệu rất cao nhưng không phù hợp với giá trị trong định nghĩa về gan nhiễm mỡ là tỷ lệ mỡ trên 5% thể tích của gan. Điều này nói lên sự đánh giá gan nhiễm mỡ mức độ nhẹ trên siêu âm có giá trị thấp, không có giá trị đặc hiệu.

Trong bảng 3, nghiên cứu đã định lượng tỷ lệ nhiễm mỡ ở từng phân thuỳ của gan. Tỷ lệ nhiễm mỡ ở phân thuỳ sau của gan chiếm tỷ lệ cao (75,8%) với tỷ lệ nhiễm mỡ trung bình là 11,48 ± 8,34%. Giải thích cho việc mẫu ở phân thuỳ trái và giữa có 98/99 bệnh nhân do có một trường hợp bệnh nhân đã cắt gan trái. Gan nhiễm mỡ trên siêu âm có hai hình thái: lan toả và khu trú. Thông thường tổn thương gan nhiễm mỡ lan toả mức độ nặng thì ở phân thuỳ sau khi đánh giá trên siêu âm sẽ bị hạn chếdo tần số phát sóng của đầu dò đi tới bị giảm và mức độ cản âm của phân thuỳ trước cũng làm cản sóng siêu âm tới phân thuỳ sau. CHT đã được cải thiện cho siêu âm, là phương pháp khảo sát có giá trị rất cao trong việc đánh giá mọi tình trạng tổn thương nhiễm mỡ ở gantrên các vị trí. Với hình thái gan nhiễm mỡ khu trú khi định lượng chỉ có thể xác định tỷ lệ nhiễm ở vị trí cần khảo sát cho kết quả chính xác hơn là khi tính ra trung bình tổng thể gan bị nhiễm mỡ,vì khi những vị trí khác nếu không nhiễm mỡ sẽ làm ảnh hưởng tới việc tính tỷ lệ trung bình nhiễm mỡ tổng thể chung của gan dẫn đến tỷ lệ nhiễm mỡ ở gan không được chính xác. Chính vì điều này nên CHT rất có ý nghĩa trong việc định lượng theo cách chọn lựa vị trí nghi ngờ vùng nhiễm mỡ để đánh giá giống như cách lấy mẫu trong sinh thiết gan.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người mắc hội chứng chuyển hoá của nhóm gan nhiễm mỡ là 35/99 chiếm 35,4%, tỷ lệ này chiếm khá cao. Vậy hội chứng chuyển hoá là yếu tố nguy cơ đứng thứ hai trong nghiên cứu.

Trong 99 bệnh nhân gan nhiễm mỡ không có viêm gan virus B và C, có 25 bệnh nhân có hình ảnh u trong gan đa phần là u lành tính (u máu có 17 bệnh nhân và u nang đơn thuần có 04 bệnh nhân), 01 u nghi ngờ ác tính nhưng không có biểu hiện của xơ gan, điều này chưa nói lên được điều gì để nói đến phân loại xơ gan dẫn tới u gan do mẫu nghiên cứu của chúng tôi có thể chưa đủ lớn, số còn lại là các utính chất không điển hình trên hình ảnh CHT. Trong số 74 bệnh nhân không có u gan, có 3 bệnh nhân có viêm gan (tỷ lệ nhiễm mỡ gan của các bệnh nhân này là 8,55%; 16,14%, và 28,65%), điều này nói lên có sự hiện diện của viêm gan nhiễm mỡ cũng là một trong những phân loại gan nhiễm mỡtrong bệnh gan nhiễm mỡ.

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên trên đối tượng người Việt Nam nên quá trình nghiên cứu bệnh gan nhiễm mỡ do rượu của chúng tôi còn gặp rất nhiều khó khăn, do thời gian nghiên cứu, do yếu tố trực quan bằng cách nghe bệnh nhân kể lại có nghiện rượu bia hay không, đặc biệt là lượng dùng hàng ngày. Vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi không phân loại được bệnh gan nhiêm mỡ do rượu hay không do rượu. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng đến một số bệnh lý khác của gan nhiễm mỡ như viêm gan nhiễm mỡ: nguyên do rượu hay viêm gan nhiễm mỡ đơn thuần.

## V. KẾT LUẬN

Chụp CHT định lượng bằng chuỗi xung Dual Echo với pha In Phase và Opposed Phase là kỹ thuật đơn giản, dễ làm, không xâm lấn và định lượng tỷ lệ mỡ trong gan giúp hỗ trợ bác sỹ lâm sàng trong việc chẩn đoán, tiên lượng và điều trị một cách chính xác nhất.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Hagen - Ansert SL (1986),** Anatomy worlkbook, Philadelphia, JB Lippincott.
2. **Reeder S.B. và Sirlin C. (2010).** Quantification of Liver Fat with Magnetic Resonance Imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am, 18(3), 337–357.
3. **Idilman I.S., Keskin O., Celik A. và cộng sự. (2016).** A comparison of liver fat content as determined by magnetic resonance imaging-proton density fat fraction and MRS versus liver histology in non-alcoholic fatty liver disease. Acta Radiol Stockh Swed 1987, 57 (3), 271–278.
4. **Lee D.H. (2017).** Imaging evaluation of non-alcoholic fatty liver disease: focused on quantification. Clin Mol Hepatol, 23(4), 290–301.
5. **Glover G.H. và Schneider E. (1991).** Three-point Dixon technique for true water/fat decomposition with B0 inhomogeneity correction. Magn Reson Med, 18 (2), 371–383.

# XỬ TRÍ SẢN KHOA CÁC SẢN PHỤ MẮC BỆNH VAN TIM TRONG 3 THÁNG CUỐI THAI KỲ TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI 2012-2013

**Nguyễn Việt Hà**[1]


## TÓM TẮT

**Mục tiêu**: 1). Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các sản phụ mắc bệnh van tim trong 3 tháng cuối thai kỳ tại bệnh viện Bạch Mai năm 2012-2013. 2). Nhận xét về thái độ xử trí sản khoa tại bệnh viện Bạch Mai đối với các sản phụ này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả**: 70,72% sản phụ phát hiện bệnh van tim trước khi có thai; 53,2% sản phụ biểu hiện khó thở. 23,4% sản phụ không có triệu chứng tim mạch. Siêu âm tim: 97,8% là bệnh van 2 lá. Suy tim là biến chứng hay gặp chiếm 29,8%. Tỷ lệ suy tim tăng lên theo tuổi của mẹ và thứ tự lần sinh. Tỷ lệ phù phổi cấp: 8,5%, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn: 6,4%, tắc mạch: 2,1%. Tỷ lệ thai đủ tháng: 66,0%. Có 31,9% sản phụ được mổ lấy thai và triệt sản. **Kết luận**: 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: bệnh van tim chủ yếu phát hiện trước khi có thai. Biểu hiện thường gặp nhất là khó thở; hầu hết là tổn thương van hai lá. Biến chứng suy tim là hay gặp nhất, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn và tắc mạch ít gặp. 2. Xử trí sản khoa: 100% mổ lấy thaivới tỷ lệ thai đủ tháng cao, 31,9% sản phụ mổ lấy thai và triệt sản.


***Từ khóa:*** Bệnh van tim, thai nghén và van tim, suy tim


## SUMMARY

### OBSTETRIC MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH VALVULAR DISEASE IN LAST TRIMESTER OF PREGNANCY AT BACH MAI HOSPITAL 2012-2013

**Objective**: 1) To study clinical and laboratory characteristics of pregnant women with valvular diseases in the last trimester at Bach Mai Hospital, 2012-2013. 2) Comments on obstetric management in those women. **Subjects and methods**: Retrospective studyof 47 pregnant women from 28 weeks and more with valvular heart diseases examined and diagnosed by cardiologists at Bach Mai hospital. **Results:** 70.2% of patients diagnosed with valvular disease sprior to pregnancy; 53.2% presented with dyspnea, 23.4% had no symptoms. Echocardiography: 97,8% had mitral valve disease. Heart failure is the most common complication (29.8%). The rate of heart failure increases withage and parity. Pulmonary edema: 8.5%. Infectious endocarditis: 6.4%. Embolization: 2.1%. Fullterm delivery was 66.0%. Caesarean section with sterilization: 31.9%. **Conclusions**: 1. Clinical and subclinical chacteristics: majority of patients had diagnosed valvular diseases before pregnancy, dyspnea was the most common symptoms;almost valvular injuries were mitral valve. Heart failure was the most common complication,infectious endocarditis and embolization were rare. 2. Obstetric management: 100% caesarean section. 31.9% included sterilization.


***Keywords:*** Valvular heart diseases, pregnancy and valvular diseases, heart failure

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sản phụ mắc bệnh tim mạch chiếm tỷ lệ 0,1-4% [1]. Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ bệnh van tim mắc phải cao, chủ yếu là do thấp tim chiếm 90% [1]. Tỷ lệ tử vong của sản phụ mắc bệnh van tim là 2% [2]. Nguyên nhân là các thai phụ bị bệnh tim đáp ứng rất kém với các thay đổi huyết động trong thai kỳ. Việc này đòi hỏi thầy thuốc sản khoa lựa chọn biện pháp xử trí phù hợp để đảm bảo an toàn cho cả mẹ và con. Để góp phần nâng cao chất lượng công tác điều trị các sản phụ mắc bệnh van tim, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

*- Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các sản phụ mắc bệnh van tim trong 3 tháng cuối của thai kỳ tại bệnh viện Bạch Mai năm 2012-2013.*

*- Nhận xét về thái độ xử trí sản khoa đối với các sản phụ này.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 47 hồ sơ bệnh án của sản phụ được chẩn đoán mắc bệnh van tim mắc phải tại bệnh viện, tuổi thai từ 28 tuần trở lên, kết thúc thai kỳ tại bệnh viện Bạch Mai trong thời gian 1/1/2012 đến 31/12/2013.

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Hồ sơ bệnh án ghi rõ ràng, đầy đủ các thông tin cần thu thập dựa theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Chẩn đoán lâm sàng là có thai trên 28 tuần.
- Đã được chẩn đoán xác định có bệnh van tim của bác sĩ chuyên khoa tim mạch.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin.Đồng thời mắc các bệnh nội khoa khác.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả

**2.2.2. Cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện hai năm 2012 và 2013.

**2.2.3. Các biến số nghiên cứu**

- Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: tuổi,

[3]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Hà
Email: nvha1991@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/6/2019
Ngày phản biện khoa học: 7/7/2019
Ngày duyệt bài: 20/7/2019

tiền sử sản khoa, thời điểm chẩn đoán bệnh van tim, triệu chứng lâm sàng, kết quả siêu âm tim.

- Điều trị bệnh van tim trước và trong khi có thai
- Xử trí sản khoa: tuổi thai kết thúc thai nghén,các biện pháp kết thúc thai nghén, xử trí trong chuyển dạ, biến chứng, điều trị sau đẻ
- Đặc điểm sơ sinh: chỉ số Apgar

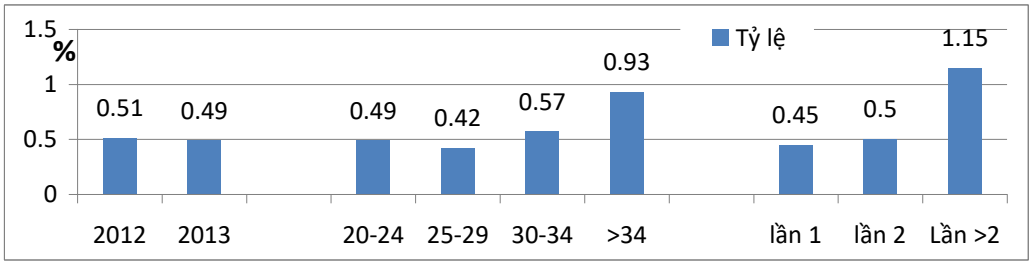
**2.2.4. Kỹ thuật thu thập số liệu:** Theo bệnh án nghiên cứu

**2.2.5. Phương pháp phân tích số liệu**

Sử dụng phần mềm STATA 11.0 để quản lý và phân tích số liệu

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng




***Biểu đồ 1.*** *Tỷ lệ mắc bệnh van tim và một số yếu tố liên quan*

***Nhận xét:*** Tỷ lệ sản phụ mắc bệnh van tim trong 2 năm là0,5%. Tỷ lệ bệnh van tim tăng lên theo tuổi của mẹ và thứ tự lần sinh.

***Bảng 1.*** *Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu*

| Đặc điểm | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| Thời điểm chẩn đoán | | |
| -Trước khi có thai | 33 | 70,2 |
| -Trong khi có thai | 14 | 29,8 |
| Triệu chứng | | |
| -Không triệu chứng | 11 | 23,4 |
| -Khó thở | 25 | 53,2 |
| -Tiếng tim bất thường | 23 | 48,9 |
| -Rối loạn nhịp tim | 8 | 17,0 |
| Tổn thương van tim | | |
| -Van hai lá đơn thuần | 23 | 48,9 |
| -Van hai lá phối hợp | 23 | 48,9 |
| -Van khác | 1 | 2,1 |
| Biến chứng | | |
| -Suy tim | 14 | 29,8 |
| -Loạn nhịp tim | 8 | 17,0 |
| -Phù phổi cấp | 4 | 8,5 |
| -Viêm nội tâm mạc | 3 | 6,4 |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ phát hiện bệnh tim trước khi mang thai tương đối cao (70,2%).

Triệu chứng khó thở và tiếng tim bất thường là phổ biến nhất. Có 23,4% sản phụ không có triệu chứng lâm sàng.

Tổn thương van tim hầu hết là van hai lá (97,8%). Biến chứng suy tim chiếm tỷ lệ cao nhất (29,8%). Viêm nội tâm mạc và phù phổi cấp ít gặp.

### 3.2. Xử trí bệnh van tim trong 3 tháng cuối của thai kỳ

***Bảng 2.*** *Xử trí sản phụ mắc bệnh van tim*

| Đặc điểm | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| Tuổi thai kết thúc thai nghén | | |
| - Non tháng | 16 | 34,0 |
| - Đủ tháng | 31 | 66,0 |
| Phương pháp kết thúc thai nghén | | |
| - Mổ lấy thai đơn thuần | 31 | 66,0 |
| - Mổ lấy thai+triệt sản | 15 | 31,9 |
| - Mổ lấy thai+cắt tử cung bán phần | 1 | 2,1 |
| Xử trí bệnh tim | | |
| - Nội khoa đơn thuần | 17 | 36,2 |
| - Can thiệp trước khi có thai | 15 | 31,9 |
| - Nong van tim trong khi có thai | 3 | 6,4 |
| - Không điều trị | 12 | 25,5 |
| Apgar của sơ sinh lúc 5 phút | | |
| 4-8 đ | 10 | 21,3 |
| 9-10 đ | 31 | 78,7 |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ sản phụ giữ thai đến đủ tháng khá cao (66%). Tỷ lệ mổ lấy thai là 100%, trong đó 31,9% có triệt sản. Apgar của sơ sinh ở phút thứ 5 đạt 9-10 chiếm 78,7%.

Tỷ lệ không điều trị bệnh tim là 25,5%. Có 31,9% sản phụ được can thiệp tim mạch trước khi có thai và 6,4% được can thiệp trong khi có thai.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

-Tỷ lệ sản phụ mắc bệnh van tim trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,5%. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Lưu Tuyết Minh [2] nhưng đã giảm hơn so với nghiên cứu

của Phạm Ngọc Hà [3] tại bệnh viện Bạch Mai năm 2009 (0,72%).

-Tỷ lệ mắc bệnh van timtăng lên theo tuổi và thứ tự lần sinh của người mẹ, tương tự với nghiên cứu của Phạm Ngọc Hà [3]. Như vậy, tuổi mẹ cao và sinh đẻ nhiều lần làm cơ thể người mẹ khó thích nghi hơn với biến đổi huyết động khi có thai nên biểu hiện bệnh tim rõ hơn, sản phụ mới đi khám phát hiện bệnh. Đó cũng là nguy cơ gây biến chứng tim sản.

- Triệu chứng lâm sàng: Khó thở và tiếng tim bất thường là hai triệu chứng phổ biến nhất. Việc thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng có thể phát hiện sớm các bệnh

van tim ở phụ nữ có thai. Tuy nhiên 23,4% sản phụ không có biểu hiện lâm sàng.

- Tổn thương van tim trên siêu âm: Các nghiên cứu đều cho thấy hầu hết các sản phụ mắc bệnh van hai lá đơn thuần và bệnh van tim hai lá phối hợp. Tỷ lệ mắc bệnh van hai lá đơn thuần trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Phạm Ngọc Hà [4] và Lưu Tuyết Minh [3] tại Bệnh viện Bạch Mai nhưng thấp hơn so với các tác giả Subbaiah M. [5](75%) và Bhlatla N.[6](74,3%) tại Ấn Độ.

- Biến chứng: Phù phổi cấp xảy ra ở 4 sản phụ (8,5%). Trong số này có 2 sản phụ bị phù phổi cấp trong khi mang thai và 2 sản phụ xảy ra tai biến này sau khi mổ lấy thai. Không có sản phụ nào tử vong vì phù phổi cấp.Tỷ lệ phù phổi cấp và tử vong trong nghiên cứu của Phạm Ngọc Hà là 1,98% [4], Lưu Tuyết Minh là 3,6% [3] và Sawhney H. là 2% [2].

Có 1 trường hợp bị tắc động mạch não sau phát hiện sau mổ lấy thai 13 ngày trên sản phụ bị hẹp hở van hai lá-viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (chiếm tỷ lệ 2,1%). Tỷ lệ bị tắc mạch trong nghiên cứu của Phạm Ngọc Hà là 0% [4] của Sawhney H. [2] là 0,8%.

**4.2. Xử trí bệnh van tim trong 3 tháng cuối thai kỳ.** Tỷ lệ sơ sinh đủ tháng của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Bhlatla N. [6] tại Ấn Độ. Chúng ta cần cải thiện việc phát hiện và điều trị bệnh van tim, nhất là trước khi mang thai để tăng tỷ lệ giữ thai đến đủ tháng, tránh biến chứng cho con.

Tỷ lệ mổ lấy thai trong nghiên cứu của chúng tôi là 100%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả trong và ngoài nước [2],[3],[4],[5]. Xu hướng ở nước ta là tỷ lệ mổ lấy thai tăng dần vì đẻ ít con hơn và người mẹ đẻ con muộn hơn.

Phương pháp mổ lấy thai đơn thuần có tỷ lệ cao nhất (66,0%), sau đó là mổ lấy thai và triệt sản (31,9%). Phương pháp mổ lấy thai và cắt tử cung bán phần chủ yếu dành cho các trường hợp bệnh tim nặng.

Về điều trị nội khoa: Tỷ lệ sản phụ không được điều trị là 25,5%, thấp hơn nghiên cứu của Phạm Ngọc Hà là 40,59% [4]. Đặc biệt có 2 trường hợp nong van tim bằng bóng qua da là kỹ thuật an toàn, hiệu quả và có thể thực hiện ngay cả khi mang thai. Nghiên cứu của Sawhney H. [2] cho thấy 9,6% sản phụ được can thiệp tim mạch ở các tuổi thai khác nhau vàtỷ lệ cải thiện triệu chứng là 82%.

## V. KẾT LUẬN

**5.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của sản phụ mắc bệnh van tim mắc phải trong 3 tháng cuối thai kỳ**

- Đặc điểm lâm sàng: sản phụ chủ yếu phát hiện bệnh van tim trước khi có thai; biểu hiện khó thở là phổ biến nhất; 23,4% sản phụ không có triệu chứng.

- Đặc điểm cận lâm sàng: hầu hết là bệnh van hai lá.

- Biến chứng của bệnh van tim trong 3 tháng cuối thai kỳ: suy tim là biến chứng hay gặp nhất. Tỷ lệ suy tim tăng lên theo tuổi mẹ và thứ tự lần sinh. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn và tắc mạch là biến chứng hiếm gặp

**5.2. Xử trí sản khoa trong 3 tháng cuối của thai kỳ**

- Tỷ lệ mổ lấy thai là 100%. Thai đủ tháng chiếm tỷ lệ cao.

- 31,9% sản phụ mổ lấy thai và thắt 2 vòi tử cung.

- Có 2 sản phụ nong van tim trong khi có thai, giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Regitz-Zagrosek V., Seeland U., Geibel-Zehender A., et al. (2011).** Cardiovascular Diseases in Pregnancy.Dtsch Arztebl International, **108** (16), 267-73.
2. **Sawhney H., Aggarwal N., Suri V., et al. (2003).** Maternal and perinatal outcome in rheumatic heart disease.Int. J. Gynaecol. Obstet., **80** (1), 9-14
3. **Lưu Tuyết Minh, Phạm Bá Nha (2009).** Nghiên cứu phương pháp điều trị sản khoa các sản phụ mắc bệnh van tim mắc phải tại khoa Phụ - Sản, bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y học lâm sàng bệnh viện Bạch Mai, số chuyên đề sản khoa 12/2009, 42-48.
4. **Phạm Ngọc Hà (2009),** Nghiên cứu tình trạng thai nghén ở những thai phụ bị bệnh van tim tại bệnh viện Bạch Mai trong 3 năm (2006 - 2008), Luận văn Thạc sỹ Y học, trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Subbaiah M., Sharma V., Kumar S., et al. (2013).** Heart disease in pregnancy: cardiac and obstetric outcomes.Arch. Gynecol. Obstet., **288** (1), 23-27.
6. **Bhatla N., Lal S., Behera G., et al. (2003).** Cardiac disease in pregnancy.Int. J. Gynaecol. Obstet., **82**(2), 153-159.

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ NONG KHỚP VAI BẰNG BƠM NƯỚC MUỐI SINH LÝ PHỐI HỢP VỚI STEROID DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÔNG CỨNG KHỚP VAI

**Đỗ Trung Đức*, Vương Thu Hà*, Lê Tuấn Linh*, Hoàng Đình Âu*, Bùi Văn Lệnh***


## TÓM TẮT

**Mục tiêu**: Bước đầu đánh giá hiệu quả giảm đau và mức độ cải thiện chức năng vận động của bệnh nhân đông cứng khớp vai sau nong khớp vai bằng bơm nước muối sinh lý phối hợp với steroid dưới hướng dẫn siêu âm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Sử dụng phương pháp tiến cứu, có can thiệp, so sánh hiệu quả trước và sau điều trịtrên 35 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh đông cứng khớp vai tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 5 năm 2018 đến tháng 5 năm 2019. **Kết quả:** Cải thiện điểm đau theo SPADI, cải thiện tầm vận động khớp rõ rệt sau tiêm 1 tháng: 100% bệnh nhân giảm đau: 74,3% bệnh nhân còn đau nhẹ, 25,7% bệnh nhân đau ở mức trung bình, 0% bệnh nhân có mức độ đau nặng, cải thiện có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Cải thiện tầm vận động khớp vai ở cả 3 động tác: gấp, giạng và xoay ngoài. Trong đó cải thiện rõ nhất ở động tác gấp và giạng, cải thiện có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. **Kết luận:** Nong khớp vai bằng bơm bước muối sinh lý phối hợp với steroid dưới hướng dẫn siêu âm là phương pháp dễ thực hiện, an toàn, thời gian thực hiện ngắn và đạt hiệu quả cao trong điều trị bệnh lý đông cứng khớp vai.


***Từ khóa:*** Tầm vận động, đông cứng khớp vai.


## SUMMARY

### EVALUATING THE EFFICACY OF ULTRASOUND-GUIDED CAPSULAR DISTENSION WITH SALINE AND STEROID INJECTION IN SHOULDER ADHESIVE CAPSULITIS PATIENTS BY ASSESSING PAIN SCALE AND FUNCTIONAL IMPROVEMENT

**Objective:** To initially evaluate the efficacy of ultrasound-guided capsular distension with saline and steroid injection in shoulder adhesive capsulitis patients by assessing pain scale and functional improvement. **Material and Method:** Prospective interventional study, compare between pre and post treatment of 35 patients who were diagnosed of shoulder adhesive capsulitis at Hanoi Medical University Hospital from May 2018 to May 2019. **Results:** Pain improvement with SPADI scale, range of motion of the shoulder improved significantly after injection 1 month. Pain relief in 100 % of patients: the percentages of patient suffered pain at slight, medium and extreme levels are 74,3%, 25,7% and 0% respectively, statistically significant as p<0.001. Range of motion of the shoulder was improved in 3 movements: flexion, abduction and external rotation, especially in flexion and abduction, statistically significant as p<0.001. **Conclusions:** Ultrasound guided capsular distension with saline and steroid injection is effective, fast and safe intervention for adhesive capsulitis of the shoulder.


***Key words:*** Range of motion,adhesive capsulitis

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khớp vai là một trong những khớp linh hoạt nhất trong cơ thể với biên độ khớp rất rộng. Đông cứng khớp vai (ĐCKV) là bệnh lý hay gặp được biểu hiện bằng tình trạng đau toàn bộ khớp, kèm theo cứng khớp gây hạn chế tầm vận động cả chủ động và thụ động ở tất cả các động tác của khớp vai làm ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống, sinh hoạt và khả năng lao động của người bệnh. Có tới 40% bệnh nhân có triệu chứng dai dẳng và hạn chế hoạt động kéo dài hơn ba năm, và 15% để lại di chứng. Vì thế việc điều trị hiệu quả sẽ làm giảm các triệu chứng, hạn chế di chứng và giảm chi phí cho cả bệnh nhân và cộng đồng.

Hiện nay lâm sàng đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán ĐCKV thể hiện: đau toàn bộ khớp vai, kể cả khi nghỉ ngơi, đau tăng về đêm, hạn chế vận động cả chủ động và bị động. Bệnh khởi phát bằng triệu chứng đau vai kiểu cơ học. Trong vài tuần, đau giảm dần, trong khi vai cứng lại, chủ yếu hạn chế động tác gấp, giạng và xoay ngoài. Các động tác còn có thể làm được là nhờ vai trò của diện trượt bả-lồng ngực. Chẩn đoán hình ảnh đóng một số vai trò như chẩn đoán phân biệt với những thể bệnh khác của khớp vai hoặc tìm các dấu hiệu gián tiếp của ĐCKV (hẹp khoang dưới mỏm cùng vai < 7mm, hẹp khe khớp < 4mm, mất vôi của các xương quanh ổ khớp trên Xquang thường quy). Siêu âm giúp tìm các dấu hiệu dịch khớp, viêm gân để tiên lượng bệnh. Đặc biệt cộng hưởng từ [1] cho thấy các dấu hiệu trực tiếp của ĐCKV như dày bao khớp >7mm, hoặc dính làm mất ngách của ổ khớp, dày dây chằng cùng-quạ >4mm, dịch ổ khớp.

Có nhiều phương pháp điều trị ĐCKV như điều trị nội khoa, vật lý trị liệu, đông y hoặc

**Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đình Âu
Email:hoangdinhau@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/6/2019
Ngày phản biện khoa học: 10/7/2019
Ngày duyệt bài: 25/7/2019

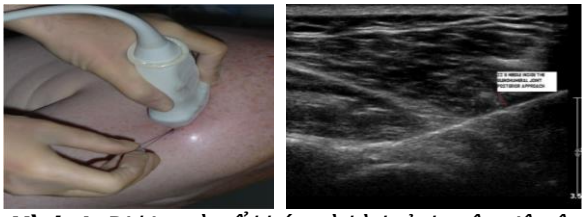
phẫu thuật bóc tách bao khớp. Tuy nhiên các phương pháp điều trị nội khoa, tập phục hồi chức năng cho hiệu quả chậm. Tại Việt Nam, hiện nay kỹ thuật tiêm nong khớp vai ở bệnh nhân đông cứng khớp vai dưới hướng dẫn siêu âm chưa thực sự phổ biến. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá bước đầu hiệu quả giảm đau và mức độ cải thiện chức năng vận động của bệnh nhân đông cứng khớp vai sau nong khớp vai bằng bơm nước muối sinh lý phối hợp với steroid dưới hướng dẫn siêu âm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả tiến cứu, có can thiệp, so sánh kết quả trước và sau điều trị được tiến hành từ tháng 5/2018 đến tháng 5/2019 tại khoa chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Đại Học Y Hà nội trên 35 bệnh nhân được chẩn đoán đông cứng khớp vai tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tất cả các bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu được thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng, siêu âm, chụp X quang khớp vai thẳng, nghiêng và các thuốc điều trị phối hợp: giảm đau, chống viêm, giãn cơ tương tự nhau.

*Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân*: có tiền sử chấn thương gây gãy xương hoặc đãphẫu thuật khớp vai, nhiễm trùng hay nghi ngờ nhiễm trùng, giảm vận động của khớp vai do các lí do khác như: trên X quang trật khớp hoặc thể canxi hóa, bệnh khớp toàn thân: viêm khớp dạng thấp, viêm đa cơ... Siêu âm thấy hình ảnh đứt gân, hoặc canxi hóa ở gân, bao gân.

Về kỹ thuật, tư thế bệnh nhânnằm nghiêng về bên lành, người chếch 45° về phía đối diện bàn tay xoay nhẹ ra ngoài để khe khớp được mở rộng nhất. Sau đó tiến hành siêu âm xác định vị trí (xác định gờ ổ chảo xương bả vai, đặt đầu dò ở phía sau khớp vai, ở mặt cắt đứng ngang) rồi dùng kim 22G (thường dùng để chọc dịch não tủy) nhẹ nhàng đưa vào ổ khớp dưới hướng dẫn của siêu âm. Chú ý không hướng kim vào phía trong vì có thể tổn thương các cấu trúc mạch, thần kinh trong nách. Cố định đầu kim chặt rồi bơm hỗn hợp thuốc (bao gồm thể tích cố định là 4ml Lidocain 2%, 2ml Depo medrol 40mg và thể tích là thay đổi nước muối sinh lý). Lượng thuốc bơm vào tùy theo độ dính của khoang khớp, nhưng nguyên tắc là bơm với lượng thuốc tối đa, vừa bơm vừa kiểm tra trên siêu âm để tránh thuốc trào ra ngoài ổ khớp, bơm tới khi có cảm giác căng tay thì dừng lại. Thông thường lượng thuốc đưa vào ổ khớp khoảng 12 – 20ml kéo dài trong thời gian từ 4 tới 5 phút để bệnh nhân dễ thích nghi, đồng thời không để thuốc thoát ra ngoài ổ khớp.



***Hình 1.*** *Đi kim vào ổ khớp và hình ảnh trên siêu âm*

Tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, chúng tôi tiến hành nong khớp vai dưới hướng dẫn của siêu âm sau đó đánh giá tình trạng cải thiện mức độ giảm đau bằng thang điểm SPADI và cải thiện tầm vận động qua 3 tư thế: giạng, gấp, xoay ngoài. Chỉ số SPADI được đánh giá qua 13 câu hỏi. Thang điểm tối đa là 100. Điểm SPADI càng cao thì mức độ giảm chức năng của khớp vai càng nhiều. Kết quả giảm đau và phục hồi chức năng khớp vai được đánh giá dựa vào tổng điểm SPADI toàn phần như sau: ≤ 20 điểm: tốt, 21 – 50: khá, 51 – 80: trung bình, > 80: kém.

Về đánh giầm vận động khớp vai và mức độ cải thiện sau khi điều trị, chúng tôi sử dụng các chỉ số biên độ vận động khớp vai (range of motion index for shoulder) [2] vớicácmức độ bình thường, hạn chế nhẹ, trung bình và nặng của động tác gấp và dạng lần lượt là >$150^0$, 101-$150^0$, 51-$100^0$ và 0-$50^0$, của động tác xoay ngoài lần lượt là >$85^0$, 61-$85^0$, 31-$60^0$ và 0-$30^0$.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.** Trong thời gian từ tháng 5/2018 đến tháng 5/2019, chúng tôi đã tiến hành thực hiện kỹ thuật nong khớp vai cho 35 bệnh nhân. Độ tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là từ 33 đến 75 với tuổi trung bình là 52,51 ± 9,25 trong đó có 14 bệnh nhân tương đương với 40% bị tổn thương ở vai trái, và 21 bệnh nhân tương đương với 60% bị tổn thương ở vai phải. Thời gian bị bệnh là từ 2 đến 12 tháng với thời gian trung bình là 5,80 ± 2,16 tháng. Lượng thuốc tiêm nong ổ khớp trung bình là từ 12 đến 19ml với lượng thuốc trung bình là 15,7±1,73ml.

**3.2. Đánh giá cải thiện tầm vận động khớp vai**

**3.2.1. Đánh giá tầm vận động khớp vai trước nong**

***Bảng 1.*** *Đánh giá tầm vận động khớp vai trước nong*

| Độ ($^0$) | Min | Max | Trung vị |
|---|---|---|---|
| Góc gấp | 47 | 148 | 94 |
| Góc giạng | 53 | 142 | 97 |
| Góc xoay ngoài | 16 | 73 | 31 |

***Bảng 2. Phân loại hạn chế tầm vận động khớp vai tại thời điểm trước nong***

| | Bình thường (%) | Nhẹ (%) | Trung bình (%) | Nặng (%) |
|---|---|---|---|---|
| Góc gấp | 0 | 40 | 51,4 | 8,6 |
| Góc giạng | 0 | 34,3 | 65,7 | 0 |
| Góc xoay ngoài | 0 | 17,1 | 40 | 42,9 |

***Nhận xét:*** Trong số 35 bệnh nhân trước khi nong, hạn chế tầm vận động khớp vai ở cả 3 động tác gấp, dạng và xoay ngoài đều từ mức độ nhẹ cho đến nặng theo chỉ số biên độ vận động của khớp vai. Đối với động tác gấp và dạng, hạn chế tầm vận động chủ yếu ở mức độ trung bình trong khi đối với động tác xoay ngoài thì chủ yếu ở mức độ nặng.

**3.2.2. Đánh giá tầm vận động khớp vai tại thời điểm sau nong 2 tuần**

***Bảng 3****. Đánh giá tầm vận động khớp vai tại thời điểm sau nong 2 tuần (T2)*

| | Trung vị tại thời điểm T2 (Độ) | Mức độ cải thiện sau 2 tuần |
|---|---|---|
| Góc gấp | 125 | 25 |
| Góc giạng | 118 | 19 |
| Góc xoay ngoài | 41 | 11 |

***Nhận xét:*** Sau nong 2 tuần (T2), tầm vận động các động tác của khớp vai được cải thiện khá rõ rệt, đặc biệt với động tác gấp và dạng (hạn chế tầm vận động ở mức độ nhẹ > $100^0$) và với động tác xoay ngoài, hạn chế tầm vận động chủ yếu ở mức độ trung bình ($41^0$).

**3.2.3. Đánh giá tầm vận động khớp vai tại thời điểm sau nong 4 tuần**

***Bảng 4.*** *Đánh giá tầm vận động khớp vai tại thời điểm sau nong 4 tuần*

| | Trung vị tại thời điểm T4(Độ) | Mức độ cải thiện sau 4 tuần |
|---|---|---|
| Góc gấp | 140 | 39 |
| Góc giạng | 141 | 33 |
| Góc xoay ngoài | 50 | 15 |

***Bảng 5.*** *Phân loại hạn chế tầm vận động khớp vai tại thời điểm sau nong 4 tuần*

| | Bình thường (%) | Nhẹ (%) | Trung bình (%) | Nặng (%) |
|---|---|---|---|---|
| Góc gấp | 37,1 | 54,3 | 8,6 | 0 |
| Góc giạng | 31,4 | 54,3 | 14,3 | 0 |
| Góc xoay ngoài | 2,9 | 20 | 62,9 | 14,2 |

***Nhận xét:*** Sau nong 4 tuần (T4), tầm vận động các động tác của khớp vai được cải thiện rất rõ rệt. Phần lớn các bệnh nhân có động tác gấp và dạng trở về bình thường hoặc hạn chế mức độ nhẹ. Với động tác xoay ngoài, mức độ cải thiện còn hạn chế, chủ yếu hạn chế tầm vận động trở về mức độ trung bình. Có sự khác biệt (cải thiện tầm vận động) có ý nghĩa thống kê trước khi nong (bảng 2) và sau khi nong 4 tuần (bảng 5).

**3.3. Đánh giá mức độ đau qua thang điểm SPADI**

**3.3.1. Thay đổi về chỉ số SPADI toàn phần tại các thời điểm nghiên cứu**

***Bảng 6.*** *Đánh giá chỉ số SPADI toàn phần tại các thời điểm nghiên cứu*

| Thời điểm | Điểm SPADI đau toàn phần (X ± SD) | P |
|---|---|---|
| T0 | 74,11 ± 12,43 | < 0,001 |
| T2 | 46,35 ± 14,95 | |
| T4 | 33,93 ± 14,83 | |
| T2 – T0 | 27,76 ± 11,88 | |
| T4 – T0 | 40,18 ± 12,21 | |

***Bảng 7.*** *Đánh giá mức độ cải thiện SPADI toàn phần*

| Mức độ / Thời điểm | Nhẹ (%) | Trung bình (%) | Nặng (%) | Rất nặng (%) |
|---|---|---|---|---|
| T0 | 0 | 14,3 | 74,3 | 11,4 |
| T4 | 25,7 | 60 | 14,3 | 0 |

***Nhận xét:*** Sau nong, mức độ đau khớp vai theo thang điểm SPADI giảm đi rõ rệt. Phần lớn các bệnh nhân đau mức độ nặng trước khi nong (T0). Sau 4 tuần, mức độ đau chuyển biến chủ yếu ở mức độ trung bình và nhẹ. Có sự khác biệt về mức độ giảm đau có ý nghĩa thống kê trước khi nong, và sau khi nong 2 tuần và 4 tuần.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đánh giá cải thiện tầm vận động khớp vai.** Trong 35 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, tầm vận động của các động tác gấp, giạng và xoay ngoài khớp vai trước nong lần lượt là (giá trị trung vị) 94 độ 97 độ và 31 độ. Sau khi tiến hành nong khớp vai hai tuần, góc vận động của động tác gấp, giạng và xoay ngoài khớp vai lần lượt là 125 độ, 118 độ và 41 độ, mức độ cải thiện vận động sau 2 tuần lần lượt là 25 độ, 19 độ và 11 độ. Góc vận động của động tác gấp, giạng và xoay ngoài của khớp vai sau nong 4 tuần lần lượt là 140 độ, 141 độ và 50 độ, tăng lần lượt 39 độ, 33 độ và 15 độ so với trước nong.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cũng không khác biệt nhiều với kết quả nghiên cứu của các tác giả J.H Bae (2014) [5] công bố trên tổng số 54 bệnh nhân ĐCKV chia thành 2 nhóm: Nhóm tiêm nong khớp vai dưới hướng dẫn xủa X quang và nhóm tiêm nong khớp vai dưới hướng dẫn của siêu âm. Ở 27 bệnh nhân tiêm nong khớp vai dưới hướng dẫn của siêu âm cải thiện góc vận động đáng kể sau nong 1 tuần, cụ thể là: động tác gấp tăng 21,67 độ, sau 5 tuần tăng

30,19 độ. Động tác giạng tăng tăng 21,12 độ, sau 5 tuần tăng 30 độ. Động tác xoay ngoài sau 1 tuần tăng 12,78 độ, sau 5 tuần tăng 17,22 độ.

Park KD (2012) [4] tiêm nong khớp vai dưới hướng dẫn của siêu âm 23 bệnh nhân, sau nong 2 tuần động tác gấp tăng 30 độ, sau 6 tuần tăng 34,34 độ. Động tác giạng tăng 34,78 độ, sau 6 tuần tăng 37,4 độ. Động tác xoay ngoài tăng 24,13 độ, sau 6 tuần tăng 25,65 độ.

Trước điều trị tầm vận động góc gấp khớp vai là 40% ở mức độ nhẹ, 51,4% ở mức độ trung bình và 8,6% ở mức độ nặng. Tầm vận động góc giạng khớp vai là 34,3% ở mức độ nhẹ, 65,7% ở mức độ trung bình và 0% ở mức độ nặng. Tầm vận động góc xoay ngoài khớp vai là 17,1% ở mức độ nhẹ, 40% ở mức độ trung bình và 42,9% ở mức độ nặng.

Sau điều trị 4 tuần tầm vận động góc gấp khớp vai là 37,1% trở về bình thường, 54,3% ở mức độ nhẹ và 8,6% ở mức độ trung bình. Sau điều trị 4 tuần tầm vận động góc giạng khớp vai là 31,4% trở về bình thường, 54,3% ở mức độ nhẹ và 14,3% ở mức độ trung bình**.** Sau điều trị 4 tuần tầm vận động góc xoay ngoài khớp vai là 2,9% trở về bình thường, 20% ở mức độ nhẹ và 62,9% ở mức độ trung bình. Như vậy, có thể thấy các bệnh nhân nghiên cứu có sự cải thiện rõ rệt góc vận động ở các động tác gấp, giạng và xoay ngoài. Trong đó, cải thiện nhiều nhất ở động tác gấp và động tác giạng.

Điều này cho thấy hiệu quả kéo dài của phương pháp tiêm nong khớp vai trong điều trị viêm quanh khớp vai thể đông cứng. Do hạn chế về mặt thời gian, chúng tôi chưa thể theo dõi người bệnh trong một khoảng thời gian dài và có thể chưa có được đánh giá đầy đủ về phương pháp này. Việc đánh giá hiệu quả lâu dài của phương pháp tiêm nong khớp vai trong điều trị viêm quanh khớp vai thể đông cứng có thể phải cần đến những nghiên cứu lớn hơn trong một khoảng thời gian lâu hơn nữa trong tương lai.

**4.2. Mức độ cải thiện chỉ số SPADI toàn phần**

**4.2.1. Chỉ số SPADI toàn phần.** SPADI toàn phần trung bình trước nong là 74,11 ± 12,43 điểm. Sau nong 2 tuần còn 46,35 ± 14,95 điểm, giảm 27,76 ± 11,88 điểm. Sau nong 4 tuần tiếp tục giảm còn 33,93 ± 14,83 điểm, tiếp tục giảm 40,18 ± 12,21 điểm so với trước tiêm. Cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Park KD (2012) [4] SPADI toànphần trung bình trước nong là 61,7 ± 9,4. Sau nong là 28,3 ± 6,1 điểm. J H Bae (2014) [5] SPADI toàn phần trung bình trước nong là 36.00 ± 16.84 điểm, sau nong 5 tuần là 14.41 ± 13.90 điểm và tiếp tục cải thiện ở tuần thứ 9 là 12.93 ± 13.75 điểm. SPADI toàn phần trung bình trước nong của chúng tôi cao hơn các tác giả khác có thể vì bệnh viện đại học Y Hà Nội là một trong những bệnh viện tuyến đầu của cả nước, các bệnh nhân đông cứng khớp vai đã điều trị khắp nơi, thời gian kéo dài mà không khỏi. Bệnh nhân đau nhiều kèm hạn chế chức năng khớp vai nặng mới tìm lên tuyến trên. Tuy nhiên, thang điểm SPADI toàn phần vẫn cải thiện tốt qua các thời điểm đánh giá và chức năng khớp vai được cải thiện đáng kể.

**4.2.2. Thay đổi mức độ đau và chức năng khớp vai theo thang điểm SPADI**

Trước điều trị chức năng khớp vai đánh giá theo thang điểm SPADI toàn phần khớp vai hạn chế từ mức độ trung bình đến rất nặng. Trong đó mức độ trung bình là 14,3% bệnh nhân, mức độ nặng là 74,3% bệnh nhân, mức độ rất nặng là 11,4% bệnh nhân, không có bệnh nhân nào hạn chế nhẹ. Sau điều trị 4 tuần, 25,7% bệnh nhân còn hạn chế ở mức độ nhẹ, 60% bệnh nhân còn hạn chế ở mức trung bình, chỉ còn 14,3% bệnh nhân hạn chế mức độ nặng và không có bệnh nhân hạn chế mức độ rất nặng.

Hiện nay chưa có tác giả nào dùng thang điểm SPADI để đánh giá chức năng khớp vai và cũng rất ít công trình nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị đối với viêm quanh khớp vai thể đông cứng. Tuy nhiên, với những số liệu chúng tôi có được cho thấy phương pháp tiêm nong khớp vai là có hiệu quả trong điều trị ĐCKV.

## V. KẾT LUẬN

Nong khớp vai bằng bơm bước muối sinh lý phối hợp với steroid dưới hướng dẫn siêu âm là phương pháp dễ thực hiện, an toàn, thời gian thực hiện ngắn và đạt hiệu quả cao trong điều trị bệnh lý đông cứng khớp vai.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Carrillon Y (1996),** "Imagerie de la coiffe des rotateur de l'épaule", Service de Radiologie.
2. **The McGill và McRomi (2005),** "Range of motion index".
3. **J. H. Bae, Y. S. Park, H. J. Chang và các cộng sự. (2014),** Randomized controlled trial for efficacy of capsular distension for adhesive capsulitis: fluoroscopy-guided anterior versus ultrasonography-guided posterolateral approach, Annals of rehabilitation medicine, 38(3), 360-8.
4. **Park KD, Nam HS và Kim TK (2012),** Comparison of sono-guided capsular distension with fluoroscopically capsular distension in adhesive capsulitis of shoulder, Ann Rehabil Med, 36, 88-97.
5. **Deeab DA và Walker M (2010),** Ultrasound guided glenohumeral joint hydrodistention for (adhesive capsulitis) frozen shoulder, European society of radiology.

# ĐẶC ĐIỂM HOANG TƯỞNG, ẢO GIÁC VÀ SỰ CHI PHỐI HÀNH VI CỦA CHÚNG Ở BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT

**Đinh Việt Hùng*, Nguyễn Minh Hải*, Cao Tiến Đức*, Trần Hải Anh***


## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm hoang tưởng, ảo giác và sự chi phối hành vi của chúng trên bệnh nhân tâm thần phân liệt. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 230 bệnh nhân tâm thần phân liệt được điều trị tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103. Các bệnh nhân được khám bởi ba bác sĩ chuyên khoa tâm thần độc lập. **Kết quả nghiên cứu:** Về các hoang tưởng, hoang tưởng bị hại và hoang tưởng bị theo dõi chiếm tỷ lệ nhiều (86,96% và 66,96%). Tỷ lệ các loại hoang tưởng chi phối hành vi khá cao, từ 24,14% đến 38,46%. Về đặc điểm ảo giác, kết quả cho thấy chiếm tỷ lệ cao nhất là ảo thanh bình phẩm, chiếm 79,13%. Tỷ lệ ảo thanh chi phối hành vi cũng khá cao, từ 20% đến 43,42%, trong đó ảo thanh xui khiến chiếm tỷ lệ cao nhất. **Kết luận:** Tần suất các loại hoang tưởng ảo giác thường xuất hiện và sự ảnh hưởng đến hành vi của bệnh nhân. Đây là cơ sở khoa học quan trọng, góp phần vào điều trị và theo dõi bệnh nhân tâm thần phân liệt.


***Từ khóa:*** Hoang tưởng, ảo giác, tâm thần phân liệt


## SUMMARY

### CLINICAL FEATURES OF DELUSIONS, HALLUCINATIONS AND THEIR EFFECTS ON BEHAVIORS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

**Objectives:** To investigate features of delusions, hallucinations, and their effects on behaviors in patients with schizophrenia. **Subjects and Materials:** 230 patients with schizophrenia were treated at Department of Psychiatry, Military Hospital 103. Patients were consulted by three different psychiatrists. **Results:** Among delusions, persecutory delusions with patients thought that they were being conspired against and spied on were the most ratios (86.96% and 66.96%, respectively). Ratios of delusions affecting patients' behaviors were relatively high, from 24.14% to 38.46%. For hallucinations, commenting hallucination was highest ratio, accounted for 79.13%. Ratios of hallucinations affecting patients' behaviors were also high, from 20% to 43.42%, in which command hallucination was the highest. **Conclusions:** The present study provided evidence of existence frequencies of hallucinations and delusions and their effects on behaviors in patients with schizophrenia. They are important bases for treatments and observation in patients with schizophrenia.


***Keywords:*** Hallucinations, delusions, schizophrenia

**Học viện Quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Hải Anh
Email: anhhtr@yahoo.com
Ngày nhận bài: 2/6/2019
Ngày phản biện khoa học: 24/6/2019
Ngày duyệt bài: 15/7/2019

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt (TTPL) là một trong những bệnh nặng nhất trong các bệnh lý về sức khỏe tâm thần. Hành vi của người bệnh TTPL có thể gây nguy hiểm cho gia đình, người thân, xã hội và thậm chí với bản thân người bệnh [1], [2]. Những rối loạn này được cho là chịu sự chi phối của các hoang tưởng và ảo giác xuất hiện ở bệnh nhân [1]. Tuy nhiên, trên bệnh nhân TTPL có thể xuất hiện nhiều loại hoang tưởng và ảo giác đồng thời [2]. Mức độ chi phối hành vi của các hoang tưởng và ảo giác có thể rất khác nhau trên người bệnh [2], [3]. Tuy đã có những nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân TTPL, nhưng nghiên cứu một cách hệ thống các đặc điểm hoang tưởng và ảo giác trên bệnh nhân TTPL còn khá hạn chế ở Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá đặc điểm và mức độ chi phối hành vi của hoang tưởng và ảo giác trên bệnh nhân TTPL.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 230 bệnh nhân được chẩn đoán là tâm thần phân liệt thể paranoid (F20.0) theo ICD-10 (1992) [6], được điều trị nội trú tại Bộ môn – Khoa tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y. Tiêu chuẩn loại trừ được áp dụng cho những đối tượng có các bệnh cơ thể nặng như viêm gan, xơ gan, đột quỵ não…, nghiện chất và các chất tác động tâm thần khác, và những đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Bệnh nhân được phân tích đặc điểm hoang tưởng và ảo giác qua bệnh án nghiên cứu. Các loại hoang tưởng và ảo giác được đánh giá trong ngày đầu bệnh nhân vào viện. Việc đánh giá được tiến hành độc lập bởi ba bác sĩ chuyên khoa tâm thần khác nhau và cùng thảo luận để đưa ra kết luận cuối cùng.

**2.3. Phân tích số liệu:** Phân tích số liệu được tiến hành trên phần mềm phân tích số liệu SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định cho các kiểm định với mức $p < 0,05$.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm hoang tưởng.** Kết quả về tần suất của các loại hoang tưởng và số loại hoang tưởng đồng xuất hiện trên bệnh nhân TTPL được trình bày trên Bảng 1 và 2.

***Bảng 1.*** *Tần suất xuất hiện các loại hoang tưởng ở các bệnh nhân TTPL.*

| Loại hoang tưởng | Số lượng | Tỷ lệ % | p |
|---|---|---|---|
| Hoang tưởng liên hệ | 49 | 21,30 | < 0,000 |
| Hoang tưởng bị hại | 200 | 86,96 | |
| Hoang tưởng bị theo dõi | 154 | 66,96 | |
| Tư duy bị bộc lộ | 29 | 12,61 | |
| Hoang tưởng bị chi phối | 26 | 11,30 | |
| Hoang tưởng tự cao | 10 | 4,35 | |
| Hoang tưởng kỳ quái | 6 | 2,61 | |
| Hoang tưởng nghi bệnh | 3 | 1,30 | |
| Hoang tưởng phát minh | 1 | 0,43 | |
| Hoang tưởng ghen tuông | 1 | 0,43 | |

Bảng 1 thể hiện kết quả về tỷ lệ xuất hiện các loại hoang tưởng trên bệnh nhân TTPL cho thấy hoang tưởng bị hại xuất hiện với tỷ lệ nhiều nhất (86,96%), thứ đến là hoang tưởng bị theo dõi (66,96%), ít hơn là hoang tưởng liên hệ (49%), tư duy bị bộc lộ (12,61%) và hoang tưởng bị chi phối (11,30%). Các hoang tưởng xuất hiện với tỷ lệ nhỏ là hoang tưởng tự cao (4,35%), hoang tưởng kỳ quái (2,61%) và rất ít là hoang tưởng phát minh và hoang tưởng ghen tuông (đều 0,43%). Sự khác biệt về tỷ lệ giữa các loại hoang tưởng trên các bệnh nhân TTPL trong nghiên cứu hiện tại là có ý nghĩa thống kê (p < 0,001, kiểm định Fisher).

***Bảng 2.*** *Số loại hoang tưởng xuất hiện đồng thời ở bệnh nhân TTPL.*

| Số loại hoang tưởng | Số lượng | Tỷ lệ % | p |
|---|---|---|---|
| Không có hoang tưởng | 4 | 1,74 | 0,000 |
| Có một loại hoang tưởng | 33 | 14,35 | |
| Có hai loại hoang tưởng | 136 | 59,13 | |
| Có trên ba loại hoang tưởng | 57 | 24,78 | |

Kết quả trên Bảng 2 về số lượng hoang tưởng xuất hiện đồng thời ở bệnh nhân TTPL cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đồng thời có hai loại hoang tưởng chiếm tỷ lệ nhiều nhất (59,13%), sau đó là tỷ lệ bệnh nhân có từ ba hoang tưởng trở lên (chiếm 24,78%); bệnh nhân có một loại hoang tưởng và không có hoang tưởng chiếm tỷ lệ thấp. So sánh cho thấy có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân với số lượng hoang tưởng xuất hiện đồng thời (p < 0,001).

***Bảng 3.*** *Sự chi phối lên hành vi của các loại hoang tưởng trên bệnh nhân TTPL.*

| Chi phối hành vi | | Số lượng | Tỷ lệ % | p |
|---|---|---|---|---|
| Hoang tưởng bị hại | Có | 61 | 30,50 | 0,000 |
| | Không | 139 | 69,50 | |
| Hoang tưởng bị theo dõi | Có | 42 | 27,27 | 0,000 |
| | Không | 112 | 72,73 | |
| Hoang tưởng liên hệ | Có | 17 | 34,69 | 0,032 |
| | Không | 32 | 65,31 | |
| Hoang tưởng bị chi phối | Có | 10 | 38,46 | 0,239 |
| | Không | 16 | 61,54 | |
| Tư duy bị bộc lộ | Có | 7 | 24,14 | 0,005 |
| | Không | 22 | 75,86 | |

Kết quả trên Bảng 3 về tỷ lệ chi phối hành vi của từng loại hoang tưởng cho thấy mặc dù tỷ lệ hoang tưởng không chi phối hành vi lớn hơn rõ so với tỷ lệ hoang tưởng có chi phối hành vi, nhưng tỷ lệ hoang tưởng chi phối hành vi cũng là khá cao, từ 24,14% tới 38,46%.

**3.2. Đặc điểm của ảo giác.** Kết quả về tần suất của các loại ảo giác và số loại ảo giác đồng xuất hiện trên bệnh nhân TTPL được trình bày trên các Bảng 4, 5.

***Bảng 4.*** *Tần suất xuất hiện các loại ảo giác ở các bệnh nhân TTPL.*

| Loại ảo giác | Số lượng | Tỷ lệ % | p |
|---|---|---|---|
| Ao thanh bình phẩm | 182 | 79,13 | 0,000 |
| Ao thanh xui khiến | 76 | 33,04 | |
| Ao thanh đàm thoại | 58 | 25,22 | |
| Ao thanh ra lệnh | 14 | 6,09 | |
| Tư duy vang thành tiếng | 10 | 4,35 | |

Trong các loại ảo thanh gặp trong bệnh TTPL, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ảo thanh bình phẩm chiếm tỷ lệ lớn nhất (79,13%), tiếp đến là ảo thanh xui khiến (33,04%) và ảo thanh đàm thoại (25,22%). Các loại ảo thanh chiếm tỷ lệ nhỏ hơn là ảo thanh ra lệnh (6,09%) và tư duy vang thành tiếng (4,35%). Có sự khác biệt rõ về tần suất xuất hiện các loại ảo thanh trên các bệnh nhân TTPL trong nghiên cứu hiện tại (p < 0,001, kiểm định $X^2$).

***Bảng 5.*** *Số loại ảo giác xuất hiện đồng thời ở bệnh nhân TTPL.*

| Số loại ảo giác | Số lượng | Tỷ lệ % | p |
|---|---|---|---|
| Không có ảo giác | 7 | 3,04 | 0,000 |
| Có một loại ảo giác | 110 | 47,83 | |
| Có hai loại ảo giác | 109 | 47,39 | |
| Có ba loại ảo giác | 4 | 1,74 | |

Kết quả trên Bảng 5 về số lượng ảo giác xuất hiện đồng thời trên bệnh nhân TTPL cho thấy

phần lớn bệnh nhân có xuất hiện một loại ảo giác (47,83%) và hai loại ảo giác (47,39%). Bệnh nhân không có ảo giác (3,04%) và có ba loại ảo giác (1,74%) rất ít. Có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân với số lượng ảo giác xuất hiện đồng thời (p < 0,001, kiểm định Fisher).

Kết quả về nội dung của ảo thanh ở đối tượng nghiên cứu được phân loại trên Bảng 6.

***Bảng 6.*** *Phân loại nội dung của ảo thanh trên bệnh nhân TTPL.*

| Nội dung ảo thanh | | Số lượng | Tỷ lệ % | p |
|---|---|---|---|---|
| Ảo thanh bình phẩm | Giả | 135 | 74,18 | 0,000 |
| | Thật | 47 | 25,82 | |
| Ảo thanh xui khiến | Giả | 59 | 77,63 | 0,000 |
| | Thật | 17 | 22,37 | |
| Ảo thanh đàm thoại | Giả | 49 | 84,48 | 0,000 |
| | Thật | 9 | 15,52 | |
| Ảo thanh ra lệnh | Giả | 9 | 64,29 | 0,285 |
| | Thật | 5 | 35,71 | |
| Tư duy vang thành tiếng | Giả | 6 | 60 | 0,754 |
| | Thật | 4 | 40 | |

Kết quả trên Bảng 6 cho thấy số lượng và tỷ lệ ảo thanh giả là cao hơn so với ảo thanh thật, thấy rõ ở các loại ảo thanh bình phẩm, đàm thoại và ảo thanh xui khiến (đều với p < 0,001).

Kết quả về sự chi phối lên hành vi của các loại ảo thanh được trình bày trên Bảng 7.

***Bảng 7.*** *Sự chi phối lên hành vi của các loại ảo thanh trên bệnh nhân TTPL.*

| Chi phối hành vi | | Số lượng | Tỷ lệ % | p |
|---|---|---|---|---|
| Ảo thanh bình phẩm | Có | 49 | 26,92 | 0,000 |
| | Không | 133 | 73,08 | |
| Ảo thanh xui khiến | Có | 33 | 43,42 | 0,251 |
| | Không | 43 | 56,58 | |
| Ảo thanh đàm thoại | Có | 15 | 25,86 | 0,000 |
| | Không | 43 | 74,14 | |
| Ảo thanh ra lệnh | Có | 10 | 71,43 | 0,180 |
| | Không | 4 | 28,57 | |
| Tư duy vang thành tiếng | Có | 2 | 20 | 0,109 |
| | Không | 8 | 80 | |

Kết quả trên Bảng 7 cho thấy tỷ lệ ảo thanh chi phối hành vi nhìn chung là thấp hơn tỷ lệ ảo thanh không chi phối hành vi, với sự khác biệt có ý nghĩa được thấy ở nhóm ảo thanh bình phẩm và đàm thoại (p < 0,001). Ảo thanh chi phối hành vi với tỷ lệ từ 20% đến 43,42%.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm hoang tưởng, sự chi phối hành vi trên bệnh nhân tâm thần phân liệt

Trên 230 bệnh nhân TTPL, chúng tôi nhận thấy hoang tưởng bị hại và hoang tưởng bị theo dõi là những loại hoang tưởng chiếm chủ yếu nhất, sau đó là hoang tưởng liên hệ và hoang tưởng bị chi phối. Các loại hoang tưởng khác chiếm tỷ lệ không đáng kể. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu trước đây [3]. Freeman và cs. nghiên cứu trên 150 bệnh nhân tâm thần cho thấy tỷ lệ hoang tưởng bị hại chiếm đến 95% các trường hợp [3]. Mặc dù phần lớn bệnh nhân có hành vi không chịu sự chi phối bởi hoang tưởng (61,54% đến 75,86%), song vẫn cần lưu ý rằng số bệnh nhân có hai loại hoang tưởng (59,13%) hoặc ba loại hoang tưởng khác nhau (24,78%) chiếm tỷ lệ khá lớn. Đáng chú ý nữa là tỷ lệ hành vi bị chi phối bởi hoang tưởng bị chi phối là cao nhất. Điều này là khá thú vị, bởi bệnh nhân cho rằng hành vi và suy nghĩ của mình bị chi phối bởi các đối tượng khác nên bệnh nhân khó cưỡng lại những hoang tưởng xuất hiện trên người bệnh. Đây có thể là một trong những nguyên nhân gây ra các hành vi nguy hiểm của bệnh nhân TTPL trên lâm sàng [1], [2]. Điều này cũng phù hợp với các bằng chứng nghiên cứu trước đây cho rằng hoang tưởng đóng vai trò nhất định trong hành vi bạo lực trên bệnh nhân TTPL [2], nhóm bệnh nhân có hành vi bạo lực nói rằng hoang tưởng khiến họ cảm thấy giận giữ, ngược lại với nhóm không có hành vi bạo lực lại nói rằng hoang tưởng khiến họ cảm thấy dễ chịu [2].

### 4.2. Đặc điểm ảo giác và sự chi phối hành vi trên bệnh nhân tâm thần phân liệt

Ảo giác có thể xuất hiện với nhiều hình thái khác nhau, nhưng ảo thanh là một trong những

biểu hiện lâm sàng chủ yếu của bệnh TTPL. Theo Bùi Quang Huy và cs., ảo thanh thật thường là trong giai đoạn đầu của bệnh, ảo thanh giả thường xuất hiện trong giai đoạn sau [1]. Kết quả chúng tôi cho thấy phần lớn ảo thanh ở các đối tượng nghiên cứu là loại giả. Điều này phù hợp với đặc điểm phần lớn bệnh nhân có thời gian bị bệnh trên một năm. Ảo thanh có nhiều loại nhưng thông thường là ảo thanh bình phẩm, đàm thoại, ra lệnh và ảo thanh xui khiến [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ảo thanh bình phẩm chiếm tỷ lệ lớn nhất (tới 79,13%), sau đó đến ảo thanh xui khiến (33,04%) và ảo thanh đàm thoại (25,22%). Lưu ý là bệnh nhân rất khó chống lại ảo thanh, đặc biệt là ảo thanh xui khiến, dẫn tới những hành vi của bệnh nhân có thể thực hiện theo nội dung của ảo thanh. Điều này được thể hiện rõ trong kết quả phân tích sự chi phối của ảo thanh đối với hành vi trên nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, với tỷ lệ hoang tưởng chi phối hành vi dao động từ 20% (với tư duy vang thành tiếng) đến 43,42% (với ảo thanh xui khiến). Tương tự như kết quả về đặc điểm hoang tưởng, tỷ lệ bệnh nhân có hai loại ảo giác cũng khá cao (47,39%). Sự ảnh hưởng của ảo giác tới hành vi của bệnh nhân trong nghiên cứu này là phù hợp với báo cáo của các nghiên cứu về vai trò của ảo giác đối với hành vi bạo lực ở bệnh nhân TTPL và ở bệnh nhân có hành vi bạo lực thường liên quan đến các cảm xúc âm tính và bị chi phối bởi nội dung của ảo giác [2].

## V. KẾT LUẬN

- Với hoang tưởng, tỷ lệ hoang tưởng bị hại và hoang tưởng bị theo dõi chiếm tỷ lệ lớn (86,96% và 66,96%). Tỷ lệ hoang tưởng chi phối hành vi từ 24,14% đến 38,46%.
- Với ảo giác, tỷ lệ ảo giác cao nhất là ảo thanh bình phẩm (79,13%). Tỷ lệ ảo giác chi phối hành vi từ 20% đến 43,42%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Bùi Quang Huy, Đinh Việt Hùng, Phùng Thanh Hải (2016),** "Tâm thần phân liệt: nguyên nhân, chẩn đoán và điều trị", NXB Y học, Hà Nội.
2. **Cheung P, Schweitzer I, Crowley K, et al. (1997),** "Violence in schizophrenia: role of hallucinations and delusions", Schizophrenia Research. 26(2-3):181–190.
3. **Freeman D., Dunn G., Startup H., et al. (2015)**, "Effects of cognitive behaviour therapy for worry on persecutory delusions in patients with psychosis (WIT): a parallel, single-blind, randomized controlled trial with a mediation analysis", The Lancet Psychiatry. 2:305–313.
4. **Lim A, Hoek HW, Deen ML, et al. (2016),** "Prevalence and classification of hallucinations in multiple sensory modalities in schizophrenia spectrum disorders" Schizophrenia Research. 176(2-3):493–499.
5. **Taylor PJ (2006),** "Delusional disorder and delusions: is there a risk of violence in social interactions about the core symptom?" Behavioral Science & the Law. 24(3):313–331.
6. **World Health Organization (1992),** "The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines". Geneva.


# ĐẶC ĐIỂM BỆNH TẬT CỦA CỘNG ĐỒNG HUYỆN ĐẢO CÔ TÔ


**Nguyễn Văn Ba[1], Lê Tuấn Anh[1], Phạm Thị Hường[2], Nguyễn Văn Chuyên[1]**



## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả mô hình bệnh tật của cộng đồng huyện đảo Cô Tô. **Đối tượng và phương pháp**: mô tả cắt ngang có phân tích của 1180 hộ gia đình ở 3 xã/thị trấn và 1 làng chài tại huyện đảo Cô Tô. **Kết quả:** Tỷ lệ hộ gia đình huyện đảo Cô Tô có ít nhất 1 người bị bệnh trong tháng là 28,64%. Tỷ lệ bị bệnh cao nhất ở nhóm trẻ em dưới 10 tuổi (36,20%), ở nhóm 10-19 tuổi (16,87%) và nhóm trên 60 tuổi (15,64%). Các bệnh cấp tính hay mắc chủ yếu tại cộng đồng huyện đảo Cô Tô cần phải điều trị là hội chứng cảm cúm (29,96%), viêm phổi - viêm phế quản (18,53%) và tiêu chảy (13,79%). Các bệnh mạn tính phải điều trị tại cộng đồng có tỷ lệ cao nhất là bệnh dạ dày (14,85%) và các bệnh xương khớp (15,28%). **Kết luận:** Tỷ lệ hộ gia đình có người mắc bệnh phải điều trị ở huyện đảo Cô Tô là khá cao. Bệnh lý mắc phải chủ yếu là bệnh truyền nhiễm.



***Từ khóa:*** Bệnh tật, cộng đồng dân cư, huyện đảo Cô Tô.



## SUMMARY

### THE DISEASED CHARACTERRISTICS OF THE CO TO ISLAND DISTRICT

**Objective**: Study on diseased characterristics of of the island community in Co To island district. **Object and method**: cross - sectional descriptive with 1180 families in 4 commune health stratrions in the Co To island district. **Results:** The percentage of households with at least 1 disease in a month was



[1]*Học viện Quân y*
[2]*Đại học Y Dược Hải Phòng*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ba
Email:bsnguyenvanba@yahoo.com


Ngày nhận bài: 22/6/2019
Ngày phản biện khoa học: 14/7/2019
Ngày duyệt bài: 27/7/2019

28.64%. The highest incidences of illness were in children under 10 years old group (36.20%), 10 - 19 years old group (16.87%) and over 60 years old group (15.64%). The highest incidences of acute diseases in the community were flu syndrome (29.96%), pneumonia-bronchitis (18.53%) and diarrhea (13.79%). The structure of chronic disease was diverse, diseases with the highest incidence in the community were stomach and joint diseases (14.85% and 15.28%, respectly). **Conclusion:** The proportion of households in the Co To island district people who had to be treated was high. Mainly disease were infectious disease.

***Key words:*** Diseases, community, Co To island district.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với tổng diện tích hơn 46km$^2$ và khoảng 6000 dặm bao gồm 50 đảo lớn nhỏ, huyện đảo Cô Tô thuộc Quảng Ninh có vị trí đặc biệt quan trọng về kinh tế, xã hội, an ninh quốc phòng ở khu vực biển đảo phía Bắc của đất nước. Với hệ thống tài nguyên thiên nhiên biển đảo đa dạng, phong phú, đồng thời lưu giữ những di sản văn hóa vật thể phi và vật thể đặc biệt quan trọng đối với cả nước. Cùng với đó là nguy cơ bùng phát các dịch bệnh lớn nếu có các yếu tố dịch tễ tác động.

Mô hình bệnh tật của một quốc gia, một cộng đồng là sự phản ánh tình hình sức khỏe, tình hình kinh tế-xã hội của quốc gia hay cộng đồng đó. Việc xác định mô hình bệnh tật giúp cho ngành y tế xây dựng kế hoạch chăm sóc sức khỏe cho nhân dân một cách toàn diện, đầu tư cho công tác phòng chống bệnh có chiều sâu và trọng điểm, từng bước hạ thấp tối đa tần suất mắc bệnh và tỉ lệ tử vong cho cộng đồng, nâng cao sức khỏe nhân dân. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: mô tả cơ cấu bệnh và tử vong của cộng đồng dân cư huyện đảo Cô Tô.

Số liệu của bài báo là một phần kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Nhà nước: "Nghiên cứu thực trạng ô nhiễm một số yếu tố hóa học, sinh học trong môi trường ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng vùng ven biển, hải đảo miền Bắc và đề xuất biện pháp can thiệp, Mã số: KC.10.06/16-20". Nhóm nghiên cứu tiến hành điều tra, xác định đặc điểm mô hình bệnh tật của cộng đồng dân cư huyện đảo Cô Tô, Kết quả điều tra, phân tích sẽ là cơ sở khoa học để nâng cao chất lượng khám chữa bệnh của huyện đảo.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng**: 1180 hộ gia đình và 3 trạm Y tế xã/trị trấn.

**2.2. Địa điểm nghiên cứu**: 3 xã/trị trấn và 1 làng chài, huyện đảo Cô Tô.

**2.3. Thời gian nghiên cứu**: Từ 1/2017 đến 6/2018.

**2.4. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có phân tích.

**2.5. Mẫu và phương pháp chọn mẫu**

***2.5.1. Cỡ mẫu:*** Cỡ mẫu điều tra được tính theo công thức cho nghiên cứu mô tả:

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

*Trong đó:* n là cỡ mẫu điều tra,

Z(1-$\alpha$/2) : độ tin cậy 95 ($Z_{(1-\alpha/2)}$ = 1,96)

p: ước tính tỷ lệ hộ gia đình có người ốm trong 4 tuần trước ngày điều tra, Theo kết quả nghiên cứu của Trần Đăng Khoa "Thực trạng và kết quả một số giải pháp can thiệp tăng cường tiếp cận, sử dụng dịch vụ khám, chữa bệnh y tế công lập tại huyện Như Xuân, xã Thanh Hóa năm 2009-2011", có 29,5% số hộ gia đình có người ốm trong vòng 4 tuần trước điều tra [1], Chọn p = 0,295. P = 1-q,

d: Sai số tuyệt đối do nghiên cứu lựa chọn, chọn d = 0,04, CI = 96,0. Như vậy, thay vào công thức, có cỡ mẫu tối thiểu cần nghiên cứu là:

N= (1,96$^2$ x 0,295 x 0,295)/0,03= 504 hộ gia đình.

Do nghiên cứu áp dụng phương pháp chọn mẫu cụm nhiều giai đoạn nên lấy hệ số thiết kế DE = 2; Ta có n là 504 x 2 = 1.009 hộ gia đình. Thực tế nghiên cứu đã tiến hành tại 1.180 hộ gia đình.

Căn cứ vào quy mô dân số, cỡ mẫu cụ thể điều tra tại các xã như sau: thị trấn Cô Tô (400 hộ gia đình), xã Thanh Lân (320 hộ gia đình), làng Chài (140 hộ gia đình), xã Đồng Tiến (320 hộ gia đình).

***2.5.2. Phương pháp chọn mẫu***

- Chọn xã: Chọn toàn bộ xã/trị trấn vào nghiên cứu, cụ thể như sau: thị trấn Cô Tô; xã Thanh Lân; làng Chài và xã Đồng Tiến.

- Chọn đối tượng nghiên cứu: Tại mỗi xã, lập danh sách tất cả hộ gia đình trong xã. Chọn ngẫu nhiên các hộ gia đình tưng ứng số mẫu của từng xã/thị trấn. Tại mỗi hộ gia đình, phỏng vấn 2 nhóm đối tượng:

Chủ hộ gia đình hoặc người nắm vững nhất các thông tin về sử dụng dịch vụ y tế của gia đình. Người bị ốm trong vòng 4 tuần trước ngày điều tra nếu hộ gia đình có người bị ốm (hoặc là người nắm rõ thông tin về tình hình sức khỏe của người ốm nếu người ốm là trẻ em dưới 15 tuổi hoặc người cao tuổi không có khả năng trả lời phỏng vấn).

Trường hợp người ốm được tham gia vào nghiên cứu sẽ là những người bị ốm (đau) trong khoảng thời gian tính từ ngày điều tra trở lại trước là 4 tuần (28 ngày).

***2.5.3. Nội dung và các chỉ số nghiên cứu***

Tình hình sức khỏe, bệnh tật: tỷ lệ người dân bị ốm/bệnh, tỷ lệ mắc bệnh mạn tính, cấp tính, tỷ lệ người dân mắc bệnh đến khám tại trạm y tế xã, tỷ lệ người dân mắc bệnh tự diều trị.

***Một số khái niệm, quy ước trong nghiên cứu:**

- Người bị ốm/bệnh: Người bị ốm/bệnh trong nghiên cứu thỏa mãn 2 điều kiện:

+ Bị bất cứ bệnh/triệu chứng bệnh nào trong khoảng thời gian 4 tuần kể từ thời điểm được phỏng vấn trở về trước (ví dụ như ho, sốt, tiêu chảy, đau viêm, tai nạn chấn thương, bệnh mạn tính…).

+ Bệnh/triệu chứng bệnh kéo dài ít nhất một ngày và ảnh hưởng đến sinh hoạt bình thường của người bị ốm.

- Bệnh hoặc chứng bệnh mãn tính: Tất cả những bệnh hoặc triệu chứng bệnh kéo dài trên 3 tháng dù đã có hay chưa có chẩn đoán của CBYT đều được coi là bệnh hoặc chứng bệnh mãn tính.

- Người dân đi KCB: Là các trường hợp người dân bị ốm có đi đến hoặc được người nhà đưa đến CSYT (TYTX, y tế tư nhân…) để hỏi bệnh hoặc để khám bệnh, mua thuốc, hướng dẫn điều trị bệnh thì được coi là khám bệnh khi ốm.

***Phương pháp thu thập số liệu:** Phỏng vấn, khám sức khỏe cho 1180 hộ gia đình tại 3 xã/thị trấn và 01 làng Chài tại huyện Cô Tô.

- Hồi cứu sổ khám bệnh (sổ A1/YTCS, sổ ghi thông tin khám chữa bệnh dành cho trạm y tế xã) tại các trạm y tế của các xã/thị trấn nghiên cứu.

**2.6. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phương pháp thống kê y học trên máy vi tính bằng phần mềm SPSS 22.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Bảng 3.1.*** *Tỷ lệ hộ gia đình có người mắc bệnh trong tháng*

| Chỉ số | Địa điểm nghiên cứu | | | | Chung |
|---|---|---|---|---|---|
| | Làng Chài | Xã Đồng Tiến | Xã Thanh Lân | Thị trấn Cô Tô | |
| Số hộ điều tra | 140 | 320 | 320 | 400 | 1180 |
| Số hộ có người mắc bệnh | 41 | 94 | 99 | 104 | 338 |
| Tỷ lệ hộ có người mắc bệnh | 29,29 | 29,38 | 30,94 | 26,00 | 28,64 |

Tỷ lệ HGĐ có ít nhất 1 người mắc bệnh trong tháng qua trung bình của huyện đảo Cô Tô là 28,64%. Tuy nhiên, tỷ lệ này cao hay thấp còn phụ thuộc vào thời gian điều tra và tình hình dịch của địa phương. Tại 4 khu vực điều tra, tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở Xã Thanh Lân (30,94%), xã có tỷ lệ thấp nhất là Thị trấn Cô Tô (26,00%). Tuy nhiên tỷ lệ này ở các xã khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

***Bảng 3.2.*** *Số người mắc bệnh trong hộ gia đình trong tháng*

| **Số người** | **Địa điểm nghiên cứu** | | | | **Chung (n=338)** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Làng Chài (n=41)** | **Xã Đồng Tiến(n=94)** | **Xã Thanh Lân(n=99)** | **Thị trấn Cô Tô (n=104)** | |
| 1 người | 36,59 | 40,43 | 55,56 | 44,23 | 45,56 |
| 2 người | 53,66 | 47,87 | 37,37 | 48,08 | 45,56 |
| ≥ 3 người | 9,76 | 11,70 | 7,07 | 7,69 | 8,88 |

Phân tích số người mắc bệnh trong hộ gia đình tháng qua cho thấy phần lớn là hộ gia đình có 1-2 người mắc, chiếm 91,12%; chỉ có 8,88% hộ gia đình trong tháng qua có từ 3 người mắc trở lên.

***Bảng 3.3.*** *Tỷ lệ mắc bệnh trong tháng theo nhóm tuổi*

| **Nhóm tuổi** | **Địa điểm nghiên cứu** | | | | **Chung (n=569)** |
|---|---|---|---|---|---|
| | Làng Chài (n=73) | Xã Đồng Tiến (n=167) | Xã Thanh Lân (n=154) | Thị trấn Cô Tô (n=175) | |
| < 10 | 36,99 | 34,73 | 35,71 | 37,71 | 36,20 |
| 10 - 19 | 15,07 | 18,56 | 16,23 | 16,57 | 16,87 |
| 20 - 29 | 9,59 | 5,39 | 7,14 | 4,00 | 5,98 |
| 30 -39 | 5,48 | 5,39 | 6,49 | 6,29 | 5,98 |
| 40 - 49 | 4,11 | 7,19 | 9,09 | 5,14 | 6,68 |
| 50 - 59 | 15,07 | 12,57 | 11,04 | 13,14 | 12,65 |
| ≥60 | 13,70 | 16,17 | 14,29 | 17,1 | 15,64 |

Phân tích tỷ lệ mắc bệnh trong tháng qua theo nhóm tuổi ở cả cộng đồng cho thấy tỷ lệ cao nhất ở nhóm trẻ em dưới 10 tuổi, chiếm 36,20% và ở nhóm 10 - 19 tuổi là 16,87%. Ở nhóm người già trên 60 tuổi là 15,64%. Nguyên nhân chủ yếu do các bệnh phổ biến chủ yếu là tiêu chảy và bệnh đường hô hấp. Các xã khác nhau cũng có tỷ lệ mắc khác nhau.

***Bảng 3.4.*** *Phân bố số mắc bệnh trong vòng 4 tuần theo giới*

| Giới | Địa điểm nghiên cứu | | | | Chung (n=569) |
|---|---|---|---|---|---|
| | Làng Chài (n=73) | Xã Đồng Tiến (n=167) | Xã Thanh Lân (n=154) | Thị trấn Cô Tô (n=175) | |
| Nữ | 57,53 | 54,49 | 55,19 | 52,57 | 54,48 |
| Nam | 42,47 | 45,51 | 44,81 | 47,43 | 45,52 |

Tỷ lệ ốm của người dân có sự khác biệt theo giới tính. Tỷ lệ ốm ở nữ giới chiếm 54,48%, cao hơn nam giới (chiếm 45,52%).

***Bảng 3.5.*** *Phân bố cơ cấu bệnh tật trong tháng của hộ gia đình*

| Nhóm bệnh | Địa điểm nghiên cứu | | | | Chung (n=1180) |
|---|---|---|---|---|---|
| | Làng Chài (n=140) | Xã Đồng Tiến(320) | Xã Thanh Lân(n=320) | Thị trấn Cô Tô (n=400) | |
| Bệnh hô hấp | 26,43 | 27,19 | 27,81 | 24,50 | 26,36 |
| Bệnh tim mạch | 12,86 | 9,06 | 9,06 | 7,25 | 8,90 |
| Bệnh tiêu hóa | 27,86 | 4,69 | 23,44 | 25,25 | 19,49 |
| Bệnh tiết niệu | 10,00 | 7,50 | 7,50 | 5,50 | 7,12 |
| Mắt, RHM, TMH | 7,86 | 9,69 | 8,13 | 5,75 | 7,71 |
| Tâm thần kinh | 13,57 | 9,06 | 10,00 | 8,50 | 9,66 |
| Chấn thương – Xương khớp | 10,71 | 11,56 | 10,00 | 8,25 | 9,92 |
| Da liễu | 5,00 | 3,75 | 6,56 | 8,50 | 6,27 |
| Nội tiết | 6,43 | 6,56 | 3,44 | 2,75 | 4,41 |
| Khác | 13,57 | 2,50 | 13,13 | 12,50 | 10,08 |

Các bệnh truyền nhiễm có tỷ lệ mắc cao hơn các bệnh không truyền nhiễm. Trong đó, bệnh có tỷ lệ mắc cao nhất là bệnh đường hô hấp (26,36%) tiếp đến là các bệnh lây truyền qua đường tiêu hoá (19,49%). Các bệnh không truyền nhiễm khác chiếm tỷ lệ thấp (<10%).

***Bảng 3.6.*** *Phân bố tỷ lệ người mắc bệnh bệnh cấp tính phải điều trị*

| Loại bệnh phải điều trị | Địa điểm nghiên cứu | | | | Chung (n=464) |
|---|---|---|---|---|---|
| | Làng Chài (n=52) | Xã Đồng Tiến(n=126) | Xã Thanh Lân(n=134) | Thị trấn Cô Tô(n=152) | |
| Cảm cúm | 28,85 | 33,33 | 28,36 | 28,95 | 29,96 |
| VP, PQ | 15,38 | 21,43 | 17,16 | 18,42 | 18,53 |
| Tiêu chảy | 11,54 | 16,67 | 14,18 | 11,84 | 13,79 |
| Gan mật | 5,77 | 7,14 | 5,97 | 7,24 | 6,68 |
| Thận, TN | 1,92 | 2,38 | 2,24 | 3,95 | 2,80 |
| TMH | 5,77 | 4,76 | 4,48 | 5,26 | 4,96 |
| RHM | 7,69 | 5,56 | 6,72 | 4,61 | 5,82 |
| Mắt | 32,69 | 3,97 | 3,73 | 3,29 | 6,90 |
| Tâm TK | 9,62 | 7,14 | 6,72 | 7,89 | 7,54 |
| Da, niêm mạc | 7,69 | 8,73 | 9,70 | 9,87 | 9,27 |
| Chấn thương | 3,85 | 4,76 | 5,97 | 3,29 | 4,53 |
| Không rõ NN | 11,54 | 6,35 | 10,45 | 7,89 | 8,62 |

Có 11 nhóm bệnh cấp tính mắc phải trong cộng đồng cần phải điều trị. Trong đó, các bệnh cấp tính có tỷ lệ phải điều trị cao nhất là các nhóm bệnh đường hô hấp và tiêu hóa như hội chứng cảm cúm 29,96%; viêm phổi viêm phế quản 18,53% và tiêu chảy 13,79%. Một số bệnh khác có tỷ lệ phải điều trị cao là bệnh da và niêm mạc (9,27%).

***Bảng 3.7.*** *Phân bố tỷ lệ người mắc bệnh mạn tính phải điều trị*

| Loại bệnh điều trị | Địa điểm nghiên cứu | | | | Chung (n=229) |
|---|---|---|---|---|---|
| | Làng Chài (n=37) | Xã Đồng Tiến (n=56) | Xã Thanh Lân(n=64) | Thị trấn Cô Tô (n=72) | |
| Tim mạch | 5,41 | 1,79 | 3,13 | 1,39 | 2,62 |
| Xương, khớp | 10,81 | 12,50 | 17,19 | 18,06 | 15,28 |
| Dạ dày | 13,51 | 19,64 | 14,06 | 12,50 | 14,85 |
| Gan mật | 2,70 | 8,93 | 6,25 | 9,72 | 7,42 |
| Đại tràng | 5,41 | 5,36 | 7,81 | 6,94 | 6,55 |
| PQ mạn | 0,00 | 8,93 | 9,38 | 2,78 | 5,68 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Hen | 10,81 | 5,36 | 3,13 | 11,11 | 7,42 |
| Thần kinh | 13,51 | 3,57 | 6,25 | 12,50 | 8,73 |
| Tâm thần | 5,41 | 5,36 | 7,81 | 2,78 | 5,24 |
| Ngoài da | 8,11 | 12,50 | 7,81 | 12,50 | 10,48 |
| Thận, TN | 10,81 | 10,71 | 10,94 | 11,11 | 10,92 |
| Nội tiết | 18,92 | 7,14 | 7,81 | 5,56 | 8,73 |
| Khác | 8,11 | 3,57 | 6,25 | 4,17 | 5,24 |

Trong số các bệnh mạn tính phải điều trị thì nhóm bệnh xương khớp và dạ dày chiếm tỷ lệ cao (15,28% và 14,85%). Tỷ lệ phải điều trị thấp hơn là các bệnh thận, tiết niệu và ngoài da (10,48% và 10,92%). Các bệnh khác có tỷ lệ phải điều trị thấp hơn.

## IV. BÀN LUẬN

Mô hình bệnh tật là nội dung hết sức quan trọng trong y tế. Một mặt, nó phản ánh tình hình sức khỏe và đời sống kinh tế - xã hội của người dân, mặt khác có ảnh hưởng lớn đến tổ chức và hoạt động của hệ thống y tế [1]. Mô hình bệnh tật tại cộng đồng có liên quan rất nhiều đến hoạt động dự phòng và hệ thống y tế cơ sở [3]. Đến nay đã có rất nhiều nghiên cứu về mô hình, cơ cấu bệnh tật, tình hình sức khoẻ, các yếu tố vệ sinh môi trường và các giải pháp khắc phục ở những khu vực và nhóm dân cư khác nhau trên phạm vi cả nước. Kết quả nghiên cứu đã có những đóng góp khoa học và thực tiễn có giá trị, góp phần đề ra các biện pháp khả thi để cải thiện môi trường và nâng cao sức khoẻ cộng đồng. Kết quả nghiên cứu mô hình bệnh tật của dân cư huyện đảo Cô Tô cho thấy, mô hình bệnh tật của cộng đồng dân cư huyện đảo Cô Tô về cơ bản là cấu trúc bệnh tật của các nước đang phát triển, bệnh truyền nhiễm vẫn chiếm ưu thế, trong khi đó các bệnh không lây có xu hướng gia tăng[3]. Kết quả điều tra cho thấy, các bệnh truyền nhiễm có tỷ lệ mắc cao hơn các bệnh không truyền nhiễm. Bệnh có tỷ lệ mắc cao nhất là bệnh đường hô hấp (26,36%) và bệnh lây truyền qua đường tiêu hoá (19,49%). Mô hình bệnh tật này cũng là mô hình bệnh tật chung của vùng ven biển. Theo Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung Ương, các bệnh truyền nhiễm ở vùng ven biển phổ biến nhất là bệnh đường tiêu hóa, bệnh đường hô hấp [4]. Như vậy, trong chiến lược phát triển ngành y tế khu vực y tế biển, đảo trong đó có y tế cơ sở huyện đảo Cô Tô vẫn cần ưu tiên các hoạt động dự phòng và kiểm soát bệnh truyền nhiễm. Bên cạnh đó cũng cần quan tâm tới xu hướng gia tăng của các bệnh không lây.

Tỷ lệ mắc bệnh của người dân trong cộng đồng huyện đảo Cô Tô là khá cao, tỷ lệ hộ gia đình có ≥1 người bị bệnh trong 4 tuần gần nhất là 28,64%. Trong đó, tỷ lệ mắc bệnh cao nhất nhóm trẻ em dưới 10 tuổi cao nhất (36,20%), tiếp đến là nhóm 10 - 19 tuổi (16,87%) và người già trên 60 tuổi (15,64%). Tỷ lệ mắc bệnh của nữ giới cao hơn nam giới (54,48% và 45,52%). Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Trần Đăng Khoa [2] và Nguyễn Tuấn Anh [5].

*Về bệnh cấp tính:* các bệnh cấp tính mắc phải trong cộng đồng phải điều trị có tỷ lệ cao nhất là các nhóm bệnh đường hô hấp và bệnh đường tiêu hóa. Hội chứng cảm cúm (29,96%), viêm phổi viêm phế quản (18,53%) và tiêu chảy (13,79%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tình hình bệnh chung của toàn quốc (2014) [6].

*Về bệnh mạn tính:* các bệnh mạn tính mắc phải trong cộng đồng phải điều trị có tỷ lệ cao nhất là bệnh dạ dày chiếm (14,85%), bệnh xương khớp (15,28%), bệnh thận, tiết niệu (10,92%) và bệnh ngoài da (10,48%), Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Phục Quốc [7].

## V. KẾT LUẬN

Tình trạng mắc bệnh của người dân tại cộng đồng khá cao, tỷ lệ hộ gia đình huyện đảo Cô Tô có ít nhất 1 người bị bệnh trong tháng là 28,64%. Bệnh lý mắc phải chủ yếu là bệnh truyền nhiễm, các bệnh lý khác chiếm tỷ lệ thấp. Tỷ lệ bị bệnh cao nhất ở nhóm trẻ em dưới 10 tuổi (36,20%), ở nhóm 10 - 19 tuổi (16,87%) và nhóm trên 60 tuổi (15,64%). Các bệnh cấp tính hay mắc chủ yếu tại cộng đồng huyện đảo Cô Tô cần phải điều trị là hội chứng cảm cúm (29,96%), viêm phổi - viêm phế quản (18,53%) và tiêu chảy (13,79%). Các bệnh mạn tính phải điều trị tại cộng đồng có tỷ lệ cao nhất là bệnh dạ dày (14,85%) và các bệnh xương khớp (15,28%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Trần Đăng Khoa** (2013) "Thực trạng và kết quả một số giải pháp can thiệp tăng cường tiếp cận, sử dụng dịch vụ khám, chữa bệnh y tế công lập tại huyện Như Xuân, tỉnh Thanh Hóa năm 2009-2011", Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y tế công cộng.
2. **WHO** (2008), Health situation and trend,Geneva– 2008.
3. **WHO** (2010), Western Pacific Country Health information Profiles:2010 Revision.
4. **Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung Ương** (2012), "Tình hình bệnh dịch mới và tái nổi ở Việt Nam, 2000-

2011", Báo cáo toàn văn, Hội nghị Khoa học toàn quốc, Hội Y tế công cộng Việt Nam lần thứ 8, 10/2012, Hà Nội; 1-31.
5. **Nguyễn Tuấn Anh** (2013), Thực trạng nhu cầu và khả năng cung cấp dịch vụ khám chữa bệnh ở một số xã/ phường của Hà Nội, Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Quân Y.
6. **Bộ Y tế** (2014), Báo cáo chung tổng quan ngành y tế 2014.
7. **Nguyễn Phục Quốc** (2009), Báo cáo kết quả Dự án "Điều tra cơ cấu bệnh tật, điều kiện vệ sinh môi trường, tập quán sinh hoạt của đồng bào các dân tộc Tây Nguyên; đề xuất các biện pháp về y học nhằm cải thiện môi trường sống, nâng cao sức khỏe, góp phần ổn định an ninh chính trị".

# TÍNH SINH MIỄN DỊCH CỦA VẮC XIN SỞI TRONG VẮC XIN PHỐI HỢP SỞI - RUBELLA (MRVAC) DO POLYVAC SẢN XUẤT

**Nguyễn Xuân Đông*, Đinh Hồng Dương**, Nguyễn Thúy Hường***, Hà Thế Tấn**, Vũ Tùng Sơn**, Vũ Ngọc Hoàn****

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tính sinh miễn dịch của vắc xin sởi trong vắc xin MRVAC. **Đối tượng và phương pháp:** Sử dụng thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, mù đơn trên 756 người từ 1 đến 45 tuổi tại hai tỉnh Hà Nam và Hòa Bình, đo lường hiệu giá kháng thể sởi bằng kĩ thuật EIA, phân tích các chỉ số để đánh giá tính sinh miễn dịch. **Kết quả và kết luận:** Ở nhóm chưa có kháng thể, tỉ lệ chuyển đổi huyết thanh sau tiêm là 100%. Ở nhóm đã có kháng thể, hiệu giá kháng thể sởi trung bình nhân (GMT) sau tiêm MRVAC là 46,85 EIA unit, cao hơn có ý nghĩa so với trước tiêm và vắc xin đối chứng, có sự gia tăng rõ rệt hiệu giá kháng thể sau tiêm.

***Từ khóa:*** Vắc xin MRVAC; tính sinh miễn dịch.

## SUMMARY

### IMMUNOGENICITY OF MEASLES VACCINE OF MEASLES AND RUBELLA COMBINED VACCINE (MRVAC) MANUFACTERING BY POLYVAC

**Objectives:** To assess immunogenicity of measles vaccine of MRVAC vaccine. **Subjects and methods**: Randomized, controlled and single-blind clinical trial study was conducted on 756 people aged 1 to 45 years old in Ha Nam and Hoa Binh provinces, measured measles antibody titre by EIA technique, analysed indexes to evaluate immunogenicity. **Results and conclusion:** in negative antibody group, post-vaccination seroconversion rate was 100%. In possitive antibody group, MRVAC post-vaccination geometric mean titre (GMT) was 46,85 EIA units, significantly higher than pre-vaccination and control vaccine, with a remarkable growth post-vaccination antibody titre.

***Keywords:*** MRVAC vaccine; Immunogenicity.

**Viện Y học dự phòng Quân đội*
*** Học viện Quân y*
****Trung tâm POLYVAC*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Đông
Email: nguyen.xuan.dong81@gmail.com
Ngày nhận bài: 3/7/2019
Ngày phản biện khoa học: 19/7/2019
Ngày duyệt bài: 29/7/2019

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở nước ta, tình hình dịch tễ bệnh sởi đã thay đổi tích cực với xu hướng giảm mạnh tỉ lệ mắc, tử vong sau khi triển khai vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng. Tuy nhiên, bệnh sởi vẫn đang lưu hành với chu kì dịch từ 3-5 năm, số ca mắc trong các vụ dịch còn lớn [1]. Mục tiêu loại trừ sởi trên toàn quốc liên tục bị đẩy lùi theo thời gian và còn nhiều khó khăn, thách thức, một phần nguyên nhân do thiếu nguồn vắc xin. Vắc xin phối hợp phòng chống sởi và rubella sử dụng trước đây được nhập khẩu từ Ấn Độ. Nhằm giảm chi phí trong chương trình tiêm chủng mở rộng và chủ động kiểm soát, phòng chống bệnh sởi, Trung tâm Nghiên cứu sản xuất vắc xin và sinh phẩm y tế (POLYVAC) đã sản xuất thành công vắc xin MRVAC theo chuyển giao công nghệ từ Nhật Bản. Trước khi tiến hành tiêm chủng trên cộng đồng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá tính sinh miễn dịch của vắc xin sởi trong vắc xin MRVAC.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**2.1.1. Người tình nguyện.** Tổng số 756 người ở hai tỉnh Hà Nam và Hòa Bình đã tham gia nghiên cứu, trong đó gồm 420 trẻ từ 1 đến 2 tuổi, 168 người trên 2 đến dưới 18 tuổi và 168 người từ 18 đến 45 tuổi, 504 đối tượng được tiêm vắc xin nghiên cứu MRVAC và 252 đối tượng tiêm vắc xin đối chứng.

*Thời gian nghiên cứu:* từ 08/04/2016 đến 27/07/2016.

**2.1.2. Vắc xin nghiên cứu**

**Vắc xin thử nghiệm:** Vắc xin MRVAC do POLYVAC sản xuất.

- Thành phần: Mỗi lọ 10 liều vắc xin sởi được hồi chỉnh với 5,5ml nước pha tiêm. Mỗi liều 0,5ml bao gồm: Vi rút sởi sống, giảm độc lực

chủng AIK-C ≥ 1000 PFU; Vi rút rubella sống, giảm độc lực chủng Takahashi ≥ 1000 PFU

Chất ổn định: Lactose: 2%
D-Sorbitol 0,72%
L-Sodium glutamate 0,4%
Hydrolized Gelatin 0,36%
Kháng sinh: Erythromycin ≤ 12.5μg
Kanamycin ≤ 12.5 μg

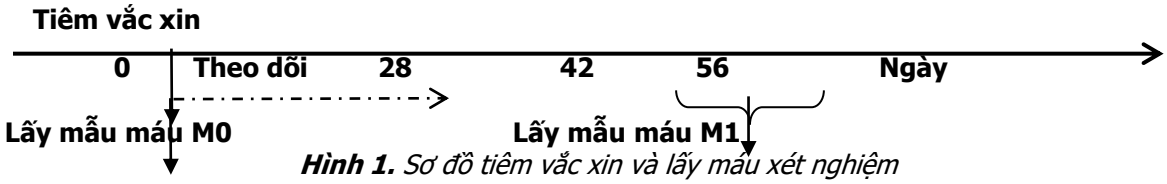
- Lô số: MR-0115;Ngày sản xuất: 04/11/2015; Hạn dùng: 04/11/2017.

**Vắc xin đối chứng:** vắc xin MR do Ấn Độ sản xuất. Lô số: 012N4072; Ngày sản xuất: 7/2014; Hạn dùng: 1/8/2016.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu:** Sử dụng thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng, mù đơn.

Mẫu máu M0 được lấy ngay trước khi tiêm vắc xin, mẫu M1 lấy sau tiêm 42-56 ngày để định lượng kháng thể sởi trước và sau tiêm (hình 1). Các mẫu máu M0, M1 sau khi được lấy tại trạm xá xã được chuyển về Trung tâm Y học dự phòng tỉnh Hà Nam và huyện Kim Bôi để tiến hành ly tâm tách huyết thanh, mẫu huyết thanh sau đó được chuyển về Phòng Miễn dịch vắc xin, Khoa Miễn dịch và sinh học phân tử, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương để định lượng kháng thể bằng kĩ thuật xét nghiệm phản ứng miễn dịch enzyme (EIA), quy đổi đơn vị quốc tế với công thức: giá trị EIA x 45 = mili - Đơn vị quốc tế/ml (mIU/ml).




***Hình 1.*** *Sơ đồ tiêm vắc xin và lấy máu xét nghiệm*

Tổng số 756 đối tượng đã được lấy máu lần thứ nhất, nhưng khi tiến hành thu thập mẫu máu M1 thì có 23 đối tượng rút khỏi nghiên cứu bao gồm: 2 trường hợp trùng mã huyết thanh, 21 trường hợp gồm cả không đồng ý lấy máu lần 2 và một số rời khỏi nơi cư trú nên không tham gia được (mặc dù các đối tượng này đã cam kết không rời địa phương trong vòng 2 tháng trước khi vào nghiên cứu) nên chỉ còn 733 mẫu máu được định lượng kháng thể sau tiêm.

Tính sinh miễn dịch của vắc xin sởi được đánh giá bằng các chỉ số chính: tỉ lệ chuyển đổi huyết thanh, sự gia tăng hiệu giá kháng thể (HGKT), hiệu giá kháng thể trung bình nhân (GMT) trước và sau tiêm giữa các nhóm nghiên cứu, theo từng nhóm tuổi.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Nhóm chưa có kháng thể sởi trước tiêm**

***Bảng 1.*** *Tỉ lệ chuyển đổi huyết thanh kháng thể sởi*

| Nhóm tuổi | MRVAC | | | Nhóm đối chứng | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | SL | % | n | SL | % |
| Từ 1-2 tuổi | 13 | 13 | 100 | 5 | 5 | 100 |
| Trên 2-dưới 18 tuổi | 11 | 11 | 100 | 4 | 4 | 100 |
| Từ 18-45 tuổi | 6 | 6 | 100 | 2 | 2 | 100 |
| **Tổng** | **30** | **30** | **100** | **11** | **11** | **100** |

Tính chung cũng như phân tích riêng theo nhóm tuổi cho thấy tỉ lệ chuyển đổi huyết thanh với kháng thể sởi ở cả hai nhóm nghiên cứu là 100%.

***Bảng 2.*** *GMT sởi sau tiêm ở hai nhóm nghiên cứu*

| | MRVAC (n = 30) | Đối chứng (n = 11) | p |
|---|---|---|---|
| **$Log_2$GMT (95% CI)** | 5,35 (5,05-5,65) | 4,71 (4,20-5,23) | 0,029 |
| **GMT (95% CI)** | 40,79 (33,13-50,21) | 26,17 (18,38-37,53) | |

$Log_2$GMT của nhóm MRVAC cao hơn có ý nghĩa so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$, independent sample t-test).

**3.2. Nhóm có kháng thể sởi trước tiêm**

***Bảng 3.*** *GMT sởi trước và sau tiêm ở hai nhóm nghiên cứu*

| | MRVAC | | Đối chứng | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | TTiêm (1) (n = 473) | STiêm (2) (n = 458) | TTiêm (3) (n = 241) | STiêm (4) (n = 234) | |
| **$Log_2$GMT** | 4,52 | 5,55 | 4,57 | 5,14 | (1,2): 0,001 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **(95% CI)** | (4,42-4,62) | (5,49-5,60) | (4,43-4,72) | (5,03-5,24) | (3,4): 0,001 |
| **GMT (95% CI)** | 22,94 (21,41-24,59) | 46,85 (44,94-48,50) | 23,75 (21,56-26,35) | 35,26 (32,67-37,79) | (1,3): 0,447 (2,4): 0,001 |

Phân tích cho thấy $Log_2$GMT sau tiêm cao hơn có ý nghĩa so với $Log_2$GMT trước tiêm ở cả hai nhóm nghiên cứu (p < 0,05, Wilcoxon test). Điều đó cho thấy cả hai vắc xin đều làm tăng hiệu giá kháng thể sởi ở cả nhóm đã có miễn dịch. Sự khác biệt $Log_2$GMT trước tiêm ở hai nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05, Mann-Whitney test). Tuy nhiên, $Log_2$GMT sau tiêm MRVAC cao hơn so với nhóm đối chứng (p < 0,05, Mann-Whitney test), điều đó chứng tỏ vắc xin MRVAC tăng HGKT sởi mạnh hơn vắc xin đối chứng.

***Bảng 4.*** *Mức độ gia tăng HGKT sởi sau tiêm theo nhóm tuổi và nhóm nghiên cứu*

| Nhóm tuổi | HGKT STiêm/TTiêm | MRVAC | | | Đối chứng | | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | SL | % | n | SL | % | |
| **Từ 1-2 tuổi** | < 2 lần | 254 | 133 | 52,4 | 131 | 90 | 68,7 | 0,004 |
| | 2- < 4 lần | | 75 | 29,5 | | 26 | 19,8 | |
| | > 4 lần | | 46 | 18,1 | | 15 | 11,5 | |
| **Trên 2-dưới 18 tuổi** | < 2 lần | 100 | 32 | 32,0 | 49 | 33 | 67,3 | 0,001 |
| | 2- < 4 lần | | 36 | 36,0 | | 14 | 28,6 | |
| | > 4 lần | | 32 | 32,0 | | 2 | 4,1 | |
| **Từ 18-45 tuổi** | < 2 lần | 104 | 79 | 76,0 | 54 | 46 | 85,2 | 0,017 |
| | 2- < 4 lần | | 11 | 10,5 | | 8 | 14,8 | |
| | > 4 lần | | 14 | 13,5 | | 0 | 0 | |
| **Tính chung** | < 2 lần | 458 | 244 | 53,3 | 234 | 169 | 72,2 | 0,001 |
| | 2- < 4 lần | | 122 | 26,6 | | 48 | 20,5 | |
| | > 4 lần | | 92 | 20,1 | | 17 | 7,3 | |

Ở cả hai nhóm nghiên cứu, HGKT sau tiêm/trước tiêm tăng dưới 2 lần chiếm tỉ lệ lớn nhất và tăng trên 4 lần thấp nhất cho thấy mức độ gia tăng HGKT sau tiêm ở nhóm có kháng thể không cao. So sánh giữa hai nhóm nghiên cứu, tỉ lệ tăng dưới 2 lần ở nhóm MRVAC thấp hơn nhưng tỉ lệ tăng từ 2 đến dưới 4 lần và từ 4 lần trở lên cao hơn nhóm đối chứng khi phân tích chung và trên từng nhóm tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05, Chi-square test). Vắc xin MRVAC cho thấy mức độ gia tăng kháng thể cao hơn so với vắc xin đối chứng.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Nhóm chưa có kháng thể sởi trước tiêm.** Các đối tượng tham gia nghiên cứu của chúng tôi hầu hết đã được tiêm ít nhất một mũi vắc xin chứa sởi hoặc đã từng mắc bệnh nên số đối tượng chưa có kháng thể thấp. Tỉ lệ chuyển đổi huyết thanh với kháng thể sởi ở cả hai nhóm nghiên cứu là 100%. Tỉ lệ chuyển đổi huyết thanh sau tiêm MRVAC tương đương với nghiên cứu của Đoàn Huy Hậu và cộng sự (100%) khi thử nghiệm vắc xin đơn MVVAC có thành phần chủng sởi AIK-C tương tự vắc xin MRVAC và Takeuchi Y (94,5%) khi thử nghiệm vắc xin HF với công thức tương đồng trên trẻ em Nhật Bản [2], [3].

GMT sau tiêm của nhóm MRVAC là 40,79 EIA unit (1835,6 mIU/ml) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm đối chứng là 26,17 EIA unit (1177,7mIU/ml), chứng tỏ đáp ứng miễn dịch sau tiêm MRVAC ở nhóm chưa có kháng thể sởi mạnh mẽ hơn so với vắc xin đối chứng và tương đương với nghiên cứu của Đoàn Huy Hậu (5,31$Log_2$EIA unit) [2].

**4.2. Nhóm có kháng thể sởi trước tiêm**

Đối với nhóm có kháng thể trước tiêm, sự tăng trưởng của hiệu giá kháng thể không mạnh mẽ như với nhóm chưa có kháng thể. Các chỉ số đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm bao gồm sự tăng trưởng GMT sau tiêm so với trước tiêm và tỉ lệ tăng gấp nhiều lần hiệu giá kháng thể [4].

So sánh sự tăng trưởng GMT kháng thể sởi sau tiêm so với trước tiêm giữa hai nhóm nghiên cứu để đánh giá sự khác biệt. Xuất phát với GMT kháng thể sởi trước tiêm là tương đồng, lần lượt là 22,94 EIA unit (1032,3 mIU/ml) ở nhóm MRVAC và 23,75 EIA unit (1068,8 mIU/ml), cả hai nhóm đều cho đáp ứng miễn dịch với GMT kháng thể sởi sau tiêm cao hơn có ý nghĩa so với trước tiêm, tuy nhiên khi so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu thì GMT sau tiêm nhóm MRVAC là 46,85 EIA unit (2108,3 mIU/ml) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm đối chứng là 35,26 EIA unit (1586,7 mIU/ml), điều này cho thấy vắc xin MRVAC tạo đáp ứng miễn dịch mạnh mẽ hơn vắc xin đối chứng.

Mức độ gia tăng hiệu giá kháng thể sởi cũng là tiêu chí đánh giá đáp ứng miễn dịch của vắc xin quan trọng. Phân tích ở cả hai nhóm nghiên cứu cho thấy HGKT sau tiêm/trước tiêm tăng

dưới 2 lần chiếm tỉ lệ lớn nhất lần lượt là 53,3 và 72,2%, tăng từ 2 đến dưới 4 lần là 26,6 và 20,5%, tăng trên 4 lần thấp nhất với 20,1 và 7,3%, cho thấy mức độ gia tăng HGKT sau tiêm ở nhóm có kháng thể không mạnh như nhóm chưa có kháng thể, đây là đặc điểm của vắc xin tăng cường. So sánh giữa hai nhóm nghiên cứu, tỉ lệ tăng dưới 2 lần ở nhóm MRVAC thấp hơn nhưng tỉ lệ tăng từ 2 đến dưới 4 lần và từ 4 lần trở lên cao hơn nhóm đối chứng khi phân tích chung và trên từng nhóm tuổi. Vắc xin MRVAC cho thấy mức độ gia tăng kháng thể cao hơn so với vắc xin đối chứng. Mức độ gia tăng HGKT sởi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Đặng Thị Thanh Huyền và cộng sự khi cũng triển khai nghiên cứu ở trẻ em huyện Kim Bôi, Hòa Bình với tỉ lệ gia tăng dưới 2 lần, từ 2 đến dưới 4 lần và từ 4 lần trở lên lần lượt là 57,1%, 34,3% và 8,6% [4], [5], [6].

## V. KẾT LUẬN

Vắc xin MRVAC đạt yêu cầu về tính sinh miễn dịch với vi rút sởi qua các thông số đánh giá như tỉ lệ chuyển đổi huyết thanh, GMT sau tiêm cao, có sự gia tăng rõ rệt hiệu giá kháng thể, GMT sau tiêm so với trước tiêm và mức độ tạo đáp ứng miễn dịch mạnh mẽ hơn vắc xin đối chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Đặng Thị Thanh Huyền, Dương Thị Hồng (2016),** "Một số đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của bệnh sởi tại Việt Nam năm 2013-2014", Tạp chí Y học dự phòng, tập XXVI, số 4(177), tr.98-106.
2. **Đoàn Huy Hậu, Đào Xuân Vinh, Đinh Hồng Dương và CS (2011**), "Đánh giá tính an toàn và tính sinh miễn dịch của vắc xin sởi MVVAC do POLYVAC sản xuất từ chủng AIK-C trên người tình nguyện (giai đoạn 1 và 3)", Tạp chí Y học dự phòng, tập XXI, số 4, pp.110-117.
3. **Takeuchi Y, Togashi T, Sunakawa K et al (2002),** "Field trial of combined measles and rubella live attenuated vaccine", Infectious disease magazine, 76(1), pp.56-62.
4. **WHO (2016),** Guidelines on clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations.
5. **Peter M. Strebel, Mark J. Papania, Paul A.** Gastañaduy, and James L. Goodson (2017), "Measles Vaccines", Plotkin's Vaccines, 7th edition, Elsevier, Philadelphia, USA, pp.579-618.
6. **Đặng Thị Thanh Huyền, Phạm Ngọc Đính, Nguyễn Văn Cường và cs (2013),** "Đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin sởi cho trẻ 18 tháng tuổi tại huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình, năm 2012", Tạp chí Y học dự phòng, tập XXIII, số 7, tr.143.


# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH GÃY CỘT SỐNG $C_1$-$C_2$ MẤT VỮNG DO CHẤN THƯƠNG

**Kiều Viết Trung*, Vũ Văn Hòe****


## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính gãy cột sống C1-C2 mất vững do chấn thương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính cột sống cổ của 33 BN gãy cột sống cổ C1 – C2 do chấn thương. **Kết quả và kết luận:** Đặc điểm lâm sàng: đau cổ 100%, hạn chế vận động cổ 90,9%, cứng cổ 30,3%, tê bì vùng chẩm gáy 6,1%, rối loạn vận động 27,3%; rối loạn cảm giác 42,4%, rối loạn cơ tròn ít gặp hơn 12,1%. Đặc điểm tổn thương C1, C2 trên CLVT: 4 trường hợp được chẩn đoán vỡ $C_1$, trong đó có 2 trường hợp loại 1, 2 trường hợp loại 2 theo phân loại của Levin và Edwards. 100% BN gãy mỏm nha loại 2, di lệch ở 18/33 BN. Trật C1-C2 loại 3 phổ biến nhất 4/8 BN.


***Từ khóa:*** Gãy cột sống C1, gãy cột sống C2.


**Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng*
***Bệnh viện Quân y 103*
Chịu trách nhiệm chính: Kiều Viết Trung
Email:trungbvdn@gmail.com


Ngày nhận bài: 1/7/2019
Ngày phản biện khoa học: 21/7/2019
Ngày duyệt bài: 29/7/2019



## SUMMARY

### CLINICAL AND COMPUTED TOMOGRAPHY IMAGING FEATURES OF C1-C2 INSTABILITY FRACTURES IN TRAUMATIC PATIENTS

**Objective**: Survey on clinical and computed tomography imaging feartures of C1-C2 fractures in traumatic patients. **Subject and method:** Describe study on clinical and computed tomography imaging of 33 patients with C1-C2 fractures due to trauma. **Results and conclusions:** Clinical characteristics: 100% neck pain, limiting spinal neck movement 90.9%, neck stiffness 30.3%, occipital numb region numb 6.1%, movement disorder 27.3%; 42.4% sensory disorders, round muscle disorders less than 12.1%. Characteristics of cervical spine lesions C1, C2 on Computerized tomography: 4 cases were diagnosed with C1 cervical spine rupture, including 2 cases of type 1, 2 cases of type 2according to the classification of Levin and Edwards. 100% of patients have broken teeth of type 2 teeth, displaced 18/33 Patients. C1-C2 type 3 cervical spine most common 4/8 patients.


***Keywords:*** C1 fracture, C2 fracture.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống cổ cao là một tổn thương đặc biệt nghiêm trọng trong chấn thương

nói chung và chấn thương cột sống nói riêng. Tỉ lệ tử vong hoặc để lại di chứng nặng nề do chấn thương cột sống cổ gây ra là rất cao. Cột sống cổ cao bao gồm đốt đội ($C_1$) và đốt trục ($C_2$) linh hoạt về chức năng nhưng yếu về cấu trúc giải phẫu, các thành phần giải phẫu này liên kết với nhau bằng hệ thống khớp và dây chằng phức tạp của cơ thể. Do vậy các hình thái tổn thương giải phẫu cũng đa dạng, phức tạp và riêng biệt.

Mặc dù có tổn thương giải phẫu bệnh rất phức tạp, nhưng triệu chứng lâm sàng lại nghèo nàn, vì vậy chẩn đoán ban đầu thường khó khăn, dễ bỏ sót tổn thương, dẫn đến di chứng nặng nề khó sửa chữa.

Cắt lớp vi tính ngày nay có vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán chính xác các tổn thương cột sống C1- C2, bên cạnh đó, CLVT còn giúp ích cho việc tiên lượng và định hướng lựa chọn phương pháp điều trị. Tuy nhiên các tài liệu về vấn đề này còn ít. Nhằm có thêm những đóng góp mới cho quá trình chẩn đoán, lựa chọn phương pháp, kế hoạch điều trị chấn thương C1 - C2, chúng tôi tiến hành nghiên cứunhằm mục tiêu: *"Khảo sát đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính gãy cột sống C1-C2 mất vững do chấn thương".*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu.** 33 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định chấn thương mất vững $C_1$ – $C_2$ tại khoa Phẫu thuật thần kinh - Bệnh viện đa khoa Đà Nẵng từ tháng 01/2013 đến tháng 08/2018

**2. Phương pháp nghiên cứu**

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Lựa chọn những trường hợp:Bệnh nhân được chẩn đoán xác định chấn thương mất vững $C_1$ –$C_2$ dựa vào các triệu chứng lâm sàng và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh tương ứng (X - quang thường quy, CLVT, CHT)
- Loại trừ những trường hợp: nghi ngờ ung thư, lao. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Thống kê đặc điểm các triệu chứng cơ năng và thực thể.
- Phân loại gãy $C_1$ theo Levin và Edwards[1].
- Phân loại gãy mỏm nha theo Anderson và D'Alonzo[2].
- Phân loại trật $C_1$-$C_2$ theo Fielding[3].
- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả được thống kê mô tả với các biến định tính, thể hiện bằng số lượng (n), tần suất (%), tần số (tỷ lệ).

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

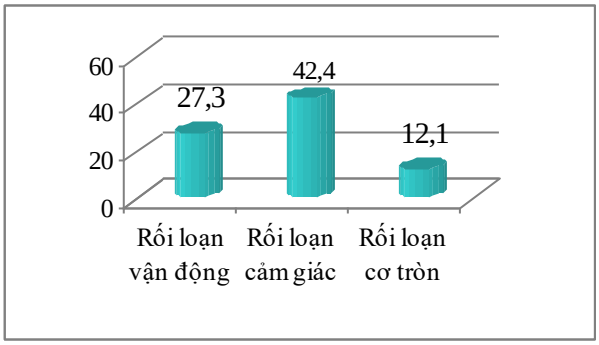
33 BN có tuổi trung bình là 35,55 ± 15,01 (tuổi), tỷ lệ nam/nữ là 5,6/1, có 4 BN gãy $C_1$ trong đó có 2 BN gãy đơn thuần, 2 BN gãy phối hợp, 31 BN gãy $C_2$ trong đó có 21 BN gãy đơn thuần, 8 BN trật $C_1$-$C_2$ và 6 BN gãy phối hợp.

**1. Đặc điểm lâm sàng**

***Bảng 1.*** *Các triệu chứng cơ năng*

| Triệu chứng | Số bệnh nhân | % |
|---|---|---|
| Đau cổ | 33 | 100 |
| Hạn chế vận động cổ | 30 | 90,9 |
| Cứng cổ | 10 | 30,3 |
| Tê bì vùng chẩm gáy | 2 | 6,1 |

100% BN NC có triệu chứng đau cổ. 90,9% có hạn chế vận động cổ. Cứng cổ chiếm 30,3% và chỉ có 6,0% BN có tê bì vùng chẩm gáy.




***Biểu đồ 1. Triệu chứng thực thể***

Rối loạn cảm giác là triệu chứng thực thể phổ biến nhất chiếm 42,4%, rối loạn vận động chiếm 27,3% và rối loạn cơ tròn chiếm tỷ lệ ít nhất 12,1%.

**2. Đặc điểm tổn thương C1, C2 trên CLVT**

***Bảng 2.*** *Phân loại tổn thương vỡ $C_1$(n=4)*

| Vỡ $C_1$ | n | % |
|---|---|---|
| Loại 1 | 2 | 50 |
| Loại 2 | 2 | 50 |
| Loại 3 | 0 | 0 |

Vỡ C1 loại 1 gặp ở 2/4 BN, loại 2 có 2/4 BN không gặp loại 3

***Bảng 3.*** *Phân loại gãy mỏm nha (n=31)*

| Gãy mỏm nha | | Di lệch mỏm nha | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Ra trước thân $C_2$ | Ra sau thân $C_2$ | Không di lệch |
| Loại 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Loại 2 | 31 | 10 | 8 | 13 |
| Loại 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **Tổng** | **31** | **10** | **8** | **13** |

100% BN gãy mỏm nha đều thuộc về loại 2.

***Bảng 4.*** *Phân loại trật $C_1$ - $C_2$ trước mổ (n=8)*

| Loại \ Số lượng | n | % |
|---|---|---|
| Loại 1 | 0 | 0 |
| Loại 2 | 2 | 25,0 |
| Loại 3 | 4 | 50,0 |
| Loại 4 | 2 | 25,0 |

Trật C1 - C2 loại 3 chiếm tỷ lệ cao nhất 4/8

BN, loại 2 và 4 chiếm 2/8 BN, không có trường hợp nào thuộc về loại 1

## IV. BÀN LUẬN

Các BN nhập viện đều có triệu chứng đau vùng cổ chiếm 100%. Triệu chứng hạn chế vận động cổ gặp ở 90,9% nhóm NC, cứng cổ chỉ có 30,3% các trường hợp. Ít gặp hơn là các triệu chứng tê bì vùng chẩm gáy (6,1%), thường gặp ở những bệnh nhân trật $C_1$ – $C_2$ nặng do co kéo, chèn ép rễ $C_2$.

Hà Kim Trung cũng cho rằng các BN chấn thương cột sống $C_1$ – $C_2$ khi nhập viện thường có triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, chủ yếu gặp triệu chứng cứng cổ và đau kiểu rễ thần kinh $C_1$ – $C_2$ (đau cổ, gáy) [4]. Tác giả Phan Minh Đức, triệu chứng đau vùng $C_1$ – $C_2$ cũng gặp tới 90% các trường hợp trong 30 trường hợp được phẫu thuật cố định $C_1$ – $C_2$ do gãy mỏm nha mất vững. Trong NC của mình, các tác giả Hoàng Gia Du, Phạm Ngọc Công gặp đau cổ ở 100% BN [5],[6].

Đánh giá triệu chứng thần kinh khu trú trên các bệnh nhân, chúng tôi gặp 9/33 trường hợp có rối loạn vận động (RLVĐ) kiểu liệt (27,3%) do tổn thương đụng dập tủy sau chấn thương là chủ yếu và khớp giả mỏm nha trật $C_1$ – $C_2$. Những trường hợp khớp giả mỏm nha là do bị bỏ sót tổn thương gãy mỏm nha ban đầu không được điều trị. Vì vậy, tổn thương mất vững di lệch thứ phát diễn ra từ từ,$C_1$trượtra trước làm hẹp ống sống dần và cung sau $C_1$ chèn ép vào tủy sống gây ra tình trạng liệt vận động, rối loạn cảm giác. Đa số các bệnh nhân có dấu hiệu đau mỏi cổ sau tai nạn kéo dài, một số trường hợp khi có biểu hiện liệt vận động, rối loạn cảm giác thì mới đến bệnh viện. Những trường hợp đụng dập tủy thường do tổn thương xương vỡ va đập vào tủy lúc xảy ra tai nạn, hoặc do cơ chế ưỡn, gập quá mức làm căng giãn đột ngột tủy. Tuy nhiên do cấu trúc giải phẫu đường kính ống sống vùng $C_1$ – $C_2$ rộng rãi nên trong chấn thương tỉ lệ gặp tổn thương thần kinh cũng ít hơn[7].

Tác giả Hoàng Gia Du gặp liệt vận động ở 21,1% số BN, Phan Minh Đức gặp tỷ lệ này là 36,7%[8]. Theo Greenberg, chấn thương cột sống cổ cao có 18% trường hợp có triệu chứng thần kinh.

Tỷ lệ rối loạn cảm giác trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 42,4%, tương tự với kết quả của Phan Minh Đức (2014) là 47,91%. Trong số đó, các bệnh nhân chủ yếu tê bì, giảm cảm giác 2 tay, một số ít có tăng cảm đau. Cũng như liệt vận động, rối loạn cảm giác cũng không phải là triệu chứng đặc hiệu, tuy nhiên nếu bệnh nhân có một chấn thương vùng cổ, xuất hiện tê 2 tay, bắt buộc phải khảo sát cột sống cổ.

Có 4 BN chiếm 12,1% có biểu hiện rối loạn cơ tròn, đây là một biểu hiện của tình trạng chèn ép gây tổn thương tủy cổ, trong chấn thương $C_1$-$C_2$ tổn thương tủy cổ ít gặp do ống sống vùng này rộng, chỉ những trường hợp trật $C_1$ – $C_2$ làm hẹp ống sống hoặc những BN có tổn thương đụng dập, phù tủy cổ mới gây nên tình trạng rối loạn cơ tròn. Khi NC 30 trường hợp phẫu thuật gãy mỏm nha mất vững Phan Minh Đức gặp 11,45% trường hợp có rối loạn cơ tròn [8], Hoàng Gia Du (2011) gặp 17,3% các BN [5].

Chấn thương vỡ $C_1$gặp khoảng 5% trong các chấn thương gãy cột sống nói chung và chiếm tỉ lệ khoảng 15% gãy cột sống cổ nói riêng[9]. Vỡ $C_1$ loại II, loại III kèm theo đứt dây chằng ngang được gọi là vỡ $C_1$ mất vững. Xác định đứt dây chằng ngang cần căn cứ vào chỉ số Spence >6,9mm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 4 trường hợp được chẩn đoán vỡ $C_1$, trong đó có 2 trường hợp loại 1, 2 trường hợp loại 2 theo phân loại của Levin và Edwards [1].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 31/33 trường hợp có gãy mỏm nha. Trong đó gãy mỏm nha loại 2 chiếm tỷ lệ 100%, di lệch 18/33 BN, di lệch ra sau chiếm tỷ lệ ít hơn8/33 BN.

Đa số các nghiên cứu đều chỉ ra rằng, gãy mỏm nha là tổn thương phổ biến trong chấn thương vỡ $C_2$. Gãy mỏm nha chiếm 10 – 15% tổn thương cột sống cổ và 75% chấn thương cột sống cổ ở trẻ em, gặp ở nhiều nhóm tuổi. Cơ chế tổn thương do ép đứng dọc phối hợp với lực di lệch ngang. Cho đến nay, có nhiều cách phân loại gãy mỏm nha, nhưng phân loại của Anderson và D'Alonzo (1974) vẫn được sử dụng rộng rãi nhất trong thực hành lâm sàng cũng như các nghiên cứu [2].

Chấn thương gây trật $C_1$ – $C_2$ có thể do đứt dây chằng ngang, dây chằng cánh, gãy mỏm nha, khớp giả mỏm nha. Vai trò của dây chằng ngang không cho đốt đội chuyển động ra trước, dây chằng cánh giữ không cho khớp $C_1$, $C_2$ xoay quá mức. Một trong nguyên nhân thường gặp nhất là do gãy mỏm nha loại 2. Có nhiều cách phân loại trật $C_1$ - $C_2$, nhưng đến nay, phân loại theo Fielding vẫn được áp dụng rộng rãi.

## V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm lâm sàng: đau cổ 100%, hạn chế vận động cổ 90,9%, cứng cổ 30,3%, tê bì vùng chẩm gáy 6,1%, rối loạn vận động 27,3%; rối loạn cảm giác 42,4%, rối loạn cơ tròn ít gặp hơn 12,1%.
- Đặc điểm tổn thương $C_1$, $C_2$trên CLVT: 4

trường hợp được chẩn đoán vỡ $C_1$, trong đó có 2 trường hợp loại 1, 2 trường hợp loại 2 theo phân loại của Levin và Edwards. 100% BN gãy mỏm nha loại 2, có di lệch ở 18/33 BN. Trật $C_1$-$C_2$ loại 3 phổ biến nhất 4/8 BN.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Edward C.C., Levine A.M. (1991).** Fracture of the atlas. J. Bone Joint Surgery, 73, 680-691.
2. **Anderson L. D., D'Alonzo R. T. (2004).** Fractures of the odontoid process of the axis. 1974. J Bone Joint Surg Am, 86-a(9), 2081.
3. **Fielding J. W., Hawkins R. J. (1977).** Atlanto-axial rotatory fixation. (Fixed rotatory subluxation of the atlanto-axial joint). J Bone Joint Surg Am, 59(1), 37-44.
4. **Hà Kim Trung (2005).** Nghiên cứu chẩn đoán và phẫu thuật chấn thương cột sống cổ có thương tổn thần kinh tại Bệnh viện Việt Đức, Luận án Tiến Sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Hoàng Gia Du (2012).** Nghiên cứu chẩn đoán và phẫu thuật vít qua khớp trong điều trị chấn thương mất vững C1 - C2, Luận án Tiến sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
6. **Pimentel L., Diegelmann L. (2010).** Evaluation and management of acute cervical spine trauma. Emerg Med Clin North Am, 28(4), 719-738.
7. **Anders Holtz., Levi. R. (2010).** Spinal cord injury, Oxford University Press,
8. **Phan Minh Đức (2011).** Điều trị phẫu thuật bắt vít khối bên $C_1$ và chân cung $C_2$ trong gãy mấu răng mất vững. Tạp chí y học thực hành, 56(779 + 780), 511 - 518.


# THÀNH PHẦN LOÀI VÀ VAI TRÒ TRUYỀN BỆNH CỦA VÉC TƠ TRUYỀN BỆNH SỐT RÉT TẠI VÙNG BIÊN GIỚI TỈNH ĐẮC NÔNG

**Trần Quang Hào[1], Nguyễn Văn Ba[2], Hồ Huy Hoàng[3], Nguyễn Văn Chuyên[2]**


## TÓM TẮT

**Mục tiêu**: Xác định thành phần loài và vai trò truyền bệnh của véc tơ truyền bệnh sốt réttại vùng biên giới tỉnh Đắc Nông. **Phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, điều tra, xác định thành phần loài muỗi Anopheles tại 4 xã biên giới tỉnh Đắc Nông năm 2016.Nghiên cứu sử dụng các kỹ thuật phòng thí nghiệm PCR và ELISA nhằm hỗ trợ xác định các thành viên trong các nhóm loài đồng hình Dirus và Minimus và xác định tỷ lệ nhiễm KSTSR, vai trò truyền bệnh của các véc tơ. **Kết quả nghiên cứu:** Số loài Anopheles thu thập được là 21 loài, nhiều nhất ở Quảng Trực 19 loài. Có mặt 5 loài véc tơ sốt rét chính và phụ: véc tơ sốt rét chính là An. dirus và An. Minimus, véc tơ phụ là: An. aconitus, An. jeyporiensis và An. maculatus. Sự có mặt và mật độ của véc tơ sốt rét giảm dần từ trong rừng, bìa rừng và đến trong làng. Tổng chỉ số lan truyền của các véc tơ sốt rét là H = 0,87. Chỉ số lan truyền với An. dirus ở sinh cảnh trong rừng là H = 0,87, bìa rừng là 0,06. Với An. Minimuscó chỉ số lan truyền ở sinh cảnh trong rừng là H = 0,32, bìa rừng là 0,3. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu trên cho thấy, tình hình sốt rét ở khu vực biên giới tỉnh Đắc Nông còn diễn biến phức tạp.


***Từ khóa:*** Anopheles, biên giới tỉnh Đắc Nông.


## SUMMARY

### COMPOSITION AND ROLE OF MALARIA VECTORS IN THE BORDER AREA OF DAK NONG PROVINCE

**Objectives:** Determining the composition and the role of malaria vectors in the border area of Dak Nong province. **Subjects and methods:** This paper uses cross-sectional study, determining the composition and the role of malaria vectors in the border area of Dak Nong province. The study used PCR and ELISA laboratory techniques to support the identification of members in homologous groups Dirus and Minimus and determine the prevalence of parasites, the role of transmission of vectors. **Results:** The total number of Anopheles species collected in the border area of Dac Nong province is 21 species. Among them, Quang Truc collected the highest number of Anopheles species of 19 species. There are 5 species in the list of main and minor malaria vectors in mountainous areas of Vietnam: two main malaria vectors are An. Dirus andAn. Minimus; three minor vectors: An. aconitus, An. jeyporiensis and An. maculatus. The presence and density of malaria vectors gradually decreased from the forest, forest edge and to the village. The total spread index of malaria vectors is H = 0.87. Index spread with An. dirus in forest is H = 0.87, forest edge is 0.06. With An.Minimus, index spread in forest is H = 0.32, in forest edge is 0.3. **Conclusions:** The situation of malaria in the border area of Dac Nong province will be very complicated.


***Keywords:*** Anopheles, border areas of Dac Nong.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, khu vực miền Trung-Tây Nguyên là vùng có sốt rét lưu hành cao nhất toàn quốc: hàng năm số bệnh nhân sốt rét ác tính và tử vong do sốt rét chiếm trên 80% tổng số của cả nước[2]. Hầu hết các tỉnh có các xã, huyện có đường biên giới với Lào hoặc Campuchia đều có


*[1]Sở Y tế tỉnh Đắc Nông*
*[2]Học viện Quân y*
*[3]Viện SR-KST - CT Quy Nhơn*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Hào
Email: tranquanghao33@gmail.com


Ngày nhận bài: 14/6/2019
Ngày phản biện khoa học: 10/7/2019
Ngày duyệt bài: 26/7/2019

tỷ lệ bệnh nhân mắc sốt rét cao hơn so với các địa phương khác trong nước.Đắc Nông là một tỉnh thuộc khu vực Tây Nguyên. Tình hình sốt rét của tỉnh tuy đã được cải thiện nhiều trong những năm qua nhưng tỷ lệ mắc và nguy cơ sốt rét vẫn còn cao[3]. Đã có nhiều biện pháp phòng chống sốt rét được thực hiện song hiệu quả còn thấp do chưa xác định đúng đối tượng phòng chống.

Đối với các khu vực này, nghiên cứu toàn diện, đầy đủ về muỗi truyền sốt rét, đánh giá nguy cơ cũng như mức độ lưu hành và đề xuất những biện pháp phòng chống véc tơ sốt rét thích hợp cho các đối tượng nguy cơ là rất cần thiết. Việc nghiên cứu muỗi truyền bệnh sốt rét không chỉ đơn thuần mang ý nghĩa lý mà còn nhằm có những cơ sở khoa học chính xác để có đề xuất các biện pháp PCSR hữu hiệu cho các cộng đồng dân cư sinh sống ở đây.

Mục tiêu nghiên cứu: *Xác định thành phần loài và vai trò truyền bệnh của véc tơ truyền bệnh sốt rét tại vùng biên giới tỉnh Đắc Nông.*

Số liệu của bài báo là một phần kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Nhà nước "Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử chẩn đoán ký sinh trùng sốt rét và mô hình kết hợp quân dân y trong phòng chống bệnh sốt rét ở khu vực trọng điểm, mã số: KC.10. 32/16-20".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Muỗi Anopheles, sinh cảnh vùng nghiên cứu.
- Ký sinh trùng sốt rét.

### 2.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

-Nghiên cứu được tiến hành tại 4 xã biên giới giáp với Camphuchia, gồm: xã Quảng Trực (Huyện Tuy Đức); xã Thuận Hạnh (Huyện Đăk Song); xã Đăk Lao (Đăk Mil) và xã Đăk Wil (Huyện Cư Jút).

- Thời gian nghiên cứu:các đợt điều tra côn trùng được thực hiện tại các xã đã chọn vào mùa khô, đầu mùa mưa, giữa mùa mưa và cuối mùa mưa của năm 2016.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

### 2.3.2. Phương pháp nghiên cứu

**3.4.2.1. Cỡ mẫu và chọn mẫu.** Các phương pháp thu thập muỗi và bọ gậy theo quy trình của Tổ chức Y tế thế giới (2003), bao gồm:

- Bắt muỗi bằng mồi người trong nhà rẫy ban đêm.
- Bắt muỗi bằng mồi người ngoài nhà rẫy ban đêm.
- Bắt muỗi trú đậu rình mồi trên tường vách nhà rẫy ban đêm.
- Bắt muỗi trú đậu tiêu máu trong nhà rẫy ban ngày.
- Bắt muỗi bằng bẫy đèn trong nhà rẫy ban đêm.
- Bắt muỗi bằng bẫy đèn ngoài nhà rẫy ban đêm.
- Bắt muỗi ở chuồng gia súc ban đêm.

Cỡ mẫu xác định thành phần loài Anopheles: tất cả các cá thể muỗi trưởng thành và bọ gậy Anopheles thu thập được qua các phương pháp đều được định loại để xác định thành phần loài Anopheles tại các điểm nghiên cứu.

Cỡ mẫu cho kỹ thuật ELISA xác định vai trò truyền bệnh: tất cả các cá thể muỗi trưởng thành đã chết của các loài trong danh sách véc tơ chính và phụ vùng rừng núi: An. dirus, An. minimus, An. aconitus, An. jeyporiensis và An. maculatus và xác muỗi đã mổ sẽ được phơi khô, bảo quản để xét nghiệm ELISA tại phòng thí nghiệm của Học viện Quân y nhằm xác định tỷ lệ nhiễm KSTSR của các véc tơ.

**3.4.2.2. Các kỹ thuật trong nghiên cứu**

**a. Kỹ thuật điều tra muỗi và bọ gậy Anopheles**

- Bắt muỗi bằng mồi người trong và ngoài nhà rẫy ban đêm.
- Bắt muỗi trú đậu trong nhà ban ngày.
-Bắt muỗi trú đậu rình mồi trên tường vách ban đêm.
- Thu thập muỗi bằng bẫy đèn trong và ngoài nhà ban đêm.
- Thu thập muỗi chuồng gia súc ban đêm.

**b. Kỹ thuật định loại hình thái muỗi và bọ gậy Anopheles.** Sử dụng bảng định loại Anopheles của Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương (2016) [5].

**c. Kỹ thuật PCR xác định các thành viên trong các nhóm loài đồng hình**

Xác định các thành viên của các phức hợp loài Dirusvà loài Minimus theo hướng dẫn của Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương [4].

**d. Kỹ thuật mổ muỗi và quan sát buồng trứng.** Số muỗi còn sống sẽ được tiến hành mổ và soi buồng trứng để xác định muỗi đã đẻ hay chưa đẻ theo qui trình kỹ thuật của Tổ chức Y tế Thế giới.

**e. Kỹ thuật ELISA xác định muỗi nhiễm KSTSR.** Kỹ thuật ELISA phát hiện ký sinh trùng SR trong cơ thể muỗi theohướng dẫn của Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương [6].

**3.4.2.3. Các chỉ số trong nghiên cứu muỗi Anopheles**

$$\text{Mật độ (con/ giờ/ người )} = \frac{\text{Số muỗi bắt được của một véctơ}}{\text{Số người bắt x Số giờ bắt}}$$

- Muỗi Anopheles thu thập bằng bẫy đèn được tính mật độ theo công thức:

$$\text{Mật độ (con/ đèn/ đêm )} = \frac{\text{Tổng số muỗi cái thu thập}}{\text{Số bẫy đèn x Số đêm}}$$

- Tỷ lệ muỗi nhiễm KSTSR (S) bằng ELISA

được tính theo công thức: Tỷ lệ muỗi nhiễm (S) (%) = Tổng số muỗi có ký sinh trùng/Tổng số muỗi thử ELISA × 100.

- Tỷ lệ muỗi đã đẻ được tính theo công thức: Tỷ lệ muỗi đã đẻ (%) = Tổng số muỗi đẻ rồi/ Tổng số buồng trứng được quan sát × 100

+ Mật độ muỗi đốt người (ma) được tính bằng công thức: ma (con/người/đêm) = Tổng số muỗi bắt bằng mồi người/Tổng số giờ bắt bằng mồi người × 12

12: Số giờ hoạt động của muỗi trong 1 đêm.

+ Thời gian chu kỳ tiêu sinh l (ngày):

$$l = \frac{37}{t-9} + 1$$

*Trong đó:* t là nhiệt độ trung bình của môi trường hàng ngày. 37 là tổng lượng nhiệt hữu hiệu. 9 là nhiệt độ tối thiểu cho muỗi phát triển. 1 là khoảng thời gian 1 ngày để cho muỗi tìm nơi đẻ trứng và tìm mồi đốt.

+ Xác xuất sống sót hàng ngày P (%):

$$P = \sqrt[l]{\frac{Pa}{Pa+NP}}$$

*Trong đó:* Pa: số muỗi đã đẻ (parous); NP: số muỗi chưa đẻ (nulliparous)

- Tuổi thọ trung bình của quần thể Le (ngày).

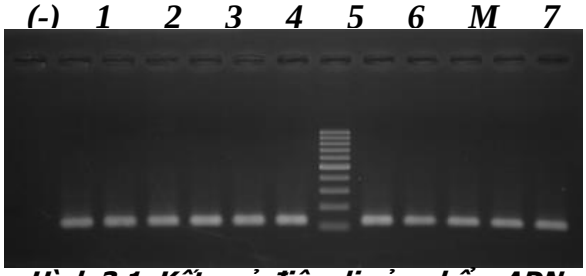
$$Le = \frac{1}{-\ln P}$$

+ Chỉ số truyền nhiễm: h = ma.S

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Kết quả phân loại các thành viên trong hai phức hợp loài Dirus và Minimus bằng kỹ thuật sinh học phân tử

***Kết quả xác định nhóm loài Dirus**




***Hình 3.1. Kết quả điện di sản phẩm ADN của An. dirus***

*M: DNA marker 100bp; (-): chứng âm; Giếng 1 chứng dương An. dirus, 120bp; Giếng 2-11: An. dirus, 120bp.*

***Bảng 3.1.*** *Kết quả xác định các thành viên 2 nhóm loài Minimus và Dirus*

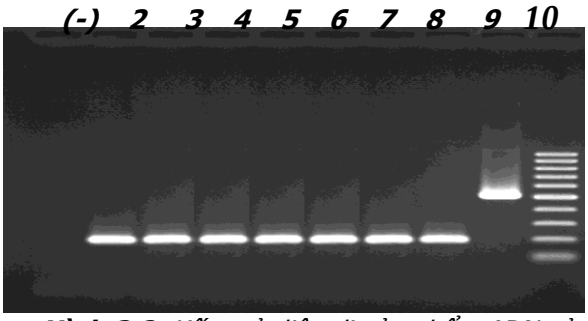
| Nhóm loài | Địa điểm | Số mẫu | Kết quả PCR | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | An. dirus | An. harrisoni | An. minimus |
| Dirus | Quảng Trực | 246 | 246 | - | - |
| | Thuận Hạnh | 111 | 111 | - | - |
| | Đắc Lao | 113 | 113 | - | - |
| | Đắc Wil | 130 | 130 | | |
| Cộng | | 600 | 600 | - | - |
| Minimus | Quảng Trực | 42 | - | 0 | 42 |
| | Thuận Hạnh | 40 | - | 0 | 40 |
| | Đắc Lao | 21 | - | 0 | 21 |
| | Đắc Wil | 20 | | | 20 |
| **Cộng** | | **123** | **-** | **0** | **123** |

Phân tích 600 mẫu thuộc nhóm loài Dirus thu thập tại các khu vực nghiên cứu, tất cả đều thu được sản phẩm PCR đơn băng có kích thước 120bp, đặc trưng cho kiểu hình An. dirus A ở cả 2 trường hợp dùng mồi riêng biệt và hỗn hợp mồi. Kết quả này cho thấy tất cả mẫu thu được là kiểu hình An. dirus A và kiểu hình này chính là loài đã được đặt tên khoa học là An. dirus Peyton et Harrison, 1979.

***Kết quả xác định nhóm loài Minimus**

Kết quả phân tích 123 mẫu thuộc nhóm loài Minimus đều cho ra kiểu hình An. minimusA, kiểu hình này có sản phẩm PCR đặc trưng đơn băng, kích thước 185 bp. Kiểu hình An. minimus A là loài An. MinimusTheobald, 1901.

***Ghi chú:*** Giếng 1: chứng âm; Giếng 2-7: An. minimus, 185bp; Giếng 8: Chứng (+) An. minimus, 185bp; Giếng 9: Chứng (+) An. harrisoni, 509bp; Giếng 10: Ladder 100bp.




***Hình 3.2.*** *Kết quả điện di sản phẩm ADN của An. minimus A*

**3.2. Thành phần loài Anopheles ở các điểm nghiên cứu**

Tổng số loài Anopheles thu thập được ở khu vực biên giới tỉnh Đắc Nông là 21 loài. Trong đó ở Quảng Trực thu thập được số loài Anopheles cao nhất là 19 loài và ở Thuận Hạnh thu thập được 18 loài. Số loài Anopheles thu thập được ở Đăk Lao 16 loài và Đăk Wil là 14 loài.

Tại khu vực biên giới Đắc Nông, có mặt 5 loài trong danh sách các loài véc tơ sốt rét chính và phụ ở vùng rừng núi Việt Nam là: hai véc tơ sốt rét chính là An. dirus và An. minimus. Bên cạnh đó có mặt 3 loài véc tơ phụ vùng rừng núi là: An. aconitus, An. jeyporiensis và An. maculatus. Chiếm tỷ lệ cao nhất trong thành phần loài là các loài An. vagus (17,42%), An. sinensis (15,91%), An. peditaeniatus (15,97%).

**3.3. Mật độ và tập tính của các véc tơ sốt rét ở các điểm nghiên cứu**

***Sinh cảnh trong rừng**

***Bảng 3.2.*** *Mật độ các véc tơ sốt rét ở trong rừng*

| Loài | Phương pháp thu thập | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BĐTN (c/đ/đ) | BĐNN (c/đ/đ) | MNTN (c/n/đ) | MNNN (c/n/đ) | SGS (c/g/n) | Bọ gậy (c/b) | SNN (c/g/n) | SNĐ (c/g/n) |
| | **MĐ** | **MĐ** | **MĐ** | **MĐ** | **MĐ** | **MĐ** | **MĐ** | **MĐ** |
| An. aconitus | 0,16 | 0,02 | 0,20 | 0,21 | 0 | 0,01 | 0 | 0 |
| An. barbirostris | 0,04 | 0,01 | 0,09 | 0,18 | 0 | 0,01 | 0 | 0 |
| An. crawfordi | 0,17 | 0,02 | 0,20 | 0,22 | 0 | 0,01 | 0 | 0 |
| An. dirus | 1,00 | 0,20 | 0,46 | 0,59 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| An. jeyporiensis | 0,26 | 0,10 | 0,21 | 0,27 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| An. karwari | 0,25 | 0,10 | 0,20 | 0,26 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| An. maculatus | 0,77 | 0,21 | 0,29 | 0,43 | 0 | 0,02 | 0 | 0 |
| An. minimus | 0,08 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| An. peditaeniatus | 0,46 | 0,45 | 0,32 | 0,53 | 0 | 0,06 | 0 | 0 |
| An. philippinensis | 0,01 | 0,06 | 0,05 | 0,16 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| An. sinensis | 0,31 | 0,14 | 0,43 | 0,50 | 0 | 0,05 | 0 | 0 |
| An. splendidus | 0,14 | 0,14 | 0,05 | 0,30 | 0 | 0 | 0 | 0 |

***Ghi chú:*** BĐNN: bẫy đèn ngoài nhà (c/đ/đ: con/đèn/đêm); BĐTN: bẫy đèn trong nhà; MNTN: mồi người trong nhà (c/n/đ: con/người/đêm); MNNN: mồi người ngoài nhà; SNN: soi nhà ngày (c/g/n: con/giờ/người); SNĐ: soi nhà đêm; SGS: soi gia súc; BG: bọ gậy (c/b: con/bát).

Tại khu vực biên giới tỉnh Đắc Nông, ở sinh cảnh trong rừng, mật độ của các véc tơ sốt rét ở bẫy đèn trong nhà cao hơn ngoài nhà, nhưng ngược lại mật độ muỗi đốt người ở ngoài nhà lại cao hơn ở trong nhà, trong đó An. dirus có mật độ đốt người ngoài nhà cao nhất.

***Sinh cảnh bìa rừng**

***Bảng 3.3.*** *Mật độ các véc tơ sốt rét ở bìa rừng*

| Loài | Phương pháp thu thập | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BĐTN (c/đ/đ) | BĐNN (c/đ/đ) | MNTN (c/n/đ) | MNNN (c/n/đ) | SGS (c/g/n) | Bọ gậy (c/b) | SNN (c/g/n) | SNĐ (c/g/n) |
| | **MĐ** | MĐ | MĐ | MĐ | MĐ | MĐ | MĐ | MĐ |
| An. aconitus | 0,19 | 0,17 | 0,29 | 0,29 | 2,25 | 0,03 | 0 | 0 |
| An. annularis | 0,04 | 0,02 | 0 | 0 | 4,50 | 0,04 | 0 | 0 |
| An. barbirostris | 0,01 | 0,02 | 0,02 | 0,11 | 2,80 | 0,01 | 0 | 0 |
| An. crawfordi | 0,19 | 0,17 | 0,29 | 0,29 | 2,25 | 0,03 | 0 | 0 |
| An. dirus | 0,05 | 0 | 0,02 | 0,05 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| An. jamesi | 0 | 0,06 | 0 | 0 | 0,98 | 0 | 0 | 0 |
| An. jeyporiensis | 0,23 | 0,08 | 0,13 | 0,18 | 1,55 | 0 | 0 | 0 |
| An. kochi | 0,04 | 0,08 | 0 | 0 | 4,39 | 0 | 0 | 0 |
| An. maculatus | 0,38 | 0,23 | 0,21 | 0,27 | 1,23 | 0,02 | 0 | 0 |
| An. maculatus | 0,01 | 0,02 | 0,02 | 0,11 | 2,80 | 0,01 | 0 | 0 |
| An. minimus | 0,07 | 0,01 | 0 | 0,04 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| An. monstrosus | 0 | 0,05 | 0 | 0 | 0,30 | 0 | 0 | 0 |
| An. nitidus | 0 | 0,06 | 0 | 0 | 0,98 | 0 | 0 | 0 |
| An. nivipes | 0,05 | 0 | 0,02 | 0,05 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| An. peditaeniatus | 0,51 | 0,46 | 0,34 | 0,66 | 14,43 | 0,13 | 0 | 0 |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| An. philippinensis | 0,14 | 0,33 | 0,11 | 0,27 | 13,52 | 0 | 0 | 0 |
| An. sinensis | 0,29 | 0,27 | 0,48 | 0,88 | 19,86 | 0,20 | 0 | 0 |
| An. splendidus | 0,17 | 0,32 | 0,11 | 0,41 | 12,07 | 0 | 0 | 0 |
| An. tessellatus | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,75 | 0 | 0 | 0 |
| An. vagus | 0,38 | 0,30 | 0,14 | 0,29 | 17,80 | 0,27 | 0,07 | 0 |

Ở sinh cảnh bìa rừng, mật độ của các véc tơ sốt rét ở bẫy đèn trong nhà cao hơn ngoài nhà, ngược lại mật độ muỗi đốt người ở ngoài nhà lại cao hơn ở trong nhà.

***Sinh cảnh trong làng**

***Bảng 3.4.*** *Mật độ các véc tơ sốt rét ở trong làng*

| Loài | Phương pháp thu thập | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BĐTN (c/đ/đ) | BĐNN (c/đ/đ) | MNTN (c/n/đ) | MNNN (c/n/đ) | SGS (c/g/n) | Bọ gậy (c/b) | SNN (c/g/n) | SNĐ (c/g/n) |
| | **MĐ** | MĐ | MĐ | MĐ | MĐ | MĐ | MĐ | MĐ |
| An. aconitus | 0,32 | 0,17 | 0,34 | 0,46 | 1,04 | 0 | 0 | 0 |
| An. annularis | 0,06 | 0,13 | 0,07 | 0,07 | 9,54 | 0 | 0 | 0 |
| An. barbirostris | 0 | 0 | 0 | 0,07 | 3,84 | 0,14 | 0 | 0 |
| An. jeyporiensis | 0,06 | 0,07 | 0,07 | 0,14 | 0,27 | 0 | 0 | 0 |
| An. maculatus | 0,21 | 0,14 | 0,25 | 0,39 | 0,50 | 0,01 | 0 | 0 |
| An. peditaeniatus | 0,80 | 0,45 | 0,96 | 1,55 | 18,0 | 0,19 | 0 | 0 |
| An. philippinensis | 0,08 | 0,24 | 0,13 | 0,43 | 9,80 | 0 | 0 | 0 |
| An. sinensis | 0,93 | 0,27 | 0,84 | 1,30 | 14,77 | 0,22 | 0 | 0 |
| An. splendidus | 0,21 | 0,38 | 0,21 | 0,98 | 11,93 | 0 | 0 | 0 |
| An. vagus | 0,32 | 0,16 | 0,07 | 0,34 | 20,84 | 0,36 | 0,16 | 0 |

**3.4. Vai trò truyền bệnh của các véc tơ sốt rét ở các điểm nghiên cứu**

***Tuổi thọ trung bình của quần thể véc tơ**

***Bảng 3.5.*** *Tuổi thọ trung bình của các quần thể véc tơ sốt rét ở khu vực biên giới tỉnh Đắc Nông*

| Loài | Số muỗi mổ | Tỷ lệ muỗi đẻ (%) | Xác xuất sống sót hàng ngày P | Tuổi thọ trung bình quần thể Le (ngày) |
|---|---|---|---|---|
| An. aconitus | 156 | 55,1 | 0,84 | 5,9 |
| An. dirus | 156 | 69,2 | 0,90 | 9,5 |
| An. jeyporiensis | 130 | 61,5 | 0,87 | 7,2 |
| An. maculatus | 234 | 50,4 | 0,82 | 5,1 |
| An. minimus | 17 | 58,8 | 0,86 | 6,6 |
| | Σ: 693 | TB: 58,0 | TB: 0,86 | TB: 6,4 |

***Ghi chú:*** Σ: tổng; TB: Trung bình

Tuổi thọ trung bình quần thể chung của các véc tơ sốt rét ở khu vực biên giới tỉnh Đắc Nông là 6,4 ngày. Ở khu vực này, An. dirus cũng có tuổi thọ trung bình quần thể cao nhất trong các véc tơ là 9,5 ngày, An. minimus là 6,6 ngày; An. aconitus là 5,9 ngày; An. jeyporiensis là 7,2 ngày và An. maculatus là 5,1 ngày.

***Tỷ lệ muỗi nhiễm KSTSR ở các điểm nghiên cứu**

***Bảng 3.6.*** *Số lượng muỗi nhiễm KSTSR chung ở các điểm nghiên cứu*

| Loài | Số lượng | KSTSR | | | | Cộng (+) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | (-) | (+)Pf | (+)Pv210 | (+)Pv247 | |
| An. aconitus | 60 | 60 | - | - | - | 0 |
| An. dirus | 600 | 598 | - | 1 | 1 | 2 |
| An. jeyporiensis | 35 | 35 | - | - | - | 0 |
| An. maculatus | 443 | 443 | - | - | - | 0 |
| An. minimus | 63 | 63 | 4 | - | - | 4 |
| **Cộng** | **1.201** | **1.195** | **4** | **1** | **1** | **6** |

Các véc tơ phụ An. aconitus, an. Jeyporiensis, An. maculatus và An. harrisoni chưa phát hiện nhiễm với KSTSR; trong khi đó, hai véc tơ sốt rét chính là An. dirus và An. minimus đều dương tính ELISA với với cả 02 loài KSTSR là P. falciparum và P. vivax.

***Chỉ số lan truyền của các véc tơ sốt rét ở các điểm nghiên cứu**

***Bảng 3.7.*** *Chỉ số lan truyền của các véc tơ tại các điểm nghiên cứu*

| Loài | Chỉ số | Trong rừng | Bìa rừng |
|---|---|---|---|

| | | | |
|---|---|---|---|
| An. dirus | Mật độ (c/n/đ) | 1,05 | 0,07 |
| | Tỷ lệ nhiễm KSTSR (%) | 0,83 | 0,83 |
| | Chỉ số lan truyền (H) | 0,87 | 0,06 |
| An. minimus | Mật độ (c/n/đ) | 0,06 | 0,04 |
| | Tỷ lệ nhiễm KSTSR (%) | 5,26 | 7,5 |
| | Chỉ số lan truyền (H) | 0,32 | 0,30 |
| **Tổng chỉ số lan truyền (H)** | | **0,87** | **0,36** |

Tổng chỉ số lan truyền của các véc tơ sốt rét ở khu vực trong rừng là H = 0,87 và ở khu vực bìa rừng là 0,36. Trong đó, chỉ số lan truyền với 2 véc tơ sốt rét chính là An.dirus có chỉ số lan truyền ở sinh cảnh trong rừng là H = 0,87, bìa rừng là 0,06. Với véc tơ sốt rét chính là An.Minimuscó chỉ số lan truyền ở sinh cảnh trong rừng là H = 0,32, bìa rừng là 0,3.

## IV. BÀN LUẬN

Số loài Anopheles thu thập được tại khu vực biên giới tỉnh Đắc Nông là 21 loàitrên tổng số 60 loài Anopheles ở Việt Nam, trong đó có 5 loài véc tơ sốt rét chính và phụ đặc thù cho khu vực rừng núi Việt Nam [5]. Ở các nước Đông Nam Á đã xác định phức hợp loài Dirus gồm 7 loài; phức hợp loài Minimus gồm có 2 loài đã được định danh và 1 loài có tên gọi chưa chính thức[8]. Phức hợp Dirus bao gồm 7 loài khác nhau, từ những loài là véc tơ truyền bệnh sốt rét đến những loài không có khả năng truyền bệnh sốt rét ở người, gồm: An. dirus (= kiểu hình An. dirus A theo phân tích DNA), An. cracens (= An. dirus B), An. scanloni (= An. dirus C), An. baimaii (= An. dirus D), An. elegans (= An. dirus E), An. nemophilous (= An. dirus F) và An. Takasagoensis [4]. Phức hợp Minimus bao gồm 2 loài có tên chính thức là An. minimus (kiểu hình An. minimus A theo phân tích DNA) và An. harrisoni (kiểu hình An. minimus C theo phân tích DNA) và một loài chưa định danh, được gọi là An. minimus E [4]. Các nhà khoa học Việt Nam, bằng kỹ thuật sinh học phân tử, cũng đã phát hiện ở Việt Nam nhóm Dirus chỉ có mặt loài An. dirus (An. dirus A) và trong nhóm Minimus có mặt cả 2 loài An. minimus (An. minimus A) và An. harrisoni (An. minimus C)[4]. Tại khu vực biên giới tỉnh Đắc Nông, trong năm 2016 chỉ ghi nhận được một loài trong nhóm loài đồng hình Minimus là An. MinimusA và một loài trong nhóm loài đồng hình Dirus là An. Dirus A.

Kết quả thử nghiệm ELISA cho thấy, các véc tơ phụ An.aconitus, an.Jeyporiensis, An. maculatus và An. harrisoni chưa phát hiện nhiễm với KSTSR; trong khi đó, hai véc tơ sốt rét chính là An. dirus và An. minimus đều dương tính ELISA với với cả 02 loài KSTSR là P. falciparum và P. vivax. Các nghiên cứu trước đây cho thấy ở khu vực Tây Nguyên, tỷ lệ nhiễm KSTSR của An. minimus là 2,19% và của An. dirus là 3,26%, tỷ lệ nhiễm của An. dirus là 2,24% [2]. Như vậy các kết quả trong nghiên cứu này, 2 loài An. minimus và An. dirus vẫn là 02 loài có vai trò truyền bệnh sốt rét quan trọng ở khu vực MT-TN. Tuy nhiên, theo kết quả nghiên cứu này cho thấy hiện nay tỷ lệ An. minimus nhiễm KSTSR cao hơn An. dirus.

## V. KẾT LUẬN

Số loài Anopheles thu thập được là 21 loài, nhiều nhất ở Quảng Trực 19 loài. Có mặt 5 loài véc tơ sốt rét chính và phụ: véc tơ sốt rét chính là An. dirus và An. Minimus, véc tơ phụ là: An. aconitus, An. jeyporiensis và An. maculatus.

Sự có mặt và mật độ của véc tơ sốt rét giảm dần từ trong rừng, bìa rừng và đến trong làng. Tổng chỉ số lan truyền của các véc tơ sốt rét là H = 0,87. Chỉ số lan truyền với An. dirus ở sinh cảnh trong rừng là H = 0,87, bìa rừng là 0,06. Với An. Minimuscó chỉ số lan truyền ở sinh cảnh trong rừng là H = 0,32, bìa rừng là 0,3.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Bộ Y tế** (2014), Kế hoạch hành động phòng chống sốt rét giai đoạn 2015-2020, Hà Nội.
2. **Nguyễn Văn Chương Hồ Văn Hoàng** (2016), Đánh giá kết quả phòng chống sốt rét 2011-2015 và định hướng lộ trình loại trừ sốt rét 2016-2020 và đến 2030 khu vực miền Trung-Tây Nguyên, Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng, số Số đặc biệt (96/2017), tr.6-13.
3. **Trần Thanh Dương Nguyễn Quý Anh, Lê Ngọc Tuyến, Lê Xuân Hùng** (2016), Thực trạng mắc sốt rét ở nhóm dân di biến động tại một số xã vùng sốt rét lưu hành nặng tỉnh Đắc Nông năm 2015, Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng, số 4, tr. 42-50.
4. **Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương** (2016), Ký sinh trùng Y học, Giáo trình giảng dạy sau đại học, NXB Y học.
5. **Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương** (2016), Côn trùnghọc, Giáo trình giảng dạy sau đại học, NXB Y học, 242 trang.
6. **Viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Trung ương** (2016), Quy trình xét nghiệm chuẩn Sốt rét, Ký sinh trùng, Côn trùng, NXB Y học, Tập.3, Trang 39-59
7. **WHO** (2017),World Malaria Report 2016, Geneva.
8. **WHO** (2016), World Malaria Report.

# ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH U TRUNG THẤT Ở TRẺ EM

**Bùi Khắc Hiếu*, Trần Anh Tuấn****


## TÓM TẮT

**Mục đích:** nhằm tìm hiểu, nghiên cứu hình ảnh CLVT của một số u trung thất thường gặp ở trẻ em. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiến cứu 60 bệnh tuổi dưới 15 được chẩn đoán lâm sàng và x quang nghi ngờ u trung thất, từ tháng 06/2017 đến tháng 06/2019 tại Bệnh viện nhi Trung Ương. Tất cả bệnh nhân được chụp CLVT và có kết quả mô bệnh học xác nhận là u trung thất. **Kết quả:** Đánh giá ban đầu cho thấy trong số 60 bệnh nhân có 36(60%) bệnh nhân là nam, 24 bệnh nhân là nữ. Bệnh nhân thường đến khám do các triệu chứng hô hấp không đặc hiệu như: ho, sốt, khó thở, tức ngực. Các loại u thường gặp ở trung thất là: u có nguồn gốc thần kinh chiếm 33.4% (20 bệnh nhân), u lympho chiếm 26.7% (16 bệnh nhân), u tế bào mầm chiếm 15% (9 bệnh nhân). **Kết luận:** U trung thất ở trẻ em chủ yếu có 3 loại là: u nguồn gốc thần kinh, u lympho và u tế bào mầm, các loại u còn lại số lượng ít. U tế bào mầm và u lympho thường ở trung thất trước và giữa, trong khi u nguyên bào thần kinh thường ở trung thất sau.

## SUMMARY

### IMAGING CHARACTERISTICS OF MEDIASTINAL TUMOR IN CHILDREN

**Objective:** Aim of the study was to present CT scan characteristics of different mediastinal masses in children. **Material and methods:** This study was an analysis of sixty patients who underwent CT scan for characterisation of mediastinal mass, and subsequently imaging findings were verifed with pathological diagnosis. **Results:** The median age of the patients was 5.3 years. Common symptoms in these patients were cough, dyspnea, chest pain, fever. There were twenty-four cases (40%) were benign, and 36 (60%) were malignant. According to their origins, they were presented as neurogenic tumors 20 (33.3%), lymphomas 16 (26.7%), germ cell tumors 9 (15%), and the other tumor 15 (25%): thymic pathologies, lymphangiomas, broncogenic cyst… Twenty two (36.7%) tumors were located in posterior mediastinum, followed by 21 (35%) in the anterior mediastinum and 11 (18.3%) in the middle mediastinum. **Conclusions:** CT scan can distinguish specific tissue densities and its ability to dislay mediastinum in axial plane, recontruction in sagital and coronal plane makes it to become a useful technique in the evalutaion of a mediastinal mass.


***Từ khoá:*** pediatric mediastinum tumors, u trung thất trẻ em

**Bệnh viện nhi Trung Ương*
***Trung tâm điện quang, Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Khắc Hiếu
Email: buihieuvn@gmail.com
Ngày nhận bài: 20.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 4.7.2019
Ngày duyệt bài: 8.7.2019

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U trung thất ở trẻ em là một bệnh tương đối hiếm. Trên thế giới nhiều nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa đặc điểm hình ảnh, vị trí của u trung thất và cấu trúc u với bản chất mô học của khối u, ví dụ như u nguồn gốc thần kinh thường gặp ở trung thất sau, u tuyến ức thường ở tầng trên trung thất trước, u tế bào mầm thường gặp ở tầng dưới trung thất.

Để chẩn đoán xác định u trung thất, bên cạnh việc thăm khám lâm sàng, cần dựa vào thăm dò hình ảnh như: siêu âm trung thất, chụp X quang ngực, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, chụp cộng hưởng từ. Tuy nhiên để xác định bản chất khối u trung thất vẫn cần dựa vào sinh thiết khối u bằng chọc hút xuyên thành khí phế quản, sinh thiết khối u trung thất xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính, dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc mổ sinh thiết

Khoa học có sự cải tiến không ngừng về kỹ thuật, chụp cắt lớp vi tính không chỉ giúp đánh giá vị trí u, bản chất khối u (dịch, vôi hóa, tổ chức, chảy máu...) mà còn để định hướng tới thể mô bệnh học, giúp ích cho điều trị bệnh tốt hơn. Những đề tài về cắt lớp vi tính u trung thất ở người lớn thì đã có nhiều nghiên cứu ở trong nước, nhưng những nghiên cứu về u trung thất ở trẻ em thì chưa có. Chính vì vậy chúng tôi quyết định tiến hành đề tài *"Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính u trung thất ở trẻ em".*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu.** 60 bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh khẳng định là u trung thất không có nguồn gốc mạch máu, tại bệnh viện Nhi Trung Ương, thời gian từ tháng 6 năm 2017 đến tháng 6 năm 2019.

**2. Tiêu chuẩn lựu chọn bệnh nhân:**

- Có phim chụp CLVT trước mổ tại bệnh viện Nhi Trung Ương hoặc các bệnh viện khác đáp ứng đủ tiêu chuẩn.
- Có kết quả giải phẫu bệnh: kết quả giải phẫu bệnh do sinh thiết mở, sau phẫu thuật, sinh thiết kim xuyên thành ngực hoặc xuyên thành khí phế quản.
- Bệnh nhân từ 15 tuổi trở xuống.

**3. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang với cách chọn mẫu không xác suất

Tất cả những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được phân tích về nhiều khía cạnh như:

tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng khi đến khám, đặc điểm hình ảnh trên phim CLVT, mối tương quan với kết quả giải phẫu bệnh… Sau đó số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 22.0.

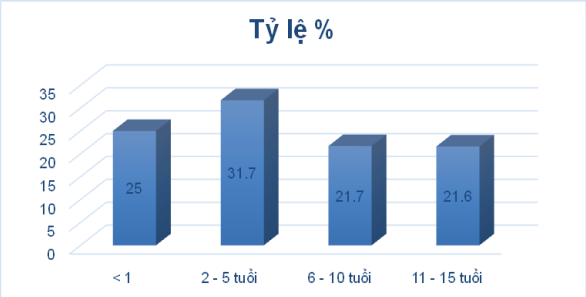
## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 60 bệnh nhân có 24 bệnh nhân là nữ (40%), 36 bệnh nhân là nữ (60%). Tuổi trung bình là 5.32, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 15 tuổi, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 2 ngày tuổi; lứa tuổi hay gặp nhất là từ 2-5 tuổi với 31,7%. Bệnh nhân đến khám thường có những triệu chứng của đường hô hấp như: ho, đau ngực, khó thở, sốt…

Nhóm u nguồn gốc thần kinh chiếm số lượng nhiều nhất với 20 bệnh nhân (33,3%), u lympho đứng thứ hai với 16 bệnh nhân (26,7%), u tế bào mầm có 9 bệnh nhân (15%). Ngoài ra còn thấy các loại u khác với số lượng ít hơn như: nang phế khí quản, tổ chức viêm lao, u bạch huyết, u cơ vân, u nguyên bào xơ cơ viêm... Các u có nguồn gốc tuyến ức ít gặp. U lành tính chiếm 40% (24/60), trong khi u ác tính chiếm 60% (36/60).

Có tất cả 21 bệnh nhân có u trung thất nằm hoàn toàn ở trung thất trước (35%), 5 bệnh nhân có u trung thất nằm ở cả trung thất trước và trung thất giữa. U trung thất sau có 22 bệnh nhân (36,7%). U nằm hoàn toàn ở trung thất giữa có 11 bệnh nhân (18,3%).

Kích thước trung bình của các khối u trung thất là 7,8cm, khối u lớn nhất có kích thước 16.5cm, khối u nhỏ nhất có kích thước 2.9cm. Kích thước hay gặp nhất trong khoảng 5–10cm, chiếm 56,7%.




***Biểu đồ 1. Phân bố lứa tuổi của bệnh nhân***

***Bảng 1. Lý do vào viện của bệnh nhân***

| Lý do | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| Ho | 27 | 45,0 |
| Đau ngực | 20 | 33,3 |
| Khó thở | 21 | 35,0 |
| Phù áo khoác | 1 | 1,7 |
| Sốt | 13 | 21,7 |
| Sút cân | 4 | 6,7 |
| Tình cờ | 6 | 10 |
| Triệu chứng | 1 | 1.7 |

***Bảng 2 Phân bố vị trí của các u trung thất***

| Vị trí | Số bệnh nhân | Tỉ lệ (%) |
|---|---|---|
| Trung thất trước | 21 | 35,0 |
| Trung thất giữa | 11 | 18,3 |
| Trung thất sau | 22 | 36,7 |
| Trung thất giữa+sau | 0 | 0 |
| Trung thất giữa+trước | 5 | 8.3 |
| Cả ba trung thất | 1 | 1,7 |
| **Tổng** | 60 | 100 |

***Bảng 3. Phân loại u trung thất dựa theo kết quả giải phẫu bệnh***

| Loại u trung thất | | Số lượng | Tỷ lệ % |
|---|---|---|---|
| U nguồn gốc thần kinh | U nguyên bào thần kinh | 11 | 18,3 |
| | U hạch nguyên bào thần kinh | 4 | 6,7 |
| | U hạch thần kinh trưởng thành | 4 | 6,7 |
| | U vỏ thần kinh ác tính | 1 | 1,7 |
| U tế bào mầm | Teratoma trưởng | 6 | 10 |
| | Teratoma chưa trưởng thành | 2 | 3,3 |
| | U túi noãn hoàng | 1 | 1,7 |
| U lympho | U lympho không Hodgkin | 9 | 15,0 |
| | U lympho Hodgkin | 7 | 11,7 |
| U khác | | 15 | 25 |
| **Tổng** | | **60** | **100** |

***Bảng 4. Tỷ lệ u trung thất lành, ác tính***

| Loại u | Ác tính | | Lành tính | | Tổng |
|---|---|---|---|---|---|
| | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | |
| U lympho | 16 | 100 | 0 | 0 | 16 |
| U tế bào mầm | 3 | 33,3 | 6 | 66,7 | 9 |
| U thần kinh | 16 | 80,0 | 4 | 20,0 | 20 |
| U khác | 1 | 6,7 | 14 | 93,3 | 15 |
| **Tổng** | 36 | 60 | 24 | 40 | 60 |

## IV. BÀN LUẬN

U trung thất ở trẻ em là bệnh lý không thường gặp, triệu chứng của những bệnh nhân này thường không có gì đặc hiệu, nhiều bệnh nhân không có triệu chứng gì, chỉ phát hiện khối u trung thất một cách tình cờ, trong nghiên cứu của chúng tôi có 10% bệnh nhân là phát hiện tình cờ. Nhìn vào bảng 1 thấy, trong 60 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng về đường hô hấp vẫn là phổ biến nhất giống như y văn: 45% bệnh nhân có triệu chứng ho, 33,3 bệnh nhân có triệu chứng đau ngực, khó thở gặp trong 35% và sốt gặp trong 21,7%; điều này tương tự với nghiên cứa của Kireet Pulasani và cộng sự nghiên cứu trên 50 bệnh nhân thì có 44% đến khám do ho, khó thở 38%, sốt 20%, đau ngực 20.

Tuổi trung bình khi đến khám ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 5,3 với

bệnh nhân lớn tuổi nhất là 15, bệnh nhỏ tuổi nhất là 1 ngày tuổi, số liệu này tương tự với nghiên cứu của Feryal Gun và cộng sự, ông nghiên cứu trên 120 nhân u trung thất ở trẻ em và có tuổi trung bình là 5.8.

Kích thước trung bình của khối u trung thất trong các bệnh nhân của chúng tôi là 7,8cm, so sánh với nghiên cứu của Phan Kế Toại về 93 bệnh nhân có u trung thất ở người lớn thì kích thước trung bình là 9.1cm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì u trung thất có nguồn gốc thần kinh chiếm số lượng đông nhất (33,3%), tiếp đến là u lympho với 26,7%, u tế bào mầm chiếm tỷ lệ 15%. Trong nghiên cứu của Feryal và cộng sự tỷ lệ u có nguồn gốc thần kinh là 38,3%, u lympho chiếm 18%, u tế bào mầm 7,5%.

Trong 60 bệnh nhân của chúng tôi, có 60% là ác tính, 40% là u lành tính, như vậy u ác tính chiếm ưu thế so với u lành trung thất lành tính. Điều này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới, như của Grosfeld và cộng sự nghiên cứu trên 196 bệnh nhân nhi có u trung thất cho thấy có 72% là u ác tính, trong nghiên cứu của Feryal và cộng thì tỷ lệ u ác tính thậm chí còn cao hơn, với 80% là ác tính.

Bảng 2 cho chúng ta thấy có 35% u nằm ở trung thất trước, 36,7% u nằm ở trung thất sau, 18,3% ở trung thất giữa, 8,3% u nằm ở cả trung thất trước và giữa. Số liệu này khá tương đồng với nghiên cứu của Faryal Gun và cộng sự khi có tỷ lệ là 30,8% ở trung thất trước, 44,2% ở trung thất sau và 25% ở trung thất giữa. Trong các u ở trung thất trước thì u lympho chiếm số lượng lớn nhất, tiếp đến là u tế bào mầm. Các u ở trung thất sau chủ yếu là u có nguồn gốc thần kinh với u nguyên bào thần kinh chiếm tới 55%.

**U nguồn gốc thần kinh** ở trong nghiên cứu của chúng tôi có 20 bệnh nhân, trong đó 11 u nguyên bào thần kinh, 4 u hạch nguyên bào thần kinh, 4 u hạch thần kinh trưởng thành, 1 u vỏ thần kinh ác tính. Tất cả các u này nằm ở trung thất sau, 60% u có vôi hóa, 50% u có hoại tử, 25% khối u xâm lấn vào trong ống sống. Những đặc điểm này rất có ý nghĩa trong chẩn đoán một khối u nguồn gốc thần kinh phân biệt với các u trung thất khác, nhất là u nguyên bào thần kinh thì thì tỷ lệ bao quanh mạch máu và xâm lấn vào ống sống còn cao hơn nữa.

**U lympho** chủ yếu nằm ở trung thất trước, một số nằm ở trung thất giữa, một số khối có kích thước lớn thì nằm ở cả trung thất trước và trung thất giữa. Trong số 16 bệnh nhân có u lympho trung thất trong nghiên cứu thì có tới 11 bệnh nhân khối u có đặc điểm bao quanh mạch máu (68,8%), 7 trong đó là u lympho Hodgkin, 9 là u lympho không Hodgkin, độ tuổi gặp cả ở trẻ trên và dưới 10 tuổi. Tỷ trọng khối u thường không đồng nhất, ngấm thuốc không đều, bờ thùy múi, trong có hoại tử (68,8%), thường không có vôi hóa.

**U tế bào mầm** trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 bệnh nhân, trong đó 6 bệnh nhân là Teratoma trưởng thành (66,7%), 2 là Teratoma chưa trưởng thành, 1 là u túi noãn hoàng, như vậy u quái trưởng thành là loại u chiếm tỷ lệ lớn nhất trong các u tế bào mầm trung thất, tương đồng với nghiên cứu của Yalcin B nghiên cứu trên 24 bệnh nhi có u trung thất thì có 54% là u quái trưởng thành. Cấu trúc khối u tế bào mầm thường có tỷ trọng hỗn hợp với thành phần dịch, đặc, vôi hóa và mỡ tùy độ biệt hóa của mô bệnh học.

***Hình 1. Bệnh nhân nam, 9 tuổi, Teratoma trưởng thành***

## V. KẾT LUẬN

Cắt lớp vi tính vẫn là một trong những phương tiện giá trị nhất trong chẩn đoán u trung thất ở trẻ em, cả về vị trí, kích thước, đặc điểm hình ảnh, sự xâm lấn và tương quan với các cấu trúc xung quanh. U trung thất ở trẻ em thường có ba nhóm chính với số lượng lớn nhất là u nguồn gốc thần kinh, u lympho và u tế bào mầm, các u còn lại chiếm số lượng ít. Số lượng u trung thất có nguồn gốc thần kinh lớn là sự khác biệt với u trung thất ở người lớn. Về nhiều đặc điểm hình ảnh trên phim cắt lớp vi tính thì không cónhiều khác biệt giữa người lớn và trẻ em.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Acker S.N, Linton J, Tan G.M. và cộng sự. (2015).** A multidisciplinary approach to the management of anterior mediastinal masses in children. J Pediatr Surg, **50**(**5**), 875–878.
2. **Ranganath S.H, Lee E.Y, Restrepo R. và cộng sự. (2012).** Mediastinal Masses in Children. Am J Roentgenol, **198**(**3**), W197–W216.
3. **Tansel T, Onursal E, Dayıoğlu E. và cộng sự. (2006).** Childhood mediastinal masses in infants and children. Turk J Pediatr, **48**(**1**), 5.
4. **Kireet Pulasani, H V Ramprakash, và Indira Narayanaswamy (2015)**. Evaluation of Mediastinal Mass Lesions Using Multi-detector Row Computed Tomography and Correlation with

Histopathological Diagnosis. Int J Sci Study, **3**(**6**).
5. **Weber A.L., Rahemtullah A., và Ferry J.A. (2003)**. Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma of the head and neck: Clinical, pathologic, and imaging evaluation. Neuroimaging Clin N Am, **13**(**3**), 371–392.
6. **Grosfeld J.L., Skinner M.A., Rescorla F.J. và cộng sự. (1994)**. Mediastinal tumors in children: experience with 196 cases. Ann Surg Oncol, **1**(**2**), 121–127.

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HORMON TĂNG TRƯỞNG TÁI TỔ HỢP Ở BỆNH NHÂN THIẾU HỤT HORMON TĂNG TRƯỞNG

**Nguyễn Thị Hằng*, Vũ Chí Dũng**, Nguyễn Phú Đạt***

## TÓM TẮT

Thiếu hụt hormon tăng trưởng là do tuyến yên không sản xuất đủ hormon tăng trưởng dẫn đến tình trạng lùn ở trẻ em. Tỷ lệ mới mắc dao động từ 1/3500 – 1/4000. **Mục tiêu:** Nhận xét kết quả điều trị hormon tăng trưởng tái tổ hợp ở bệnh nhân thiếu hụt hormon tăng trưởng. **Đối tượng:** 157 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị thiếu hụt hormon tăng trưởng tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2010 đến 6/2019. **Phương pháp:** nghiên cứu một loạt ca bệnh, đối chứng trước và sau điều trị. **Kết quả:** Trong số 157 bệnh nhân thì 70% là nam, tuổi trung bình bắt đầu điều trị 7,5 tuổi, tuổi xương trung bình thời điểm bắt đầu điều trị là 4,5 tuổi. Tốc độ tăng chiều cao trung bình nhanh nhất trong năm đầu tiên là 9,25 cm (tăng tối thiểu 4,5cm, tăng tối đa 18cm), tốc độ tăng chiều cao giảm dần theo thời gian điều trị nhưng đạt trên mức tốc độ tăng trưởng bình thường (6,5cm/ năm); tốc độ tăng trưởng chiều cao được cải thiện từ -3.38SD đến -0.54SD. Không ghi nhận tác dụng không mong muốn trong thời gian điều trị. **Kết luận**: Bệnh nhân được chẩn đoán thiếu hụt hormon tăng trưởng đáp ứng tốt về tăng trưởng với điều trị hormon thay thế tái tổ hợp.

***Từ khóa:*** Thiếu hụt hormon tăng trưởng, hormon tăng trưởng tái tổ hợp

## SUMMARY

### OUTCOME OF RECOMBINANT HUMAN GROWTH HORMONE THERAPY IN CHILDREN WITH GROWTH HORMONE DEFIIENCY

Growth hormone deficiency is a condition that occurs when the pituitary gland does not produce enough growth hormone. This is the common endocrine cause in short status which incidence is between 1/3500–1/4000. **Objective:** to study outcome of recombinant human growth hormone (rhGH) therapy in children with growth hormone deficiency. **Patients and Method:** a case series study and comparing before and after treatment with rhGH. 157 patients with growth hormone deficiency were evaluated at Vietnam National Children's Hospital from 1/2010 to 6/2019. **Results**: among 157 patients, 70% cases were male. Mean chronological age and bone age at treatment start were 7.5 and 4.5 years, respectively. Gain in heigh for first twelve months of treatment was 9.25 cm (4.5–18cm). Growth responses were reduced after one year of treatment but still attain a normal catch-up growth. Gain of standard deviation score (SDS) of heigh was -3.38 before treatment to -0.54 after treatment. There were no serious adverse events related to rhGH.

***Key words:*** recombinant human growth hormone (rhGH), growth hormone deficiency (GHD), Short stature

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu hụt hormon tăng trưởng (growth hormon - GH) là tình trạng tuyến yên không sản xuất đủ hormon tăng trưởng. Thiếu hụt này có thể là đơn thuần hoặc phối hợp với thiếu hụt các hormon khác. Tỷ lệ mắc thiếu hụt hormon tăng trưởng dao động ở các nước khác nhau trong các báo cáo từ 1/3500 – 1/4000 [1]. Phần lớn trẻ bị thiếu hụt hormon tăng trưởng có chiều cao thấp. Nếu không được điều trị, chiều cao khi trưởng thành ở trẻ nam chỉ đạt 134 – 146cm, ở trẻ nữ chỉ đạt 128 – 134 cm [2]. Chiều cao thấp làm giảm chất lượng cuộc sống. Thiếu hụt GH còn làm tăng nguy cơ cao các bệnh chuyển hoá khác. Tuy nhiên chẩn đoán nguyên nhân thiếu hụt hormon tăng trưởng khó khăn, bệnh nhân cần điều trị lâu dài, tốn kém và đòi hỏi tuân thủ điều trị nghiêm ngặt. Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về thiếu hụt hormon tăng trưởng, do trong những năm trước đây thuốc đắt, chưa được bảo hiểm y tế chi trả nên số lượng bệnh nhân được điều trị còn ít, điều trị không được liên tục và thời gian điều trị ngắn. Những năm gần đây số lượng bệnh nhân được điều trị tăng rõ rệt và kéo dài hơn. Vì vậy, đề tài được tiến hành với mục tiêu: *nhận xét kết quả điều trị GH tái tổ hợp ở bệnh nhân thiếu hụt hormon tăng trưởng tại Bệnh viện Nhi Trung Ương.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán thiếu hụt hormon tăng trưởng, được điều trị và theo dõi tại Khoa Nội

**Đại Học Y Hà Nội*
***Bệnh viện Nhi Trung Ương*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Chí Dũng
Email: dungvu@nch.org.vn
Ngày nhận bài: 13.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 6.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

tiết – Chuyển hóa – Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 1/2010 đến 6/2019 và có thời gian điều trị từ 12 tháng trở lên.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu một loạt ca bệnh và đối chiếu trước và sau điều trị.

**Phương pháp thu thập số liệu:** Hồ sơ ngoại trú, bệnh nhân tái khám định kỳ mỗi tháng, bệnh nhân được làm xét nghiệm mỗi 6 tháng: IGF1, xquang tuổi xương.

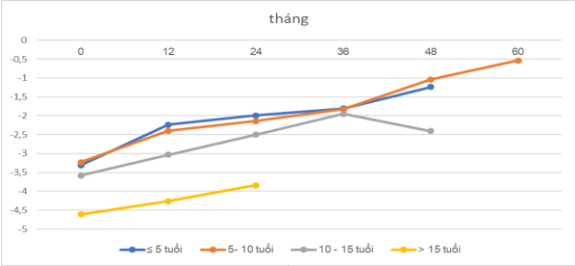
**Phân tích và xử lí số liệu:** Số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê bằng phần mềm Excell và SPSS 16.

**Tiêu chuẩn chẩn đoán:** Theo hướng dẫn của Hội các nhà nội tiết lâm sàng Hoa Kỳ năm 2003 [3] và Hội nội tiết nhi khoa Hoa Kỳ [4]:

- Trẻ có chiều cao < -2SD so với quần thể cùng giới, cùng tuổi (đã loại trừ những nguyên nhân gây chậm tăng trưởng khác như: suy giáp trạng bẩm sinh, bệnh mạn tính, hội chứng Turner).
- Chiều cao dự báo dưới -1.5SD so với chiều cao trung bình của bố mẹ.
- Chiều cao dưới -2SD và tốc độ tăng trưởng chiều cao dưới -1SD trong vòng 1 năm hoặc độ lệch chuẩn chiều cao giảm trên 0.5SD trong vòng 1 năm ở trẻ trên 2 tuổi.
- Trong trường hợp không có tầm vóc thấp, tốc độ tăng trưởng chiều cao dưới -2SD trong vòng 1 năm hoặc dưới -1.5SD trong 2 năm.
- Dấu hiệu lâm sàng của tổn thương nội sọ, thiếu hụt hormon khác của tuyến yên, hạ glucose máu, vàng da kéo dài, dương vật nhỏ ở trẻ sơ sinh.
- Nghiệm pháp kích thích GH với nồng độ GH huyết tương đỉnh <10 ng/ml (nghiệm pháp kích thích với clonidine, glucagon, insulin).
- Nồng độ IGF-1 và/hoặc IGFBP-3 dưới -2SD so với quần thể bình thường cùng tuổi và giới
- Xquang tuổi xương: tuổi xương chậm hơn so với tuổi thực.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ 1/2010 đến 6/2019 có 157 bệnh nhân đã được chẩn đoán thiếu GH đơn thuần hoặc phối hợp với thiếu các hormon khác, được điều trị GH tối thiểu 12 tháng.




***Hình 3.1. thay đổi tốc độ tăng trưởng tính theo SD sau điều trị giữa các nhóm tuổi bắt đầu điều trị***

***Nhận xét:*** Nhóm bệnh nhân có tuổi bắt đầu điều trị ≤ 5 tuổi có tốc độ tăng chiều cao lớn nhất.

***Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu***

| Đặc điểm | | n | Tỷ lệ hoặc trung bình ± SD |
|---|---|---|---|
| Giới | Nam | 105 | 66,9% |
| | Nữ | 52 | 33,1% |
| Tuổi bắt đầu điều trị (năm) | | 157 | 7,69±3,68 (1,22 – 15,5) |
| Tuổi xương bắt đầu điều trị (năm) | | 142 | 4,64±3,16 (0,75 – 13) |
| Thời gian điều trị (năm) | | 157 | 2,38 ±1,05 (0,99 – 6,51) |

***Nhận xét:*** Tuổi bắt đầu điều trị có sự dao động lớn từ 1- 15 tuổi. Tuổi xương thời điểm bắt đầu điều trị thấp hơn so với tuổi thực (thấp nhất: 1 tuổi, cao nhất: 13 tuổi). Thời gian điều trị đủ tiêu chuẩn để đánh giá hiệu quả (cao nhất là 6,5 năm và thấp nhất là 1 năm).

***Bảng 3.2. Sự thay đổi chiều cao sau các năm điều trị***

| Thời gian điều trị | Cải thiện chiều cao (cm) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | n | M±SD (cm) | Min (cm) | Max (cm) |
| Năm thứ nhất | 157 | 9,53 ± 2,43 | 4,5 | 18 |
| Năm thứ hai | 84 | 7,38±1,68 | 4 | 12.8 |
| Năm thứ ba | 31 | 6,48±1,89 | 4 | 10 |
| Năm thứ tư | 12 | 7,25±2,35 | 4 | 13 |
| Năm thứ năm | 2 | 6,75 ±0,35 | 6,5 | 7 |

***Nhận xét:*** Tốc độ tăng trưởng chiều cao lớn nhất trong năm đầu điều trị, tốc độ tăng trưởng giảm những năm sau nhưng vẫn đạt tốc độ tăng trưởng bình thường.

***Bảng 3.3. Thay đổi chiều cao sau các năm điều trị theo nhóm tuổi bắt đầu điều trị***

| Nhóm tuổi / Thời gian | ≤ 5 | | 5< T0 ≤10 | | 10< T0 ≤15 | | > 15 | | Tổng | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | M ± SD (cm) | n | M ± SD (cm) | n | M ± SD (cm) | n | M ± SD (cm) | n | M ± SD (cm) |
| Năm thứ nhất | 51 | 10,13±2,44 | 57 | 9,18±2,26 | 47 | 9,29±2,56 | 2 | 9,5±2,12 | 157 | 9,52±2,43 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Năm thứ hai | 28 | 7,7±1,67 | 30 | 6,92±1,85 | 24 | 7,59±1,44 | 2 | 7,25±0,35 | 84 | 7,38±1,68 |
| Năm thứ ba | 12 | 6,71±1,9 | 12 | 6,54±1,86 | 7 | 6,00±2,11 | 0 | | 31 | 6,48±1,89 |
| Năm thứ tư | 4 | 7,75±3,8 | 6 | 7,08±1,39 | 1 | 6,75±2,47 | 0 | | 12 | 7,25±2,35 |
| Năm thứ năm | 0 | | 2 | 6,75±0,35 | 0 | | 0 | | 2 | 6,75±0,35 |

***Nhận xét:*** nhóm điều trị trước 5 tuổi có đáp ứng tốt nhất về tăng chiều cao năm đầu

## IV. BÀN LUẬN

157 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị thiếu hụt hormon tăng trưởng từ 1/2010 đến 6/2019, trong đó trẻ trai nhiều hơn trẻ gái (nam/nữ =2/1). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác trong đó có nghiên cứu của Root và cộng sự tại Hoa Kỳ [5]. Tuy nhiên cho đến nay thì câu trả lời cho nguyên nhân của sự khác biệt về giới vẫn chưa rõ ràng.

Tuổi trung bình của bệnh nhân khi được phát hiện bệnh và bắt đầu điều trị là 7,5 tuổi, trong đó nhóm tuổi bắt đầu điều trị từ 5- 10 tuổi có tỷ lệ cao nhất, sau đó là nhóm < 5 tuổi, tiếp theo là từ 10 – 15 tuổi. Tuổi trung bình các bệnh nhân thiếu hụt hormon tăng trưởng trong nghiên cứu của Salah và cộng sự ở Ai Cập năm 2013 là 9,6 **±** 3,2 tuổi [6]. Trẻ được chẩn đoán và điều trị có xu hướng sớm hơn vào những năm gần đây, lý do là cùng với sự phát triển của kinh tế xã hội, dân trí, nhận thức cũng như nhu cầu chăm sóc sức khỏe được cải thiện rõ rệt, công tác đào tạo cho nhân viên y tế cũng như công tác tuyên truyền giáo dục và phổ biến sức khỏe cho cộng đồng được triển khai rộng rãi hơn. Đặc biệt, các bậc cha mẹ các trẻ thiếu hụt GH sớm nhận ra con mình thấp hơn so với các bạn cùng lớp, chiều cao tăng chậm qua các năm.

Trung bình khi trẻ đến khám, chiều cao chậm đã chậm -3,38 ±1,34 SD so với trẻ cùng tuổi, giới và cùng quần thể. Trẻ thiếu hụt hormon tăng trưởng trong nghiên cứu của Salah và cộng sự năm 2013 cũng được chẩn đoán khi chiều cao chậm -4,4 ± 1,3 SD[6]. Các bệnh nhân có tuổi xương chậm hơn so với tuổi thực. Tuổi xương trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chậm hơn so với tuổi thực là 3,28 ± 1,99 năm. Kết quả này cũng được ghi nhận tương tự như nghiên cứu tại Ai Cập (3,5 ±1,7) [6].

Trong số 157 bệnh nhân, thời gian điều trị ngắn nhất là 1 năm và điều trị lâu nhất kéo dài 6,5 năm, phần lớn các bệnh nhân này vẫn đang tiếp tục điều trị cho tới khi kết thúc giai đoạn tăng trưởng. Thời gian điều trị trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu thấp hơn so với nhóm bệnh nhân của Salah và cộng sự tại Ai Cập, trung bình trẻ được điều trị 3,0 ± 1,4 năm[6]. Nguyên nhân là số lượng bệnh nhân chỉ tăng nhanh trong những năm gần đây.

Trẻ có cải thiện tăng chiều cao rõ rệt sau khi điều trị, trung bình sau năm đầu tiên chiều cao trẻ tăng 9,53 ± 2,43(cm). Sự tăng chiều cao này giảm dần theo các năm điều trị: năm thứ hai là 7,38±1,68 (cm), năm thứ ba là 6,48±1,89, năm thứ tư là 7,25±2,35 (cm) và năm thứ năm là 6,75 ±0,35 (cm). Nếu tính theo độ lệch chuẩn (SD) thì trước điều trị trẻ chậm trung bình là -3,38±1,34 SD; sau năm đầu chiều cao cải thiện nên còn chậm -2,26 ±1,26 SD; sau hai năm điều trị còn chậm -2,24±1,05 SD; sau ba năm điều trị còn chậm -1,85±0,81SD; sau bốn năm điều trị còn chậm -1,23±0,76 SD và sau năm năm điều trị tốc độ tăng trưởng đạt giới hạn bình thường là -0,54±0,44 SD. Tốc độ tăng trưởng này cao hơn so với 1 số nghiên cứu. Nghiên cứu năm 2013 tại Ai Cập, từ năm thứ nhất đến năm thứ 6 trẻ cải thiện chiều cao từ chậm -3,9SD xuống còn -2,6 SD[6] và xu hướng đạt được chiều cao bình thường. Sự cải thiện tốc độ tăng trưởng tốt hơn này là do tuổi bệnh nhân bắt đầu điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi sớm hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào bị tác dụng phụ nghiêm trọng và kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khác [7].

## V. KẾT LUẬN

Liệu pháp hormon tăng trưởng tái tổ hợp có tác dụng cải thiện chiều cao của trẻ lùn do thiếu hụt hormon tăng trưởng, trẻ điều trị bằng GH tái tổ hợp có xu hướng đuổi kịp chiều cao của trẻ cùng tuổi, giới và cùng quần thể. Tốc độ tăng trưởng cao nhất trong năm đầu và giảm dần trong các năm tiếp theo nhưng vẫn đạt tốc độ tăng trưởng bình thường. Thuốc đảm bảo an toàn, chưa ghi nhận tác dụng phụ nghiêm trọng nào trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Dattani M. and Preece M. (2004).** Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis, and treatment. Lancet Lond Engl, 363(9425), 1977–1987**.**
2. **Takeda A., Cooper K., Bird A. et al. (2010).** Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess Winch Engl, 14(42), 1–209.
3. **Gharib H, Cook DM, Saenger PH et al. (2003).** American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and

children--2003 update. Endocr Pract, 9(1), 64-76.
4. **Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C et al. (2016).** Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. Horm Res Paediatr, 86(6), 361-397
5. **Root AW, Kemp SF, Rundle AC (1998).** Effect of long-term recombinant growth hormone therapy in children--the National Cooperative Growth Study. J Pediatr Endocrinol Metab, 11, 403-12.
6. **Salah N., Abd El Dayem S.M., El Mogy F. et al. (2013).** Egyptian growth hormone deficient patients: demographic, auxological characterization and response to growth hormone therapy. J Pediatr Endocrinol Metab JPEM, 26(3–4), 257–269.
7. **Souza F.M, Colleyy – Solberg (2011).** Adverse effects of growth hormone replacement therapy in children. Arq Bras Endocrinol metab, 55(8), 559 – 65.

# NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN GÃY TRÊN LỒI CẦU XƯƠNG CÁNH TAY TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

**Vũ Văn Khoa*, Bùi Tùng Lâm****

## TÓM TẮT

Gãy TLC cánh tay ở trẻ em là một bệnh lý thường gặp. Tại BV Việt Đức, gãy TLC cánh tay ở trẻ em chủ yếu được điều trị bảo tồn bằng phương pháp bó bột. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** NC được thực hiện trên 200 BN gãy TLC < 10 tuổi từ tháng 4/2013 đến tháng 4/2014. BN gãy xương hở, tổn thương mạch máu – thần kinh và gãy xương bệnh lý được loại trừ. **Kết quả:** BN nam chiếm đa số với 63%, độ thường gặp nhất là từ 2-8 tuổi. Gãy duỗi với 152 BN chiếm 76% và gãy gấp là 24%, phân độ theo Marion và Lagrange: độ I: 14%; độ II: 16%; độ III: 42%; độ IV: 28%. Hầu hết BN được bó bột trong vòng 24h kể từ khi bị tai nạn (80,5%). Có 13,5% BN có di lệch thứ phát cần nắn chỉnh lại sau 1 tuần. Thời gian bó bột trung bình là 3,14 tuần. BN được hướng dẫn tập PHCN ngay sau tháo bột. Kết quả đánh giá sau 1 năm theo Lagrange và Rigaul rất tốt và tốt chiếm 81%; có 6 BN vẹo trục rõ cần mổ sửa trục. **Kết luận:** Điều trị gãy trên lồi cầu xương cánh tay ở trẻ em bằng bó bột là phương pháp điều trị hiệu quả, an toàn và ít để lại biến chứng, thường cho kết quả tốt.

***Từ khóa:*** gãy trên lồi cầu xương cánh tay ở trẻ em, điều trị bó bột

## SUMMARY

### THE RESULT OF CLOSED REDUCTION AND SPICA CAST IMMOBILISATION TO TREATMENT FOR SUPRACONDYLAR HUMERUS FRACTURES IN CHILDREN

Supracondylar fractures of the elbow in children is a common disoder. At Viet Duc hospital, supracondylar fractures in children used to treat with closed reduction and spica cast immobilisation. **Menthod:** A randomised controlled trial was performed in a group of 200 children under 10 years old with supracondylar fracture using closed reduction and spica cast immobilisation at the Examination Department of Orthopaedic and Trauma – Viet Duc Hospital from April, 2013 to April, 2014. Patients with open wounds, vascular and neurological lesions and non-traumatic disoders were excluded. **Result:** The supracondylar fracture occur more in boy with 63%, especially between ages 2 and 8 years. 76% of the fractures were of the extension type, and 24% were of the flexion type; Marion and Lagrange's classification: Grade I: 14%;Grade II: 26%; Grade III: 42%; Grade IV: 28%. Almost chilren (80,5%) had closed reduction and spica cast immobilisation within 24h. After 1 week, 13,5% children have displacement and need to reduce. Cast were retained for a median duration of 3,14 weeks. Rehabilitation was applied right after removal of the cast. After 1 years, the results (Lagrange and Rigaul's standard) is 60% at very good and 21% good, 6 children have cubitus varus or valgus and need operation. **Conclusions:** Spica cast immobilisation is a simple, effective and safe treatment for supracondylar fractures in children, usually have good results.

***Keywords:*** treatment for supracondylar fractures in children, Spinca cast

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Gãy trên lồi cầu xương cánh tay ở trẻ em là môt trong những loại cấp cứu gãy xương thường gặp, chiếm 74,4% các loại gãy xương ở trẻ em dưới 10 tuổi, và 55% các gãy xương vùng khuỷu. Do đặc điểm của tổn thương vùng sụn phát triển gãy trên lồi cầu cánh tay có thể gây ra những biến chứng muộn như vẹo khuỷu, hạn chế gấp duỗi khuỷu.

- Trên thế giới, gãy trên lồi cầu cánh tay có nhiều phương pháp điều trị như điều trị bảo tồn, điều trị phẫu thuật.

- Tại Bệnh viện Việt Đức, gãy trên lồi cầu cánh tay ở trẻ em được điều trị bảo tồn là chủ yếu. Tuy nhiên chưa có báo cáo cụ thể nào. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài "Nhận xét kết quả điều trị bảo tồn gãy trên lồi cầu xương cánh tay ở trẻ em tại Bệnh viện Việt Đức". *Mục tiêu:*

**Bệnh viện* Việt Đức
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Văn Khoa
Email: drvuvankhoa@gmail.com
Ngày nhận bài:19.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 5.7.2019
Ngày duyệt bài: 12.7.219

• *Mô tả kỹ thuật điều trị gãy trên lồi cầu xương cánh tay ở trẻ em bằng phương pháp bó bột.*

• *Nhận xét kết quả điều trị và biến chứng của gãy trên lồi cầu xương cánh tay trẻ em tại BV Việt Đức.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng:** Nghiên cứu được thực hiện trên 200 bệnh nhân gãy TLC được điều trị bó bột tại Khoa Khám Xương và Điều trị ngoại trú – BV Việt Đức từ tháng 4 năm 2013 đến tháng 4 năm 2014.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:* Trẻ dưới 10 tuổi.

○ Không có tổn thương mạch máu, thần kinh

○ Gãy kín.

○ Gãy đến trước 10 ngày.

• Tiêu chuẩn loại trừ: Các BN gãy xương bệnh lý được loại trừ.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu.

**Phân loại:** Gãy trên lồi cầu xương cánh tay được chia làm hai loại

• **Gãy duỗi** (Đầu dưới di lệch ra phía sau thân xương cánh tay).

• **Gãy gấp** (Đầu dưới di lệch ra phía trước thân xương cánh tay).

**Phân độ của Marion và Lagrange**

• **Độ I:** Gãy vỏ trước xương cánh tay

• **Độ II:** gãy hoàn toàn xương cánh tay nhưng không di lệch

• **Độ III:** Gãy hoàn toàn, di lệch nhưng hai diện gãy vẫn còn tiếp xúc nhau.

• **Độ IV:** Gãy hoàn toàn, hai đầu gãy di lệch xa nhau không còn tiếp xúc.

**Kỹ thuật điều trị bảo tồn gãy TLC cánh tay ở trẻ em**

Vô cảm: Gây mê.

Kỹ thuật nắn: Dựa vào mức độ di lệch trên XQ để nắn.

Bệnh nhân nằm ngửa, buộc dây cố định quanh khớp vai, người phụ cầm cổ bàn tay kéo dọc trục chi từ từ và tăng dần, cẳng tay để duỗi và ngửa, kéo để cho hết di lệch chồng. Người nắn phối hợp nhẹ nhàng với người phụ vừa tiếp tục nắn kéo dọc trục vừa nắn và đẩy lại di lệch bên theo bình diện trụ quay (phía mặt). Hầu hết là di lệch phía ngoài. Sau đó từ từ gấp khuỷu và bó bột cánh cẳng bàn tay rạch dọc. Trong một số ít trường hợp di lệch gập góc ra trước có thể bó bột cánh cẳng bàn tay rạch dọc duỗi $130^0$.

Chụp kiểm tra XQ ngay sau nắn. Nếu cần có thể nắn lại ngay nếu lần một nắn chưa tốt.

Sau 1 tuần chụp kiểm tra lại và thay bột cánh cẳng bàn tay tròn, giữ bột từ 3- 4 tuần.

*Lưu ý:* Phải rạch dọc bột hoàn toàn không sót một sợi gạc nào khi bó lần đầu, và phải khám lại ngay ngày sau bó. Nếu thấy tay sưng nề, tê các ngón tay, còn đau nhiều cho nới rộng bột hoàn toàn và kiểm tra lại mạch quay.

**Tập phục hồi chức năng:** Cần tập vận động sớm ngay sau khi bó bột. Sau khi tháo bột cần tập gấp duỗi khuỷu tại khoa phục hồi chức năng. Bệnh nhân được hướng dẫn tập sau tháo bột và khám lại mỗi tháng 1 lần trong 6 tháng đầu.

**Đánh giá kết quả:** BN được đánh giá sau 1 năm theo thang điểm Lagrange và Rigaul

| | Rất tốt | Tốt | Trung Bình | Xấu |
|---|---|---|---|---|
| Liền xương (XQ) | Như bên lành | Di lệch và lệch trục < 5 độ | Di lệch và lệch trục 5-10 độ | Di lệch nhiều và lệch trục >= 16 độ |
| Góc B (XQ) | 68 – 76 | 64 – 68 hoặc 76 – 80 | 60 – 64 hoặc 80 – 84 | < 60 hoặc > 84 |
| Gấp duỗi khuỷu | Hoàn toàn như bên lành | Giảm tổng cộng < 20 | Giảm tổng cộng 20 – 50 | Giảm tổng cộng > 50 |
| Hình dáng khuỷu | Hoàn toàn như bên lành | Vẹo khuỷu không đáng kể | Vẹo khuỷu rõ, chưa cần thiết phải sửa | Vẹo khuỷu rõ, cần sửa trục |
| Cơ năng chi gãy | Hoàn toàn như bên lành | Như bên lành | Giảm cơ lực | Liệt nhiều cơ (HC Volkmann) |

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 200 bệnh nhân với 127 BN nam chiếm 63% và 73 BN nữ, độ tuổi gặp nhiều nhất là từ 5 – 8 tuổi với 42%. Nguyên nhân chấn thương do TNSH là chủ yếu 195 bệnh nhân trong đó cơ chế chấn thương thường gặp nhất là chấn thương gián tiếp (ngã chống tay) với 93%. Có 16 BN bó bột ở tuyến dưới và 12 bệnh nhân được điều trị bó thuốc nam, bó lá trước khi đến viện. Về phân loại chủ yếu là gãy duỗi với 152 BN chiếm 76% và gãy gấp là 48. Phân độ theo Marion và Lagrange độ I: 28 BN, độ II: 32 BN, độ III: 84 BN, độ IV: 56 BN. Hầu hết các bệnh nhân (chiếm 80,5%) được bó bột trong 24h đầu sau khi bị tai nạn; 39 bệnh được đến viện muộn trong vòng từ 1 – 10 ngày. Bệnh nhân được nắn chỉnh, chụp XQ kiểm tra (hoặc C/ARM) và bó bột cố định. Sau từ 1 tuần – 10 ngày, BN chụp XQ lại và có 27 bệnh nhân (13%) có di lệch thứ phát và cần phải nắn chỉnh thêm. Thời gian bó bột là 3 tuần với đa số (172 BN chiếm 86%) và khoảng 4 tuần với 28 BN còn

lại. BN được tập PHCN sớm ngay sau tháo bột, khám lại mỗi tháng 1 lần trong 6 tháng đầu.

Sau 1 năm đánh giá kết quả theo thang điểm Lagrange và Rigaul:

| Rất tốt | Tốt | Trung bình | Kém |
|---|---|---|---|
| 60 % | 21 % | 16 % | 3 % |

Trong đó có 60% đạt kết quả rất tốt, 21% đạt kết quả tốt, chỉ có 3% kết quả kém.

***Một số hình ảnh trước và sau nắn, bó bột***

Bệnh nhân Nữ, 7 tuổi, Gãy TLC cánh tay trái, nắn bột, kết quả tốt

Bệnh nhân Nam, 05 tuổi, gãy TLC cánh tay trái, sau nắn bột

Bệnh nhân Nam, 06 tuổi, gãy TLC cánh tay độ 4, nắn bột, kết quả tốt

## IV. KẾT LUẬN

Điều trị gãy trên lồi cầu xương cánh tay ở trẻ em bằng bó bột là phương pháp điều trị hiệu quả, an toàn và ít để lại biến chứng, thường cho kết quả tốt.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Phan Quang Trí, (2015).** Nghiên cứu điều trị gãy trên lồi cầu xương cánh tay kiểu duỗi ở trẻ em bằng nắn kín và xuyên đinh qua da dưới màn tăng sáng. Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Trần Đình Chiến và cộng sự, (2006).** Bệnh học Chấn thương Chỉnh hình, Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân.
3. **Nguyễn Đức Phúc và cộng sự (2005).** Chấn thương chỉnh hình,Nhà xuất bản y học.
4. **Cekanauskas E1, Degliūte R, Kalesinskas RJ (2003).** Treatment of supracondylar humerus fractures in children, according to Gartland classification]. Pubmed.com.
5. **Abzug JM[1], Herman MJ.** Management of supracondylar humerus fractures in children: current concepts J Am Acad Orthop Surg. 2012 Feb;20(2):69-77. doi: 10.5435/JAAOS-20-02-069.
6. **Howard, Andrew MD; Mulpuri, Kishore MD; Abel, Mark F. MD; Braun, Stuart MD; Bueche, Matthew MD; Epps, Howard MD; Hosalkar, Harish MD; Mehlman, Charles T. DO, MPH; Scherl, Susan MD; Goldberg, Michael MD; Turkelson, Charles M. PhD; Wies, Janet L. MPH; Boyer, Kevin (2012).** The Treatment of Pediatric Supracondylar Humerus Fractures. JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons: May 2012 - Volume 20 - Issue 5 - p 320–327 doi: 10.5435/JAAOS-20-05-320. AAOS Clinical Practice Guideline Summary


# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP METHANOL TẠI TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN BẠCH MAI

**Hà Thị Bích Vân[1,2], Vũ Thị Ngọc Thanh[1], Hà Trần Hưng[1]**

## TÓM TẮT

Ngộ độc cấp methanol thường nặng, tỷ lệ tử vong cao.chủ yếu do điều trị muộn. Do đó chẩn đoán xác định sớm và chính xác là yêu cầu cấp thiết. **Mục tiêu:** nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứutrên 89 bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc (TTCĐ) bệnh viện Bạch Mai từ 7/2016 - 11/2019. **Kết quả:** Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất là nhìn mờ (58,4%), rối loạn ý thức (40,4%) và một số triệu chứng không đặc hiệu như đau bụng, nôn, đau đầu, khó thở. Bệnh nhân ngộ độc cấp methanol vào viện phần lớn ở mức độ nặng (PSS 3-79,8%), 53,9% hôn mê, 21,3% đồng tử giãn mất phản xạ ánh sáng, 65,2% suy hô hấp phải thở máy, 48,3% thở Kussmaul, 16,9% tụt huyết áp. Tất cả bệnh nhân đều có toan chuyển hóa (pH 7,03 ± 0,19), tăng khoảng trống anion (44,6 ± 17,3), khoảng trống áp lực thẩm thấu cao (81,2 ± 41,1 mosmol/kg$H_2O$). Nồng độ methanol rất cao (159,5 ± 102,3mg/dL). Ngoài ra,

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
[2]*Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ*
Chịu trách nhiệm chính: Hà Thị Bích Vân
Email: lamtraube@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 15.7.2019
Ngày duyệt bài: 22.7.2019

40,4% tiến triển suy thận cấp, 24,7% có tăng kali máu và 52,8% tăng amylase. Chụp CT/MRI não thấy tổn thương ở 69,8% bệnh nhân, thường gặp hình ảnh hoại tử và xuất huyết nhân bèo. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp methanol điều trị tại TTCĐ bệnh viện Bạch Mai từ 2016-2019.

***Từ khóa:*** ngộ độc cấp, methanol, lâm sàng, cận lâm sàng

## SUMMARY

### CLINICAL FEATURES, LABORATORY ABNORMALITIES OF PATIENTS WITH ACUTE METHANOL POISONING IN POISON CONTROL CENTER, BACH MAI HOSPITAL

Methanol intoxication is often severe with high mortality, mainly due to late treatment. Therefore, early and accurate diagnosis is an urgent requirement. **Objective**: to assess the clinical features and laboratory abnormalities of patients with acute methanol poisoning. **Subjects and Methods:** A prospective observational study included 89 patients with methanol intoxication treated at Poison Control Center (PCC) of Bach Mai Hospital from 7/2016 - 11/2019. **Results:**The most common onset symptoms were blurred vision (58.4%), loss of consciousness (40.4%) and some non-specific symptoms such as abdominal pain, vomiting, headache, shortness of breath. On admision, the patients were mostly in severe condition (PSS 3 - 79.8%), coma (53.9%), dilated pupils and lost light reflection (21.3%), respiratory failure required mechanical ventilation (65.2%), Kussmaul breathing (48.3%), hypotension (16.9%). All patients had metabolic acidosis (pH 7.03 ± 0.19), increased anion gap (44.6 ± 17.3), high osmolar gap (81.2 ± 41.1mosmol/kg$H_2O$) . The concentration of methanol was very high (159.5 ± 102.3 mg/dL). In addition, 40.4% developed acute renal failure, 24.7% had hyperkalemia and 52.8% increased amylase. Brain CT/MRI showed lesions in 69.8% of the patients, often with bilateral putaminal necroses and hemorrhage. **Conlusion:**The study showed clinical characteristics and laboratory abnormalities of patients with methanol poisoning treated at the PCC of Bach Mai Hospital from 2016-2019.

***Keywords:*** acute poisoining, methanol, clinical, laboratory

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Methanol là một loại cồn công nghiệp được sử dụng rộng rãi, là thành phần của nhiều hợp chất hữu cơ tổng hợp, dung môi của một số lượng lớn các sản phẩm thương mại trên thị trường. Ngộ độc methanol khi uống phải rượu giả phamethanol hoặc do uống dung môi, cồn công nghiệp tự tử. Ngộ độc methanol cấp là một vấn đề nghiêm trọng trên thế giới như vụ ngộ độc methanol tại Cộng hòa Séc năm 2012 có 121 bệnh nhân, 41 tử vong, 20 bệnh nhân di chứng [1]; tại Tripoli, Libya vớihơn 1000 bệnh nhân ngộ độc methanol; tại Kenyanăm 2014 có hai vụ ngộ độc methanol với 341 và 126 bệnh nhân, tỉ lệ tử vong là 29% và 21%[2]. Ở Việt Nam, do thường sử dụng rượu không rõ nguồn gốc, nhiều bệnh nhân uống phải rượu giả pha cồn công nghiệp, cồn y tế giả, tự tử bằng các thuốc bảo vệ thực vật, sản phẩm gia dụng có dung môi là methanol… làm cho số lượng ngộ độc methanol gia tăng nhanh trong thời gian gần đây. Bệnh nhân ngộ độc methanol tại Việt Nam thường đến viện muộn nên tỷ lệ tử vong rất cao. Nghiên cứu của Nguyễn Đàm Chính (2013) tỉ lệ tử vong là 41,0%[3], của Phạm Như Quỳnh (2017) tử vong 40% [4]. Biểu hiện lâm sàng trong ngộ độc methanol cấp là tổn thương đa cơ quan do sản phẩm chuyển hóa acid formic. Ngộ độcmethanol cấp thường có 2 giai đoạn, giai đoạn kín đáo (khoảng 12- 24 giờ) và giai đoạn ngộ độc rõ với tình trạng toan chuyển hóa mất bù, rối loạn thị lực và tiến triển các biểu hiện nguy kịch như suy hô hấp, sốc, hôn mê và tử vong. Do đó, việc hiểu rõ các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ngộ độc, từ đó có chẩn đoán xác định sớm và chính xác là cực kỳ cần thiết. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Nhận xét các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc (TTCĐ) bệnh viện Bạch Mai.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân ngộ độc cấp methanol điều trị tại TTCĐ bệnh viện Bạch Mai từ 7/2016 - 6/2019.

**- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** Bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc methanol cấp:

+ Bệnh sử có uống rượu hoặc hóa chất nghi ngờ có methanol

+ Xét nghiệm tìm thấy methanol trong máu

**- Tiêu chuẩn loại trừ:** (1)Ngộ độc phối hợp với chất khác (ngoài ethanol). (2)Tiền sử bệnh có di chứng thần kinh trung ương. (3)Tuổi < 16. (4)Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**- Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu

**- Các phương tiện nghiên cứu**

+ Định lượng methanol và ethanol trong máu bằng phương pháp sắc kí khí tại viện Giám định pháp Y, khoa Hóa Pháp.

+ Máy xét nghiệm huyết học, đông máu tại khoa Huyết học, máy xét nghiệm sinh hóa tại khoa Sinh hóa, bệnh viện Bạch Mai.

+ Máy xét nghiệm khí máu GEM Primer 3000 tại TTCĐ bệnh viện Bạch Mai.

+ Máy chụp CT Scanner Somatom Spirit

Siemen, máy chụp MRI Magnetom Avanto Siemens tại Trung tâm chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Bạch Mai.

**- Tiến hành nghiên cứu:** bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn được tiến hành thu thập số liệu:

+ Các thông tin chung: tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử nghiện rượu…

+ Khai thác bệnh sử: triệu chứng khởi phát, tiến triển các triệu chứng từ lúc phát hiện, thời gian đến TTCĐ.

+ Đánh giá các dấu hiệu lúc nhập viện:

• Thần kinh:đau đầu, ý thức (điểm Glasgow), co giật, dấu hiệu thần kinh khu trú, kích thước , phản xạ ánh sáng của đồng tử.

• Rối loạn thị giác: nhìn mờ, nhìn đôi, mất thị lực, soi đáy mắt.

• Hô hấp, tuần hoàn: thở nhanh, ngừng thở, suy hô hấp, rales phổi, mạch, huyết áp, đau ngực, suy tuần hoàn.

• Tiêu hóa: đau bụng, buồn nôn, nôn, viêm tụy, xuất huyết tiêu hóa.

+ Đánh giá mức độ nặng lúc nhập viện theo thang điểm PSS (poisoning severity score).

+ Xét nghiệm khí máu động mạch, áp lực thẩm thấu (ALTT), nồng độ methanol, ethanol; sinh hóa: ure/creatinin, SGOT, SGPT, GGT, CK, amylaselúc vào viện.

+ Chụp CT Scanner/MRI sọ não.

**Một số tiêu chuẩn:**

- Toan chuyển hóa: $HCO_3^-$< 22, nếu pH< 7,35 toan chuyển hóa mất bù, nếu pH ≥ 7,35 toan chuyển hóa còn bù.
- Tụt huyết áp: HA tối đa < 90mmHg hoặc giảm quá 30mmHg so với huyết áp nền.
- Suy thận cấp: creatinin ≥ 130µmol/l
- Hạ kali máu: kali máu < 3,5mmol/l.
- Tiêu cơ vân cấp:CK >1000U/L.
- SGOT, SGPT tăng: gấp ≥2 lần giá trị bình thường.
- Amylase tăng: amylase > 100 U/L.
- Khoảng trống ALTT tăng: khoảng trống ALTT> 10.
- Khoảng trống anion tăng: khoảng trống anion> 14 mmol/L.

**2.3. Xử lí số liệu:** Số liệu được nhập và phân tích theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0, tính tỷ lệ %, trung bình ± độ lệch chuẩn, so sánh trung bình bằng t test, so sánh tỷ lệ % bằng $\chi^2$ (hoặc Fisher exact test).

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 89 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu, tuổitrung bình là 51 ± 13,7 (16,0 -78,0), 86 nam (96,6%), nghề nghiệp chủ yếu là làm ruộng và lao động tự do (36,0% và 32,6%). BN nghiên cứu chia làm 3 nhóm: Nhóm sống không di chứng (nhóm 1) 27 bệnh nhân (30,4%); nhóm sống có di chứng mắt, thần kinh trung ương (nhóm 2) 26 bệnh nhân (29,2%); nhóm tử vong (nhóm 3) 36 bệnh nhân (40,4%).

Thời gian từ khi uống methanol đến khi vào viện là 45 ± 30,2 (2,5 - 168,0) giờ.

***Bảng 1. Triệu chứng khởi phát của ngộ độc cấp methanol***

| Triệu chứng khởi phát | n | % |
|---|---|---|
| Nhìn mờ | 52 | 58,4 |
| Rối loạn ý thức, hôn mê | 36 | 40,4 |
| Đau bụng, nôn | 30 | 33,7 |
| Đau đầu, chóng mặt | 27 | 30,3 |
| Khó thở | 26 | 29,2 |
| Co giật | 7 | 7,9 |
| Đau ngực | 2 | 2,2 |

***Nhận xét:*** triệu chứng khởi phát thường gặp nhất là nhìn mờ (58,4%) và rối loạn ý thức. Nhiều bệnh nhân triệu chứng khởi phát không đặc hiệu như nôn, đau đầu. Một số nhỏ bệnh nhân phát hiện với biểu hiện nặng là co giật (7,9%).

***Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng ngộ độc cấp methanol lúc nhập viện***

| Triệu chứng | | n | % |
|---|---|---|---|
| Glasgow | < 8 | 48 | 53,9 |
| | 8 - 13 | 13 | 14,6 |
| Mắt | Nhìn mờ | 25 | 28,1 |
| | Đồng tử giãn ≥ 5 mm | 19 | 21,3 |
| | Mất phản xạ ánh sáng | 55 | 61,8 |
| Co giật | | 1 | 1,1 |
| Hô hấp | Thở Kussmaul | 43 | 48,3 |
| | Suy hô hấp phải thở máy | 58 | 65,2 |
| Tuần hoàn | Mạch > 100 l/p | 76 | 85,4 |
| | Huyết áp tối đa < 90 mmHg | 15 | 16,9 |
| Khác | Đau bụng, nôn | 5 | 5,6 |
| | Da lạnh ẩm | 18 | 20,2 |
| | Nhiệt độ < $36^0$C | 2 | 2,2 |
| Mức độ nặng khi nhập viện | Ngừng tuần hoàn ngoại viện | 2 | 2,2 |
| | Nặng | 71 | 79,8 |
| | Trung bình | 11 | 12,4 |
| | Nhẹ | 3 | 3,4 |
| | Không triệu chứng | 2 | 2,2 |

***Nhận xét:*** Hầu hết bệnh nhân nhập viện ở mức độ nặng (79,8%). Hơn một nửa (53,9%) bệnh nhân bị rối loạn ý thức, hôn mê sâu GSC <8 điểm. Tỉ lệ bệnh nhân suy hô hấp phải thở máy cao (65,2%), thở Kussmaul thường gặp (48,3%). 16,9 % BN tụt huyết áp.

***Bảng 3. Đặc điểm toan chuyển hóa của ngộ độc cấp methanol lúc nhập viện***

| Chỉ số | Chung | Nhóm 1 | Nhóm 2 | Nhóm 3 | p 1-2 | p 1-3 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| pH | 7,0 ± 0,2 | 7,2 ± 0,2 | 7,0 ± 0,2 | 6,9 ± 0,2 | 0,010 | < 0,001 |
| $HCO^{3-}$(mmol/l) | 8,1 ± 6,4 | 11,3 ± 8,5 | 7,6 ± 3,3 | 7,04 ± 4,9 | 0,005 | 0,040 |
| BE | -21,5 ± 8,1 | -,17,0 ± 10,0 | -23,7 ± 5,6 | -23,9 ± 6,08 | 0,020 | 0,010 |
| Lactat (mmol/l) | 6,8 ± 5,3 | 4,7 ± 5,2 | 5,9 ± 5,2 | 9,0 ± 4,7 | 0,4 | 0,001 |

***Nhận xét:*** tất cả bệnh nhân ngộ độc cấpmethanol lúc vào viện đều có tình trạng toan chuyển hóa, nhóm tử vong có tình trạng toan nặng nhất, nồng độ lactatcao nhất (p< 0,05).

***Bảng 4. Đặc điểm khoảng trống ALTT, khoảng trống anion, nồng độ methanol***

| Chỉ số | Chung | Nhóm 1 | Nhóm 2 | Nhóm 3 | p 1-3 | p 2-3 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 74,4 | 68,4 | 75,1 | 79,8 | 0,20 | 0,30 |
| KT ALTT | 81,2 ± 41,1 | 71,9 ± 37,2 | 77,4 ± 38,1 | 91,5 ± 45,3 | 0,10 | 0,20 |
| KT anion | 44,6 ± 17,3 | 36,8 ± 12,6 | 44,4 ± 13,3 | 50,7 ± 20,5 | 0,003 | 0,20 |
| Methanol(mg/dl) | 159,5 ± 102,3 | 149,9 ± 119,9 | 129,7 ± 83,2 | 188,3 ± 95,5 | 0,16 | 0,02 |

***Nhận xét:*** Khoảng trống ALTT cao, khoảng trống anion cao và có sự khác biệt giữa nhóm sống và nhóm di chứng, giữa nhóm sống và nhóm tử vong (p< 0,05). Nồng độ methanol cao với giá trị trung bình 159,5± 102,3mg/dl. Có sự khác biệt giữa nhóm sống di chứng và nhóm tử vong (p<0,05).

***Bảng 5. Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa của ngộ độc cấp methanol***

| Chỉ số sinh hóa | | n (%) | Trung vị | Tứ phân vị |
|---|---|---|---|---|
| Creatinin ≥ 130µmol/l | | 36 (40,4%) | 163,0 | 133,0 - 282,1 |
| Kali (mmol/l) | Giảm < 3,5 | 26 (29,2%) | 3,0 | 2,4 - 3,4 |
| | Tăng > 5,0 | 22 (24,7%) | 5,85 | 5,12 - 6,94 |
| SGOT > 80 U/L | | 40 (44,9%) | 158,0 | 83,05 - 778,05 |
| SGPT > 80 U/L | | 7 (7,9%0 | 135,0 | 92,0 - 896,0 |
| GGT > 50 U/L | | 71 (79,8%) | 160,0 | 65,0 - 735,2 |
| CK > 1000 U/L | | 10 (11,2%) | 338,4 | 1100,0 - 7479,0 |
| Amylase > 100 U/L | | 47 (52,8%) | 163,0 | 109,4 - 1098,2 |

***Nhận xét:*** Tỉ lệ bệnh nhân suy thận rối loạn kali máuvà tăng amylase khá thường gặp.

***Bảng 7. Kết quả chụp CT/MRI sọ não của bệnh nhân ngộ độc methanol cấp***

| Kết quả CT/MRI | SL | % |
|---|---|---|
| Tổn thương (n = 63) | 44 | 69,8 |
| Giảm tỉ trọng nhân bèo | 20 | 31,7 |
| Chảy máu não, màng não | 14 | 22,2 |
| Phù não | 9 | 14,3 |
| Tổn thương, giảm tỉ trọng các vùng não khác | 24 | 38,0 |

***Nhận xét:*** Tỉ lệ được chụp phim 70,8%. Tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương khá cao, với các tổ thương điển hình của ngộ độc methanol (hoại tử, xuất huyết nhân xám, phù não).

## IV. BÀN LUẬN

Biểu hiện lâm sàng trong ngộ độc cấpmethanol là tổn thương đa cơ quan. Triệu chứng khởi phát thường biểu hiện ở mắt,thần kinh trung ương và đường tiêu hóa, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Bệnh nhân ngộ độc cấp methanol vào viện trong nghiên cứu của chúng tôi có biểu hiện năng.Hơn một nửa (53,9%) có rối loạn ý thức, hôn mê sâu, 21,3% giãn đồng tử. Tỉ lệ bệnh nhân suy hô hấp và tụt huyết áp khi vào viện cũng cao.Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Đàm Chính[5] và một số nghiên cứu trên thế giới.

*Nghiên cứu cho thấy:* tất cả các bệnh nhân ngộ độc methanol cấp lúc vào viện đều có tình trạng toan chuyển hóa với pH trung bình 7,03 ± 0,19. Nhóm tử vong có pH trung bình thấp nhất 6,9 ± 0,2. Có sự khác biệt về pH giữa 3 nhóm (p<0,05). Thực tế, methanol được chuyển hóa thành formaldehyd, và acid formic gây toan chuyển hóa máu. Ngoài ra, quá trình chuyển hóa methanol đều tiêu thụ $NAD^+$, sản sinh NADH, chuyển pyruvat thành acid lactic; cùng với suy tuần hoàn gây ra tình trạng toan lactic. Sự có mặt của acid lactic càng làm nghiêm trọng thêm tình trạng toan hóa máu. Do đó, kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ pH trung bình thấp và giá trị lactat tăng là hoàn toàn phù hợp. Tỉ lệ tăng lactat chung trong nghiên cứu này là 5,6%, tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Đàm Chính và Hà Trần Hưng năm 2016 [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lúc vào viện khoảng trống ALTT, khoảng trống anion và nồng độ methanol đều rất cao,hơn hẳn so với nghiên cứu của Nguyễn Đàm Chính và cs [6]. Các rối loạn nặng nề này lý giải tỷ lệ tử vong cao hơn trong nghiên cứu này.

Tổn thương thường gặp nhất trong ngộ độc methanol cấp là hoại tử nhân bèo sẫm 2 bên,

trường hợp ngộ độc nặng, hôn mê sâu có thể thấy phù não lan tỏa. Tỉ lệ tổn thương trên phim chụp của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Ngô Quốc Việt nghiên cứu hình ảnh học tổn thương thần kinh trong ngộ độc methanol cấp trên 62 bệnh nhân thấy rằng tỉ lệ tổn thương trên phim chụp sọ não rất cao 73,3% [7]. Có thể do bệnh nhân khác biệt ở các thời điểm nghiên cứu khác nhau.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp methanol: triệu chứng khởi phát thường là nhìn mờ, phần lớn bệnh nhân nhập viện ở mức độ nặng (79,8%), 53,9% hôn mê, 65,2% suy hô hấp phải thở máy, 16,9 % tụt huyết áp. Tất cả bệnh nhân đều có tình trạng toan chuyển hóa (pH 7,03 ± 0,19) tăng khoảng trống anion, khoảng trống ALTT cao, nồng độ methanol rất cao (159,5± 102,3 mg/dL). Tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính/cộng hưởng từ là 69,8%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Zakharov S., Pelclova D., Urban P., et al. (2014),** "Czech mass methanol outbreak 2012: epidemiology, challenges and clinical features", Clin Toxicol, 52 (10), pp. 1013-1024.
2. **Rostrup M., Edwards J. K., Abukalish M., et al. (2016),** "The Methanol Poisoning Outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014", PLoS One, 11 (3), pp. e0152676.
3. **Nguyễn Đàm Chính,Hà Trần Hưng** (2016). Nhận xét kết quả điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp Methanol tại trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y học Việt Nam 440 (1), 29 – 33.
4. **Phạm Như Quỳnh, Lê Đình Tùng, Hà Trần Hưng** (2017), Hiệu quả của thẩm tách máu kéo dài trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol, Sinh lý học Việt Nam 21(3), 13-20.
5. **Nguyễn Đàm Chính, Vũ Xuân Nghĩa,Hà Trần Hưng** (2016). Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. Tạp chí Y – Dược học quân sự 41 (4), 172 -177
6. **Nguyễn Đàm Chính, Lê Đình Tùng, Hà Trần Hưng** (2016). Các đặc điểm cận lâm sàng chính ở bệnh nhân ngộ độc methanol. Sinh lý học Việt Nam19 (2),33 - 36.
7. **Ngô Quốc Việt (2018),**Biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học của tổn thương thần kinh ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.


# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN PARKINSON

**Nguyễn Đức Thuận*, Hoàng Thị Dung*, Đặng Thành Chung***


## TÓM TẮT

**Mục tiêu**: Phân tích một số đặc điểm lâm sàng và xác định một số yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson. **Phương pháp**: Thời gian từ 09.2017 tới 05.2018 có 88 bệnh nhân Parkinson từ Bệnh viện Quân y 103, Viện lão khoa trung ương và Bệnh viện đa khoa Thanh Hóa được tuyển chọn vào nghiên cứu với tiêu chuẩn: chẩn đoán xác định bệnh Parkinson, không mắc các bệnh lý khác gây gây hội chứng Parkinson như bệnh teo đa hệ thống, liệt trên nhân tiến triển…, đủ khả năng hoàn thành bảng câu hỏi và đồng ý tham gia nghiên cứu. Thang điểm đánh giá triệu chứng ngoài vận động (NMSS) và đánh giá chất lượng cuộc sống (PDQ-39)của bệnh Parkinson được sử dụng. **Kết quả**: tuổi khởi phát bệnh và khi khám lần lượt là 61,2±11,4 và 67,2±9,8; tỉ lệ nữ/nam=1,2/1. Triệu chứng rối loạn vận động: giảm động, run, cứng đơ và rối loạn tư thế gặp lần lượt là 90,9%; 95,5%; 61,4% và 82,9%. Triệu chứng ngoài vận động hay gặp gồm: rối loạn cảm giác/ảo giác (80,8%); Tâm trạng/nhận thức (57,7%); Sự chú ý/ghi nhớ (56,6%); Đường tiêu hóa (50,9%); điểm trung bình của triệu chứng rối loạn ngoài vận động là 59,8. Điểm chất lượng cuộc sống theo PDQ-39 là 31,36 ± 12,45. Triệu chứng rối loạn vận động run (r=0,542;p=0,043) rối loạn tư thế (r=0,610; p=0,003); triệu chứng rối loạn ngoài vận động: ngủ/ mệt mỏi (r=0,522; p=0,032); tâm trạng/ nhận thức (r=0,517; p=0,041); cảm giác/ảo giác (r=0,478; p=0,023); đường tiêu hóa (r=0,531; p=0,024) có mối tương quan rõ với chất lượng cuộc sống. **Kết luận**: triệu chứng rối loạn vận động đều gặp với tỉ lệ rất cao. Tất cả các bệnh nhân đều có ít nhất một triệu chứng ngoài vận động, trong đó rối loạn cảm giác/ảo giác; tâm trạng/nhận thức; sự chú ý/ghi nhớ; đường tiêu hóa là hay gặp nhất. Bệnh nhân có chất lượng cuộc sống ở mức khá và triệu chứng run; rối loạn tư thế; rối loạn giấc ngủ/ mệt mỏi; rối loạn tâm trạng/nhận thức; cảm giác/ảo giác; rối loạn đường tiêu hóa ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.


***Từ khóa:*** Bệnh Parkinson, triệu chứng ngoài vận động, chất lượng cuộc sống.


## SUMMARY

### STUDYING ON CLINICAL SYMPTOMS AND QUALITY OF LIFE IN PARKINSON DISEASE


**Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thuận
Email: thuanneuro82@gmail.com
Ngày nhận bài: 22.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 12.7.2019
Ngày duyệt bài: 18.7.2019

## PATIENT

**Objectives:** to analyze the characteristics of clinical symptoms and determine factors affecting on quality of life in Parkinson disease patient. **Methods:** For a period of time from 09.2017 to 05.2018, total 88 Parkinson patients from Military Hospital 103, National Geriatric Hospital and Thanh Hoa province general hospital were includedand fulfilled criteria: diagnosed Parkinson disease and without other disease causing Parkinson syndrome: multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy…, were able to complete the questionare of the study and gave informed written consent to participate in the study. The Non-Motor Symptom Scale (NMSS) and The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) were used. **Results**: onset age and age at examination time was 61.2±11.4 and 67.2±9.8, respectively; female/male ratio=1.2/1. Motor symptoms: bradykinesia, tremor, rigid and posture unstabilitywere observedin 90.9%; 95.5%; 61.4% and 82.9% patients, respectively. The most common non-motor symptoms were perceptual problems/ hallucinations (80.8%); mood/cognition (57.7%); attention/ memory (56.6%); gastrointestinal tract (50.9%); an average score of non-motor symptoms was 59.8. The score of quality of life according to PDQ-39 was 31,36 ± 12,45. The motor symptoms: tremor (r=0.542; p=0.043); posture unstability (r=0.610; p=0.003); the non-motor symptoms: sleep/fatigue (r=0.522; p=0.032); mood/ cognition (r=0.517; p=0.041); perceptual problems/ hallucinations (r=0.478; p=0.023); gastrointestinal tract (r=0.531; p=0.024) had a clear corellation with the quality of life. **Conclusion**: The motor symptoms were seen with a very high prevalence. All patients had at least one non-motor symptom, of which perceptual problems/hallucination; mood/cognition; attention/memory; gastrointestinal tract were mostly observed. The quality of life of the Parkinson disease patient was good and tremor; posture unstability; sleep/fatigue; mood/cognition; perceptual problems/hallucinations; gastrointestinal tract were the factors affecting on the quality of life.


***Key words**:* Parkinson disease, non-motor symptoms, quality of life.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là bệnh thoái hóa thần kinh phổ biến gây ảnh hưởng lớn tới nền kinh tế xã hội ở các quốc gia với dân số đang già hóa. Bệnh gồm nhiều triệu chứng khác nhau nhưng được phân chia thành hai nhóm: triệu chứng rối loạn vận động và ngoài vận động và các triệu chứng này ảnh hưởng tớichất lượng cuộc sống của bệnh nhân vẫn là vấn đề luôn được quan tâm trong thực hành lâm sàng. Ở Việt Nam, có nhiều nghiên cứu khác nhau đánh giá về lâm sàng và cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân này. Theo hiểu biết của chúng tôi, chưa có nghiên cứu đánh giá bệnh nhân Parkinson ở đa trung tâm và tìm hiểu các triệu chứng trong mối tương quan tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Phân tích một số đặc điểm lâm sàng và xác định một số yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson tại ba trung tâm Bệnh viện Quân y 103, Viện lão khoa trung ương và Bệnh viện đa khoa Thanh Hóa.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**: Gồm 88 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Parkinson điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, Viện lão khoa trung ương và Bệnh viện đa khoa Thanh Hóa từ 09.2017 tới 05.2018.Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Parkinson theo Hiệp hội Ngân hàng não Anh Quốc và đồng ý tham gia nghiên cứu.Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân mắc các bệnh lý khác gây hội chứng Parkinson như bệnh teo đa hệ thống, liệt trên nhân tiến triển,teo trám cầu tiểu não…; bệnh nhân không thể phối hợp khi phỏng vấn.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

**Thiết kế nghiên cứu:* tiến cứu, cắt ngang, đa trung tâm

****Quy trình nghiên cứu:*** tất cả thông tin bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, phương pháp điều trị được thu thập và phân tích. Thang điểm đánh giá triệu chứng ngoài vận động của bệnh Parkinson được sử dụng. Thang điểm đánh giá triệu chứng ngoài vận động (NMSS) và đánh giá chất lượng cuộc sống (PDQ-39) của bệnh Parkinson được sử dụng. Để đánh giá mức độ, giai đoạn bệnh thang điểm Hoehn và Yahr được dùng.

**** Phân tích số liệu:*** sử dụng phần mềm SPSS.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu thực hiện ở 88 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Parkinson, điều trị nội và ngoại trú tại Khoa Thần kinh-Bệnh viện Quân y 103, Viện Lão khoa trung ương và Bệnh viện đa khoa Thanh Hóa từ tháng 9.2017 đến tháng 5.2018, chúng tôi có một số kết quả và bàn luận như sau:

**3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

***Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu***

| Đặc điểm | | N=88 |
|---|---|---|
| Tuổi | Khởi phát () | 61,2±11,4 |
| | Khi khám | 67,2±9,8 |
| Giới (nam/ nữ) (%): 40/48 (45,5/54,5%) | | |
| Nghề nghiệp | Lao động chân tay | 55 (62,5%) |
| | Lao động trí óc | 33 (37.5%) |
| Thời gian mắc bệnh (năm) | < 3 năm | 23 (26,1%) |
| | 3-5 năm | 16 (18,2%) |
| | >5 năm | 49 (55,7%) |
| Thuốc điều trị | L- Dopa | 69 (78,4%) |
| | Đồng vận Dopamin | 43 (48,9%) |

| | | |
|---|---|---|
| | Kháng Cholinergic | 10 (11,4%) |

Tuổi trung bình của bệnh nhân tại thời điểm khám và khi khởi phát đều trên 60 tuổi. Khi phân tích kĩ hơn chúng tôi thấy hầu hết bệnh nhân cao tuổi (trên 60 tuổi chiếm 76,2%), trong đó nhóm bệnh nhân trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 43,2%. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm về bệnh Parkinson đã được ghi nhận trong y văn trên thế giới là bệnh thường xuất hiện muộn, ở lứa tuổi cao (trên 50 tuổi), mặc dù cũng có thể gặp bệnh Parkinson khởi phát ở lứa tuổi thấp hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh Parkinson gặp ở cả hai giới tính, trong đó nữ giới gặp nhiều hơn nam giới với tỉ lệ nữ/nam là 1,2/1 (48 nữ, 40 nam). Nguyễn Bá Nam nghiên cứu trên 40 bệnh nhân Parkinson cũng cho nhận xét tương tự. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khác so với kết luận của Hoàng Lê Nguyên (2015) trên 38 bệnh nhân với tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ = 1,53. Sự khác biệt về tỉ lệ bệnh nhân Parkinson ở hai giới tính có thể do sự khác biệt trong thiết kế các nghiên cứu và do cỡ mẫu nghiên cứu khác nhau. Chúng tôi thu thập bệnh nhân từ các bệnh viện khác nhau trong khi các nghiên cứu khác nghiên cứu trên một trung tâm. Đây cũng có thể là lí do dẫn tới những kết quả có phần khác nhau ở trên.

Ở nghiên cứu này, bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm chủ yếu (55,7%). Trong khi đó, ở 2 nghiên cứu trước đó thấy bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 1-5 năm chiếm tỉ lệ cao nhất từ 55,0% tới 73,7%. Điều này có thể lí giải do xác định thời gian khởi phát bệnh thường tính là khi các triệu chứng rối loạn vận động xuất hiện. Ở nghiên cứu của chúng tôi, những triệu chứng ngoài vận động như giảm/ mất khứu giác, táo bón hay rối loạn giấc ngủ, trầm cảm… được khảo sát rát kĩ. Theo y văn những triệu chứng này thường xuất hiện trước các triệu chứng vận động 5-7 năm. Do đó, thời gian mắc bệnh thực tế cao hơn khi chỉ chú ý vào khởi phát của các triệu chứng vận động.

**3.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

***Bảng 3.2 Đặc điểm triệu chứng rối loạn vận động của nhóm bệnh nhân nghiên cứu***

| Triệu chứng | | N=88 | Tỉ lệ (%) |
|---|---|---|---|
| **Giảm động** 80 (90,9%) | Mặt ít linh hoạt | 80 | 90,9% |
| | Giảm động tác chi thể | 71 | 80,7% |
| | Thay đổi lời nói | 80 | 90,9% |
| | Rối loạn chữ viết | 68 | 77,3% |
| **Run** 84 (95,5%) | Run chi thể | 64 | 72,7 |
| | Run môi, lưỡi | 22 | 25,0 |
| | Run khi nghỉ | 27 | 30,7 |
| | Run khi vận động | 17 | 19,3 |
| | Run cả nghỉ và vận động | 43 | 48,9 |
| **Cứng cơ** 54 (61,4%) | Cứng nửa người | 34 | 38,6% |
| | Cứng toàn thân | 20 | 22,7% |
| | Đông cứng | 32 | 36,4% |
| | Dấu hiệu Bánh xe răng cưa (+) | 30 | 34,1% |
| **Rối loạn tư thế** 73 (82,9%) | Thường bị ngã, cần người hỗ trợ khi vận động | 15 | 17,0% |
| | Dê ngã nhưng chưa bị ngã | 6 | 6,8% |
| | Rối loạn thăng bằng | 67 | 76,2% |

Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu, các triệu chứng rối loạn vận động đều gặp với tỉ lệ cao, trong đó giảm động và run chiếm tỉ lệ cao nhất (> 90%). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như các công bố trong và ngoài nước trước đây. Đây đều là những triệu chứng chính, có vai trò quan trọng để chẩn đoán bệnh và đã được nghiên cứu rất kỹ từ khi bệnh được biết đến. Trong đó, triệu chứng giảm động là bắt buộc để chẩn đoán bệnh; triệu chứng rối loạn tư thế dù gặp với tỉ lệ ít hơn nhưng là vấn đề cần được quan tâm trong chăm sóc người bệnh vì đây là yếu tố nguy cơ gây ngã dẫn tới những tổn thương thứ phát ảnh hưởng rất nhiều tới chất lượng cuộc sống cũng như tuổi thọ của người bệnh.

***Bảng 3.3. Phân chia giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr***

| Giai đoạn bệnh | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| Giai đoạn 1 | 31 | 35,2 |
| Giai đoạn 2 | 14 | 15,9 |
| Giai đoạn 3 | 29 | 33,0 |
| Giai đoạn 4 | 10 | 11,4 |
| Giai đoạn 5 | 4 | 4,5 |
| **Tổng** | **88** | **100,0** |

Bảng phân loại bệnh theo Hoehn và Yahr chỉ dựa trên các triệu chứng rối loạn vận động, nhưng phản ánh khá đầy đủ về mức độ nặng của bệnh. Đây là bảng phân loại được dùng rộng rãi trên lâm sàng và nghiên cứu. Theo đó, phân bố bệnh nhân theo giai đoạn không cân đối, nhưng chủ yếu bệnh nhân ở giai đoạn 1 của bệnh (35,5%), sau đó là giai đoạn 3 (33,0%). Khác với kết quả của Hoàng Lê Nguyên cho rằng bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn 3 với tỷ lệ 50,0% và của Nguyễn Bá Nam lại cho rằng bệnh nhân giai đoạn 2 là nhiều nhất với 57,5%. Sự khác

biệt này có thể do thiết kế nghiên cứu với tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân khác nhau.

***Bảng 3.4. Đặc điểm các triệu chứng ngoài vận động ở bệnh nhân Parkinson***

(Theo thang điểm đánh giá triệu chứng ngoài vận động của bệnh Parkinson)

| Chỉ tiêu | Điểm trung bình | Khoảng (min-max) | Tỉ lệ (%) |
|---|---|---|---|
| Tim mạch | 3,16 | 0-18 | 25,5% |
| Ngủ/mệt mỏi | 13,3 | 0-50 | 45,1% |
| Tâm trạng/nhận thức | 15,6 | 0-70 | 57,7% |
| Vấn đề cảm giác/ảo giác | 0,9 | 0-13 | 80,8% |
| Sự chú ý/ghi nhớ | 10,1 | 0-27 | 56,6% |
| Đường tiêu hóa | 6,0 | 0-36 | 50,9% |
| Đường tiết niệu | 3,6 | 0-36 | 45,5% |
| Chức năng tình dục | 0,4 | 0-12 | 36,7% |
| Các triệu chứng khác | 6,7 | 0-31 | 36,4% |
| **Tổng** | **59,8** | **0-213** | |

Triệu chứng ngoài vận động của bệnh Parkinson gần đây được quan tâm nghiên cứu nhiều, các triệu chứng này xuất hiện thường trước triệu chứng rối loạn vận động vài năm. Tỉ lệ các bệnh nhân Parkinson có triệu chứng này là rất cao. Theo một nghiên cứu ở Malaysia thì tỉ lệ này là 97,3% và một nghiên cứu đa trung tâm ở Italia chỉ ra 98,6% bệnh nhân có ít nhất một triệu chứng ngoài vận động. Nghiên cứu của chúng tôi thấy 100% bệnh nhân có ít nhất một triệu chứng ngoài vận động, điều này cũng giống ở một nghiên cứu trên 117 bệnh nhân Parkinson tại Maroco.

Theo kết quả nghiên cứu của Kieran 2013 cho thấy các triệu chứng ngoài vận động xuất hiện tăng theo thời gian mắc bệnh. Các triệu chứng xuất hiện ở khắp các cơ quan, trong đó rối loạn khức giác (80,8%), tiêu hóa (táo bón: 50,9%), tâm thần (trầm cảm, rối loạn giấc ngủ: 57,7%) thường gặp hơn cả. Các triệu chứng hay gặp là suy giảm nhận thức (48,28%), trầm cảm (34,48%) và lo âu (16,09%) và các triệu chứng RLTT liên quan tới giai đoạn bệnh, mức độ nặng và thời gian mắc bệnh. Tìm hiểu về triệu chứng đau ở bệnh nhân Parkinson chúng tôi nhận thấy (công bố ở công trình khác) đau là triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân Parkinson với 83%; đau cơ xương khớp (78,4%) và đêm (75,5%) là chủ đạo theo thang điểm King. Có mối liên quan giữa đau và mức độ, giai đoạn, thời gian mắc bệnh, rối loạn cảm giác, phản xạ và rối loạn thần kinh thực vật.

Theo bảng trên, mức điểm trung bình và độ dao động mức điểm lớn chứng tỏ mức độ các triệu chứng không đồng đều ở các bệnh nhân. Theo phân loại mức độ bệnh theo triệu chứng rối loạn ngoài vận động thì nhóm bệnh nhân nghiên cứu rối loạn mức nặng (59,8 điểm) và sẽ gây ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

***Bảng 3.5. Tương quan của điểm lâm sàng với chất lượng cuộc sống***

| | Chỉ số | Hệ số tương quan | p |
|---|---|---|---|
| PDQ-39 | 31,36 ± 12,45 | | |
| Triệu chứng rối loạn vận động | Giảm động | 0,367 | 0,147 |
| | Run | 0,542 | 0,043 |
| | Cứng đơ | 0,478 | 0,521 |
| | Rối loạn tư thế | 0,610 | 0,003 |
| Triệu chứng rối loạn ngoài vận động | Tim mạch (gồm cả ngã do nguyên nhân tim mạch) | 0,245 | 0,632 |
| | Ngủ/mệt mỏi | 0,522 | 0,032 |
| | Tâm trạng/nhận thức | 0,517 | 0,041 |
| | Cảm giác/ảo giác | 0,478 | 0,023 |
| | Sự chú ý/ghi nhớ | 0,459 | 0,078 |
| | Đường tiêu hóa | 0,531 | 0,024 |
| | Đường tiết niệu | 0,473 | 0,622 |
| | Chức năng tình dục | 0,452 | 0,073 |
| | Các triệu chứng khác | 0,431 | 0,764 |
| Giai đoạn bệnh theo Hoen-Yahr | Giai đoạn 1 | 0,145 | 0,813 |
| | Giai đoạn 2 | 0,462 | 0,0457 |
| | Giai đoạn 3 | 0,494 | 0,026 |
| | Giai đoạn 4 | 0,519 | 0,004 |

Ở nghiên cứu này, bệnh nhân có chất lượng cuộc sống đạt 31,36 theo thang điểm PDQ-39 (ở mức khá) và yếu tố run, rối loạn tư thế thuộc triệu chứng rối loạn vận động; ngủ/ mệt mỏi, tâm trạng/ nhận thức, triệu chứng đường tiêu hóa thuộc triệu chứng ngoài vận động và giai đoạn bệnh nặng ảnh hưởng rõ tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson theo các nghiên cứu cũng có sự khác nhau chủ yếu do tiêu chuẩn chọn bệnh nhân có những điểm không giống nhau. Ở nghiên cứu của Tibar H và cs (2018) trên 117 bệnh nhân ở Maroco, độ tuổi trung bình 60,77, phân độ trung bình giai đoạn theo Hoehn và Yahr là 2 thấy điểm chất lượng cuộc sống theo PDQ-39 là 23,22. Nghiên cứu tại Việt Nam ở 147 bệnh nhân, tuổi trung bình 66,6, phân độ trung bình giai đoạn theo Hoehn và Yahr là 3, chất lượng cuộc sống theo PDQ-39 là 33,8.

Điểm y văn thấy có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson. Cũng theo nghiên cứu của Tibar H và cs, yếu tố thuộc mục "vận động" ở thang điểm UPDRS và yếu tố rối loạn thần kinh tự chủ (đặc biệt các triệu chứng tiêu hóa và tim mạch) liên quan tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Ngoài ra, các yếu tố rối loạn trầm cảm, rối loạn lo âu, đau, rối loạn giấc ngủ và rối loạn tiểu tiện cũng đã được các nghiên cứu trước (Jiin-Ling Jiang, 2013; Goldman JG, 2014; Ishihara L, 2006) khẳng định có ảnh hưởng nhiều với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trong đó có những yếu tố ảnh hưởng từ những giai đoạn sớm của bệnh.

## V. KẾT LUẬN

Triệu chứng rối loạn vận động đều gặp với tỉ lệ rất cao. Tất cả các bệnh nhân đều có ít nhất một triệu chứng ngoài vận động, trong đó rối loạn cảm giác/ảo giác; tâm trạng/nhận thức; sự chú ý/ghi nhớ; đường tiêu hóa là hay gặp nhất. Bệnh nhân có chất lượng cuộc sống ở mức khá và triệu chứng run; rối loạn tư thế; rối loạn giấc ngủ/mệt mỏi; rối loạn tâm trạng/nhận thức; cảm giác/ảo giác; rối loạn đường tiêu hóa ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Azmin, S., Khairul Anuar, A. M., Tan, H. J., Nafisah, W. Y., Raymond, A. A., Hanita, O., et al. (2014).** Nonmotor symptoms in a malaysian Parkinson's disease population. Parkinson's Disease, 2014, 472157.
2. **Barone, P., Antonini, A., Colosimo, C., Marconi, R., Morgante, L., Avarello, T. P., et al. (2009).** The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. Movement Disorders, 24(11), 1641–1649.
3. **Hoàng Lê Nguyên (2015),** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mật độ xương và nồng độ canxi, vitamin D huyết tương ở bệnh nhân Parkinson", Luận văn chuyên khoa II, Học viện Quân y.
4. **Kieran C. Breen, Gerda Drutyte (2013).** Non-motor symptoms of Parkinson's disease: the patient's perspective. J Neural Transm 120:531–535.
5. **Nguyễn Bá Nam (2016),** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và nồng độ Homocysteine huyết tương ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson", Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y.
6. **Nhữ Đình Sơn (2012).** Nghiên cứu các triệu chứng rối loạn tâm thần ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson. Tạp chí Y Dược học Quân sự , (4), tr 87-96.
7. **Tibar H, El Bayad K, Bouhouche A,Ait Ben Haddou EH, Benomar A, Yahyaoui M, Benazzouz A andRegragui W (2018).** Non-MotorSymptoms of Parkinson'sDisease and Their Impact onQuality of Life in a Cohortof Moroccan Patients.Front. Neurol. 9:170.doi: 10.3389/fneur.2018.00170.
8. **Nguyễn Thị Khánh (2018).** Ảnh hưởng của triệu chứng vận động đối với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương, Luận văn chuyên khoa 2, Đại học Y Hà Nội.


# ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA VIÊN NANG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ ECZEMA

**Nguyễn Mạnh Tuyển[1], Hà Vân Oanh[1], Phạm Thái Hà Văn[1]**


## TÓM TẮT

**Mục tiêu**: Đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của viên nang hỗ trợ điều trị eczema**. Đối tượng và phương pháp**: Viên nang hỗ trợ điều trị eczema được bào chế từ cao đặc chiết ethanol bài thuốc đạt tiêu chuẩn cơ sở. **Kết quả**: viên nang hỗ trợ điều trị eczema không gây độc tính cấp ở liều cao nhất có thể qua đường uống (24g/kgTT) trên chuột cống trắng. Sau 60 ngày liên tục cho chuột cống trắng uống cốm viên nang hỗ trợ điều trị eczema với liều 0,6g/kg/ngày và 1,8g/kg/ngày, thuốc thử không ảnh hưởng đến các chỉ tiêu xét nghiệm chức năng tạo máu và mô bệnh học gan, tật của chuột. **Kết luận:** viên nang hỗ trợ điều trị eczema không có biểu hiện gây độc tính cấp và không ảnh hưởng đến chức năng tạo máu, không gây độc trên cơ quan gan, thận khi dùng kéo dài.


***Từ khóa:*** viên nang, hỗ trợ điều trị eczema, chức năng gan, chức năng thận, mô bệnh học.


## SUMMARY

### THE ACUTE TOXICITY AND EFFECTS OF ANTI ECZEMA CAPSULE TO HEMATOPOIETIC FUNCTION AND HISTOLOGY OF LIVER AND KIDNEY OF EXPERIMENT ANNIMALS

**Objectives:** To assess the acute toxicity and effects of anti eczema capsule to hemayopoitic function and histology of liver and kidney of experimental animals. **Subjects and methods**: Anti eczema capsule (made from the vicous extract of the traditional decoction, which includes: kim ngan dang, hoe hoa, don la do, nuc nac (meet to Vietnamese pharmacopoeia IV standards) were evaluated the acute toxicity and effects to hematopoietic function


[1]*Trường Đại học Dược Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Tuyển
Email: nmanhtuyen@gmail.com
Ngày nhận bài: 22.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 11.7.2019
Ngày duyệt bài: 28.7.2019

and histology of liver and kidney of white rats. **Results:** Anti eczema capsule do not show any evidence for the acute toxicity. After 60 days of admission tha capsule with doses of 0.6g/kg/day (equivalent to the clinical dose) and 1,8g/kg/day (equivalent to three times of the clinical dose), there were no effect on hematopoietic function and histology of liver and kidney of experimental rats. **Conclusion:** Anti eczema capsule has no acute toxicity and effects on hematopoietic function and histology of liver and kidney even used for a long time.

***Key words:*** Anti eczema capsule, liver function, kidney function, histology

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu đánh giá độc tính cấp, độc tính bán trường diễn những nghiên cứu thường quy, bắt buộc trong nghiên cứu phát triển thuốc, bao gồm cả thuốc từ thảo dược. Đây là một trong những cơ sở dữ liệu quan trọng trong quá trình xây dựng hồ sơ xin cấp số đăng ký cho chế phẩm dù ở dạng thuốc hay thực phẩm chức năng. Chế phẩm viên nang cứng hỗ trợ điều trị eczema được nghiên cứu, phát triển từ cao đặc bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema gồm các vị thuốc: Kim ngân đằng, núc nác, hoè hoa, đơn lá đỏ…) đã được nghiên cứu, đánh giá độc tính cấp. Kết qủa nghiên cứu thể hiện cao đặc chiết nước và chiết ethanol bài thuốc đều có tính an toàn cao [1].

Trên cơ sở các kết quả nghiên cứu đã đạt được, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu chiết xuất, bào chế cao đặc bài thuốc ở quy mô bán công nghiệp và tiến hành bào chế viên nang cứng bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema. Trong khuôn khổ bài báo này, chúng tôi báo cáo kết quả đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn của chế phẩm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng và hóa chất nghiên cứu

- Viên nang hỗ trợ điều trị eczema được bào chế theo công thức: Cao đặc bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema 300mg (Tương ứng với kim ngân đằng 500mg, núc nác 375mg, hoè hoa 250mg, ké đầu ngựa 175mg, đơn lá đỏ 125mg, hoàng bá 75mg), Magnesicarbonat: 100mg, Avicel PH 101: 100mg, Tá dược vừa đủ: 1 viên.

Liều dùng: ngày 3 lần, mỗi lần 4-8 viên.

- Hóa chất, máy móc phục vụ nghiên cứu: Máy xét nghiệm sinh hóa: BTS - 350 (Spain), Kit định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT (Alanin Amino Transferase), AST (Aspartat Amino Transferase), bilirubin toàn phần, albumin, Creatinin của hãng Hospitex Diagnostics (Italy) và hãng DIALAB GmbH (Áo), định lượng trên máy Screen master của hãng Hospitex Diagnostics (Italy).

- Động vật thí nghiệm: Chuột cống trắng chủng Wistar cả hai giống khỏe mạnh, trọng lượng 180 – 220 gam do Viện Vệ sinh dịch tễ TW cung cấp, được nuôi dưỡng trong điều kiện thí nghiệm.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Trên cơ sở hướng dẫn tại quyết định 371 của Bộ Y tế, kết hợp với hướng dẫn của OECD [2] và tham khảo hướng dẫn của WHO [3], nghiên cứu tính an toàn của chế phẩm viên nang hỗ trợ điều trị eczema được thực hiện như sau:

- Đánh giá độc tính cấp, xác định $LD_{50}$ (nếu có): Chuột cống trắng, giống cái được nhịn ăn 3 giờ trước khi làm thí nghiệm, uống nước theo nhu cầu. Kiểm tra cân nặng trước khi thử nghiệm. Chuột được uống mẫu nghiên cứu 2 lần/24 giờ, mỗi lần cách nhau 2 giờ, thể tích 0,2ml/10g chuột. Thử nghiệm thăm dò trên một số lượng chuột hạn chế (thử nghiệm thăm dò), động vật được chia thành từng lô, mỗi lô 10 động vật, tùy theo kết quả của thử nghiệm thăm dò để lựa chọn các mức liều cho thử nghiệm chính thức. Theo dõi động vật trong vòng 14 ngày sau khi dùng mẫu thử (theo dõi chuột liên tục trong vòng 4 giờ, theo dõi thường xuyên trong vòng 72 giờ sau lần cuối cùng uống chế phẩm thử). Xác định $LD_{50}$ (nếu có) bằng phương pháp phân tích hồi qui probit trên phần mềm SPSS.

- Đánh giá độc tính bán trường diễn: Động vật thí nghiệm được chia ngẫu nhiên vào các lô thử, cho uống nước hoặc mẫu thử trong 60 ngày liền, mỗi ngày một lần vào buổi sáng. Theo dõi và đánh giá các chỉ số sinh hóa tại các thời điểm trước, sau 30 và sau 60 ngày uống thuốc. Ngày thứ 60, sau khi lấy máu, giết chuột để quan sát đại thể và mô bệnh học. Đánh giá chức năng gan, thận thông qua các chỉ số: định lượng AST, ALT, Bilirubin, Albumin và creatinin trong huyết thanh. Mô bệnh học: Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột mỗi lô.

**2.3. Xử lý số liệu:** Các số liệu thu được xử lý theo phần mềm Microsoft Excel 2007, sử dụng thuật toán thống kê t-Test Student. Số liệu được trình bày dưới dạng X ± SD. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Độc tính cấp:** Dựa trên kết quả thử nghiệm thăm dò, trong thử nghiệm chính thức, động vật thí nghiệm được chia ngẫu nhiên thành 6 lô, và cho uống mẫu thử là dịch cốm trong nang phân tán trong dung dịch NaCMC5%với tỷ lệ phù hợp tương ứng với liều như sau:

Lô 1: cho uống nước muối sinh lý

Lô 2: cho uống viên nang bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema liều 12g/kg thể trọng.

Lô 3: cho uống viên nang bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema liều 15g/kg thể trọng.

Lô 4: cho uống viên nang bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema liều 18g/kg thể trọng.

Lô 5: cho uống viên nang bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema liều 21g/kg thể trọng.

Lô 6: cho uống viên nang bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema liều 24g/kg thể trọng.

Theo dõi tình trạng chung của chuột và số lượng chuột chết ở mỗi lô trong 72 giờ. Kết quả nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

***Bảng 1. Kết quả theo dõi độc tính cấp***

| Liều thử (g/kgTT) | Số chuột thí nghiệm | Số chuột chết | Tỷ lệ chuột chết (%) |
|---|---|---|---|
| - | 10 | 0 | 0 |
| 12 | 10 | 0 | 0 |
| 15 | 10 | 0 | 0 |
| 18 | 10 | 0 | 0 |
| 21 | 10 | 0 | 0 |
| 24 | 10 | 0 | 0 |

Sau khi uống mẫu thử, chuột hoạt động bình thường, ngoại trừ chuột ở 2 lô uống liều cao: lô 5 (21g/kg thể trọng) và lô 6 (24g/kg thể trọng) trong vòng 4 giờ đầu có biểu hiện ngủ nhiều, giảm hoạt động. Nhưng sau đó lại trở lại trạng thái bình thường và không có bất kỳ biểu hiện bất thường nào khác.

**3.2. Độc tính bán trường diễn**

**- Tình trạng chung:** Chuột được chia làm 3, lô chứng cho uống dung môi pha thuốc thử, lô thử 1 cho dùng liều tương đương lâm sàng (0,6g/kg/ngày), lô thử 2 cho dùng liều gấp 3 lần liều tương đương lâm sàng (1,8g/kg/ngày). Trong suốt thời gian thí nghiệm, chuột ở cả 3 lô ăn uống, hoạt động bình thường, không thấy biểu hiện gì đặc biệt. Thể trọng chuột ở các lô đều tăng tại các thời điểm theo dõi, nhưng không có sự khác biệt giữa các lô thử và lô chứng.

**- Ảnh hưởng của viên nang hỗ trợ điều trị eczema đến chức năng tạo máu**

***Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nang hỗ trợ điều trị eczema đến một số chỉ số huyết học***

| Chỉ số đánh giá/thời gian theo dõi (đơn vị) | Thời điểm (ngày) | Lô 1 | Lô 2 | Lô 3 |
|---|---|---|---|---|
| Số lượng hồng cầu (T/l) | 0 | 7,18 ± 0,78 | 7,25 ± 0,37 | 7,09 ± 0,42 |
| | 30 | 7,09 ± 1,08 | 6,72 ± 0,86 | 6,88 ± 0,78 |
| | 60 | 7,31 ± 0,87 | 6,92 ± 0,45 | 7,23 ± 0,81 |
| Huyết sắc tố (g/dl) | 0 | 12,23 ± 0,86 | 12,38 ± 0,85 | 12,01 ± 1,58 |
| | 30 | 12,17 ± 2,04 | 11,20 ± 1,90 | 10,92 ± 1,86 |
| | 60 | 12,31 ± 1,63 | 11,75 ± 0,71 | 11,88 ± 1,35 |
| Hematocrit (%) | 0 | 37,64 ± 3,71 | 37,68 ± 3,80 | 37,13 ± 3,63 |
| | 30 | 37,49 ± 4,43 | 35,16 ± 3,05 | 35,97 ± 3,05 |
| | 60 | 37,69 ± 4,15 | 36,06 ± 1,89 | 36,53 ± 2,92 |
| Số lượng bạch cầu (G/l) | 0 | 9,77 ± 2,35 | 9,19 ± 2,18 | 9,59 ± 2,42 |
| | 30 | 10,71 ± 2,22 | 10,03 ± 1,77 | 10,94 ± 1,92 |
| | 60 | 10,68 ± 1,52 | 9,21 ± 1,93 | 9,31 ± 2,02 |
| Bạch cầu lympho (%) | 0 | 75,89 ± 6,87 | 75,55 ± 7,67 | 75,03 ± 6,32 |
| | 30 | 68,81 ± 4,35 | 65,54 ± 5,32 | 68,87 ± 5,01 |
| | 60 | 69,71 ± 6,20 | 67,66 ± 5,36 | 69,89 ± 4,33 |
| Bạch cầu trung tính (%) | 0 | 15,99 ± 2,76 | 15,41 ± 4,33 | 14,41 ± 2,83 |
| | 30 | 17,22 ± 3,51 | 17,23 ± 3,88 | 16,55 ± 3,41 |
| | 60 | 17,23 ± 3,41 | 17,56 ± 4,22 | 15,41 ± 3,78 |
| Số lượng tiểu cầu (G/l) | 0 | 363,18 ± 51,33 | 371,72 ± 72,11 | 359,33± 72,18 |
| | 30 | 354,37 ± 40,21 | 362,01 ± 71,22 | 356,89 ± 65,16 |
| | 60 | 363,97 ± 51,21 | 367,18 ± 60,71 | 363,22 ± 72,11 |

Kết quả thí nghiệm cho thấy, sau 30 và 60 ngày uống viên nang hỗ trợ điều trị eczema, tất cả các xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrid, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu) ở cả lô thử 1 và lô thử 2 (uống viên nang hỗ trợ điều trị eczema liều 1,8g/kg/ngày) không có sự khác biệt so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

**- Ảnh hưởng của viên nang hỗ trợ điều trị eczema đến chức năng gan**

***Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nang hỗ trợ điều trị eczema đến chức năng gan***

| Chỉ số đánh giá/thời gian theo dõi (đơn vị) | Thời điểm (ngày) | Lô 1 | Lô 2 | Lô 3 |
|---|---|---|---|---|

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Số lượng hồng Hoạt độ AST (U/l)** | **0** | 148,73 ± 14,55 | 147,42 ± 10,03 | 146,12 ± 13,21 |
| | **30** | 151,22 ± 11,95 | 148,87 ± 13,99 | 149,37 ± 14,23 |
| | **60** | 155,31 ± 13,81 | 150,84 ± 11,23 | 155,42 ± 16,77 |
| **Hoạt độ ALT (U/l)** | **0** | 61,19 ± 17,83 | 62,12 ± 13,09 | 61,19 ± 13,62 |
| | **30** | 59,12 ± 12,23 | 65,11 ± 10,03 | 62,11 ± 14,25 |
| | **60** | 59,37 ± 11,01 | 61,12 ± 14,13 | 62,03 ± 15,01 |
| **Bilirubin (µmol/L)** | **0** | 47,11 ± 11,03 | 49,26 ± 8,61 | 51,41 ± 9,24 |
| | **30** | 48,58 ± 9,11 | 52,76 ± 10,82 | 51,28 ± 7,56 |
| | **60** | 47,35 ± 11,58 | 49,23 ± 9,37 | 48,69 ± 8,34 |
| **Cholesterol (mmol/L)** | **0** | 3,11 ± 0,19 | 3,25 ± 0,32 | 3,28 ± 0,31 |
| | **30** | 3,42 ± 0,21 | 3,29 ± 0,19 | 3,27 ± 0,59 |
| | **60** | 3,44 ±0,42 | 3,21 ± 0,32 | 3,32 ± 0,39 |
| **Albumin (mmol/L)** | **0** | 25,65 ± 3,58 | 23,89 ± 4,16 | 24,74 ± 2,05 |
| | **30** | 24,67 ± 2,39 | 25,79 ± 2,55 | 23,82 ± 2,78 |
| | **60** | 25,33 ± 3,29 | 24,67 ± 1,85 | 25,18 ± 2,56 |

Kết quả thí nghiệm cho thấy sau 30 ngày và 60 ngày uống viên nang hỗ trợ điều trị eczema, các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT, Bilirubin, Cholesterol, Albumin) trong máu chuột ở cả lô thử 1 và lô thử 2 không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước, sau 30 ngày và 60 ngày khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

**- Ảnh hưởng của viên nang hỗ trợ điều trị eczema đến chức năng thận**

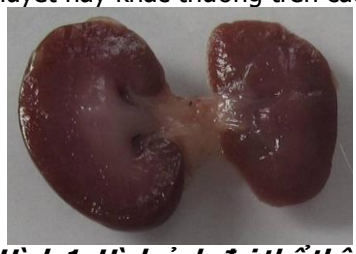
***Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nang hỗ trợ điều trị eczema đến chức thận***

| Chỉ số đánh giá/thời gian theo dõi | Thời điểm (ngày) | Lô 1 | Lô 2 | Lô 3 |
|---|---|---|---|---|
| **Creatinin (µmol/L)** | **0** | 82,09 ± 5,29 | 80,91 ± 7,13 | 81,41 ± 7,21 |
| | **30** | 83,52 ± 6,14 | 83,23 ± 10,34 | 84,31 ± 3,78 |
| | **60** | 83,78 ± 10,15 | 80,37 ± 10,19 | 81,51 ± 7,71 |

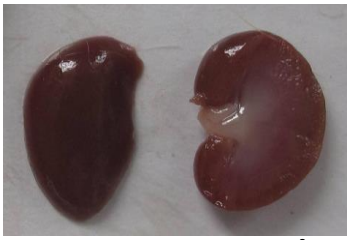
Kết quả thí nghiệm cho thấy, sau 30 và 60 ngày uống viên nang hỗ trợ điều trị eczema, ở cả lô thử 1 và lô thử 2, nồng độ Creatinin trong máu chuột không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước, sau 30 và 60 ngày uống thuốc thử ($p > 0,05$).

**- Kết quả mô bệnh học**

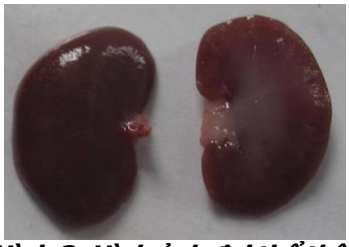
**+ Đại thể:** Khi kết thúc thực nghiệm, tiến hành giết, mổ chuột, quan sát các tổ chức tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hoá của chuột cống, chúng tôi không thấy có biểu hiện xung huyết hay khác thường trên các tổ chức đó.



***Hình 1: Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng lô đối chứng***

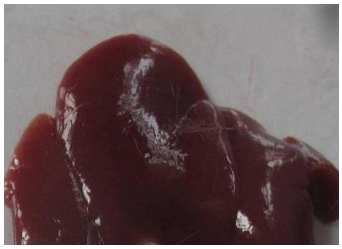


***Hình 2: Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng lô thử 1***

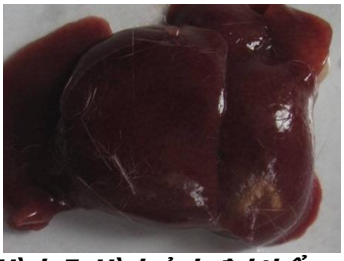


***Hình 3: Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng lô thử 2***

Không thấy sự khác biệt hình ảnh đại thể thận ở các chuột tại các lô đối chứng uống nước cất, lô thử 1 và lô thử 2 uống viên nang hỗ trợ điều trị eczema với liều có tác dụng tương đương trên người và liều gấp 3 lần liều điều trị trên người. Bề mặt thận nhẵn, bóng đều, màu nâu đỏ đồng nhất, không thấy xuất huyết, đàn hồi khi ấn.



***Hình 4: Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng lô đối chứng***



***Hình 5: Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng lô thử 1***

***Hình 6: Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng lô thử 2***

Không thấy sự khác biệt hình ảnh đại thể gan ở các chuột tại các lô đối chứng uống nước cất, lô thử 1 và lô thử 2 uống viên nang hỗ trợ điều trị eczema với liều có tác dụng tương đương trên người và liều gấp 3 lần liều điều trị trên người. Bề mặt gan nhẵn, bóng đều, màu nâu đỏ đồng nhất, không có u cục, không xuất huyết, đàn hồi khi ấn.

**-Vi thể**

+ Hình thái vi thể gan: Dưới kính hiển vi độ phóng đại 200 đến 400 lần nhận thấy, một số tế bào gan ở các lô đối chứng, lô thử 1 và lô thử 2 có dấu hiệu bị thoái hoá hạt, tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy và các xoang mạch nan hoa có xung huyết, chứa hồng cầu. Khoảng cửa mỏng, một vài tế bào sợi, lympho bào. Thể hiện hình ảnh vi thể gan bình thường, không có tổn thương bất thường xảy ra, không thấy sự khác biệt nào về hình ảnh vi thể gan giữa các lô thử.

+ Hình thái vi thể thận: Dưới kính hiển vi độ phóng đại 200 đến 400 lần nhận thấy, các cầu thận nở to, các mạch máu xung huyết lòng chứa hồng cầu, khoang Bowman giãn nhẹ, chứa dịch trong. Các tế bào biểu mô ống thận thoái hóa hạt. Các mạch máu mô kẽ có xung huyết. Thể hiện hình ảnh vi thể thận bình thường, không có tổn thương nào bất thường xảy ra, không thấy có sự khác biệt nào về hình ảnh vi thể thận giữa lô thử 1, lô thử 2 và lô đối chứng.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Độc tính cấp:** Đánh giá độc tính cấp của chế phẩm ở dạng bào chế mới là một trong những nghiên cứu thường quy, có tính chất bắt buộc để hoàn thiện hồ sơ đăng ký lưu hành sản phẩm. Chế phẩm viên nang hỗ trợ điều trị eczema không thể hiện gây độc ở liều tối đa có thể cho uống bằng kim đầu tù trên động vật thử nghiệm. Chứng tỏ, viên nang hỗ trợ điều trị eczema an toàn ở liều sử dụng. Kết quả này là phù hợp với nghiên cứu trước đây của chúng tôi về độc tính cấp của cao đặc bài thuốc này [1].

**4.2. Độc tính bán trường diễn:** Eczema được phân loại vào nhóm bệnh mang tính chất cơ địa – thể địa dị ứng. Do vậy, việc sử dụng thuốc để điều trị hoặc hỗ trợ điều trị thường phải dùng kéo dài. Việc nghiên cứu độc tính bán trường diễn để đánh giá tính an toàn của chế phẩm khi dùng dài ngày là vô cùng cần thiết.

**- Ảnh hưởng của viên nang hỗ trợ điều trị eczema đến chức năng gan:** Gan là cơ quan lớn nhất trong cơ thể con người có nhiều chức năng đặc biệt quan trọng như: chuyển hoá hóa sinh, tiêu hóa, khử độc và loại bỏ các sản phẩm chuyển hóa ra khỏi cơ thể. Do đảm nhận nhiều chức phận chuyển hóa, là cửa ngõ của các chất vào cơ thể qua bộ máy tiêu hóa nên gan là một cơ quan dễ bị nhiễm bệnh [4], [5].

Kết quả nghiên cứu cho thấy hoạt độ AST, ALT trong máu chuột cống trắng ở các lô uống mẫu thử tại các thời điểm sau 30 ngày và 60 ngày uống thuốc đều không có sự khác biệt so với nhóm chứng với p >0,05. Kết quả định lượng Albumin và Bilirubin trong huyết thanh chuột cống trắng thực nghiệm ở 2 lô uống thuốc trị cốm Hạ mỡ máu tại các thời điểm sau 30 ngày và 60 ngày uống thuốc cũng thể hiện sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi so với lô chứng tại cùng thời điểm (p>0,05), chứng tỏ mẫu thử không gây tổn thương tế bào gan khi sử dụng dài ngày.

**- Ảnh hưởng của viên nang hỗ trợ điều trị eczema đến chức năng thận.** Thận là cơ quan tiết niệu, có vai trò quan trọng bậc nhất để đảm bảo sự hằng định nội môi. Khi đưa thuốc vào cơ thể có thể gây tổn thương thận, ảnh hưởng đến chức năng thận. Creatinin được lọc qua thận và cũng được tái hấp thu ở ống thận. Khi có tổn thương thận, creatinin tăng sớm hơn và tin cậy hơn ure, nên hiện nay đây là một chỉ số thường dùng để đánh giá và theo dõi chức năng thận [4], [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau 60 ngày uống thuốc trị liên tục, nồng độ creatinin trong huyết thanh chuột cống trắng ở 2 lô điều trị đều không thay đổi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi

uống thuốc thử (p>0,05) thể hiện tính an toàn trên thận của chế phẩm.

**- Ảnh hưởng của viên nang hỗ trợ điều trị eczema đến mô bệnh học gan, thận chuột cống trắng thực nghiệm.** Không có tổn thương về mặt hình thái khi quan sát đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hoá của chuột.

Không có tổn thương về cấu trúc khi quan sát vi thể gan, thận của chuột. Như vậy viên nang hỗ trợ điều trị eczema không gây tổn thương về mô bệnh học của chuột cống trắng thực nghiệm sau 60 ngày uống thuốc thử liên tục.

Kết quả này thể hiện tính an toàn, không có độc tính của các thành phần bài thuốc, nên ở liều thử nghiệm nên viên nang hỗ trợ điều trị eczema không gây tổn thương đến các cơ quan gan thận khi quan sát mô học đại thể, vi thể.

## V. KẾT LUẬN

Viên nang hỗ trợ điều trị eczema không thấy gây độc tính cấp, độc tính bất thường. Không xác định được $LD_{50}$ của viên nang hỗ trợ điều trị eczema, ở liều cao nhất có thể qua đường uống, 24g/kg/ngày (gấp 20 lần liều tương đương lâm sàng) viên nang hỗ trợ điều trị eczema cũng không gây độc tính cấp.

Viên nang hỗ trợ điều trị eczema ở liều tương đương lâm sàng (0,6g/kg/ngày) và gấp 3 lần liều tương đương lâm sàng (1,8g/kg/ngày) đều không gây độc tính, không ảnh hưởng đến chức năng gan, thận và thành phần công thức máu

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Lê Thị Minh, Nguyễn Duy Thuần, Nguyễn Mạnh Tuyển, Phạm Thị Vân Anh (2015),** " Đánh giá độc tính cấp của cao thuốc EZ trên thực nghiệm ", Tạp chí Y dược cổ truyền Việt Nam, 2, tr. 47-52.
2. **Quyết định số 371/QĐ-BYT ngày 12/3/1996** ban hành Quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực của thuốc cổ truyền, kết hợp hướng dẫn của OECD.
3. **World Health Organisation (2000),** "General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine": 42 -51.
4. **Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương (2005),** Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng, NXB Y học: 15, 41, 680, 697.
5. **Tạ Thành Văn (2013),** Hóa sinh lâm sàng, NXB Y học: 180 –209.


# NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN CHÂM, XOA BÓP KẾT HỢP VẬT LÝ TRỊ LIỆU

**Trần Thái Hà**[1]


## 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, 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 một tháng. **Kết quả**: Nhóm chứng đạt kết quả 16.7% rất tốt, 43.3% tốt, 40% trung bình. 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

### STUDY THE EFFECT OF THE COMBINING METHODS OF ELECTRO – ACUPUNCTURE, TRADITIONAL MASSAGE, PHYSIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF HERNIATED LUMBAR DISC

Herniated lumbar disc is very common disease in the world as wel 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 with control group. The study recruited who were 60 patients, divided equally into two groups of study and control group. The treatment term had lasted for 30 days. **Results:** Control group gains 16.7% of very good, 43.3% of good, 40% of moderate. 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


[1]*Bệnh viện YHCT Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thái Hà
Email: phdtranthaiha@gmail.com
Ngày nhận bài: 17.4.2019
Ngày phản biện khoa học: 17.6.2019
Ngày duyệt bài: 2.7.2019

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, tradional 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 [2].

Về điều trị thoát vị đĩa đệm, YHHĐ có nhiều phương pháp khác nhau như sử dụng thuốc giảm đau chống viêm, giãn cơ, siêu âm trị liệu, sóng ngắn, từ nhiệt, kéo giãn cột sống thắt lưng… [1], [3]. YHCT có rất nhiều phương pháp để điều trị thoát vị đĩa đệm bao gồm các phương pháp dung thuốc (thuốc sắc uống trong, thuốc đáp ngoài, xông thuốc YHCT…) và các phương pháp không dùng thuốc (điện châm, xoa bóp bấm huyệt, giác hơi...)[4]. Để góp phần vào lĩnh vực điều trị thoát vị đĩa đệm, 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 60 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).
- 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 tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, so sánh trước và sau điều trị, so sánh giữa hai nhóm.

*Cỡ mẫu nghiên cứu:* 60 bệnh nhân, chọn theo phương pháp ghép cặp, bệnh nhân được phân bố vào nhóm nghiên cứu và nhóm chứng sao cho có sự tương đồng về tuổi, giới và mức độ tổn thương.

**2.2. Phương pháp điều trị**

Nhóm chứng: 30 bệnh nhân điều trị bằng phương pháp điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt.

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**

- 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: [5] - Rất tốt: 36 ÷ 40 điểm; - Trung bình: 20 ÷ 29 điểm; - Tốt: 30 ÷ 35 điểm; - Không kết quả: < 20 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 Tổ chức Y tế thế giới.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

| Nhóm / Mức độ | Nhóm chứng | | | | | Nhóm NC | | | | | P (SĐT1/ SĐT2) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | TĐT1 | | SĐT1 | | $P_1$ (TĐT1/ SĐT1) | TĐT2 | | SĐT2 | | $P_2$ (TĐT2/SĐT2) | |
| | n | (%) | n | (%) | | n | (%) | n | (%) | | |
| Rất tốt | 0 | 0 | 8 | 26,7 | < 0,01 | 0 | 0 | 13 | 43,4 | < 0,01 | < 0,01 |
| Tốt | 3 | 10 | 10 | 33,3 | | 3 | 10 | 15 | 50 | | |
| Trung bình | 8 | 26,7 | 11 | 36,7 | | 7 | 23,3 | 1 | 3,3 | | |
| Không KQ | 19 | 63,3 | 1 | 3,3 | | 20 | 66,7 | 1 | 3,3 | | |

***Nhận xét:*** Sau 30 ngày điều trị, sự cải thiện góc độ Lasegue của cả hai nhóm là rất rõ rệt (p <0.01). So sánh mức độ rất tốt giữa hai nhóm thì chúng tôi thấy ở nhóm nghiên cứu cao hơn hẳn (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01).

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

| Nhóm / Mức độ | Nhóm chứng | | | | | Nhóm NC | | | | | P (SĐT1/ SĐT2) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | TĐT1 | | SĐT1 | | $P_1$(TĐT1/ SĐT1) | TĐT2 | | SĐT2 | | $P_2$(TĐT2/ SĐT2) | |
| | n | (%) | n | (%) | | n | (%) | n | (%) | | |
| Rất tốt | 0 | 0 | 6 | 20 | < 0,01 | 0 | 0 | 12 | 40 | < 0,01 | < 0,01 |
| Tốt | 2 | 6,7 | 8 | 26,7 | | 2 | 6,7 | 10 | 33,3 | | |
| Trung bình | 4 | 13,3 | 11 | 36,7 | | 8 | 26,6 | 6 | 20 | | |
| Không KQ | 24 | 80 | 5 | 16,6 | | 20 | 66,7 | 2 | 6,7 | | |

***Nhận xét:*** Sau 30 ngày điều trị, độ giãn CSTL của cả hai nhóm đều cải thiện rõ rệt so với trước điều trị (p < 0,01). Sự cải thiện độ giãn CSTL của nhóm nghiên cứu sau 30 ngày điều trị là cao hơnrõ rệt so với nhóm chứng (Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01).

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

| Nhóm / Mức độ | Nhóm chứng | | | | | Nhóm NC | | | | | **P (SĐT1/ SĐT2)** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | TĐT1 | | SĐT1 | | $P_1$(TĐT1/ SĐT1) | TĐT2 | | SĐT2 | | $P_2$(TĐT2 /SĐT2) | |
| | n | (%) | n | (%) | | n | (%) | n | (%) | | |
| Rất tốt | 0 | 0 | 9 | 30 | < 0,01 | 0 | 0 | 21 | 70 | < 0,01 | < 0,01 |
| Tốt | 9 | 30 | 19 | 63,3 | | 8 | 26,7 | 8 | 26,7 | | |
| Trung bình | 10 | 33,3 | 2 | 6,7 | | 9 | 30 | 1 | 3,3 | | |
| Không KQ | 11 | 36,7 | 0 | 0 | | 13 | 43,3 | 0 | 0 | | |

***Nhận xét:*** Sau 30 ngày điều trị, các chức năng sinh hoạt hàng ngày ở cả hai nhóm đều tăng lên rõ rệt so với trước điều trị (p < 0,01). Sự cải thiện về chức năng sinh hoạt hàng ngày của nhóm nghiên cứu là cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

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

| Kết quả | Nhóm chứng | | Nhóm NC | |
|---|---|---|---|---|
| | N | Tỷ lệ % | N | Tỷ lệ % |
| Rất tốt | 5 | 16.7 | 14 | 46.7 |
| Tốt | 13 | 43.3 | 14 | 46.7 |
| Trung bình | 12 | 40 | 2 | 6.66 |
| **Tổng số** | **30** | **100** | **30** | **100** |
| P < 0.01 | | | | |

***Nhận xét:*** Nhóm chứng đạt kết quả: 16.7% rất tốt, 43.3% tốt, 40% trung bình, nhóm nghiên cứu đạt kết quả tốt hơn (p < 0.01): 46.7% rất tốt, 46.7% tốt, 6.6% trung bình.

**Tác dụng không mong muốn**: Qua theo dõi điều trị 30 ngày cho 60 bệnh nhân nghiên cứu không thấy có trường hợp nào bị các tai biến như: mẩn ngứa, ban đỏ, apxe, chảy máu, nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn…

## 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. Điện châm và xoa bóp bấm huyệt có tác dụng giảm đau rõ rệt thông qua tác dụng tại chỗ và toàn thân của các chất trung gian hóa học và hormon nội sinh, giảm co cứng cơ, điều chỉnh di lệch diện khớp đốt sống, từ đó giải phóng chèn ép rễ thần kinh và giảm các triệu chứng của kích thích rễ. Sau 30 ngày điều trị, sự cải thiện góc độ Lasegue của cả hai nhóm là rất rõ rệt (p <0,01). So sánh kết quả điều trị giữa hai nhóm thì chúng tôi thấy ở nhóm nghiên cứu cao hơn hẳn (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01). Như vậy, điều trị bằng điện châm xoa bóp kết hợp từ nhiệt và kéo giãn có tác dụng làm giảm chèn ép rễ thần kinh tốt hơn.

**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 cả hai nhóm đều cải thiện rõ rệt so với trước điều trị (p < 0,01). Sự cải thiện độ giãn CSTL của nhóm nghiên cứu sau 30 ngày điều trị là cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với 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 cả hai nhóm đều tăng lên rõ rệt so với trước điều trị và kết quả thu được ở nhóm nghiên cứu là cao hơn (p < 0,01). Như vậy chức năng sinh hoạt hàng ngày được cải thiện rất rõ rệt ở nhóm nghiên cứu.

**4. Đánh giá kết quả điều trị**. Sau 30 ngày điều trị chúng tôi thấy cả hai nhóm nghiên cứu và đối chứng đều có sự cải thiện rõ rệt về kết quả điều trị chung. Nhóm chứng đạt kết quả: 16.7% rất tốt, 43.3% tốt, 40% trung bình và 0% không kết quả. Nhóm nghiên cứu đạt kết quả: 46.7% rất tốt, 46.7% tốt, 6.6% trung bình và 0% không kết quả. Kết quả của nhóm nghiên cứu (phối hợp điện châm, xoa bóp, từ nhiệt và kéo giãn cột sống) là cao hơn hẳn so với nhóm đối chứng (điều trị điện châm xoa bóp đơn thuần), đặc biệt kết quả mức rất tốt của nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ rất cao 46.7%. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p < 0.01.

**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 và khi so sánh với nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0.01.

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. **Ngô Thanh Hồi** (1995), Nghiên cứu giá trị các triệu chứng và tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng TVĐĐ CSTL, Luận án phó tiến sĩ khoa học y dược, Học viện Quân y.
3. **Hồ Hữu Lươn**g (2001), Đau thắt lưng và TVĐĐ, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **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.
5. **B.Amor, M.Rvel, M.Dougados** (1985), Traitment des conflits discogradiculaires par injection intradiscale daprotinine, Medecine et armees, pp 751 - 754.


# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ MỞ BAO SAU THỂ THỦY TINH BẰNG LASER ND-YAG TRÊN MẮT ĐÃ PHẪU THUẬT PHACO CÓ ĐẶT KÍNH NỘI NHÃN TẠI BỆNH VIỆN MẮT HÀ NỘI

**Nguyễn Mạnh Hải[1], Vũ Thị Thanh[2], Nguyễn Đức Anh[3]**

## TÓM TẮT

**Mục tiêu**: Đánh giá kết quả mở bao sau thể thủy tinh bằng laser Nd-YAG trên mắt đã phẫu thuật phaco có đặt kính nội nhãn. **Đối tượng và phương pháp**: Nghiên cứu mô tả tiến cứu được thực hiện tại Bệnh viện mắt Hà nội từ 8/2018 đến 9/2019, bao gồm 77 bệnh nhân (84 mắt) tuổi từ 48 đến 91 (trung bình 70,8±8,9). Các bệnh nhân được lựa chọn mở bao sau với tiêu chuẩn là thị lực ≤ 20/40 hoặc bị lóa mắt nhiều ảnh hưởng đến sinh hoạt và công việc. Laser bao sau được thực hiện bằng máy YAG (Super Q Abraham) bước sóng 1064nm. **Kết quả**: Thị lực trước điều trị: 17 mắt (20,2%) <20/200, 52 mắt (61,9%) từ 20/200-20/60; 12 mắt (14,3%) từ 20/50- 20/40, 3 mắt (3,6%) ≥20/30. Sau laser 1 giờ có 80 mắt (95,2%) tăng, 1 (1,2%) giảm và 3 (3,6%) không thay đổi; sau 1 ngày 100% số mắt thị lực tăng, thị lực tăng dần theo thời gian, ổn định vào tháng tháng thứ 3, số dòng thị lực tăng từ 1 đến 7 dòng, trung bình 3,70±1,40. Biến chứng: tăng nhãn áp 1 mắt, lỗ mở

*[1]Bệnh viện Mắt Hà nội*
*[2]Bệnh viện Mắt Hà nội*
*[3]Bộ môn Mắt trường ĐHYHN*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Hải
Email: nguyenhaivmhn@gmail.com
Ngày nhận bài: 30.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 12.7.2019
Ngày duyệt bài: 20.7.2019

lệch tâm 1 mắt. **Kết luận**: Mở bao sau bằng laser YAG cho kết quả tốt với 100% số mắt thị lực tăng sau 1 ngày và ổn định sau 3 tháng. Tỉ lệ biến chứng không đáng kể và không ảnh hưởng đến thị lực. Để hạn chế biến chứng, cần hội tụ chùm tia laser ở phía sau kính nội nhãn, năng lượng tăng dần tới mức độ thích hợp.

***Từ khóa:*** Đục bao sau, laser Nd-YAG, Mở bao sau, kính nội nhãn

## SUMMARY

### YAG LASER CAPSULOTOMY FOR TREATING POSTERIOR CAPSULE OPACIFICATION AT HANOI EYE HOSPITAL

**Objective**: To evaluate the results of Nd:YAG capsulotomy in patients with posterior capsular opacification (PCO) after cataract surgery. **Subject and method**: Descriptive prospective study perfomed at Hanoi Eye Hospital including 77 patients (84 eyes) with PCO. The patient's age ranged from 48 to 91 (average 70.8 ± 8, 9). The patients were selected according to the reduction of VA or complaints of glare. Nd:YAG laser (Super Q Abraham), emitting laser light at 1064 nm. All procedures were initially performed with an energy level of 1.4mJ and this was gradually increased to achieve best results. The average energy used was 1.78±0.21mJ. The average number of pulses was 35.45 ±7.10. **Results**: VA before treatment: 17 eyes (20.2%) <20/200, 52 eyes (61.9%) from 20/200 to 20/60; 12 eyes (14.3%) from 20/50 to 20/40, 3 eyes (3.6%) ≥20/30. one hour after procedure, VA increased in 80 eyes (95.2%), decreased 1 eye (1.2%) and unchanged 3 eyes (3.6%). On 1 day follow-up, 100% of eye had increased VA. VA was stable in 3 months. The number of VA lines increased was from 1 to 7 lines, averaging 3.70 ± 1.40. Complications: 1 eye had increased IOP, 1 eye had eccentric opening. **Conclusions**: Nd:YAG capsulotomy had good results with 100% eyes had increased VA after 1 day. The complication rate was negligible and did not affect VA. To decrease complications after Nd: YAG capsulotomy. It is recommended to use minimal energy and aiming beam was initially focused slightly posterior to the capsule.

***Keywords:*** Đục bao sau, laser Nd-YAG, Mở bao sau, kính nội nhãn

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đục bao sau là một biến chứng phổ biến sau phẫu thuật đục thể thủy tinh gây giảm thị lực, chói lóa thậm chí có thể song thị một mắt [1]. Tỷ lệ đục bao sau rất khác nhau giữa các báo cáo, theo Nguyễn Quốc Đạt nghiên cứu ngẫu nhiên 686 mắt được đặt kính nội nhãn hậu phòng, sau phẫu thuật 2 năm, tỷ lệ đục bao sau là 54,8% [2]. Theo Sundelin K, tỷ lệ đục bao sau sau phẫu thuật 3 năm là 5,2% và sau 5 năm là 11,9% [3].

Tại Bệnh viện mắt Hà Nội, Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào về điều trị đục bao sau thể thủy tinh bằng laser Nd-YAG. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của đục bao sau thể thủy tinh trên mắt đã phẫu thuật phaco và nhận xét kết quả mở bao sau bằng laser Nd-YAG và một số yếu tố liên quan.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng, thời gian nghiên cứu.** Các bệnh nhân đục bao sau có thị lực ≤ 20/40 hoặc mắt bị chói lóa nhiều ảnh hưởng đến sinh hoạt, công việc.

**Tiêu chuẩn loại trừ:* Những bệnh nhân đang có bệnh viêm cấp tính tại mắt hoặc các bệnh khác ở mắt, mắt có nhãn áp cao, bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện mắt Hà Nội từ tháng 8/2018 đến tháng 9/2019.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Phương tiện nghiên cứu:** Máy laser Nd-YAG bước sóng 1064nm; kính tiếp xúc Ocular Abraham Capsulotomy YAG Laser. Các dụng cụ khám và một số thuốc phục vụ trong khám và dự phòng điều trị biến chứng.

**2.2.2. Các bước tiến hành**

Bước 1: Khám sàng lọc, lựa chọn và lấy thông tin liên lạc

Bước 2: Tiến hành mở bao sau bằng laser, theo dõi xử trí trong giờ đầu.

Bước 3: Hẹn khám lại và xử trí sau 1 ngày, 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng

**2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Chức năng và thực thể tại mắt trước laser. Các chỉ số kĩ thuật khi tiến hành laser. Chức năng và thực thể tại mắt sau laser các thời điểm sau 1 giờ, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng.

**2.3. Thiết kế nghiên cứu và xử lí dữ liệu:** Nghiên cứu theo thiết kế Mô tả, tiến cứu, có can thiệp lâm sàng, không đối chứng. Dữ liệu được phân tích và xử lí bằng phần mềm SPSS 21.0

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**3.1. Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu.** Nghiên cứu bao gồm 84 mắt của 77 bệnh nhân có tuổi từ 48 đến 91, trung bình là 70,8±8,9. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là phù hợp với đặc điểm nhóm bệnh nhân được phẫu thuật phaco tại viện, đa số là đục thể thủy tinh tuổi già. Số bệnh nhân nam là 23 chiếm 29,9%; ít hơn so với nữ là 54 bệnh nhân chiếm 70,1%.

**3.2 Đặc điểm lâm sàng của đục bao sau thể thủy tinh**

**3.2.1. Lý do đến khám và thời gian sau phaco.** Đa số bệnh nhân đến khám bởi lý do nhìn mờ, chói sáng. 100% số mắt đã được phẫu thuật phaco có đặt IOL, thời gian sau phẫu thuật trung bình là 45,9±26,7 tháng, ít nhất là 3 tháng, cao nhất là hơn 10 năm.

**3.2.2. Thị lực và đặc điểm đục bao sau**

- Thị lực: trước laser, thị lực của nhóm đối tượng trong nghiên cứu từ ĐNT3m đến 20/30, trong đó <20/200: 17 mắt (20,2%), 20/200-20/60: 52 mắt (61,9%), 20/50- 20/40: 12 mắt (14,3%), ≥20/30: 3 mắt (3,6%). Những mắt có thị lực cao vẫn được chỉ định điều trị laser do bệnh nhân trước đó có cảm giác chói sáng, ảnh hưởng thị trường, chất lượng thị giác do đục không đều (bảng 3.2).

***Bảng 3.1. Thị lực trước laser (n=84)***

| Thị lực | Số lượng | % |
|---|---|---|
| <20/200 | 17 | 20,2 |
| 20/200-20/60 | 52 | 61,9 |
| 20/50- 20/40 | 12 | 14.3 |
| ≥20/30 | 3 | 3,6 |
| **Tổng** | **84** | **100** |

- Mức độ đục: các mắt được laser bao sau có độ đục từ 1 đến 3. Trong đó, đục độ 1: 20 (23,8%); độ 2: 47 (56,0%); độ 3: 17 (20,2%). Nhóm mắt đục bao sau độ 1 tuy chưa ảnh hưởng nhiều đến thị lực trung tâm nhưng do đục không đều nên bệnh nhân có cảm giác chói lóa, khó chịu, ảnh hưởng đến sinh hoạt và lao động

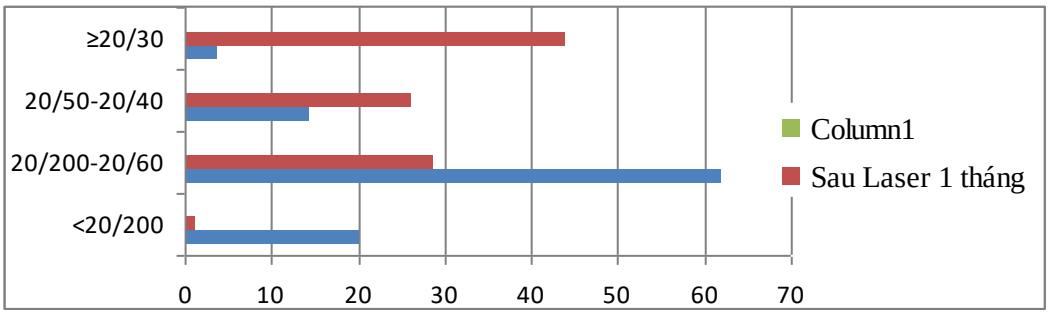
-Hình thái đục: số mắt đục hạt trai (Elschnig): 28 (33,3%); hỗn hợp: 33 (39,3%,); xơ: 23 (27,4%). Kết quả này là phù hợp với đặc điểm của phương pháp phẫu thuật phaco và một số nghiên cứu trước[2].

**3.2.3. Bệnh kèm theo tại mắt.** Có 2 trong 84 mắt có tiền sử glôcôm 2 (2,4%), 2 mắt này đã được phẫu thuật phối hợp. Vào thời điểm laser bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị glôcôm, nhãn áp điều chỉnh với thuốc. Đục dịch kính 14 (16,7%), bệnh khác (thoái hóa võng mạc, Bệnh hác võng mạc trung tâm thanh dịch ổn định): 5 (6,0%). Những bệnh kèm theo tại mắt, nhóm tác giả nghiên cứu xác định không ảnh hưởng đến an toàn trong quá trình điều trị laser.

**3.3. Kết quả mở bao sau bằng laser Nd-YAG và một số yếu tố liên quan**

**3.3.1. Kết quả lâm sàng YAG và yếu tố liên quan**

***a. Thị lực:*** Thị lực sau laser 1 giờ có 80 mắt (95,2%) tăng, 1 (1,2%) giảm và 3 (3,6%) không thay đổi. Sau 1 ngày 100% số mắt thị lực tăng, thị lực tăng dần sau 1 tuần, 1 tháng và ổn định vào tháng tháng thứ 3. Số dòng thị lực sau 1 tháng tăng trung bình 3,70±1,40, ít nhất 1, nhiều nhất 7 dòng (bảng 3.2, biểu đồ 3.1).




***Biểu đồ 3.1. So sánh tỷ lệ các nhóm thị lực trước và sau laser***

Như vậy thị lực sau laser mở bao sau được cải thiện trong tất cả các mắt, mức độ cải thiện thị lực tùy thuộc vào mức độ thị lực tối đa đạt được sau phẫu thuật, phụ thuộc vào tình trạng bệnh kèm theo tại mắt. Có 1 mắt (1,2%) thị lực chỉ đạt 20/200. Đây là mắt có tiền sử glôcôm, tổn thương hoàng điểm. Mặc dù mức tăng thị lực không nhiều nhưng cũng giúp cho sinh hoạt cá nhân thuận tiện hơn và do được giải thích kĩ về tiên lượng nên bệnh nhân hài lòng.

***Bảng 3.2. Số dòng thị lực tăng giảm ở các thời điểm sau laser***

| Thay đổi thị lực / Thời điểm | Tăng | | Giảm | | Không thay đổi |
|---|---|---|---|---|---|
| | Số mắt (%) | Số dòng(TB) | Số mắt (%) | Số dòng(TB) | Số mắt |
| Sau 1h | 80 (95,2%) | 2,71±1,26 Min 1, Max 6 | 1 (1,2%) | 2,00 | 3 (3,6%) |
| 1 tuần | 84 (100%) | 3,42±1,32 Min 1, Max 7 | 0 | /////////// | 0 |
| 1 tháng | 84 (100%) | 3,70±1,40 Min 1, Max 7 | 0 | //////// | 0 |
| 3 tháng | 84 (100%) | 3,75±1,35 Min 1, Max 7 | 0 | /////////// | 0 |

***b. Biến chứng***

- Tổn hại kính nội nhãn là biến chứng hay gặp, biểu hiện dưới dạng nốt mờ đục, xước, lệch, nguyên nhân do lỗi kĩ thuật, chất liệu làm kính nội nhãn [2],[4]. Chúng tôi không gặp trường hợp nào bị xước hay lệch thể thủy tinh nhân tạo. Theo chúng tôi, có thể do chủng loại kính nội nhãn trong nhóm nghiên cứu là loại mềm, chất liệu acrylic kị nước và về kĩ thuật chúng tôi luôn đặt tiêu cự chùm tia laser hội tụ ở phía sau kính nội nhãn, mức năng lượng từ thấp đến cao.

- Nhãn áp (bảng 3.3): 100% mắt trước laser và 98,8% mắt sau laser ở các thời điểm không có tăng nhãn áp, số trung bình nhãn áp sau laser sau 1h, sau 1 ngày có tăng so với trước laser (p<0,05) nhưng vẫn trong giới hạn bình thường. Sau laser 1 ngày gặp 1 mắt (ở 1 bệnh nhân) có tăng nhãn áp ở mức 24mmHg. Đây là trường hợp trước đây đã được mổ phối hợp và bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị hạ nhãn áp thường xuyên. Cách xử trí: cho bệnh nhân dùng Acetazolamide 0,25/ ngày x 1 tuần, sau 1 tuần nhãn áp của bệnh nhân ổn định và duy trì trong suốt quá trình theo dõi.

***Bảng 3.3.Nhãn áp các thời điểm***

| Thời điểm / Nhãn áp | Trước Laser (n=84) | Sau 1 giờ (n=84) | Sau 1 ngày (n=84) | Sau 1 tuần (n=84) | Sau 1 tháng (n=84) | Sau 3 tháng (n=84) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Trung bình | 16,92±1,17 | 18,99±1,33 | 17,27±1,06 | 17,13±0,94 | 16,88±0,99 | 16,88±1,10 |
| Giới hạn | 15-20 | 17-24 | 16-21 | 16-19 | 15-20 | 15-20 |
| P | <0,05 | | | >0,05 | | |

**3.3.2. Các thông số kĩ thuật laser và yếu tố liên quan:** - Để hạn chế tối đa các biến chứng ở kính nội nhãn như rạn, xước, rỗ thì việc định vị điểm bắn là yếu tố quyết định [4],[5]. Trong nghiên cứu này, 100% các mắt đều được chúng tôi điều chỉnh để chùm tia laser định vị ở mặt sau kính nội nhãn.

**-** Kích thước lỗ mở bao sau ảnh hưởng tới thị lực, chất lượng thị giác, biến chứng (quá nhỏ có thể dính bít lại, quá to có thể gây sai lệch kính nội nhãn). Trong nghiên cứu kích thước ban đầu là 3,31±0,32mm, kích thước này tăng thêm theo thời gian và ổn định sau 1 đến 3 tháng, ở thời điểm 3 tháng trung bình là 3,57 ±0,32mm;

- Hình dạng đường mở bao sau: hình tròn 56 (66,7%), chữ thập 28 (33,3%).

- Năng lượng và số xung: phụ thuộc vào hình thái và mức độ đục, chúng tôi sử dụng năng lượng tối thiểu ban đầu từ 1,4mJ/xung, sau đó tăng dần đến đủ để phá bao, năng lượng trung bình là 1,78±0,21mJ và số xung trung bình là 35,45 ±7,10 (p<0,05) (bảng 3.4 ).

***Bảng 3.4. Năng lượng/xung và số xung trung bình theo đặc điểm đục bao sau***

| Bao sau / Laser | | Mức năng lượng(mj)/xung | | Số xung | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | TB | P | TB | P |
| Độ đục | 1 | 1,68±0,24 | <0,05 | 30,15±3,59 | <0,05 |
| | 2 | 1,74±0,13 | | 34,22±4,90 | |
| | 3 | 2,04±0,14 | | 45,12±6,18 | |
| Hình thái đục | Hạt trai | 1,67±0,21 (1,4-2,2) | <0,05 | 30,00±4,67 (22-37) | <0,05 |
| | Hỗn hợp | 1,75±0,14 (1,6-2,2) | | 35,64±4,99 (28-50) | |
| | Xơ | 1,97±0,16 (1,6- 2,3) | | 41,83±6,84 (29-59) | |

Tổng năng lượng trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi với đục hạt trai và đục hỗn hợp là cao hơn so với kết quả của Nguyễn Quốc Đạt (2005) [2], Bhargava R (2015) [4], nhưng ở đục dạng xơ lại thấp hơn nhiều so với Nguyễn Quốc Đạt tuy nhiên khác biệt không nhiều so với kết quả của Bhargava R (2015). Có thể do có sự khác nhau ở các nghiên cứu về mức độ, đặc điểm đục bao sau của nhóm đối tượng nghiên cứu (Bảng 3.5).

***Bảng 3.5. So sánh các tác giả về tổng năng lượng theo hình thái đục***

| Hình thái đục bao sau | Năng lượng tổng trung bình (mJ) | | |
|---|---|---|---|
| | **Trong nghiên cứu** | **Nguyễn Quốc Đạt** | **Bhargava R** |
| Hạt trai | 50,19±9,96 (35,2-78,3) | 36,71±4,55 (4,0- 65,1) | 22,8 |
| Hỗn hợp | 62,09±13,48 (44,8-100,0) | 59,22±6,33 (26,6- 130,5) | 80,48 |
| Xơ | 83,19±18,79 (49,3-135,7) | 125,7±8,28 (36,0- 192,0) | 80,06 |

## IV. KẾT LUẬN

Mở bao sau bằng laser YAG cho kết quả tốt với 100% số mắt thị lực tăng sau 1 ngày. Sau 3 tháng thị lực tăng từ 1 đến 7 dòng, trung bình 3,70±1,40. Tỉ lệ biến chứng rất thấp, chỉ có 1 trường hợp tăng nhãn áp 1 mắt và 1 trường hợp

lỗ mở bao lệch tâm. Để hạn chế biến chứng cần sự phối hợp tốt của bệnh nhân, định vị laser ở cực sau kính nội nhãn, năng lượng tăng dần tới mức độ thích hợp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Bowling B. (2016),** Posterior Capsular Opacification, Kanski's Clinical Ophthalmology : A Systematic Approach, 8th edition, Elsevier ,293- 294.
2. **Nguyễn Quốc Đạt (2005),** Nghiên cứu sử dụng Laser Nd : YAG điều trị đục bao sau thứ phát sau phẫu thuật đặt thể thủy tinh nhân tạo hậu phòng tại cộng đồng, Luận án tiến sĩ y học ngành Mắt, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Sunddelin K., Almarzouki N., Soltanpour Y., Petersen A.,Zetterberg M. (2014),** Five – year incidence of Nd:YAG laser capsulotomy and association with in vitro proliferation of lens epithelial cells from individual specimens: a case control study, BioMed Central Ophthalmology, 14(116), 1-8.
4. **Bhargava R, Kumar P, Prakash A, Chaudhary KP (2012),** Estimation of mean ND: Yag laser capsulotomy energy levels for membranous and fibrous posterior capsular opacification. Nepal J Ophthalmol, 4, p108-13.
5. **Nguyễn Thanh Hà (2015),** Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật mở bao sau thủy tinh thể bằng Laser YAG. Tạp chí y-dược quân sự, số 5-2015.

# KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH VỀ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG CỦA NGƯỜI CHĂM SÓC CHÍNH CHO NGƯỜI KHUYẾT TẬT TẠI GIA ĐÌNH Ở MỘT SỐ XÃ, HUYỆN PHÚ LƯƠNG, TỈNH THÁI NGUYÊN

**Nguyễn Phương Sinh[1], Mai Văn Dũng[2], Trần Thế Hoàng[1]**


## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Phục hồi chức năng (PHCN) cho người khuyết tật (NKT) dựa vào cộng đồng có vai trò cực kỳ quan trọng. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành về phục hồi chức năng của người chăm sóc chính cho người khuyết tật tại gia đình ở một số xã thuộc huyện Phú Lương, năm 2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 219 người chăm sóc (NCS) chính cho NKT tại 4 xã huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên. **Kết quả:** Tỉ lệ NCS chính cho NKT có kiến thức chung về PHCN ở mức độ tốt là 18,3%, mức độ trung bình là 26,9% và mức độ yếu là 54,8%. Tỉ lệ NCSNKT có thái độ chung về PHCN ở mức độ tốt là 70,8%, mức độ trung bình là 16.9% và mức độ yếu là 12.3%. Có 155 NKT được PHCN, chiếm tỉ lệ 70,8%; trong đó: PHCN tại nhà 92,3%; PHCN về vận động và di chuyển 55,5%; PHCN về sinh hoạt hàng ngày 57,4%; tần suất hỗ trợ hàng ngày 67,1%; thời gian hỗ trợ < 30 phút 72,3% và hỗ trợ PHCN theo hướng dẫn cán bộ y tế 34,2%. **Kết luận:** Kiến thức, thái độ và thực hành của NCS chính cho NKT về PHCN còn yếu.

***Từ khóa:*** kiến thức, thái độ, thực hành, người chăm sóc chính, người khuyết tật, phục hồi chức năng

## SUMMARY

### KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE ON REHABILITATION OF MAIN CAREGIVERS FOR DISABLED PEOPLE AT HOUSEHOLDS IN SOME COMMUNES, PHU LUONG DISTRICT, THAI NGUYEN PROVINCE

**Background:** Rehabilitation for disabled people based on community plays an extremely important role. This study aims to evaluate the knowledge, attitude and practice of main caregivers for disabled people at household in some comunes, in Phu Luong district, 2018. **Study subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted on 219 main caregivers for disabled people in 4 communes, in Phu Luong district, Thai Nguyen province. **Results:** The rate of main caregivers for disabled people has a good level of knowledge about rehabilitation was 17.8%, moderate level was 27.4% and weak level was 54.8%. The rate of main caregivers has good level of attitude about rehabilitation was 70.8%, moderate level was 16.9% and weak level was 12.3%. There were 155 disabled people got rehabilitation, accounted for 70.8%; of which: home-based rehabilitation 92.3%; rehabilitation on movement was 55.5%; rehabilitation on daily life 57.4%; daily support frequency 67.1%; rehabilitation duration <30 minutes 72.3% and rehabilitation followed medical staff instruction 34.2%. **Conclusion:** The knowledge, attitudes and practice of disabled caregivers on physical rehabilitation are weak.

***Key words:*** knowledge, attitude, practice, caregivers, disabled people, rehabilitation.


## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Người khuyết tật (NKT) là một người do khiếm khuyết hoặc các điều kiện/tình trạng sức khoẻ mà bị giảm chức năng (hoạt động) và /hoặc hạn chế sự tham gia trong các mặt sinh hoạt, lao động, học tập, đời sống xã hội [2]. Phục hồi chức năng (PHCN) là ngành nghiên cứu, sử dụng các biện pháp y học kinh tế, xã hội học, giáo dục hướng nghiệp và kỹ thuật phục hồi để làm giảm tác động của bệnh tật, khiếm khuyết, giảm khả năng, tàn tật tới người bệnh và người khuyết tật (NKT), tàn tật; giúp phục hồi tối đa về thể chất, tâm thần và xã hội. Theo ước tính, Việt Nam có trên 6 triệu NKT, tỉ lệ khó khăn vận động chiếm 42%, khó khăn về học 23%, khó khăn nghe nói 22%, khó khăn về nhìn 7%... và tỉ lệ người có nhu cầu PHCN là 47%. Trong số người có nhu cầu PHCN thì 75% đến 80% có thể PHCN tại cộng đồng. Phát hiện sớm, can thiệp sớm khuyết tật thông qua các kỹ thuật PHCN, đặc biệt tại cộng đồng, đóng vai trò cực kỳ quan trọng giúp giảm tác động của khuyết tật, nâng cao chất lượng sống và tái hòa nhập xã hội của NKT. Phát hiện sớm và can thiệp sớm khuyết tật đòi hỏi sự phối hợp đa ngành trong chương trình phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng, trong đó, vai trò của người chăm sóc người khuyết tật (NCSNKT) trong PHCN cho NKT là cực kỳ cần thiết. Thực tế cho thấy, hoạt động hỗ trợ PHCN cho NKT tại cộng đồng phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: khả năng tiếp cận dịch vụ y tế, năng lực cán bộ y tế về PHCN, môi trường văn hóa xã hội... trong đó có kiến thức, thái độ và thực hành của NCSNKT về PHCN. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Anh cho thấy trên 90% các gia đình quan tâm đưa trẻ đến khám và điều trị tại các cơ sở y tế nhưng vai trò của gia đình còn thụ


[1]*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên*
[2]*Bệnh viện Phục hồi chức năng tỉnh Thái Nguyên*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phương Sinh
Email: sinhnp.y@gmail.com


Ngày nhận bài: 20.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 4.7.2019
Ngày duyệt bài: 12.7.2019

động trong PHCN, 43,2% gia đình chưa nghe về tập luyện PHCN, 84,5% gia đình chưa có bất cứ tài liệu nào về PHCN, 63,0% gia đình chưa được hướng dẫn PHCN, trong đó có 45,6% hộ gia đình cho trẻ tập luyện PHCN, 45% hộ gia đình đề nghị cung cấp dụng cụ giúp vận động và 34,9% gia đình có nhu cầu tài liệu về PHCN [1]. Câu hỏi đặt ra là: Kiến thức, thái độ và thực hành PHCN của NCS chính cho NKT tại gia đình thuộc huyện Phú Lương hiện nay ra sao ? Đó là lý do chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: Đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành về phục hồi chức năng của người chăm sóc chính cho người khuyết tật tại gia đình ở một số xã thuộc huyện Phú Lương, năm 2018.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** NCS chính cho NKT tại gia đình (là người hàng ngày trực tiếp chăm sóc NKT) thuộc địa bàn nghiên cứu.

**2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** từ 01/12/2017 – 31/07/2018 tại các xã: Phủ Lý, Hợp Thành, Ôn Lương và Thị trấn Đu, huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên

**2.3. Phương pháp nghiên cứu**

- Phương pháp nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang.

- Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỉ lệ

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

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu; $Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy, với độ tin cậy 95%, $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$;

p = 0,722, (tỉ lệ hỗ trợ phục hồi chức năng chung tại nhà cho NKT của NCS chính chưa đạt trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Ngân (2014) là 72,2% [4]);

d: độ chính xác mong muốn, chọn d = 1/10p = 0,0722; thay số, lấy thêm 10% chống sai số ta có n = 163. Thực tế điều tra được 219 người thuộc địa bàn nghiên cứu.

- Chọn mẫu: Chọn xã: chọn chủ đích 4 xã Thị trấn Đu, Phủ Lý, Hợp Thành và Ôn Lương, huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên. Chọn NCS chính cho NKT: chọn toàn bộ: theo danh sách NKT của xã, chọn thành viên thuộc hộ gia đình thường xuyên, hàng ngày trực tiếp chăm sóc NKT.

**2.4. Biến số nghiên cứu.** Đặc điểm nhân khẩu học của NCS chính (tuổi, giới, dân tộc, trình độ học vấn, nghề nghiệp, mối quan hệ với NKT), kiến thức, thái độ và thực hành về PHCN của NCS chính cho NKT.

**2.5. Một số tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu.** Các câu hỏi đánh giá thái độ về PHCN của NCS chính cho NKT được thiết kế theo thang đo Likert, được chia làm 5 mức độ: Rất không đồng ý, không đồng ý, chưa rõ ràng, đồng ý và rất đồng ý. Đánh giá mức độ kiến thức và thái độ: được xác định thông qua phiếu phỏng vấn; được chấm điểm và tính tổng điểm và được phân theo 3 mức như hướng dẫn dưới đây:

≥ 80% (tổng số điểm): Xếp loại tốt.

> 60% - < 80% tổng số điểm): Xếp loại trung bình.

≤ 60% (tổng số điểm): Xếp loại yếu.

**2.7. Xử lý số liệu:** Số liệu sau khi thu thập được mã hóa, nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và được xử lý theo các thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 16.0.

**2.8. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên và được sự đồng ý của Ban giám đốc TTYT huyện Phú Lương.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Bảng 1. Đặc điểm chung của người chăm sóc chính cho người khuyết tật***

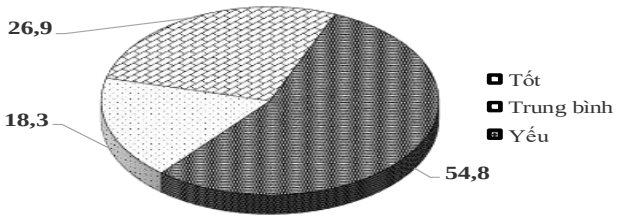
| Chỉ số | | SL | % |
|---|---|---|---|
| **Tuổi** | < 30 tuổi | 17 | 7,8 |
| | 30 - 39 tuổi | 31 | 14,2 |
| | 40 - 49 tuổi | 49 | 22,4 |
| | ≥ 50 tuổi | 122 | 55,7 |
| | TB ± ĐLC | 49,98 ± 15,06 | |
| **Giới** | Nam | 71 | 32,4 |
| | Nữ | 148 | 67,6 |
| **Dân tộc** | Kinh | 78 | 35,6 |
| | Tày | 124 | 56,6 |
| | Nùng | 8 | 3,7 |
| | Khác | 9 | 4,1 |
| **Trình độ học vấn** | Tiểu học trở xuống | 77 | 35,1 |
| | THCS | 95 | 43,4 |
| | Trung học phổ thông trở lên | 47 | 21,5 |
| **Nghề nghiệp** | Làm ruộng | 165 | 75,3 |
| | Công nhân | 10 | 4,5 |
| | Cán bộ viên chức | 8 | 3,7 |
| | Cán bộ hưu | 12 | 5,5 |
| | Khác | 24 | 11,0 |
| **Mối quan hệ với người khuyết tật** | Bố/mẹ | 76 | 34,7 |
| | Vợ/chồng | 65 | 29,7 |
| | Con | 38 | 17,4 |
| | Anh/chị/em | 14 | 6,4 |
| | Khác | 26 | 11,9 |
| **Tổng** | | **219** | **100,0** |

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu 49,98 ± 15,06, tỉ lệ nữ 67,6%. Tỉ lệ dân tộc kinh là 35,6%, chủ yếu có nghề nghiệp làm ruộng (75,3%) và phần lớn (34,7%) là bố mẹ của NKT.

***Bảng 2. Kiến thức về phục hồi chức năng của người chăm sóc chính cho người khuyết tật***

| Chỉ số | SL | % |
|---|---|---|
| Hiểu đúng khái niệm về PHCN | 148 | 67,6 |
| Biết lợi ích của PHCN | 175 | 79,9 |
| Biết hậu quả những thiếu sót về chức năng tác động đến NKT | 201 | 91,8 |
| Biết biểu hiện tâm lý của NKT | 171 | 78,1 |
| Biết địa điểm PHCN cho NKT | 196 | 89,5 |
| Biết thời điểm PHCN cho NKT | 155 | 70,8 |
| Biết thời hạn PHCN cho NKT | 72 | 32,9 |
| Biết phương pháp PHCN | 113 | 51,6 |
| Biết chế độ ăn, uống, vận động của NKT | 37 | 16,9 |
| Biết chính sách hỗ trợ PHCN cho NKT của nhà nước | 182 | 83,1 |
| Biết biểu hiện trẻ chậm phát triển trí tuệ | 163 | 74,4 |
| Biết cách xử trí cơn động kinh | 101 | 46,1 |
| Biết PHCN cho người viêm-cứng khớp | 22 | 10,0 |
| Biết PHCN cho người liệt nửa người | 32 | 14,6 |
| Biết vai trò gia đình trong giúp NKT hòa nhập xã hội | 195 | 89,0 |
| **Tổng** | **219** | **100,0** |

Tỉ lệ NCS chính cho NKT hiểu đúng khái niệm về PHCN chiếm 67,6%, biết thời điểm cần PHCN cho NKT 70,8%, biết phương pháp PHCN cho NKT 51,6%, biết đúng chế độ ăn uống vận động dành cho NKT 16,9%, biết vai trò của gia đình trong giúp NKT hòa nhập xã hội 89,0%.



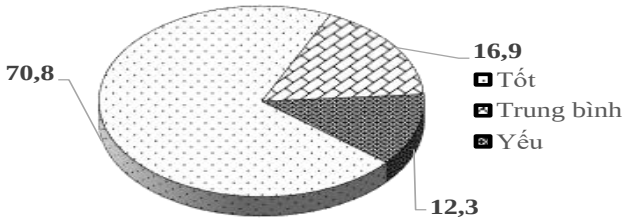

***Biểu đồ 1. Kiến thức chung về PHCN của người chăm sóc chính cho người khuyết tật***

Tỉ lệ NCSNKT có kiến thức chung về PHCN cho NKT ở mức độ tốt là 18,3%, mức độ trung bình là 26,9% và mức độ yếu là 54,8%.

***Bảng 3. Thái độ về hoạt động phục hồi chức năng của người chăm sóc người khuyết tật***

| Mức độ / Nội dung | Rất đồng ý SL (%) | Đồng ý SL (%) | Chưa rõ ràng SL (%) | Không đồng ý SL (%) | Rất không đồng ý SL (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| Cần thiết PHCN cho NKT | 92(42,0) | 112(51,1) | 11(5,0) | 4(1,8) | 0(0,0) |
| Đồng ý rằng NKT thường mặc cảm, tự ti | 38(17,4) | 143(65,3) | 22(10,0) | 15(6,8) | 1(0,5) |
| Việc PHCN cho NKT cần thực hiện ngay tại cộng đồng | 45 (20,5) | 144 (65,8) | 24 (11,0) | 5 (2,3) | 1 (0,5) |
| NCSNKT cần có kiến thức tốt về PHCN | 41(18,7) | 146(66,7) | 30(13,7) | 2(0,9) | 0(0,0) |
| Cần chăm sóc NKT cả về thể chất và tinh thần | 56(25,6) | 157(71,7) | 6(2,7) | 0(0,0) | 0(0,0) |
| Chăm sóc NKT rất khó khăn và cần nhiều người cùng thực hiện | 32 (14,6) | 156 (71,2) | 14 (6,4) | 16 (7,3) | 1 (0,5) |
| Cần sắp xếp công việc phù hợp với NKT còn khả năng lao động | 56 (25,6) | 146 (66,7) | 7 (3,2) | 10 (4,6) | 0 (0,0) |
| PHCN cho NKT là gánh nặng cho gia đình họ | 15(6,8) | 81(37,0) | 44(20,1) | 78(35,6) | 1(0,5) |
| NKT là công dân bình thường và có quyền bình đẳng trong hoạt động xã hội | 50 (22,8) | 159 (72,6) | 10 (4,6) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Tin tưởng NKT có thể hồi phục nếu được tập luyện PHCN tốt | 18 (8,2) | 108 (49,3) | 50 (22,8) | 43 (19,6) | 0 (0,0) |

Tỉ lệ NCS chính đồng ý và rất đồng ý cần PHCN cho NKT chiếm 93,1%, cần PHCN cho NKT ngay tại cộng đồng 86,3%, người chăm sóc cần có kiến thức tốt về PHCN 85,4% và tin tưởng NKT có thể hồi phục tốt nếu được PHCN tốt 57,5%.




***Biểu đồ 2. Thái độ chung về PHCN của người chăm sóc chính cho người khuyết tật***

Tỉ lệ NCSNKT có thái độ chung về PHCN cho NKT ở mức độ tốt là 70,8%, mức độ trung bình là 16.9% và mức độ yếu là 12.3%.

***Bảng 4. Hoạt động PHCN tại nhà của người chăm sóc chính cho người khuyết tật***

| Chỉ số | | SL | % |
|---|---|---|---|
| NKT được hỗ trợ PHCN | Có | 155 | 70,8 |
| | Không | 64 | 29,2 |
| Nơi hỗ trợ PHCN cho NKT (n = 155) | Tại nhà | 143 | 92,3 |
| | Tại cơ sở y tế | 24 | 15,5 |
| | Khác | 0 | 0,0 |
| Loại PHCN được hỗ trợ (n = 155) | Vận động và di chuyển | 86 | 55,5 |
| | Giao tiếp và ngôn ngữ | 32 | 20,6 |
| | Sinh hoạt hàng ngày | 89 | 57,4 |
| | Hòa nhập xã hội | 31 | 20,0 |
| Tần suất hỗ trợ và PHCN cho NKT (n = 155) | Hàng ngày | 104 | 67,1 |
| | 3-4 lần/ tuần | 10 | 6,5 |
| | 1-2 lần/ tuần | 10 | 6,5 |
| | 1-2 lần/ tháng | 11 | 7,1 |
| | Khác | 20 | 12,9 |
| Thời gian mỗi lần hỗ trợ PHCN tại nhà (n = 155) | < 30 phút | 112 | 72,3 |
| | 30 - 60 phút | 35 | 22,6 |
| | > 60 phút | 8 | 5,1 |
| Người hướng dẫn người chăm sóc tập luyện PHCN cho NKT (n = 155) | Cán bộ y tế | 53 | 34,2 |
| | Y tế thôn bản | 11 | 7,1 |
| | Tài liệu/sách đọc được | 9 | 5,8 |
| | Theo kinh nghiệm bản thân | 93 | 60,0 |
| | Theo hướng dẫn của người quen | 17 | 11,0 |

Có 155 NKT được PHCN, chiếm tỉ lệ 70,8%; trong đó: PHCN tại nhà 92,3%; PHCN về vận động và di chuyển 55,5%; PHCN về sinh hoạt hàng ngày 57,4%; tần suất hỗ trợ hàng ngày 67,1%; thời gian hỗ trợ < 30 phút 72,3% và hỗ trợ PHCN theo hướng dẫn cán bộ y tế 34,2%.

## IV. BÀN LUẬN

Hoạt động PHCN tại cộng đồng cho NKT phụ thuộc vào nhiều yếu tố, làm ảnh hưởng đến chất lượng và kết quả phục hồi cho NKT như: như trình độ văn hóa của NCSNKT, quan hệ của người chăm sóc với người khuyết tật, tiếp cận dịch vụ PHCN… [4], trong đó, quan trọng là kiến thức, thái độ và thực hành của NCS chính cho NKT về PHCN. Nghiên cứu này sẽ cung cấp bằng chứng khoa học về PHCN của NCS chính cho NKT để thực hiện các can thiệp PHCN dựa vào cộng đồng. Kết quả thấy: tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu 49,98±15,06, tỉ lệ nữ 67,6%. Tỉ lệ dân tộc kinh là 35,6%, chủ yếu có nghề nghiệp làm ruộng (75,3%) và phần lớn người chăm sóc (34,7%) là bố mẹ của NKT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn (2007) với giới tính của người chăm sóc chủ yếu là nữ (65,32%), có nghề nghiệp làm ruộng 61,29% và hầu hết đều là bố mẹ trẻ (96,77%) [6]. Đây là các đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu.

*Về kiến thức:* kết quả nghiên cứu cho thấy kiến thức của NCSNKT tham gia nghiên cứu về

PHCN còn thấp: tỉ lệ NCS chính cho NKT hiểu đúng khái niệm về PHCN chiếm 67,6%, biết phương pháp PHCN cho NKT 51,6% và biết đúng chế độ ăn uống vận động dành cho NKT 16,9%. Tỉ lệ NCSNKT có kiến thức chung về PHCN cho NKT ở mức độ tốt là 18,3%, mức độ trung bình là 26,9% và mức độ yếu là 54,8%.

*Về thái độ:* tỉ lệ NCS chính cho NKT đồng ý và rất đồng ý cần PHCN cho NKT chiếm 93,1%, cần PHCN cho NKT ngay tại cộng đồng 86,3% và tin tưởng NKT có thể hồi phục tốt nếu được PHCN tốt 57,5%. Tỉ lệ NCSNKT có thái độ chung về PHCN cho NKT ở mức độ tốt là 70,8%, mức độ trung bình là 16.9% và mức độ yếu là 12.3%. Như vậy, đây là yếu tố thuận lợi để thực hiện PHCN cho NKT tại cộng đồng. Kết quả này cũng phù hợp với thực tế, mặc dù mọi người trong gia đình đều rất muốn hỗ trợ cho NKT tái hòa nhập với cộng đồng, nâng cao chất lượng sống của NKT nhưng họ lại không biết làm như thế nào (kiến thức yếu).

*Về thực hành:* Tỉ lệ NKT được PHCN thật sự chưa cao với 155 NKT được PHCN, chiếm tỉ lệ 70,8%; trong đó: PHCN tại nhà 92,3%; PHCN về vận động và di chuyển 55,5%; PHCN về sinh hoạt hàng ngày 57,4%; tần suất hỗ trợ hàng ngày 67,1%; thời gian hỗ trợ < 30 phút 72,3%. Trong khi kiến thức về PHCN của NCS chính cho NKT còn yếu, nhu cầu PHCN tại nhà cao. Như vậy có sự khác biệt về nhu cầu PHCN trong nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu trước, đây là sự khác biệt do đặc điểm mẫu nghiên cứu. Điểm đáng lưu ý trong kết quả nghiên cứu là chỉ có 34,2% NKT được người chăm sóc hỗ trợ PHCN theo hướng dẫn cán bộ y tế. Như vậy, có khoảng 2/3 NKT được PHCN không có sự hỗ trợ của CBYT. Khi thực hiện PHCN không đúng kỹ thuật, sẽ ảnh hưởng không nhỏ tới quá trình hồi phục, tái hòa nhập của NKT, thậm chí làm gia tăng hậu quả của khuyết tật.

## V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ NCS chính cho NKT có kiến thức chung về PHCN cho NKT ở mức độ tốt là 18,3%, mức độ trung bình là 26,9% và mức độ yếu là 54,8%. Tỉ lệ NCS chính có thái độ chung về PHCN cho NKT ở mức độ tốt là 70,8%, mức độ trung bình là 16.9% và mức độ yếu là 12.3%. Có 155 NKT được PHCN, chiếm tỉ lệ 70,8%; trong đó: PHCN tại nhà 92,3%; PHCN về vận động và di chuyển 55,5%; PHCN về sinh hoạt hàng ngày 57,4%; tần suất hỗ trợ hàng ngày 67,1%; thời gian hỗ trợ < 30 phút 72,3% và hỗ trợ PHCN theo hướng dẫn cán bộ y tế 34,2%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Nguyễn Thị Anh (2002),** Thực trạng và nhu cầu PHCN cho trẻ em tàn tật dưới 16 tuổi tại huyện Khoái Châu, Hưng Yên, Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
2. **Bộ Y tế (2008)**, Hướng dẫn người khuyết tật và gia đình về phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng, Nhà xuất bản Y học.
3. **Phạm Văn Hán (2010)**, "Thực trạng tàn tật và nhu cầu PHCN cho người tàn tật tại 2 xã Hùng Thắng và Vĩnh Hồng huyện Bình Giang, tỉnh Hải Dương".
4. **Nguyễn Thị Huyền Ngân (2014),** Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến sự hỗ trợ của người chăm sóc chính trong việc PHCN tại nhà cho người khuyết tật tại phường Tân Hà, Thành phố Tuyên Quang, Hà Nội, Đại học Y tế công cộng.
5. **Phạm Thị Nhuyên (2007),** "Đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành của gia đình người khuyết tật trong PHCN dựa vào cộng đồng tỉnh Hải Dương".
6. **Nguyễn Anh Tuấn (2007),** Đánh giá thực trạng và chăm sóc trẻ khuyết tật vận động tại nhà trên địa bàn huyện Gia Lâm, Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.


# MÔI TRƯỜNG LÀM VIỆC CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ CHUYÊN NGÀNH GIÁM ĐỊNH PHÁP Y TÂM THẦN

**Nguyễn Đức Sơn*, Nguyễn Thu Hà***


## TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá môi trường làm việc của nhân viên y tế (NVYT) tại một Viện chuyên ngành giám định pháp y tâm thần. Một số yếu tố trong môi trường lao động (yếu tố vật lý, bụi, hóa học, vi sinh vật) được đo đạc và phân tích đặc điểm yêu cầu công việc để đánh giá gánh nặng lao động ở nhân viên y tế. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Môi trường lao động của NVYT tại hầu hết các khoa đều nằm trong giới hạn cho phép ngoại trừ ánh sáng và yếu tố vi sinh vật tại một số vị trí vượt quá tiêu chuẩn cho phép (TTCP). Điều kiện lao động của NVYT chuyên ngành giám định pháp y tâm thần có nhiều đặc điểm rất đặc biệt: Đối tượng điều trị, chăm sóc của các nhân viên y tế là những đối tượng vi phạm pháp luật bị bệnh tâm thần; các đối tượng phạm tội nghiêm trọng; không có khả năng kiểm soát năng lực, hành vi nên NVYT có thể bị tấn công, hành hung bất cứ khi nào và có thể ảnh hưởng trực tiếp



**Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Sơn
Email: ducson199@gmail.com


Ngày nhận bài: 15.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2019
Ngày duyệt bài: 8.7.2019

đến tính mạng. NVYT chuyên ngành giám định pháp y tâm thần đòi hỏi phải có trách nhiệm rất cao trong công việc, đặc biệt các bệnh nhân đang trong giai đoạn giám định bệnh và có nguy cơ lây nhiễm bệnh cao từ các bệnh nhân. Các tác giả khuyến nghị cần có biện pháp cải thiện môi trường làm việc, làm giảm căng thẳng nghề nghiệp ở NVYT chuyên ngành giám định pháp y tâm thần.

***Từ khoá:*** Môi trường làm việc, điều kiện lao động, nhân viên y tế, giám định pháp y tâm thần

## SUMMARY

### WORKING CONDITION OF HEALTH CARE WORKER IN SPECIALIZED FORENSIC PSYCHIATRY

This study was carried out to describe the working conditions of health care workers (HCWs) in specialized forensic psychiatry. The working environmental factors (physical, dust, chemical, micro-organism) were measured and to analyze characteristics of each job requires in order to assessement the workload of HCWs. The result showed that: health care worker's working environment was below the allowable limit value except at few workplace with light, micro-organisms were exceeded TLV. Working conditions of HCWs in specialized forensic psychiatry many special characteristics: HCWs have to take care for infringed law mental patient, the serious offenders; inability to control capacity, so HCWs can be attacked, assaulted whenever and can directly affect the life. HCWs in specialized forensic psychiatric requires a very high responsibility in their work, especially being assessed forensic psychiatry patients and have a high risk of infection from patients. The author recommended that it is necessary to improve occupational environment, to reduce workload among forensic psychiatric HCWs.

***Keywords:*** Occupational Environment, Working condition, Health Care Workers, forensic psychiatric

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao động nhân viên y tế (NVYT) là dạng lao động đặc thù, mỗi chuyên ngành có một đặc điểm riêng biệt về điều kiện lao động: nhân viên X-Quang thường xuyên phải tiếp xúc với tia X, nhân viên điều trị ung thư phải tiếp xúc với các hóa chất, phóng xạ; nguy cơ lây nhiễm HIV nghề nghiệp rất cao ở các nhân viên điều trị cho bệnh nhân nhiễm HIV, AIDS… Nhiều nghiên cứu cũng đã chỉ ra có mối liên quan giữa các vấn đề về sức khỏe của NVYT có liên quan đến tính chất công việc. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra các nhân viên y tế làm việc trong lĩnh vực chăm sóc sức khoẻ cho bệnh nhân có nguy cơ bị stress cao hơn nhiều lần so với các ngành nghề khác. Nghiên cứu của Linn LS, et al. (1985)[5], Agius RM et al. (1996)[1] cho thấy có tới 25% các bác sĩ lâm sàng bị stress, trầm cảm, lo âu và kiệt sức. Ảnh hưởng của stress nghề nghiệp đến sức khoẻ là mệt mỏi, lo âu, trầm cảm, không thoả mãn với công việc, giảm chất lượng chăm sóc sức khoẻ cho bệnh nhân, nghiện rượu, số ngày nghỉ ốm cao, về hưu sớm, và mắc một số bệnh liên quan đến stress như loét dạ dày, nhồi máu cơ tim, cao huyết áp... vv. *Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá môi trường làm việc của nhân viên y tế tại một viện chuyên ngành giám định pháp y tâm thần.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu**

- Môi trường lao động của nhân viên y tế tại một viện chuyên ngành giám định pháp y tâm thần.
- Đặc điểm điều kiện lao động của nhân viên y tế chuyên ngành giám định pháp y tâm thần

**2. Phương pháp nghiên cứu**

2.1. Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2. Phương pháp thực hiện:

***Thiết bị (đo, lấy mẫu và phân tích mẫu) và phương pháp (lấy mẫu, xác định):**

Đo các yếu tố vật lý:

Đo vi khí hậu bằng máy: Kimo – Pháp;

Đo ánh sáng bằng máy: Testo 540- Đức;

Đo tiếng ồn bằng máy: Casella - Mỹ;

Đo các yếu tố bụi:

- Xác định nồng độ bụi toàn phần trong không khí bằng máy điện tử Micro Dust Mỹ.
- Xác định nồng độ bụi hô hấp trong không khí bằng máy điện tử Micro Dust của Mỹ.

Đo, lấy mẫu và phân tích hơi khí độc bằng máy:

-Xác định nồng độ hơi khí độc trong không khí bằng máy Máy Quest (Mỹ).

-Máy lấy mẫu Kimoto - Nhật, Máy trắc quang (UV-VIS, Anh, Máy Quest (Mỹ).

Vi sinh vật trong không khí: Lấy mẫu không khí để xác định số lượng vi sinh vật chỉ điểm trong không khí theo Thường quy kỹ thuật Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường (Nhà xuất bản Y học năm 2015).

- Môi trường Nutrien agar: xác định tổng số vi khuẩn hiếu khí (TSVKHK) ở nhiệt độ nuôi cấy 37$^{o}$C/48 giờ.

-Môi trường Sabouraud agar: xác định tổng số nấm mốc (TSNM) ở nhiệt độ 28$^{o}$C/ 7-10 ngày.

-Môi trường thạch máu: xác định tổng số cầu khuẩn tan máu (TSCKTM) ở nhiệt độ nuôi cấy 37$^{o}$C/24 giờ.

**Tiêu chuẩn tham chiếu**: Quy chuẩn Việt Nam (QCVN), tiêu chuẩn ngành (TCN) và khuyến cáo của WHO (WHO suggestion).

***Ghi chú**: Hiện tại ở Việt Nam chưa có qui định tiêu chuẩn cho phép Vi sinh vật trong không khí.

***Tiêu chí đánh giá:** Theo khuyến cáo của WHO (WHO suggestion) dành cho bệnh viện để

đánh giá mức độ vi sinh vật trong môi trường không khí tại bệnh viện:

| Loại phòng | Số vi sinh vật sống / 1m$^3$ không khí | Phân loại |
|---|---|---|
| Phòng mổ, phòng chăm sóc đặc biệt, phòng xét nghiệm. | <10 CFU/1m$^3$ không khí | Mức độ I: rất ít vi khuẩn |
| Phòng cấp cứu, phòng hậu phẫu, phòng tiêm. | <200 CFU/1m$^3$ không khí | Mức độ II: ít vi khuẩn |
| Phòng bệnh nhân, phòng khám. | 200-250 CFU/ 1m$^3$ không khí | Mức độ III |

***Romanovici:*** *Đối với nấm mốc*

| Loại không khí | CFU/m$^3$không khí |
|---|---|
| Rất sạch | 0 |
| Sạch | 150 |
| Trung bình | 385 |
| Bẩn | > 385 |

2.2.2. Đánh giá gánh nặng lao động theo đặc điểm yêu cầu của công việc bằng phương pháp quan sát, phỏng vấn và bấm thời gian lao động

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

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Môi trường lao động của nhân viên y tế

***1.1. Yếu tố vật lý***

| Yếu tố | Tổng số mẫu | Giá trị | Đạt TCVSCP | | Không đạt TCVSCP | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | n | % | n | % |
| - Nhiệt độ ($^0$C) | 21 | 18,0-18,6 | 21 | 100 | 0 | 0 |
| - Độ ẩm (%) | 21 | 63,3-69,8 | 21 | 100 | 0 | 0 |
| - Tốc độ gió (m/s) | 21 | 0,14-0,21 | 21 | 100 | 0 | 0 |
| Ánh sáng (Lux) | 17 | 70-356 | 2 | 11,8 | 15 | 88,2 |
| Tiếng ồn (dBA) | 21 | 52,5-70,5 | 21 | 100 | 0 | 0 |

***Nhận xét:*** **Quả đo vi khí hậu cho thấy:*

- Nhiệt độ không khí tại các vị trí đo được dao động từ 18,0 – 19,0$^0$C, so với quy chuẩn cho phép QCVN 26:2016/BYT, tất cả các vị trí nhiệt độ đều nằm ở mức giới hạn cho phép.
- Độ ẩm không khí tại các vị trí đo được dao động từ 63,3 –69,8%, so với quy chuẩn cho phép QCVN 26:2016/BYT, tất cả các vị trí độ ẩm không khí đều đáp ứng mức giới hạn cho phép.
- Tốc độ gió tại các vị trí đo được dao động từ 0,14-0,21m/s, so với quy chuẩn cho phép QCVN 26:2016/BYT, tất cả các vị trí tốc độ gió đều nằm ở mức quy định cho phép.

**Cường độ ánh sáng đo được ở các vị trí dao động từ:* 70 Lux – 356 Lux. So với quy chuẩn cho phép QCVN 22:2016/BYT, có 15 vị trí cường độ ánh sáng đo được không đạt giới hạn cho phép, các vị trí còn lại cường độ ánh sáng nằm ở mức giới hạn cho phép.

**Cường độ tiếng ồn*

- Tiếng ồn chung đo được ở các vị trí dao động từ dBA 52,2– 70,5 dBA. So với quy chuẩn cho phép (QCVN 24:2016/BYT), tất cả các vị trí tiếng ồn đều nằm ở mức giới hạn cho phép.
- Tiếng ồn phân tích ở các dải tần số dao động từ 25,5 – 66,5 dB. So với quy chuẩn cho phép (QCVN 24: 2016/BYT), tất cả các vị trí tiếng ồn đều nằm ở mức giới hạn cho phép.

***1.2. Bụi các loại***

| Yếu tố | Tổng số mẫu | Giá trị (mg/m$^3$) | Đạt TCVSCP | | Không đạt TCVSCP | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | n | % | n | % |
| Bụi toàn phần | 16 | 0,068 – 0,090 | 16 | 100 | 0 | 0 |
| Bụi hô hấp | 12 | 0,052 – 0,074 | 12 | 100 | 0 | 0 |

***Nhận xét:*** Nồng độ bụi đo được ở các vị trí cho thấy:

- Nồng độ bụi toàn phần đo được dao động từ 0,068 – 0,090 mg/m$^3$.
- Nồng độ bụi toàn phần đo được dao động từ 0,052 – 0,074 mg/m$^3$.

So với tiêu chuẩn cho phép (theo Quyết định số: 3733/2002/QĐ-BYT). Nồng độ bụi toàn phần và bụi hô hấp ở tất cả các vị trí đều nằm ở mức giới hạn cho phép.

***1.3. Yếu tố hóa học, hơi khí độc***

| Yếu tố | Tổng số mẫu | Đạt TCVSCP | | Không đạt TCVSCP | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % |
| Khí CO2 | 18 | 18 | 100 | 0 | 0 |
| Khí NH3 | 5 | 5 | 100 | 0 | 0 |

***Nhận xét:*** Tại thời điểm đo, tất cả các vị trí nồng độ hơi khí $CO_2$ và NH3 đều nằm ở mức giới hạn cho phép theo Quyết định số: 3733/2002/QĐ-BYT.

***1.4. Yếu tố vi sinh vật***

| Yếu tố | Tổng số mẫu | Đạt TCVSCP | | Không đạt TCVSCP | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % |
| Tổng số vi khuẩn hiếu khí | 14 | 0 | 0 | 14 | 100 |
| Tổng số cầu khuẩn tan máu | | | | | |
| Tổng số nấm mốc | | | | | |

***Nhận xét:*** Kết quả đo các chỉ tiêu vi sinh vật trong không khí bao gồm (Tổng vi khuẩn hiếu khí; Tổng vi khuẩn tan máu; Tổng nấm mốc) tại một số phòng trong Viện cho thấy tất cả các mẫu vi sinh vật trong không khí đều không đạt tiêu chuẩn theo khuyến cáo của WHO dành cho bệnh viện.

**2. Đặc điểm điều kiện lao động của nhân viên y tế chuyên ngành giám định pháp y tâm thần.** Điều kiện lao động của các NVYT chuyên ngành giám định pháp y tâm thần khá đặc thù và có nhiều yếu tố công việc gây căng thẳng thần kinh tâm lý:

- Đối tượng điều trị, chăm sóc của các nhân viên y tế là những đối tượng vi phạm pháp luật bị bệnh tâm thần, các đối tượng phạm tội nghiêm trọng, không có khả năng kiểm soát năng lực, hành vi nên NVYT có thể bị tấn công, xâm hại bất cứ khi nào và có thể ảnh hưởng trực tiếp đến tính mạng → do vậy tính chất công việc rất đặc thù, luôn tiềm ẩn nhiều yếu tố nguy cơ nguy hiểm cho cán bộ nhân viên nhất là khi không có lực lượng bảo vệ chuyên nghiệp cho các cán bộ nhân viên khi làm việc. Đồng thời đây là đối tượng phạm pháp, có tính chất xã hội rất phức tạp, nên nhân viên không chỉ có nguy cơ khi ở trong Viện mà khi ra ngoài xã hội cũng có thể có những nguy cơ nguy hiểm.

- Bác sĩ, điều dưỡng, hộ lý tuy phải thực hiện các chức trách, nhiệm vụ khác nhau nhưng đều có chung một điểm là phải trực tiếp tiếp xúc với phân, mủ, nước tiểu của bệnh nhân tâm thần mang tính xã hội cao, có các nguồn bệnh lây nhiễm cao như: phong, lao, HIV/AIDS, viên gan B...

- Số lượng đối tượng bệnh nhân tương đối đông, việc điều trị cho bệnh nhân cũng có nhiều điểm đặc biệt. Hàng ngày các bệnh nhân được phát thuốc và phải được giám sát chặt chẽ cho từng bệnh nhân, đảm bảo uống hết thuốc ngay tại chỗ; đồng thời phải giám sát suất ăn của bệnh nhân, đảm bảo bệnh nhân không bỏ ăn. Một công việc đặc thù nữa của các nhân viên y tế chuyên ngành giám định pháp y tâm thần là kiểm tra loại trừ vật sắc nhọn trong phòng và trên người bệnh nhân, đây là công việc rất khó khăn và đòi hỏi khéo léo, tỉ mỉ.

- Yêu cầu mức độ trách nhiệm rất cao của NVYT trong công việc; đòi hỏi tính chính xác tuyệt đối, không cho phép sai sót do gây hậu quả nghiêm trọng, ảnh hưởng tới tính mạng con người cũng như tính chất nghiêm trọng của xã hội.

- Phải trực đêm: cũng như các NVYT nói chung, NVYT chuyên ngành giám định pháp y tâm thần cũng phải trực đêm với một tinh thần trách nhiệm rất cao đảm bảo an toàn cho các bệnh nhân đặc biệt các đối tượng nguy hiểm, bệnh nhân đang trong giai đoạn giám định bệnh.

## IV. BÀN LUẬN

Môi trường làm việc của các NVYT có nhiều yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới sức khỏe: phải tiếp xúc với các vi sinh vật, hóa chất độc hại, căng thẳng thần kinh tâm lý, tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân có nguy cơ lây nhiễm cao (lao, viêm gan B, HIV…), Tiếp xúc với các vật sắc nhọn (kim tiêm…)…; đặc biệt đối với nhân viên y tế giám định pháp y tâm thần phải trực tiếp tiếp xúc bệnh nhân tâm thần có tính chất phạm tội, nguy hiểm, tiếp xúc với các thuốc/ dược liệu hướng tâm thần, gây độc (Aminazin, Amitriptylin)…

Demiral et al. (2002) [2] đã nghiên cứu trên 300 bác sĩ ở các chuyên khoa khác nhau và tìm thấy tỷ lệ chung về trầm cảm và lo âu là 18,9% và 27,4% ở các bác sĩ. Một số lượng lớn các nghiên cứu đã chỉ ra 25-30% nhân viên y tế bị kiệt sức là hậu quả các công việc của họ trong ngành y tế (Grassi & Magnani, 2000). Các yếu tố nguy cơ là gánh nặng công việc, tổ chức lao động tồi, mâu thuẫn nhóm và phải chăm sóc các bệnh nhân nặng, tiếp xúc hàng ngày với người chết và các vấn đề tử vong, những phản ứng thái quá từ các gia đình bệnh nhân là những nguồn stress lớn. Estrin-Behar và CS. (1990) [3] đã nghiên cứu gánh nặng tâm lý trên 1505 cán bộ y tế nữ tại Pháp trong năm 1990. Năm chỉ số y tế được nghiên cứu: sự mệt nhọc, suy nhược, sử dụng thuốc chống trầm cảm, sử dụng thuốc ngủ, sử dụng thuốc an thần, và các rối loạn tâm lý. Kết quả cho thấy mất ngủ liên quan nhiều đến căng thẳng nghề nghiệp. Tất cả 5 chỉ số trên đều liên quan đến quá tải trong công việc.

Một nghiên cứu dọc trong vòng 2 năm về sức khoẻ, bệnh tật và nghỉ ốm của các bác sỹ làm việc tại bệnh viện Phần Lan đã được tiến hành lần đầu tiên vào năm 2001 (Kivimaki và cs.) [4]. Kết quả cho thấy việc vắng mặt của các bác sỹ ở

bệnh viện liên quan rất mật thiết đến tình trạng sức khoẻ và bệnh tật của các bác sỹ. Shamian và cs. (2000) [6] đã nghiên cứu 6.609 y tá làm việc tại 160 bệnh viện tại Canada. Kết quả cho thấy tình trạng sức khoẻ của y tá tốt hơn trong các bệnh viện có điều kiện làm việc tốt hơn, những y tá làm việc ít thời gian/ trong 1 tuần có điều kiện sức khoẻ tốt hơn những y tá làm việc tất cả các ngày trong tuần.

## V. KẾT LUẬN

- Môi trường lao động của NVYT tại hầu hết các khoa đều nằm trong giới hạn cho phép ngoại trừ ánh sáng và yếu tố vi sinh vật tại một số vị trí vượt quá tiêu chuẩn cho phép (TTCP).

- Điều kiện lao động của NVYT chuyên ngành giám định pháp y tâm thần có nhiều đặc điểm rất đặc biệt: Đối tượng điều trị, chăm sóc của các nhân viên y tế là những đối tượng vi phạm pháp luật bị bệnh tâm thần; các đối tượng phạm tội nghiêm trọng; không có khả năng kiểm soát năng lực, hành vi nên NVYT có thể bị tấn công, hành hung bất cứ khi nào và có thể ảnh hưởng trực tiếp đến tính mạng. NVYT chuyên ngành giám định pháp y tâm thần đòi hỏi phải có trách nhiệm rất cao trong công việc, đặc biệt các bệnh nhân đang trong giai đoạn giám định bệnh và có nguy cơ lây nhiễm bệnh cao từ các bệnh nhân.

**KHUYẾN NGHỊ:** Các tác giả khuyến nghị cần có biện pháp cải thiện môi trường làm việc, làm giảm gánh nặng lao động ở NVYT chuyên ngành giám định pháp y tâm thần

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Agius RM, Blerkin H, Deary IJ, et al (1996).** Survey of perceived stress and work demands of consultant physicians. Occup Environ Med 1996; 53: 217–224.
2. **Demiral, Y, Akvardarr, Y., Ergor A., Ergor G. (2003**). The impact of job satisfaction on anxiety and depression levels among physicians. Book Abstract of 27th ICOH in Brazil. 34.4.
3. **Estryn-Behar M, Kaminski M, Peigne E, et al (1990**). Stress at work and mental health status among female hospital workers. Br J Ind Med. 1990 Jan;47(1):20-8.
4. **Kivimaki M, Sutinen R, Elovainio M, et al (2001)** Sickness absence in hospital physicians: 2 year follow up study on determinants. Occup Environ Med. 2001 Jun;58(6):361-6
5. **Linn LS, Yager J, Cope D, Leake B (1985).** Health status, job satisfaction, job stress and life satisfaction among academic and clinical faculty. JAMA 1985; 254: 2775–2782.
6. **Shamian J, Kerr MS, Laschinger HK, Thomson D (2002).** A hospital-level analysis of the work environment and workforce health indicators for registered nurses in Ontario's acute-care hospitals. Can J Nurse Res. 2002 Mar; 33(4):35-50.


# SO SÁNH TÌNH TRẠNG STRESS OXY HÓA GIỮA MÔ KHỐI U VÀ MÔ LÀNH ĐẠI TRÀNG BẰNG CHỈ SỐ MALONDIALDEHYDE Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRÀNG ĐƯỢC PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

**Phạm Mạnh Cường*, Nguyễn Văn Xuyên*, Trịnh Hồng Thái**,**


## TÓM TẮT

**Mục tiêu**: So sánh chỉ số Malondialdehyde **(MDA)** giữa mô khối u và mô lành đại tràng ở bệnh nhân ung thư đại tràng (UTĐT) được phẫu thuật triệt căn. Tìm hiểu mối liên quan giữa MDA mô khối u theo một số yếu tố bệnh học UTĐT. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu**: 74 bệnh nhân UTĐT được điều trị bằng phẫu thuật triệt căn từ 3/2015 - 01/2017 tại bệnh viện QY103 đã được đưa vào nghiên cứu. Các đặc điểm về bệnh nhân và khối u UTĐT được ghi lại, tình trạng stress oxy hóa tại mô khối u và mô lành đại tràng được xác định bằng đo hàm lượng MDA dựa trên phương pháp TBARS (Thiobarbituric acid reactive substances). **Kết quả:** Hàm lượng MDA ở mô khối u cao hơn so với ở mô lành, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Giữa hàm lượng MDA mô lành đại tràng với MDA mô khối u có mối tương quan thuận với hệ số tương quan Spearman: rs = 0,549 và p<0,001. Hàm lượng MDA cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân UTĐT phải với p<0,05. **Kết luận:** Ở bệnh nhân UTĐT, tình trạng stress oxy hóa ở mô ung thư diễn ra nặng nề hơn so với mô lành đại tràng và stress oxy hóa có liên quan đến sự phát triển UTĐT.


***Từ khóa:*** ung thư đại tràng, stress oxy hóa, malondialdehyde.


**Bệnh viện QY103-Học viện Quân y*

***Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc* gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Mạnh Cường

Email: famcuong103@gmail.com



Ngày nhận bài: 17.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 4.7.2019

Ngày duyệt bài: 12.7.2019



## SUMMARY

### THE COMPARISON OF OXIDATIVE STRESS BETWEEN TUMOUR TISSUE AND HEALTHY COLON TISSUE USING THE

## MALONDIALDEHYDE INDEX IN COLON CANCER PATIENTS UNDERGOING RADICAL SURGERY AT 103 HOSPITAL

**Objective:** To determine the level of oxidative stress using the concentration of Malondialdehyde (MDA) in colon cancer tissue compared to the healthy tissue. To investigate the relations between the MDA in tumour tissue and clinicopathological characteristics in patients with colon cancer. **Materials and Methods:** Seventy four patients with colon cancer underwent radically surgery at 103 Hospital from 3/2015 to 1/2017 were included in this study. The patient's and tumour's characteristics was defined, stress oxidative was determined by measurement of MDA using TBARS method. **Results:** The concentration of MDA in tumour tissue were significantly higher than in healthy tissue with p <0.001. There was a positive correlation between the levels of MDA detected in tumour tissue and healthy colon tissue with correlation coefficient Spearman: rs = 0.549 and p <0.001. Level of MDA in tumour tissue was significantly higher (p<0.05) in right colon cancer. **Conclusions:** In patients with colon cancer, level of oxidative stress in tumour tissue were more serious than healthy tissue and the progression of colon cancer is associated with serious oxidative stress.


***Key Words:*** colon cancer, lipid peroxidation, malondialdehyde

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là một trong những bệnh ung thư phổ biến với tỷ lệ mắc bệnh và tử vong còn cao ở nhiều nước trên thế giới. Ở Việt Nam, cùng ung thư trực tràng, UTĐT là loại ung thư thường gặp thứ 4 ở nam giới và thứ 5 ở nữ, đứng thứ 3 sau ung thư dạ dày và ung thư gan trong ung thư hệ tiêu hoá [1]. Trong cơ thể luôn có sự cân bằng giữa việc sản sinh các chất oxy hóa và loại bỏ chúng bằng các chất chống oxy hóa, khi quá trình này bị mất cân bằng các gốc tự do sản sinh vượt quá khả năng chống oxy hóa của cơ thể, sẽ dẫn đến tình trạng stress oxy hóa. Hậu quả là các phân tử sinh học như ADN, protein, lipid liên tục bị tấn công bởi các gốc tự do gây ra sự sai hỏng các phân tử sinh học, làm tổn thương tế bào và mô, và đặc biệt có thể gây đột biến gen. Stress oxy hóa cũng đã được xác định có liên quan đến sự khởi phát, tiến triển của nhiều bệnh lý ung thư khác nhau trong đó có UTĐT [2]. Malondialdehyde (MDA), một sản phẩm của quá trình oxy hóa phân tử lipid, được áp dụng phổ biến và rộng rãi trong nhiều nghiên cứu để đánh giá tình trạng stress oxy hóa trong nhiều mẫu sinh học khác nhau, hàm lượng MDA càng cao chứng tỏ mức độ càng tăng của stress oxy hóa [3].

Ở Việt Nam, hiện chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá tình trạng stress oxy hóa trên bệnh nhân UTĐT, vì vậy mục tiêu của nghiên cứu này là so sánh chỉ số MDA được xác định trên mô khối u và mô lành đại tràng của bệnh nhân UTĐT.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

***Đối tượng:** 74 bệnh nhân UTĐT được điều trị phẫu thuật triệt căn tại khoa Phẫu Thuật Bụng, Bệnh viện QY103 từ 3/2015 - 1/2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn là có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô đại tràng, được tiến hành phẫu thuật triệt căn theo đúng quy trình đã được quy định.

Tiêu chuẩn loại trừ là chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index - BMI) ≥ 30, hút thuốc lá, nghiện rượu, có bệnh viêm toàn thân, đái tháo đường, bệnh lý tim mạch, các bệnh tự miễn, các bệnh nhân có biến chứng như tắc ruột, thủng đại tràng hoặc có di căn xa.

***Phương pháp**

- *Thiết kế nghiên cứu:* là nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- *Nội dung nghiên cứu*: Đặc điểm về nhóm nghiên cứu bao gồm các chỉ tiêu sau: Tuổi trung bình và nhóm tuổi (<60; ≥60), Giới (nam; nữ), Chỉ số cơ thể - Body Mass Index (BMI <18,5; 18,5-24,99; ≥23), Vị trí u (Đại tràng phải và Đại tràng trái), Kích thước u trung bình và nhóm kích thước (<6cm; ≥6cm), Độ xâm lấn (T1; T2; T3; T4), Giai đoạn bệnh (theo TNM I; II; III).

Tình trạng stress oxy hóa được xác định bằng định lượng MDA trên mẫu mô tại 2 vị trí: mô khối u và mô lành đại tràng.

- *Chuẩn bị mẫu mô:* Mẫu mô bệnh nhân UTĐT phục vụ cho xác định chỉ số MDA được cung cấp bởi khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện QY103, lấy ngay sau khi bệnh phẩm khối u được cắt ra khỏi đại tràng của bệnh nhân trong phẫu thuật, được bảo quản lạnh trong bình chứa đá khô không có formalin (nhiệt độ âm 78,5 độ C) và đưa xuống khoa Giải phẫu bệnh. Tại đây, mẫu mô được lấy tại hai vị trí: mô bệnh được lấy tại khối u và mô lành được lấy tại vị trí cách rìa khối u tối thiểu 5cm. Các mẫu mô sau đó được bảo quản ở nhiệt độ âm 196$^0$C bằng nitơ lỏng trước khi đem đi làm xét nghiệm stress oxy hóa.

- *Định lượng MDA trên mẫu mô.* Quy trình định lượng MDA trên mẫu mô cũng được thực hiện dựa trên phương pháp TBARS (Thiobarbituric acid reactive substances), được phát triển bởi Uchiyama và Mihara (1978) [4]. Ban đầu, mẫu được nghiền đồng thể. Hỗn hợp phản ứng bao gồm 0.25ml dịch nghiền đồng thể, 1.0ml HCl, 0.5ml TBA 0.6% và 0.25ml SDS 5%. Hỗn hợp này được đựng trong ống falcon và ủ ở nhiệt độ 98$^0$C trong 45 phút. Đây là mức nhiệt tối ưu để MDA phản ứng với TBA. Sau khi ủ

nhiệt, hỗn hợp phản ứng sẽ chuyển sang màu hồng, đây là màu đặc trưng của phức MDA-TBA. Tiến hành tách chiết phức MDA-TBA bằng bổ sung n-Butanol với tỷ lệ 1:1 (thể tích:thể tích) và ly tâm hỗn hợp trong 15 phút ở nhiệt độ phòng. Lúc này, hỗn hợp trong falcon phân chia thành hai pha rõ ràng. Lớp ở trên là pha Butanol, hay pha hữu cơ, phía dưới là hỗn hợp các tạp chất trong hỗn hợp ban đầu không phản ứng với TBA. Chúng tôi tiến hành định lượng MDA ở pha Butanol bằng phương pháp quang phổ hấp thụ với bước sóng 535nm. Đơn vị tính MDA ở mô là µg/g mẫu.

- *Phân tích thống kê:* Kết quả về MDA được trình bày dưới dạng giá trị trung bình ± SD, về các đặc điểm khác được thể hiện dưới dạng tỷ lệ. Phân tích thống kê được thực hiện bằng kiểm định Mann-Whitney và Wilcoxon, với giá trị p <0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê. Số liệu được xử lý, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

***Bảng 1**: Kết quả về đặc điểm nhóm nghiên cứu*

| Đặc điểm | | Số BN | Tỉ lệ % |
|---|---|---|---|
| **Tuổi** (59,9±11,9) (29 - 87) | < 60 | 35 | 47,3 |
| | ≥ 60 | 39 | 52,7 |
| **Giới** | Nam | 42 | 56,8 |
| | Nữ | 32 | 43,2 |
| **BMI** | < 18,5 | 16 | 21,6 |
| | 18,5-22,99 | 46 | 62,2 |
| | ≥ 23 | 12 | 16,2 |
| **Vị trí khối u** | Đại tràng phải | 31 | 41,9 |
| | Đại tràng trái | 43 | 58,1 |
| **Kích thước** (6,1 ± 2,4) (cm)(2-12) | < 6cm | 36 | 48,6 |
| | ≥ 6cm | 38 | 51,4 |
| **Độ xâm lấn T** | T2 | 14 | 18,9 |
| | T3 | 27 | 36,5 |
| | T4 | 33 | 44,6 |
| **Di căn hạch N** | N- | 43 | 58,1 |
| | N+ | 31 | 41,9 |
| **Giai đoạn bệnh** | I | 11 | 14,9 |
| | II | 32 | 43,2 |
| | III | 31 | 41,9 |
| **Tổng** | | 74 | 100 |

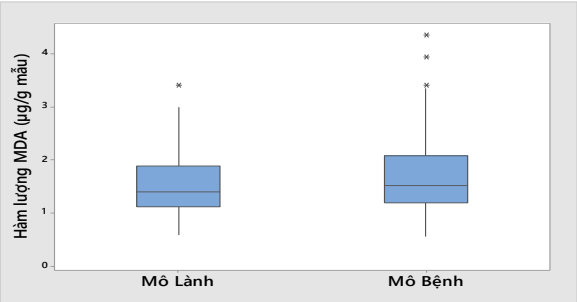
Kết quả đặc điểm nhóm nghiên cứu thể hiện ở bảng 1, tuổi trung bình của bệnh nhân là 59,9 ± 11,9 (thấp nhất 29 tuổi, cao nhất 87 tuổi), các khối u có kích thước trung bình là 6,1 ± 2,4 cm (nhỏ nhất là 2cm, lớn nhất là 12cm), không có trường hợp nào ở độ xâm lấn T1, 31 BN đã có di căn hạch chiếm tỉ lệ 41,9%, BN ở giai đoạn I, II, III lần lượt là 11, 32, 31 BN.

### 2. Kết quả định lượng MDA ở mô tại khối u và mô lành đại tràng.

***Bảng 2**: Hàm lượng MDA ở mô ung thư, mô lành đại tràng*

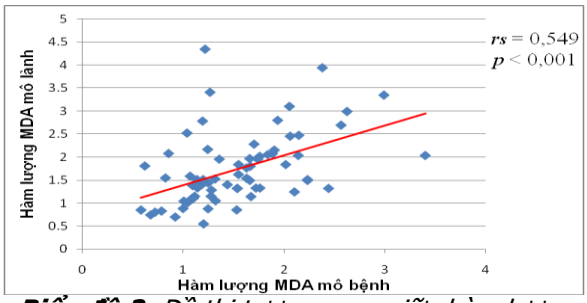
| MDA | n | Min | Max | Giá trị TB | Trung vị | p* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Mô Lành(µg/g mẫu) | 74 | 0,58 | 3,40 | 1,52 ± 0,56 | 1,40 | 0,005 |
| Mô Bệnh(µg/g mẫu) | 74 | 0,55 | 4,35 | 1,73 ± 0,76 | 1,52 | |

***Wilcoxon test**




***Biểu đồ 1**: Đồ thị so sánh giá trị trung bình MDA mô lành và mô bệnh*

Hàm lượng MDA mô khối u là 1,52 ± 0,56 (0,58-3,40) µg/g mẫu cao hơn có ý nghĩa thông kê so với hàm lượng MDA ở mô lành đại tràng là 1,73 ± 0,76 (0,55-4,35) µg/g mẫu với p<0,01. Giữa hàm lượng MDA mô khối u và mô lành có quan hệ tương quan vừa với hệ số tương quan Spearman rs=0,549, p<0,001.




***Biểu đồ 2**: Đồ thị tương quan giữa hàm lượng MDA mô lành và mô bệnh*

### 3. Hàm lượng MDA mô bệnh theo một số đặc điểm lâm sàng

***Bảng 3**: Hàm lượng MDA mô bệnh theo đặc điểm lâm sàng*

| Yếu tố | Tổng số (n=74) | Hàm lượng MDA mô bệnh (µg/g mẫu) | p |
|---|---|---|---|
| **Tuổi** | < 60(n=35) | 1,72 ± 0,74 | 0,94 |
| | ≥ 60(n=39) | 1,73 ± 0,78 | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Giới** | Nam (n=42) | 1,61 ± 0,57 | 0,377 |
| | Nữ (n=32) | 1,87 ± 0,94 | |
| **Kích thước u** | < 6cm (n=36) | 1,84 ± 0,82 | 0,282 |
| | ≥ 6cm(n=38) | 1,62 ± 0,69 | |
| **Vị trí U** | Đại tràng P (n=31) | 1,92 ± 0,71 | **0,017** |
| | Đại tràng T (n=43) | 1,59 ± 0,77 | |
| **Giai đoạn bệnh** | I (n=11) | 1,68 ± 0,61 | 0,89 |
| | II (n=32) | 1,63 ± 0,59 | |
| | III (n=31) | 1,85 ± 0,94 | |

***Mann-Whitney test:** Hàm lượng MDA mô bệnh ở nhóm khối u thuộc đại tràng phải cao hơn so với nhóm khối u thuộc đại tràng trái có ý nghĩa với p < 0,05, còn với các yếu tố khác như nhóm tuổi, giới, nhóm kích thước u, giai đoạn bệnh, sự khác biệt về hàm lượng MDA mô bệnh giữa các nhóm chưa có ý nghĩa với p > 0,05.

## IV. BÀN LUẬN

Stress oxy hóa là tình trạng các gốc tự do, trong cơ thể chủ yếu là các gốc tự do chứa ôxy (Reactive oxygen species - ROS), được sinh ra quá nhiều, vượt quá hệ thống phòng thủ chống oxy hóa của cơ thể, dẫn đến quá trình ôxy hóa lipid, protein, DNA và dẫn đến làm hỏng các đại phân tử này của tế bào. ROS được biết là đóng một vai trò quan trọng trong việc khởi xướng và thúc đẩy liên quan đến quá trình sinh ung thư ở con người cũng như đã được chứng minh là gây được ung thư trên động vật thực nghiệm [5]. Đối với UTĐT, nhiều bằng chứng cho thấy rằng ROS, Stress oxy hoá đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế phân tử của bệnh [2].

MDA, một sản phẩm của quá trình oxy hóa lipid, có khả năng gây độc tế bào đã được đề xuất hoạt động như một chất kích thích khối u và là một tác nhân gây ung thư. Gần đây, một số nghiên cứu còn cho thấy MDA còn có thể là một chất chỉ thị sinh học đối với các khối u đường tiêu hóa nói chung và UTĐT [6]. Nhiều nghiên cứu bệnh - chứng đánh giá tình trạng stress oxy hóa bằng chỉ số MDA đã cho thấy ở bệnh nhân UTĐT, chỉ số này có sự khác biệt so với nhóm người khỏe mạnh [7].

Nghiên cứu của chúng tôi không thiết kế so sánh với nhóm chứng, nhưng chúng tôi tiến hành so sánh MDA ở mô đại tràng bình thường so với mô ở vị trí khối u. Kết quả cho thấy MDA ở mô khối u tăng cao so với mô lành sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đây khi so sánh MDA ở mô lành và mô bệnh của bệnh nhân UTĐT.

Hendrickse (1994) nghiên cứu trên 12 bệnh nhân UTĐT cho kết quả mức độ MDA tại khối u cao hơn so với mô bình thường [8], Skrzydlewska (2005) nghiên cứu trên 81 bệnh nhân UTĐT (trong đó 46 giai đoạn II, 29 ở giai đoạn III và 6 ở giai đoạn IV) kết quả cho thấy mức độ MDA khối u ở mọi giai đoạn bệnh thì đều tăng cao hơn khi so với MDA ở mô lành [9], Veljković (2016) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân UTĐT cũng có kết quả MDA ở mô khối u và mô ở vùng rìa lân cận u (Surrounding tissue) đều cao hơn so với mô lành đại tràng [10]. Sự gia tăng mức độ MDA ở mô bệnh trong nghiên cứu này một lần nữa chứng tỏ dù cơ chế chính xác của stress oxy hóa trong UTĐT chưa được biết đầy đủ nhưng rõ ràng quá trình oxy hóa các phân tử lipid diễn ra mạnh mẽ hơn ở tế bào ung thư so với tế bào đại tràng lành trên người bệnh UTĐT.

Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy giữa hàm lượng MDA ở khối u và MDA mô bình thường có mối tương quan với hệ số tương quan Spearman rs = 0,549; p<0,001 (biểu đồ 2). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hendrickse có hệ số tương quan rs=0,63 và p<0,01. Như vậy, do hàm lượng MDA ở mô bệnh và MDA ở mô lành có mối liên hệ tương quan thuận với nhau chứng tỏ tình trạng stress oxy hóa không chỉ gia tăng ở mô ung thư mà còn xuất hiện cả ở mô lành của người bệnh UTĐT. Điều này cũng phù hợp với những nghiên cứu trên máu hay các chỉ số khác cho thấy có sự gia tăng stress oxy hóa ở người bệnh UTĐT so với người khỏe mạnh [7].

Trong các nghiên cứu, giai đoạn bệnh là yếu tố ảnh hưởng mạnh mẽ nhất đến tình trạng stress oxy hóa ở mô bệnh của BN ung thư đại trực tràng. Nghiên cứu của Skrzydlewska (2005) khi định lượng MDA ở mô bệnh của 81 BN ung thư đại trực tràng ở các giai đoạn II, III, và IV thấy MDA thấp nhất ở giai đoạn II, cao nhất ở giai đoạn IV và sự thay đổi MDA theo giai đoạn bệnh có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh hàm lượng MDA ở các giai đoạn ung thư cho thấy, trong mô bệnh hàm lượng MDA của các BN ở giai đoạn III có cao hơn so với nhóm BN ở giai đoạn I và giai đoạn II, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Đại tràng phải và đại tràng trái khác nhau về nguồn gốc phôi thai, đặc điểm giải phẫu và chức năng sinh lý. Các nghiên cứu cũng cho thấy giữa UTĐT phải và UTĐT trái còn có sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng, đặc điểm đột biến gen, khả năng đáp ứng thuốc hóa trị và tiên lượng bệnh. Như vậy, giữa UTĐT phải và UTĐT trái có thể có sự khác biệt về stress oxy hóa? Tìm hiểu

về sự khác biệt giữa UTĐT phải và UTĐT trái về tiến triển tái phát và di căn, Bauer (2012) phát hiện quá trình phát triển bệnh khác nhau giữa UTĐT phải và UTĐT trái có liên quan đến gen chi phối hoạt động của enzym NADPH oxidase 4 (NOX4) là một loại trong họ enzym NADPH oxidase, mà sự ức chế hay hoạt hóa enzym này dẫn đến tăng hay giảm sản sinh ROS (các gốc tự do chứa ôxy). Điều này có thể là một trong những cơ chế dẫn đến thay đổi stress oxy hóa theo vị trí trong UTĐT và là cơ sở giải thích cho kết quả hàm lượng MDA mô bệnh ở UTĐT phải cao hơn so với UTĐT trái với p<0,05 (bảng 3) trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, hiện nay không có nhiều nghiên cứu báo cáo kết quả về so sánh tình trạng stress oxy hóa theo vị trí khối u cho riêng UTĐT. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không được thiết kế để phát hiện sự thay đổi stress oxy hóa theo vị trí trong UTĐT, nên vấn đề này rất cần được nghiên cứu thêm.

## V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân UTĐT, hàm lượng MDA ở mô khối u và ở mô lành đại tràng có mối tương quan thuận và sự tăng cao hơn rõ rệt hàm lượng MDA ở mô khối u chứng tỏ tình trạng stress oxy hóa có liên quan đến quá trình phát triển UTĐT.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Bộ Y Tế** (2014), "Diễn biến dịch tễ học và gánh nặng bệnh không lây nhiễm ở Việt Nam", Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2014, tr: 157-159.
2. **Carini F., Mazzola M., Rappa F., et al.** (2017), "Colorectal carcinogenesis: Role of oxidative stress and antioxidants", Anticancer research, 37(9), pp: 4759-4766.
3. **Del Rio D., Stewart A. J., Pellegrini N.** (2005), "A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress", Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases, 15(4), pp: 316-328.
4. **Uchiyama M., Mihara M.** (1978), "Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test", Analytical biochemistry, 86(1), pp: 271-278.
5. **Liou, G.Y., Storz P.** (2010), "Reactive oxygen species in cancer", Free radical research, 44(5), pp: 479-496.
6. **Lauschke H., Tolba R., Burger B., et al.** (2002), "Lipid peroxidation as additional marker in patients with colorectal cancer", European surgical research, 34(5), pp: 346-350.
7. **Dusak A., Atasoy N., Demir H., et al**. (2017), "Investigation of levels of oxidative stress and antioxidant enzymes in colon cancers", Journal of Clinical and Analytical Medicine, 8(6), pp: 469-473.
8. **Hendrickse C., Kelly R., Radley S., et al**. (1994), "Lipid peroxidation and prostaglandins in colorectal cancer", British journal of surgery, 81(8), pp: 1219-1223.


# NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ DỰ BÁO SỚM KHỐI MÁU TỤ LAN RỘNG Ở BỆNH NHÂN CHẢY MÁU NÃO TỰ PHÁT

**Nguyễn Song Hào[1], Vũ Đăng Lưu[2,3], Nguyễn Đạt Anh[2,3]**

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Chảy máu não (CMN) là một cấp cứu thần kinh thường gặp, tỷ lệ tử vong cao, di chứng nặng nề, là gánh nặng lớn cho gia đình và xã hội. Sự lan rộng của khối máu tụ (KMT) là biến chứng thường xảy ra ở những bệnh nhân CMN tự phát giai đoạn cấp sau khi nhập viện và có thể làm tồi hơn kết cục lâm sàng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá các yếu tố dự báo sớm KMT lan rộng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Mô tả tiến cứu 126 bệnh nhân bị CMN tự phát giai đoạn cấp, nhập viện vào Đơn vị đột quỵ, Bệnh viện đa khoa tỉnh Yên Bái trong vòng 6 giờ sau khởi phát trong thời gian từ tháng 11 năm 2014 đến tháng 12 năm 2018. Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính (CT) sọ não không thuốc cản quang, chụp mạch CT ngay sau khi nhập viện và chụp lại CT sọ não không thuốc cản quang sau 24 giờ. Sử dụng phân tích đơn biến để tìm ra các yếu tố tiên lượng KMT lan rộng (lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh học) ở nhóm có và không có KMT lan rộng. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có KMT lan rộng chiếm 42,85%, tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu "spot" là 33,3% (42/84). Có 8 yếu tố có thể liên quan đến dự báo sớm KMT lan rộng qua phân tích đơn biến, đó là: Thời gian từ khi khởi phát đến khi chụp CT lần đầu trong vòng 3 giờ sau đột quỵ (54,1% trước 3 giờ so với 32,3% sau 3 giờ, p<0,05), điểm Glasgow khi nhập viện (p<0,01), Tăng đường huyết (p<0,05), giá trị INR cao (p<0,05), hình dạng KMT có bờ không đều (p<0,001), tỷ trọng KMT không đồng nhất (p< 0,001), thể tích KMT trên chụp CT lần đầu (p<0,01) và dấu hiệu "spot" trên phim chụp mạch CT (p<0,001). **Kết luận**: Có 8 yếu tố có thể liên quan đến dự báo sớm KMT lan rộng qua phân tích đơn biến, đó là: Thời gian từ khi khởi phát đến khi chụp CT lần đầu sớm (≤ 3 giờ), điểm Glasgow khi nhập viện, Tăng đường huyết, giá trị INR cao, hình dạng KMT có bờ không đồng đều, tỷ trọng KMT không đồng nhất, thể tích KMT trên chụp CT lần đầu và dấu hiệu "spot" trên chụp CTA.

***Từ khóa:*** Chảy máu não, tiên lượng, KMT lan rộng

[1]*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Yên Bái*
[2]*Bệnh viện Bạch Mai*
[3]*Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Song Hào
Email: haobvtyb@gmail.com
Ngày nhận bài: 25.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2019
Ngày duyệt bài: 8.7.2019

## SUMMARY

### A RESEARCH ON SOME PREDICTING FACTORS OF HEMATOMA EXPANSION AFTER PRIMARY INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

**Background and purpose:** Primary intracerebral hemorrhage is a common neurologic emergency, with high mortality rate, severe sequela and also, burdens for families and society. Hematoma expansions after acute primary intracerebral hemorrhage are very important complications that worsen the clinical outcome. Thus, we have conducted a research on predicting factors of the entity. **Methods:** A descriptive, observative study of 126 patients with acute primary intracerebral hemorrhage within 6 hours after onset were selected in the Stroke Unit, Yen Bai Provincial General Hospital from November 2014 to December 2018. The computed tomography (CT) and computed tomography angiography (CTA) were indicated for all patients before 6 hours of onset and repeated CT without contrast after 24 hours. Using the univariable analysis to find predictors (clinical symptoms and signs, blood tests and neuroimaging) of hematoma expansion. **Results:** The rate of hematoma expansion occurred in 42.85% and "spot" signs on CTA was seen in 33.3% (42/84) of cases. There were 8 factors might be associated to hematoma expansion including time from onset to CT scan less than 3 hours (54.1% before 3h vs 32.3% after 3h, p<0.05), point of Glasgow scale at admission (p<0.05), hyperglycemia (p<0.05), high INR value (p<0.05), heterogeneous hematoma shapes (p<0,001), density heterogeneity (p<0.001), intracerebral hemorrhage volume onb CT scan (p<0.01) and "spot" signs on CTA. **Conclusions:** In univariable analysis, there were 8 early predicting factors might be related to hematoma expansions in acute primary intracerebral hemorrhage patients, including time from onset to admission less than 3 hours, point of Glasgow scale at admission, hyperglycemia, high INR value, heterogeneous hematoma shapes, density heterogeneity, intracerebral hemorrhage volume on baseline CT scan and "spot" signs on CTA.


***Key words:*** intracerebral hemorrhage, predictor, hematoma expansion

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu não là một bệnh lý thần kinh thường gặp, tỷ lệ tử vong cao, di chứng nặng nề, là gánh nặng lớn cho gia đình và xã hội. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ của các phương tiện hiện đại được ứng dụng trong chẩn đoán, điều trị và hồi sức đột quỵ nhưng tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày còn cao, lên đến 30 - 50%, trong đó khoảng một nửa xảy ra trong 48 giờ đầu [1]. KMT lan rộng là biến chứng thường xảy ra ở những bệnh nhân CMN tự phát sau khi nhập viện và có thể làm tồi hơn kết cục lâm sàng. Nhiều nghiên cứu cho thấy KMT lan rộng là yếu tố tiên lượng độc lập dự báo nguy cơ tử vong và kết cục xấu ở bệnh nhân CMN [1],[2]. Nghiên cứu các yếu tố dự báo sớm sự lan rộng của KMT giúp cho thầy thuốc thực hành lâm sàng có thể phát hiện sớm những bệnh nhân có nguy cơ KMT lan rộng, đồng thời phân loại và đưa ra các quyết định điều trị kịp thời nhằm giảm nguy cơ lan rộng sau CMN, cũng như giảm nguy cơ tử vong và tàn phế ở nhóm bệnh nhân này.

Ở Việt Nam cũng có một vài nghiên cứu về một số yếu tố tiên lượng trong CMN do tăng huyết áp, nhưng chưa có nghiên cứu nào phân tích được đầy đủ tác động của các yếu tố nguy cơ dự báo sớm KMT lan rộng cũng như giá trị của thang điểm "spot sign" để tiên lượng mức độ nặng, nguy cơ tử vong và tàn phế ở bệnh nhân CMN [2],[3],[4]. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Tìm hiểu một số yếu tố dự báo sớm liên quan đến KMT lan rộng ở bệnh nhân chảy máu não giai đoạn cấp"*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Đối tượng nghiên cứu gồm 126 bệnh nhân CMN được điều trị tại Đơn vị đột quỵ, Bệnh viện đa khoa tỉnh Yên Bái từ tháng 11 năm 2014 đến tháng 12 năm 2018 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sau.

**- Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi
- Có triệu chứng lâm sàng của đột quỵ não theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (1990)
- Hình ảnh CMN có hoặc không kèm CMN thất trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não
- Thời gian từ khi khởi phát tới khi nhập viện ≤ 6 giờ

**Tiêu chuẩn loại trừ**

- CMN dưới lều.
- CMN thứ phát (do phình động mạch não, dị dạng động tĩnh mạch não, nhồi máu não chuyển dạng xuất huyết, do chấn thương, do lạm dụng các chất ma túy).
- Suy thận, di chứng đột quỵ não với mRS > 3, bệnh ung thư giai đoạn cuối.
- Tử vong trong vòng 24 giờ, hoặc được phẫu thuật trước khi chụp phim cắt lớp vi tính sọ não lần 2.
- Bệnh nhân hoặc gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu

**2.2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Bệnh nhân CMN đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được tuyển chọn sau khi đã chấp

thuận tham gia nghiên cứu. Sau khi hỏi bệnh, thăm khám và thu thập số liệu về tuổi, giới, tiền sử bệnh (tăng huyết áp, lạm dụng rượu, sử dụng thuốc chống đông máu, thuốc chống kết tập tiểu cầu, đột quỵ não, bệnh lý khác), triệu chứng và thời gian khởi phát, triệu chứng lâm sàng (điểm hôn mê Glasgow, mạch, huyết áp, các dấu hiệu thần kinh khu trú) và hình ảnh CMN trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não lần một khi vào viện (khoảng thời gian từ khi khởi phát cho tới khi chụp, tỷ trọng, hình thái và thể tích theo công thức ABC/2 của KMT), bệnh nhân được làm các xét nghiệm máu (công thức máu, đông máu cơ bản, chức năng gan thận) và tiến hành chụp cắt lớp vi tính mạch máu não (CTA) để xác định dấu hiệu "spot" theo tiêu chuẩn Delgado Almandoz [2], đồng thời để loại trừ CMN thứ phát.

Tất cả bệnh nhân nghiên cứu được điều trị theo phác đồ chung: kiểm soát đường thở, hỗ trợ hô hấp, hỗ trợ tuần hoàn, theo dõi và đánh giá thần kinh, theo dõi và thăm khám toàn thân tại Đơn vị đột quỵ, Bệnh viện đa khoa tỉnh Yên Bái. Bệnh nhân ổn định thì được chụp phim CT sọ não lần hai sau 24 giờ, hoặc bất cứ khi nào bệnh nhân có dấu hiệu suy giảm thần kinh (điểm hôn mê Glasgow giảm ≥ 2 điểm, và/hoặc có dấu hiệu liệt mới hoặc liệt tăng lên) thì được tiến hành chụp phim CT sọ não lần hai ngay. Đánh giá triệu chứng lâm sàng (điểm hôn mê Glasgow, mạch, huyết áp, các dấu hiệu thần kinh khu trú), thời gian chụp và hình ảnh CMN trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não lần đầu (tỷ trọng, hình thái và thể tích theo công thức ABC/2 của KMT). Bệnh nhân nghiên cứu được chia làm hai nhóm: **nhóm I** có KMT lan rộng; **nhóm II** không có KMT lan rộng. KMT lan rộng được đánh giá theo tiêu chuẩn của Wada (2007)[1] và Park (2010)[7]: đủ tiêu chuẩn chẩn đoán CMN; thể tích KMT nhu mô não tăng > 30% hoặc > 6ml trên chụp cắt lớp vi tính sọ não lần hai so với lần đầu (khi nhập viện). Đánh giá hình dạng và tỷ trọng KMT theo tiêu chuẩn của Barras C.D và CS (2009) [6].

**2.2.3. Xử lý số liệu.** Số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, được xử lý và phân tích trên phần mềm thống kê y học SPSS 16.0

**2.3. Đạo đức nghiên cứu.** Bệnh nhân hoặc thành viên gia đình được giải thích về mục đích và phương pháp nghiên cứu. Chỉ những bệnh nhân hoặc thành viên gia đình đại diện pháp lý cho bệnh nhân đồng ý tự nguyện tham gia mới được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân hoặc thành viên gia đình đại diện pháp lý cho bệnh nhân có quyền không tiếp tục tham gia nghiên cứu trong bất kỳ thời điểm nào.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Bảng 1: Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu***

| Chỉ số | | Giá trị | p(*) |
|---|---|---|---|
| **Tuổi** | **Trung bình** (năm, $\bar{X}$ ± SD) | 65,1± 13,6 | <0,001 |
| | **Cao nhất** (năm) | 96 | |
| | **Thấp nhất** (năm) | 24 | |
| **Giới** (*) | **Nam** (tỷ lệ %) | 86(68,3%) | |
| | **Nữ** (tỷ lệ %) | 40 (31,7%) | |

***Nhận xét:*** Tuổi trung bình của các bệnh nhân nghiên cứu là 65,1±13,6, cao nhất là 96 tuổi, thấp nhất là 24. Tỷ lệ nam chiếm 68,3%, nữ chiếm 31,7%. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về giới của các bệnh nhân nghiên cứu (p<0,001).

***Bảng 2: Liên quan giữa thời gian khởi phát đến khi chụp CT lần đầu và KMT lan rộng***

| Thời gian (giờ) | Chung(n =126) | | Nhóm I($n_1$ =54)* | | Nhóm II($n_2$=72) | | OR; 95%CI p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | |
| **≤ 3 giờ** | 61 | 48,4 | 33 | **54,1** | 28 | 45,9 | 2,46 (1,19-5,09) |
| **> 3 giờ** | 65 | 51,6 | 21 | **32,3** | 44 | 67,7 | **< 0,05** * |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ KMT lan rộng của các BN nghiên cứu là 42,85% (54/126 BN). Tỷ lệ bệnh nhân có KMT lan rộng ở nhóm nhập viện ≤ 3 giờ cao hơn so với nhóm bệnh nhân nhập viện sau 3 giờ (54,1% so với 32,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05).

***Bảng 3: Liên quan giữa điểm Glasgow khi nhập viện và KMT lan rộng***

| Điểm Glasgow | Nhóm chung (n =126) | | Nhóm I ($n_1$ =54) (*) | | Nhóm II ($n_2$=72) | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | |
| 3 - 8 điểm | 16 | 12,7 | 11 | **68,8** | 5 | 31,2 | **<0,01** (*) |
| 9 - 12 điểm | 54 | 42,9 | 27 | **50,0** | 27 | 50 | |
| ≥ 13 điểm | 56 | 44,4 | 16 | **28,6** | 40 | 71,4 | |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm BN có điểm glasgow ≥ 13 điểm là 28,6%, nhóm 9-12 điểm chiếm 50% và nhóm 3-8 điểm chiếm 68,8%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm glasgow khi nhập viện và tỷ lệ KMT lan rộng (với p <0,01).

***Bảng 3: Liên quan giữa các chỉ số huyết học, đông máu khi nhập viện và KMT lan rộng***

| Chỉ số | | Chung (n =126) | | Nhóm I ($n_1$=54) | | Nhóm II ($n_2$=72) | | p ($n_1$;$n_2$) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| **Giá trị INR** | **≥ 1,2** | 18 | 14,3 | 13 | **24,1** | 5 | **6,9** | **<0,05** |
| | **< 1,2** | 108 | 85,7 | 41 | 75,9 | 67 | 93,1 | |
| **Fibrinogen (g/l)** | **< 2 g/l** | 11 | 8,7 | 7 | **13,0** | **4** | **5,6** | >0,05 |
| | **≥ 2 g/l** | 115 | 91,3 | 47 | 87,0 | 68 | 94,4 | |
| **Tiểu cầu ($G/mm^3$)** | **<150** | 12 | 9,5 | 8 | **14,8** | 4 | **5,6** | >0,05 |
| | **≥150** | 114 | 90,5 | 46 | 85,2 | 68 | 94,4 | |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ BN có giá trị INR ≥ 1,2 ở nhóm KMT lan rộng chiếm cao hơn so với nhóm KMT không lan rộng (24,1% so với 6,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với p<0,001). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị fibrinogen và tiểu cầu giữa hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

***Bảng 4. Liên quan giữa các chỉ số hóa sinh khi nhập viện và nguy cơ KMT lan rộng***

| Chỉ số | | Chung (n =126) | | Nhóm I ($n_1$=54) (*) | | Nhóm II ($n_2$=72) | | P ($n_1$:$n_2$) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| **Glucose (mmol/l)** | **≥ 8,3** | 48 | 38,1 | 26 | **54,2** | 22 | 45,8 | **<0,05 (*)** |
| | **< 8,3** | 78 | 61,9 | 28 | **35,9** | 50 | 64,1 | |
| **AST (U/l)** | **≥ 40** | 22 | 17,5 | 13 | **24,1** | 9 | **12,5** | >0,05 |
| | **< 40** | 104 | 82,5 | 41 | 75,9 | 63 | 87,5 | |
| **ALT (U/l)** | **≥ 40** | 39 | 31,0 | 21 | **38,9** | 18 | **25,0** | >0,05 |
| | **< 40** | 87 | 69,0 | 33 | 61,1 | 54 | 75,0 | |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm ĐH ≥8,3mmol/l cao hơn ở nhóm ĐH <8,3mmol/l (54,2% so với 35,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với (p<0,05).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về men AST và ALT giữa hai nhóm BN nghiên cứu.

***Bảng 5. Liên quan giữa hình dạng, tỷ trọng KMT khi nhập viện và nguy cơ KMT lan rộng***

| Đặc điểm | Chung (n =126) | | Nhóm I ($n_1$=54) (*) | | Nhóm II ($n_2$=72) | | OR 95%CI p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | |
| **Hình dạng KMT** | | | | | | | |
| **Không đều** | 55 | 43,7 | 37 | **67,3** | 18 | 32,7 | 6,52 (2,98-14,29) |
| **Đều** | 71 | 56,3 | 17 | **23,9** | 54 | 76,1 | **<0,001** (*) |
| **Tỷ trọng KMT** | | | | | | | |
| **Không đồng nhất** | 65 | 51,6 | 40 | **61,5** | 25 | 38,5 | 5,37 (2,46-11,69) |
| **Đồng nhất** | 61 | 48,4 | 14 | **23,0** | 47 | 77,0 | **<0,001** (*) |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có hình dạng KMT có bờ không đều cao hơn so với nhóm có hình dạng đều (67,3% và 23,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p< 0,001.

Tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có tỷ trọng không đồng nhất cao hơn so với nhóm có tỷ trọng đồng nhất (61,5 % và 23%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p< 0,001.

***Bảng 6: Liên quan giữa thể tích KMT ban đầu và nguy cơ KMT lan rộng***

| Thể tích KMT | Chung (n =126) | | Nhóm I ($n_1$=54) (*) | | Nhóm II ($n_2$=72) | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | |
| **0,2-29,9 ml** | 75 | 59,5 | 22 | **29,3** | 53 | 70,7 | <0,01(*) |
| **30-59,9 ml** | 35 | 27,8 | 21 | **60,0** | 14 | 40,0 | |
| **> 60 ml** | 16 | 12,7 | 11 | **68,8** | 5 | 31,2 | |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có thể tích KMT > 60 ml chiếm tỷ lệ cao nhất là 68,8% tiếp theo là ở nhóm thể tích 30-59,9 ml chiếm tỷ lệ 60%, thấp nhất là ở nhóm thể tích 0,2-29,9 ml là 29,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

***Bảng 7: Liên quan giữa dấu hiệu "spot" và nguy cơ KMT lan rộng***

| Dấu hiệu "spot" | Chung(n =126) | | Nhóm I($n_1$ =54) (*) | | Nhóm II($n_2$=72) | | OR 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | |
| **Có** | 42 | 33,3 | 35 | **83,3** | 7 | 16,7 | 17,1(6,55-44,63) |
| **Không** | 84 | 66,7 | 19 | **22,6** | 65 | 77,4 | p<0,001 (*) |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ dấu hiệu "spot" của các BN nghiên cứu là 33,3%. Tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có dấu hiệu "spot" cao hơn ở nhóm không có dấu hiệu "spot" có ý nghĩa thống kê (83,3% so với 22,6%; p<0,001).

## IV. BÀN LUẬN

**Tuổi trung bình**: của các bệnh nhân nghiên cứu là 65,1 ± 13,6 tuổi, cao nhất là 96 tuổi, thấp nhất là 24 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự tác giả Dalgado Almaldoz .J.E (2010) [2] tuổi trung bình là 66,7 tuổi, trung vị là 69 (9-96), hay Wada R và CS (2007) [1], trung vị là 64 tuổi (31-81). Tuy nhiên kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hữu Tín (2004) [4] là 57,24±11,85, hay của tác giả nước ngoài như Li N và CS (2011) [3], trung vị là 55 tuổi (19-80) nhưng thấp hơn Romero J.M (2013) 71± 15 tuổi [8].

**Khi nghiên cứu về giới tính**: chúng tôi gặp nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 2,15/1. Tuy nhiên tỷ lệ này thay đổi qua các nghiên cứu, kết quả của chúng tôi tương tự như Wada R (2007) [1] là 2/1, hay Li N (2011) [3] là 2,15/1, Dalgado Almaldoz J.E (2010) [2] tỷ lệ nam/nữ là 1,19/1.

**Thời gian khởi phát đến khi chụp CT lần đầu và KMT lan rộng**: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm nhập viện trong vòng 3 giờ sau đột quỵ chiếm 54,1% cao hơn so với nhóm vào viện sau 3 giờ chiếm 32,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Nguyễn Hữu Tín cũng cho rằng, thời gian từ khi khởi phát đến khi chụp CT càng ngắn là yếu tố tiên lượng mạnh mẽ nhất cho KMT lan rộng; Những bệnh nhân nhập viện trước 6 giờ có đến 34,8% có gia tăng thể tích KMT, trong khi những bệnh nhân đến sau 6 giờ chỉ có 6,8% có gia tăng thể tích KMT [4].

**Điểm Glasgow khi nhập viện**: kết quả nghiên cứu cho thấy, điểm glasgow khi nhập viện càng thấp thì tỷ lệ KMT lan rộng càng cao, cụ thể ở nhóm ở glasgow 3-8 điểm tỷ lệ KMT lan rộng chiếm tỷ lệ 68,8% cao hơn nhóm glasgow 9-12 điểm là 50% và nhóm ≥ 13 điểm là 28,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05. Tác giả Fujii Y (1998), khi nghiên cứu về liên quan của tình trạng rối loạn ý thức khi nhập viện và nguy cơ KMT lan rộng đã công bố rằng, tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có rối loạn ý thức khi nhập viện cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có rối loạn ý thức (20% so với 8%) [5]. Tuy nhiên, Nguyễn Hữu Tín (2004), cho thấy ở nhóm BN có điểm glassgow ≤ 8 có tỷ lệ KMT lan rộng là 26,5% và ở nhóm điểm glassgow > 8 là 14,6%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [4]. Ngô Thị Kim Trinh (2013) cho thấy, điểm Glasgow trung bình lúc nhập viện ở hai nhóm BN có KMT lan rộng và không có KMT lan rộng là tương đương nhau. Theo chúng tôi, sự khác nhau này là do biến đầu vào của các nghiên cứu khác nhau.

**Giá trị INR**: kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ BN có giá trị INR ≥1,2 ở trong nhóm KMT lan rộng chiếm 24,1% và trong nhóm KMT không lan rộng chiếm 6,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với công bố của Dalgado Almaldoz J.E (2009), tỷ lệ KMT lan rộng càng cao khi giá trị INR càng tăng cụ thể ở nhóm INR<1,5 tỷ lệ KMT lan rộng chiếm 16%, nhóm INR từ 1,5 -2,5 chiếm 20% và khi INR >2,5 thì tỷ lệ KMT lan rộng lên đến 61%.

**Nồng độ đường huyết khi nhập viện**: Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng, có mối quan hệ giữa tăng đường huyết khi nhập viện và nguy cơ tử vong và tàn phế ở BN đột quỵ, bất kể BN có hay không bị ĐTĐ trước đó. Ngưỡng xác định mức độ tăng đường huyết qua các nghiên cứu còn chưa thống nhất [1],[2],[3],[8]. Để làm rõ hơn tác động của tình trạng tăng đường huyết lên kết cục bệnh nhân CMN cấp tính, chúng tôi phân tích đơn biến cho thấy, tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm đường huyết ≥8,3mmol/l cao hơn nhóm đường huyết <8,3mmol/l (54,2% so với 35,9%). Tương tự như vậy, tác giả Qureshi A.I (2011), nghiên cứu phân tích đa trung tâm đánh giá tác động của tình trạng tăng đường huyết khi nhập viện lên kết cục ở BN chảy máu não nhập viện trong vòng 6 giờ sau khởi phát cho thấy nguy cơ KMT lan rộng ở BN tăng đường huyết cao gấp 2,59 lần so với nhóm không tăng đường huyết. Tuy nhiên, mối quan hệ giữa tăng đường huyết và KMT lan rộng vẫn còn gây tranh cãi.

**Hình dạng và tỷ trọng KMT**: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có hình dạng KMT có bờ không đều cao hơn so với nhóm có hình dạng đều (67,3% và 23,9%). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như ghi nhận của như Nguyễn Hữu Tín (2004) [4], Ngô Thị Kim Trinh (2013). Để giải thích vấn đề này, các tác giả cho rằng, hình dạng của KMT không đều là do hiện tượng chảy máu cùng lúc ở nhiều tiểu động mạch vào trong KMT. Mặc dù KMT có hình dạng không đều là yếu tố tiên lượng độc lập với KMT lan rộng, nhưng dường như không được xem là một yếu tố nguy cơ, mà chỉ là diễn biến tự nhiên của sự lan rộng của KMT [5].

Tương tự như vậy, trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có tỷ trọng không đồng nhất cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có tỷ trọng đồng nhất (61,5 % và 23%, p<0,001). Theo tác giả Barras CD (2009) [6], khi nghiên cứu tiến cứu 90 BN bị CMN cấp tính được chụp CT ban đầu sau khởi phát trong vòng 3 giờ đã kết luận rằng, những KMT có thể tích lớn có hình dạng KMT bất thường và tỷ trọng KMT không đồng nhất nhiều hơn, cũng như có nguy cơ cao hơn KMT lan rộng.

**Thể tích KMT ban đầu**: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có thể tích KMT <30ml chiếm 29,3%, ở nhóm có thể tích KMT từ 30-59,9ml chiếm 60% và ở nhóm >60ml là 68,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01. Điều đó chứng tỏ thể tích KMT ban đầu càng lớn thì nguy cơ KMT lan rộng càng cao. Theo Delgado Almandoz J.E (2009), khi tìm hiểu mối liên quan giữa thể tích KMT trên chụp CT lần đầu với nguy cơ KMT lan rộng đã công bố rằng: nguy cơ KMT lan rộng tăng theo sự gia tăng thể tích KMT, khi thể tích KMT <30ml tỷ lệ KMT lan rộng là 9%, thể tích KMT 30-59,9ml là 22% và khi thể tích KMT >60ml thì tỷ lệ này lên đến 35%. Theo Fujii Y (1998) [5], khi phân tích 259 bệnh nhân CMN nhân bèo cho thấy tỷ lệ KMT lan rộng tăng lên khi thể tích KMT trên chụp CT lần đầu tăng (thể tích KMT <10ml thì tỷ lệ KMT lan rộng chiếm 6,5% và tỷ lệ KMT lan rộng lên đến 29,1% khi thể tích KMT > 40ml, p <0,05). Theo chúng tôi, mặc dù tiêu chuẩn phân nhóm thể tích KMT đưa vào nghiên cứu và tiêu chuẩn lựa chọn BN vào nghiên cứu khác nhau, nhưng hầu hết các nghiên cứu đều chứng minh thể tích KMT ban đầu có liên quan đến nguy cơ KMT lan rộng.

**Dấu hiệu "spot":** Tỷ lệ dấu hiệu "spot" chiếm khoảng 20-50% các trường hợp CMN qua các nghiên cứu [1],[2],[3],[7],[8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ dấu hiệu "spot" trên chụp CTA là 33,3%, trong đó tỷ lệ KMT lan rộng ở nhóm có dấu hiệu "spot" cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có dấu hiệu "spot" (83,3% so với 22,6%, p<0,001). Trong nghiên cứu của Ngô Thị Kim Trinh, ở nhóm có KMT lan rộng, tỷ lệ có dấu hiệu "spot" chiếm 25,5% cao hơn nhiều so với nhóm KMT không lan rộng (7,1%). Theo Li N (2011), nghiên cứu tiến cứu 139 bệnh nhân, sự có mặt của dấu hiệu "spot" gặp ở 21,6% số trường hợp, nhóm bệnh nhân có dấu hiệu "spot" trên CTA có nguy cơ KMT lan rộng nhiều hơn, thời gian điều trị nội trú dài hơn, tỷ lệ tử vong cao hơn và có kết cục tồi hơn so với nhóm không có dấu hiệu "spot" [3]. Để lý giải sự khác nhau này, theo chúng tôi có thể là do thời gian từ khi khởi phát đột quỵ đến khi tiến hành chụp CTA khác nhau qua các nghiên cứu. Mặt khác quy trình chụp và models máy chụp CT trong các nghiên cứu khác nhau dẫn đến tỷ lệ dấu hiệu "spot" khác nhau. Tuy nhiên, sự có mặt của dấu hiệu "spot" đều liên quan đến sự lan rộng của KMT qua các nghiên cứu.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 126 bệnh nhân CMN cấp tính nguyên phát, nhập viện trong vòng 6 giờ từ khi khởi phát cho thấy: có 8 yếu tố có thể liên quan đến dự báo sớm KMT lan rộng qua phân tích đơn biến, đó là: Thời gian từ khi khởi phát đến khi chụp CT lần đầu sớm (≤ 3 giờ), điểm Glasgow khi nhập viện, Tăng đường huyết, giá trị INR cao, hình dạng KMT có bờ không đồng đều, tỷ trọng KMT không đồng nhất, thể tích KMT ban đầu và dấu hiệu "spot" trên chụp CTA.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Wada R., Aviv R. I., Fox A. J. et al. (2007).** CT Angiography "Spot Sign" Predicts Hematoma Expansion in Acute Intracerebral Hemorrhage. Stroke, 38 (4), 1257-1262.
2. **Delgado Almandoz J. E., Yoo A. J., Stone M. J. et al. (2010).** The spot sign score in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk of in-hospital mortality and poor outcome among survivors. Stroke, 41 (1), 54-60.
3. **Li N., Wang Y., Wang W. et al. (2011).** Contrast Extravasation on Computed Tomography Angiography Predicts Clinical Outcome in Primary Intracerebral Hemorrhage: A Prospective Study of 139 Cases. Stroke, 42 (12), 3441-3446.

**b** Nghiên cứu diễn biến lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng sự lan rộng của khối máu tụ trong não do tăng huyết áp. Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.

5. **Fujii Y., Takeuchi S., Sasaki O. et al. (1998).** Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke, 29 (6), 1160-1166.
6. **Barras C.D, Tress B.M, Christensen S, et al (2009)**. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth. Stroke, 40, 1325–31.
7. **Park S. Y., Kong M. H., Kim J. H. et al. (2010).** Role of 'Spot Sign' on CT Angiography to Predict Hematoma Expansion in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. J Korean Neurosurg Soc, 48 (5), 399-405.
8. **Ngô Thị Kim Trinh. (2013)**. Các yếu tố liên quan đến sự gia tăng thể tích khối máu tụ của xuất huyết não nhân bèo. Luận văn chuyên khoa II, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

# ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CHỐNG OXI HÓA CỦA CHẾ PHẨM SAPOSOME

Chử Văn Mến*, Vũ Tuấn Anh*, Nguyễn Văn Long*, Bùi Thị Bích Vân*


## TÓM TẮT

***Mục tiêu:*** Đánh giá tác dụng chống oxy hóa của chế phẩm Saposome trên mô hình chiếu xạ chuột nhắt trắng. ***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 mô hình chiếu xạ chuột nhắt trắng, 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 chiếu xạ. Tác dụng này tương đương với tác dụng của Eganin. ***Kết luận:*** chế phẩm có tác dụng chống oxy hóa mạnh và hạn chế được các tác dụng có hại của tia xạ.

***Từ khóa:*** Saposome, chống oxy hóa, giảo cổ lam.

## SUMMARY

### EVALUATION OF THE ANTIOXIDANT EFFECTS OF SAPOSOME

***Objectives:*** To evaluate the antioxidant effects of Saposome on experimental animal model. ***Material and method:*** Adult swiss mice (20 ± 2gram) were used in this experiment, radiation-induced mice experiment model 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 antioxidant effects and reduce the harmful effects of radiations on experimental model.


## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảo cổ lam là tên thường gọi của một số loài trong chi Gynostemma, họ bầu bí– Cucurbitaceae[1]. 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 [3]. 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 [3], hạ đường huyết [4], chống oxy hóa, bảo vệ gan [5], ức chế một số dòng tế bào ung thư [6-8],... 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)[2]. Trong bài này, chúng tôi đánh giá tác dụng chống oxi hóa 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.

*Chuẩn bị hỗn dịch bột thuốc:* Chế phẩm dạng bột Saposome được hòa với nước cất tạo hỗn 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**

Nghiên cứu tác dụng chống oxi hóa của viên nang cứng Saposome

Chuột nhắt trắng đủ tiêu chuẩn thí nghiệm được phân chia ngẫu nhiên thành 4 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 0,1ml/10g thể trọng.
- Lô 2 (không điều trị): Chuột được chiếu xạ nhưng không điều trị để làm đối chứng. Uống nước cất làm đối chứng với liều 0,1ml/10g thể trọng.
- Lô 3 (thuốc đối chứng): Chuột được chiếu xạ và được uống Eganin liều 0,4 viên/kg.
- Lô 4 (thuốc nghiên cứu): Chuột được chiếu xạ và được uống Saposome.

**Cách tiến hành và đánh giá:* Tiến hành cho uống bằng kim cong đầu tù với thể tích cho uống ở tất cả các lô như nhau 0,1ml/10g TLCT, cho uống hàng ngày vào một giờ cố định (8 giờ sáng), trong 6 ngày liên tục.

Chiều ngày thứ 6, tiến hành chiếu với liều duy nhất 7 GY cho các lô 2, 3, 4. Sau chiếu xạ 12 giờ, 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 IU.A.Vladymyrop và cộng sự,

*Học viện Quân y
**Viện Y học Cổ truyền Quân đội
Chịu trách nhiệm chính: Chử Văn Mến
Email: chuvanmen@gmail.com
Ngày nhận bài: 25.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 8.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

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 Saposome đến nồng độ MDA trong gan của chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng sau:

***Bảng 1:*** *Ảnh hưởng của Saposome đến nồng độ MDA:*

| Lô nghiên cứu | MDA (nmol/mg tổ chức) | Tỷ lệ % tăng so với (1) | Tỷ lệ % giảm so với (2) |
|---|---|---|---|
| Chứng sinh học (1) | 180,2 ± 7,4 | - | 47,72 |
| Chiếu xạ, không trị (2) | 341,4 ± 14,6 | 89,46 | - |
| Chiếu xạ + Eganin (3) | 255,3 ± 9,5 | 41,67 | 25,22 |
| Chiếu xạ + cao giảo cổ lam (4) | 245,4 ± 9,2 | 36,18 | 28,12 |
| Chiếu xạ + Saposome (5) | 212,6 ± 8,9 | 17,98 | 37,73 |
| p | $p_{-1} < 0,05$, $p_{-2} < 0,05$, $p_{5-3} < 0,05$; $p_{5-4} < 0,05$ | | |

*Kết quả nghiên cứu ở bảng trên cho thấy:* Nồng độ MDA trong gan chuột ở các lô chiếu xạ + không trị, lô chiếu xạ 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 89,46%; 41,67%; 36,18% và 17,98%. Sự khác biệt giữa các lô có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. So với lô chiếu xạ + không trị, nồng độ MDA trong gan chuột ở các lô chiếu xạ có điều trị đều giảm hơn, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô chiếu xạ + không trị tương ứng là 25,22%; 28,12% và 37,73%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. So sánh giữa lô dùng cao giảo cổ lam và lô dùng Eganin không thấy có sự khác biệt (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).

Phóng xạ là một trong những nguyên nhân làm tăng quá mức nồng độ các gốc tự do. Bức 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 tuỷ 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 quĩ đạo ngoài cùng. Khi bị chiếu xạ, 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 dialehyd (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 Saposome đến nồng độ GSH trong gan của chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng sau:

***Bảng 2:*** *Ảnh hưởng của Saposome 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) | 0,876 ± 0,074 | - | 106,30 |
| Chiếu xạ, không trị (2) | 0,424 ± 0,032 | 51,60 | - |
| Chiếu xạ + Eganin (3) | 0,565 ± 0,037 | 35,50 | 33,25 |
| Chiếu xạ + Cao giảo cổ lam (4) | 0,566 ± 0,028 | 35,39 | 33,49 |
| Chiếu xạ + Saposome (5) | 0,673 ± 0,038 | 23,17 | 58,73 |
| 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 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 xạ giảm rõ so với lô chứng sinh học, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô chứng sinh học lần lượt là 51,60%, 35,50%; 35,39% và 23,17%. Sự khác biệt giữa các lô có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. So với lô chiếu xạ + không trị, nồng độ GSH trong gan chuột ở các lô chiếu xạ có dùng cao giảo cổ lam và Eganin đều tăng có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Tỷ lệ phần trăm tăng so với lô chiếu xạ + không trị tương ứng là 33,25%, 33,49% và 58,73%. Lô chuột dùng saposome cho thấy kết quả cải thiện tốt hơn so với dạng

cao giảo cổ lam định chuẩn ở cùng mức liều và thuốc Eganin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

- GSH là một peptid trọng lương 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 phóng xạ 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 Saposome đã làm tăng nồng độ GSH máu, giúp ngăn ngừa tác động phá hủy oxi hóa màng tế bào, cải thiện chức năng gan và thận, dự phòng đươc 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 Saposome 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) | Tỷ lệ % giảm so với (1) | Tỷ lệ % tăng so với (2) |
|---|---|---|---|
| Chứng sinh học (1) | 1454,62 ± 161,35 | - | 64,09 |
| Chiếu xạ, không trị (2) | 886,45 ± 134,22 | 39,06 | - |
| Chiếu xạ + Eganin (3) | 1146,31 ± 121,25 | 21,19 | 29,31 |
| Chiếu xạ + Cao giảo cổ lam (4) | 1152,46 ± 126,33 | 20,77 | 30,00 |
| Chiếu xạ + Saposome (5) | 1281,46 ± 124,04 | 11,90 | 44,56 |
| p | $p_{-1} < 0,05$, $p_{-2} < 0,05$, $p_{5-3}<0,05$; $p_{5-4} < 0,05$ | | |

Kết quả bảng trên cho thấy: Hoạt độ SOD trong máu chuột ở các lô có chiếu xạ giảm, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô chứng sinh học lần lươt là 39,06%, 21,19%, 20,77% và 11,90%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. So với lô chiếu xạ + không trị, hoạt độ SOD trong máu chuột ở các lô chiếu xạ có dùng thuốc Cao giảo cổ lam và Eganin đều giảm, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô chiếu xạ + không điều trị tương ứng là 29,31%; 30,00% và 44,56%. 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)

**Sự thay đổi hoạt độ GPx trong máu của chuột nhắt trắng.** Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Saposome 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) | Tỷ lệ % giảm so với (1) | Tỷ lệ % tăng so với (2) |
|---|---|---|---|
| Chứng sinh học (1) | 68,62 ± 8,44 | - | 79,02 |
| Chiếu xạ, không trị (2) | 38,33 ± 8,16 | 44,14 | - |
| Chiếu xạ + Eganin (3) | 48,81 ± 6,37 | 28,87 | 27,34 |
| Chiếu xạ + Cao giảo cổ lam (4) | 50,53 ± 7,64 | 26,58 | 31,83 |
| Chiếu xạ + Saposome (5) | 59,61 ± 7,81 | 13,13 | 55,51 |
| p | $p_{-1} < 0,05$, $p_{-2} < 0,05$, $p_{5-3}<0,05$; $p_{5-4} < 0,05$ | | |

Kết quả bảng trên cho thấy: Hoạt độ GPx trong máu chuột ở các lô có chiếu xạ giảm, tỷ lệ phần trăm giảm so với lô chứng sinh học lần lươt là 44,14%, 28,87%, 26,58% và 13,13%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. So với lô chứng chiếu xạ + không trị, hoạt độ GPx trong máu chuột ở các lô chiếu xạ có dùng Eganin, Cao giảo cổ lam và saposome đều tăng, tỷ lệ phần trăm tăng so với lô chiếu xạ + không trị tương ứng là 27,34%, 31,83% và 55,51%. 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).

**Sự thay đổi trạng thái chống oxi hoá toàn phần của các nhóm nghiên cứu.** Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Saposome 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) | Tỷ lệ % giảm so với (1) | Tỷ lệ % tăng so với (2) |
|---|---|---|---|
| Chứng sinh học (1) | 1,58 ± 0,18 | - | 54,90 |
| Chiếu xạ, không trị (2) | 1,02 ± 0,16 | 35,44 | - |
| Chiếu xạ + Eganin (3) | 1,33 ± 0,14 | 15,82 | 30,39 |
| Chiếu xạ + Cao giảo cổ lam (4) | 1,35 ± 0,12 | 14,56 | 32,35 |
| Chiếu xạ + Saposome (5) | 1,46 ± 0,15 | 7,59 | 43,14 |
| p | $p_{1-1} < 0,05$, $p_{2-2} < 0,05$, $p_{5-3} < 0,05$; $p_{5-4} < 0,05$ | | |

Kết quả bảng trên cho thấy: TAS huyết tương chuột ở các lô chiếu xạ giảm, phần trăm so với lô chứng sinh học lần lượt là 35,44 %; 15,82 %; 14,56% và 7,59%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. So với lô chiếu xạ + không trị, TAS huyết tương chuột ở các lô chiếu xạ có dùng Eganin, Cao giảo cổ lam và saposome đều tăng, tỷ lệ % tăng so với lô chiếu xạ không điều trị tương ứng là 30,39%; 32,35% và 43,14%. 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). 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 tương 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 SOP, 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 oxi hoá của cơ thể, nói nên tính sẵn sàng ứng phó của cơ thể đối với stress oxi hoá. Như vậy, chế phẩm Saposome có hoạt tính chống oxy hóa mạnh trong thí nghiệm chiếu xạ trên chuột. Saposome làm giảm các chỉ số MDA và GSH trong gan chuột ở lô điều trị trên thí nghiệm chiếu xạ. Tác dụng này tương đương với tác dụng của Eganin. Saposome còn cải thiện tốt các chỉ số SOD, GPx và TAS trong máu trên mô hình chuột gây chiếu xạ, tác dụng này mạnh hơn so với cao giảo cổ lam định chuẩn ở cùng mức liều và Eganin. Điều này chứng tỏ chế phẩm Saposome có tác dụng chống oxy hóa và phòng ngừa và ngăn chặn các tác dụng có hại của tia xạ.

## V. KẾT LUẬN

Chế phẩm Saposome có hoạt tính chống oxy hóa mạnh trong thí nghiệm chiếu xạ trên chuột. Saposome làm giảm các chỉ số MDA và GSH trong gan chuột ở lô điều trị trên thí nghiệm chiếu xạ. Tác dụng này tương đương với tác dụng của Eganin. Saposome còn cải thiện tốt các chỉ số SOD, GPx và TAS trong máu trên mô hình chuột gây chiếu xạ, tác dụng này tương đương với Eganin. Điều này chứng tỏ chế phẩm Saposome có tác dụng chống oxy hóa và phòng ngừa và ngăn chặn các tác dụng có hại của tia xạ.

***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. **Chử Văn Mến, 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
3. **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.
4. **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.
5. **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.
6. **Ky PT, Huong 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.
7. **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.
8. **Yin F, Zhang YN, Yang ZY, & Hu LH (2006),** "Nine new dammarane saponins from Gynostemma pentaphyllum", Chemistry & biodiversity, 3(7), 771-782.

# TỶ LỆ SINH NGÀ BẤT TOÀN Ở BỆNH NHÂN TẠO XƯƠNG BẤT TOÀN

**Đặng Đình Quang*, Nguyễn Thị Thu Hương*,**
**Vũ Chí Dũng**, Tống Minh Sơn***

## TÓM TẮT

Tạo xương bất toàn là nhóm bệnh di truyền do khiếm khuyết tổng hợp collagen typ 1. Bệnh gây tổn thương xương trong đó có các bất thường về răng hàm mặt. ***Mục tiêu:*** mô tả tình trạng sinh ngà bất toàn ở bệnh nhân tạo xương bất toàn. ***Đối tượng và phương pháp:*** nghiên cứu một loạt ca bệnh, mô tả cắt ngang ở 47 bệnh nhân (29 nam, 18 nữ) tạo xương bất toàn được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Nhi Trung Ương. ***Kết quả:*** Tỷ lệ sinh ngà bất toàn ở 47 bệnh nhân tạo xương bất toàn là 29,8%. Tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên nhóm răng sữa là 27,8%. Tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên nhóm răng vĩnh viễn là 30%. Không có sự khác biệt về giới ở tỷ lệ sinh ngà bất toàn. ***Kết luận:*** bệnh nhân tạo xương bất toàn có tỷ lệ nhất định tổn thương sinh ngà bất toàn ở cả răng sữa và răng vĩnh viễn. Chăm sóc đa chuyên khoa trong đó có sức khoẻ răng miệng là cần thiết đối với bệnh nhân tạo xương bất toàn.

***Từ khóa:*** Tạo xương bất toàn, sinh ngà bất toàn

## SUMMARY

### PREVALENCE OF DENTINOGENESIS IMPERFECTA IN PATIENTS WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Osteogenesis imperfecta is a group of genetic diseases causes by synthesis defects of collagen type 1 and characterized by fractures with minimal or absent trauma, variable dentinogenesis imperfecta (DI), and, in adult years, hearing loss. ***Objectives:*** to describe dentinogenesis imperfecta in patients with osteogenesis imperfect. Patients and methods: this is a case series study, cross – sectional study in 47 cases (male: 29; female: 18) with osteogenesis imperfecta, who were diagnosed and managed at the Vietnam National Children's Hospital. ***Results:*** the prevalence of dentinogenesis imperfectaamong 47 patients with osteogeneis imperfecta was 29.8%. The prevalence of dentinogenesis imperfectain the deciduous dentition was 27,8%. The prevalence of dentinogenesis imperfecta in the permanent dentition was 30%. There was nodifference in prevalence of dentinogenesis imperfect between two genders. ***Conclusions***: denstinogenesis imperfecta was detected in deciduous dentition as well as permanent dentition of patients with osteogenesis imperfect. Multidisciplinary care including dental care is needed for patients with osteogenesis imperfect.

***Keywords:*** osteogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta.

**Viện Đào tạo Răng hàm mặt, Đại học Y Hà Nội*
***Bệnh viện Nhi Trung Ương*
Chịu trách nhiệm chính: Tống Minh Sơn
Email: tongminhson@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 31.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 10.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tạo xương bất toàn (Osteogenesis Impefecta: OI) còn gọi là bệnh xương thuỷ tinh hay bệnh giòn xương là bệnh di truyền trội hoặc lặn trên nhiễm sắc thể thường do thiếu hụt tổng hợp collagen týp 1. Bệnh bao gồm nhiều thể lâm sàng và có đặc điểm di truyền khác nhau. Đặc điểm lâm sàng của bệnh là gãy xương tự phát, tái phát gây biến dạng xương, lùn, bất thường về răng, giảm thính lực do bất thường các xương nhỏ, củng mạc mắt màu xanh. Tỷ lệ mắc bệnh khác nhau ở mỗi nước nhưng tính chung là 1/10000 trẻ đẻ sống [1].

Những bất thường gặp trên bệnh nhân OI rất đa dạng, xảy ra ở nhiều cơ quan bộ phận như tai, mắt, răng hàm mặt. Những rối loạn trên răng có thể gặp như sinh ngà bất toàn, thay đổi trình tự thay răng, sai lệch khớp cắn, thiếu mầm răng vĩnh viễn. Những bất thường này ảnh hưởng đến chức năng ăn nhai cũng như thẩm mỹ của bệnh nhân. Trên thế giới nghiên cứu các bất thường răng miệng trên bệnh nhân OI đã được tiến hành bởi một số tác giả và ghi nhận sinh ngà bất toàn là tổn thương thường gặp. Tại Việt Nam hiện chưa có bất cứ nghiên cứu nào về tổn thương răng miệng trên những bệnh nhân mắc tạo xương bất toàn. Do vậy, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *mô tả tình trạng sinh ngà bất toàn trên bệnh nhân tạo xương bất toàn tại Bệnh viện Nhi Trung Ương.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu.** Bệnh nhân được chẩn đoán tạo xương bất toàn, điều trị nội trú và ngoại trú tại khoa Nội tiết - Chuyển hoá - Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung ương.

***- Tiêu chuẩn lựa chọn:*** bệnh nhân được chẩn đoán bệnh tạo xương bất toàn tại bệnh viện Nhi Trung Ương đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm: tiền sử gia đình, các biểu hiện lâm sàng gẫy và biến dạng xương trước và/hoặc sau sinh, mặt hình tam giác, chiều cao lùn, củng mạc mắt mầu xanh, giảm thính lực, tổn thương xương trên phim xquang và kết quả phân tích đệt biến gen mã hóa cho collagen typ 1.

***- Tiêu chuẩn loại trừ:*** Các bệnh nhân bị loạn sản xương do các nguyên nhân khác

- Bệnh nhân dưới 4 tháng tuổi
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào

nghiên cứu.

**2. Phương pháp nghiên cứu**

**- Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu một loạt ca bệnh, mô tả cắt ngang.

**- Cỡ mẫu:** OI là một bệnh hiếm nên mẫu được chọn theo phương pháp chọn mẫu tiện ích, chọn tất cả các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

**- Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** từ tháng 10/2018 đến tháng 6/2019 tại Bệnh viện Nhi Trung Ương.

**-** Vật liệu và phương tiện thu thập dữ liêu:

Bộ khay khám răng: khay quả đậu, gương, gắp, thám châm. Bông, cồn, găng tay, đèn chiếu sáng; Phiếu khám và thu thập thông tin; Phiếu phỏng vấn trẻ và gia đình; Phim Xquang panorama của bệnh nhân được chụp tại thời điểm khám

- Quy trình thực hiện khám , thu thập số liệu

-Bước 1: Đánh giá lại các triệu chứng chẩn đoán và phân loại OI. Màu sắc của củng mạc, sắc trắng của mắt cũng được đánh giá. Người khám dùng thang điểm của Beighton để đánh giá sự di động quá mức của khớp, mức độ di động quá mức dao động từ 0-9. Người khám giải thích và mô tả các động tác trước khi yêu cầu bệnh nhân thực hiện.

- Bước 2: Khám răng miệng: răng mọc ngầm (răng không mọc lên được), sai khớp cắn, DGI (biến đổi màu sắc bệnh lý, mòn răng cơ học, gãy). Chụp ảnh trong miệng và ngoài miệng

-Bước 3: Bệnh nhân được chỉ định chụp phim panorama để đánh giá số lượng mầm răng, sự mở rộng của buồng tủy (răng trâu-taurodontism), và chỉ thị DGI (thân răng phồng to với thu hẹp cổ răng, buồng tủy tắc, chân răng ngắn). Đánh giá số lượng răng vĩnh viễn và mầm răng.

- Tiêu chuẩn và chỉ số: Sinh ngà bất toàn [2]:

- Răng có màu trắng sữa, xanh xám hoặc nâu vàng;
- Thân răng có hình củ hành (thân răng phồng to với thu hẹp cổ răng, buồng tủy tắc, chân răng ngắn) trên xquang;
- Men răng dễ vỡ, để lộ lớp ngà;

**Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý, làm sạch và phân tích bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 22.0 và một số thuật toán thống kê.Sử dụng phân tích mô tả tần số, tỷ lệ với các biến nhị phân.

**Đạo đức trong nghiên cứu:**Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích và có sự đồng ý của bệnh nhân hoặc người giám hộ. Quy trình khám, vấn đề vô khuẩn được đảm bảo không gây ra bất kỳ một ảnh hưởng xấu nào cho bệnh nhân. Trong quá trình nghiên cứu không tiến hành bất kỳ một thử nghiệm nào khác. Mọi thông tin cá nhân về đối tượng nghiên cứu, số liệu của cuộc điều tra sẽ được giữ kín.

Các số liệu, thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích học tập và nghiên cứu khoa học, không phục vụ cho mục đích nào khác. Kết quả nghiên cứu là cơ sở tư vấn cho gia đình và bệnh nhân mắc OI, và là tư liệu cho ngành y tế dự đoán mức độ trầm trọng của bệnh, đưa ra kế hoạch cá nhân hoá điều trị trong đó có chăm sóc răng miệng cho bệnh nhân OI.

Đề cương nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội và được sự chấp thuận của Hội đồng đâo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Nhi Trung Ương.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

47 bệnh nhân tạo xương bất toàn có độ tuổi trung bình là 9 tuổi, tuổi thấp nhất là 40 tháng, nhiều tuổi nhất là 17 tuổi. Giới tínhbao gồm 29 nam (61,7%) và 18 nữ (38,3%). Kết quả về sinh ngà bất toàn được trình bày tại các bảng sau:

***Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới và bộ răng***

| Bộ răng / Giới | Sữa | | Hỗn hợp | | Vĩnh viễn | | Tổng | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Nam | 7 | 14,9 | 17 | 36,2 | 5 | 10,6 | 29 | 61,7 |
| Nữ | 0 | 0 | 12 | 25,5 | 6 | 12,8 | 18 | 38,3 |
| **Tổng** | **7** | **14,9** | **29** | **61,7** | **12** | **23,4** | **47** | **100** |

***Nhận xét:*** Bệnh nhân có bộ răng hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao nhất (61,7%).

***Bảng 3.2. Tỷ lệ sinh ngà bất toàn ở nhóm răng sữa theo giới***

| Sinh ngà bất toàn | Có | | Không | | Tổng | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Nam | 8 | 22,2 | 16 | 44,4 | 24 | 66,6 | 0,438 |
| Nữ | 2 | 5,6 | 10 | 27,8 | 12 | 33,4 | |
| **Tổng** | **10** | **27,8** | **26** | **77,2** | **36** | **100** | |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên nhóm răng sữa là 27,8%,không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ sinh ngà bất toàn giữa hai giới (p>0,05; fisher test).

***Hình 3.1. Hình ảnh lâm sàng và phim panoramacủa bệnh nhân Đào Thị H***

**Bảng 3.3. Tỷ lệ sinh ngà bất toàn ở nhóm răng vĩnh viễntheo giới**

| Sinh ngà bất toàn / Giới | Có | | Không | | Tổng | | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | |
| **Nam** | 8 | 20 | 14 | 35 | 22 | 55 | 0,491 |
| **Nữ** | 4 | 10 | 14 | 35 | 18 | 45 | |
| **Tổng** | 12 | 30 | 22 | 70 | 40 | 100 | |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên nhóm răng vĩnh viễn là 30%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ sinh ngà bất toàn giữa hai giới (p>0,05; fisher test).

***Bảng 3.4. Tỷ lệ sinh ngà bất toàn chung***

| Sinh ngà bất toàn / Giới | Có | | Không | | Tổng | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| **Nam** | 10 | 21,3 | 19 | 40,4 | 29 | 61,7 |
| **Nữ** | 4 | 8,5 | 14 | 29,8 | 18 | 38,3 |
| **Tổng** | 14 | 29,8 | 33 | 70,2 | 47 | 100 |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 29,8%, trong đó nam chiếm 21,3%, nữ chiếm 8,5%.

## IV. BÀN LUẬN

Trong số 47 bệnh nhân tạo xương bất toàn của nghiên cứu này bao gồm tỷ lệ nam (29 nam) cao hơn nữa (18 nữ). Nghiên cứu của Anderson và cs[3] tiến hành trên 85 nam và 67 nữ. Nghiên cứu của Majorana và cs[4] được thực hiện trên 16 bệnh nhân gồm 10 nam và 6 nữ.

Tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 29,8%. Nghiên cứu của Anderssonvà cs [5] cho thấy tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên trẻ em Thụy Điển là 0,0022%). Nghiên cứu của Cassie và cs cho thấy tỷ lệ sinh ngà bất toàn trong dân số Pháp là 0,057%. Cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào ở Việt Nam trên dân số nói chung về tỷ lệ sinh ngà bất toàn nên chúng tôi chưa thể kết luận đặc điểm sinh ngà bất toàn gặp với tỷ lệ cao ở nhóm bệnh nhân xương thủy tinh so với quần thể bình thường tại Việt Nam.

Tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên nhóm nghiên cứu (29,8%) gần tương đồng với tỷ lệ sinh ngà bất toàn được xác định qua khám lâm sàng và Xquang của tác giả Andersson [3] là 29%, tuy nhiên Anderson còn chẩn đoán tình trạng sinh ngà bất toàn trên nhóm nghiên cứu qua mô phôi với kết quả là 19%. Hạn chế của nghiên cứu này là chưa có chẩn đoán tình trạng sinh ngà bất toàn bằng mô phôi. Nghiên cứu của Majorana [4] cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng sinh ngà bất toàn là 62,5%. Sự khác biệt lớn với kết quả nghiên cứu của tác giả này có thể là do cỡ mẫu bệnh nhân nghiên cứu của tác giả Majorana chỉ là 16, ít hơn rất nhiều so với số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là 47.

Tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên nhóm răng sữa là 27,8% và phù hợp với kết quả nghiên cứu của Anderson[3] (25,8%). Trong 27,8% số bệnh nhân (10 bệnh nhân) có tình trạng sinh ngà bất toàn trên răng sữa thì số bệnh nhân nam chiếm 22,2% (8 bệnh nhân), nữ chiếm 5,6% (2 bệnh nhân). Tuy nhiên không có sự khác biệt giữa nam và nữ.

Tỷ lệ sinh ngà bất toàn trên nhóm răng vĩnh viễn là 30%. Trong 30% số bệnh nhân (12 bệnh nhân) có tình trạng sinh ngà bất toàn trên răng vĩnh viễn thì số bệnh nhân nam chiếm 20% (8 bệnh nhân), nữ chiếm 10% (4 bệnh nhân). Tuy nhiên không có sự khác biệt giữa nam và nữ.

Tỷ lệ sinh ngà bất toàn chung là 29,8% (14 bệnh nhân), số bệnh nhân nam chiếm 21,3% (10 bệnh nhân), nữ chiếm (8,5%). Không có sự khác biệt giữa 2 giới, kết quả này tương tự với kết quả trong nghiên cứu của Cassie [6].

## V. KẾT LUẬN

Sinh ngà bất toàn được phát hiện với tỷ lệ

nhất định ở cả răng sữa và răng vĩnh viễn của bệnh nhân tạo xương bất toàn. Không có sự khác biệt về tỷ lệ sinh ngà bất toàn ở các bệnh nhân nam và nữ mắc xương thủy tinh.Điều trị bệnh nhân mắc bệnh tạo xương bất toàn cần có sư phối hợp của nhiều chuyên khoa khác nhau, trong đó vai trò của chăm sóc và điều trị các bất thương của răng miệng cần được lưu tâm. Chăm sóc răng miệng ở bệnh nhân tạo xương bất toàn sẽ góp phần nâng cao thể trạng và chất lượng sống của bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **W.N.AS. 1995.** Osteogenesis imperfecta. (online): emedicine.com
2. **Lindskog S. 2003.** Assessment of dysplastic dentin in osteogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta. Acta ondontologica scandinavica, 6(2), 72080.
3. **Anderssion K., Dahllöf G., Lindahl K et al. 2017.** Mutation in COL1A1 and COL1A2 and dental aberrations in children and adolescents with osteogenesis imperfecta – a retrospective cohort study. Ples One, 12(5), e0176466.
4. **Majorana A., Bardellini E., Brunelli P.C et al. 2010.** Dentinogenesis imperfecta in children with osteogenesis imperfecta: a clinical and ultrastructural studay. International journal of Pediatric Dentistry, 20(2), 112-118.
5. **Anderssion K, Malmgren B, Åström E et al. 2018**. Dentinogenesis imperfecta type II in Swedish children and adolescents. Orphanet Journal of rare diseases, 13(1),145.
6. **Cassia A, Aoun G, El-Outa A et al. 2017.** Prevalence of dentinogenesis imperfecta in a French population. J Int Soc Prev Community Dent, 7(2), 116-119.


# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở TRẺ TĂNG SẢN THƯỢNG THẬN BẨM SINH THỂ THIẾU ENZYM 21-HYDROXYLASE


**Nguyễn Văn Bắc[1], Nguyễn Phú Đạt[2], Vũ Chí Dũng[3], Cấn Thị Bích Ngọc[3], Bùi Phương Thảo[3], Nguyễn Ngọc Khánh[3]**



## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở trẻ mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh thể thiếu 21-hydroxylase. **Đối tượng:** Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán TSTTBS thể thiếu 21-hydroxylase đang được điều trị và theo dõi từ 1 năm trở lên tại bệnh viện Nhi Trung ương. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** Tốt: 62/98 (63,3%), không tốt: 36/98 (36,7%). Nhóm chẩn đoán dưới 1 tuổi có kết quả điều trị tốt hơn gấp 9.12 lần so với nhóm chẩn đoán muộn trên 1 tuổi. Thể mất muối có kết quả điều trị tốt hơn gấp 4.71 lần so với thể nam hóa đơn thuần. Nhóm dùng thuốc hydrocortison liều từ 10–20mg/m$^2$ da/24h kết quả đều trị tốt là 74,7%. Nhóm tuân thủ điều trị kết quả điều trị tốt cao hơn gấp 19,09 lần so với nhóm không tuân thủ điều trị. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa kết quả điều trị với giới và số năm điều trị. **Kết luận:** Kết quả điều trị TSTTBS 62/98 (63,3%) là tốt. Kết quả điều trị phụ thuộc vào tuổi chẩn đoán, dùng liều lượng thuốc hydrocortison hợp lý và tuân thủ điều trị.



***Từ khóa:*** Kết quả điều trị, tăng sản thượng thận bẩm sinh thể thiếu 21-hydroxylase.



*[1]Đại học Y Dược Thái Nguyên*
*[2]Đại học Y Hà Nội*
*[3]Bệnh viện Nhi Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bắc
Email: nguyenvanbacvp.tnu@gmail.com


Ngày nhận bài: 11.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 10.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019



## SUMMARY

### TREATMENT OUTCOME AND SOME AFFECTING FACTORS OF CONGENITAL ADRENALHYPERPLASIA DUE TO 21 – HYDROXYLASE DEFICIENCY

**Objective:** To comment the treatment results and some related factors in children with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. **Subjects:** All patients diagnosed CAH being treated and monitored for more than one year at the NHP. **Method:** Descriptive study. **Results:** Good: 62/98 (63.3%), not good: 36/98 (36.7%). Treatment result of patients diagnosed at the age less than 12 months was 9.12 times better than patients diagnosed at the age later than 12 months. Treatment result of a salt wasting form was 4.71 times better than that of a simple virilisation form. The group receiving a dose hydrocortisone 10–20mg/m$^2$ skin/24h had good treatment results in 74.7%. A good compliance group had better treatment result by 19,09 times compared to that of a non-compliance group. No relationship has been found between the results of treatment with gender and the number of years of treatment. **Conclusion:** Treatment result of CAH was 62/98 (63.3%) children had good result. Results of treatment depend on the age of diagnosis, using appropriate doses of hydrocortisone and treatment compliance.



***Keywords:*** Treatment results, congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase.


## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) là một nhóm các rối loạn gen lặn nằm trên nhiễm

sắc thể thường. Nguyên nhân TSTTBS phổ biến nhất do thiếu hụt enzym 21- Hydroxylase gây nên bởi đột biến gen CYP21A2 đặc trưng bởi sự suy giảm cortisol, aldosterone và đồng thời dư thừa androgen [1], [2]. TSTTBS thể thiếu enzym 21- hydroxylase bao gồm hai thể: thể mất muối (MM) diễn biến nặng, thường được chẩn đoán sớm và thể nam hóa đơn thuần (NHĐT) diễn biến từ từ, được chẩn đoán muộn hơn. Trẻ mắc TSTTBS được điều trị bằng liệu pháp thay thế hormon suốt đời, hydrocortison dùng cho cả 2 thể và florinef dùng cho thể mất muối. Tuy nhiên trên thực tế rất khó xác định liều thuốc điều trị tối ưu nhất ngay từ đầu đối với tất cả bệnh nhân bởi vì liều thuốc thích hợp cho mỗi bệnh nhân sẽ thay đổi theo triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng ở từng thời điểm phát triển. Liều hormon cung cấp thích hợp sẽ giúp trẻ phát triển chiều cao, tuổi xương và tuổi dậy thì gần như bình thường, trẻ không có các cơn suy thượng thận cấp [2]. Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị ở bệnh nhi mắc TSTTBS là cơ sở để đưa ra được quyết định điều trị ở các giai đoạn phát triển khác nhau.

Xuất phát từ thực tiễn trên đề tài*: "Nghiên cứu kết quả điều trị tăng sản thượng thận bẩm sinh thể thiếu 21-hydroxylase tại bệnh viện Nhi Trung ương"* được tiến hành với mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở trẻ mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh thể thiếu 21-hydroxylase tại bệnh viện Nhi Trung ương.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng:** Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định TSTTBS thể thiếu enzyme 21-Hydroxylase đang được điều trị và theo dõi từ 1 năm trở lên tại Khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền bệnh viện Nhi Trung ương, có thời gian theo dõi ngoại trú.

*+Tiêu chuẩn lựa chọn:* Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán TSTTBS thể thiếu enzyme 21-Hydroxylase dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

*Thể mất muối:* Biểu hiện bệnh từ sớm, trẻ nôn, có dấu hiệu mất nước, sạm da và bất thường bộ phận sinh dục, rối loạn điện giải: $Na^+$ máu giảm, $K^+$ máu tăng.

*Thể nam hóa đơn thuần:* Biểu hiện bệnh từ từ, không rầm rộ. Trẻ trai có biểu hiện dậy thì sớm giả, ở trẻ gái biểu hiện nam hóa. Tăng chiều cao, tuổi xương sớm ở cả 2 giới, không có biểu mất nước và rối loạn điện giải.

Cận lâm sàng: 17 – OHP tăng cao > 6 nmol/L. Testosteron ≥ 1 nmol/L. Điện giải đồ: $Na^+$ < 130 mmol/l, $K^+$ > 5 mmol/l.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán, không thu thập đủ thông tin, không đến khám lại và đang điều trị các bệnh lý khác kèm theo.

**2. Phương pháp**

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả

*Mẫu và cách chọn mẫu:* Lấy toàn bộ bệnh nhi mắc TSTTBS thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn để đưa vào nghiên cứu.

**2.2. Thu thập số liệu và đánh giá**

+ Kết quả điều trị:

*Kết quả tốt:* Chiều cao, phát triển dậy thì, tuổi xương phát triển bình thường, trẻ không có suy thượng thận cấp, không có biểu hiện Cushing.

*Kết quả điều trị chưa tốt*: Nếu có một trong các biểu hiện về chiều cao, phát triển dậy thì, tuổi xương phát triển không bình thường hoặc trẻ có cơn suy thượng thận cấp hoặc có biểu hiện Cushing.

*Cách thức thu thập số liệu:* Đo chiều dài hoặc chiều cao so với chỉ số tham chiếu của WHO (2007). Khám các dấu hiệu sinh dục theo chuẩn của Tanner, chụp Xquang tuổi xương và đối chiếu điểm cốt hoá với Atlas của Greulich và Pyle.

Các xét nghiệm để theo dõi định kỳ: 17 – OHP, testosterone được làm tại khoa Sinh hóa bệnh viện Nhi Trung ương.

**+** Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: Từ 2 nhóm kết quả điều trị tốt và không tốt nhận xét mối liên quan với các yếu tố bao gồm: Tuổi chẩn đoán, giới, thể bệnh, thời gian điều trị, liều lượng hydrocortison, tuân thủ điều trị.

Tuổi chẩn đoán và điều trị được chia làm 2 nhóm: Nhóm chẩn đoán và điều trị dưới 12 tháng và nhóm từ 12 tháng trở lên. Giới: nam và nữ. Thể bệnh: thể MM và thể NHĐT. Thời gian điều trị được chia làm 2 nhóm: Nhóm điều trị dưới 5 năm và nhóm từ 5 năm trở lên.

Liều lượng hydrocortison: Sử dụng liều trung tính theo diện tích da /24h.

Tuân thủ điều trị: Bệnh nhân tuân thủ điều trị là những bệnh nhân điều trị theo chỉ định của khoa Nội tiết - bệnh viện Nhi Trung ương. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị là những bệnh nhân bỏ điều trị từng đợt từ 3 tháng trở lên.

**3. Xử lý số liệu.** Nhập số liệu: phần mềm EXCEL

***Phân tích:*** dùng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

***Bảng 1. Phân bố bệnh nhânTSTTBS theo giới và thể lâm sàng***

| Thể bệnh / Giới | MM | | NHĐT | | Tổng số | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| Nam | 41 | 80,4 | 10 | 19,6 | 51 | 52 |
| Nữ | 32 | 68,1 | 15 | 31,9 | 47 | 48 |
| **Tổng số** | **73** | **74,5** | **25** | **25,5** | **98** | **100** |

98 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, thể MM chiếm 74,5%, thể NHĐT chiếm 25.5%. Tỉ lệ nam/nữ khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

**2. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị TSTTBS**

***Bảng 2. Tuổi chẩn đoán, giới tính, thể bệnh, thời gian điều trị và kết quả điều trị***

| Yếu tố liên quan / Kết quả điều trị | | Tốt | | Không tốt | | Tổng | OR | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % | n | | |
| Tuổi chẩn đoán | ≤ 12 tháng | 57 | 74,0 | 20 | 26,0 | 77 | 9,12 (2,96 – 28,11) | < 0,01 |
| | > 12 tháng | 5 | 23,8 | 16 | 76,2 | 21 | | |
| Giới | Nam | 35 | 68,6 | 16 | 31,4 | 51 | 1,62 (0,71 – 3,71) | > 0,05 |
| | Nữ | 27 | 57,4 | 20 | 42,6 | 47 | | |
| Thể bệnh | MM | 53 | 72,6 | 20 | 27,4 | 73 | 4,71 (1,8 – 12,37) | < 0,05 |
| | NHĐT | 9 | 36 | 16 | 64 | 25 | | |
| Thời gian điều trị | ≤ 5 năm | 45 | 68,2 | 21 | 31,8 | 66 | 1,89 (0,8 – 4,5) | > 0,05 |
| | > 5 năm | 17 | 53,1 | 15 | 46,9 | 32 | | |

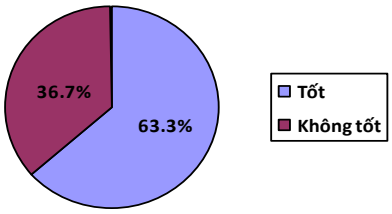
Nhóm chẩn đoán dưới 1 tuổi có kết quả điều trị tốt hơn gấp 9.12 lần so với nhóm chẩn đoán muộn trên 1 tuổi, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Kết quả điều trị không khác nhau giữa nam và nữ. Thể mất muối có kết quả điều trị tốt hơn gấp 4.71 lần so với thể nam hóa đơn thuần, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Thời gian điều trị dưới 5 năm và trên 5 năm cho kết quả khác biệt không có ý nghĩ thống kê với p > 0,05.

***Bảng 3. Tình hình sửu dụng thuốc và kết quả điều trị***

| Sử dụng thuốc / Kết quả điều trị | | Tốt | | Không tốt | | Tổng | OR | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % | n | | |
| Liều lượng Hydrocortison (mg/m$^2$ da/24h) | < 10 | 0 | 0 | 4 | 100 | 4 | - | < 0,05 |
| | 10 - 20 | 60 | 74,1 | 21 | 25,9 | 81 | | |
| | >20 | 2 | 15,4 | 11 | 84,6 | 13 | | |
| Tuân thủ điều trị | Tuân thủ | 60 | 73,2 | 22 | 26,8 | 82 | 19,09 (4,01–90,86) | < 0,01 |
| | Không tuân thủ | 2 | 12,5 | 14 | 87,5 | 16 | | |

Nhóm dùng thuốc liều 10-20 mg/m$^2$ da/24h kết quả điều trị tốt là 74,1%, liều > 20mg/m$^2$ da/ngày kết quả tốt là 15,4%, liều < 10mg/m$^2$ da/ngày kết quả đều không tốt, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Ở nhóm tuân thủ điều trị kết quả điều trị tốt cao hơn gấp 12.515 lần so với nhóm không tuân thủ điều trị, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

**3. Kết quả điều trị TSTTBS**




**Biểu đồ 1: Kết quả điều trị TSTTBS**

Tốt: 62/98 (63.3%)
Không tốt: 36/98 (36.7%)

## IV. BÀN LUẬN

Có 98 trẻ TSTTBS đủ tiêu chuẩn nghiên cứu: nam là 51 (52%) và nữ là 47 (48%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p> 0.05). Một số nghiên cứu trong nước và nước ngoài cũng cho kết quả tương tự [1], [3]. Đây là bệnh di truyền gen lặn nằm trên nhiễm sắc thể thường theo quy luật di truyền Mendel do vậy tỉ lệ bệnh không khác nhau giữa 2 giới. Thể MM chiếm tỷ lệ 74,5% (73/98) và nam hóa đơn thuần chiếm 25,5% (25/98) phù hợp với nghiên cứu của Vũ Chí Dũng [1] và nhiều nghiên cứu khác ở nước ngoài [3], [4]. Kết quả nghiên cứu đều cho thấy TSTTBS thể cổ điển tỷ lệ bệnh nhân thể mất muối chiếm tỷ lệ cao hơn thể nam hoá đơn thuần.

Kết quả điều trị tốt là 62/98 (63,3%), chưa tốt là 36/98 trẻ (36,7%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả Việt Nam nhưng thấp hơn một số tác giả nước ngoài. Chương trình sàng lọc sơ sinh phát hiện TSTTBS ở Việt Nam đã được thực

hiện tuy nhiên chưa đồng đều giữa các cơ sở y tế do vậy còn nhiều trẻ mắc TSTTBS chẩn đoán muộn. Mặt khác điều kiện kinh tế nước ta còn nhiều khó khăn, trình độ dân trí của cha mẹ còn hạn chế do đó việc theo dõi, chăm sóc trẻ bệnh chưa được tốt như ở nước ngoài. Vì vậy kết quả điều trị TSTTBS thấp hơn so với nước ngoài, đặc biệt tại các nước phát triển với chương trình sàng lọc sơ sinh áp dụng chặt chẽ có hiệu quả với tất cả trẻ sơ sinh, thể MM hay thể NHĐT đều được phát hiện và điều trị từ rất sớm.

Kết quả bảng 2 cho thấy, nhóm chẩn đoán dưới 1 tuổi có kết quả điều trị tốt hơn gấp 9.12 lần so với nhóm chẩn đoán muộn trên 1 tuổi, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số tác giả [5],[6], bệnh nhân TSTTBS được chẩn đoán và điều trị sớm đạt chiều cao ở tuổi trưởng thành tốt hơn ở nhóm điều trị muộn (sau 1 tuổi). Ở trẻ trai kết quả điều trị tốt là 68,6% cao hơn so với trẻ nữ là 57.4%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Ở thể MM kết quả điều trị tốt là 72.6% cao hơn so với thể NHĐT kết quả điều trị tốt là 36 %. Thể MM có kết quả điều trị tốt hơn gấp 4.7 lần so với thể NHĐT, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với một số tác giả; theo Kim, J., Choi, J.H., Kang, E. và cộng sự nghiên cứu 53 bệnh nhi TSTTBS tại Hàn Quốc thì thể MM có kết quả điều trị đều tốt hơn thể NHĐT ở cả 2 giới [5]. Ở nhóm bệnh nhân điều trị dưới 5 năm cho kết quả điều trị tốt là 68,2% cao hơn nhóm điều trị trên 5 năm là 53,1%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Ở bệnh nhân TSTTBS thể mất muối nồng độ enzym 21-hydroxylase hoạt động hầu như không còn[2] do vậy cortison và aldosterone bị thiếu hụt trầm trọng, nồng độ cortison giảm trong máu kích thích tuyến yên tăng tiết ACTH theo cơ chế điều hòa ngược âm tính. Nồng độ ACTH tăng cao kèm theo con đường tổng hợp Testosteron không bị tắc dẫn đến tăng nồng độ testosterone trong máu. Chính những rối loạn sớm và trầm trọng trên dẫn đến biểu hiện lâm sàng của thể MM như nôn, mất nước, xạm da và bất thường bộ phận sinh dục cũng xảy ra sớm, việc chẩn đoán của thầy thuốc từ đó cũng dễ dàng và liệu pháp điều trị được thực hiện ở thời điểm sớm có thể ngay từ khi trẻ mới sinh ra. Trong khi đó trẻ bị TSTTBS thể NHĐT nồng độ enzym 21-hydroxylase còn một phần nhỏ hoạt động các hormon tuyến thượng thận bị thiếu hụt không nhiều và ACTH cũng như Testosteron tăng ít dẫn đến biểu hiện lâm sàng kín đáo, chỉ đến khi dấu hiệu nam hóa ở trẻ gái hoặc dấu hiệu dậy thì sớm giả ở trẻ trai đã biểu hiện rõ gia đình mới biết đưa trẻ đi khám. Lúc này việc chẩn đoán và điều trị cho trẻ thường muộn do đó kết quả điều trị TSTTBS thể NHĐT kém hơn ở thể MM rất nhiều. Ở nhóm bệnh nhi được chẩn đoán sớm, các biểu hiện về lâm sàng và cận lâm sàng chưa biến đổi nặng nề và mạn tính, ngược lại ở nhóm chẩn đoán muộn các rối loạn nặng nề hơn do vậy kết quả điều trị thường kém hơn.

Nhóm bệnh nhân dùng hydrocortison liều 10-20 mg/m$^2$ da/ 24h kết quả điều trị tốt là 74.1 %, nhóm dùng liều > 20mg/m$^2$da/ 24h kết quả điều trị tốt là 15,4 % và nhóm dùng liều < 10 mg/m$^2$ da/ngày kết quả điều trị không tốt, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả của chúng tôi tương tự của một số tác giả, theo Bizzarri,C. và cộng sự liều hydrocortison cao tốc độ tăng chiều cao theo từng năm và chiều cao ở tuổi trưởng thành của trẻ giảm[7]. Khi dùng hydrocortison liều phù hợp sẽ đáp ứng đủ nhu cầu của cơ thể, nồng độ ACTH không tăng cao theo cơ chế điều hòa ngược âm tính, cơ thể phát triển chiều cao, tuổi xương, dậy thì gần như bình thường. Liều hydrocortison quá cao gây ra hội chứng giả Cushing, ngược lại liều hydrocortisone quá thấp không đủ cho nhu cầu chuyển hóa của cơ thể, gây tăng ACTH từ đó tăng nồng độ androgen. Androgen tăng cao làm rối loạn dậy thì, trẻ ngừng lớn sớm. Ở nhóm tuân thủ điều trị kết quả điều trị tốt cao hơn gấp 12.5 lần so với nhóm không tuân thủ điều trị, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Như vậy kết quả của chúng tôi cho thấy bệnh nhân tuân thủ điều trị liên tục có kết quả tốt hơn, bệnh nhân không tuân thủ điều trị bỏ thuốc không bổ sung đủ glucocorticoid, không ức chế được nồng độ androgen gây rối loạn dậy thì, tăng phát triển tuổi xương và chiều cao, dẫn đến đóng đầu xương sớm và ngừng lớn sớm, chiều cao cuối cùng giảm.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả điều trị TSTTBS 62/98 (63,3%) trẻ là kết quả tốt. Kết quả điều trị phụ thuộc vào tuổi được chẩn đoán, sử dụng liều lượng thuốc hydrocortison hợp lý và tuân thủ điều tri.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Chí Dũng (2017).** Nghiên cứu các dạng đột biến gen gây bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh thiếu 21-hydroxylase, Luận án Tiến sỹ Y học - Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Speiser P.W., Arlt W., Auchus R.J., et al. (2018).** Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol

Metab, **103**(**11**), 4043–4088.
3. **Juan L., Huamei M., Zhe S., et al. (2016).** Near-final height in 82 Chinese patients with congenital adrenal hyperplasia due to classic 21-hydroxylase deficiency: a single-center study from China. J Pediatr Endocrinol Metab, **29**(**7**), 841–848.
4. **Bonfig W., Schmidt H., Schwarz H.P. (2011).** Growth patterns in the first three years of life in children with classical congenital adrenal hyperplasia diagnosed by newborn screening and treated with low doses of hydrocortisone. Horm Res Paediatr, **75**(**1**), 32–37.
5. **Kim J.H., Choi J.-H., Kang E., et al. (2017).** Long-term consequences of congenital adrenal hyperplasia due to classic 21-hydroxylase deficiency in adolescents and adults. Exp Clin Endocrinol Diabetes, **125**(**3**), 196–201.
6. **Han T.S., Conway G.S., Willis D.S., et al. (2014).** Relationship between final height and health outcomes in adults with congenital adrenal hyperplasia: United Kingdom congenital adrenal hyperplasia adult study executive (CaHASE). J Clin Endocrinol Metab, **99**(**8**), E1547-1555.
7. **Bizzarri C., Improda N., Maggioli C., et al. (2017).** Hydrocortisone therapy and growth trajectory in children with classical cangenital adrenal hyperplasia. Endocr Pract, **23**(**5**), 546–556.

# KIẾN THỨC VỀ TÌNH DỤC AN TOÀN CỦA SINH VIÊN TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ THÁI NGUYÊN

**Nguyễn Thị Xoan[1], Lưu Tuyết Minh[2]**

## TÓM TẮT

Giáo dục về tình dục và sức khỏe sinh sản (SKSS) luôn là thách thức và vẫn là vấn đề gây tranh cãi ở các nước phát triển và đang phát triển [1]. Thanh niên là nhóm cần được quan tâm, đặc biệt hơn ở những sinh viên tương lai sẽ trở thành cán bộ y tế chăm sóc sức khỏe cho cộng đồng. **Phương pháp và đối tượng nghiên cứu**: nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang trên 390 sinh viên năm thứ 1, năm 2 và năm 3 của trường cao đẳng y tế Thái Nguyên. **Kết quả**: 26,6% sinh viên có kiến thức tốt về tình dục an toàn. Nguồn cung cấp thông tin cho đối tượng học sinh chủ yếu qua truyền thông (81,6%); internet (73,6%) và nhà trường (68%). 65,4 % sinh viên có nhu cầu giáo dục về tình dục an toàn. Hình thức các em muốn tiếp nhận thông tin là qua chương trình học (59,9%), cha mẹ chỉ 21,5%. **Kết luận**: Kiến thức của sinh viên về tình dục an toàn còn hạn chế

## SUMMARY

### SAFETY SEX KNOWLEDGE OF THAI NGUYEN MEDICAL COLLEGE STUDENTS

Sexual and reproductive health education is always a challenge and remains a controversial issue in developed and developing countries [1]. Young people are groups that need attention, especially in prospective students who will become health care workers for the community. Methods and subjects of research: the research study describing the cross-cutting of the study subjects is 390 students in the first, second and third years of Thai Nguyen Medical College. ***Result:*** 26.6% of students have good knowledge about safe sex. Source of information for students through communication (81.6%); internet (73.6%) and the school (68%). 65.4% of students have demand for safe sex education. The form of children who want to receive information is through the curriculum (59.9%), parents only 21.5%. ***Conclusion:*** Students' knowledge about safe sex is limited

***Keywords:*** safe sex, sexually transmitted diseases, contraception, abortion

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giáo dục về tình dục và sức khỏe sinh sản (SKSS) luôn là thách thức và vẫn là vấn đề gây tranh cãi ở các nước phát triển và đang phát triển[1]. Tỷ lệ mắc bệnh và các vấn đề xã hội đáng kể ở thanh thiếu niên là kết quả của các hành vi tình dục không an toàn dẫn đến mang thai ngoài ý muốn, phá thai không an toàn và nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục bao gồm cả HIV/AIDS [2] [3]. Sinh viên ngành Y vừa là đối tượng cần chăm sóc bảo vệ, vừa là những nhân viên y tế tương lai sẽ trực tiếp tư vấn, giáo dục về SKSS cho thế hệ trẻ và cộng đồng. Sự hiểu biết đầy đủ về SKSS rất quan trọng, có ý nghĩa rất lớn trong việc tự bảo vệ bản thân các em và tuyên truyền cho cộng đồng. Hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vấn đề SKSS của sinh viên ngành Y đặc biệt ở những nơi xa trung tâm như Thái Nguyên. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *"Kiến thức về tình dục an toàn của sinh viên Trường Cao đẳng Y tế Thái Nguyên"* với mục tiêu sau

*1. Mô tả thực trạng kiến thức về tình dục an toàn của sinh viên*

*2. Tìm hiểu nhu cầu thông tin về SKSS-TD của sinh viên*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu** là 390 sinh viên

[1]*Trường Cao đẳng Y tế Thái Nguyên*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Xoan
Email: nguyenthixoan297@gmail.com
Ngày nhận bài: 11.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 8.7.2019
Ngày duyệt bài: 16.7.2019

năm thứ 1, năm 2 và năm 3 của trường cao đẳng y tế Thái Nguyên tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả cắt ngang:

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

Với $Z_{1-\alpha/2}$=1,96 với α=5%, d= 0,05. Chọn p = 0,64 là tỉ lệ kiến thức tốt về TDAT của sinh viên y khoa theo nghiên cứu của Emmanuel O tại Nigeria năm 2017, cỡ mẫu n= 390.

**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. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

***Bảng 3.1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu***

| Đặc điểm | | n | % |
|---|---|---|---|
| Giới | Nam | 72 | 19,1 |
| | Nữ | 304 | 80,9 |
| Năm học | Năm 1 | 78 | 20,7 |
| | Năm 2 | 101 | 26,9 |
| | Năm 3 | 197 | 52,4 |
| Môi trường sống | Sống với gia đình | 123 | 32,7 |
| | Ở trọ | 253 | 67,3 |
| Tình trạng yêu đương | Đã/ Có người yêu | 237 | 63 |
| | Chưa có người yêu | 139 | 37,0 |

**3.2. Kiến thức của sinh viên về quan hệ tình dục an toàn**

- Đối với câu hỏi thế nào là quan hệ tình dục (QHTD) an toàn, có 54,8% sinh viên trả lời đúng là "QHTD không mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục (BLTQĐTD) và không mang thai ngoài ý muốn" và không có sự khác biệt giữa sinh viên nam và nữ.

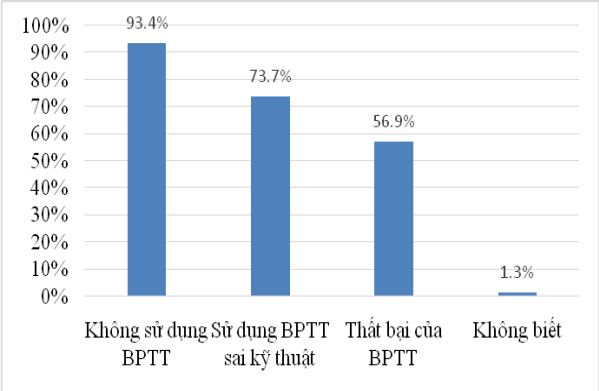
- "QHTD có sử dụng bao cao su đúng cách" được sinh viên coi là biện pháp QHTD an toàn nhất (89,6%), "QHTD với một bạn tình duy nhất và chắc chắn người đó cũng vậy" (64,6%). Nhưng với quan niệm "QHTD nhưng không để dịch và máu của bạn tình dính lên cơ thể mình" – quan niệm thể hiện bản chất của QHTD an toàn thì có đến 68,6% các em sinh viên cho rằng đây không phải là QHTD an toàn.

**3.4. Kiến thức về biện pháp tránh thai (BPTT):-** Tỷ lệ sinh viên có kiến thức tốt về BPTT là 41%.

- Bao cao su, thuốc uống tránh thai và vòng tránh thai là ba biện pháp tránh thai được học sinh biết đến nhiều nhất.

**3.3. Kiến thức về nguyên nhân mang thai ngoài ý muốn**

- 62,8% các em sinh có kiến thức đúng về thời điểm dễ có thai nhất.



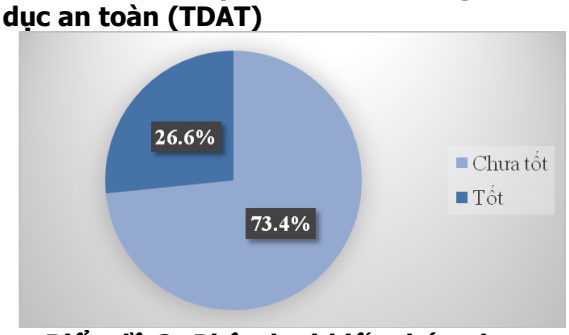

***Biểu đồ 1:*** *Nguyên nhân có thai ngoài ý muốn*

**3.5. Kiến thức về các BLTQĐTD và cách phòng tránh**

- Đa số sinh viên đều đã nghe nói về các bệnh lây truyền qua đường tình dục, trong đó HIV/AIDS, giang mai và lậu là ba bệnh mà hầu như các em sinh viên đều biết chiếm 96,3%; 95,2%; 91,2%. Có 9,8% sinh viên nhầm Viêm gan A là bệnh lây truyền qua đường tình dục.

- Tỷ lệ sinh viên có kiến thức tốt về BLTQĐTD, các dấu hiệu của BLTQĐTD và phòng tránh các BLTQĐTD đều thấp 17,3%; 21,3% và 31,4%. Với câu hỏi "Cách phòng tránh các BLTQĐTD": sử dụng bao cao su khi QHTD được sinh viên lựa chọn nhiều nhất (81,4%).

**3.6. Phân loại kiến thức chung về tình dục an toàn (TDAT)**




***Biểu đồ 2: Phân loại kiến thức chung về tình dục an toàn TDAT***

**3.7. Nguồn thông tin về tình dục an toàn:** Sinh viên đã được nhận thông tin về TDAT từ dịch vụ tư vấn và các lớp học ngoại khóa về SKSS-TD còn chưa cao, lần lượt là 30,9% và 40,4%. Sinh viên chủ yếu nhận các thông tin về SKSS –TD từ phương tiện truyền thông (81,6%), internet (73,9%) và nhà trường (68%), từ gia đình còn thấp (31,5%)

**3.8. Nhu cầu giáo dục về SKSS-TD:** 65,4% đối tượng tham gia nghiên cứu có nhu cầu muốn tìm hiểu thêm về các vấn đề liên quan đến TDAT, chủ đề về BLTQĐTD/ HIV/AIDS là sinh viên muốn tìm hiểu nhất (69,9%), tiếp đến

là các BPTT (65%). Các em mong muốn được nhận thông tin cao nhất qua chương trình học (59,5%), sinh hoạt ngoại khóa (54,3%), từ cha mẹ chỉ 21,5%.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.** Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nữ cao hơn nam, là 4:1. Điều này phù hợp với đặc điểm phân bố giới tính trong ngành Điều dưỡng. Về phân bố theo năm học: tỷ lệ sinh viên năm 3 là cao nhất 52,4%, kế tiếp là năm 2 (26,9%) và thấp nhất là năm 1 (20,9%). Ở Thái Nguyên phần lớn sinh viên đang ở trọ trong thời gian đi học chiếm 67,3%, có 32,7% sống với gia đình. Tình trạng yêu đương: tỷ lệ sinh viên đã/ có người yêu cao hơn chưa có người yêu. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm phát triển tâm sinh lý của sinh viên. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Trần Thanh Hải với tỷ lệ học sinh sinh viên có người yêu là 53,2%, chưa có người yêu là 46,8% [4].

**4.2. Kiến thức về tình dục an toàn.** Kiến thức của sinh viên về quan hệ tình dục an toàn: có 54,8% sinh viên trả lời đúng là QHTD an toàn là "không mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục và không mang thai ngoài ý muốn". Kết quả của chúng tôi cao hơn có lẽ do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là thanh niên, sinh viên có sự trưởng thành hơn và đang theo học trong môi trường y tế.

QHTD có sử dụng bao cao su đúng cách" được sinh viên coi là biện pháp QHTD an toàn nhất (89,6%), tiếp sau là "QHTD với một bạn tình duy nhất và chắc chắn người đó cũng vậy" (64,6%). Nhưng bên cạnh đó có tới 68,6% sinh viên không biết rằng "QHTD nhưng không để máu và dịch của bạn tình dính lên cơ thể mình" là QHTD an toàn. Từ những số liệu này cho thấy kiến thức của sinh viên về QHTD an toàn mới ở một khía cạnh nhất định.

- Về thời điểm dễ thụ thai trong chu kỳ kinh nguyệt bình thường: có 62,8% sinh viên có kiến thức đúng (nữ 67,4%, nam 43,1%). Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga và cộng sự trên vị thành niên 12-15 tuổi, chỉ có 8,4% nam và 3,8% nữ trả lời đúng câu hỏi này [5]. Điều này chứng tỏ các em đã có những kiến thức cơ bản trong việc phòng ngừa mang thai ngoài ý muốn.

- Theo biểu đồ 1, nguyên nhân có thai ngoài ý muốn được sinh viên cho rằng phần lớn do không sử dụng biện pháp tránh thai (93,4%), sau đó là sử dụng BPTT sai kỹ thuật (73,7%), do thất bại của BPTT (56,9%).

- Kiến thức về các biện pháp tránh thai: Tỷ lệ sinh viên có kiến thức tốt về các BPTT là 41,0%. Các biện pháp tránh thai được biết đến nhiều nhất là dùng bao cao su (96,5%), tiếp đến là biện pháp dùng thuốc tránh thai (89,9%), dụng cụ tử cung (79,8%). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Trần Thanh Hải trên sinh viên trường cao đẳng Y tế Tiền Giang thì bao cao su (90,2%), thuốc tránh thai (85,8%), dụng cụ tử cung (81,3%) [4]. Điều này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là sinh viên Điều dưỡng, các em được học về các BPTT này trong chương trình học.

- Kiến thức về các BLTQĐTD: đa số các em sinh viên có biết ít nhất một bệnh lây truyền qua đường tình dục. HIV/AIDS (96,3%), Giang mai (95,2%), Lậu (91,2%) là ba bệnh mà hầu hết sinh viên đều biết đến. Tỷ lệ này khá giống với kết quả nghiên cứu của Trần Thanh Hải có 94,5% sinh viên biết HIV, giang mai (71,7%), lậu (65,2%) [4]. Tuy nhiên, các em sinh viên mới chỉ biết đến một số các BLTQĐTD phổ biến, được đề cập đến nhiều trong công tác tuyên truyền, giáo dục ở cộng đồng, mà hiện nay có rất nhiều BLTQĐTD khác có tỷ lệ mắc khá cao và cũng nguy hiểm. Hơn nữa, có tới 9,8% sinh viên cho rằng viêm gan A là BLTQĐTD. Sự nhầm lẫn này cho thấy sinh viên vẫn chưa có hiểu biết chính xác về các BLTQĐTD. Điều này thể hiện qua kết quả ở bảng 3.5, chỉ có 17,3% sinh viên có kiến thức tốt về các BLTQĐTD chỉ có 17,3% sinh viên có kiến thức tốt về các BLTQĐTD.

- Kiến thức các dấu hiệu của bệnh lây truyền qua đường tình dục: Trong nghiên cứu này, tỷ lệ sinh viên biết về các dấu hiệu của BLTQĐTD còn thấp, điều này sẽ ảnh hưởng tiêu cực đến việc phát hiện bệnh sớm và kết quả điều trị của các em, dẫn đến những hậu quả xấu sau này.

- Kiến thức phòng tránh các BLTQĐTD: chỉ có 31,4% sinh viên có kiến thức tốt về cách phòng tránh các BLTQĐTD. Trong đó "sử dụng bao cao su khi QHTD" là biện pháp phòng chống các BLTQĐTD được biết đến nhiều nhất (81,5%). Tỷ lệ này khá phù hợp với nghiên cứu của Kim Bảo Giang và cộng sự trên công nhân nữ, biện pháp phòng chống các BLTQĐTD được biết đến nhiều nhất là "sử dụng bao cao su" 87,7% [7].

- Kiến thức chung về tình dục an toàn trên sinh viên: mức kiến thức chung về tình dục an toàn của sinh viên còn thấp. Chỉ có 26,6% sinh viên có số điểm tốt về kiến thức chung. Hiểu biết kém của những người trẻ tuổi về sức khỏe sinh sản và tình dục dẫn đến việc thanh thiếu niên bắt đầu hoạt động tình dục mà không có thông

tin chính xác về TDAT, do đó tự đặt mình vào nguy cơ thực hiện các hành vi tình dục không an toàn, dẫn đến mắc các BLTQĐTD hoặc mang thai ngoài ý muốn.

**4.3. Nhu cầu thông tin.** 65,4% sinh viên tham gia vào nghiên cứu có nhu cầu muốn tìm hiểu thêm thông tin về TDAT. Trong các chủ đề về SKSS-TD, có tới 69,9% đối tượng muốn tìm hiểu về các bệnh lây truyền qua đường tình dục /HIV/AIDS, 65% muốn tìm hiểu về mang thai/ nạo phá thai/ BPTT. Có thể do có liên quan vào sự thiếu hụt kiến thức. Như kết quả ở trên tỷ lệ sinh viên có kiến thức tốt về BLTQĐTD là 17,3% và các BPTT là 41%. Và nội dung sinh viên muốn tìm hiểu thêm khá phù hợp. Tỷ lệ mong muốn nhận thông tin cao nhất qua các bài giảng chính khóa trong chương trình (59.9%), sinh hoạt ngoại khóa (54,0%), cha mẹ chỉ 21,5%. Như vậy, các em muốn học trực tiếp qua thông qua các bài giảng. Có thể cách tiếp cận này khiến các em thấy thoải mái, không e ngại khi tìm hiểu về các vấn đề liên quan đến TDAT. Với cha mẹ có thể do những trở ngại về văn hóa, cách giao tiếp, các em cảm thấy không thoải mái khi nói chuyện về vấn đề liên quan đến tình dục với cha mẹ.

## V. KẾT LUẬN

- 54,8% sinh viên biết QHTD an toàn là "không mắc BLTQĐTD và không mang thai ngoài ý muốn"
- Có 62,8% các em sinh viêm có kiến thức đúng về thời điểm dễ có thai nhất
- Tỷ lệ sinh viên có kiến thức tốt về các BPTT là 41,0%. Các biện pháp tránh thai được biết đến nhiều nhất là dùng bao cao su, thuốc tránh thai và đặt vòng
- Tỷ lệ sinh viên có kiến thức tốt về BLTQĐTD là 17,3%. HIV/AIDS, giang mai và lậu là ba bệnh mà hầu hết các sinh viên đều biết.
- 31,4% sinh viên có kiến thức tốt về cách phòng tránh các BLTQĐTD. "Sử dụng bao cao su khi QHTD" là biện pháp phòng chống các BLTQĐTD được biết đến nhiều nhất
- Kiến thức chung về tình dục an toàn của sinh viên còn thấp (26,6% đạt kiến thức tốt).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Manal F, Della F, Khalid K et al (2015).** Sexual and reproductive health knowledge and information-seeking behavior among middle eastern female university students: a systematic review, International Journal of Sexual Health, 27(4), 383-395.
2. **Indralal D.S.W, Karunathilake K and Perera R (2009).** Patterns of sexual vulnerability among adolescents and youths in sri lanka, Asian Population Studies, 5(1), 41-59.
3. **Shaw D. (2009)**. Access to sexual and reproductive health for young people: bridging the disconnect between rights and reality, Int J Gynaecol Obstet, 106(2), 132-6.
4. **Trần Thanh Hải và Tạ văn Trầm (2013).** Kiến thức về tình dục an toàn của học sinh - sinh viên trường cao đẳng y tế Tiền Giang năm học 2012-2013, Y Học TP. Hồ Chí Minh, 17(4), 25-30.
5. **Nguyễn Thị Nga, Hứa Thanh Thủy, Nguyễn Thái Quỳnh Chi và cộng sự (2012).** Kiến thức, thái độ và thực hành về sức khỏe sinh sản và sức khỏe tình dục của vị thành niên và phụ nữ 15-49 tuổi tại huyện Na Rì, tỉnh Bắc Kạn, Tạp chí Y Tế Công Cộng, 26(26), 4-9.
6. **Hoàng Đức Hạnh và Nguyễn Thị Vân Anh (2014)**. Thực trạng nạo phá thai và kiến thức về nạo phá thai của phụ nữ tại Hà Nội, Y học thực hành, 905(2), 9 -12.
7. **Kim Bảo Giang, Hoàng Văn Minh, Nguyễn Hữu Thắng và cộng sự (2014).** Kiến thức về bệnh lây truyền qua đường tình dục và tiếp cận với dịch vụ chăm sóc sức khoẻ sinh sản sản của công nhân nữ tại khu công nghiệp tỉnh Bình Dương và Đồng Nai năm 2013, Y học dự phòng, 24(7).


# GÁNH NẶNG CHĂM SÓC VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN PARKINSON GIAI ĐOẠN CUỐI

**Nguyễn Thị Thanh Bình*, Nguyễn Thanh Bình****

## TÓM TẮT

**Mục đích**: Đánh giá gánh nặng và một số yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Phương pháp mô tả cắt ngang. 70 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh Parkinson giai đoạn cuối khám và điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương cùng với người chăm sóc chính của họ. Chỉ số gánh nặng Zarit (ZBI) được ghi nhận và phân tích mối liên quan với các đặc điểm của bệnh nhân cũng như người chăm sóc. **Kết quả:** Chỉ số ZBI trung bình của nghiên cứu là 34,53 ± 15,7, trong đó phần

**Bệnh viện Lão khoa Trung ương*
***Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Bình
Email: binh0230@gmail.com
Ngày nhận bài: 12.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2019
Ngày duyệt bài: 8.7.2019

lớn người chăm sóc chính có chỉ số gánh nặng ở mức trung bình và nghiêm trọng lần lượt là 54,3% và 25,7%. Các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc gồm: các triệu chứng đau, suy giảm nhận thức, các rối loạn cảm xúc, hành vi của người bệnh, tuổi và chất lượng cuộc sống của bản thân người chăm sóc trong giai đoạn cuối của bệnh. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy việc chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối tạo gánh nặng rất lớn đối với người chăm sóc chính, không chỉ về thể chất mà còn về tinh thần và cảm xúc của họ. **Kiến nghị:** Cần có nhiều nghiên cứu sâu hơn về gánh nặng chăm sóc ở các giai đoạn khác nhau của bệnh.

***Từ khóa:*** bệnh Parkinson, giai đoạn cuối, gánh nặng chăm sóc, người chăm sóc.

## SUMMARY

### CAREGIVER BURDEN AND SOME FACTORS RELATED AT END-STAGE PARKINSON PATIENTS

**Purpose:** Assess the burden and some factors related to the burden of taking care of end-stage Parkinson patients. **Subjects and research methods:** Cross-sectional description method. 70 patients were diagnosed with end-stage Parkinson's disease at National Geriatric Hospital along with their primary caregivers. The Zarit burden index (ZBI) is recorded and analyzed in relation to the characteristics of patients and caregivers. **Results:** The average ZBI index of the study was 34.53 ± 15.7, in which the burden index was mostly moderate and severe, 54.3% and 25.7%, respectively. Factors related to the burden of care include: pain symptoms, cognitive impairment, emotional and behavioral disorders of patients, age and quality of life of the caregivers in the end of disease. **Conclusion:** The results of the study have initially shown that the care of Parkinson's patients in the end stage creates a huge burden for primary caregivers, not only physically but also in their spirit and emotions. **Recommendation:** More research on the burden of care is needed at different stages of the disease.

***Keywords***: Parkinson's disease, end-stage, burden of care, caregivers.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là một bệnh thoái hóa thần kinh hay gặp ở người cao tuổi, với tỷ lệ mắc khoảng 2% người trên 65 tuổi, ở những người trên 70 tuổi tỷ lệ này là 5.5%[0]. Bệnh Parkinson diễn biến qua 5 giai đoạn trong đó giai đoạn 4 và 5 là giai đoạn nặng nhất và là giai đoạn cuối của bệnh. Người bệnh phải sử dụng xe lăn hoặc nằm liệt giường nếu không có người giúp đỡ. Đa số bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối sống tại nhà và hoàn toàn phụ thuộc vào người chăm sóc. Điều này mang đến gánh nặng to lớn đối với người nhà, người thân của họ. Đây là những người chăm sóc trực tiếp người bệnh và bị ảnh hưởng rất nhiều đến sức khỏe cơ thể, sức khỏe tinh thần, tình trạng tài chính cũng như đời sống xã hội [2],[3]. Ở Việt Nam hiện nay, vấn đề về chăm sóc người bệnh Parkinson ở các giai đoạn chưa được quan tâm nhiều. Hiện chưa có công trình nào đánh giá các vấn đề chăm sóc người bệnh ở các giai đoạn, đặc biệt là giai đoạn cuối cùng, giai đoạn mà bệnh nhân và người nhà bệnh nhân nào cũng phải trải qua trước khi bệnh nhân tử vong, để từ đó giúp xây dựng những chiến lược chăm sóc hỗ trợ. Chính vì các lý do nêu trên, chúng tôi tiến hành đề tài: *"Gánh nặng chăm sóc và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối"* nhằm hai mục tiêu:

*1. Đánh giá gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối.*

*2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### *2.1.1. Bệnh nhân (BN) Parkinson giai đoạn cuối*

***Tiêu chuẩn lựa chọn***

- Bệnh nhân Parkinson được chẩn đoán dựa theo tiêu chuẩn của Ngân hàng não hội Parkinson Vương quốc Anh (UKPDSBB/United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank)
- Bệnh nhân ở giai đoạn bệnh 4 hoặc 5 theo phân loại của Hoehn and Yahr
- Bệnh nhân được khám và điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 8.2018 đến tháng 6.2019.

***Tiêu chuẩn loại trừ.*** Bệnh nhân Parkinson giai đoạn 4,5 có một trong các tình trạng sau: thở máy, tai biến mạch não cấp, suy hô hấp, tình trạng nhiễm khuẩn toàn thân nặng…

#### *2.1.2. Người chăm sóc (NCS) chính*

- Là thành viên từ 18 tuổi trở lên trong gia đình tham gia chăm sóc bệnh nhân.
- Có trách nhiệm cao nhất trong việc đưa ra quyết định về chăm sóc cho bệnh nhân [3].

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, lấy mẫu thuận tiện.

#### *2.2.1. Công cụ nghiên cứu*

**Công cụ dành cho bệnh nhân Parkinson**

- Thang điểm đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu MMSE (Mini Mental State Examination-MMSE).
- Bộ câu hỏi phỏng vấn trạng thái thần kinh tâm thần (NeuroPsychiatric Inventory-NPI)
- Thang điểm đánh giá hoạt động hàng ngày bằng chỉ số Barthel (Barthel Index)
- Thang điểm đánh giá đau trên bệnh nhân Parkinson của King (King's Parkinson Disease Pain Scale-KPPS)
- Thang đánh giá loét Stirling

**Công cụ dành cho người chăm sóc chính**

- Thang điểm đánh giá gánh nặng chăm sóc Zarit (Zarit Burden Interview-ZBI): gồm 22 câu hỏi, mỗi câu trả lời có 5 lựa chọn từ 0 đến 4. Tổng điểm ZBI từ 0-88 với các mức độ: từ 0 đến 20 điểm: không hoặc có gánh nặng nhẹ; 21 đến 40 điểm: gánh nặng mức độ trung bình; 41 đến 60 điểm: gánh nặng nghiêm trọng; 61-88 điểm: gánh nặng rất nghiêm trọng.
- Thang điểm DASS đánh giá trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc chính.
- Bộ câu hỏi bệnh Parkinson dành cho người chăm sóc (PDQ-Carer) đánh giá chất lượng cuộc sống.

**2.2.2. Phương pháp thu thập và xử lý thông tin.** Bệnh nhân và người chăm sóc chính được phỏng vấn và khám lâm sàng bởi nghiên cứu viên là bác sỹ chuyên khoa thần kinh theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Kết quả được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0.

**2.3. Đạo đức nghiên cứu.** Bệnh nhân và người chăm sóc được thông báo rõ mục đích nghiên cứu và tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu. Tất cả thông tin cá nhân và bệnh tật được giữ bí mật.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm nhân khẩu-xã hội học của bệnh nhân và người chăm sóc**

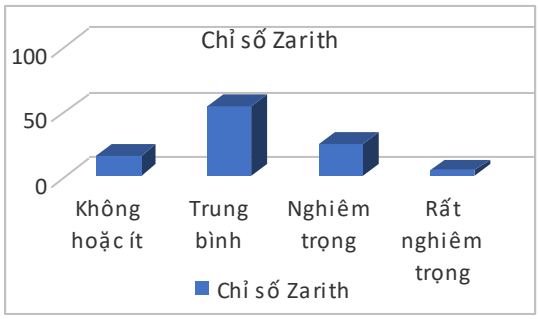
***Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu-xã hội học của bệnh nhân và người chăm sóc***

| Đặc điểm | | Bệnh nhân n1(%) | Người chăm sóc n2(%) |
|---|---|---|---|
| Tuổi trung bình | | 73,71 ± 8,16 (53-86) | 61,04 ± 14,24 (28-86) |
| Giới | Nam | 40 (57,1) | 18 (25,7) |
| | Nữ | 30 (42,9) | 52 (74,3) |
| Tình trạng hôn nhân | Kết hôn | 60 (85,7) | 61 (87,1) |
| | Góa, Ly dị | 10 (14,3) | 9 (12,8) |
| Trình độ văn hóa | Tiểu học | 10 (14,3) | 10 (14,3) |
| | Cấp 2 | 13 (18,6) | 12 (17,1) |
| | Cấp 3 | 13 (18,6) | 4 (5,7) |
| | Cao đẳng, trung cấp | 16 (22,9) | 18 (25,7) |
| | Đại học | 13 (18,6) | 21 (30,0) |
| | Sau đại học | 5 (7,1) | 5 (7,1) |
| Quan hệ giữa NCS và BN | Bạn đời | | 43 (61,4) |
| | Con, cháu | | 27 (38,6) |

Tỷ lệ nữ giới là người chăm sóc là chủ yếu (74,3%), phần lớn là những người có gia đình, có trình độ văn hóa từ cao đẳng, trung cấp trở lên (62,8%). Người chăm sóc chính là bạn đời chiếm đa số (61,4%).

**3.2. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối**

**3.2.1. Chỉ số gánh nặng chăm sóc theo thang điểm Zarit**




**Biểu đồ 3.1. Chỉ số gánh nặng Zarit**

Chỉ số ZBI trung bình của nghiên cứu là 34,53 ± 15,7, trong đó tỷ lệ người chăm sóc có chỉ số gánh nặng ở mức trung bình và nghiêm trọng lần lượt là 54,3% và 25,7%. Không có sự khác biệt về chỉ số gánh nặng chăm sóc giữa hai giới (p > 0.05).

Tỷ lệ trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc theo thang điểm DASS 21 lần lượt là 22,8%, 24,3% và 34,2%.

Chất lượng cuộc sống của người chăm sóc chính được đánh giá bằng thang điểm PDQ-Carer với điểm số trung bình là 45,68 ± 23,84 (phạm vi điểm số 0 - 116).

**3.3.2. Các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc**

***Bảng 3.2. Mối liên quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của bệnh nhân***

| Đặc điểm của bệnh nhân | | ZBI | p |
|---|---|---|---|
| Tuổi | | | 0,228 |
| Thời gian mắc bệnh | | | 0,299 |
| Giới | Nam | 35,4 ± 18,12 | 0,574 |
| | Nữ | 33,3 ± 11,95 | |
| Tình trạng hôn nhân | Kết hôn | 35,48 ± 16,68 | **0,017** |
| | Góa, ly hôn | 28,80 ± 5,16 | |
| Trình độ văn hóa | | | **0,033** |

Gánh nặng chăm sóc có sự khác biệt ở những bệnh nhân có trình độ văn hóa khác nhau, ở những bệnh nhân có gia đình, chỉ số gánh nặng chăm sóc cao hơn hẳn so với những bệnh nhân góa, ly hôn (p < 0,05).

***Bảng 3.3. Liên quan giữa gánh nặng chăm sóc và các đặc điểm rối loạn tâm thần, hành vi của BN***

| Triệu chứng | p |
|---|---|
| **Rối loạn tư duy** | |
| Hoang tưởng | 0,063 |

| | |
|---|---|
| Ảo giác | 0,08 |
| **Rối loạn cảm xúc** | |
| Trầm cảm | **0,015** |
| Lo âu | **0,039** |
| Hưng phấn | **0,008** |
| Vô cảm | 0,169 |
| **Rối loạn hành vi** | |
| Kích động | **0,017** |
| Mất ức chế | **0,00** |
| Rối loạn vận động | 0,394 |
| Rối loạn hành vi ban đêm | 0,72 |
| Rối loạn ăn uống | 0,103 |

Các biểu hiện rối loạn cảm xúc, hành vi của người bệnh như trầm cảm, lo âu, hưng phấn, kích động và mất ức chế làm tăng gánh nặng cho người chăm sóc có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

***Bảng 3.4. Liên quan giữa gánh nặng chăm sóc với một số đặc điểm về nhận thức, thể chất và hoạt động hàng ngày của BN***

| Đặc điểm của bệnh nhân | p |
|---|---|
| Nhận thức (MMSE) | **0,002** |
| Đau | **0,007** |
| Loét | 0,057 |
| Hoạt động hàng ngày (Barthel) | 0,358 |

Mức độ rối loạn nhận thức theo thang điểm MMSE và triệu chứng đau có ảnh hưởng rõ rệt đến gánh nặng chăm sóc (p < 0,05).

***Bảng 3.5. Liên quan giữa gánh nặng chăm sóc với các đặc điểm của người chăm sóc***

| Đặc điểm của người chăm sóc | | ZBI | p |
|---|---|---|---|
| Tuổi | | | **0,022** |
| Giới | Nam | 35,83 ± 14,03 | 0,686 |
| | Nữ | 34,08 ± 16,35 | |
| Tình trạng hôn nhân | Kết hôn | 35,61 ± 16,39 | **0,011** |
| | Góa, ly hôn | 27,22 ± 6,61 | |
| Trình độ văn hóa | | | 0,853 |
| Quan hệ với người chăm sóc | Bạn đời | 38,39 ± 16,70 | **0,008** |
| | Con cái | 28,37 ± 11,84 | |
| Thời gian chăm sóc | Năm | | 0,984 |
| Thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc | < 20%<br>21-60%<br>> 60% | | 0,711 |
| Người chăm sóc duy nhất | Có | 36,85 ± 16,79 | 0,168 |
| | Không | 31,61 ± 13,95 | |
| Nghề nghiệp | Làm ruộng, nội trợ | 29,06 ± 13,37 | 0,114 |
| | Công nhân, trí thức | 36,15 ± 16,09 | |
| Chất lượng cuộc sống | | | **0,000** |

Gánh nặng chăm sóc tăng lên theo tuổi và chất lượng cuộc sống của bản thân người chăm sóc, những người chăm sóc có gia đình và chăm bạn đời có chỉ số gánh nặng tăng cao có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối.** Người chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối chủ yếu là nữ giới (chiếm 74,3%), tuổi trung bình là 61,04 ± 14,24 (phạm vi tuổi từ 28-86) phần lớn là những người có gia đình, có trình độ văn hóa từ cao đẳng, trung cấp trở lên (62,8%). Người chăm sóc chính là bạn đời chiếm đa số (61,4%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Tessitore [4] mới công bố trong nghiên cứu PREDICT năm 2018.

Chỉ số ZBI trung bình của nghiên cứu là 34,53 ± 15,7, phần lớn gánh nặng ở mức độ trung bình và nghiêm trọng (54,3% và 25,7%). Kết quả này tương tự với chỉ số ZBI trung bình của tác giả Schmotz (2017) là 36,5 ± 15,3 ở các bệnh nhân Parkinson nguyên phát giai đoạn cuối [5]. Tác giả Martinez-Martin [2] cũng cho rằng chỉ số gánh nặng tăng cao có ý nghĩa theo tiến triển của bệnh Parkinson với p = 0,003.

Tỷ lệ trầm cảm, lo âu, căng thẳng của người chăm sóc theo thang điểm DASS 21 lần lượt là 22,8%, 24,3% và 34,2%. Trong một nghiên cứu tại Tây Ban Nha, 60% người chăm sóc bệnh nhân Parkinson bị ảnh hưởng bởi căng thẳng từ trung bình đến nặng [5].

**3.3.2. Các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc.** Tuổi, giới và thời gian mắc bệnh của bệnh nhân Parkinson không có mối liên quan có ý nghĩa với gánh nặng chăm sóc (p > 0,05). Nhận định này cũng tương đồng với đánh giá của các tác giả Tessitore [4] đối với giai đoạn nặng của bệnh Parkinson. Tác giả Grun [6] nhận thấy thời gian mắc bệnh không có

tác động tiêu cực đến gánh nặng chăm sóc và chất lượng cuộc sống của người chăm sóc. Điều này có thể do người chăm sóc đã thích nghi thành công với giai đoạn bệnh, mặc dù các yếu tố hỗ trợ như các tổ chức cộng đồng, hệ thống y tế, hệ thống an sinh xã hội còn chưa đầy đủ. Tác giả Martinez-Martin cũng giải thích sự thích nghi có thể gặp ở những bệnh nhân có tình trạng tiến triển bệnh chậm [2]. Ở những bệnh nhân có gia đình, chỉ số gánh nặng chăm sóc cao hơn hẳn so với những bệnh nhân góa, ly hôn ($p < 0,05$). Kết quả này có thể do phần lớn những bệnh nhân có gia đình, người chăm sóc là bạn đời (vợ hoặc chồng) của bệnh nhân, do vậy, chỉ số gánh nặng cao hơn hẳn nhóm bệnh nhân có con, cháu là người chăm sóc.

Trầm cảm, lo âu, kích động, mất ức chế cùng với suy giảm nhận thức của bệnh nhân là những triệu chứng ngoài vận động làm tăng có ý nghĩa chỉ số gánh nặng chăm sóc. Người bệnh Parkinson có các triệu chứng này thường có biểu hiện khuếch đại quá mức tình trạng tàn tật, tăng nhu cầu hỗ trợ, tăng sự phụ thuộc và ảnh hưởng đến các khía cạnh cảm xúc của mối quan hệ với người chăm sóc [2]. Ngoài những biểu hiện trên, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, đặc điểm đau ở bệnh nhân Parkinson cũng là một trong những yếu tố làm tăng thêm gánh nặng chăm sóc. Ở bệnh nhân giai đoạn cuối, đau là một triệu chứng thường xuyên có xu hướng tăng cả về tần suất và mức độ nghiêm trọng khi bệnh tiến triển, đặc biệt khi người bệnh có biểu hiện hạn chế vận động và mất ổn định tư thế [7].

Tuổi của người chăm sóc càng cao càng làm tăng gánh nặng chăm sóc. Điều này có thể do người chăm sóc trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là nữ, tuổi thấp nhất là 28, cao nhất là 86. Việc chăm người bệnh Parkinson, với các rối loạn vận động nặng, đơ cứng cùng với sự phụ thuộc hoàn toàn của người bệnh vào người chăm sóc gây ảnh hưởng rất lớn đến thể chất, tinh thần của họ. Tuy nhiên, gánh nặng chăm sóc không liên quan đến đến thời gian chăm sóc và giới tính của người chăm sóc. Nhận định này có thể do thực tế là những người chăm sóc có thể tự điều chỉnh lối sống của họ theo thời gian khi bệnh tiến triển và ý thức trách nhiệm cũng như tình cảm của họ đối với thành viên trong gia đình mắc bệnh cũng giúp làm giảm gánh nặng chăm sóc [8].

Bên cạnh đó, chất lượng cuộc sống của người chăm sóc cũng là yếu tố ảnh hưởng đáng kể đến gánh nặng chăm sóc. Đây được coi là một nhân tố độc lập ảnh hưởng đến gánh nặng [7. Người chăm sóc không những đảm nhận các công việc hàng ngày trước đây do bệnh nhân thực hiện, duy trì hoạt động thường ngày của chính bản thân họ mà họ còn phải sắp xếp tổ chức lại chi tiết lịch trình mới cho người bệnh. Tác giả Razali [8] cho rằng kết quả này có thể do ở giai đoạn 4 và 5 của bệnh, số lượng trung bình của các nhiệm vụ chăm sóc tăng gấp 3 lần cùng với những thay đổi tiêu cực trong lối sống và việc giảm khả năng dự đoán về cuộc sống của chính bản thân người chăm sóc làm gia tăng đáng kể gánh nặng trong giai đoạn muộn của bệnh.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy việc chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối tạo gánh nặng rất lớn đối với người chăm sóc chính, không những về thể chất mà còn về tinh thần và cảm xúc của họ.

**KIẾN NGHỊ.** Cần có nhiều nghiên cứu sâu hơn về gánh nặng chăm sóc ở các giai đoạn khác nhau của bệnh..

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Allison Wright Willis, Bradley A. Evanoff và Susan R Min Lian và các cộng sự (2010).** Geographic and Ethnic Variation in Parkinson Disease: A Population-Based Study of US Medicare Beneficiaries. Neuroepidemiology, 34 (3), 143-151.
2. **Mart´ınez-Mart´ın P., Forjaz M.J, Frades-Payo B và cộng sự (2007).** Caregiver Burden in Parkinson's Disease. Movement Disorders, Vol 22 (7), 924-931.
3. **Philip E. Mosley, Rebecca Moodie, Nadeeka Dissanayaka (2017).** Caregiver Burden in Parkinson Disease: A Critical Review of Recent Literature. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, Vol 30 (5), 235-252.
4. **Tessitore A, Marano P, Modugno N và cộng sự (2018),** "Caregiver burden and its related factors in advanced Parkinson's disease: data from the PREDICT study". Journal of Neurology, 265:1124-1137.
5. **Schmotz C., Richinger, C., Lorenzl, S. (2017).** High Burden and Depression Among Late-Stage Idiopathic Parkinson Disease and Progressive Supranuclear Palsy Caregivers. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology; 30(5): 267-272.
6. **Grün D, Pieri V, Vaillant M, Diederich NJ (2016).** Contributory Factors to Caregiver Burden in Parkinson Disease. J Am Med Dir Assoc. 17(7):626-32.
7. **Rodríguez-Violante, M., Alvarado-Bolaños, A., Cervantes-Arriaga, A. (2016).** Clinical determinants of Parkinson's disease-associated pain using the King's PD Pain Scale. Movement Disorders Clinical Practice, 4(4), 545–551.
8. **Razali R., Ahmad F., Rahman F. (2011).** Burden of care among caregivers of patients with Parkinson disease: A cross-sectional study. Clinical Neurology and Neurosurgery. 113, 639-643.

# NGHIÊN CỨU MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ LACTAT, ĐỘ BÃO HÒA OXY MÁU TĨNH MẠCH TRUNG TÂM VỚI CHỈ SỐ SỐC VÀ TỈ LỆ $PaO_2/FiO_2$ Ở BỆNH NHÂN ĐA CHẤN THƯƠNG

**Phạm Thái Dũng***


## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ lactat và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm với chỉ số sốc và tỉ lệ $PaO_2/FiO_2$ ở bệnh nhân (BN) đa chấn thương (ĐCT). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 70 bệnh nhân (BN) vào khoa Hồi sức Bệnh viện 103 trong 6 giờ đầu được chẩn đoán ĐCT. Xác định mối tương quan giữa nồng độ lactate máu và ($ScvO_2$) tại các thời điểm nhập viện ($T_{nv}$); $T_6$ (6 giờ sau chấn thương); $T_{12}$ (12 giờ sau chấn thương); $T_{24}$ (24 giờ sau chấn thương); $T_{n7}$ (ngày thứ 7 sau chấn thương) với chỉ số sốc (Shock Index) và tỉ lệ PaO2/FiO2 ở BN nghiên cứu. **Kết quả nghiên cứu:** Nồng độ lactate máu tương quan nghịch, mức độ vừa với tỷ lệ $PaO_2/FiO_2$ tại các thời điểm $T_{nv,}$ $T_6$ với hệ số tương quan lần lượt là -0,27 và -0,36, p<0,05. Nồng độ lactate máu tương quan thuận, mức độ chặt với chỉ số sốc tại các thời điểm $T_{nv,}$ $T_6$ và $T_{12}$ với hệ số tương quan lần lượt là 0,87, 0,71, 0,45, p<0,05. Chỉ số $ScvO_2$ tương quan thuận, mức độ vừa với tỷ lệ $PaO_2/FiO_2$ tại các thời điểm $T_{nv,}$ $T_6$ với hệ số tương quan lần lượt là 0,29 và 0,43, p<0,05. Chỉ số $ScvO_2$ tương quan nghịch, mức độ chặt với chỉ số sốc tại các thời điểm $T_{nv,}$ $T_6$ với hệ số tương quan lần lượt là -0,58, -0,60, p<0,05. **Kết luận:** Theo dõi giá trị nồng độ lactate máu, độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm tại thời điểm nhập viện và 6 giờ sau chấn thương có giá trị tiên lượng sớm độ nặng giúp ích cho điều trị và tiên lượng kết cục bệnh nhân đa chấn thương.


***Từ khóa:*** Lactate máu, độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm, đa chấn thương.


## SUMMARY

### RESEARCHING CORRELATION BETWEEN LACTAT LEVEL, CENTRAL VENOUS OXYGEN SATURATION WITH SHOCK INDEX AND PaO2 / $FiO_2$ RATIO IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

**Objective**: Studing the correlation between lactate concentration and central venous oxygen saturation ($ScvO_2$) with shock index and $PaO_2/FiO_2$ ratio in patients with polytrauma. **Subjects and methods**: 70 patients (patients) in the Intensive Care Unit, HospitaL 103 in the first 6 hours was diagnosed polytrauma. Determine the correlation between blood lactate concentration and (ScvO2) at the time of admission (Tnv); T6 (6 hours after injury); T12 (12 hours after injury); T24 (24 hours after injury); Tn7 (7th day after injury) with shock index (Shock Index) and $PaO_2/FiO_2$ ratio in patients studied. **Results**: Blood lactate concentration is inversely correlated, moderate level with $PaO_2$/ $FiO_2$ ratio at times of $T_{nv}$, $T_6$ with correlation coefficients of -0.27 and -0.36, p<0.05. Blood lactate concentration was positively correlated, degree of tightness with shock index at $T_{nv}$, $T_6$ and $T_{12}$ with correlation coefficient of 0.87, 0.71, 0.45, p <0.05 respectively. $ScvO_2$ index is positively correlated, moderate level of $PaO_2$/ $FiO_2$ at times of $T_{nv}$, $T_6$ with correlation coefficient of 0.29 and 0.43, p<0.05. $ScvO_2$ index with negative correlation, degree of tightness with shock index at time points Tnv, $T_6$ with correlation 0.58, -0.60, p<0,05. ***Conclusion:*** Monitor the value of blood lactate concentration, central venous oxygen saturation at the time of admission and 6 hours after injury with a early prognostic value that is useful for treatment and outcome prognosis patients with polytrauma.


***Keywords:*** Blood lactate, Central Venous Oxygen Saturation, Polytrauma.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa chấn thương gây ra những thay đổi lớn về huyết động và chuyển hóa ở mô và tế bào gây nên tình trạng giảm tưới máu mô, dẫn đến thiếu oxy tổ chức. Thiếu oxy tổ chức kéo dài sẽ dẫn đến suy chức năng tạng cũng như rối loạn chuyển hóa mức độ tế bào, sinh ra các sản phẩm của chuyển hóa yếm khí mà sản phẩm cuối cùng là lactat. Vì vậy, nồng độ lactat huyết thanh được xem là một trong những chất chỉ điểm đánh giá tình trạng thiếu oxy tổ chức, cũng gián tiếp đánh giá mức độ nặng của đa chấn thương. Bên cạnh đó, độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ($ScvO_2$) phản ánh lượng oxy còn lại sau khi đi qua hệ thống mao mạch và có thể ước tính được cung lượng tim do đó chỉ số $ScvO_2$ là một trong những mục tiêu cần đạt trong điều trị bệnh nhân đa chấn thương. Xét nghiệm nồng độ lactat và $ScvO_2$ lại cho ra kết quả nhanh và đơn giản.

Nồng độ lactat máu tĩnh mạch, ScvO2 đã và đang được ứng dụng rộng rãi trên thế giới trong tiên lượng và định hướng sớm cho điều trị bệnh nhân đa chấn thương nặng có tổn thương nhiều cơ quan. Nhưng ở Việt Nam các nghiên cứu về lactate, ScvO2, đặc biệt ở những bệnh nhân đa chấn thương còn rất hạn chế. Vì vậy, đề tài được tiến hành nhằm mục tiêu *"Nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ lactat và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm với chỉ số sốc và tỉ lệ $PaO_2/FiO_2$ ở bệnh nhân đa chấn thương".*

**Bệnh viện 103; Bộ môn trung tâm HSCC và Chống độc Hiện viện Quân Y*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thái Dũng
Email: dzungdoctor@gmail.com
Ngày nhận bài: 26.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 10.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 70 bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 11/2017 đến tháng 10/2018 do các nguyên nhân chấn thương, được chẩn đoán đa chấn thương.

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Bệnh nhân được chẩn đoán đa chấn thương theo định nghĩa của Patel và Trilliat tại Hội nghị ngoại khoa quốc tế tại Paris năm 1971[7].
- Bệnh nhân được đưa thẳng vào khoa Hồi sức trong 6 giờ đầu sau khi bị chấn thương và chưa được áp dụng các biện pháp điều trị cơ bản tại các bệnh viện khác.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân và gia đình từ chối tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân đã được áp dụng các biện pháp điều trị cơ bản tại các bệnh viện khác.
- Bệnh nhân có các bệnh nội khoa kết hợp như bệnh lý tim mạch, hô hấp, gan, thận, đái đường, bệnh hệ thống, được xác định bằng khai thác bệnh sử, kết hợp thăm khám lâm sàng và xét nghiệm.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả. tiến cứu, theo dõi dọc, so sánh.

**2.2.2. Tiến hành.** Bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm nồng độ lactat máu, $ScvO_2$ đo khí máu, xét nghiệm cơ bản (công thức máu, đường máu, điện giải đồ máu), xét nghiệm đánh giá chức năng thận (urê máu, creatinin máu), chức năng gan (bilirubin, SGOT, SGPT), điện tâm đồ.

**2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu**

2.2.3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Tuổi, giới, nguyên nhân chấn thương, sống và tử vong.
- Ý thức, mạch, huyết áp, áp lực tĩnh mạch trung tâm, tần số thở, $SpO_2$,

2.2.3.2. Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ lactate máu, $ScvO_2$ với chỉ số sốc và tỉ lệ $PaO_2/FiO_2$ qua các thời điểm nghiên cứu

- Lactat máu tĩnh mạch <2mmol/l bình thường, từ 2-4 mmol/l: tăng nhẹ, >4 mmol/l: tăng cao. $ScvO_2$>70% là bình thường, từ 50%-70%: giảm nhẹ, <50%: giảm nặng.
- Chỉ số sốc - Shock Index (SI) = Tần số mạch/Huyết áp động mạch tâm thu [7]. Bình thường: SI: 0,5 – 0,7; Sốc: SI > 0,9; Nặng đe dọa tính mạng: SI ≥ 1,5).
- Tỉ lệ $PaO_2/FiO_2$ (P/F). P/F ≤ 300 suy hô hấp, P/F ≤ 200 hội chứng ARDS.

**2.2.4. Các mốc thời điểm thu thập số liệu.** Qui ước các thời điểm đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (lấy mẫu xét nghiệm nồng độ lactat máu và $ScvO_2$) vào các thời điểm sau: tại các thời điểm nhập viện ($T_{nv}$); $T_6$ (6 giờ sau chấn thương); $T_{12}$ (12 giờ sau chấn thương); $T_{24}$ (24 giờ sau chấn thương); $T_{n7}$ (ngày thứ 7 sau chấn thương).

**2.2.5. Phương pháp xử lý số liệu.** Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn, tỷ lệ % và p<0,05 được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hệ số tương quan r đánh giá mối tương quan giữa hai biến định lượng với r có giá trị từ -1 đến +1, p<0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê. r>0 là tương quan thuận, r<0 là tương quan nghịch. giá trị p<0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê. |r| từ 0,1-0,3 tương quan yếu, từ 0,3-0,6 tương quan vừa, từ 0,6-0,9 tương quan chặt, từ 0,9-1 tương quan rất chặt. Vẽ biểu đồ tự động bằng phần mềm SPSS.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

***Bảng 1. Tuổi giới và nguyên nhân chấn thương***

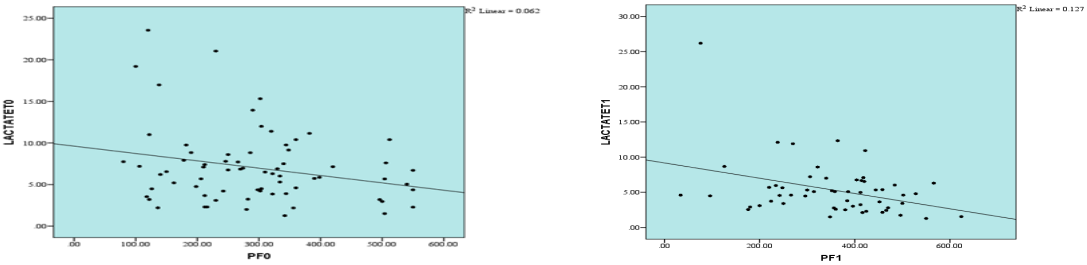
| Bệnh nhân / Chỉ tiêu | Nhóm sống (n = 48) | | Nhóm tử vong (n = 22) | |
|---|---|---|---|---|
| | Số BN | % | Số BN | % |
| Tuổi < 20 | 4 | 8,3 | | |
| Tuổi 20-39 | 26 | 54,2 | 10 | **45,5** |
| Tuổi 40-60 | 17 | 35,4 | 9 | **40,9** |
| Tuổi > 60 | 1 | 2,1 | 3 | 13,6 |
| Tuổi X ± SD(Min-Max) | 34,65±12,82 | | 41,64 ± 13,88 | |
| Nam | 43 | 89,6 | 16 | **72,7** |
| Nữ | 5 | 10,4 | 6 | **27,3** |
| Tai nạn giao thông | 32 | 66,7 | 13 | **59,1** |
| Tai nạn ngã cao | 13 | 27,1 | 4 | 18,2 |
| Nguyên nhân khác | 3 | 6,2 | 5 | 22,7 |

***Nhận xét:*** Đa chấn thương gặp chủ yếu bệnh nhân ở lứa tuổi lao động (20-60), phần lớn là nam giới và đa số do tai nạn giao thông gây ra.

**3.2. Xác định mối tương quan giữa lactate với tỉ lệ P/F và chỉ số sốc SI**

***Bảng 2: Tương quan giữa nồng độ lactate với tỷ lệ P/F ở các thời điểm nghiên cứu***

| Thời điểm | r | p |
|---|---|---|
| **$T_{nv}$** | **- 0,27** | **< 0,05** |
| **$T_6$** | **- 0,36** | **< 0,05** |
| **$T_{12}$** | 0,18 | > 0,05 |
| **$T_{24}$** | 0,08 | > 0,05 |
| **$T_{72}$** | - 0,02 | > 0,05 |
| **$T_{n7}$** | - 0,2 | < 0,05 |




***r ($T_{nv}$) = - 0.27, p<0,05*** ***r ($T_6$) = - 0.36, p<0,05***

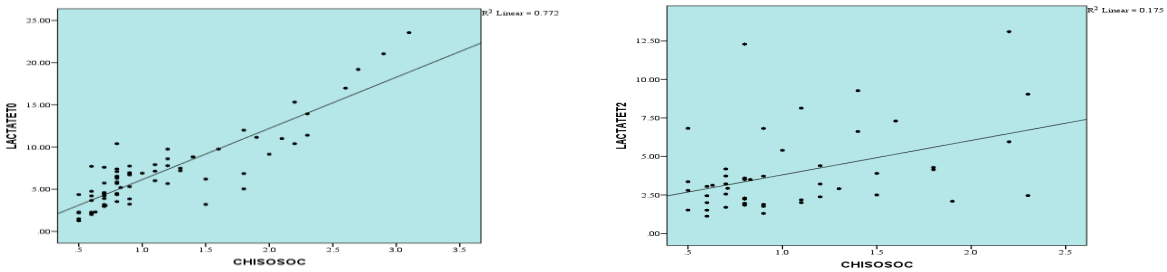
***Biểu đồ 1: Tương quan giữa lactate máu với tỷ lệ P/F ở các thời điểm $T_{nv}$ và $T_6$***

***Nhận xét:*** Tại các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$ nồng độ lactate máu và tỷ lệ P/F có mối tương quan thuận, mức độ vừa với hệ số tương quan lần lượt là - 0,27, - 0,36, p<0,05. Các thời điểm còn lại không có mối tương quan, p>0,05.

***Bảng 3. Tương quan của nồng độ lactate máu với chỉ số sốc tại các thời điểm***

| Thời điểm | r | p |
|---|---|---|
| **$T_{nv}$** | **0,87** | **<0,05** |
| **$T_6$** | **0,71** | **<0,05** |
| **$T_{12}$** | **0,45** | **<0,05** |
| **$T_{24}$** | 0,25 | >0,05 |
| **$T_{72}$** | 0,08 | >0,05 |
| **$T_{n7}$** | -0,12 | >0,05 |

***Nhận xét:*** Nồng độ lactate máu và chỉ số sốc tại các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$, $T_{12}$ có mối tương quan thuận, mức độ chặt giảm dần theo thời gian. Đến các thời điểm $T_{24}$, $T_{72}$, $T_{n7}$ nồng độ lactate máu và chỉ số sốc không còn tương quan với nhau nữa, p>0,05.




***r($T_{nv}$) = 0,87, p<0,05*** ***r($T_{12}$) = 0,45, p<0,05***

***Biểu đồ 2. Tương quan giữa lactate máu với chỉ số sốc ở các thời điểm $T_{nv}$ và $T_{12}$***

***Nhận xét:*** Nồng độ lactate máu tĩnh mạch và chỉ số sốc tại các thời điểm $T_{nv}$ và $T_{12}$ có mối tương quan thuận. Tại thời điểm $T_{nv}$ mức độ tương quan rất chặt với r = 0,87, tại thời điểm $T_{12}$ mức độ chặt với r là 0,45 (p<0,05).

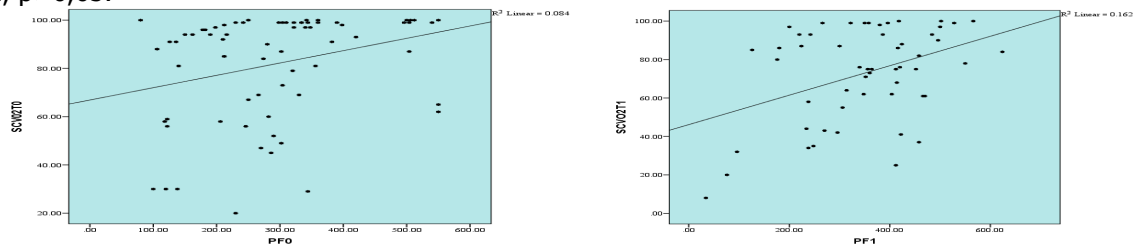
**3.3. Xác định mối tương quan giữa $ScvO_2$ với tỉ lệ P/F và chỉ số sốc SI**

***Bảng 4. Tương quan giữa $ScvO_2$ với tỷ lệ P/F***

| Thời điểm | r | p |
|---|---|---|
| **$T_{nv}$** | **0,29** | **<0,05** |
| **$T_6$** | **0,43** | **<0,05** |
| **$T_{12}$** | **0,32** | **<0,05** |

| | | |
|---|---|---|
| **$T_{24}$** | 0,32 | <0,05 |
| **$T_{72}$** | 0,22 | >0,05 |
| **$T_{n7}$** | 0,45 | <0,05 |

***Nhận xét:*** $ScvO_2$ tại các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$, $T_{12}$, có mối tương quan thuận với tỷ lệ P/F với hệ số tương quan r lần lượt là 0,29, 0,43, 0,32, p<0,05. Các thời điểm $T_{24}$, $T_{72}$ và $T_{n7}$ không có mối tương quan, p>0,05.




***$r(T_{nv})$ = 0,29, p<0,05*** ***$r(T_6)$ = 0,43, p<0,05***

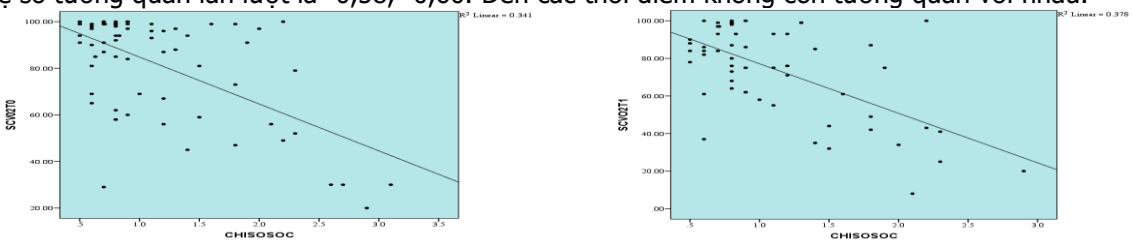
***Biểu đồ 3. Tương quan giữa $ScvO_2$ và tỷ lệ P/F ở các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$***

***Nhận xét:*** Có mối tương quan đồng biến giữa $ScvO_2$ ở các thời điểm $T_{nv}$ và $T_6$ với tỷ lệ P/F. Mối tương quan chặt nhất tại $T_6$ và yếu nhất tại $T_{nv}$ với hệ số tương quan lần lượt là là 0,4, 0,3 p<0,05.

**Bảng 3.5. Tương quan của $ScvO_2$ với chỉ số sốc tại các thời điểm**

| Thời điểm | r | p |
|---|---|---|
| **$T_{nv}$** | -0,58 | <0,05 |
| **$T_6$** | -0,60 | <0,05 |
| **$T_{12}$** | -0,20 | >0,05 |
| **$T_{24}$** | -0,49 | >0,05 |
| **$T_{72}$** | -0,18 | >0,05 |
| **$T_{n7}$** | -0,13 | >0,05 |

***Nhận xét:*** $ScvO_2$ và chỉ số sốc tại các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$, có mối tương quan nghịch mức độ chặt với hệ số tương quan lần lượt là -0,58, -0,60. Đến các thời điểm không còn tương quan với nhau.




***$r(T_{nv})$ = -0,58, p<0,05*** ***$r(T_6)$ = -0,60, p<0,05***

***Biểu đồ 4. Tương quan giữa $ScvO_2$ ở các thời điểm $T_{nv}$ và $T_6$ với chỉ số sốc***

***Nhận xét:*** $ScvO_2$ và chỉ số sốc có mối tương quan nghịch, mức độ chặt tại các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$ với hệ số tương quan r lần lượt là -0,58 và -0,60, p<0,05.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Tương quan giữa nồng độ lactat máu với tỉ lệ P/F và chỉ số sốc ở bệnh nhân đa chấn thương

***4.1.1. Mối tương quan giữa nồng độ lactate máu với tý lệ P/F.*** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, nồng độ lactate máu tĩnh mạch và tỷ lệ P/F tại tất cả các thời điểm nghiên cứu tuy có mối tương quan nghịch nhưng mức độ không chặt. Kết quả nghiên cứu ở bảng 2 cho thấy, mối tương quan giữa lactate máu với tỷ lệ P/F chặt nhất tại thời điểm $T_6$ với hệ số tương quan r là -0,36, p<0,05, sau đó tương quan tại thời điểm Tnv là - 0,27, p<0,05. Các thời điểm còn lại, không thấy mối tương quan giữa hai thông số này (p>0,05).

Nghiên cứu của Hemanthakumar năm 2017 sau khi phân tích 69 bệnh nhân đa chấn thương nhận thấy tăng đồng biến nồng độ lactate máu với nhóm bệnh nhân có suy hô hấp tại thời điểm 6 giờ sau chấn thương, và mối tương quan đồng biến ở mức vừa giữa $PaO_2$ và mức lactate huyết thanh tại thời điểm nhập viện với p<005.[3]

Đối với những bệnh nhân đa chấn thương những giờ đầu, những biện pháp hỗ trợ về hô hấp như đặt ống nội khí quản, thông khí nhân tạo có hiệu quả tốt để đảm bảo phân áp oxy trong máu động mạch, duy trì tỷ lệ P/F trong giới hạn bình thường là rất cần thiết. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các kết quả

nghiên cứu Hemanthakumar và cs [3].

**4.1.2. Mối tương quan giữa nồng độ lactate máu với chỉ số sôc.** Theo kết quả nghiên cứu thu được ở bảng 3, nồng độ lactate máu và chỉ số sốc có mối tương quan thuận, mức độ chặt tại tất cả thời điểm nghiên cứu, tại $T_{nv}$ hệ số tương quan r là 0,87, tại $T_6$ là 0,71, tại thời điểm $T_{12}$ là 0,45, p<0,05.

Tình trạng sốc chấn thương nói riêng và sốc nói chung gây hậu quả là giảm tưới máu mô, gây thiếu oxy tổ chức, là điều kiện thuận lợi cho quá trình chuyển hóa yếm khí xảy ra, cuối cùng gây toan hóa máu, tăng nồng độ lactate máu và trong cả tế bào. Lactate máu là một thông số đánh giá tình trạng huyết động sớm ngay cả khi huyết áp bệnh nhân còn trong giai đoạn bù trừ. Chính vì vậy, khi chấn thương có kèm theo giảm huyết áp, triệu chứng lâm sàng đã khá rõ ràng thì lactate bệnh nhân luôn tăng cao. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Tony B. M và Andréia D. F.

**4.2. Tương quan giữa $ScvO_2$ máu với tỉ lệ P/F và chỉ số sốc ở bệnh nhân đa chấn thương**

**4.2.1. Mối tương quan giữa $ScvO_2$ với tỷ lệ P/F.** Theo kết quả nghiên cứu thu được ở bảng 4 cho thấy, $ScvO_2$ và tỷ lệ P/F tại tất cả các thời điểm nghiên cứu tuy có mối tương quan đồng biến nhưng mức độ không chặt với hệ số tương quan r tại các thời điểm Tnv, $T_6$, $T_{12}$ và $T_{24}$ lần lượt là 0,29, 0,43, 0,32 và 0,32, p<0,05. Kết quả nghiên cứu thu được ở bảng 4 cho thấy, tại thời điểm $T_6$ mối tương quan giữa $ScvO_2$ và tỷ lệ P/F là chặt nhất với hệ số tương quan là 0,43. Các thời điểm khác mối tương quan giảm dần.

Filip B và công sự năm 2014 khi nghiên cứu về mối liên quan giữa ScvO2 với sốc mất máu ở 36 bệnh nhân nhận thấy mối tương quan thuận với PaO2 máu động mạch.[2] Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của Young K. L và Filip B.

**4.2.2. Mối tương quan giữa $ScvO_2$ với chỉ số sốc.** Theo kết quả nghiên cứu thu được thể hiện ở bảng 5 biểu đồ 4, ScvO2 và chỉ số sốc có mối tương quan nghịch, mức độ chặt tại hầu hết các thời điểm nghiên cứu. Tại thời điểm T6, mức độ tương quan là chặt nhất vói hệ số tương quan r là -0,60, p<0,05. Tại Tnv, hệ số tương quan là -0,58, p<0,05. Các thời điểm sau của nghiên cứu, hai chỉ số này không còn tương quan với nhau nữa.

Khi Thierry Boulain và cộng sự năm 2014 nghiên cứu 363 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nhận thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong vòng 28 ngày ở nhóm ScvO2<70% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có ScvO2 lúc nhập viện ≥70% , tỷ lệ tử vong tương ứng ở hai nhóm lần lượt là 37,8% và 27,4%, p<0,05 [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu Thierry B và Sandeep G.

## V. KẾT LUẬN

Theo dõi giá trị nồng độ lactate máu, $ScvO_2$ có mối tương quan với chỉ số sốc và tỉ lệ $PaO_2/FiO_2$ có giá trị tiên lượng mức độ nặng giúp ích cho điều trị và tiên lượng kết cục của bệnh nhân đa chấn thương:

+ Nồng độ lactate máu tương quan nghịch, mức độ vừa với tỷ lệ $PaO_2/FiO_2$ tại các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$ với hệ số tương quan lần lượt là -0,27 và -0,36, p<0,05. Nồng độ lactate máu tương quan thuận, mức độ chặt với chỉ số sốc tại các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$ và $T_{12}$ với hệ số tương quan lần lượt là 0,87, 0,71, 0,45, p<0,05.

+ Chỉ số $ScvO_2$ tương quan thuận, mức độ vừa với tỷ lệ $PaO_2/FiO_2$ tại các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$ với hệ số tương quan lần lượt là 0,29 và 0,43, p<0,05. Chỉ số $ScvO_2$ tương quan nghịch, mức độ chặt với chỉ số sốc tại các thời điểm $T_{nv}$, $T_6$ với hệ số tương quan lần lượt là -0,58, -0,60, p<0,05.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Andréia D. F, Orli F (2015)**, "Lactate as predictor of mortality in polytrauma", ABCD Arq Bras Cir Dig, 28(3):163-166.
2. **Filip B, Leopold P (2014)**, "Anaerobic metabolism associated with traumatic hemorrhagic shock monitored by microdialysis of muscle tissue is dependent on the levels of hemoglobin and central venous oxygen saturation: a prospective, observational study", Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, pp 2-5.
3. **Hemanthakumar G, Velmurugan K, Sathish M (2017),** "Serum Lactate – An indicator of morbidity & mortality in Polytrauma patients", IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, Vol 16, Issue 10 pp 17-25.
4. **Sandeep Gajbe, Sda R. K (2018)** "Central Venous Oxygen Saturation as a Surrogate Marker for Outcome in Critically ill Patients-A Prospective Observational Cohort Study".3 .
5. **Tony B. M, Jeffrey G, Timothy H, et al (2013),** "Shock Index and Early Recognition of Sepsis in the Emergency Department ", West J Emerg Med, 14(2): 168–174.
6. **Thierry B, Denis G, Philippe V, et al (2014)**, "Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study", Crit Care. 18(6): 609.
7. **Trillat A, Patel A. (1971)** "Emergency therapeutic management of polytraumatized patients".102(3):237-42.
8. **Young K. L, Sung Y. H, Tae G. S, et al (2016),** Kyeongman Jeon1,3 "Prognostic Value of Lactate and Central Venous Oxygen Saturation after Early Resuscitation in Sepsis Patients", Plos one 11(4): 1-12.

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH NÃO CỦA CHẢY MÁU NÃO THẤT NGUYÊN PHÁT

**Vũ Phương Thảo*, Võ Hồng Khôi****


## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Chảy máu não thất là bệnh lý nguy hiểm có tỷ lệ tử vong cao. Chảy máu não thất nguyên phát chiếm 3% chảy máu trong não. Ở Việt Nam, chảy máu não thất nguyên phát ở người trưởng thành ít được nghiên cứu. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính não của chảy máu não thất nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu và mô tả 46 bệnh nhân có chảy máu não thất nguyên phát điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7 năm 2018 đến tháng 7 năm 2019. **Kết quả:** Trong số 46 bệnh nhân, tuổi trung bình là 49,15 ± 14,64 (từ 15 – 85 tuổi), tỷ lệ nam/ nữ là 2,3 lần. Các triệu chứng thường gặp là: nhức đầu 87%, nôn hoặc buồn nôn 71,7%, gáy cứng 97,8%. Có 3 trường hợp tử vong, cả 3 bệnh nhân có giãn não thất và lụt não thất. Phần lớn chảy máu não thất nguyên phát tiến triển tốt 76,1%, trong đó 60,9% không có triệu chứng.


***Từ khóa:*** chảy máu não thất, chảy máu não thất nguyên phát, chụp cắt lớp vi tính.


## SUMMARY

### CLINICAL FEATURES, COMPUTED TOMOGRAPHY IMAGES OF PATIENTS WITH PRIMARY INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES

**Back ground:** Intraventricular hemorrhages is a serious disease, with high mortality and severe sequelae. Primary intraventricular hemorrhages account for 3 % of intracerebral hemorrhages. In Viet Nam, primary intraventricular hemorrhage in adults has rarely been studied. **Objective:** To describe the clinical features, Computed Tomography images of patients with primary intraventricular hemorrhages. **Patients and Method:** A prospective, descriptive study of 46 patients with primary intraventricular hemorrhages treated at the Neurology Department of Bach Mai Hospital from July 2018 to July 2019. **Result:** Among the 46 patients, the mean age was 49,15 ± 14,64 (range 15-85 years), and the male to female ratio was 2,3. The common symptoms were: headache 87%, nausea and vomiting 71,7%, stiff neck 97,8%. There were 3 deaths, all with intraventricular dilatation and completely filled intraventricular hemorrhage.Most primary intraventricular hemorrhages progressed well 76.1%, of which 60,9% were asymptomatic.


***Key word:*** intraventricular hemorrhages, primary intraventricular hemorrhages, Computed Tomography.

**Trường Đại học Y Hà Nội*
***Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Phương Thảo
Email: phuongthaoyk010@gmail.com
Ngày nhận bài: 25.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 3.7.2019
Ngày duyệt bài: 11.7.2019

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu não thất là loại bệnh lý nặng nề, tiên lượng tử vong cao trong tai biến mạch máu não nói chung và chảy máu não nói riêng. Chảy máu não thất gồm hai loại: chảy máu não thất nguyên phát và chảy máu não thất thứ phát. Chảy máu não thất nguyên phát ít gặp hơn chiếm tỷ lệ khoảng 3% chảy máu não [4], nguyên nhân thường do phình động mạch não, dị dạng thông động – tĩnh mạch của đám rối mạch mạc,bệnh moya – moya, u của đám rối mạch mạc, bệnh Hemophilia…

Ở Việt nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về tai biến mạch máu não nói chung và chảy máu não thất nói riêng. Tuy nhiên chưa có công trình nào nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính của chảy máu não thất nguyên phát.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu *"Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính não của chảy máu não thất nguyên phát."*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm 46 bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7 năm 2018 đến tháng 7 năm 2019.

**Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu não thất nguyên phát (Chảy máu nằm trong buồng não thất hoặc nằm cách thành não thất không quá 15mm).

- Lâm sàng: Đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán tai biến mạch máu não của tổ chức y tế thế giới năm 1989.
- Chẩn đoán hình ảnh: Tiêu chuẩn vàng là hình ảnh chảy máu não thất nguyên phát trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não cấp cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Các bệnh nhân không đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn.
- Chảy máu não thất do chấn thương.
- Các trường hợp chảy máu não thất trào ngược từ chảy máu dưới nhện.
- Bệnh án nghiên cứu không đầy đủ thông tin theo mẫu.
- Bệnh nhân chảy máu não thất thứ phát.
- Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1.Thiết kế nghiên cứu:** mô tả, tiến cứu.

**2.2.2.Các bước tiến hành nghiên cứu**

Các bệnh nhân trong đối tượng nghiên cứu được khám bệnh, làm xét nghiệm cận lâm sàng, chụp CLVT sọ não 32 dãy, xác định là chảy máu não thất nguyên phát. Sau đó tiếp tục được chụp CLVT não – mạch não 64 dãy có tiêm thuốc cản quang tìm nguyên nhân.

• Đánh giá mức độ chảy máu vào não thất bằng bảng điểm Graeb

- Não thất bên (mỗi bên não thất tính điểm riêng): 1: có ít máu trong não thất bên

2: máu ít hơn 1/2 não thất bên

3: máu nhiều hơn 1/2 não thất bên

4: máu toàn bộ não thất bên và tăng kích thước não thất

- Não thất III và IV: l : có máu trong não thất và kích thước não thất bình thường

2: máu toàn bộ não thất và tăng kích thước não thất

Tổng số điểm lớn nhất là 12: 1 - 4: nhẹ; 5 - 8: vừa; 9 - 12: nặng

• Mức độ ứ giãn não thất: (Phương pháp Diringer đánh giá tình trạng ứ giãn não thất) [3]

Điểm mỗi vùng được cho từ 0 đến 3, với 0 (không giãn não thất), l (giãn nhẹ), 2 (giãn vừa) và 3 (giãn đáng kể). Tổng số điểm tối đa là 24 với 0 là không ứ giãn não thất và 24 là giãn não thất đáng kể tất cả hệ thống não thất.

**2.2.2. Xử lý số liệu:** Các số liệu thu thập được nhập và xử lý bằng chương trình phần mềm thống kê y học SPSS: 20.0.

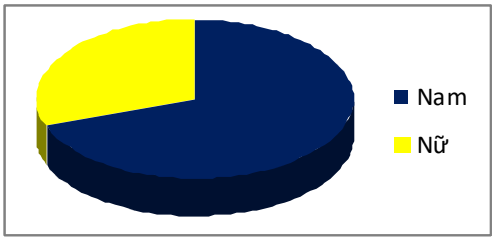
## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm lâm sàng của chảy máu não thất nguyên phát**

***Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới***

| Giới / Tuổi | Nam | Nữ | Tổng số | Tỷ lệ % |
|---|---|---|---|---|
| <26 | 1 | 1 | 2 | 4,3 |
| 26 – 35 | 4 | 2 | 6 | 13,0 |
| 36 – 45 | 8 | 2 | 10 | 21,7 |
| 46 – 55 | 7 | 3 | 10 | 21,7 |
| 56 – 65 | 8 | 4 | 12 | 26,1 |
| >65 | 4 | 2 | 6 | 13,0 |
| **Tổng số** | **32** | **14** | **46** | **100** |

***Nhận xét:*** Lứa tuổi hay gặp chảy máu não thất là 36 – 65 tuổi, có 32 trường hợp chiếm 69,5%. Tuổi trung bình: 49,15 ± 14,64. Tuổi cao nhất là 85 tuổi, tuổi thấp nhất là 15 tuổi.




***Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo giới:***

Tỷ lệ mắc bệnh theo giới: Nam nhiều hơn nữ, giữa nam và nữ là 32/14 : 2,3 lần.

***Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng***

| Triệu chứng lâm sàng | Số bệnh nhân | Tỉ lệ % |
|---|---|---|
| Rối loạn ý thức | 19 | 41,3 |
| Liệt nửa người | 2 | 4,3 |
| Co giật | 2 | 4,3 |
| Nhức đầu | 40 | 87 |
| Nôn hoặc buồn nôn | 33 | 71,7 |
| Giãn đồng tử | 5 | 10,9 |
| Gáy cứng | 45 | 97,8 |
| Rối loạn nuốt | 11 | 23,9 |
| Rối loạn cơ tròn | 17 | 37 |

***Nhận xét:*** Các triệu chứng thường gặp là nhức đầu 87%, nôn hoặc buồn nôn 71,7%, gáy cứng 97,8%. Phần lớn chảy máu não thất nguyên phát không có liệt nửa người.

**3.2. Đặc điểm cắt lớp vi tính sọ não của chảy máu não thất nguyên phát**

***Bảng 3. Số lượng não thất có máu và tiến triển lâm sàng***

| Thể lâm sàng / Tiến triển (điểm mRS) | | 1 não thất bên | 2 não thất bên | Não thất III hoặc não thất IV | 1 não thất bên + não thất III | 2 não thất bên + não thất III | 1 não thất bên+não thất III + não thất IV | Toàn bộ não thất |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tốt | 0 | 12 | 7 | 1 | 4 | 3 | | |
| | 1 | 1 | 1 | | | 1 | | |
| | 2 | | 1 | 1 | | 3 | 1 | |
| Trung bình | 3 | | | | | 2 | | 1 |
| | 4 | | | | | | | 1 |
| Xấu | 5 | | | | | 1 | | 3 |
| | 6 | | | | | | | 3 |
| **Tổng số** | | **13** | **8** | **2** | **4** | **10** | **1** | **8** |

***Nhận xét:*** - 3 bệnh nhân tử vong do chảy máu não thất đều rơi vào các trường hợp chảy máu não thất toàn bộ.

- Nhóm chảy máu não thất toàn bộ có tỷ lệ tử vong42,9% và di chứng nặng 42,9%cao hơn các nhóm khác. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05).

***Bảng 4. Mức độ chảy máu não thất và tiến triển lâm sàng***

| Tiến triển (điểm mRS) \ Điểm Graeb | | Nhẹ (1 – 4) | | Vừa (5 – 8) | | Nặng (9 – 12) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
| Tốt | 0 | 24 | 96 | 4 | 33 | | |
| | 1 | | | 1 | 8,3 | | |
| | 2 | 1 | 4 | 5 | 41,7 | | |
| Trung bình | 3 | | | 2 | 16,7 | 1 | 11,1 |
| | 4 | | | | | 1 | 11,1 |
| Xấu | 5 | | | | | 4 | 44,4 |
| | 6 | | | | | 3 | 33,3 |

***Nhận xét:*** Tất cả các trường hợp chảy máu não thất mức độ nhẹ (điểm Graeb 1 – 4) đều tiến triển tốt. Ngược lại nhóm chảy máu não thất mức độ nặng (điểm Graeb 9 – 12) có tỷ lệ tiến triển xấu (di chứng nặng hoặc tử vong) cao hơn các nhóm khác 77,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05).

***Bảng 5. Liên quan giữa giãn não thất và tỷ lệ tử vong***

| | Giãn não thất | Không giãn não thất | Tổng |
|---|---|---|---|
| Tử vong | 3 | 0 | 3 |
| Sống sót | 12 | 31 | 43 |
| **Tổng** | **15** | **31** | **46** |

***Nhận xét:*** 3 bệnh nhân tử vong đều có giãn não thất. Tỷ lệ tử vong ở nhóm giãn não thất cao hơn nhóm không giãn não thất. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05).

**3.3. Tiến triển lâm sàng**

***Bảng 6. Tiến triển lâm sàng***

| Tiến triển | Điểm mRS | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|---|---|---|---|
| Tốt | 0 | 28 | 60,9 |
| | 1 | 1 | 2,2 |
| | 2 | 6 | 13,0 |
| Trung bình | 3 | 3 | 6,5 |
| | 4 | 1 | 2,2 |
| Xấu | 5 | 4 | 8,7 |
| | 6 | 3 | 6,5 |

***Nhận xét:*** Phần lớn chảy máu não thất nguyên phát tiến triển tốt (76,1%), trong đó 60,9% không có triệu chứng.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm lâm sàng

- Phân bố theo tuổi: Tuổi trung bình là 49,15 ± 14,64 (thấp nhất là 15 tuổi, cao nhất là 15 tuổi). Theo Trần Viết Lực nghiên cứu 62 trường hợp chảy máu não thất trong đó có 21 trường hợp chảy máu não thất nguyên phát, tuổi trung bình là 43,86 ± 14,23 [1]. R. Weinstein và cộng sự nghiên cứu 33 bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát đã đưa ra nhận xét tuổi trung bình là 56,8 [5]. Sang Woo Ahn và cộng sự nghiên cứu 19 trường hợp chảy máu não thất nguyên phát, tuổi trung bình là 55,5 [6].

Lứa tuổi hay gặp chảy máu não thất là 36 – 65 tuổi, có 32 trường hợp chiếm 69,5 %, phù hợp với nghiên cứu của M.Angelopolos và cộng sự, lứa tuổi thường gặp là 39 – 69 tuổi [7]; theo Sang Woo Ahn, 79% các trường hợp trong độ tuổi 38 – 71 [6].

- Phân bố theo giới: tỷ lệ nam/ nữ là 2,3/1, phù hợp với nghiên cứu của Trần Viết Lực tỷ lệ nam/ nữ là 1,7/1 [1]. Trong nghiên cứu của Darby và cộng sự tỷ lệ nam/ nữ là 1 [4]. Trong nghiên cứu của Sang Woo Ahn tỷ lệ nam/ nữ là 11/8 [6]. Theo Tổ chức Y tế thế giới nam giới mắc tai biến mạch máu não nhiều hơn nữ giới 1,5 đến 2 lần.

Nhiều tác giả cho rằng tỷ lệ ở nam nhiều hơn nữ là do nam giới có yếu tố nguy cơ cao như hút thuốc lá, uống rượu…

- Triệu chứng lâm sàng: Các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất của chảy máu não thất nguyên phát là nhức đầu 87%, nôn hoặc buồn nôn 71,7%, triệu chứng thực thể hay gặp là gáy cứng 97,8%. Phần lớn các trường hợp chảy máu não thất nguyên phát không có liệt nửa người.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Trần Viết Lực, trong 21 bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát triệu chứng thường gặp là nhức đầu 100%, nôn 90,5%, dấu hiệu màng não 100% [1]. M.Angelopolos nhận thấy triệu chứng nhức đầu hay gặp nhất 78%, tiếp theo là nôn và buồn nôn 71%, thay đổi trạng thái tâm trí 71% [7].

### 4.2. Đặc điểm cắt lớp vi tính sọ não và tiến triển lâm sàng

- Liên quan giữa số lượng não thất có máu và tiến triển lâm sàng: Theo nghiên cứu của chúng tôi, số trường hợp có máu toàn bộ não thất là 8 trường hợp, chiếm 17,4%. Trong số này có 3/8 trường hợp tử vong 42,9% và 3/8 trường hợp di

chứng nặng 42,9% cao hơn các nhóm khác. 3 bệnh nhân tử vong do chảy máu não thất đều rơi vào các trường hợp chảy máu não thất toàn bộ. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhận xét của Trần Viết Lực,Lê Văn Thính, M.Angelopolos cho rằng "lụt não thất là dấu hiệu tiên lượng nặng sẽ dẫn đến tử vong"[1],[2], [7].

- Liên quan giữa mức độ chảy máu não thất và tiến triển lâm sàng:Tất cả các trường hợp chảy máu não thất mức độ nhẹ (điểm Graeb 1 – 4) đều tiến triển tốt. Ngược lại nhóm chảy máu não thất mức độ nặng (điểm Graeb 9 – 12) có tỷ lệ tiến triển xấu (di chứng nặng hoặc tử vong) cao hơn các nhóm khác 77,7%. Kết quả này phù hợp với nhận xét của M.Angelopolos điểm Graeb cao hơn có liên quan tăng khả năng tử vong hoặc tàn tật, cần người chăm sóc [7].

- Liên quan giữa giãn não thất và tỷ lệ tử vong: 3 bệnh nhân tử vong đều có giãn não thất. Trong số 43 bệnh nhân sống sót, chỉ có 12 trường hợp có giãn não thất 27,9%. Theo Đào Việt Phương và cộng sự"giãn não thất là yếu tố dự đoán tỷ lệ tử vong"[3].

**4.3. Tiến triển lâm sàng.** Nhìn chung,phần lớn chảy máu não thất nguyên phát tiến triển tốt 76,1%, trong đó 60,9% không có triệu chứng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trần Viết Lực với chảy máu não thất nguyên phát có tỷ lệ hồi phục hoàn toàn là 66,7% [1].

## V. KẾT LUẬN

- Chảy máu não thất nguyên phát thường gặp ở người trẻ tuổi (tuổi trung bình là 49,15 ± 14,64).
- Tỷ lệ nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ: 2,3 lần.
- Các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất của chảy máu não thất nguyên phát là nhức đầu (87%), nôn hoặc buồn nôn (71,7%), triệu chứng thực thể hay gặp là gáy cứng (97,8%).
- Đa phần chảy máu não thất nguyên phát tiến triển tốt.
- Mức độ chảy máu não thất (điểm Graeb) và giãn não thất là các yếu tố tiên lượng bệnh.
- Lụt não thất là yếu tố tiên lượng nặng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Trần Viết Lực (2000), Nguyễn Chương, và Lê Văn Thính**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính và phương hướng điều trị chảy máu não thất không chấn thương, Luận văn Bác sĩ Nội trú các bệnh viện, Đại học Y Hà Nội.
2. **Lê Văn Thính (2003).** Một số nhận xét lâm sàng của chảy máu não thất, Y học thực hành, 2, 442 - 443, 80 – 82.
3. **Đào Việt Phương và Nguyễn Đạt Anh (2009).** Đánh giá áp dụng bảng điểm IVH trong tiên lượng bệnh nhân chảy máu não- não thất, Luận văn Bác sĩ nội trú Bệnh viện - Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Darby D.G., Donnan G.A., Saling M.A et al. (1988).** Primary intraventricular hemorrhage: clinical and neuropsychological findings in a prospective stroke series. Neurology, 38(1), 68–75**.**
5. **Weinstein R., Ess K., Sirdar B.et al. (2017).** Primary Intraventricular Hemorrhage: Clinical Characteristics and Outcomes. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 26(5), 995–999.
6. **Sang Wook Ahn, Sung-Kyun Hwang (2010).** Non-Traumatic Primary Intraventricular Hemorrhage, Kor J Cerebrovascular Surgery, 12(3),159-164.
7. **Mary Angelopoulos, Sudha R. Gupta, B. Azar Kia, (1995).** Primary intraventricular hemorrhage in adults: clinical features, risk factors, and outcome, Surgical Neurology, 44(5),443-447.


# THỰC TRẠNG MẮC TĂNG HUYẾT ÁP Ở NGƯỜI TỪ 25 TUỔI TRỞ LÊN TẠI TỈNH VĨNH PHÚC NĂM 2018

**Nguyễn Hoài Lê[1], Nguyễn Văn Hiến[2]**


## TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm mô tả thực trạng tăng huyết áp (THA) và một số yếu tố liên quan ở người trưởng thành từ 25 tuổi trở lên tại tỉnh Vĩnh Phúc năm 2018. Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện phỏng vấn trực tiếp và thăm khám lâm sàng với 2.400 đối tượng. Phân tích hồi quy logistic được sử dụng để đánh giá các yếu tố liên quan đến THA ở đối tượng nghiên cứu. Kết quả: tỷ lệ mắc THA là 27,9%, tỉ lệ mắc tiền THA là 38,1%. Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê (p<0,05) giữa mắc bệnh tăng huyết áp với một số yếu tố nguy cơ như: tuổi càng cao thì nguy cơ mắc THA càng cao, giới nam mắc THA cao hơn giới nữ, người thừa cân béo phì, người tỷ lệ vòng eo/vòng hông cao, người ăn ít chất xơ và ăn mặn thì nguy cơ mắc THA cao hơn những người khác. Như vậy thực trạng mắc THA tại tỉnh Vĩnh Phúc là đáng được quan tâm. Tỉnh Vĩnh Phúc cần triển khai các hoạt động truyền thông giáo dục cho người dân về phòng, chống THA, đồng thời cần nâng cao hiệu quả quản lý và điều trị bệnh THA tại các cơ sở y tế, nhất là tuyến cơ sở.


***Từ khóa:*** Tăng huyết áp; Yếu tố nguy cơ; Tỉnh Vĩnh Phúc


[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Viện đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Lê
Email: lenguyenhoai@gmail.com


Ngày nhận bài: 19.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 5.7.2019
Ngày duyệt bài: 12.7.2019

## SUMMARY

### THE STUATION OF HYPERTENSION IN PEOPLE AGED 25 YEAR AND OLDER AT VINH PHUC PROVINCE IN 2018

This study aimed to describe hypertension prevalence and related factors in adults aged 25 and older in Vinh Phuc province in 2018. The study used a cross-sectional descriptive method. Data were collected on 2400 participants through direct interview and clinical examinations. Logistic regression was used to determine factors associated with hypertension. The study found that prevalence of hypertension was 27.9%. The proportion of people having pre-hypertension was 38.1%. The study showed that there was statistically significant relationship (p <0.05) between hypertension and some risk factors such as: The higher age group have higher the risk of hypertension; Men have higher the rick of hypertension than women; Obese and overweight people, high waist/ hip ratio people and people who eat less fiber and eat salty were at higher risk of hypertension than other people. Thus, the situation of hypertension in Vinh Phuc province is worth considering. The Health sector of Vinh Phuc province needs to implement communication and health education programs for people on prevention and treatment of hypertension, and at the same time, improve the effectiveness of management and treatment of hypertension in health facilities, especially at the grassroots level.


***Keyword:*** Hypertensionn; Rick factors; Vinh Phuc Province.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tăng huyết áp (THA) đang gia tăng nhanh chóng tại Việt Nam cũng như trên thế giới. Số liệu công bố trên tạp chí The Lancet năm 2017 đã chỉ ra số người lớn bị THA tăng từ 594 triệu người vào năm 1975 lên 1,13 tỷ người vào năm 2015 [1]. Tại Việt Nam cùng với sự phát triển kinh tế của đất nước, tỷ lệ mắc bệnh THA đang ngày càng tăng lên theo thời gian: 1,9% năm 1982; 11,8% năm 1992; 16,3% năm 2002 và 25,1% năm 2008 [2]. Năm 2014, theo báo cáo của Bộ Y tế, bệnh tim mạch trong đó có THA là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong, chiếm 21,8% số ca tử vong [3]. Tuy bệnh THA là nguy hiểm nhưng nếu được phát hiện sớm, theo dõi và quản lý đúng yêu cầu thì tỷ lệ tử vong cũng như biến chứng giảm đáng kể.

Vĩnh Phúc là một tỉnh thuộc vùng quy hoạch Thủ đô, vùng kinh tế trọng điểm Bắc bộ. Trong những năm qua, cùng với sự phát triển kinh tế - xã hội của tỉnh thì những nguy cơ mắc bệnh tật nói chung và bệnh không lây nhiễm, trong đó có THA cũng có những diễn biến phức tạp. Tuy nhiên hiện nay tỷ lệ mắc bệnh THA ở người lớn tuổi ở tỉnh Vĩnh Phúc hiện nay là bao nhiêu? Các yếu tố nào có thể liên quan đến mắc bệnh THA ở người lớn? Để trả lời các câu hỏi này chúng tôi nghiên cứu đề tài: "Thực trạng mắc bệnh tăng huyết áp ở người từ 25 tuổi trở lên trên địa bàn tỉnh Vĩnh Phúc năm 2018", với các mục tiêu:

*1. Mô tả tỷ lệ mắc tăng huyết áp ở người từ 25 tuổi trở lên tại tỉnh Vĩnh Phúc năm 2018.*

*2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến mắc bệnh tăng huyết áp ở người từ 25 tuổi trở lên tại tỉnh Vĩnh Phúc năm 2018.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Người dân từ 25 tuổi trở lên (sinh từ ngày 30-12-1993 trở về trước) đang sinh sống tại tỉnh Vĩnh Phúc.

**2.2 Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp phân tích xác định yếu tố liên quan đến tăng huyết áp.

**2.3 Cỡ mẫu và chọn mẫu**

**Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu như sau:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2}\frac{p(1-p)}{\Delta^2}\ x\ DE$$

+ Với p là tỷ lệ THA ước tính cho tỉnh, giá trị p lấy theo kết quả nghiên cứu bệnh THA của Nguyễn Hóa tại Đà Nẵng năm 2015 cho người từ 25 tuổi trở lên tỷ lệ mắc là 29% [4].

+ Δ: khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được từ mẫu (p) và tỷ lệ của quần thể (P), lấy bằng 0,05.

+ α: Mức ý nghĩa thống kê, lấy bằng 0,05 ứng với độ tin cậy 95%. Tương ứng ta có $Z_{1-\alpha/2}$ bằng 1,96.

+ DE là hệ số thiết kế, lấy DE = 7,5. Thay vào công thức trên cỡ mẫu tính được là n = 2.372

Để dự phòng và làm tròn số đối tượng tại các xã điều tra chúng tôi lấy cỡ mẫu lên 2.400 đối tượng. Trên thực tế chúng tôi đã điều tra được 2.400 đối tượng.

**Phương pháp chọn mẫu**: Áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên 2 giai đoạn, gồm chọn cụm và chọn đối tượng điều tra.

*Bước 1- Chọn cụm:* Mỗi cụm là một đơn vị hành chính cấp xã. Áp dụng phương pháp chọn mẫu xác suất tỷ lệ với kích thước quần thể (PPS) chọn ra 30 cụm.

*Bước 2- Chọn đối tượng nghiên cứu:* Tại mỗi cụm được chọn, lập danh sách khu hành chính. Chọn ngẫu nhiên 2 khu hành chính. Lập danh sách người dân từ 25 tuổi trở lên tại 2 khu hành chính được chọn. Áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống dựa trên danh sách người dân đã được lập để chọn ra đủ số lượng đối tượng nghiên cứu 80 người một cụm.

**2.4 Phương pháp và công cụ thu thập thông tin**

Phương pháp thu thập thông tin bao gồm khám lâm sàng: đo huyết áp, đo chiều cao, cân nặng, vòng bụng, vòng mông và kết hợp phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu bằng bộ câu hỏi với các nội dung thích hợp để tìm hiểu một số yếu tố liên quan với bệnh THA.

**2.5 Phân tích số liệu:**

- Số liệu sau khi thu thập được làm sạch và nhập liệu, sử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.
- Dùng các test thống kê thích hợp để so sánh: $\chi 2$- test, T test.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Thực trạng mắc bệnh tăng huyết áp

***Bảng 1: Tỷ lệ mắc tăng huyết áp ở người từ 25 tuổi trở lên (n=2.400)***

| Nội dung | Số lượng | Tỷ lệ % |
|---|---|---|
| Tiền THA qua khám lâm sàng | 915 | 38,1 |
| THA qua khám lâm sàng | 670 | 27,9 |
| THA độ 1 qua khám lâm sàng | 430 | 17,9 |
| THA độ 2 qua khám lâm sàng | 170 | 7,1 |
| THA độ 3 qua khám lâm sàng | 70 | 2,9 |

***Nhận xét:*** Bảng 1 cho thấy tỷ lệ tiền mắc THA là 38,1%, THA độ 1 chiếm tỷ lệ 17,9%, THA độ 2 chiếm tỷ lệ 7,1%, THA độ 3 chiếm tỷ lệ 2,9%. Tỷ lệ mắc THA chung là 27,9%.

***Bảng 2: Tỷ lệ mắc THA theo giới ở người từ 25 tuổi trỏe lên (n=2.400)***

| Giới | THA | Không THA | Tỷ lệ % | $\chi^2$ | P | OR (95%CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nam (n=890) | 298 | 592 | 33,5 | 21,781 | P<0,001 | 1,54 (1,28=1,85) |
| Nữ (n=1.510) | 372 | 1.138 | 24,6 | | | |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ THA ở hai giới nam và nữ tương ứng là 33,5% và 24,6%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Nam giới có nguy cơ mắc THA gấp 1,54 lần so với nữ giới (với p<0,001; 95%CI = 1,28 – 1,85).

***Bảng 3: Tỷ lệ THA theo nhóm tuổi ở người từ 25 tuổi trở lên (n=2.400)***

| Nhóm tuổi | Số người điều tra | Số người THA | Tỷ lệ % THA | $\chi^2$ | P | OR (95%CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 25 – 39 | 419 | 16 | 3,8 | - | - | 1 |
| 40 – 59 | 891 | 199 | 22,3 | 71,219 | P < 0,001 | 7,24 (4,29-12,23) |
| 60 – 79 | 846 | 313 | 37,0 | 1,603 | P < 0,001 | 14,79 (8,81-24,85) |
| ≥ 80 | 244 | 142 | 58,2 | 2,512 | P < 0,001 | 35,07 (20,02-61,43) |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ mắc THA tăng dần theo nhóm tuổi, từ 3,8% (nhóm 25 - 39 tuổi) lên 58,2% nhóm từ 80 tuổi trở lên, nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Nguy cơ THA có liên quan với tuổi, theo đó tuổi từ 40 – 59 có nguy cơ mắc THA gấp 7,24 lần so với nhóm tuổi 25-29 tuổi, tuổi từ 60-79 có nguy cơ mắc THA gấp 14,79 lần so với nhóm tuổi 25-29, tuổi từ 80 trở lên có nguy cơ mắc THA gấp 35,07 lần so với nhóm tuổi từ 25-39.

### 3.2. Một số yếu tố liên quan đến mắc tăng huyết áp

***Bảng 4: Liên quan mắc THA với một số yếu tố nguy cơ khác (n=2.400)***

| Yếu tố | THA | Không THA | $\chi^2$ | P | OR |
|---|---|---|---|---|---|
| **BMI ≥ 23** | | | 14,234 | P<0,001 | 1,43 (1,19-1,73) |
| Có (n= 778) | 256 (32,9%) | 522 (67,1%) | | | |
| Không (n= 1622) | 414 (25,5%) | 1208 (74,5%) | | | |
| **Ăn ít chất xơ** | | | 7,763 | P<0,005 | 1,51 (1,13-2,02) |
| Có (n=2098) | 606 (28,9%) | 1492 (71,1%) | | | |
| Không (n=302) | 64 (21,2%) | 238 (78,8%) | | | |
| **Ăn mặn** | | | 7,25 | P<0,05 | 1,41 (1,1-1,82) |
| Có (n=312) | 107 (34,3%) | 205 (65,7%) | | | |
| Không (n=2088) | 563 (27,0%) | 1525 (73,0%) | | | |
| **Tiền sử gia đình THA** | | | 8,259 | P<0,05 | 1,42 (1,1-1,8) |
| Có (n=355) | 122 (34,4%) | 233 (65,6%) | | | |
| Không (n=2045) | 548 (22,4%) | 1497 (77,6%) | | | |
| **WHR cao** | | | | | |
| **Nam (n=890)** | | | 8,956 | P<0,05 | 1,53 (1,16-2,03) |
| Có (n=421) | 162 (38,5%) | 259 (61,5%) | | | |
| Không (n=469) | 136 (29,0%) | 333 (71,0%) | | | |
| **Nữ (n=1510)** | | | 10,25 | P<0,001 | 1,97 (1,29-2,99) |
| Có (n=1.325) | 344 (26,0%) | 981 (74%) | | | |
| Không (n=185) | 28 (15,1%) | 157 (84,9%) | | | |

***Nhận xét:*** Có mối liên quan giữa THA với người thừa cân béo phì, ăn ít chất xơ, ăn mặn, tiền sử gia đình có người mắc THA (khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05). Người thừa cân béo phì có nguy cơ mắc THA cao gấp 1,43 lần người không bị thừa cân béo phì, người ăn ít chất xơ có nguy cơ mắc THA cao gấp 1,51 lần người ăn đủ chất xơ, người ăn mặn hơn có nguy cơ mắc THA cao gấp 1,41 lần người không ăn mặn, người có tiền sử gia đình có người mắc THA có nguy cơ mắc THA cao gấp 1,42 lần người không có tiền sử gia đình THA. Người có tỷ lệ vòng eo/vòng hông cao có nguy cơ mắc THA cao hơn (tương ứng là 1,97 lần ở nữ và 1,53 lần ở nam), sự khác biệt có ý nghĩa thống kế với p<0,05.

## IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mắc THA qua khám lâm sàng ở người từ 25 tuổi trở lên tại Vĩnh Phúc là 27,9%. Tỷ lệ này tương tự như tỷ lệ mắc THA theo một số các nghiên cứu khác [2],[4]. Tuy nhiên THA là bệnh mạn tính, nguy hiểm nên những người được phát hiện cần phải được theo dõi quản lý và điều trị đúng yêu cầu, thường xuyên, lâu dài để đạt huyết áp mục tiêu và giảm tối đa nguy cơ tai biến. Kết quả này cho thấy để quản lý các đối tượng mắc THA trên toàn tỉnh Vĩnh Phúc theo đúng quy định hiện nay cùng là một thử thách với ngành y tế của tỉnh vì số lượng người bệnh nhiều. Yêu cầu quan trọng là nâng cao hiệu quả quản lý và điều trị bệnh THA tại các cơ sở y tế, nhất là với tuyến y tế cơ sở. Mục tiêu của quản lý bệnh THA cơ bản là phát hiện sớm người mắc bệnh THA, người được phát hiện THA được điều trị ngay và kiểm soát mức huyết áp mục tiêu cho tất cả người bệnh mắc THA, góp phần giảm gánh nặng bệnh tật cho cộng đồng.

Một thông tin rất đáng quan tâm từ kết quả nghiên cứu là tỷ lệ người dân bị tiền THA của Vĩnh Phúc khá cao (38,1%). Những người bị tiền THA nếu không có chế độ ăn uống và luyện tập phù hợp thì nguy cơ mắc THA là rất cao, vì vậy cần được cung cấp thực hiện truyền thông giáo dục sức khỏe, cung cấp đủ thông tin về phòng chống bệnh THA và tổ chức tư vấn cho người dân về phòng, chống bệnh THA. Nếu triển khai tốt công tác truyền thông giáo dục sức khỏe phòng, chống bệnh chúng ta sẽ có thể khống chế được sự gia tăng của bệnh THA trong cộng đồng.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy rằng tuổi càng cao thì tỷ lệ tăng huyết áp càng tăng. Tại Mỹ, theo nghiên cứu năm 2015-2016, tỷ lệ THA ở người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên là 29% và tỷ lệ THA tăng dần theo tuổi: từ 18-39 tuổi tỷ lệ THA là 7,5%; từ 40-59 tuổi tỷ lệ THA là 33,2%; ≥ 60 tuổi tỷ lệ THA là 63,1% [5]. Do vậy trên thực tế, với người càng lớn tuổi thì càng cần được theo dõi huyết áp định kỳ để kịp thời phát hiện người mắc bệnh THAvà điều trị kịp thời cho họ.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng có mối liên quan giữa THA với một số yếu tố nguy cơ (p<0,05) như: Nam giới có nguy cơ mắc THA gấp 1,54 lần so với nữ giới; Người thừa cân béo phì có nguy cơ mắc THA cao gấp 1,43 lần người không bị thừa cân béo phì; Người có vòng eo/vòng hông cao có nguy cơ mắc THA cao hơn người bình thường ở nam là 1,53 lần và ở nữ là 1,97 lần. Người ở gia đình có tiền sử mắc THA có nguy cơ mắc THA gấp 1,42 lần so với người không có tiền sử gia đình mắc THA. Trong cuộc sống hiện nay do yêu cầu công việc nên thời gian chế biến thức ăn tại gia đình có xu hướng giảm dần, thay vào đó là nhiều người sử dụng các các món ăn nhanh với ít rau quả, đây là lý do dẫn đến họ ăn không đủ chất sơ. Nghiên cứu cũng của chúng tôi cho thấy người ăn ít chất xơ có nguy cơ mắc THA cao gấp 1,51 lần người ăn đủ chất xơ (p<0,05). Theo Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2014, tỷ lệ những người ăn ít hơn 5 khẩu phần rau quả mỗi ngày là khá cao, 77,1% ở thành thị và 83,7% ở nông thôn [3]. Thói quen ăn ít rau quả cũng là một trong các yếu tố góp phần gia tăng tỷ lệ người mắc bệnh THA trong cộng đồng. Đây là một thông tin để các cơ sở y tế có thể sử dụng để truyền thông giáo dục sức khỏe cho cộng đồng đảm bảo khẩu phần ăn có đủ chất xơ, góp phần phòng bệnh THA.

Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra người ăn mặn hơn những người khác có nguy cơ mắc bệnh THA cao hơn 1,41 lần những người không ăn mặn (p<0,05). Khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới là khẩu phần muối Natri ở người trưởng thành nên hạn chế ở mức < 5g/ngày để dự phòng THA, góp phần giảm nguy cơ bệnh tim mạch và đột quỵ. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Tiến, Hà Anh Đức và cộng sự năm 2014 tại Hà Nội, đã tư vấn và giám sát chế độ ăn giảm muối với việc sử dụng gia vị theo thói quen đã có hiệu quả giảm được 3g Na/ngày và huyết áp tối đa của đối tượng giảm được 2mmHg sau 6 tuần can thiệp (p<0,05) [6]. Như vậy để phòng bệnh THA thì mọi người cần được truyền thông giáo dục để biết lượng muối nên có trong khẩu phần ăn mỗi ngày. Điều này sẽ giúp cho người dân có kiến thức và giảm dần thói quen ăn mặn, là một trong các yếu tố nguy cơ làm mắc THA.

Như vậy có thể nhận thấy nghiên cứu của chúng tôi cũng như một số nghiên cứu khác đã đã chỉ ra một số yếu tố nguy cơ mắc THA ở người trưởng thành, đây là các yếu tố nếu được truyền thông giáo dục cho cộng đồng để mọi người biết, thì họ có thể thực hành để chủ động phòng chống bệnh THA.

## V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ mắc THA của người từ 25 tuổi trở lên trên địa bàn tỉnh Vĩnh Phúc năm 2018 qua khám lâm sàng là 27,9%, tỷ lệ mắc tiền THA là khá cao tới 38,1%.

2. Một số yếu tố liên quan đến mắc THA ở đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là nhóm tuổi càng cao thì nguy cơ mắc THA cao hơn nhóm tuổi thấp hơn; Nam mắc THA cao hơn nữ; Người có tiền sử gia đình mắc THA thì có nguy cơ mắc THA cao hơn người không có tiền sử gia đình mắc THA; Người thừa cân béo phì nguy cơ mắc THA cao hơn người không thừa cân béo phì; Người có vòng eo/vòng hông cao thì nguy cơ mắc THA cao hơn người có tỷ số này thấp; Người ăn ít chất xơ thì nguy cơ mắc THA cao hơn người ăn nhiều chất sơ và người ăn mặn nguy cơ mắc THA cao hơn người không ăn mặn (các khác biệt về mắc THA đều có ý nghĩa thống kê với p<0,05).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **NCD-RisC (2017),** "Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015", The Lancet, 398, pp. 37-55.
2. **Nguyễn Lân Việt (2008),** "Báo cáo điều tra Dịch tễ tăng huyết áp tại 8 tỉnh, thành phố của Việt Nam", Đại hội Tim mạch học toàn quốc lần thứ 12, Hà Nội.
3. **Bộ Y tế (2014),** Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2014 tăng cường dự phòng và kiểm soát bệnh không lây nhiễm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Nguyễn Hóa, Đỗ Ích Thành và Tôn Thất Thạnh (2017),** "Xu hướng tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ tim mạch chính ở người dân trên 25 tuổi tại thành phố Đà Nẵng giai đoạn 2011-2015", Tạp chí y học dự phòng, 27(8), tr. 55.
5. **Cheryl D. Fryar, Yechiam Ostchega, Craig M. Hales et al (2017),** Hypertension Prevalence and Control Among Adults: United States, 2015–2016, https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db289.pdf, truy cập ngày 20/4/2019.
6. **Nguyễn Thị Kim Tiến và các cộng sự. (2015),** "Hiệu quả của chế độ ăn giảm muối với thay đổi huyết Áp của người 50-70 tuổi tiền tăng huyết áp tại Hà Nội", Tạp chí Y học dự phòng, 27(6), tr. 63.


# HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ LỌC MÁU TÍCH CỰC PHỐI HỢP VỚI ETHANOL ĐƯỜNG UỐNG TRONG ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC CẤP METHANOL

**Hà Thị Bích Vân[1,2], Vũ Thị Ngọc Thanh[1], Hà Trần Hưng[1]**


## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu**: Đánh giá hiệu quả của phác đồ lọc máu tích cực phối hợp với ethanol đường uống trong điều trị ngộ độc methanol cấp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp ở 89 bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc (TTCĐ) bệnh viện Bạch Mai từ 7/2016 - 11/2019. Bên cạnh các biện pháp điều trị thường quy, bệnh nhân được tiến hành thẩm tách máu kéo dài và dùng ethanol 20% qua ống thông dạ dày theo phác đồ. **Kết quả:** Thời gian từ khi bệnh nhân có triệu chứng đến khi bắt đầu điều trịlà 14 (1 – 72,5) giờ, lượng ethanol 20% dùng là 1567,5 ± 623,3 ml, thời gian lọc máu trung bình là 9,6 ± 3,5 giờ. Tình trạng lâm sàng cải thiện sau điều trị phác đồ: giảm độ nặng (PSS), giảm số bệnh nhân phải thở máy và cải thiện ý thức. Hiệu quả tăng thải trừ methanol rất tốt (từ trung bình 159,04 xuống 15,78 mg/dL), điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa (pH về bình thường ở tất cả các bệnh nhân sau điều trị), giảm hầu hết số bệnh nhân tổn thương thận cấp. Biến chứng chủ yếu là tắc quả lọc (13,5%), chảy máu (3,4%), tác dụng không mong muốn khi dùng ethnol chủ yếu là kích thích (28,6%); ức chế thần kinh thần kinh trung ương phải đặt nội khí quản (10,7%), xuất huyết tiêu hóa 5,6%. **Kết luận:** Lọc máu tích cực phối hợp ethanol đường uống trong điều trị ngộ độc cấp methanol có hiệu quả tốt và ít biến chứng và tác dụng không mong muốn.


***Từ khóa:*** ngộ độc cấp, methanol, lọc máu, ethanol đường uống


## SUMMARY

### EFFECTS OF THE PROTOCOL COMBINED PROLONGED HEMODIALYSIS AND ORAL ETHANOL IN THE TREATMENT OF ACUTE METHANOL POISONINGS

**Objective**: To evaluate the effectiveness of aggressive hemodialysis in combination with oral ethanol in the treatment of methanol poisoning. **Subjects and Methods:** Interventional study in 89 patients with methanol intoxication at Poison Control Center (PCC) of Bach Mai hospital from 7/2016 - 11/2019. In addition to routine treatment, the patients



*[1]Trường Đại học Y Hà Nội*
*[2]Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ*
Chịu trách nhiệm chính: Hà Thị Bích Vân
Email: lamtraube@gmail.com


Ngày nhận bài: 22.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 9.7.2019
Ngày duyệt bài: 16.7.2019

were given prolonged hemodialysis and 20% ethanol orally via nasogastric tube according to the protocol. **Results:** The time from onset of symptoms to the specific treatment was 14 (1 - 72,5) hours, the amount of 20% ethanol used was 1567.5 ± 623.3 ml, the average duration of hemodialysis was 9.6 ± 3.5 hours. Clinical condition improved after the treatment: reduced severity (PSS), reduce the number of patients required ventilator and improve consciousness. The effect on methanol elimination was good (blood methanol levels decreased from 159.04 to 15.78mg/dL), the severe metabolic acidosis condition was corrected (normalized pH in all patients), and reducing most number of patients with acute kidney damage. The main complicationswere occlusion of filters (13.5%), catheter site bleeding (3.4%), adverse effects of ethnol were mainly agitation (28.6%); inhibition of CNS required intubation (10.7%), gastrointestinal bleeding 5.6%. **Conlusion:** The study showed the effectiveness and safety of progresive hemodialysis combined with oral ethanol in the treatment of methanol poisoning.

***Keywords:*** acute poisoning, methanol, hemodialysis, oral ethanol

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc cấp methanol gần đây trở thành một vấn đề y tế nghiêm trọng tại các nước đang phát triển nơi mà ngày càng có nhiều sản phẩm thương mại chứa methanol, gồm cả vấn đề sản xuất và lưu hành rượu giả. Ngộ độc methanol thường nặng với tỷ lệ tử vong cao do kết hợp giữa toan chuyển hóa nặng, tổn thương thần kinh trung ương, suy hô hấp và suy tuần hoàn. Các biện pháp điều trị ngộ độc methanol chủ yếu bao gồm hồi sức (đảm bảo hô hấp, tuần hoàn, điều chỉnh tình trạng toan máu và rối loạn điện giải), sử dụng thuốc giải độc đặc hiệu (fomepizole, ethanol) và lọc máu. Trong đó, lọc máu là điều trị then chốt trong các trường hợp nặng để loại bỏ methanol và các chất chuyển hóa độc, điều chỉnh tình trạng toan hóa máu. Theo Kute V.B. và cs thì lọc máu, bicarbonat, ethanol và các biện pháp hồi sức có thể cứu sống bệnh nhân ngộ độccấp methanol [1]. Theo Nguyễn Đàm Chính và cs thì biện pháp lọc máu ngắt quãng và lọc máu liên tục có hiệu quả tốt trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol [2]. Nghiên cứu sau đó của Phạm Như Quỳnh và cs bước đầu cho thấy hiệu quả của thẩm tách máu kéo dài trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol [3]. Bên cạnh lọc máu, antidote thường được sử dụnglà ethanol và fomepizol, docó ái lực hơn methanol với enzym alcohol dehydrogenase, giúp ngăn ngừa quá trình chuyển hóa methanol thành acid formic. Trên thế giới fomepizol được lựa chọnvì tính ổn định, ít tác dụng phụ và bệnh nhân thường đến rất sớm. Tuy nhiên tại Việt Nam do không có fomepizol cũng như ethanol tĩnh mạch, hiện nay chỉ có ethanol đường uống. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của phác đồ lọc máu tích cực phối hợp với ethanol đường uống trong điều trị ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc (TTCĐ) bệnh viện Bạch Mai.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:**bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc methanol cấp:

+ Bệnh sử có uống rượu hoặc hóa chất nghi ngờ có methanol

+ Xét nghiệm tìm thấy methanol trong máu

**- Tiêu chuẩn loại trừ:** (1) Ngộ độc phối hợp với chất khác (ngoài ethanol): thuốc ngủ, hóa chất trừ sâu, hóa chất diệt cỏ, ngộ độc ethylen glycol… (2) Tiền sử bệnh có di chứng thần kinh trung ương. (3) Tuổi < 16. (4) Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Thời gian và địa điểm:** Từ 7/2016 - 11/2019 tại TTCĐ Bệnh viện Bạch Mai

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**- Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp so sánh trước và sau điều trị

**- Các phương tiện phục vụ nghiên cứu**

+ Máy lọc máu Fresenius (4008S, Fresenius Medical Care AG, CHLB Đức). Màng lọc Reced diện tích màng lọc 1,3m$^2$.

+ Dung dịch ethanol 20% do công ty cổ phần bia rượu Viger sản xuất, được kiểm định thành phần, nồng độ bởi viện Giám định Pháp Y.

+ Định lượng methanol và ethanol trong máu bằng phương pháp sắc kí khí tại viện Giám định pháp Y, khoa Hóa Pháp.

**- Tiến hành nghiên cứu:** bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn được điều trị đồng thời các biện pháp:

+ Hồi sức: đảm bảo đường thở, đặt NKQ, thở máy nếu suy hô hấp, tụt HA: truyền dịch,vận mạch.

+ Điều chỉnh nhanh toan hóa máu nếu pH< 7,3 bằng dịch natribicarbonat 4,2%, liều 500-800 mEq, điều chỉnh theo pH máu trong khi đặt catheter lọc máu.

+ Bệnh nhân được thẩm tách máu khi có 1 trong các chỉ định sau:

- Toan chuyển hóa (pH < 7,25-7,3)
- Bất thường thị lực
- Dấu hiệu sinh tồn xấu mặc dù được điều trị tích cực
- Suy thận
- Rối loạn điện giải không đáp ứng điều trị nội khoa
- Nồng độ methanol > 50mg/dl.

+ Bệnh nhân được tiến hành thẩm tách máu

kéo dài: tốc độ máu 180- 200-220ml/phút.Cài đặt thời gian lọc máu lần 1 khi chưa có kết quả định lượng methanol máu là 8 giờ, khi có nồng độ methanol vào viện ước tính thời gian lọc máu theo công thức: Thời gian (giờ)= -V ln (5/A)/ 0,06 k *Trong đó:V: thể tích nước toàn cơ thể; A: Nồng độ methanol (mmol/l); k: 80% độ thanh thải ure (ml/min) dựa vào tốc độ máu;

V (nam)= 2,447- 0,09516 x tuổi +0,1074 x chiều cao (cm) + 0,3362 x cân nặng (kg);

V (nữ)= -2,097+ 0,1069 x chiều cao (cm)+ 0,2466 x cân nặng (kg)

• Bệnh nhân được dừng lọc máu khi nồng độ methanol < 20mg/dl và pH > 7,3.

+ Bệnh nhân đượcdùng ethanol đường uống khi có 1 trong các chỉ định sau:

• Nồng độ methanol máu > 20mg/dl

• Bệnh sử uống rượu chứa methanol và có khoảng trống áp lực thẩm thấu > 10 mosmol/kg$H_2O$

• Bệnh sử nghi ngờ ngộ độc methanol và có ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn sau:

○ pH máu động mạch <7,3.

○ Nồng độ $HCO_3^-$< 20mmol/L.

○ Khoảng trống ALTT > 10 mosmol/kg$H_2O$.

• Liềuethanol 20% qua ống thông dạ dày: truyền bolus 4ml/kg, sau đó dùng liều duy trì:

+ Không nghiện rượu: 0,5ml/kg/h

+ Nghiện rượu: 1 ml/kg/h

+ Lọc máu, không nghiện rượu: 1 ml/kg/h.

+ Lọc máu, nghiện rượu: 2 ml/kg/h.

+ Định lượng ethanol, methanol máu các thời điểm: vào viện, khi truyền ethanol được 1 giờ, kết thúc lọc máu lần 1, lần 2 (nếu có), định lượng 1 giờ/lần ở 38 bệnh nhân.

+ Sau lọc máu,dừng truyền ethanol nếu pH >7,3 hoặc methanol máu <20mg/dL.

+ Theo dõi một số tác dụng không mong muốn của ethanol: nôn, chướng bụng, đau bụng, xuất huyết tiêu hóa, viêm tụy cấp, hạ đường huyết, kích thích, giảm ý thức.

+ Acid folic 1mg/kg tối đa 50mg/lần mỗi 6 giờ pha truyền trong dung dịch glocose 5% trong 30-60 phút, dùng đến khi xét nghiệm methanol âm tính.

**2.5. Xử lí số liệu:** bằng phần mềm SPSS 20.0.

**2.6. Đạo đức nghiên cứu:** được thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội (QĐ số 29 ngày 6/01/2017).

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 89 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, tuổitrung bình là 51 ± 13,7 (16,0 - 78,0), 86 nam (96,6%). BN nghiên cứu chia làm 3 nhóm: Nhóm sống không di chứng (nhóm 1) 27 bệnh nhân (30,4%); nhóm sống có di chứng mắt, thần kinh trung ương (nhóm 2) 26 bệnh nhân (29,2%); nhóm tử vong (nhóm 3) 36 bệnh nhân (40,4%).

***Bảng 1. Một số đặc điểm liên quan đến lọc máu***

| Một số đặc điểm | | n (%) | Trung vị (Min - Max) | X ± SD |
|---|---|---|---|---|
| Thời gian có triệu chứng - lọc máu (giờ) | | 89 (100%) | 15,8 (1,0 – 76,3) | |
| Thời gian vào viện- lọc máu (giờ) | | 89 (100%) | 2,0 (0,5 – 21,4) | |
| Thời gian lọc máu (giờ) | | 89 (100%) | | 9,6 ± 3,5 |
| Phải lọc 2 lần | | 32 (35,9%) | | |
| Phải lọc 3 lần | | 2 (2,25) | | |
| Biến chứng lọc máu | Tắc quả lọc | 12 (13,5%) | | |
| | Chảy máu catheter | 3 (3,4%) | | |

Thời gian từ khi bệnh nhân có triệu chứng đến khi được lọc máu trung bình khá dài, thường là khoảng gần 16 giờ, có bệnh nhân đến viện muộn sau 3 ngày. Có 35,9% bệnh nhân lọc HD 8 giờ chưa đạt đủ hiệu quả, phải lọc máu lần 2.Biến chứng thường gặp nhất là tắc quả lọc (13,5%), biến chứng khác không đáng kể.

***Bảng 2. Một số đặc điểm của phác đồ ethanol đường uống***

| Đặc điểm | | n (%) | Trung vị (Min - Max) | X ± SD |
|---|---|---|---|---|
| Đặc điểm ethanol lúc vào viện | Âm tính | 82 (92,1%) | | |
| | < 100mg/dL | 5 (5,6%) | | |
| | ≥ 100mg/dL | 2 (2,3%) | | |
| Thời gian từ có triệu chứng - dùng ethanol (giờ) | | 85 | 14 (1 – 72,5) | |
| Thời gian vào viện-dùng ethanol (giờ) | | 89 | 0,5 (0,5 - 18,4) | |
| Tổng lượng ethanol (ml) | | 87 | | 1567,5 ± 623,3 |

Thời gian từ khi bệnh nhân có triệu chứng đến khi dùng ethanol khá dài, thường 14 giờ, bệnh nhân vào TTCĐ thường được bắt đầu điều trị ethanol ngay (sau nửa giờ). Lượng ethanol 20% dùng

khá nhiều (1567,5 ± 623,3ml).

***Bảng 3. Hiệu quả lâm sàng của phác đồ phối hợp lọc máu và ethanol đường uống***

| Lâm sàng | | Vào viện n (%) | Ra viện n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| Mức độ nặng (PSS) | Nặng | 71 (79,8%) | 13 (14,6%) | < 0,001 |
| | Trung bình | 11 (12,4%) | 13 (14,6%) | |
| | Không triệu chứng | 2 (2,2%) | 12 (13,5%) | |
| Điểm Glasgow | | 8,4 ± 5,07 | 9,3 ± 5,83 | 0,276 |
| Suy hô hấp phải thở máy | | 58 (65,2%) | 48 (53,9%) | 0,127 |

Ngay sau điều trị có sự cải thiện về mức độ nặng (điểm PSS), xu hướng cải thiện ý thức (điểm Glasgow) và giảm số lượng bệnh nhân suy hô hấp phải thở máy.

***Bảng 4. Hiệu quả cải thiện về xét nghiệm***

| Chỉ số | Vào viện | Sau lọc máu | p |
|---|---|---|---|
| pH | 7,03 ± 0,19 | 7,43 ± 0,12 | p < 0,001 |
| $HCO_3^-$ (mmol/L) | 8,11 ± 6,4 | 23,92 ± 5,48 | p < 0,001 |
| KT anion (mmol/L) | 44,64 ± 17,26 | 19,25 ± 10,08 | p < 0,001 |
| Lactat (mmol/L) | 6,83 ± 5,27 | 3,80 ± 3,27 | p < 0,001 |
| Methanol (mg/dL) | 159,04 ± 102,34 | 15,78 ± 13,43 | p < 0,001 |
| KT ALTT | 81,20 ± 41,08 | 22,49 ± 17,46 | p < 0,001 |
| Creatinin ≥ 130 µmol/l | 36 (40,4%) | 1 (1,1%) | p < 0,001 |

Toàn bộ bệnh nhân vào viện có tình trạng toan chuyển hóa nặng (pH = 7,03). Sau điều trị tình trạng toan chuyển hóa được cải thiện rõ rệt (p < 0,001). Hiệu quả tăng thải trừ methanol rất tốt (nồng độ methanol máu xuống dưới ngưỡng độc sau điều trị), giảm hầu hết số bệnh nhân tổn thương thận cấp (creatinin ≥ 130µmol/l).

***Bảng 5. Một số tác dụng không mong muốn khi dùng ethanol***

| Tác dụng không mong muốn | n | % |
|---|---|---|
| Kích thích | 8/28 | 28,6 |
| Ức chế thần kinh trung ương | 3/28 | 10,7 |
| Xuất huyết tiêu hóa | 5/89 | 5,6 |
| Bụng chướng | 2/89 | 2,2 |
| Nôn | 2/89 | 2,2 |
| Hạ đường huyết | 2/89 | 2,2 |
| Tăng SGOT, SGPT | 1/89 | 1,1 |

Trong 89 bệnh nhân dùng ethanol có 28 bệnh nhân tỉnh khi nhập viện, trong đó28,6% có biểu hiện kích thích, 10,7% biểu hiện ức chế thần kinh trung ương phải đặt ống nội khí quản. Một số biến chứng khác ít gặp:xuất huyết tiêu hóa (5,6%), hạ đường máu, biểu hiện tiêu hóa, và tăng transaminase.

## IV. BÀN LUẬN

Quy trình thực hiện các biện pháp điều trị trong phác đồ trong nghiên cứu của chúng tôi khá tốt, thời gian từ khi bệnh nhân vào viện, làm chẩn đoán, đến khi được dùng ethanol mất khoảng nửa giờ, bắt đầu lọc máu sau 2 giờ. Tuy nhiên do bệnh nhân thường đến viện muộn nên thời gian từ khi có biểu hiện nhiễm độc (đã chuyển hóa đủ mức acid formic gây độc) tới khi bắt đầu dùng ethanol là khoảng 14 giờ. Điều này phù hợp với tình trạng nặng của bệnh nhân khi nhập viện và tỷ lệ tử vong, di chứng còn cao.

Mặc dù bệnh nhân thường đến muộn, nồng độ methanol đo được vẫn còn rất cao. Do đó, trong nghiên cứu này có 32 bệnh nhân phải lọc máu lần 2. Có 7/89 (7,9%) bệnh nhân có xét nghiệm ethanol dương tính lúc nhập viện. Theo phác đồ, lượng ethanol 20% được dùng khá nhiều (1567,5 ± 623,3 ml).

Hiệu quả của phác đồ điều trị là tốt, đặc biệt trong việc thải trừ methanol, điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa, cải thiện độ nặng nói chung, giảm hầu hết các biến chứng nặng như suy hô hấp, suy thận, huyết động. Tỉ lệ biến chứng thấp, chủ yếu bị tắc quả lọc (13,5%), các biến chứng chảy máu, tác dụng không mong muốn khi dùng ethnol ở mức chấp nhận được. Các kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước [1,2,3]. Ngiên cứu của Phạm Như Quỳnh và cs, nồng độ methanol lúc vào viện là 160mg/dl, sauHD kéo dài lần 1, nồng độ methanol trung bình giảm xuống 25,51mg/dl, một số bệnh nhân phải lọc máu lần 2, nồng độ methanol sau lần 2 trung bình về dưới ngưỡng gây độc là 16,18mg/dl.Trong nghiên cứu của Phạm Như Quỳnh các thông số về toan chuyển hóa cũng được cải thiện hoàn toàn sau quá trình lọc. Tuy nhiên biến chứng chảy máu cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi (13,33%).

Trong 89 bệnh nhân dùng ethanol, có 28 bệnh nhân tỉnh khi nhập viện, khi dùng ethanol có biểu hiện ngộ độc ethanol, chủ yếu là kích thích thần kinh trung ương. Cũng cần chú ý là tuy chỉ có 3

bệnh nhân có biểu hiện ức chế thần kinh trung ương, tuy nhiên cần phải đặt ống nội khí quản. 5,6% có biểu hiện xuất huyết tiêu hóa, do đó các bác sĩ điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol cũng cần được chú ý điều trị dự phòng.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy hiệu quả của phác đồ lọc máu tích cực phối hợp với ethanol đường uống trong điều trị ngộ độc cấp methanol, đặc biệt trong việc thải trừ methanol (từ trung bình 159,04 xuống 15,78mg/dL), điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa (pH về bình thường ở tất cả các bệnh nhân sau điều trị), cải thiện mức độ nặng, giảm các biến chứng nặng như suy hô hấp, suy thận, hôn mê. Tỉ lệ biến chứng thấp, chủ yếu bị tắc quả lọc (13,5%), biến chứng chảy máu thấp (3,4%), tác dụng không mong muốn khi dùng ethnol ở mức chấp nhận được.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Kute V.B., Godara S.M., Shah P.R., et al. (2012),** "Hemodialysis for methyl alcohol poisoning: a single-center experience", Saudi J Kidney Dis Transpl, 23 (1), pp. 37-43.
2. **Nguyễn Đàm Chính, Hà Trần Hưng** (2016). Hiệu quả điều trị lọc máu ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. Tạp chí nghiên cứu y học 101 (3). 134-142
3. **Phạm Như Quỳnh, Lê Đình Tùng, Hà Trần Hưng** (2017), Hiệu quả của thẩm tách máu kéo dài trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol, Sinh lý học Việt Nam 21(3), 13-20.
4. **L. Beatty, R. Green, K. Magee, et al.** (2013), "A systematic review of ethanol and fomepizole use in toxic alcohol ingestions", Emerg Med Int, 2013 pp. 638057.
5. **Rieke H, Sturkenboom M, Uges D** (2009), " Treatment of ethylene glycol and methanol poisoning: why ethanol? ", Neth J Crit Care, 13 pp. 297-302.


# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG ĐAU THEO THANG ĐIỂM ĐAU KING Ở BỆNH NHÂN PARKINSON

**Nguyễn Đức Thuận*, Hoàng Thị Dung*, Đặng Thành Chung****


## TÓM TẮT

**Mục tiêu**: Phân tích đặc điểm đau ở bệnh nhân Parkinson theo thang điểm King. **Phương pháp**: Thời gian từ 09.2017 tới 05.2018 có 88 bệnh nhân Parkinson từ Bệnh viện Quân y 103, Viện lão khoa trung ương và Bệnh viện đa khoa Thanh Hóa được tuyển chọn vào nghiên cứu với tiêu chuẩn: chẩn đoán xác định bệnh Parkinson, không mắc các bệnh lý khác gây đau như viêm khớp, bệnh lý rễ thần kinh, bệnh ác tính…, đủ khả năng hoàn thành bảng câu hỏi và đồng ý tham gia nghiên cứu. Thang điểm King được sử dụng để đánh giá đau ở người bệnh. **Kết quả**: tuổi khởi phát bệnh và khi khám lần lượt là 61,2±11,4 và 67,2±9,8; tỉ lệ nữ/nam=1,2/1. Theo thang điểm đau King: tỉ lệ bệnh nhân Parkinson có đau chiếm 83%, bệnh nhân mắc từ 3 loại đau trở lên là chủ yếu với 76,7%, hay gặp nhất là đau cơ xương khớp (78,4%), tiếp theo là đau về đêm (75,0%), sự dao động đau (46,6%, đau mạn tính (20,5%), đau thần kinh (18,2%), đau ở mặt và miệng (12,5%) và thấp nhất là đau có sưng phù, biến đổi da (3,4%). Đau xuất hiện nhiều hơn ở bệnh nhân có mức độ bệnh nặng, giai đoạn bệnh muộn, thời gian mắc bệnh lâu hơn và ở bệnh nhân có rối loạn cảm giác, phản xạ và rối loạn thần kinh thực vật (p< 0,05). **Kết luận**: Đau là triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân Parkinson với 83%; đau cơ xương khớp (78,4%) và đêm (75,5%) là chủ đạo theo thang điểm King. Có mối liên quan giữa đau và mức độ, giai đoạn, thời gian mắc bệnh, rối loạn cảm giác, phản xạ và rối loạn thần kinh thực vật.


***Từ khóa:*** Bệnh Parkinson, dau, thang điểm King


## SUMMARY

### STUDYING ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF PAIN USING KING'S PAIN SCALE IN PARKINSON DISEASE PATIENT

**Objective:** analyzed the pain characteristics in Parkinson disease patient by using King' pain scale**.** **Methods:** For a period of time from 09.2017 to 05.2018, total 88 Parkinson patients from Military Hospital 103, National Geriatric Hospital and Thanh Hoa province general hospital were included and fulfilled criteria: diagnosed Parkinson disease and without other disease causing pain: arthritis, radiculopathy, cancer…, were able to complete the questionare of the study and gave informed written consent to participate in the study. **Results**: onset age and age at examination time was 61.2±11.4 and 67.2±9.8, respectively; female/male ratio=1.2/1. Patients with pain accounted for 83%; patients with three and more than three types of pain were dominant (76.7%), musculoskeletal pain occupied the first rank with 78.4%; nocturnal pain, fluctuation-related pain, chronic pain, radicular pain, oro-facial pain accounted for 75.0%, 46.6%, 20.5%), 18.2%), 12.5%, respectively and discobration, edema/swelling pain was lowest observed (3.4%). Pain was more



**Bệnh viện Quân y 103*

***Học viện Quân y*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thuận

Email: thuanneuro82@gmail.com



Ngày nhận bài: 22.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 11.7.2019

Ngày duyệt bài: 18.7.2019

common found in patient with higher severity, later stage, longer duration of disease and in patient with sensation, reflex and autonomic nervous disorder (p<0.05). **Conclusion**: pain was common in Parkinson patient with 83%; arcording to King's pain scale, musculoskeletal (78.4%) and nocturnal (75.0%) pain were dominant. There was a relationship between pain and the severity; stage; duration of the disease; sensation, reflex and autonomic nervous disorser.

***Key words:*** Parkinson disease, pain, King's pain scale.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là bệnh thoái hóa thần kinh phổ biến gây ảnh hưởng lớn tới nền kinh tế xã hội ở các quốc gia với dân số đang già hóa. Bệnh gồm nhiều triệu chứng khác nhau nhưng được gộp thành hai nhóm: triệu chứng rối loạn vận động và ngoài vận động. Trong khi các triệu chứng rối loạn vận động đã được nghiên cứu nhiều thì các triệu chứng ngoài vận động còn chưa được chú ý, trong đó có triệu chứng đau [1]. Theo các nghiên cứu tỉ lệ bệnh nhân Parkinson mắc đau dao động từ 30% tới 80%. Tỉ lệ có sự dao động này là do vẫn còn thiếu một phương tiện đánh giá toàn diện và thống nhất. Thang điểm đau King được một nhóm tác giả ở trường đại học King, Anh quốc đề xuất đã được chứng minh là có độ đặc hiệu cũng như có giá trị trong việc đánh giá đau ở bệnh nhân Parkinson [2]. Cho tới nay, chúng tôi chưa thấy có nghiên cứu nào ở Việt Nam sử dụng thang điểm này để đánh giá đau ở bệnh nhân Parkinson. Vì vậy, đề tài này được thực hiện nhằm mục tiêu: phân tích đặc điểm đau ở bệnh nhân Parkinson theo thang điểm King.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**: Gồm 88 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Parkinson điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, Viện lão khoa trung ương và Bệnh viện đa khoa Thanh Hóa từ 09.2017 tới 05.2018.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:* Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Parkinson theo Hiệp hội Ngân hàng não Anh Quốc và đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* bệnh nhân mắc các bệnh lý khác là nguyên nhân gây đau như viêm/ thoái hóa khớp nặng, bệnh ác tính, bệnh lý rễ thần kinh…; bệnh nhân không thể phối hợp khi phỏng vấn.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

**Thiết kế nghiên cứu:* tiến cứu, cắt ngang, đa trung tâm

**Quy trình nghiên cứu:* tất cả thông tin bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, phương pháp điều trị được thu thập và phân tích. Mức độ nặng của bệnh phân loại theo Hoehn và Yahn. Đau được đánh giá theo thang điểm King gồm 7 mục: mục 1 (đau cơ xương khớp), mục 2 (đau mạn tính), mục 3 (sự dao động liên quan đau), mục 4 (đau về đêm), mục 5 (đau ở mặt và miệng), mục 6 (sự đổi màu, sưng, phù ở da), mục 7 (đau rễ thần kinh), trong mỗi mục có 2 khía cạnh mức độ và tần xuất. Mức độ đau gồm không đau, đau nhẹ, trung bình và nặng tương ứng điểm 0, 1, 2, 3. Tần xuất đau gồm 0 = Không bao giờ, 1 = Hiếm khi (< 1 lần/ tuần), 2 = Thỉnh thoảng (1 lần/ tuần), 3 = Thường xuyên (vài lần/ tuần, 4 = Rất thường xuyên (hàng ngày hoặc suốt ngày). Mỗi mục được tính điểm theo mức độ đau × tần xuất đau, tổng điểm cao nhất là 168.

***Phân tích số liệu:*** sử dụng phần mềm SPSS.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

***Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu***

| Đặc điểm | | N=88 |
|---|---|---|
| Tuổi | Khởi phát () | 61,2±11,4 |
| | Khi khám | 67,2±9,8 |
| Giới (nam/ nữ) (%) | | 40/48 (45,5/54,5%) |
| Nghề nghiệp | Lao động chân tay | 55 (62,5%) |
| | Lao động trí óc | 33 (37.5%) |
| Thời gian mắc bệnh (năm) | < 3 năm | 23 (26,1%) |
| | 3-5 năm | 16 (18,2%) |
| | >5 năm | 49 (55,7%) |
| Thuốc điều trị | L- Dopa | 69 (78,4%) |
| | Đồng vận Dopamin | 43 (48,9%) |
| | Kháng Cholinergic | 10 (11,4%) |

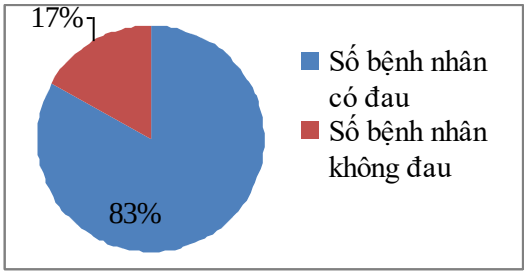
Tuổi trung bình của bệnh nhân tại thời điểm khám và khi khởi phát đều trên 60 tuổi. Khi phân tích kĩ hơn chúng tôi thấy hầu hết bệnh nhân cao tuổi (trên 60 tuổi chiếm 76,2%), trong đó nhóm bệnh nhân trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 43,2%. Ở nghiên cứu của Nguyễn Bá Nam [3] tuổi trung bình của bệnh nhân là 62,6 ± 8,8, độ tuổi có tỷ lệ cao nhất là 60-69 với tỷ lệ 47,5%. Kết quả tương tự cũng gặp ở công bố của Hoàng Lê Nguyên [4]. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm về bệnh Parkinson đã được ghi nhận trong y văn trên thế giới là bệnh thường xuất hiện muộn, ở lứa tuổi cao (trên 50 tuổi), mặc dù cũng có thể gặp bệnh Parkinson khởi phát ở lứa tuổi thấp hơn (early onset parkinson).

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh Parkinson gặp ở cả hai giới tính, trong đó nữ giới gặp nhiều hơn nam giới với tỉ lệ nữ/nam là 1,2/1

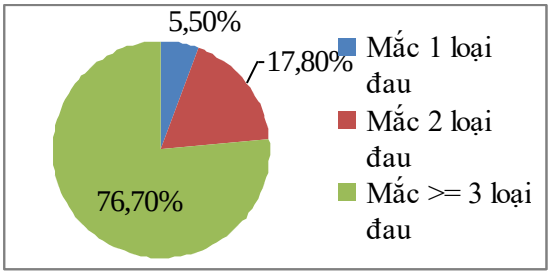
(48 nữ, 40 nam). Nguyễn Bá Nam [3] nghiên cứu trên 40 bệnh nhân Parkinson cũng cho nhận xét tương tự. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khác so với kết luận của Hoàng Lê Nguyên (2015) [4] trên 38 bệnh nhân với tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ = 1,53. Sự khác biệt về tỉ lệ bệnh nhân Parkinson ở hai giới tính có thể do sự khác biệt trong thiết kế các nghiên cứu và do cỡ mẫu nghiên cứu khác nhau. Chúng tôi thu thập bệnh nhân từ các bệnh viện khác nhau trong khi các nghiên cứu khác nghiên cứu trên một trung tâm. Đây cũng có thể là lí do dẫn tới những kết quả có phần khác nhau ở trên.

Ở nghiên cứu này, bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm chủ yếu (55,7%). Trong khi đó, ở 2 nghiên cứu trước đó thấy bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 1-5 năm chiếm tỉ lệ cao nhất từ 55,0% tới 73,7%. Điều này có thể lí giải do xác định thời gian khởi phát bệnh thường tính là khi các triệu chứng rối loạn vận động xuất hiện. Ở nghiên cứu của chúng tôi, những triệu chứng ngoài vận động như giảm/ mất khứ giác, táo bón hay rối loạn giấc ngủ, trầm cảm… được khảo sát rất kĩ. Theo y văn những triệu chứng này thường xuất hiện trước các triệu chứng vận động 5-7 năm. Do đó, thời gian mắc bệnh thực tế cao hơn khi chỉ chú ý vào khởi phát của các triệu chứng vận động.

### 3.2. Đặc điểm đau ở bệnh nhân Parkinson theo thang điểm King




**Biểu đồ 1: Tỉ lệ mắc đau**




**Biểu đồ 2. Tỷ lệ các loại đau**

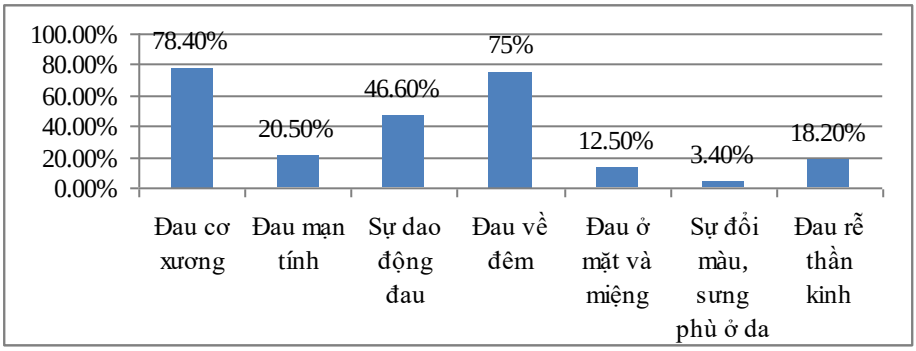
Trong nghiên cứu này, triệu chứng đau ở bệnh nhân Parkison được nghiên cứu dựa vào thang điểm KING trên 7 khía cạnh, thang điểm chuyên biệt dùng để đánh giá đau ở bệnh nhân Parkinson. Đánh giá cụ thể, tỷ mỉ, toàn diện, khách quan trên nhiều kiểu đau cả về tần số và mức độ cho thấy độ đáng tin cậy khi mô tả về triệu chứng đau. Trong nghiên cứu này, triệu chứng đau gặp ở 73 trên tổng số 88 bệnh nhân, chiếm 83,0%. Kết quả trên phù hợp với kết quả của Beiske AG và cộng sự (2008) [ 5] nghiên cứu trên 176 bệnh nhân Parkinson thấy 83% bệnh nhân có triệu chứng đau, gần tương đương nhau với Tinazzi (2006) [1] tiến hành nghiên cứu 314 bệnh nhân Parkinson sử dụng thang điểm đau King thấy có 88,6% bệnh nhân có ít nhất 1 loại đau. Theo ghi nhận của tác giả Lê Minh và Phan Việt Nga [7] thì tỉ lệ này có thấp hơn dao động từ 50% tới 76%. Sự khác biệt này có thể do sử dụng các thang điểm khác nhau để khảo sát về đau ở bệnh nhân Parkinson.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng đa số các bệnh nhân mắc cùng 1 lúc nhiều loại đau khác nhau. Trong nghiên cứu số bệnh nhân mắc đơn thuần 1 loại đau chỉ có 5,5%, trong khi đó số bệnh nhân mắc từ 3 loại đau trở lên lại tới 76,7%. Kết quả này khác so với công bố của Phan Việt Nga và cộng sự (2015) [6] là các bệnh nhân chủ yếu bị một loại đau (71,4%), tỷ lệ bệnh nhân bị đồng thời 3 loại đau chiếm 4,8%. Sự khác biệt này, theo chúng tôi là ở độ nhạy của thang điểm King đã được chứng minh cao hơn so với các thang điểm khác khi khảo sát về đau ở bệnh nhân Parkinson.

***Bảng 3.6. Điểm đau trung bình theo thang điểm đau King***

| Đặc điểm đau | Điểm trung bình | Khoảng (min-max) |
|---|---|---|
| Đau cơ xương | 3,7 | 0-12 |
| Đau mạn tính | 0,8 | 0-12 |
| Sự dao động đau | 2,7 | 0-26 |
| Đau về đêm | 5,7 | 0-24 |
| Đau ở mặt và miệng | 0,9 | 0-15 |
| Sự đổi màu, sưng phù ở da | 0,2 | 0-6 |
| Đau rễ thần kinh | 0,9 | 0-12 |

Ở mức trung bình thấp, nhưng khoảng giá trị min-max của các khía cạnh đau lại rộng hơn rất nhiều so với giá trị trung bình, đồng nghĩa với điều đo suy ra mức độ đau của các bệnh nhân là rất không đồng đều, đau ở mức độ nhẹ và trung bình chiếm đa số. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Phan Việt Nga và cộng sự (2015) [6] trên 55 bệnh nhân Parkinson thì các bệnh nhân chủ yếu bị đau ở mức độ nhẹ và trung bình (76,2%).




***Biểu đồ 3. Đặc điểm các loại đau theo thang điểm đau King***

Các loại đau theo thag điểm King (7 khía cạnh) được chúng tôi nghiên cứu cho kết quả: hay gặp nhất là đau cơ xương khớp với tỷ lệ là 78,4%, tiếp theo là đau về đêm với tỷ lệ 75,0%. Các loại đau khác gặp với tỷ lệ ít hơn, ít nhất là đau sưng phù biến đổi ở da với 3,4%. Tỷ lệ trên nghiên cứu phù hợp với kết quả của Beiske AG và cộng sự (2008) [5] nghiên cứu trên 176 bệnh nhân Parkinson thấy 70% đau cơ xương khớp, 40% đau do tăng trương lực cơ và 20% đau rễ thần kinh và nghiên cứu của Lin X J (2015) [7] nghiên cứu 200 bệnh nhân Parkinson tại nhà thấy có 69,8% bệnh nhân đau cơ xương khớp, 4,7% đau do tăng trương lực cơ và 22,6% đau rễ thần kinh.

**3.4. Liên quan giữa một số triệu chứng của bệnh Parkinson và đau**

Không thấy mối liên quan giữa đau với tuổi khởi phát (p=0,43), các nhóm tuổi tại thời điểm nghiên cứu (p=0,81), giới (p=0,24).

**Bảng 3.7 Mối liên quan giữa đau và thời gian mắc bệnh**

| Đặc điểm | | Có đau | Không có đau | p |
|---|---|---|---|---|
| **Thời gian mắc bệnh** | < 5 năm | 29/88 (33%) (1) | 39/88 (44,3%) | p (1)(2)=0,009 |
| | ≥ 5 năm | 44/88 (50%) (2) | 49/88 (55,7%) | |
| **Giai đoạn bệnh** | Giai đoạn 1 | 24/31 (77,4%) | 7/31 (22,6%) | p<0,05 |
| | Giai đoạn 2 | 11/14 (78,6%) | 3/14 (21,7%) | |
| | Giai đoạn 3 | 24/29 (82,8%) | 5/29 (17,2%) | |
| | Giai đoạn 4 | 10/10 (100%) | 0/10(%) | |
| | Giai đoạn 5 | 4/4 (100%) | 0/10 (%) | |
| **Mức độ rối loạn vận động** | Nhẹ | 25/37(67,6%) | 12/37 (32,6%) | P=0,03 |
| | Trung bình | 34/37 (91,9%) | 3/37 (8,1%) | |
| | Nặng | 13/13 (100%) | 0/13 (0%) | |
| | Rất nặng | 1/1 (100%) | 0/1 (0%) | |
| **Rối loạn cảm giác** | | 50/52 (96,2%) | 23/36 (63,9%) | P=0,02 |
| **Rối loạn thần kinh thực vật** | | 55/61 (90,2%) | 18/27 (66,7%) | p=0,02 |
| **Rối loạn phản xạ** | | 57/67 (85,1%) | 16/21 (76,2%) | p=0,04 |

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy ở những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh lâu, mức độ rối loạn vận động nặng hơn cũng như giai đoạn bệnh muộn hơn, có rối loạn cảm giác, phản xạ, thần kinh thực vật thì có tỉ lệ mắc đau cao hơn có ý nghĩa thống kê. Khi bệnh nhân ở giai đoạn muộn, thời gian mắc bệnh lâu thường mức độ co cứng tăng lên, đây cũng là nguyên nhân quan trọng dẫn tới chứng đau. Tuy nhiên, đó không phải là nguyên nhân duy nhất vì thực tế khi điều trị bệnh bằng Levodopa và/ hoặc kích thích não sâu thì sẽ cải thiện các triệu chứng vận động, nhưng vẫn không cải thiện triệu chứng ngoài vận động trong đó có đau. Tìm hiểu về mối liên quan giữa đau và các triệu chứng rối loạn cảm giác Nolano và cộng sự thấy ở những bệnh nhân Parkinson có rối loạn cảm giác (chủ quan hay khách quan) thì có sự tăng cảm đau rõ rệt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng có mối liên hệ của đau với rối loạn cảm giác: khi bệnh nhân có rối loạn cảm giác (nông, sâu, chủ quan) thì tỷ lệ đau cũng tăng. Chúng tôi cũng thấy kết quả tương tự ở nghiên cứu của Djaldetti và cộng sự [8]. Điểm lại trong y văn chúng tôi chưa thấy nghiên cứu nào đề cập tới mối liên quan giữa rối loạn phản xạ và đau ở bệnh nhân Parkinson. Ở nghiên cứu này, chúng tôi bước đầu nhận thấy ở những bệnh nhân có

rối loạn phản xạ thì tỉ lệ và mức độ đau đều cao hơn. Tuy nhiên, để khẳng định mối liên quan này cần tiếp tục nghiên cứu trong thời gian tới.

## IV. KẾT LUẬN

-Tuổi khởi phát bệnh và khi khám lần lượt là 61,2±11,4 và 67,2±9,8; tỉ lệ nữ/nam=1,2/1.

-Tỉ lệ bệnh nhân Parkinson có đau chiếm 83%, bệnh nhân mắc từ 3 loại đau trở lên là chủ yếu với 76,7%.

-Đặc điểm đau theo các mục thang điểm King: hay gặp nhất là đau cơ xương khớp (78,4%), tiếp theo là đau về đêm (75,0%), sự dao động đau (46,6%, đau mạn tính (20,5%), đau thần kinh (18,2%), đau ở mặt và miệng (12,5%) và thấp nhất là đau có sưng phù, biến đổi da (3,4%).

-Mức độ và tần xuất đau có sự khác nhau nhiều ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu thể hiện ở điểm thang điểm King dao động lớn.

-Có mối liên quan giữa đau và mức độ, giai đoạn, thời gian mắc bệnh, có rối loạn cảm giác, phản xạ và rối loạn thần kinh thực vật.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Tinazzi M, Del Vesco C, Fincati E, et al.** Pain and motor complications in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:822–825
2. **Chaudhuri K. R., A. Rizos, C. Trenkwalder, et al. (2015),** "King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation", Mov Disord, 30(12), pp. 1623-1631.
3. **Nguyễn Bá Nam (2016),** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và nồng độ Homocysteine huyết tương ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson", Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y.
4. **Hoàng Lê Nguyên (2015),** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mật độ xương và nồng độ canxi, vitamin D huyết tương ở bệnh nhân Parkinson", Luận văn chuyên khoa II, Học viện Quân y.
5. **Beiske A. G., J. H. Loge, A. Ronningen, et al. (2009),** "Pain in Parkinson's disease: Prevalence and characteristics", Pain, 141(1-2), pp. 173-177.
6. **Phan Việt Nga (2015),** "Nghiên cứu đặc điểm đau ở bệnh nhân Parkinson", Tạp chí y dược học quân sự số 3 -2015, tr.37-41.
7. **Lin X. J., N. Yu, X. G. Lin, et al. (2016),** "A clinical survey of pain in Parkinson's disease in Eastern China", Int Psychogeriatr, 28(2), pp. 283-289.
8. **Djaldetti R, Lev N, Melamed E.** Lesions outside the CNS in Parkinson's disease. Mov Disord. 2009 Apr 30; 24(6):793-800. doi: 10.1002/mds.22172.


# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT THAY KHỚP BÁN PHẦN CHUÔI DÀI ĐIỀU TRỊ GÃY LIÊN MẤU CHUYỂN XƯƠNG ĐÙI NGƯỜI CAO TUỔI

**Vũ Văn Khoa*, Nguyễn Văn Nam****


## TÓM TẮT

Gãy liên mấu chuyển xương đùi là loại gãy thường gặp, đặc biệt ở người cao tuổi. Có nhiều quan điểm và phương pháp điều trị. Gần đây, phẫu thuật thay khớp háng bán phần chuôi dài được nhiều phẫu thuật viên lựa chọn. Tuy nhiên, có rất ít báo cáo về vấn đề này. Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp bán phần chuôi dài điều trị gãy LMC xương đùi người cao tuổi tại bệnh viện Việt Đức. Nghiên cứu mô tả cắt ngang 87 bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 85.7 tuổi. Kết quả phẫu thuật đánh giá theo Merle d'Aubigné – Postel tốt và rất tốt đạt 87,4%, khá đạt 9,2%, trung bình và xấu 3.4%. Phẫu thuật thay khớp háng bán phần chuôi dài điều trị gãy LMC xương đùi là một giải pháp đem lại kết quả tốt đối với người cao tuổi.


***Từ khóa:*** Gãy LMC xương đùi, thay khớp háng bán phần chuôi dài

**Bệnh viện Việt Đức*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Văn Khoa
Email: drvuvankhoa@gmail.com
Ngày nhận bài: 19.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 9.7.2019
Ngày duyệt bài: 16.7.2019


## SUMMARY

### THE RESULT OF LONG STEM PARTIAL HIP REPLACEMENT FOR INTERTROCHANTERIC FRACTURE IN ELDER PATIENTS

The intertrochanteric fracture is quite common, especially in elder patients. Objective: Evaluate the result of long stem partial hip replacement for intertrochanteric fracture in elder patients flow Merle d'Aubigné – Postel. 87 patients with average age is 85.7 years old. The results of surgery is: 87,4% good, 9,2% moderate and 3,4% is bad.. Hemi-hip replacement for transtrochanteric fracture is the good surfical treatment for old osteoporosis patient.


***Keywords:*** intertrochanteric fracture, Partial hip replacement

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy LMCXĐ là loại gãy xương phổ biến, chiếm 55- 65% các loại gãy đầu trên xương đùi, 90-95% gặp ở người cao tuổi, phụ nữ gặp nhiều hơn nam giới.

Gãy LMCXĐ có tần xuất tăng theo tuổi thọ, người già sức khỏe yếu, xương loãng nên một lực ngã nhẹ có thể gãy xương.

Điều trị gãy LMCXĐ có nhiều phương pháp,

tùy thuộc nhiều yếu tố: cơ sở vật chất trang thiết bị, trình độ phẫu thuật viên, điều kiện chăm sóc, gây mê hồi sức… điều trị bảo tồn cũng đạt liền xương nhưng nhưng thời gian điều trị dài, tỉ lệ gặp nhiều biến chứng và tử vong cao do các bệnh phối hợp. Ngày nay, với tiến bộ của y học, phẫu thuật thay khớp háng điều trị gãy LMC đang là lựa chọn được nhiều phẫu thuật viên chỉ định. Làm giảm thời gian điều trị, tử vong và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

Để khắc phục nhược điểm của các phương pháp khác, đối với người cao tuổi bị gãy LMC, phẫu thuật thay khớp háng bán phần chuôi dài (Bipolar) được lựa chọn. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng bán phần chuôi dài điều trị gãy LMCXĐ người cao tuổi".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- 87 bệnh nhân cao tuổi gãy LMCXĐ tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 5/2013 tới tháng 12/2015
- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

+ Bệnh nhân ≥ 70 tuổi, gãy LMCXĐ

+ Trước khi gãy xương, đi lại bình thường, không có bệnh toàn thân nặng kèm theo

+ Đầy đủ hồ sơ bệnh án

- *Quy trình kỹ thuật*

+ Đánh giá trước phẫu thuật: Đánh giá toàn trạng hô hấp, tuần hoàn, các bệnh phối hợp, chụp XQ, CT có dựng hình ổ gãy kiểm tra mức độ gãy, loãng xương. Chuẩn bị mổ và điều trị các bệnh phối hợp.

+ Quy trình phẫu thuật: vô cảm cho bệnh nhân, kê tư tế nằm nghiêng, sát trùng vùng mổ, rạch da và bộc lộ vùng gãy xương, lấy bỏ cổ xương đùi, có thể cắt và giữ lại một phần vùng cổ và LMC xương đùi, thay khớp háng bán phần chuôi dài, không cement, có thể tạo hình vùng LMC bằng các mảnh xương, đặt lại khớp, dẫn lưu và đóng vết mổ.

+ Chăm sóc hậu phẫu: Điều trị kháng sinh, giảm đau, chống đông, nuôi dưỡng, điều trị các bệnh nội khoa phối hợp, thay băng vết mổ, chăm sóc dẫn lưu và hướng dẫn tập phục hồi chức năng theo phác đồ từ ngày thứ 2 sau mổ.

*Đánh giá kết quả điều trị:* Đánh giá chức năng khớp háng theo chỉ số của Merle d'Aubigné – Postel [1]: Mức độ đau, biên độ vận động khớp và khả năng đi bộ (tính theo độ vững) với các mức độ:

17-18 điểm: Rất tốt; 15-16 điểm: Tốt

13-14 điểm: Khá; 10-12 điểm: Trung bình

≤ 9 điểm: Xấu

Chụp XQ đánh giá sau mổ: Tư thế khớp sau mổ, trật khớp, lỏng chuôi, mòn ổ cối...

-Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học: phần mềm SPSS 16.0

-Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được hội đồng bệnh viện phê duyệt, các bệnh nhân đồng thuận tham.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nhóm nghiên cứu có 52 BN nữ (59.8%) và 35 nam (40.2%), tỉ lệ nữ/nam 1,48. Độ tuổi trung bình là 85.7 tuổi, thấp nhất là 70 tuổi, cao nhất là 98 tuổi, độ tuổi gặp nhiều nhất là 75-89 chiếm 89.3%. Nguyên nhân gãy xương chủ yếu do TNSH chiếm 95.2%. Tất cả BN liền vết mổ thì đầu.

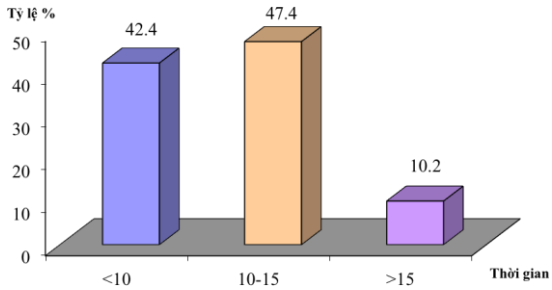
-Các biến chứng trong và sau mổ:

***Bảng 3.1: Biến chứng sớm sau mổ***

| Biến chứng | N | % |
|---|---|---|
| Không | 85 | 95,6 |
| Chảy máu | 0 | 0 |
| Tắc mạch phổi | 0 | 0 |
| Huyết khối tĩnh mạch chi | 1 | 1,1 |
| Trật khớp | 2 | 2,2 |
| Viêm phổi | 1 | 1,1 |
| **Tổng số** | **87** | **100** |

***Nhận xét:*** Có 2 BN biến chứng sớm sau mổ chiếm 2.2%

- Thời gian nằm viện:




***Biểu đồ 1. Thời gian nằm viện***

***Nhận xét:*** Thời gian nằm viện 7-29 ngày, trung bình 11.5 ngày.

- Đánh giá kết quả chung theo Merle d'Aubigné – Postel

***Bảng 3.2. Đánh giá kết quả chung (n=87)***

| Kết quả | Rất tốt | Tốt | Khá | Trung bình | Xấu | Tổng |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Số lượng | 41 | 35 | 8 | 2 | 1 | 87 |
| Tỷ lệ % | 47,1 | 40,3 | 9,2 | 2,3 | 1,1 | 100,0 |

***Nhận xét:*** Kết quả chức năng khớp háng đạt tốt và rất tốt là 87,4%, khá là 9,2%, trung bình và xấu là 3,4%.

## IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình là 85.7 tuổi, thấp nhất là 70 tuổi, cao nhất là 98 tuổi, đây là nhóm bệnh nhân lớn tuổi với nhiều bệnh nội khoa phối hợp, gây khó khăn cho công tác điều trị. Tỷ lệ nữ/ nam ≈ 1,4, tỉ lệ này phù hợp với các tác giả khác [2,3,4]

Thời gian bệnh nhân nằm viện trung bình 11.5 ngày, trong đó có 89.8% nằm viện dưới 15 ngày, bệnh nhân nằm viện lâu hơn nhóm bệnh khác là do tình trạng sức khỏe yếu, mắc nhiều bệnh toàn thân phối hợp như các bệnh tim mạch, hô hấp...nên phải điều trị nội khoa trước, trong và sau phẫu thuật. Đặc biệt, có những bệnh nhân nằm viện trên 20 ngày do phải điều trị toàn thân trước mổ và sau mổ: điều trị cao huyết áp, suy hô hấp, đái tháo đường...Thời gian nằm viện của nhóm nghiên cứu cũng giống như nghiên cứu của các tác giả khác [3,4]

Trong nghiên cứu 100% BN không sảy ra biến chứng trong mổ và liền vết mổ tốt; Kết quả này cho thấy sự phát triển ngành hồi sức và kháng sinh nên bệnh nhân được điều trị tốt trước mổ và trong mổ nên hạn chế được tai biến; Bệnh nhân xu hướng ngày càng được phẫu thuật nhiều hơn. Có 2 trường hợp (2,2%) trật khớp háng sau mổ, có một ca nắn trật thành công, một ca phải mổ lại. Cả hai trường hợp là gãy LMC loại A.2.2, loại A.2.3 theo phân loại AO, đây là loại gãy thấp và gãy MCB nên việc đặt chuôi khó khăn do mốc giải phẫu không còn, khi chụp phim thấy chuôi xoay quá mức nên khả năng trật cao. Có 1 BN biến chứng huyết khối tĩnh mạch sâu và 01 BN viêm phổi trên nền mắc bệnh ĐTĐ và các bệnh lý hô hấp và tim mạch tuổi già. Qua đây, cần kiểm soát tốt hơn nữa phục hồi chức năng sau mổ, tránh các biến chứng do nằm lâu gây ra.

Trong 87 BN không có biến chứng xa có 87,4% BN đạt kết quả tốt và rất tốt, 9,2% đạt khá, 3,4% BN đạt kết quả trung bình và xấu. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác [2,3,4,5,6] cho thấy sự phù hợp của phương pháp với đối tượng người già bị loãng xương nặng gãy LMCXĐ. Từ đó đưa ra chỉ định thay khớp háng bán phần căn cứ vào các yếu tố: người cao tuổi, loãng xương, mắc các bệnh toàn thân, cơ sở chuyên khoa, điều kiện hồi sức trước trong và sau mổ...

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu kết quả điều trị thay khớp háng bán phần chuôi dài trên 87 BN gãy LMC xương đùi ở người cao tuổi thu được kết quả:

- 4,4% BN gặp biến chứng sau mổ: 2,2% trật khớp, 2,2% biến chứng viêm phổi và tắc mạch chi.
- Kết quả chung đánh giá theo Merle d'Aubigné – Postel: rất tốt: 47,1%; tốt: 40,3%; khá: 9,2%; xấu: 3,4%.

Phẫu thuật thay khớp háng bán phần chuôi dài, điều trị gãy LMC xương đùi là một giải pháp tốt cho người già loãng xương.

***Một số hình ảnh XQ bệnh nhân***

*Hình ảnh XQ trước và sau mổ thay khớp háng phải của bệnh nhân nữ, 87 tuổi gãy liêu mấu chuyển xương đùi phải*

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Merle d'Aubigné R. (1970),** "Cotation chiffrée de la fonction de la hanche". Rev Chir Ortho Reparatrice Appar Mot, 56 (5), pp 481-86.
2. **Nguyễn Mạnh Khánh, Đoàn Việt Quân, Nguyễn Xuân Thùy** "Thay khớp háng bán phần ở bệnh nhân gãy liên mấu chuyển không vững" Tạp chí chấn thương chỉnh hình việt nam số 1 – 2012, tr 39-44.
3. **Phí Mạnh Công (2009).** " Đánh giá kết quả điều trị gãy liên mấu chuyển xương đùi ở người trên 70 tuổi bằng kết hợp xương nẹp vít động tại bệnh viện Xanh pôn và bệnh viện 198". Luận văn thạc sĩ y học, tr 40-41.
4. **Hoàng Thế Hùng (2013).** "Đánh giá kết quả điều trị gãy liên mấu chuyển xương đùi ở người cao tuổi bằng thay khớp háng bán phần bipolar". Luận văn thạc sỹ y học, học viện quân y, tr 50-51.
5. **Sancheti K. H., Sancheti P. K., Shyam A. K., Patil S., Dhariwal Q., Joshi R.**, (2010), "Primary hemiarthroplasty for unstable osteoporotic intertrochanteric fracture in the elderly, a retrospective case series", Indian journal orthropaedic, 44, 428-434.
6. **Hong-Man Cho, MD, Seung-Ryul Lee, MD...** "Standard Type Cemented Hemiarthroplasty with Double Loop and Tension Band Wiring for Unstable Intertrochanteric Fractures in the Elderly" J Korean Hip Soc 22(2): 159-165, 2010

# NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VIÊN NANG CỨNG TỪ CAO ĐẶC BÀI THUỐC HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ ECZEMA

Nguyễn Mạnh Tuyển[1], Nguyễn Thị Thanh Duyên[1], Nguyễn Phương Lâm[1], Phạm Thị Hằng[1,2]


## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xây dựng công thức và quy trình bào chế viên nang cứng từ cao đặc bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cao đặc bào chế từ dịch chiết ethanol bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema và các tá dược được nghiên cứu khảo sát để xây dựng công thức và quy trình bào chế viên nang cứng ở các quy mô từ 100 viên đến 10.000 viên. **Kết luận:** Công thức và quy trình bào chế đã xây dựng ở các quy mô tương đối ổn định có thể triển khai khảo sát nâng cấp sản xuất ở các quy mô lớn hơn.


***Từ khóa:*** Viên nang, hỗ trợ điều trị eczema, công thức, quy trình bào chế


## SUMMARY

### RESEARCHING THE PROCESSING OF HARD CAPSULE FROM VICOUS EXTRACT OF ANTI ECZEMA DECOCTION

**Objectives:** This study aims to set up the pharmaceutical formulation and the process of preparing hard capsules from ethanol extract of the supporting eczema treatment decoction. **Subjects and methods:** The ethanol extract of supporting eczema treatment and the excipients were investigated to set up the formulation and preparations on a scale production form 100 to 10.000 capsules. **Results:** The formulation and preparations have been set up at relatively stable scales and possibly deployed to upgrade production at larger lot.


***Keywords:*** capsule, supporting treatment eczema, formula, process of preparation

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema được thiết kế và xây dựng dựa trên cơ sở vận dụng lý luận y học cổ truyền kết hợp với các kết quả nghiên cứu về dược lý học và hoá học của một số vị thuốc Kim ngân đằng, Núc nác, Hoè hoa... nhằm điều trị các triệu chứng bệnh viêm da cơ địa (Eczema). Với mục đích chuyển dạng bào chế từ thuốc thang sang dạng bào chế hiện đại hơn, chúng tôi đã tiến hành các nghiên cứu về chiết xuất, bào chế cao đặc bài thuốc và đánh giá tác dụng chống viêm cấp, mạn tính cũng như chống dị ứng của cao đặc bài thuốc. Từ những kết quả thu được, cao đặc chiết ethanol của bài thuốc thể hiện tính ưu việt hơn so với cao chiết nước. Do vậy, chúng tôi lựa chọn cao đặc chiết ethanol để tiến hành nghiên cứu tiếp theo[1],[2]. Bài báo này trình bày kết quả nghiên cứu bào chế viên nang cứng từ cao đặc chiết ethanol bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:**

*Bài thuốc gồm:* kim ngân đằng (Caulis cum folium Lonicerae), núc nác (Cortex Oroxyli), hoè hoa (Flos Styphnolobii japonici imaturi), thương nhĩ tử (Fructus Xanthii strumarii), hoàng bá (Cortex Phellodendri) đạt tiêu chuẩn DĐVN IV.

**Cao đặc được bào chế từ dịch chiết ethanol bài thuốc (gọi tắt là cao đặc):** Cân dược liệu đã được xử lý đạt tiêu chuẩn theo công thức tương được với 750 thang (300g dược liệu). Chiết hồi lưu với dung môi ethanol 70% 3 lần, mỗi lần 2h với lượng ethanol gấp 5 lần dược liệu. Phối hợp dịch chiết, cất thu hồi dung môi, loại tạp, lấy dịch sau loại tạp. Cô đặc trên cách thủy thu được 40g cao đặc, hay 1g cao đặc tương đương 7,5g dược liệu.

**Hóa chất, thuốc thử, phương tiện:** $CaCO_3$, lactose, tinh bột, Avicel, Magie stearat, talc, các thiết bị nấu cao, máy nhào siêu tốc, máy xát hạt, máy sấy, máy trộn hành tinh, máy đóng nang; các hóa chất dụng cụ cần thiết khác.

- Nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của các loại tá dược hút, độn, rã, tá dính, dung môi tạo hạt, tá dược trơn tới chất lượng cốm và viên nang. Lựa chọn tá dược phù hợp để xây dựng công thức bào chế.
- Khảo sát và xây dựng công thức và quy trình sản xuất chuẩn cho công thức bào chế đã được xây dựng ở các quy mô 100 viên/mẻ, 1000/mẻ.
- Khảo sát nâng cấp quy mô sản xuất ở quy mô 10.000 viên/mẻ.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

**1. Khảo sát lựa chọn tá dược.** Sau khi khảo sát dựa trên tương kỵ giữa thành phần hóa học chính trong cao và tá dược, chất lượng cốm và viên nang thu được chúng tôi đã lựa chọn

[1]*Trường Đại học Dược Hà Nội*
[2]*Trường Cao đẳng Dược TW Hải Dương*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Tuyển
Email: nmanhtuyen@gmail.com
Ngày nhận bài: 22.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 9.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

các tá dược Calci carbonat, Lactose, Avicel, Talc, Magnesi stearate để tiến hành nghiên cứu một số công thức bào chế viên nang cứng bài thuốc hỗ trợ điều trị eczema.

***Bảng 1. Công thức khảo sát tá dược***

| Thành phần | $CT_{16}$ | $CT_{17}$ | $CT_{18}$ | $CT_{19}$ |
|---|---|---|---|---|
| Cao đặc (g) | 60 | 60 | 60 | 60 |
| $MgCO_3$ (g) | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Lactose (g) | 5 | 0 | 5 | 0 |
| Avicel PH101 (g) | 15 | 20 | 15 | 20 |
| Ethanol $96^0$ | 20ml | 20ml | 20ml | 20ml |
| Tỷ lệ % tá dược trơn trộn ngoài so với khối lượng cốm | | | | |
| Mg stearate | 0,5% | 0,5% | 0 | 0 |
| Talc | 1, 5% | 1,5 % | 2% | 2% |

Từ kết quả khảo sát, đánh giá chất lượng cốm và viên nang thu được các thông số của bán thành phẩm dạng hạt, viên nang ở quy mô 100 viên/mẻ tương đối ổn định, cho thấy độ ổn định của phương pháp bào chế, hạt thu được đủ điều kiện để đóng nang cứng bào chế chúng tôi lựa chọn công thức bào chế ở quy mô 100 viên/mẻ sau:

Cao đặc: 30g

Magnesi carbonat: 10g

Avicel PH 101: 10g

Dung dịch ethanol 96%: 10ml

Talc: 2% khối lượng hạt thu được

**2. Nghiên cứu công thức bào chế ở quy mô 1000 viên/mẻ.** Từ kết quả nghiên cứu đã được thực hiện ở trên chúng tôi tiếp tục tiến hành nghiên cứu bào chế viên nang cứng ở quy mô 1000 viên/mẻ. Tuy nhiên ở quy mô này khi nhào ẩm với ethanol 96% có hiện tượng vón cục, tạo ra khối rất cứng chắc, không xát được hạt qua rây. Do vậy chọn isopropanol làm dung môi thay thế cho ethanol $96^o$. Khảo sát lượng tá dược dính sử dụng. Từ kết quả nghiên cứu này chúng tôi đề xuất công thức bào chế cho viên nang cứng ở quy mô 1000viên/mẻ như sau:

Cao đặc: 300g

Magnesi carbonat: 100g

Avicel PH 101: 100g

Dung dịch isopropanol: 31% (tt/kl) so với bột kép

PVP K30: 4% (kl/kl) so với khối bột kép

Talc: 2% khối lượng hạt thu được

Kết quả nghiên cứu ở trên cho thấy chỉ tiêu chất lượng bán thành phẩm dạng hạt đạt tiêu chuẩn để đóng nang, viên nang ở quy mô 1000 viên/mẻ đạt tiêu chuẩn về hình thức, độ rã, đồng đều khối lượng, cho thấy độ ổn định của công thức, quy trình bào chế. Cho thấy tính khả thi của công thức, quy trình bào chế để có thể tiếp tục nghiên cứu nâng cấp quy trình bào chế ở quy mô lớn hơn 10.000 viên/mẻ.

**3. Nghiên cứu nâng cấp bào chế viên nang cứng ở quy mô 10.000/mẻ**

***3.3.1. Đánh giá các nguy cơ trong quá trình bào chế viên nang ở quy mô 10.000 viên/mẻ***

Lô 1: Tiến hành bào chế viên nang cứng theo công thức ở quy mô 10.000 viên/ lô nâng cấp từ quy mô 1000 viên/mẻ để khảo sát một số thông số của quy trình.

Lô 2, lô 3: Tiến hành bào chế viên theo các thông số đã khảo sát để xác định tính khả thi và lặp lại của quy trình.

3.3.2. Khảo sát một số thông số quy trình

- Giai đoạn bào chế bột cao

Hỗn hợp cao và các tá dược sau khi sấy khô được nghiền nhỏ bằng máy xay rồi rây qua rây Ø250µm.

Cảm quan: khối bột có màu nâu nhạt, màu đều, đồng nhất.

- Giai đoạn nhào ẩm và xát hạt

Sử dụng máy nhào trộn kiểu hành tinh, tốc độ nhào trộn 60 vòng/ phút.

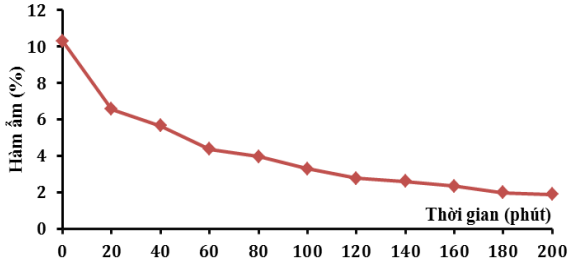
Khảo sát mức độ phân tán dính trong khối bột bằng cách đo độ ẩm tại 3 vị trí ngẫu nhiên ở những thời điểm khác nhau. Kết quả khảo sát được trình bày trong bảng 3.2.

***Bảng 2: Khảo sát thời gian nhào ẩm lô 1***

| Thời gian | | 5p | 10p | 15p | 20p | 25p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Độ ẩm (%) | 1 | 10,61 | 7,61 | 9,45 | 10,79 | 10,01 |
| | 2 | 20,92 | 9,33 | 12,93 | 11,03 | 10,72 |
| | 3 | 8,51 | 13,52 | 17,11 | 10,94 | 9,98 |

Để tá dược dính được phân tán đều trong khối bột và thời gian nhào trộn tối ưu nhất lựa chọn quy trình nhào ẩm ở 20 phút.

**- Giai đoạn sấy hạt:** Theo dõi sự thay đổi hàm ẩm của hạt khi sấy tĩnh ở 60◦C. Cách 20 phút lấy 3 mẫu ở vị trí ngẫu nhiên để đo độ ẩm, lập biểu đồ nhiệt theo dõi độ ẩm của hạt sau sấy ở tủ sấy tĩnh, nhiệt độ 60◦C.




***Hình 1: Biểu đồ độ ẩm theo thời gian sấy của hạt lô 1***

Nhận thấy ở thời điểm 120 phút hàm ẩm của hạt đạt ≤ 3%, do vậy lựa chọn thời gian sấy là 120 phút làm thời gian sấy cho các lô tiếp theo.

**- Giai đoạn sửa hạt**

Tiến hành xát hạt qua rây Ø 800 µm. Sau đó xác định phân bố kích thước hạt.

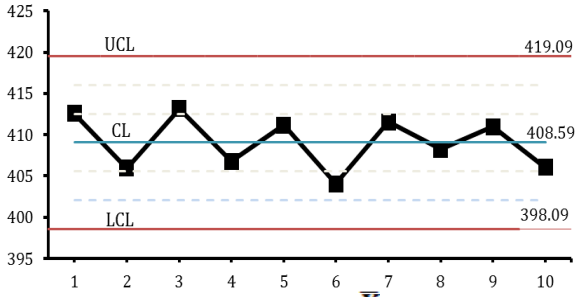
Phân bố kích thước hạt sau sửa hạt chủ yếu nằm trong khoảng 250-500 µm (67,53%), hạt có kích thước tương đối đồng nhất, thích hợp để đóng nang. Có thể tiến hành bào chế ở lô 2, lô 3.

**- Giai đoạn đóng nang**

Đóng nang bằng thiết bị đóng nang bán tự động với tốc độ trục vít là 20- 30 vòng/phút và tốc độ mâm đĩa là 30- 35 vòng/phút.

Cách 10 phút lấy mẫu một lần, mỗi lần lấy 10 viên, cân khối lượng của toàn bộ cốm trong viên để thẩm định thông số kiểm soát.

**Biểu đồ Shewhart XbarR:**



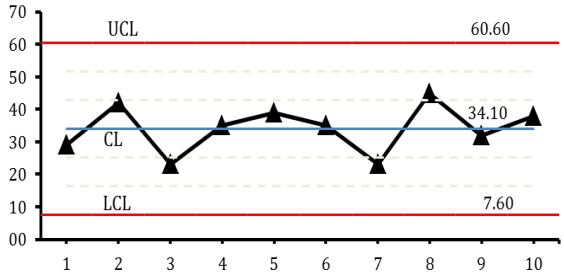

***Hình 2: Biểu đồ $\bar{X}$ lô 1***

Lô 1 có biểu đồ Shewhart XbarR đạt yêu cầu trong PL 6. Vì vậy, ta có thể tiến hành đóng nang ở lô 2, lô 3 theo các thông số đã thẩm định.

Từ quá trình khảo sát chúng tôi đã lựa chọn được các thiết bị, thông số quy trình phù hợp để bào chế ở quy mô 10.000 viên/mẻ

- Đánh giá tính lặp lại và khả thi của quy trình bào chế ở quy mô 10.000 viên/mẻ

Kết quả đánh giá một số đặc tính của hạt và viên nang ở lô 2, lô 3 dựa theo biểu đồ Shewhart XbarR lô 2, lô 3. Kết quả khảo sát đều đạt theo yêu cầu đã nêu ở PL 8.




***Hình 3: Biểu đồ Shewhart R lô 1***

***Nhận xét:*** Khi tiến hành bào chế viên nang ở quy mô 10.000 viên/lô theo các thông số quy trình đã khảo sát các đặc tính hạt và viên giữa 3 lô tương đối tương đồng, hạt đồng đều về kích thước, tỷ trọng cao, tốc độ trơn chảy tốt, viên nang sản xuất đạt tiêu chuẩn chất lượng theo tiêu chuẩn như độ ẩm, đồng đềukhối lượng, độ rã, định tính, định lượng... Cả 3 lô đều có biểu đồ Shewhart XbarR đạt yêu cầu, chứng tỏ quy trình sản xuất ổn định.

## IV. KẾT LUẬN

Qua quá trình thực hiện nghiên cứu, chúng tôi đã xây dựng được quy trình bào chế viên nang cứng ở các quy mô 100 viên/mẻ, 1000 viên/mẻ, 10.000 viên/mẻ. Khi tiến hành bào chế viên nang ở quy mô 10.000 viên/mẻ tính hạt và viên nang cứng giữa 3 lô tương đối tương đồng, hạt đồng đều về kích thước, tỷ trọng cao, tốc độ trơn chảy tốt, viên đồng đều về khối lượng. Cả 3 lô đều có biểu đồ Shewhart XbarR đạt yêu cầu, chứng tỏ quy trình sản xuất ổn định có thể nâng cấp ở quy mô lớn hơn nữa áp dụng trong công nghiệp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2007),** Kỹ thuật sản xuất dược phẩm, tập 1, NXB Y học, tr.249.
2. **Bộ Y tế (2009),** Dược điển Việt Nam IV, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Nguyễn Ngọc Chiến (2017),** Thẩm định quy trình, Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội.
4. **Nguyễn Mạnh Tuyển và cs (2015),** "Đánh giá tác dụng chống viêm thực nghiệm của cao đặc bào chế từ dịch chiết ethanol bài thuốc EZ", Tạp chí Dược học, 471, tr. 6 – 10.
5. **Nguyễn Mạnh Tuyển và cs (2016),** "Đánh giá tác dụng chống sốc phản vệ và chống ngứa của cao đặc EZ trên thực nghiệm", Tạp chí dược học, 485, tr 59-62.
6. **Nguyễn Mạnh Tuyển và cs (2017)** "Đánh giá tác dụng chống viêm dị ứng, và làm bền tế bào mast của cao đặc EZ trên thực nghiệm", Tạp chí Y học Việt Nam, 445, tr 200-203.
7. **Raymond C. R., Paul J. S., Marian E. Q. (2009),** Hanbook of Pharmacetutical Excipients, 6, USA, pp. 86-89, 129-133, 299-301, 376-378, 404-407, 592-594, 555-556, 728-731.

# ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT LƯNG CẤP DO THOÁI HÓA CỘT SỐNG CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN CHÂM

**Trần Thái Hà***


## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng điều trị đau lưng cấp do thoái hóa cột sống và tìm hiểu tác dụng không mong muốn của phương pháp điện châm. **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 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**: Điện châm có tác dụng tốt và an toàn trong điều trị đau lưng cấp do thoái hóa cột sống.


***Từ khóa:*** điện châm, đau lưng cấp.


## SUMMARY

### EVALUATE THE EFFECT OF ELECTRO – ACUPUNCTURE ON TREATMENT FOR ACUTE LUMBAGO CAUSED BY DEGENERATION OF LUMBAR VERTEBRAE

**Objective:** to evaluate the effect of electro - acupuncture on treatment for acute lumbago caused by degeneration of lumbar vertebrae, evaluate the side effect of this method. **Method:** perspective clinical trial, comparison of pre – post treatment, comparison of study and control group. The study recruited who were 30 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:** Electro – acupuncture has good effects on treatment for acute lumbago caused by degeneration of lumbar vertebrae and this method is safe for patients.


***Keyword:*** electro – acupuncture, acute 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, 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 Mỹ, tỷ lệ mắc bệnh đau thắt lưng hàng năm l5 – 20%. 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]. Đau thắt lưng cấp có nhiều nguyên nhân: thoái hóa cột sống, lạnh, thoát vị đĩa đệm… Theo YHCT, đau thắt lưng thuộc phạm vi chứng yêu thống [3]. YHCT có rất nhiều phương pháp điều trị như điện châm, xoa bóp bấm huyệt, giác hơi, thuốc thang… Đề tài được tiến hành nhằm 02 mục tiêu sau:

*1. Đánh giá tác dụng điều trị đau thắt lưng cấp do thoái hóa cột sống của phương pháp điện châm.*

*2. Khảo sát tác dụng không mong muốn của phương pháp điện châm.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Bao gồm 30 bệnh nhân chẩn đoán là đau thắt lưng cấp do thoái hóa cột sống được điều trị tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện YHCT TW.

**2.1.1. 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.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân đau thắt lưng 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.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng mở, đánh giá trước và sau điều trị.

**2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu:** Cỡ mẫu 30 bệnh nhân, chọn theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

**2.2.2. Phương pháp điều trị:** Điện châm 30 phút/ lần x 01 lần/ngày x 05 ngày liên tục.

**Công thức huyệt châm**

Giáp tích L1 – L5: Extra
Thận du: UB.23
Đại trường du: UB.25
Yêu du: VG 2
Ủy trung: UB.40

**2.2.3. 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]

**Bệnh viện YHCT Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính:
Email: phdtranthaiha@gmail.com
Ngày nhận bài: 17.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 3.7.2019
Ngày duyệt bài: 12.7.2019

- 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 ($N_0$).
- Sau 1 lần điều trị ($N_1$).
- Sau 5 ngày điều trị ($N_5$).

**2.2.4. Đánh giá kết quả điều trị chung:** Dựa vào tổng số điểm của 4 chỉ số: mức độ đau, độ gión 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

**2.3. 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. Sự cải thiện về mức độ đau sau 1 lần điều trị***

| Nhóm / Mức độ | Nhóm nghiên cứu | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | $N_0$ | | $N_1$ | | $P_1$ |
| | n | % | n | % | |
| Không đau | 0 | 0 | 0 | 0 | P < 0,05 |
| Đau nhẹ | 3 | 10 | 8 | 26,67 | |
| Đau vừa | 14 | 46,67 | 20 | 66,67 | |
| Đau nặng | 13 | 43,33 | 2 | 6,66 | |

***Nhận xét:*** Sự cải thiện mức độ đau của Nhóm NC là rõ rệt sau 1 lần ĐT (p < 0,05)

***Bảng 2. Sự cải thiện về mức độ đau sau 5 ngày điều trị***

| Nhóm / Mức độ | Nhóm chứng | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | $N_0$ | | $N_5$ | | $P_1$ |
| | n | % | n | % | |
| Không đau | 0 | 0 | 4 | 13,33 | P < 0,05 |
| Đau nhẹ | 3 | 10 | 22 | 73,34 | |
| Đau vừa | 14 | 46,67 | 4 | 13,33 | |
| Đau nặng | 13 | 43,33 | 0 | 0 | |

***Nhận xét:*** Sự cải thiện mức độ đau của Nhóm NC su 5 ngày có cải thiện rõ rệt, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p < 0,05

***Bảng 3. Sự cải thiện độ giãn CSTL sau 5 ngày điều trị***

| Nhóm / Mức độ | Nhóm chứng | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | $N_0$ | | $N_5$ | | $P_1$ |
| | n | % | n | % | |
| Tốt | 0 | 0 | 17 | 56,67 | P < 0,05 |
| Khá | 7 | 23,33 | 10 | 33,33 | |
| Trung bình | 11 | 36,67 | 3 | 10 | |
| Kém | 10 | 33,33 | 0 | 0 | |
| Rất kém | 2 | 16,67 | 0 | 0 | |

***Nhận xét:*** Sự cải thiện độ giãn CSTL của Nhóm NC là rõ rệt sau 5 ngày điều trị, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p < 0,05

***Bảng 4. Sự cải thiện tầm vận động CSTL sau 5 ngày điều trị***

| Nhóm / Mức độ | Nhóm nghiên cứu | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | $N_0$ | | $N_5$ | | $P_1$ |
| | n | % | n | % | |
| Tốt | 0 | 0 | 20 | 66,67 | P < 0,05 |
| Khá | 2 | 6,67 | 7 | 23,33 | |
| Trung bình | 13 | 43,33 | 3 | 10 | |
| Kém | 12 | 40 | 0 | 0 | |
| Rất kém | 3 | 10 | 0 | 0 | |

***Nhận xét:*** Sự cải thiện tầm vận động CSTL của Nhóm NC là rất rõ rệt với p < 0,05

***Bảng 5. Sự cải thiện về chức năng hoạt động CSTL sau 5 ngày điều trị***

| Nhóm / Mức độ | Nhóm nghiên cứu | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | $N_0$ | | $N_5$ | | $P_1$ |
| | n | % | n | % | |
| Tốt | 0 | 0 | 9 | 30 | P < 0,05 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Khá | 0 | 0 | 3 | 10 | |
| Trung bình | 3 | 10 | 18 | 60 | |
| Kém | 21 | 70 | 0 | 0 | |
| Rất kém | 6 | 20 | 0 | 0 | |

***Nhận xét:*** Sự cải thiện chức năng hoạt động CSTL của Nhóm NC là rõ rệt với p < 0,05

***Bảng 6. Kết quả điều trị chung sau 5 ngày điều trị***

| Kết quả | Nhóm NC | |
|---|---|---|
| | Số BN | Tỷ lệ % |
| Tốt | 5 | 16,67 |
| Khá | 19 | 63,33 |
| Trung bình | 6 | 20 |
| **Tổng số** | **30** | **100** |

***Nhận xét:*** kết quả điều trị của Nhóm NC đạt mức độ tốt 16,67% và khá 63,33%.

Qua nghiên cứu theo dõi điều trị cho 30 bệnh nhân bằng phương pháp điện châm, chúng tôi không thấy có trường hợp nào bị các tác dụng không mong muốn như: đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, mất ngủ, dị ứng tại chỗ...

## IV. BÀN LUẬN

**4.1**. **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 huyệt 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. (Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p < 0,05). Sau 1 lần điều trị, mức độ đau nặng giảm từ 43,33% xuống còn 6,66%; mức độ đau vừa giảm từ 43,33% xuống còn 36,67%. Nhận thấy sau 5 ngày điều trị, mức độ giảm đau ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là rõ rệt với p < 0,05. Sau điều trị có 13,33% bệnh nhân hết hẳn đau; mức độ đau vừa giảm từ 46,67% xuống còn 13,33%.

**4.3. Hiệu quả điều trị với tầm vận động cột sống thắt lưng.** Điện châm đã mang lại hiệu quả 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. Nhận thấy có sự cải thiện rõ rệt về độ giãn cột sống thắt lưng sau 5 ngày điều trị, mức độ tốt đạt 56,67%.

Song song với việc độ giãn cột sống cải thiện nhanh chóng thì tầm 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 66,67%; mức độ trung bình giảm từ 43,33% xuống còn 10%, không còn bệnh nhân nào ở mức độ kém và rất kém.

**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%; mức độ khá tăng từ 0% lên 10%, không còn bệnh nhân nào ở mức độ kém và rất kém. (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: tốt 16,67%, khá 63,33%, trung bình 20%, không có bệnh nhân nào có kết quả điều trị kém.

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 30 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 do thoái hóa cột sống của phương pháp điện châm đạt: tốt 16,67%, khá 63,33%, trung bình 20%, kém 0%.

*Sau 5 ngày điều trị:

- 13,33% bệnh nhân hết hẳn đau (p < 0,05).
- Độ giãn cột sống thắt lưng đạt mức độ tốt 56,67% (p < 0,05).
- Tầm vận động cột sống thắt lưng đạt mức độ tốt 66,67%, mức độ trung bình giảm từ 43,33% xuống còn 10% ở nhóm chứng, không còn bệnh nhân nào ở mức độ kém và rất kém (p < 0,05).
- Chức năng vận động cột sống thắt lưng đạt mức độ tốt là 30%; mức độ khá đạt 10%, 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, Weistein JN (2001),** Low back pain, N Engl J Me, 344: 363 - 370.
6. **Fairbank JCT, Couper J, Davies JB et al (1980),** Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire, Physiotherapy, 66: 271 - 273.

# NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ PHYTOSOME CHỨA POLYPHENOL CHIẾT XUẤT TỪ LÁ CHÈ XANH (CAMELLIA SINENSIS L.)

Nguyễn Thị Thanh Hằng*, Chử Văn Mến*


## TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu này là xây dựng quy trình bào chế phytosome chứa polyphenol chiết xuất từ lá chè xanh. Khảo sát các điều kiện tạo phản ứng tạo phức hợp giữa polyphenol (PP) và lecithin đã lựa chọn được các thông số thích hợp là: dung môi phản ứng ethanol tuyệt đối, tỷ lệ PP/ lecithin 1/2, nhiệt độ phản ứng 30°C, thời gian phản ứng 1 giờ.


***Từ khóa:*** Trà xanh, polyphenol, phytosome.


## SUMMARY

### PREPARATION OF PHYTOSOME CONTAINING POLYPHENOL EXTRACTED FROM CAMELLIA SINENSIS

The objective of this study is to establish the procedure for preparation of phytosome containing polyphenol from green tea leaves. The reaction conditions between polyphenol (PP) and lecithin to create the polyphenol/ lecithin complex were optimized. The suitable parameters were chosen as follows: The reaction solvent was absolute ethanol, the ratio of PP/ lecithin was 1/2, reaction temperature was at 30$^0$C, reaction time was 1 hours.


***Keywords:*** Green tea, polyphenol, phytosome.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chè xanh (Camellia sinensis L) chứa polyphenol, bao gồm flavanol, flavandiol, flavonoid và acid phenolic... Hầu hết các polyphenol chè xanh (GTP) là các catechin, có các tác dụng có lợi cho sức khỏe như: điều trị hội chứng chuyển hóa (tiểu đường, béo phì), một số bệnh lý tim mạch, phòng ngừa nhiễm độc gan, ức chế nhiều dòng tế bào ung thư người, kháng khuẩn, kháng virus, tăng cường miễn dịch…[2]. Tuy nhiên, GTP được hấp thu chậm qua con đường tế bào [4], có sinh khả dụng thấp theo đường uống, do bản chất trúc phân tử khó thấm qua màng ruột, không ổn định trong đường tiêu hóa và một phần bị vi khuẩn đường ruột phân hủy, vì thế mà Epigallocatechin gallat (EGCG) và Epigallocatechin (EGC) tinh khiết cũng chỉ hấp thu ở mức dưới 2,0% [7]. Phytosome (PHY) là phức hợp giữa các hoạt chất có nguồn gốc dược liệu và phospholipid. PHY có ưu điểm nổi bật là làm tăng sinh khả dụng do thay đổi tính chất phân bố vào cả pha dầu và nước. PHY còn giúp bảo vệ các hoạt chất chống lại sự phân hủy gây ra bởi enzyme và vi khuẩn đường ruột, có khả năng hướng đến các đích trị liệu, làm tăng thời gian bán thải…[8, 1]. Do đó, bào chế dưới dạng PHY sẽ khắc phục được nhược điểm của nhóm này. Trên thực tế, PHY chè xanh đã được chứng minh là cải thiện được sinh khả dụng, tăng tác dụng chống oxy hóa và điều trị các bệnh lý tim mạch [3], tăng hiệu quả giảm cân và chỉ số BMI ở người béo phì [6]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về bào chế PHY chè xanh còn rất hạn chế. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm xây dựng được quy trình bào chế phytosome chiết xuất từ lá chè xanh.

## II. NGUYÊN LIỆU, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên vật liệu và thiết bị

*a. Nguyên liệu:* Lá chè xanh (phần lá già) được thu hái ở khu vực Ba Vì - Hà Nội; Acid gallic chuẩn (>98,5%), lecithin (≥70%) và thuốc thử Folin Ciocalteu của hãng Sigma Aldrick; một số dung môi và hóa chất đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích hoặc DĐVN V.

*b. Thiết bị:* Thiết bị chiết siêu âm SM-30 (Hàn Quốc), máy quang phổ Labomed 2960 (Mỹ), máy cô quay chân không Buchi (Thụy Sĩ), thiết bị phun sấy LPG-5 (Trung Quốc)

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.1. Phương pháp điều chế dịch chiết chè xanh.** Lá chè xanh được rửa sạch, sau đó diệt enzyme bằng vi sóng: Sử dụng lò vi sóng Sanyo, chế độ năng lượng cao, thời gian vi sóng 120 giây, lượng mẫu: 100g nguyên liệu/ lần. Nguyên liệu sau diệt men được sấy khô trong tủ sấy ở 60°C đến khi hàm ẩm nhỏ hơn 10%. Nghiền mịn và rây qua rây 1mm. Chiết siêu âm ở 70$^0$C, dung môi ethanol 60%, tỉ lệ dung môi/ dược liệu 10/1, thời gian 90 phút, lực siêu âm 60Hz. Làm lạnh nhanh dịch chiết, lọc thu lấy phần dịch trong. Mỗi mẻ tiến hành với 3kg nguyên liệu [5].

*a. Định lượng polyphenol toàn phần:* Dịch chiết được pha loãng tới nồng độ thích hợp, dung dịch này sẽ được lọc qua màng lọc và định lượng polyphenol toàn phần theo phương pháp quang phổ UV- Vis, dùng acid gallic làm chất

*Học viện Quân y
Chịu trách nhiệm chính: Chử Văn Mến
Email: chuvanmen@gmail.com
Ngày nhận bài: 31.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 9.7.2019
Ngày duyệt bài: 18.7.219

chuẩn đối chiếu.

*b. Xác định hàm lượng chất rắn:* Tiến trên máy xác định hàm ẩm tự động ADAM AMB 310.

**2.2. Phương pháp điều chế bột cao khô polyphenol chè xanh**

Dịch chiết lá chè xanh được phun sấy thành bột cao khô với các thông số: Nhiệt độ phun sấy: 120 ± 2ºC, tốc độ cấp dịch 30 ml/ phút, áp lực khí nén đầu phun 0,2 MPa. Bột cao khô sau đó được bảo quản trong lọ thuỷ tinh tối màu, kín.

a. Định lượng polyphenol toàn phần trong BCK: Cân chính xác khoảng 20mg BCK vào bình định mức dung tích 100ml, thêm 80ml ethanol 60%, lắc siêu âm ở nhiệt độ phòng trong 15 phút. Bổ sung ethanol 60% vừa đủ 100ml, lắc đều. Dung dịch này sẽ được lọc qua màng lọc và định lượng polyphenol toàn phần theo phương pháp quang phổ UV- Vis.

b. Xác định hàm ẩm mẫu BCK: Tiến trên máy xác định hàm ẩm tự động ADAM AMB 310.

**2.3. Phương pháp xác định độ tan của polyphenol trong các dung môi khác nhau**

Cân một lượng dư BCK rồi hoà tan trong các môi trường: nước, ethanol 60%, ethanol tuyệt đối, DCM, $CHCl_3$ đến bão hoà, khuấy từ trong 24h. Dung dịch sau đó được lọc qua màng lọc. Phần dịch lọc được pha loãng đến nồng độ thích hợp. Sau đó tiến hành làm phản ứng màu và xác định nồng độ bão hoà theo phương pháp UV- Vis.

**2.4. Phương pháp bào chế phytosome bằng phương pháp bốc hơi dung môi**

Cân một lượng xác định BCK chè xanh. Hòa tan một lượng lecithin (với tỉ lệ khối lượng PP/ lecithin tương ứng theo các khảo sát) trong 100ml dung môi phản ứng. Sau đó, phối hợp hai dung dịch trên với nhau. Tiến hành phản ứng ở nhiệt độ và trong các khoảng thời gian thích hợp, tùy theo từng khảo sát. Phức hợp sau phản ứng được lọc qua giấy lọc để loại bỏ các phần không tan, sau đó được bốc hơi dung môi đến cắn bằng máy cô quay chân không tới cắn, thu được phytosome. Nghiền mịn sản phẩm, rây qua rây 180. Sản phẩm được bảo quản kín trong lọ thủy tinh nút mài ở nhiệt độ 4ºC.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**3.1. Kết quả điều chế dịch chiết từ lá chè xanh**

***Bảng 1. Hàm lượng chất rắn và hàm lượng polyphenol toàn phần trong dịch chiết lá chè xanh***

| KL cân (g) | Hàm lượng chất rắn (%) | Dung môi pha (ml) | Mật độ quang | Hệ số pha loãng | Nồng độ (µg/ml) | Hàm lượng polyphenol(mg/g) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 249,52 | 5,36 | 2250 | 0,525 | 250 | 51,62 | 122,95 |
| 250,18 | | 2200 | 0,543 | | 53,38 | 124,01 |
| 249,39 | | 2200 | 0,547 | | 53,77 | 125,31 |
| 250,24 | | 2190 | 0,529 | | 52,01 | 120,24 |
| 251,13 | | 2220 | 0,536 | | 52,70 | 123,05 |
| 250,03 | | 2180 | 0,518 | | 50,93 | 117,30 |
| $\bar{X}$ ± SD | | | | | | **122,14 ± 2,64** |

Dịch chiết lá chè xanh có hàm lượng chất rắn là 5,36% và hàm lượng PP là 122,14 ± 2,64mg/g tính theo acid gallic/ chất rắn khô trong dịch chiết. Hàm lượng này phù hợp để tiến hành bào chế phytosome polyphenol từ lá chè xanh.

**3.2. Kết quả bào chế bột cao khô polyphenol chè xanh**

***Bảng 2. Hàm ẩm và hàm lượng polyphenol toàn phần trong bột cao khô chè xanh***

| KL cân (mg) | Hàm ẩm (%) | Thể tích (ml) | HSPL | Mật độ quang | Nồng độ (µg/ml) | HL (mg) | HL/BCK (mg/g) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 20,3 | 5,58 | 100 | 2 | 0,356 | 35,05 | 7,01 | 365,72 |
| 25,5 | | | | 0,427 | 42,01 | 8,40 | 348,96 |
| 20,7 | | | | 0,410 | 40,34 | 8,07 | 412,82 |
| 21,2 | | | | 0,345 | 33,97 | 6,79 | 339,42 |
| 20,8 | | | | 0,445 | 43,77 | 8,75 | 445,78 |
| 20,1 | | | | 0,365 | 35,93 | 7,19 | 378,66 |
| $\bar{X}$ ± SD | | | | | | | **381,89 ± 36,97** |

Hàm lượng polyphenol trong BCK lá chè xanh chuẩn hóa tính theo khô kiệt là 381,89 ± 36,97mg/g. BCK thông qua quá trình phun sấy do thời gian tiếp xúc với nhiệt độ ngắn nên vẫn giữ được các tiêu chuẩn như dịch chiết ban đầu. Hàm lượng PP trong BCK tương đối cao nên được sử dụng để làm phản ứng tạo phức hợp với lecithin.

**3.3. Kết quả xác định độ tan của polyphenol trong các dung môi**

***Bảng 3 . Độ tan của polyphenol trong các dung môi***

| Dung môi | HSPL | Mật độ quang | Nồng độ bão hoà (mg/ml) |
|---|---|---|---|
| DCM | 5 | 0,069± 0,003 | 0,034± 0,0013 |
| CHCl3 | 5 | 0,046± 0,001 | 0,023± 0,0005 |
| Nước | 1000 | 0,286± 0,169 | 39,984± 0,0462 |
| Ehanol tuyệt đối | 1000 | 0,259± 0,009 | 25,539± 0,8472 |
| Ethanol 60% | 5000 | 0,287± 0,006 | 138,644± 5,4045 |

***Nhận xét:*** Đối với dung môi ethanol 60%, nồng độ bão hòa của PP là lớn nhất 138,644 ± 5,4045mg/ml; nước và ethanol tuyết đối cũng có khả năng hòa tan tốt PP (39,984 ± 0,0462 mg/ml và 25,539 ± 0,8472 mg/ml). Với hai dung môi DCM và $CHCl_3$, độ tan của PP rất thấp (0,034 ± 0,0013 mg/ml và 0,023 ± 0,0005 mg/ml).

Theo phân loại độ tan của DĐVN V, kết quả cho thấy PP dễ tan trong dung môi ethanol 60%, PP tan được trong hai dung môi nước và ethanol. Tuy nhiên đối với DCM và $CHCl_3$, PP thực tế không tan trong hai dung môi này. Dựa theo kết quả xác định độ tan của PP toàn phần trong bột cao khô chè xanh, lựa chọn dung môi phản ứng là ethanol, là dung môi an toàn, thân thiện với môi trường và sử dụng $CHCl_3$ là dung môi để tách tự do không tham gia vào quá trình phản ứng tạo phức hợp phytosome.

**3.4. Kết quả bào chế phytosome bằng phương pháp bốc hơi dung môi**

***Ảnh hưởng của dung môi phản ứng:**

***Bảng 4. Ảnh hưởng của dung môi hòa tan đến hàm lượng polyphenol dạng phức hợp và hiệu suất tạo phytosome***

| Dung môi phản ứng | Tỉ lệ PP/ lecithin, nhiệt độ, thời gian phản ứng | Hàm lượng PP dạng phức hợp(mg/g) | Hiệu suất tạo PHY (%) |
|---|---|---|---|
| Ethanol 60% | PP/ lecithin :1/2 | 221,88± 7,96 | 38,97± 0,64 |
| Ethanol tuyệt đối | $40^0$C/2 giờ | 221,44± 10,20 | 87,04± 3,17 |

***Nhận xét:*** Các mẫu phytosome thu được khi sử dụng dung môi phản ứng là ethanol tuyệt đối và ethanol 60% có hàm lượng polyphenol dạng phức hợp tương đương nhau. Hiệu suất tạo phức phytosome có sự khác biệt rõ rệt giữa hai mẫu dung môi phản ứng (hiệu suất khi sử dụng ethanol tuyệt đối là 87,47 ± 3,17% và ethanol 60% là 38,97 ± 0,64%). Vì vậy lựa chọn dung môi ethanol tuyệt đối là dung môi phản ứng cho các khảo sát tiếp theo.

***Ảnh hưởng của tỉ lệ polyphenol và lecithin:**

***Bảng 5. Ảnh hưởng của tỷ lệ* PP/ lecithin đến *hàm lượng polyphenol dạng phức hợp và hiệu suất tạo phytosome***

| Tỷ lệ PP/ lecithin | Dung môi, nhiệt độ, thời gian phản ứng | Hàm lượng PP dạng phức hợp(mg/g) | Hiệu suất tạo PHY (%) |
|---|---|---|---|
| 1/0.5 | Ethanol tuyệt đối, 40°C/ 2 giờ | 340,95± 7,23 | 4,04± 0,17 |
| 1/1 | | 281,96± 7,73 | 10,84± 0,17 |
| 1/2 | | 221,14± 10,20 | 87,47± 3,17 |
| 1/3 | | 184,35± 8,39 | 82,20± 1,26 |

***Nhận xét:*** Khi tăng tỷ lệ polyphenol/ lecithin làm giảm hàm lượng PP dạng phức hợp, nhưng tăng hiệu suất PHY hóa. Điều này có thể do tỷ lệ lecithin thấp thì không đủ phospholipid tham gia tạo phức nên làm giảm hiệu suất PHY, nhưng khi tăng tỷ lệ lecithin lại làm giảm hàm lượng PP do hiện tượng pha loãng nồng độ. Hiệu suất tạo phức phytosome có xu hướng tăng lên đáng kể khi tăng tỷ lệ PP/lecithin trong hỗn hợp phản ứng (từ 4,04% với tỉ lệ 1/0.5 đến 87,47% khi ở tỉ lệ 1/2). Nguyên nhân là do, với tỉ lệ lecithin thấp sẽ không có đủ lượng phospholipid để tạo phức với PP trong bột cao khô chè xanh chuẩn hóa. Khi đó nếu tăng tỉ lệ phản ứng này lên sẽ làm tăng hiệu suất phản ứng tạo phức. Tuy nhiên, khi tiếp tục tăng tỉ lệ lecithin lên quá 3 lần so với lượng PP trong bột cao khô lá chè xanh chuẩn hóa thì hiệu suất sẽ không có xu hướng thay đổi. Vì vậy, lựa chọn tỷ lệ PP/ lecithin là 1/2 để tiếp tục khảo sát các thông số tiếp theo.

***Ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng:**

***Bảng 6.*** *Ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng đến hàm lượng polyphenol dạng phức hợp và hiệu suất tạo phytosome*

| Nhiệt độ | Dung môi, tỷ lệ PP/ lecithin, thời gian phản ứng | Hàm lượng PP dạng phức hợp(mg/g) | Hiệu suất tạo PHY (%) |
|---|---|---|---|
| $30^0$C | Ethanol tuyệt đối/ Tỷ lệ PP/ lecithin 1/2/ 2 giờ | 259,33± 5,58 | 95,24± 2,92 |
| $40^0$C | | 221,14± 10,28 | 87,47± 3,17 |
| $50^0$C | | 251,80± 15,21 | 82,27± 3,33 |
| $60^0$C | | 242,31± 25,33 | 61,26± 1,23 |

***Nhận xét:*** Khi tăng nhiệt độ làm giảm cả hàm lượng PP dạng phức hợp, hiệu suất tạo PHY. Ở 30ºC, hàm lượng PP dạng phức hợp và hiệu suất tạo phức phytosome là cao nhất, sau đó giảm dần khi tăng lên 40 – 60ºC. Nhiệt độ phản ứng không những ảnh hưởng trực tiếp đến phản ứng tạo phức hợp mà còn cả độ ổn định của PP và lecithin. Do vậy, phần lớn các nghiên cứu thường lựa chọn nhiệt độ phản ứng trong khoảng 40 - 60ºC. Như vậy, nhiệt độ phản ứng 30ºC là thích hợp nhất.

***Ảnh hưởng của thời gian phản ứng**

***Bảng 7.*** *Ảnh hưởng của thời gian phản ứng đến hàm lượng polyphenol dạng phức hợp và hiệu suất tạo phytosome*

| Thời gian | Dung môi, tỷ lệ PP/ lecithin, nhiệt độ | Hàm lượng PP dạng phức hợp(mg/g) | Hiệu suất tạo PHY (%) |
|---|---|---|---|
| 1 giờ | Ethanol tuyệt đối/ 30ºC/ tỷ lệ PP/ lecithin: 1/2 | 223,61± 2,13 | 96,11± 2,20 |
| 2 giờ | | 259,33± 5,88 | 95,24± 2,92 |
| 3 giờ | | 230,79± 9,27 | 89,04± 3,28 |
| 4 giờ | | 240,19± 1,65 | 89,99± 2,00 |

***Nhận xét***: Khi tăng thời gian phản ứng làm giảm hàm lượng PP dạng phức hợp và hiệu suất tạo phức phytosome. Như vậy, thời gian phản ứng thích hợp nhất là 1 giờ.

### 3.5. Bào chế bột khô phytosome polyphenol bằng phun sấy

Làm phản ứng tạo phức hợp PP và lecithin với các thông số thu được từ khảo sát bào chế PHY bằng bốc hơi dung môi. Phức hợp sau phản ứng được lọc qua màng lọc có kích thước lỗ lọc 1-3 µm để loại bỏ các phần không tan. Dịch phản ứng được thêm Aerosil, sau đó tiến hành làm khô trên máy phun sấy LPG-5 với các thông số: nhiệt độ phun sấy 120 ± 2ºC, tốc độ cấp dịch 30ml/ phút, áp lực khí nén đầu phun 0,2 MPa.

## V. KẾT LUẬN

Đã xây dựng được quy trình bào chế phytosome chứa polyphenol chiết xuất từ lá chè xanh với các thông số phản ứng là: dung môi ethanol tuyệt đối, tỷ lệ PP/ lecithn 1/2, nhiệt độ phản ứng 30ºC, thời gian 1 giờ; thông số phun sấy tạo bột khô là: nhiệt độ phun sấy 120 ± 2ºC, tốc độ cấp dịch 30 ml/ phút, áp lực khí nén đầu phun 0,2 MPa.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Aminl T., Bhat S. V. (2012),** "Review on Phytosome Technology as a Novel Approach to Improve The Bioavailability of Nutraceuticals", International Journal of Advancements in Research & Technology, Vol 1 (3).
2. **Chacko S.M., Thambi P. T., Kuttan R., Nishigaki I. (2010),** "Beneficial effects of green tea: A literature review", Chinese Medicine 2010, 5:13.
3. **Francesco Di Pierro, Anna Borsetto Menghi, Angela Barreca et al,** "GreenSelect® Phytosome as an Adjunct to a Low-Calorie Diet for Treatment of Obesity: A Clinical Trial", Alternative Medicine Review, Vol 14(2).
4. **Konishi Y., Kobayashi S., Shimizu M. (2003),** "Tea Polyphenols Inhibit the Transport of Dietary Phenolic Acids Mediated by the Monocarboxylic Acid Transporter (MCT) in Intestinal Caco-2 Cell Monolayers", J. Agric. Food Chem., Vol. 51 (25), pp. 7296-7302.
5. **Nguyễn Hoàng Hiệp, Nguyễn Đức Cường, Phan Thị Thu Hằng, Nguyễn Trọng Điệp (2016),** Ảnh hưởng của thông số quy trình đến chiết xuất polyphenol từ lá chè xanh (Camellia sinensis L.) bằng phương pháp chiết siêu âm, Tạp chí y- dược học quân sự, số chuyên đề dược-2016.
6. **Nilesh Jain, Brahma P Gupta, Navneet Thakur et al (2010),** "Phytosome: A Novel Drug Delivery System for Herbal Medicine", International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research, Vol 2(4): 224-228.
7. **Parris M. Kidd (2009),** "Bioavailability and Activity of Phytosome Complexes from Botanical Polyphenols: The Silymarin, Curcumin, Green Tea, and Grape Seed Extracts, Alternative Medicine Review, Vol 14(3).
8. **Phạm Thị Minh Huệ, Nguyễn Thanh Hải, Võ Xuân Minh (2015),** "Phytosome: Giải pháp tăng sinh khả dụng cho các hoạt chất có nguồn gốc dược liệu", Tạp chí Dược học, số 465, tr. 2-7.

# CHÌ MÁU VÀ NĂNG LỰC TRÍ TUỆ 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 năng lực trí tuệ 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 đặc điểm trí tuệ của trẻ bằng test Raven đối với trẻ ≥6 tuổi và test ASQ đối với trẻ <6 tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Đặc điểm về trí tuệ của trẻ:

- Đối với các trẻ ≥6 tuổi: ở nhóm có chì máu ≥10µg/dL, tỷ lệ trẻ có chỉ số IQ ở mức rất xuất sắc là 14,2%; mức xuất sắc là 10,5%; mức thông minh là 18,9%; mức trung bình là 34,9%; mức tầm thường là 13,8%, mức kém là 7,7% và ở nhóm trẻ có chì máu <10µg/dL có tỷ lệ lần lượt tương ứng là 19,6%; 12,9%; 19,8%; 33,5%; 10,0%; 4,2%.

- Đối với các trẻ <6 tuổi: tỷ lệ trẻ có biểu hiện "chậm" khi đánh giá bằng test ASQ ở nhóm trẻ có chì máu ≥10µg/dL thuộc lĩnh vực giao tiếp là 1,9%; vận động thô là 1,9%; vận động tinh là 10,4%; bắt chước và học là 3,8%; cá nhân - xã hội là 3,8% và ở nhóm trẻ có chì máu <10µg/dL có tỷ lệ lần lượt tương ứng là 3,3%; 2,1%; 10,8%; 2,1% và 3,2%. Năng lực trí tuệ của trẻ có liên quan tới nhiễm độc chì:

- Ở nhóm trẻ ≥6 tuổi: Trẻ ở nhóm có chì máu ≥10 µg/dL có tỷ lệ phân loại IQ dưới mức trung bình cao gấp 1,6 lần so với nhóm có chì máu <10 µg/dL (21,5% so với 14,2%; p<0,02; 95%CI=1,1-2,4).

- Ở nhóm trẻ <6 tuổi: chưa tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ bất thường ở trẻ khi đánh giá sự phát triển của trẻ theo tuổi và giai đoạn bằng test ASQ giữa nhóm trẻ có chì máu ≥10 µg/dL và ở nhóm trẻ có chì máu <10 µg/dL. Các tác giả khuyến nghị sự cần thiết có các giám sát chặt chẽ hơn về năng lực trí tuệ 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, trí thông minh, trẻ em, Raven, IQ, ASQ


## SUMMARY

### LEAD BLOOD AND INTEIIIGENCE 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 assessing the intellectual characteristics of children by Raven test for children ≥6 years old and ASQ test for children <6 years old. The research results showed that: Intellectual characteristics of children:

- For children ≥6 year: in the blood lead group ≥10µg/dL, the rate of children with extremely intelligenc is 14.2%; very intelligenc is 10.5%; intelligence is 18.9%; the average level is 34.9%; mediocre level is 13.8%, stupid is 7.7% and in children with blood lead <10µg/dL respectively 19.6%; 12.9%; 19.8%; 33.5%; 10.0%; 4.2%.

- For children <6 years: the rate of children with "slow" expression when assessed by ASQ test among children with blood lead ≥10µg/dL of communication is 1.9%; gross motor is 1.9%; fine motor is 10.4%; problem solving is 3.8%; personal-social is 3.8% and in children with blood lead <10µg/dL respectively 3.3%; 2.1%; 10.8%; 2.1% and 3.2%. Children's intellectual capacity related to lead poisoning:

- The risk of IQ lower than average of children in the group with lead blood ≥10µg/dL is 1.6 times higher than that among the group with lead blood <10µg/dL (21.5 % compared with 14.2%, p <0.02, 95% CI = 1.1-2.4).

- In the group of children <6 years of age: No differences were found in the incidence of abnormalities in children by using ASQ test between children group with blood lead ≥10µg/dL and <10µg/dL. The authors recommend that to need monitor of intellectual capacity among children exposed to lead in order to applly early solutions and appropriate intervention if necessary.


***Keywords:*** Lead blood, Intelligence, Children, Raven, IQ, ASQ

## 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 em và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. WHO ước tính hàng năm có khoảng 600,000 trường hợp mới trẻ em bị ảnh hưởng trí tuệ do tiếp xúc chì và chì cũng gây ra 143,000 trường hợp tử vong mỗi năm, đặc biệt ở các nước đang phát triển.

Hiện nay chì được sử dụng rộng rãi với sản lượng khai thác hàng năm trên thế giới khoảng 9 triệu tấn. 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…

**Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hà
Email: thuhayhld@gmail.com
Ngày nhận bài: 20.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 8.7.2019
Ngày duyệt bài: 18.7.2019

Chì gây ra hậu quả nghiêm trọng cho sức khỏe trẻ em. 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 [1]. Ngoài ra trẻ em còn hít thở ở tầng không khí sát mặt đất nên có nhiều bụi và ôxít 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. 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…

Những ảnh hưởng về thần kinh và hành vi do chì gây nên được cho là không thể hồi phục. Tuy nhiên, những tổn thương thần kinh này có thể phòng ngừa được nếu nhận thức được tác hại của nó và hạn chế việc sử dụng hoặc kiểm soát sự tiếp xúc. *Mục tiêu nghiên cứu*

*- Xác định một số đặc điểm năng lực trí tuệ của trẻ em 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.*

*- Tìm hiểu mối liên quan giữa chì máu và chỉ số IQ ở trẻ ≥6 tuổi*

## 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 năng lực trí tuệ

- Trẻ ≥6 tuổi: sử dụng test Raven (phiên bản đầy đủ)
- Trẻ <6 tuổi: Sử dụng chỉ số đánh giá sự phát triển của trẻ theo tuổi và giai đoạn bằng test ASQ (Ages and Stage Questionnair).

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 năng lực trí tuệ

a. Đối với trẻ từ 6 tuổi trở lên: Đánh giá chỉ số trí tuệ IQ bằng Raven test

- Trí tuệ được xác định bằng phương pháp trắc nghiệm và sử dụng test "Khuôn hình tiếp diễn" của Raven loại A, B, C, D và E (phiên bản đầy đủ)
- Sau khi hướng dẫn cách thực hiện, mỗi trẻ được phát một quyển test Raven (bao gồm cả bảng trả lời) rồi làm bài hoàn toàn độc lập. Trẻ thực hiện test theo nhịp điệu vốn có, không hạn chế thời gian.
- Căn cứ vào điểm test Raven tính chỉ số IQ (7 mức) theo bảng chuẩn chuyển đổi theo lứa tuổi.

b. Đối với trẻ dưới 6 tuổi: Sử dụng chỉ số đánh giá sự phát triển của trẻ theo tuổi và giai đoạn bằng test ASQ (Ages and Stage Questionnair).

- Phiếu kiểm tra bao gồm các mẫu hành vi (mục) theo từng giai đoạn phát triển của trẻ tương ứng với một độ tuổi nhất định. Test tập trung vào 5 lĩnh vực: Lĩnh vực giao tiếp, vận động thô, vận động tinh, bắt chước & học, cá nhân - xã hội
- Đánh giá kết quả: Chỉ số phát triển của trẻ được tính bằng điểm ASQ của trẻ/ điểm ASQ chuẩn của trẻ theo tuổi và giai đoạn ở từng lĩnh vực.

2.2.3.2. Nồng độ chì máu

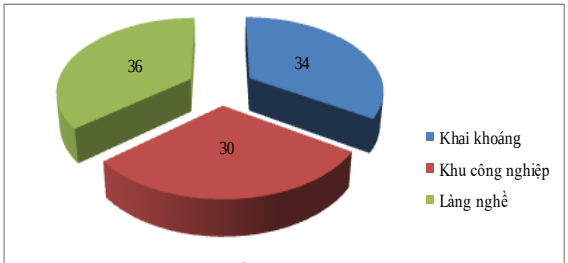
- Lấy 1,5 – 2 mL máu tĩnh mạch đã được chống đông, không bị đông, vón bảo quản trong tủ lạnh hoặc hộp lạnh (0-4$^0$C) cho đến khi phân tích.
- Xét nghiệm nồng độ chì máu ở trẻ bằng phương pháp khối phổ phương pháp plasma cảm ứng (ICP-MS)

*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***




**Hình 1. Phân bố trẻ nghiên cứu theo khu vực**

Tổng số có 1141 trẻ tham gia nghiên cứu. Trong đó, số trẻ sinh sống ở khu vực khai khoáng là 383 trẻ (34%), khu công nghiệp là 346 trẻ (30%) và làng nghề là 412 trẻ (36%).

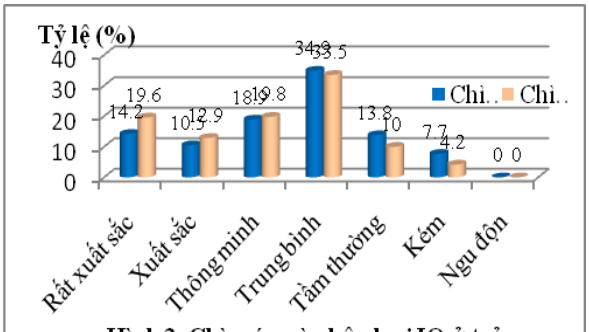
***Bảng 1. Đặc điểm trẻ nghiên cứu theo nhóm tuổi***

| TT | Nhóm tuổi | Nam | | Nữ | | Chung | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % | n | % |
| 1 | <6 tuổi | 189 | 30,0 | 157 | 30,8 | 346 | 30,3 |
| 2 | ≥6 tuổi | 442 | 70,0 | 353 | 69,2 | 795 | 69,7 |
| | **Tổng** | **631** | **100** | **510** | **100** | **1141** | **100** |

Số trẻ tham gia nghiên cứu <6 tuổi là 346 trẻ, chiếm 30,3%; trẻ ≥6 tuổi là 795 trẻ, chiếm 69,7%. Số trẻ nam là 631 trẻ (55,3%) và số trẻ nữ là 510 trẻ (44,7%).

**3.2. Năng lực trí tuệ của trẻ**

***3.2.1. Trẻ ≥6 tuổi***




**Hình 2. Chì máu và phân loại IQ ở trẻ**

Kết quả phân loại IQ của trẻ qua đánh giá bằng bộ test Raven cho thấy ở nhóm có chì máu ≥10µg/dL, tỷ lệ trẻ có chỉ số IQ ở mức rất xuất sắc là 14,2%; mức xuất sắc là 10,5%; mức thông minh là 18,9%; mức trung bình là 34,9%; mức tầm thường là 13,8%, mức kém là 7,7% và ở nhóm trẻ có chì máu <10 µg/dL có tỷ lệ lần lượt tương ứng là 19,6%; 12,9%; 19,8%; 33,5%; 10,0%; 4,2%.

Skerfving S (2015) [8] nghiên cứu 3176 trẻ em Thụy Điển (7-12 tuổi). Thu thập kết quả học tập ở lớp 9 (trẻ em trai và trẻ em gái khi 16 tuổi) và chỉ số IQ đo trong các kỳ thi nghĩa vụ quân sự (18-19 tuổi, chủ yếu là các bé trai). Kết quả cho thấy chì gây ra tác dụng gây độc thần kinh ở độ phơi nhiễm rất thấp (B-Pb<µg/L) trong thời thơ ấu và những tác hại vẫn tồn tại trong nhiều năm.

Nghiên cứu của Baghurst PA (1992) [2] tiến hành ở Australia cho thấy khi lượng chì máu tăng từ 10µg/dL lên 30µg/dL làm giảm chỉ số IQ theo trắc nghiệm của Wechsler từ 4,4 đến 5,3 điểm.

***3.2.2. Trẻ <6 tuổi***

***Bảng 2. Chì máu và test ASQ ở trẻ***

| Biểu hiện "chậm" qua đánh giá ASQ ở trẻ (n=346) | Chì máu≥10 µg/dL | | Chì máu<10 µg/dL | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| Lĩnh vực giao tiếp | 2 | 1,9 | 8 | 3,3 | >0,05 |
| Vận động thô | 2 | 1,9 | 5 | 2,1 | >0,05 |
| Vận động tinh | 11 | 10,4 | 26 | 10,8 | >0,05 |
| Bắt chước và học | 4 | 3,8 | 5 | 2,1 | >0,05 |
| Cá nhân - xã hội | 4 | 3,8 | 10 | 3,2 | >0,05 |

Tỷ lệ trẻ có biểu hiện "chậm" khi đánh giá bằng test ASQ ở nhóm trẻ có chì máu ≥10µg/dL thuộc lĩnh vực giao tiếp là 1,9%; vận động thô là 1,9%; vận động tinh là 10,4%; bắt chước và học là 3,8%; cá nhân - xã hội là 3,8% và ở nhóm trẻ có chì máu <10µg/dL có tỷ lệ lần lượt tương ứng là 3,3%; 2,1%; 10,8%; 2,1% và 3,2%. Không thấy sự khác biệt về tỷ lệ "chậm" của trẻ ở từng lĩnh vực khi đánh giá bằng test ASQ (p>0,05).

Ảnh hưởng tới sự phát triển của trẻ trong những tháng đầu đời có thể là sự kết hợp của nhiều yếu tố. Nghiên cứu của Zhou L (2017) trên 225 cặp mẹ-con tại Thượng Hải 2010-2012 cho thấy nồng độ chì trong máu người mẹ là 3,30 (95% CI=3,05-3,57) µg/dL. Sau khi điều chỉnh yếu tố gây nhiễu có liên quan, không có mối liên quan đáng kể nồng độ chì trong máu mẹ hay mức độ căng thẳng của mẹ với mức độ nhận thức/ phát triển của trẻ (p>0,05) . Tuy nhiên, sự tương tác giữa chì máu của mẹ và căng thẳng là có ý nghĩa trong lĩnh vực hành vi, ngôn ngữ và quan hệ xã hội.

**3.3. Mối liên quan giữa nồng độ chì máu và chỉ số IQ ở trẻ ≥6 tuổi**

***Bảng 3. Nguy cơ ảnh hưởng của nhiễm độc chì tới năng lực trí tuệ của trẻ***

| Phân loại IQ của trẻ | Chì máu≥10 µg/dL | | Chì máu<10 µg/dL | | p | OR | CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | | | |
| Dưới mức trung bình | 59 | 21,5 | 74 | 14,2 | <0,02 | 1,6 | 1,1-2,4 |
| Từ mức trung bình trở lên | 216 | 78,5 | 446 | 85,8 | | | |
| **Tổng** | **275** | **100** | **520** | **100** | **795** | | |

Đánh giá nguy cơ ảnh hưởng của nhiễm độc chì tới năng lực trí tuệ của trẻ cho thấy trẻ ở nhóm có chì máu ≥10 µg/dL có tỷ lệ phân loại IQ dưới mức trung bình cao gấp 1,6 lần so với nhóm có chì máu <10 µg/dL (21,5% so với 14,2%; p<0,02; 95%CI=1,1-2,4).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng có sự tương đồng với nhiều nghiên cứu khác về sự ảnh hưởng của chì đối với sự phát triển thần kinh, tâm lý của trẻ như làm giảm trí tuệ, giảm khả năng học tập và gây ra các vấn đề bất thường về hành vi [2] [3] [5], [7].

Tương tự như vậy, nghiên cứu của Counter, SA (2005) [5] cũng sử dụng trắc nghiệm khuôn hình tiếp diễn của Raven đánh giá ảnh hưởng trí tuệ ở những đứa trẻ tiếp xúc với chì cho thấy mối tương quan nghịch giữa lượng chì máu và điểm IQ (r=-0.331; p<0.0001). Trong đó, điểm IQ giảm khoảng 2 điểm cho mỗi lần tăng 10µg/dL chì máu từ mức 10µg/dL lên mức >70µg/dL.

Nghiên cứu của Lanphear BP [7] cho thấy khi nồng độ chì máu tăng từ 2,4 lên 10µg/dL, chỉ số IQ giảm 3,9 điểm (95% CI 2,4–5,3), khi chì máu tăng từ 10 lên 20µg/dL chỉ số IQ giảm 1,9 điểm (95% CI 1.2–2.6), trong khi nồng độ chì máu tăng từ 20 lên 30µg/dL thì chỉ số IQ chỉ giảm có, 1 điểm (95% CI 0,7–1,5).

Tiếp xúc với chì trong môi trường ảnh hưởng đến kết quả học tập của trẻ em, ngay cả ở mức độ chì trong máu rất thấp. Blackowicz MJ [4] và cộng sự (2016) nghiên cứu trên 12.319 trẻ em Tây Ban Nha sinh ra ở Chicago trong khoảng thời gian từ năm 1994 đến năm 1998, những trẻ này đã được kiểm tra chì máu khi sinh và năm 2006; chúng học lớp 3 tại trường CPS từ năm 2003 đến năm 2006. Kết quả cho thấy, ở nồng độ chì máu dưới 10 µg/dL (0,483 µmol/L) có mối liên quan nghịch với điểm đọc (1,34 lần; 95% CI=1,25-1,63) và điểm toán (1,53 lần; 95 CI% = 1,32-1,78). Các tác giả ước tính có 7% (95% CI = 1,8-11,9) trẻ có điểm đọc kém và 13,6% (95% CI = 7,7-19,2) trẻ có điểm toán kém có thể là do phơi nhiễm với chì ở nồng độ chì máu 5-9 µg/dL (0,242-0,435 µmol/L) và 0-4 µg/dL (0-0,193 µmol/L).

## IV. KẾT LUẬN

***Đặc điểm về trí tuệ của trẻ:*** Đối với các trẻ ≥6 tuổi: ở nhóm có chì máu ≥10µg/dL, tỷ lệ trẻ có chỉ số IQ ở mức rất xuất sắc là 14,2%; mức xuất sắc là 10,5%; mức thông minh là 18,9%; mức trung bình là 34,9%; mức tầm thường là 13,8%, mức kém là 7,7% và ở nhóm trẻ có chì máu <10 µg/dL có tỷ lệ lần lượt tương ứng là 19,6%; 12,9%; 19,8%; 33,5%; 10,0%; 4,2%.

Đối với các trẻ <6 tuổi: tỷ lệ trẻ có biểu hiện "chậm" khi đánh giá bằng test ASQ ở nhóm trẻ có chì máu ≥10µg/dL thuộc lĩnh vực giao tiếp là 1,9%; vận động thô là 1,9%; vận động tinh là 10,4%; bắt chước và học là 3,8%; cá nhân - xã hội là 3,8% và ở nhóm trẻ có chì máu <10µg/dL có tỷ lệ lần lượt tương ứng là 3,3%; 2,1%; 10,8%; 2,1% và 3,2%.

***Năng lực trí tuệ của trẻ có liên quan tới nhiễm độc chì:*** - Ở nhóm trẻ ≥6 tuổi: Trẻ ở nhóm có chì máu ≥10 µg/dL có tỷ lệ phân loại IQ dưới mức trung bình cao gấp 1,6 lần so với nhóm có chì máu <10 µg/dL (21,5% so với 14,2%; p<0,02; 95%CI=1,1-2,4).

- Ở nhóm trẻ <6 tuổi: chưa tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ bất thường ở trẻ khi đánh giá sự phát triển của trẻ theo tuổi và giai đoạn bằng test ASQ giữa nhóm trẻ có chì máu ≥10 µg/dL và ở nhóm trẻ có chì máu <10 µg/dL.

**KHUYẾN NGHỊ:** Các tác giả khuyến nghị sự cần thiết có các giám sát chặt chẽ hơn về năng lực trí tuệ 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. **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.
2. **Baghurst PA, McMichael AJ, Wigg NR, et al. (1992)** Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years: the Port Pirie Cohort Study. N Engl J Med, 327(18):1279-1284
3. **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.
4. **Blackowicz MJ, Hryhorczuk DO, Rankin KM et al (2016),** The Impact of Low-Level Lead Toxicity on School Performance among Hispanic Subgroups in the Chicago Public Schools, Int J Environ Res Public Health. 2016 Aug 1;13(8). pii: E774.
5. **Counter, SA, Buchanan, L H.; Ortega F (2005)** Neurocognitive Impairment in Lead-Exposed Children of Andean Lead-Glazing Workers. Journal of Occupational & Environmental Medicine:March. 47(3): 306-312
6. **Jusko TA, Henderson CR, Lanphear BP, Cory-Slechta DA, Parsons PJ, Canfield RL. (2008)** Blood lead concentrations < 10 microg/dL and child intelligence at 6 years of age. Environ Health Perspect. 116(2): 243-8.
7. **Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, et al. (2005)** Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. Environ Health Perspect. 113: 894–899.
8. **Skerfving S, Löfmark L, Lundh T (2015),** Late effects of low blood lead concentrations in children on school performance and cognitive functions, Neurotoxicology. 2015 Jul;49:114-20. doi: 10.1016/j.neuro.2015.05.009. Epub 2015 May 27.

# ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ VẢY HẠ HỌNG GIAI ĐOẠN III – IV (M0) BẰNG PHÁC ĐỒ CISPLATIN – TAXANE – 5 FU TRƯỚC PHẪU THUẬT VÀ/HOẶC XẠ TRỊ

**Phùng Thị Hòa*, Tống Xuân Thắng***


## TÓM TẮT

Điều trị Hóa chất bổ trợ trước Ung thư hạ họng là phương pháp điều trị trước tia xạ hay phẫu thuật, cho phép có thể làm giảm thể tích khối u để bảo tồn những trường hợp lan rộng vào thanh quản, đảm bảo chất lượng cuộc sống, cũng như làm giảm tỷ lệ di căn và ung thư thứ hai. **Mục tiêu**: 1. Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất bổ trợ trước UTHH giai đoạn III- IV ($M_0$) bằng phác đồ TCF; 2. Đánh giá độc tính và tác dụng không mong muốn của phác đồ TCF. **Đối tượng**: gồm 27 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô vảy hạ họng phân đoạn $T_{3,4}$ ($M_0$), điều trị tại Bệnh viện Tai mũi Họng trung ương từ tháng 9/ 2016 đến 9/2018; **Phương pháp:** can thiệp lâm sàng tự đối chứng. **Kết quả:** 100% là nam giới, tuổi trung bình 52,6 ±6,2; Khối u chủ yếu ở xoang lê 96.3%, lan tràn vào thanh quản 74.1%, gây cố định sụn phễu dây thanh 85.2%, Đáp ứng 4/27 Bệnh nhân (14.8%) về T0, 2 Bệnh nhân về T1(7.5%), 6 Bệnh nhân về T2 (22.2%), Đáp ứng hoàn toàn 4 bệnh nhân (14.8%), Đáp ứng một phần 16 Bệnh nhân (59.3%), 6 Bn tiến triển nặng lên (22.2%); Trước điều trị 27 bệnh nhân khả năng phẫu thuật thấp hoặc không thể phẫu thuật được, sau điều trị 12 bệnh nhân (44.4%) cho phép phẫu thuật được trong đó: phẫu thuật bảo tồn có 2 bệnh nhân (16.66%), 10 bệnh nhân phẫu thuật tiệt căn (83.34%). Can thiệp nạo vét hạch 17 bệnh nhân: nạo đơn thuần 5/17 Bệnh nhân (29.4%), nạo vét kết hợp với phẫu thuật u 12/17 BN (70.6%); Độc tính chủ yếu gặp giảm nhẹ dòng HST, không có giảm chức năng gan và thận nặng để phải dừng điều trị; tác dụng không mong muốn gặp chủ yếu là mệt (100%), sốt và rối loạn tiêu hóa với tỷ lệ thấp. **Kết luận:** Hóa chất bổ trợ trước giúp thu gọn thể tích khối u, hạ thấp giai đoạn bệnh, tạo thuận lợi cho phẫu thuật, xạ trị, làm giảm các biến chứng, hạn chế di căn.


***Từ khóa:*** Ung thư hạ họng, Hóa chất dẫn đầu, Hóa chất Bổ Trợ Trước


## SUMMARY

### EVALUATION OF THE RESPONSE IN TREATING HYPOPHARYNX SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF STAGES III – IV (M0) WITH CISPLATIN – TAXANE – 5 FU PRIOR TO SURGERY AND/ OR RADIOTHERAPY

Treatment with the chemicals prior to and during the hypopharynx cancer is a the therapy prior to the radiation or surgery that allows to reduce the tumor volume to preserve cases of widespreading into the larynx, ensuring the life quality as well as reducing the rate of metastasis and the second cancer**.** **Objectives**: 1. Evaluating the treatment response to Pre-treatment chemicals of treating Hypopharynx cancer of stages III –IV ($M_0$) with TCF; 2. Toxicity and undesirable effects of the hypopharynx cancer of stages III-IV with TCF. **Subjects**: including 27 patients diagnosed as the hypopharynx squamous cell carcinoma of the type $T_{3,4}$ ($M_0$), treated at National Otorhinolaryngology Hospital of Vietnam from September 2016 to September 2018; **Methods:** Self-control clinical intervention. **Results:** 100% were male patients, the average age of 52.6 ± 6.2 years old, tumor mainly in the pyriform sinus 96.3%, widespreading into the larynx 74.1%, causing the funnel-shaped cartilage of vocal cords 85.2%, response in 4/27 patients (14.8%) on the T0, 2 patients on T1 (7.5%), 6 patients in T2 (22.2%), complete response in 4 patients (14.8%), partial response in 16 patients (59.3 %), 6 patients in severe progress (22.2%); Prior to the treatment, 27 patients of low or no surgical ability; After the surgery treatment, 12 patients (44.4%) with the conservative surgery, 2 patients undergoing the conservative surgery (16.66%), 10 patients undergoing the curative resection (83.34%). 17 patients underwent the lymphadenectomy intervention: Pure and simple lymphadenectomy in 5/17 patients (29.4%), lymphadenectomy combined with the tumor surgery in 12/17 patients (70.6%); the major toxicity found to relieve the hemoglobin flows, no severe hepatic and renal dysfunction leading to the treatment stoppage, the main uncommon side effects of fatigue (100%), fever and digestive disorders with the low rate. **Conclusion:** Pretreatment chemicals help to reduce the tumor volume, lower the disease stage, facilitate surgery and radiation therapy, reduce complications, and limit metastasis.


***Keywords:*** Hypopharynx cancer, Leading chemicals, Pre-treatment chemicals.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hạ họng (UTHH) có bản chất là ung thư biểu mô vẩy (SCC, chiếm > 95%), bệnh ít gặp hơn ung thư vòm họng và thanh quản của các bệnh ung thư TMH và đầu mặt cổ - thuộc về đường tiêu hóa và hô hấp trên [1][2]. Tại Việt Nam, tỷ lệ UTHH ở nữ là 0,3/100 000/ năm, nam là 2,7/ 100 000/ năm [3]. Điều trị kinh điển là phẫu thuật cắt hạ họng thanh quản, một phần hoặc toàn bộ, kèm nạo vét hạch cổ, kết hợp xạ trị, hoặc hóa xạ trị hậu phẫu. Các phẫu thuật ở giai đoạn muộn sẽ phải cắt bỏ nhiều tổ chức

**Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thị Hòa
Email: hoaphungtmh@gmail.com
Ngày nhận bài: 22.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 5.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

bệnh lý ở thanh quản và hạ họng làm mất đi các chức năng sinh lý, ảnh hưởng tới chất lượng sống của người bệnh.

Điều trị Hóa chất bổ trợ trước (HC BTT) trong UTHH là phương pháp điều trị trước tia xạ hay phẫu thuật, phương pháp này giúp 60% đến 80% thoái lui tại u và hạch với đáp ứng toàn bộ 80%, đáp ứng hoàn toàn 30 -50%. Các kết quả này cho thấy HC BTT cho UTHH giai đoạn III – IV giúp giảm giai đoạn bệnh, tạo điều kiện thuận lợi cho xạ trị và giảm tỉ lệ tái phát u tại chỗ.

Ở Việt Nam cho đến nay, nghiên cứu về vai trò của HC BTT điều trị ung thư đầu cổ nói chung, UTHH nói riêng còn ít, đặc biệt chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả của điều trị HC BTT kết hợp với phẫu thuật trong điều trị UTHH [5][7]. Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành đề tài: *"Kết quả đáp ứng điều trị ung thư biểu mô vảy hạ họng giai đoạn III – IV (M0) bằng Cisplatin – Taxane – 5 FU trước phẫu thuật và/ hoặc xạ trị".* Với mục tiêu:

*1. Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất bổ trợ trước UTHH giai đoạn III- IV bằng phác đồ TCF*

*2.Đánh giá độc tính và tác dụng không mong muốn của phác đồ TCF*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng Nghiên cứu:** Gồm 27 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán là UTBMV HH phân đoạn $T_{3,4}$ ($M_0$), được hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật theo phác đồ Cisplatin + Docetaxel + 5FU, sau đó được tiếp tục phẫu thuật, xạ trị hậu phẫu hoặc sử dụng tia xạ triệt để đơn thuần. Đề tài thực hiện tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ tháng 9/2016 đến 9/2018.

**2.2. Thiết kế Nghiên cứu:** Chọn phương pháp can thiệp lâm sàng tự đối chứng.

**2.3. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân**

(1) Các bệnh nhân được chẩn đoán UTBMVHH phân đoạn T3,4 (M0), và không có ổ ung thư thứ 2.

(2) Các bệnh nhân được trị lần đầu.

(3) Tuổi dưới 70, cả 2 giới.

(4) Có chỉ số toàn trạng còn tốt: từ 0-2 theo thang điểm của nhóm hợp tác ung thư phương đông (ECOG: Eastern Cooperation Oncology Group).

(5) Có chẩn đoán lâm sàng, nội soi phóng đại, chẩn đoán hình ảnh (chụp CLVT, chụp ngực thẳng).

Chẩn đoán mô bệnh học: Ung thư biểu mô vảy (UTBMV), phân độ Grads từ 1 đến 4. Tất cả các bệnh nhân này đều có chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là UTBMV (SCC) tại Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương.

(6) Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan thận, tủy sống bình thường. Các xét nghiệm cơ bản:

+ Bạch cầu ≥ 4 G/L Huyết sắc tố ≥ 125g/l. Tiểu cầu ≥150G/l

+ AST/ALT ≤ 40 UI/l. Creatinin ≤ 100 mmol/l

(7) BN không mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong, ảnh hưởng tới quá trình điều trị.

(8) Lập hồ sơ điều trị đầy đủ, theo dõi quá trình diễn biến điều trị, sau điều trị theo bệnh theo bệnh án mẫu và thăm khám định kỳ.

(9) Các bệnh nhân được giải thích kỹ, thông tin cá nhân được bảo mật theo đúng quy định của đạo đức y học. Tất cả các bệnh nhân xác nhận cam kết được thực hiện điều trị HC BTT và theo dõi theo đúng quy trình nghiên cứu.

**2.4. Nội dung nghiên cứu.** Phác đồ truyền hóa chất: Docetaxel 50mg/m2 diện tích bề mặt cơ thể pha trong 250ml đường 5% và truyền trong 1 giờ, sau đó truyền Cisplatin 75mg/m2 diện tích bề mặt cơ thể, pha với 200 ml dung dịch huyết thanh mặn 0,9% truyền tĩnh mạch chậm 40 giọt/ phút ngày 1; 5-Fluorouracil 750mg/$m^2$ diện tích cơ thể, truyền tĩnh mạch ngày 1-5.

• Tiến hành thực hiện 3 chu kỳ điều trị, thời gian thực hiện 1 Chu kỳ: 21 ngày. Các bước chuẩn bị cho điều trị HC BTT cho 1 chu kỳ: Trước khi truyền hóa chất 30 phút, bệnh nhân dùng thuốc chống nôn qua đường tĩnh mạch. Sau đó thuốc chống nôn nếu cần thiết để giảm thiểu nôn và buồn nôn.

• Đánh giá khi kết thúc ba chu kỳ: Các tiêu chí đánh giá kết quả về các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh để xác định mức độ thoái triển của khối u tại chỗ, tại vùng và hạch di căn lựa chọn phẫu thuật (hoặc vẫn phải cắt bỏ toàn bộ, hoặc phẫu thuật bảo tồn) và tia xạ hậu phẫu.

- Phân loại giai đoạn TNM theo TCYTTG theo WHO – IARC -2005[8]

Giai đoạn **III** (T3 N0 N1 M0 / T1, T2, N1M0), **IVa** (T4a N0 N1 N2 M0**/** T1,T2,T3, N2 M0), **IV b** (T bất N3M0 /T4b, bấtkỳ N, M0).

• Đánh giá sự thoái hóa tế bào về mặt mô bệnh học sau điều trị hóa chất đáp ứng (thoái triển 50 -100%).

**Hóa chất nghiên cứu:** Cisplatin: Hãng EBWE Arzneimittel Ges.m.b.H, Austria. Docetaxel: Sanofi – Aventis Deutschland – Germary. 5FU (Fluorouacil): Hãng EBWE Arzneimittel Ges.m.b.H, Austria

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Về giới:** 100% nam giới.

**Về Tuổi:** từ 38 – 61, tuổi hay gặp từ 50 -60 tuổi, tuổi trung bình 52,6 ±6,2.

**3.1. Đặc điểm lan tràn trên nội soi và đáp ứng thu gọn lan tràn tổn thương sau điều trị**

***Bảng 1: Bảng đáp ứng thu gọn tổn thương lan tran của u trước – sau điều trị trên nội soi***

| Hướng lan tràn tổn thương của u | Trước điều trị HCBTT | | Sau điều trị HCBTT | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| Thanh quản | 20 | 74.1 | 8 | 29.6 | 0.001 |
| Trước thanh quản | 4 | 14.8 | 1 | 3.7 | 0.159 |
| Lan lên đáy lưỡi | 1 | 3.7 | 0 | 0 | 0.313 |
| Lan vào cột sống | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Lan vào miệng thực quản | 8 | 29.6 | 4 | 14.8 | 0.190 |
| Lan vào sát miệng thực quản | 5 | 18.5 | 2 | 7.4 | 0.224 |
| Lan vào khí quản | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Lan vào tuyến giáp | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Lan vào sụn nắp thanh thiệt | 1 | 3.7 | 0 | 0 | 0.313 |
| Gây cố định sụn phễu / dây thanh | 23 | 85.2 | 9 | 33.3 | 0.000 |
| Lan vào vùng sau nhân phễu | 1 | 3.7 | 1 | 3.7 | 1.000 |
| Lan vào sụn phễu/ nẹp phễu thanh thiệt | 18 | 66.7 | 15 | 55.6 | 0.402 |
| Xuất hiện ổ ung thư thứ hai | | | 3 | 11.1 | 0.075 |

***Nhận xét:*** Một khối u có thể lan tràn sang nhiều vị trí, khối u chủ yếu lan tràn vào thanh quản 74.1% (20/27BN), Gây cố định sụn phễu/ dây thanh 85.2% (23/27 BN), lan vào sụn phễu / nẹp phễu thanh thiệt 66.7% (18/27 BN), lan vào miệng thực quản 29.6% (8/27 BN), các vị trí lan tràn khác chúng tôi gặp với tỷ lệ thấp. Sau điều trị khối u có sự giảm lan tràn tổn thương vào thanh quản còn (8/20 trường hợp) (P<0.05), gây cố định sụn phễu dây thanh còn (9/23 trường hợp) (P< 0.001), lan vào sụn phễu/ nẹp phễu thanh thiệt (15/18 trường hợp), lan vào miệng thực quản (4/8 trường hợp). Nhưng cũng có sự tiến triển khối u: 3/27 BN xuất hiện ổ ung thư thứ 2.

**3.2. Đặc điểm lan tràn và đáp ứng trên CLVT**

***Bảng 2. Lan tràn và đáp ứng khối u trước- sau điều trị trên CLVT***

| Tổn thương Lan tràn | Trước điều trị (n) | | Sau điều trị (n) | |
|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % |
| Hạ họng | 8 | 29.6 | 14 | 51.9 |
| Hạ họng – thanh quản | 19 | 70.4 | 9 | 33.3 |
| Không còn u | | | 4 | 14.8 |
| **Tổng** | **27** | **100.0** | **27** | **100.0** |
| p | 0.121 | | | |

***Nhận xét:*** Có sự đáp ứng thu gọn tổn thương trước và sau khi điều trị trên CLVT, 19/27 BN (70.4%) có sự lan vào thanh quản trước điều trị, sau điều trị chỉ còn 9/27 BN(33.3%), 14/27 BN (51.9%) khu trú tại hạ họng, và đặc biệt có 4 BN (14.8%) không quan sát thấy u trên CLVT.

**3.3. Đáp ứng T sau điều trị**

***Bảng 3: Đáp ứng phân đoạn T trước – sau điều trị***

| Chẩn Đoán T | Trước điều trị (n) | Sau điều trị (n) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 |
| T3 | 21 | 3 | 1 | 5 | 8 | 4 |
| T4 | 6 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| **n** | **27** | **4** | **2** | **6** | **9** | **6** |
| **%** | **100** | **14.8** | **7.5** | **22.2** | **33.3** | **22.2** |
| **p** | 0.002 | | | | | |

***Nhận xét:*** Có sự hạ thấp phân đoạn T khá rõ ràng: Trước điều trị 21/27 BN T3 và 6/27 BN ở T4 ; sau điều trị từ 3 BN từ T3 và 1BN từ T4 giảm xuống T0 - khối u hạ họng nguyên phát đã thu hết hoàn toàn không còn thấy dưới Nội soi ống cứng, Cắt lớp vi tính, và Mô bệnh học về âm tính sau điều trị. Có 1 BN T3 và 1 BN T4 giảm về T1, có 5 BN T3 và 1 BN T4 về T2, những bệnh nhân giữ nguyên ở phân đoạn T có sự thu gọn thể tích đặc biệt những khối u lan sát miệng thực quản do đó tạo thuận lợi cho can thiệp phẫu thuật và tạo miệng nối, tuy nhiên cũng có 4 BN tiến triển nặng lên sang T4, P< 0.05 có ý nghĩa thống kê.

**3.4.Đánh giá đáp ứng thu gọn chỉ định điều trị**

***Bảng 4. Đánh giá đáp ứng sau 3 đợt hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật***

| Đáp ứng | n | % |
|---|---|---|
| Đáp ứng một phần | 16 | 59.3 |
| Đáp ứng hoàn toàn | 4 | 14.8 |
| Ổn định | 1 | 3.7 |
| Tiến triển | 6 | 22.2 |
| **Tổng** | **27** | **100.0** |

***Nhận xét:*** Trên 27 Bn thực hiện đủ 3 đợt HC BTT phẫu thuật /và hoặc tia xạ chúng tôi đã thu được 20/27 BN có đáp ứng (74.1%), trong đó có 4 BN đáp ứng hoàn toàn (14.8%) và 16 BN đáp ứng một phần (59.3%). Còn 1 Bn không có đáp ứng giữ nguyên tổn thương. Có 6 BN (22.2%) xuất hiện tiến triển nặng lên: trong đó có 3 BN xuất hiện tiến triển tăng phân đoạn T đơn thuần từ T3 lên T4; 3 BN xuất hiện ổ ung thư thứ hai vùng thực quản, trong 3 bệnh nhân này có 1 bệnh nhân cùng tiến triển ổ ung thư thứ 2 và tiến triển khối u nguyên phát từ T3 lên T4, còn 2 bệnh nhân có sự hạ thấp phân đoạn T của khối u nguyên phát (1 BN từ T3 hạ xuống T2, 1 BN từ T4 hạ xuống T2).

***Bảng 5. Thay đổi chỉ định phẫu thuật u và hạch***

| | Phẫu thuật bảo tồn | | Phẫu thuật tiệt căn | | Nạo vét hạch | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Bảo tồn qua nội soi | Bảo tồn mổ mở | Có tạo vạt cơ ngực lớn | Không tạo vạt cơ ngực lớn | Nạo vét đơn thuần | Nạo vét kết hợp phẫu thuật u | Không nạo vét |
| n | 1 | 1 | 1 | 9 | 5 | 12 | 10 |
| % | 8.33 | 8.33 | 8.33 | 75 | 29.4 | 70.6 | 37 |

***Nhận xét:*** Tổng số 27 BN qua chẩn đoán ban đầu đều rất ít còn khả năng phẫu thuật hoặc không thể phẫu thuật. Sau 3 đợt truyền hóa chất với phác đồ TCF, đã cho phép thực hiện phẫu thuật 12 BN trong đó 2 bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn (16.66%), 10 bệnh nhân phẫu thuật tiệt căn (83.34%). Can thiệp nạo vét hạch 17 bệnh nhân: nạo đơn thuần 5/17 BN (29.4%), Nạo vét kết hợp với phẫu thuật u 12/17 BN (70.6%). Có 9 BN được chuyển xạ: trong đó đặc biệt có 4 BN đáp ứng hoàn toàn được chuyển đi xạ mà không phải can thiệp phẫu thuật, 1 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nhưng bệnh nhân không đồng ý nên chuyển xạ, 4 BN tiến triển nặng không khả năng phẫu thuật trong đó có3 BN xuất hiện ổ ung thư thứ 2 tại thực quản.

**3.5. Độc tính và tác dụng không mong muốn**

***Bảng 6. Bảng độc tính trên hệ tạo huyết***

| Chỉ số | HC1(n) | | | | | HC2 (n) | | | | | HC3 (n) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Độ 0 | Độ 1 | Độ 2 | Độ 3 | Độ 4 | Độ 0 | Độ 1 | Độ 2 | Độ 3 | Độ 4 | Độ 0 | Độ 1 | Độ 2 | Độ 3 | Độ 4 |
| HST | 8 | 19 | | | | 6 | 21 | 0 | 0 | | 6 | 19 | 2 | | |
| BC | 27 | | | | | 27 | | | | | 26 | 1 | | | |
| TC | 26 | 1 | | | | 27 | | | | | 24 | 3 | | | |

***Nhận xét:*** chủ yếu giảm HSTđộ I, có 2 BN giảm độ 2 ở chu kỳ 3 của phác đồ. Dòng tiểu cầu và bạch cầu giảm ít và ở độ I.

***Bảng 7. Bảng độc tính ngoài hệ tạo huyết***

| Chỉ số | HC1(n) | | | | | HC2 (n) | | | | | HC3 (n) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Độ 0 | Độ 1 | Độ 2 | Độ 3 | Độ 4 | Độ 0 | Độ 1 | Độ 2 | Độ 3 | Độ 4 | Độ 0 | Độ 1 | Độ 2 | Độ 3 | Độ 4 |
| ALT/AST | 21 | 6 | | | | 26 | 1 | | | | 25 | 2 | | | |
| Creatinin | 26 | 1 | | | | 26 | 1 | | | | 26 | 1 | | | |

***Nhận xét:*** Có một số ít bệnh nhân có sự giảm chức năng gan và thận ở độ I, không có bệnh nhân nào tổn thương nặng phải dừng điều trị.

- Tác dụng không mong muốn chúng tôi gặp 100% bệnh nhân mệt mỏi, có gặp bệnh nhân bị sốt, rối loạn tiêu hóa với tỷ lệ thấp, các triệu chứng tác dụng khác không gặp.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm lan tràn và đáp ứng điều trị u qua thu gọn tổn thương và chỉ định điều trị sau 3 chu kỳ TCF.**

- *Tuổi, giới:* Trong nghiên cứu này chúng tôi không gặp BN nữ bị mắc bệnh, theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Phúc [8] tỷ lệ Nam/nữ: 14/1. Tuổi hay gặp từ 50 -60 tuổi, tuổi trung bình 52,6 ±6,2, kết quả này cũng phù hợp với tác giả Nguyễn Đình Phúc. Như vậy cho thấy ung thư hạ họng phần lớn gặp ở nam giới tuổi trung niên.

*Sự lan tràn*: u gặp chủ yếu ở xoang lê 26/27 Bệnh nhân (96.3%), Lan tràn vào thanh quản 74.1%, gây cố định sụn phễu dây thanh 85.2%, Lan vào sụn phễu/nẹp phễu thanh thiệt 66.7%, lan vào miệng thực quản 29.6%, các vị trí lan

tràn khác chúng tôi gặp với tỷ lệ thấp. Sau điều trị khối u có sự giảm lan tràn tổn thương vào thanh quản còn (8/20 trường hợp) (P<0.05), gây cố định sụn phễu dây thanh còn (9/23 trường hợp) (P< 0.001), lan vào sụn phễu/ nẹp phễu thanh thiệt (15/18 trường hợp), lan vào miệng thực quản (4/8 trường hợp). Nhưng cũng có sự tiến triển khối u: 3/27 BN xuất hiện ổ ung thư thứ 2. Trên CLVT, 19/27 BN (70.4%) có sự lan vào thanh quản trước điều trị; sau điều trị chỉ còn 9/27 BN (33.3%), 14/27 BN (51.9%) khu trú tại hạ họng, và đặc biệt có 4BN (14.8%) không quan sát thấy u trên CLVT.

- *Đáp ứng T:* hạ thấp phân đoạn về T0 có 14.8% -không còn thấy u dưới Nội soi ống cứng, Cắt lớp vi tính, và Mô bệnh học về âm tính sau điều trị; T2 18.5%, T1 7.5%, tiến triển nặng lên 4BN (14.8%) từ T3 lên T4, P< 0.05 có ý nghĩa thống kê. Ở giai đoạn này phần lớn tổn thương ung thư chưa xâm lấn ra ngoài nhiều, mới chỉ vào những vị trí khó có thể phục hồi ống họng sau khi cắt bỏ u, khi phẫu thuật cắt bỏ u thì phần ống họng còn lại rất hẹp nên dễ bị rò ống họng sau mổ, điều này có thể khắc phục bằng các phẫu thuật ghép vạt da đóng vào ống họng, nhưng đây là những phẫu thuật lớn, hậu phẫu nặng và tỷ lệ thành công không phải cao vì vậy với HC BTT có thể giúp thu nhỏ khối u nguyên phát sẽ tạo điều kiện cho thuận lợi cho phẫu thuật.

- *Đáp ứng của khối u với phác đồ:* tỷ lệ đáp ứng khá cao, chúng tôi đã thu được 20/27 BN (74.1%) có đáp ứng, trong đó có 4 BN đáp ứng hoàn toàn (14.8%), và 16 BN (59.3%) đáp ứng một phần. Kết quả này tương đồng với một số tác giả điều trị UTHH bằng HC BTT như: Từ Thị Thanh Hương tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 80.4%, đáp ứng hoàn toàn là 25.5% (P< 0.05); Trần Bảo Ngọc là: 35,7% đáp ứng hoàn toàn và 47,6% đáp ứng một phần, tác giả Esscica Bauman: 30% đáp ứng hoàn toàn và 67% đáp ứng một phần sau 3 chu kỳ hóa chất dẫn đầu với phác đồ cetuximab, Carboplastin, Palitaxcel.

- Can thiệp phẫu thuật u 12 bệnh nhân, trong đó 2 bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn (16.66%), 10 bệnh nhân phẫu thuật tiệt căn (83.34%). Can thiệp nạo vét hạch 17 bệnh nhân: nạo đơn thuần 5/17 BN (29.4%), Nạo vét kết hợp với phẫu thuật u 12/17 BN (70.6%).

**4.2. Độc tính và tác dụng không mong muốn**

- Chủ yếu giảm HST độ I, có 2 BN giảm độ 2 ở chu kỳ 3 của phác đồ. Dòng tiểu cầu và bạch cầu giảm ít và ở độ I.

- Có một số ít bệnh nhân có sự giảm chức năng gan và thận ở độ I, không có bệnh nhân nào tổn thương nặng phải dừng điều trị.

- Tác dụng không mong muốn chúng tôi gặp 100% bệnh nhân mệt mỏi, có gặp bệnh nhân bị sốt, rối loạn tiêu hóa với tỷ lệ thấp, các triệu chứng tác dụng khác không gặp.

-Những trường hợp này chúng tôi tích cực bổ sung các thuốc dự phòng và thải độc tốt để giảm các độc tính và tác dụng không mong muốn.

## V. KẾT LUẬN

1.Khối u chủ yếu ở xoang lê 96.3%, Lan tràn vào thanh quản 74.1%, Cố định sụn phễu dây thanh 85.2%,

2.Đáp ứng hoàn toàn 4 BN (14.8%), Đáp ứng một phần 16 Bệnh nhân (59.3%), 6 BN tiến triển nặng lên (22.2%) trong đó có 3 BN xuất hiện ổ ung thư thứ 2 tại thực quản.

3.Trước điều trị hóa chất bổ trợ trước, 27 bệnh nhân có ít khả năng phẫu thuật thấp hoặc không thể phẫu thuật được, sau điều trị HC BTT trước đã có 12 bệnh nhân (44.4%) được phẫu thuật (2 bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn – 16.66%, 10 bệnh nhân phẫu thuật tiệt căn – 83.34%). Can thiệp nạo vét hạch 17 bệnh nhân (nạo đơn thuần 5/17 -29.4%), Nạo vét kết hợp với phẫu thuật u 12/17 BN (70.6%);

4.Độc tính chủ yếu gặp giảm nhẹ dòng HST, không có giảm chức năng gan và thận nặng để phải dừng điều trị, tác dụng không mong muốn gặp chủ yếu là mệt (100%), sốt và rối loạn tiêu hóa với tỷ lệ thấp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Phạm Hoàng Anh, Nguyễn Mạnh Quốc, Nguyễn Bá Đức và cs (2001).** Tình hình bệnh ung thư Việt Nam. Tạp chí thông tin Y Dược, 2, 19-26.
2. **Ngô Thanh Tùng (2011),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả hóa xạ gia tốc đồng thời UT hạ họng TQ giai đoạn (III, IV) không mổ được tại Bệnh viện K, Trường Đại học Y Hà Nội, Luận án tiến sĩ y học.
3. **Bhide SA,Nutting CM (2010),** Advances in chemotherapy for head and neck cancer, Oral Oncol, 46 (6). 436-8.
4. **Hitt R, Paz-Ares L, Brandariz A, et al. (2002),** Induction chemotherapy with paclitaxel, cisplatin and 5-fluorouracil for squamous cell carcinoma of the head and neck: long-term results of a phase II trial, Ann Oncol, 13 (10). 1665-73.
5. **Trần Hữu Tước và Lê Văn Bích (1962**). Ung thư thanh quản và ung thư họng - thamh quản ở Việt nam. Y học thực hành – Bộ Y tế 12/ 1862, 4-8.
6. **Nguyễn Thị Thái Hòa (2015).** Đánh giá kết quả điều trị kết hợp kháng thể đơn dòng Nimotuzumab – hóa xạ trị ung thư biểu mô vảy đầu cổ giai đoạn lan tràn tại vùng. Luận án tiến sỹ y học – Trường Đại học Y Hà Nội. 2015.
7. **Lê Văn Quảng (2012).** Nghiên cứu điều trị ung thư lưỡi giai đoạn III, IV (M0) bằng Cisplatin - 5Fluorouracil bổ trợ trước phẫu thuật và / hoặc xạ trị. Luận án tiến sỹ Y học – Trường Đại học Y Hà Nội, 2012.

# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ KẾT HỢP Ở PHỤ NỮ LOÃNG XƯƠNG SAU MÃN KINH

**Đào Thị Thanh Nhạn[1], Hoàng Văn Dũng[1], Nguyễn Thị Ngọc Lan[2]**


## TÓM TẮT

Loãng xương là bệnh lý gặp phổ biến ở phụ nữ sau mãn kinh. Ở người cao tuổi thường có nhiều bệnh kết hợp, ảnh hưởng qua lại và gây hạn chế trong quá trình điều trị và kiểm soát mục tiêu. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm các bệnh lý kết hợp ở phụ nữ loãng xương sau mãn kinh và tìm hiểu mối liên quan giữa các bệnh lý kết hợp với tình trạng loãng xương ở phụ nữ loãng xương sau mãn kinh. **Đối tượng phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 194 phụ nữ sau mãn kinh. Tất cả đối tượng được khảo sát các tiêu chí nghiên cứu: khám lâm sàng, đo mật độ xương, xét nghiệm máu, khảo sát các bệnh lý phối hợp theo tiêu chuẩn chẩn đoán của từng bệnh lý. **Kết quả:** tuổi trung bình là 62,4 ± 9,1 (44 ÷ 87) tuổi; BMI trung bình là 23,7 ± 2,7 (17,4 ÷ 32,4); thời gian mãn kinh trung bình là 12,1 ± 9,1 (1 ÷ 39) năm. Tỉ lệ loãng xương tại CSTL là 59,8%, tại cổ xương đùi là 23,2%. Tỉ lệ bệnh kết hợp ở đối tượng nghiên cứu là: Thoái hoá khớp (58,8%); viêm dạ dày (25,8%); tăng huyết áp (24,7%); rối loạn lipid máu (29,9%), đái tháo đường (12,4%). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bệnh tăng huyết áp giữa hai nhóm có loãng xương và không loãng xương. Các bệnh lý khác không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. **Kết luận:** Bệnh lý kết hợp gặp phổ biến ở phụ nữ sau mãn kinh gồm thoái hóa khớp, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, viêm dạ dày, đái tháo đường.


***Từ khóa:*** Loãng xương, phụ nữ sau mãn kinh, bệnh kết hợp


## SUMMARY

### STUDY CHARACTERISTICS OF COMORBIDITY DIEASES IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS WOMEN

Osteoporosis is a common disease in postmenopausal women. In the elderly, there are often seen comorbidity diseases, which interacted and limited in the treatment and management of the target. **Objectives:** To investigate the characteristics of comorbidity diseases in postmenopausal osteoporosis women and evaluate the correlation between diseases associated with osteoporosis in postmenopausal osteoporosis women. **Study method:** cross-sectional study among 194 postmenopausal women. All subjects were surveyed the research criteria: clinical examination, bone density measurement, blood test, investigation of comorbidity diseases according to diagnostic criteria of each pathology. **Results**: average age was 62.4 ± 9.1 (44 ÷ 87) years; Average BMI was 23.7 ± 2.7 (17.4 ÷ 32.4); The average menopause time was 12.1 ± 9.1 (1 ÷ 39) years. The rate of osteoporosis in the lumbar spine is 59.8%, at the femoral neck is 23.2%. The incidence of combined diseases in the study is: Osteoarthritis (58.8%); gastritis (25.8%); hypertension (24.7%); dyslipidemia (29.9%), diabetes (12.4%). There were statistically significant differences in hypertension between the two groups with osteoporosis and no osteoporosis. Other pathologies found no significant difference with p> 0.05. **Conclusion:** The common comorbidity disease in postmenopausal women includes osteoarthritis, hypertension, dyslipidemia, gastritis, and diabetes.


***Keywords:*** Osteoporosis, postmenopausal women, comorbidity disease

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương sau mãn kinh là vấn đề ngày càng được quan tâm do ước tính ảnh hưởng đến 200 triệu người trên toàn thế giới, hơn 75 triệu người ở Châu Âu, Mỹ và Nhật Bản và ngày càng gia tăng khi tuổi thọ ngày càng cao [1]. Với sự gia tăng của tuổi thọ, ngày càng nhiều có những bệnh nhân có nhiều bệnh lý phối hợp, làm nặng thêm bệnh nền và gây khó khăn trong điều trị. Phụ nữ loãng xương sau mãn kinh cũng không phải là ngoại lệ. Những bệnh lý thường gặp ở các đối tượng này là rối loạn chuyển hóa (đường, lipid, acid uric, thừa cân béo phì…), bệnh lý tim mạch, cũng như suy giảm các cơ quan (gan, thận…). Ở Mỹ, theo báo cáo năm 2002, có tới 70% phụ nữ sau mãn kinh mắc bệnh lý tim mạch, 30% trong số đó bị loãng xương [2]. Hiện chưa có một nghiên cứu nào về các bệnh lý kết hợp hay đồng mắc ở phụ nữ loãng xương sau mãn kinh. Vì vậy, đề tài này được tiến hành với mục tiêu:

*- Khảo sát đặc điểm các bệnh lý kết hợp ở phụ nữ loãng xương sau mãn kinh*

*- Tìm hiểu mối liên quan giữa các bệnh lý kết hợp với tình trạng loãng xương ở phụ nữ loãng xương sau mãn kinh*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai trong 12 tháng (từ 5/ 2018 đến tháng 5/2019)

**2. Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân nữ mãn kinh trên 40 tuổi được chẩn đoán

*[1]Bệnh viện Bạch Mai*
*[2]Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Thanh Nhạn
Email: Drnhan88@gmail.com
Ngày nhận bài: 23.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 8.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

**3. Phương pháp nghiên cứu:**

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu: Tính theo công thức

**$n = Z^2_{1-\alpha/2} P(1-P)/ d^2$**

*Trong đó:* P: tỷ lệ ước tính bệnh nhân loãng xương sau mãn kinh có bệnh lý kèm theo (P= 0,3)

d: độ chính xác tuyệt đối mong muốn d dao động từ 0,01- 0,1, thường lấy 0,05

Z : Z score tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn, thường lấy 95%-95% CI, $Z^2_{1-\alpha/2}$ = 1.96. Cỡ mẫu n= 164 bệnh nhân

Thực tế đã thu thập được **n =194** đối tượng nghiên cứu

**4. Các chỉ số nghiên cứu và phương pháp thu thập số liệu**

- Đặc điểm nhân trắc học: tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI
- Đặc điểm tình trạng mãn kinh
- Đặc điểm lâm sàng loãng xương
- Đặc điểm các bệnh lý kết hợp
- Đo mật độ xương: Thiết bị đo: Sử dụng máy đo mật độ xương bằng phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DEXA), máy Hologic

+ Vị trí đo tại cột sống thắt lưng (CSTL)và cổ xương đùi (CXĐ).

+ Phân tích kết quả: Chỉ số T-score được đo ở vùng cột sống thắt lưng L1- L4 và vùng cổ xương đùi. Kết quả cuối cùng được tính bằng trung bình cộng của các chỉ số ở các vùng được đo ở cột sống thắt lưng và vị trí cổ xương đùi

+ Đánh giá mật độ xương theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới năm 1994

Bình thường: MĐX ≥ -1

Giảm mật độ xương: MĐX từ dưới -1 đến cận -2,5

Loãng xương: MĐX ≤ -2,5

Loãng xương nặng: MĐX ≤ -2,5 và có ≥ 1 lần gãy xương

**5. Xử lý số liệu:** số liệu được xử lý theo phần thống kê y học SPSS 20.1. Sử dụng các thuật toán trung bình, độ lệch, phương phai, so sánh khi bình phương, so sánh trung bình của hai gí trị bằng Fisher Test, tìm mối tương quan tuyến tính r với p < 0,05.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (n = 194)***

| Đặc điểm chung | $\bar{X}$ ± SD (Min ÷ Max) |
|---|---|
| Tuổi (năm) | 62,4 ± 9,1 (44 ÷ 87) |
| BMI | 23,7 ± 2,7 (17,4 ÷ 32,4) |
| Tuổi mãn kinh (tuổi) | 50,5 ± 3,7 (40 ÷58) |
| Thời gian mãn kinh (năm) | 12,1 ± 9,1 (1 ÷ 39) |

Nghiên cứu trên 194 bệnh nhân nữ có tuổi trung bình là 62,4 ± 9,1 (44 ÷ 87) tuổi; BMI trung bình là 23,7 ± 2,7 (17,4 ÷ 32,4); thời gian mãn kinh trung bình là 12,1 ± 9,1 (1 ÷ 39) năm.

***Bảng 2. Đặc điểm mật độ xương (n = 194)***

| Đặc điểm chỉ số chất lượng xương | Cột sống thắt lưng | Cổ xương đùi |
|---|---|---|
| | $\bar{X}$ ± SD | $\bar{X}$ ± SD |
| T-Score total trung bình | -2,5 ± 1,2 (-5,7 ÷1,4) | -1,6 ± 1,1(-4,1 ÷2,0) |
| Z-Score total trung bình | -0,6 ± 0,9(2,0 ÷ -4.3) | -0,1 ± 1,0(-3,0 ÷ 2,6) |
| BMD total trung bình (g/m2) | 0,71 ± 0,14 (0,4÷ 1,2) | 0,64 ± 0,1 (0,4÷ 1,0) |

Chỉ số T-score trung bình ở CSTL và CXĐ tương ứng là -2,5 ± 1,2 và -1,6 ± 1,1

BMD trung bình tại CSTL và CXĐ tương ứng là 0,71 ± 0,14 g/cm2 và 0,64 ± 0,1 g/cm2

***Bảng 3. Tỉ lệ loãng xương ở đối tượng nghiên cứu (n = 194)***

| T-score | Cột sống thắt lưng | | Cổ xương đùi | |
|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % |
| Bình thường (≥ -1) | 22 | 11,3 | 62 | 32,0 |
| Giảm mật độ xương (-2,5 <và <-1,0 | 56 | 28,9 | 87 | 44,8 |
| Loãng xương (≤ -2,5) | 116 | 59,8 | 45 | 23,2 |

Tỉ lệ loãng xương tại CSTL là 59,8%, tại cổ xương đùi là 23,2%.

***Bảng 4. Tình trạng bệnh kết hợp ở phụ nữ sau mãn kinh***

| Tình trạng bệnh lý kết hợp | Có n (%) | Không n (%) |
|---|---|---|
| Thoái hoá khớp | 114 (58,8) | 80 (41,2) |
| Viêm dạ dày | 50 (25,8) | 144 874,2) |
| Tăng huyết áp | 48 (24,7) | 146 (75,3) |
| Rối loạn lipid máu | 58 (29,9) | 136 (70,1) |
| Đái tháo đường | 24 (12,4) | 170 (87,6) |
| Suy tim | 2 (1,0) | 192 (99,0) |
| Bệnh lý mạch vành | 3 (1,5) | 191 (98,5) |
| Tăng Acid uric | 3 (1,5) | 191 (98,5) |

Một số bệnh kết hợp thường gặp ở phụ nữ sau mãn kinh là: Thoái hoá khớp (58,8%); viêm dạ dày (25,8%); tăng huyết áp (24,7%); rối loạn lipid máu (29,9%), đái tháo đường (12,4%).

***Bảng 5. So sánh mật độ xương tại cột sống thắt lưng ở các nhóm bệnh lý kết hợp***

| Bệnh lý kết hợp | Có bệnh | | Không bệnh | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | BMD (g/cm2) ($\bar{X}$ ± SD) | n | BMD (g/cm2) ($\bar{X}$ ± SD) | |
| Thoái hoá khớp | 114 | 0,723 ± 0,14 | 80 | 0,714 ± 0,14 | > 0,05 |
| Viêm dạ dày | 50 | 0,746 ± 0,14 | 144 | 0,711 ± 0,14 | > 0,05 |
| Tăng huyết áp | 48 | 0,693 ± 0,12 | 146 | 0,728 ± 0,14 | > 0,05 |
| Rối loạn lipid máu | 58 | 0,722 ± 0,14 | 136 | 0,718 ± 0,14 | > 0,05 |
| Đái tháo đường | 24 | 0,725 ± 0,12 | 170 | 0,718 ± 0,14 | > 0,05 |
| Suy tim | 2 | 0,584 ± 0,07 | 192 | 0,721 ± 0,14 | > 0,05 |
| Bệnh lý mạch vành | 3 | 0,602 ± 0,10 | 191 | 0,722 ± 0,14 | > 0,05 |
| Tăng Acid uric | 3 | 0,715 ± 0,04 | 191 | 0,719 ± 0,14 | > 0,05 |

Không cơ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mật độ xương trung bình tại CSTL ở hai nhóm có và không có một số bệnh lý kết hợp với p > 0,05.

***Bảng 6. So sánh tỉ lệ loãng xương tại CSTL ở các bệnh lý kết hợp***

| Bệnh lý kết hợp | Loãng xương Tscore ≤ -2,5 | Không Loãng xương Tscore > -2,5 | OR | P |
|---|---|---|---|---|
| Thoái hoá khớp | 65 | 49 | 0,754 (0,42-1,36) | > 0,05 |
| Viêm dạ dày | 25 | 25 | 0,44 (0,22- 0,86) | > 0,05 |
| Tăng huyết áp | 34 | 14 | 1,89 (0,94- 3,83) | < 0,05 |
| Rối loạn lipid máu | 35 | 23 | 1,03 (0,55- 1,94) | > 0,05 |
| Đái tháo đường | 16 | 8 | 1,40 (0,56-3,45) | > 0,05 |
| Suy tim | 2 | 0 | 0,98 (0,95-1,0) | > 0,05 |
| Bệnh lý mạch vành | 3 | 0 | 0,97 (0,94-1,0) | > 0,05 |
| Tăng Acid uric | 2 | 1 | 1,35 (0,12- 15,2) | > 0,05 |

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bệnh tăng huyết áp giữa hai nhóm có loãng xương và không loãng xương. Các bệnh lý khác không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 194 đối tượng là phụ nữ mãn kinh, tất cả đối tượng nghiên cứu đều được khảo sát các chỉ tiêu nghiên cứu. Kết quả đặc điểm chung nhóm nghiên cứu như sau: tuổi trung bình là 62,4 ± 9,1 (44 ÷ 87) tuổi; BMI trung bình là 23,7 ± 2,7 (17,4 ÷ 32,4); tuổi mãn kinh trung bình là 50,5 ± 3,7 (40 ÷58); thời gian mãn kinh trung bình là 12,1 ± 9,1 (1÷39) năm (Bảng 1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu về phụ nữ mãn kinh của các tác giả Trần Thị Tô Châu, Vũ Thị Thanh Thủy [3], [4].

Tỉ lệ loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 59,8% tại CSTL và 23,2% tại cổ xương đùi (Bảng 3). Mật độ xương trung bình tại CSTL và CXĐ tương ứng là 0,71 ± 0,14 g/cm2 và 0,64 ± 0,1 g/cm2 (Bảng 2). Tại Việt nam chưa có số liệu trên toàn quốc, tuy nhiên theo nghiên cứu của Hồ Phạm Thục Lan và cộng sự tại Thành phố Hồ Chí Minh ước tính tỉ lệ loãng xương ở phụ nữ trên 50 tuổi tại cổ xương đùi là 30% [5]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hương và cộng sự tại miền Bắc Việt nam tỉ lệ loãng xương tại cổ xương đùi ở phụ nữ trên 50 tuổi là 25,6% [6].

Hiện nay, Việt Nam thuộc 10 quốc gia có tốc độ già hóa dân số nhanh nhất trên thế giới, cùng với sự già hóa dân số trên thế giới các bệnh mạn tính không lây nhiễm ngày càng gia tăng. Các bệnh mạn tính không lây phổ biến bao gồm bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, cơ xương khớp, hô hấp.... Ở phụ nữ sau mãn kinh, ngoài tình trạng mất xương do suy giảm chức năng buồng trứng, các bệnh mạn tính không lây cũng gia tăng. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy một số bệnh kết hợp thường gặp ở phụ nữ sau mãn kinh là: Thoái hoá khớp (58,8%); viêm dạ dày (25,8%); tăng huyết áp (24,7%); rối loạn lipid máu (29,9%), đái tháo đường (12,4%) (Bảng 4). Theo nghiên cứu của Marie-Therese Puth năm 2018 tại Đức trên 10660 người lớn > 50 tuổi, tỉ lệ bệnh lý phối hợp ở người loãng xương cao hơn ở nhóm không có loãng xương có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05; tỉ lệ là tthoái hóa khớp 63,2%, tăng huyết áp 51,3%, bệnh lý mạch vành 21%, rối loạn lipid máu là 36,6%, đái tháo đường là 13,8% [7]. Tương tự như kết quả nghiên cứu năm 2014 tại Tay Ban Nha cũng cho thấy tính phổ biến và sự

khác biệt ở tỉ lệ bệnh pối hợp trong bệnh lý loãng xương, làm ảnh hưởng đến quá trình điều trị bệnh [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh lý phối hợp ở đối tượng nghiên cứu là phụ nữ sau mãn kinh có khác biệt so với nghiên cứu của Marie-Therese Puth. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy chỉ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bệnh tăng huyết áp giữa hai nhóm có loãng xương và không loãng xương. Các bệnh lý khác không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. (Bảng 5 và 6).

## V. KẾT LUẬN

- Nghiên cứu trên 194 bệnh nhân nữ có tuổi trung bình là 62,4 ± 9,1 (44 ÷ 87) tuổi; BMI trung bình là 23,7 ± 2,7 (17,4 ÷ 32,4); thời gian mãn kinh trung bình là 12,1 ± 9,1 (1 ÷ 39) năm.
- Tỉ lệ loãng xương tại CSTL là 59,8%, tại cổ xương đùi là 23,2%.
- Một số bệnh kết hợp thường gặp ở đối tượng nghiên cứu là: Thoái hoá khớp (58,8%); viêm dạ dày (25,8%); tăng huyết áp (24,7%); rối loạn lipid máu (29,9%), đái tháo đường (12,4%).
- Không cơ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mật độ xương trung bình tại CSTL và CXĐ ở hai nhóm có và không có bệnh lý kết hợp với p > 0,05.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Bioiberica Research Centre (2016),** Data from an epidemiological Observational multicentre study (61) in Spain, 1.152 patients.
2. **Kumar S., Shah C, Oommen ER (2012),** study of cardiovascular risk factors in pre and postmenopausal women**.** International Journal of Pharma Sciences and Research. 2012;3(12):560–570.
3. **Trần Thị Tô Châu, Vũ Thị Thanh Thủy, Phạm Thị Minh Đức.** (2002), "Nghiên cứu một số biểu hiện lâm sàng về cơ xương khớp và đo mật độ xương gót chân bằng siêu âm trên phụ nữ mãn kinh Hà Nội."Luận văn thạc sỹ Y khoa.Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Thị Thuý Hà, Vũ Thị Thanh Thủy. (2009),** "Nghiên cứu mật độ xương của phụ nữ tại một số điểm thuộc tỉnh Hà Nam và Hà Nội." Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ y họ. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Ho-Pham L.T., Nguyen U.D., Pham H.N., et al. (2011)**, "Reference ranges for bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Vietnamese men and women", BMC Musculoskelet Disord. 12: 182.
6. **Nguyen H.T., von Schoultz B., Pham D.M., et al. (2009)**, "Peak bone mineral density in Vietnamese women", Arch Osteoporos. 4 (1-2): 9-15.
7. **Marie-Therese Puth, Manuela Klaschik, Matthias Schmid, Klaus Weckbecker** (2018), Prevalence and comorbidity of osteoporosis– a cross-sectional analysis on 10,660 adults aged 50 years and older in Germany, BMC Musculoskeletal Disorders (2018) 19:144, https://doi.org/ 10.1186/ s12891-018-2060-4.
8. **Roberto Nuño-Solinis, Carolina Rodríguez-Pereira, Edurne Alonso-Morán** (2014), Comorbidity and Healthcare Expenditure in Women with Osteoporosis Living in the Basque Country (Spain). Journal of Osteoporosis, Volume 2014, Article ID 205954, 7 pages http:// dx.doi.org/ 10.1155/ 2014/205954


# ĐÁNH GIÁ MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA CƠ LỰC CỦA KHỐI CƠ VÙNG ĐÙI VỚI GIAI ĐOẠN THOÁI HÓA KHỚP Ở BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT

**Lưu Thị Kim Huệ*, Nguyễn Văn Hùng**, Phạm Hoài Thu****


## TÓM TẮT

Sức mạnh khối cơ vùng đùi đặc biệt là cơ tứ đầu đùi có liên quan chặt chẽ đến giai đoạn thoái hóa khớp. **Mục tiêu nghiên cứu**: 1. Mô tả được đặc điểm cơ lực khối cơ vùng đùi ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát. 2. Nhận xét mối tương quan giữa cơ lực khối cơ vùng đùi với giai đoạn thoái hóa khớp ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát. **Đối tượng**: 43 bệnh nhân bị thoái hóa khớp gối được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Mỹ (ACR) năm 1991. **Phương pháp**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả**: Sự giảm cơ lực gập gối xảy ra ở 58,1%; duỗi gối xảy ra ở 53,5% các trường hợp thoái hóa khớp gối nguyên phát. Thoái hóa khớp gối càng nặng thì bậc cơ lực càng giảm. Có mối tương quan chặt chẽ giữa giai đoạn thoái hóa khớp với bậc cơ lực gập gối, duỗi gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối. **Kết luận**: Sự suy giảm sức mạnh khối cơ vùng đùi đặc biệt là cơ tứ đầu đùi được cho là yếu tố nguy cơ cho sự phát triển và tiến triển của bệnh.


***Từ khóa:*** Cơ lực khối cơ vùng đùi, thoái hóa khớp gối.


**Bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương*
***Trường đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Kim Huệ
Email: tvt687@gmail.com


Ngày nhận bài: 23.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 5.7.2019
Ngày duyệt bài: 12.7.2019



## SUMMARY

### THE CORRELATION BETWEEN THE STRENGTH OF THIGH MUSCLE MASS AND THE STAGE OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN

**PATIENT WITH PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS**

The strength of the thigh muscle mass, especially the quadriceps is closely to the stage of osteoarthritis. **Objective:** 2. Describe the characteritis of the quadricep in patient with knee osteoarthritis. 2. To estimate the correlation between the strength of the quadricept with the stage of knee osteoarthiritis. **Subject**: 43 patients in osteoarthritis knee diagnosed according to the criteria of the American Rheumatology Associaton ( ACR) in 1991. Method : Cross – sectional descriptive study. **Results:** The reduction of knee flexing occurrs at 58,1 %; Knee stretching occurs in 53,5% in patient with knee osteoarthritis. The heavier the knee osteoarthritis, the lower the step force. There is a strong correlation between the stage of osteoarthritis and the degree of knee flexion, knee stretching. **Conclusion**: The decline in the strength of the thigh muscle mass, especcially the quadriceps, is thought to be a risk factor for the development and progression of the knee osteoarthritis.

***Keywords:*** quadriceps, the stage of osteoarthritis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp là bệnh lý tổn thương toàn bộ các thành phần của khớp trong đó tổn thương chính ở sụn khớp. Tổ chức y tế thế giới ước tính khoảng 25% người trên 60 tuổi bị đau khớp và tàn phế do bệnh thoái hóa khớp, đặc biệt là thoái hóa khớp gối[1]. Đây là nguyên nhân thứ hai gây tàn tật cho người cao tuổi, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống, gây chi phí tốn kém cho gia đình và xã hội. Bệnh thường xuất hiện sớm, tiến triển nhanh hơn ở những người lao động nặng, người thừa cân, béo phì. Các bệnh nhân thoái hóa khớp gối thường có triệu chứng đau, cứng khớp, hạn chế vận động và sự suy giảm cơ lực khối cơ vùng đùi chi phối động tác vận động khớp gối. Sự suy giảm sức mạnh khối cơ vùng đùi đặc biệt là cơ tứ đầu đùi được cho là yếu tố nguy cơ cho sự phát triển và tiến triển của bệnh [2]. Trên thế giới cho đến nay có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng có mối tương quan giữa cơ lực khối cơ vùng đùi với các triệu chứng của thoái hóa khớp gối. Năm 2013, Omori và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên 2032 khớp gối của 1016 bệnh nhân cho thấy cơ lực của cơ tứ đầu đùi giảm sau 50 tuổi và sự suy giảm rõ rệt ở độ tuổi 60 -70 tuổi. Nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng, cơ lực của cơ tứ đầu đùi ở nhóm thoái hóa khớp gối giai đoạn III – IV giảm rõ rệt so với nhóm không có thoái hóa khớp gối ($p<0,05$) [3]. Năm 2017, Michelle Hall và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 100 bệnh nhân được chẩn đoán là thoái hóa khớp gối. Các đối tượng này được tham gia vào 1 thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát trong 12 tuần, đánh giá thang điểm WOMAC trước thời điểm nghiên cứu, sau đó các đối tượng được tham gia 1 liệu trình tập tăng cường sức mạnh cơ tứ đầu đùi và đánh giá lại thang điểm WOMAC tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Sức mạnh cơ tứ đầu đùi được đo bằng máy đo lực đẳng động Kincom 125-AP (Chattecx, Chattanooga, TN, USA). Kết quả nghiên cứu cho thấy cứ tăng 1 đơn vị sức mạnh cơ tứ đầu đùi (Nm/g) có liên quan đến việc cải thiện 24 điểm WOMAC) (Cl = 95%) [4]. Tuy nhiên tại Việt Nam cho đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá mối tương quan giữa cơ lực khối cơ vùng đùi với tình trạng thoái hóa khớp gối. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu: *(1) Mô tả đặc điểm cơ lực khối cơ vùng đùi ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát. (2) Nhận xét mối tương quan giữa cơ lực khối cơ vùng đùi với giai đoạn thoái hóa khớp ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 43 bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Mỹ (ACR) năm 1991, được khám ngoại trú và điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2018 đến tháng 6/2019.

Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có các bệnh lý kèm theo ảnh hưởng đến cơ lực khác như: bệnh lý cơ (viêm cơ do virus, nhiễm khuẩn cơ, bệnh cơ tự miễn,..), bệnh lý thần kinh (đau thần kinh tọa, thoát vị đĩa đệm, viêm đa rễ và dây thần kinh,..).

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

Các bệnh nhân nghiên cứu đều được hỏi bệnh, khám bệnh theo một mẫu bệnh án thống nhất. Bao gồm: đánh giá các đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh thoái hóa khớp gối như: tuổi, giới, thời gian bị bệnh, BMI, mức độ đau theo VAS, thang điểm WOMAC, đánh giá cơ lực khối cơ đùi, đo tầm vận động khớp.

Đánh giá cơ lực khối cơ vùng đùi được tiến hành đo bằng phương pháp MMT (manual muscle testing) thử cơ lực bằng tay. Đối với người giảm sức cơ được đánh giá theo bậc thử cơ, có 6 bậc thử cơ: Bậc 0 (liệt hoàn toàn), ở bậc này cơ liệt hoàn toàn, không thấy có dấu hiệu của sự co cơ; Bậc 1 (rất yếu) co cơ rất yếu, chỉ có co cơ nhẹ, có thể sờ thấy nhưng không tạo ra cử động của khớp; Bậc 2 (yếu) co cơ thực hiện được hết tầm vận động của khớp với điều kiện loại bỏ trọng lực của chi thể; Bậc 3 (khá) co cơ thực hiện hết tầm vận động của khớp và thắng được trọng lực chi thể; Bậc 4 (tốt) co cơ

thực hiện được hết tầm vận động của khớp, thắng được trọng lực chi thể và sức cản vừa phải từ bên ngoài; Bậc 5 (như người bình thường): Co cơ thực hiện được hết tầm hoạt động của khớp, thắng được trọng lực chi thể và sức cản mạnh từ bên ngoài.

Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều được chụp X-Quang khớp gối tư thế đứng để phân loại giai đoạn thoái hóa khớp theo Kellgren và Lawrence (K & L). Siêu âm khớp gối đánh giá tính trạng viêm màng hoạt dịch và sụn khớp bằng máy siêu âm Medison Accuvix 4D, đầu dò với tần số 7 – 16 MHz. Bệnh nhân được đo bề dày sụn khớp tại các vị trí lồi cầu trong, lồi cầu ngoài và liên lồi cầu.

**2.3. Phân tích và xử lý số liệu**: Phần mềm SPSS 16.0

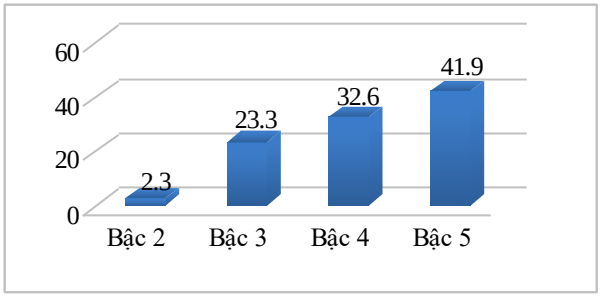
## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu**

| Đặc điểm chung | Số lượng ($\bar{X}$ ± SD) | % |
|---|---|---|
| Giới nữ | 41 | 95,3% |
| Tuổi | 65,14 ±9,13 | |
| BMI<br>Bình thường<br>Thừa cân<br>Béo phì | <br>13<br>16<br>14 | <br>30,2%<br>37,2%<br>32,6% |
| Thời gian mắc bệnh<br>1-5 năm<br>5- 10 năm<br>Trên 10 năm | <br>18<br>15<br>10 | <br>41,9%<br>34,9%<br>23,3% |
| Điểm VAS trung bình<br>Giai đoạn 1<br>Giai đoạn 2<br>Giai đoạn 3<br>Giai đoạn 4 | <br>2<br>2,35 ± 0,6<br>4,56 ± 0,7<br>5,78 ± 0,4 | |
| Điểm WOMAC trung bình<br>Giai đoạn 1<br>Giai đoạn 2<br>Giai đoạn 3<br>Giai đoạn 4 | <br>19<br>26± 5<br>56 ± 9<br>72 ± 10 | |
| Xquang<br>Giai đoạn 1<br>Giai đoạn 2<br>Giai đoạn 3<br>Giai đoạn 4 | <br>01<br>17<br>16<br>9 | <br>2,3%<br>39,5%<br>37,2%<br>20,9% |

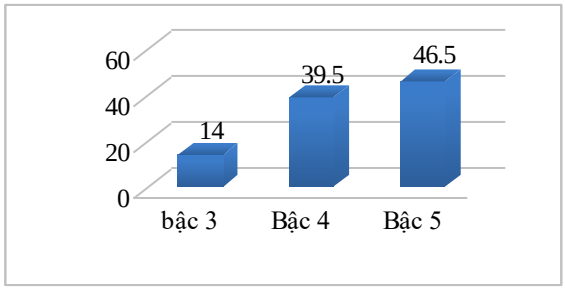
***Nhận xét:*** Thoái hóa khớp gối gặp chủ yếu ở nữ giới (chiếm 95,3%). Tỷ lệ thừa cân và béo phì trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu chiếm 69,8%. Tuổi trung bình mắc bệnh là 65 tuổi. Thoái hóa khớp càng nặng thì điểm VAS và điểm WOMAC càng cao. Thoái hóa khớp gối nặng (giai đoạn 3,4) chiếm 58,1%.

**3.2. Đặc điểm cơ lực ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối**




***Biểu đồ 1: Đặc điểm bậc cơ lực gập gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối (n= 43)***

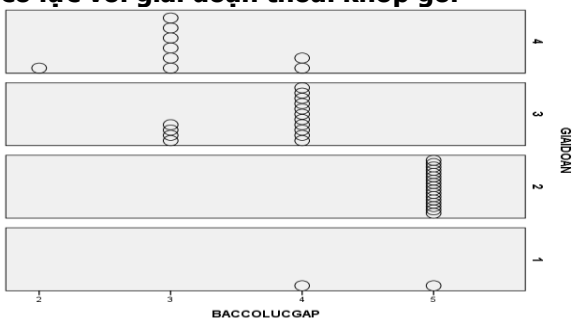
***Nhận xét:*** Trong nghiên cứu có 58,1% bệnh nhân thoái hóa khớp gối có giảm cơ lực gập gối. Trong đó, cơ lực gập gối bậc 4 hay gặp nhất chiếm 32,6%. Không gặp bệnh nhân trong nghiên cứu có cơ lực gập gối bậc 1 (Rất yếu)




***Biểu đồ 2: Đặc điểm bậc cơ lực duỗi gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối (n = 43)***

***Nhận xét:*** Trong nghiên cứu có 53,5% bệnh nhân có giảm cơ lực guỗi gối. Trong đó, cơ lực duỗi gối bậc 4 là hay gặp nhất chiếm 39,5%. Không gặp bệnh nhân trong nghiên cứu có cơ lực duỗi gối bậc 1(rất yếu), bậc 2(yếu)

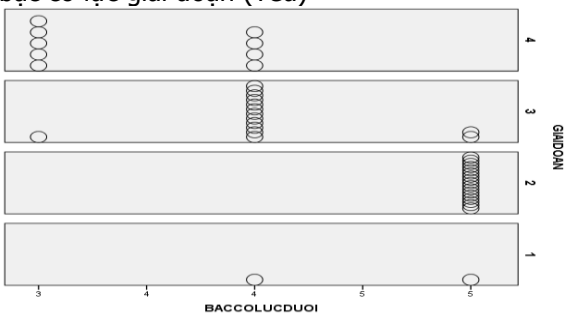
**3.3. Đánh giá mối tương quan giữa bậc cơ lực với giai đoạn thoái khớp gối**




***Biểu đồ 3 :*** *Đánh giá mối tương quan giữa bậc cơ lực gấp gối với giai đoạn thoái hóa khớp*

***Nhận xét:*** Tương ứng với giai đoạn thoái hóa khớp gối càng nặng thì bậc cơ lực gấp gối càng giảm nặng. Thoái hóa khớp gối giai đoạn 2 tương ứng với bậc cơ lực gấp gối giai đoạn 5

(Như người bình thường), thoái hóa khớp gối giai đoạn 3 tương ứng với cơ lực bâc 4 (Tốt), thoái hóa giai đoạn 4 tương ứng với bậc cơ lực chủ yếu ở giai đoạn 3 (Khá) và một số ít ở giai đoạn 2 (Yếu). Mặc dù thoái hóa khớp rất nặng nhưng trong nghiên cứu không gặp bệnh nhân có cơ lực bậc 1 (Rất yếu), và rất ít bệnh nhân có bậc cơ lực giai đoạn (Yếu)




***Biểu đồ 4 :*** *Đánh giá mối tương quan giữa bậc cơ lực duỗi gối với giai đoạn thoái hóa khớp*

***Nhận xét:*** Tương ứng với giai đoạn thoái hóa khớp gối càng nặng thì bậc cơ lực duỗi gối càng giảm nặng. Thoái hóa khớp gối giai đoạn 2 tương ứng với bậc cơ lực duỗi gối giai đoạn 5 (Như người bình thường), thoái hóa khớp gối giai đoạn 3 tương ứng với cơ lực bậc (Tốt), thoái hóa giai đoạn 4 tương ứng với bậc cơ lực chủ yếu ở giai đoạn 3 (Khá). Mặc dù thoái hóa khớp rất nặng nhưng trong nghiên cứu không gặp bệnh nhân có bậc cơ lực giai đoạn (Yếu) và bậc cơ lực (Rất yếu).

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm cơ lực khối cơ vùng đùi ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối.** Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bậc cơ lực gập gối giảm ở 58,1% (2,3- 32,6%) và bậc cơ lực duỗi gối giảm ở 53,5%(14- 35%) (Biểu đồ1, 2). Khi thoái hóa khớp gối càng nặng thì bậc cơ lực càng giảm. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trên thế giới. Năm 2012, Ali H. Alnahdi và cộng sự tiến hành thu thập các bài viết có liên quan bằng cơ sở dữ liệu MEDLINE và CINHAL chỉ ra rằng sức mạnh cơ bắp đặc biệt là cơ tứ đầu đùi (được đo bằng HHD – Máy đo lực cầm tay) là yếu tố chính quyết định chức năng vận động ở bệnh nhân thoái hóa khớp. Sự suy giảm sức mạnh cơ tứ đầu đùi xảy ra ở khoảng 10% - 56% các trường hợp thoái hoá khớp gối. Tăng cường sức mạnh cơ tứ đầu đùi là một biện pháp điều trị có hiệu quả ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối [5].

Sự suy giảm sức mạnh của cơ tứ đầu đùi được coi là yếu tố nguy cơ và tiến triển của bệnh thoái hóa khớp gối. Có 2 yếu tố chính để quyết định sức mạnh của cơ là diện tích mặt cắt ngang của cơ và khả năng của hệ thần kinh để kích hoạt cơ hoạt động. Ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối, đặc biệt giai đoạn 3,4 do đau nhiều nên bệnh nhân hạn chế vận động dẫn đến teo cơ, đặc biệt cơ chế viêm trong thoái hóa khớp gối dẫn đến sửa đổi thần kinh như ức chế phản xạ tiền synap, giảm kích hoạt tế bào thần kinh vận động alpha, gây teo và giảm sức mạnh cơ. Một trong những cơ bị ảnh hưởng nhiều nhất trong thoái hóa khớp gối là cơ tứ đầu đùi. Sự suy yếu sức mạnh cơ tứ đầu đùi làm tăng tốc độ phá hủy sụn do thay đổi cơ học trong qua trình vận động và tăng tải trọng lên khớp. Mặt khác do rối loạn chức năng khớp làm cho ức chế thần kinh cơ. Các khớp thần kinh hóa học xảy ra giữa tế bào thần kinh vận động và sợi cơ qua trung gian là acetylcholine bị ức chế khiến khả năng tập hợp tất cả các đợn vị vận động tham gia hoạt động của cơ bị giảm sút dẫn đến cơ không co hoặc duỗi được được hoàn toàn [6]. Thuật ngữ " arthrogenic muscle inhibition "thường được sử dụng cho việc không thể kích hoạt đầy đủ các cơ thứ phát do rối loạn chức năng khớp. Khả năng kích hoạt của cơ tứ đầu đùi chiếm khoảng 40% sức mạnh của cơ [5]. Năm 2008, Petterson và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 123 đối tượng được chẩn đoán là thoái hóa khớp gối giai đoạn 4 theo K & L. Diện tích mặt cắt cơ (LMCSA) và thành phần chất béo (FCSA) được đo bằng hình ảnh cộng hưởng từ, sức mạnh cơ tứ đầu đùi (MVIC) và kích thích tự động của cơ (RCA) được đo bằng test SIB (superimposed burst). Nghiên cứu cho thấy chi có thoái hóa khớp gối có LMCSA và RCA thấp hơn chi đối lập[7].

**4.2 Mối tương quan giữa cơ lực khối cơ vùng đùi với giai đoạn thoái hóa khớp**

Sự giảm cơ lực gập gối, duỗi gối xảy ra ở xấp xỉ 50% các trường hợp thoái hóa khớp gối. Thoái hóa khớp gối càng nặng thì bậc cơ lực càng giảm. Với giai đoạn thoái hóa khớp gối nhẹ (giai đoạn 1,2), bậc cơ lực của bệnh nhân hầu như được được bảo tồn. Sự giảm cơ lực chỉ xảy ra khi bệnh nhân thoái hóa khớp gối ở giai đoạn nặng (giai đoan 3,4). Trong đó, khả năng gập gối của bệnh nhân thường kém hơn khả năng duỗi gối. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trên thế giới. Năm 2015, Shigeyuki Muraki và cộng sự tiến hành nghiên cứu ROAD trên 2152 bệnh nhân thoái hóa khớp gối chỉ ra sức mạnh cơ tứ đầu đùi có liên quan chặt chẽ với đau khớp gối và thoái hóa khớp giai đoạn 3,4 theo phân loại của K/L (OR 0.85, Cl 95%, P = 0,001) [8].

## V. KẾT LUẬN

Thoái hóa khớp gặp ở người có độ tuổi khá cao 65,14 ±9,13, tỉ lệ mắc chủ yếu ở nữ chiếm 95,3%, và thường gặp ở người thừa cân, béo phì chiếm 69,8%.

Sự giảm cơ lực gập gối xảy ra ở 58,1%, duỗi gối xảy ra ở 53,5% các trường hợp. Thoái hóa khớp gối càng nặng thì bậc cơ lực càng giảm.

Có mối tương quan chặt chẽ giữa giai đoạn thoái hóa khớp với bậc cơ lực gập gối, duỗi gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Neogi, T. (2013).** The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage, **21**(9): 1145-53.
2. **Roos, E. M., Herzog, W., et al (2011),** Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis, Nat Rev Rheumatol, **7** (1): 57-63
3. **Omori, G., Koga, Y., Tanaka., et al (2013),** Quadriceps muscle strength and its relationship to radiographic knee osteoarthritis in Japanese elderly, J Orthop Sc i, **18** (4)**:** 536-42
4. **Hall, Michelle, Hinman (2017)** Is the relationship between increased knee muscle strength and improved physical function following exercise dependent on baseline physical function status?, Arthritis Research & Therapy, **19** (1): 271
5. **Alnahdi, A. H., Zeni., et al., (2012),** Muscle impairments in patients with knee osteoarthritis, Sports Health, **4** (4): 284-92
6. **Cunha, Jonathan Emanuel (2019),** Knee osteoarthritis induces atrophy and neuromuscular junction remodeling in the quadriceps and tibialis anterior muscles of rats, Scientific Reports, **9 (**1): 6366
7. **Petterson, S. C., Barrance, P., Buchanan, T.,et al (2008),** Mechanisms underlying quadriceps weakness in knee osteoarthritis, Med Sci Sports Exerc, **40 (**3): 422-7
8. **Muraki, S., et al (2015).** Quadriceps muscle strength, radiographic knee osteoarthritis and knee pain: the ROAD study. BMC Musculoskelet Disord, **16**: 305.


# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT GÃY C2 KIỂU HANGMAN

**Dương Tất Linh[1], Hà Kim Trung[2]**


## TÓM TẮT

***Mục tiêu:*** Đánh giá hiệu quả điều trị phẫu thuật gãy C2 kiểu Hangman. ***Phương pháp:*** Nghiên cứu hồi cứu số liệu của 50 bệnh nhân gãy C2 kiểu Hangman được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức từ 6/2017 đến 12/2018. ***Kết quả:*** Hầu hết bệnh nhân là nam giới (82,0%), tuổi trung bình là 40,0 ± 17,0 tuổi, tai nạn giao thông là nguyên nhân chính gây chấn thương (52,0%). Tỷ lệ tổn thương thần kinh mức Frankel C, D giảm sau khi phẫu thuật so với trước đó. Biến chứng sớm gặp phải là loét tỳ đè (6,0%); nhiễm trùng tiết niệu (2,0%); và khàn giọng (12,0%). Kết quả nắn chỉnh sau phẫu thuật cho thấy 92,0% nắn chỉnh tốt, 6,0% chưa nắn được và 2,0% không vững. Sau 6 tháng, có 5 bệnh nhân có tê bì (10,0%); 13 bệnh nhân có hạn chế cúi ngửa (27,1%). 11 bệnh nhân hạn chế quay cổ (25,0%) và 10 bệnh nhân có đau cổ (20,8%). Hầu hết liền xương sau 6 tháng và chỉ có 1/48 bệnh nhân có nắn chỉnh không tốt. Sau mổ 6 tháng có tới 93,8% số bệnh nhân đạt kết quả tốt, vẫn còn 2 bệnh nhân khá (4,1%) và 1 bệnh nhân đạt kết quả trung bình (2,1%). ***Kết luận:*** Phẫu thuật tạo điều kiện cho phục hồi thần kinh tốt nhất là với nhóm bệnh nhân liệt không hoàn toàn. Cố định cột sống qua đường cổ trước và cổ sau ít có tai biến và biến chứng nguy hiểm.


***Từ khóa:*** Gãy C2, gãy C2 kiểu Hangman, điều trị phẫu thuật, phẫu thuật gãy C2.


## SUMMARY

### OUTCOMES OF SURGERY TREATMENT FOR HANGMAN'S FRACTURE

**Objective:** Evaluating the outcome of surgery treatment for Hangman's fracture. **Methods:** Retrospective study of 58 patients with Hangman's fracture operated at Viet Duc Hospital and E Hospital from June 2017 to Dec 2018. **Results:** The majority of patients were male (82,0%), the median age was 40,0 ± 17,0; the main cause for fracture was traffic accident (54,0%). Decrease in the ratio of Franken C and D injury after surgery was noted. The early complications were: impact ulcer (6,0%); urological infection (2,0%) and raspy voice (12,0%). Post-surgery bone correction indicated that: 92% showed good result, 6,0% were unable for the procedure and 2,0% were unstable. After 6 months, there were 5 patients had numbness (10%), 13 patientswere limited bowing and raising difficulties (27,1). 11 patients had limited ability turning his/her neck (25%) and 10 felt pain at their neck (20.8%). Most of the patients enrolled healed after 6 months and only 1/48 had poor bone correction. At the period of 6 months post-operation, 93.8% had good outcome. **Conclusion:** Surgery provided the best help for restoration of the neural system, especially non-complete paralyzed patients. Fixing backbone via front and back neck proved to bring little risk for complications.


***Keywords:*** C2 fracture, Hangman's fracture, operation, C2 fracture operation.


*[1]Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hợp Lực*
*[2]Bệnh viện E*
Chịu trách nhiệm chính: Dương Tất Linh
Email: hale190888@gmail.com


Ngày nhận bài: 22.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 5.7.2019
Ngày duyệt bài: 12.7.2019

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy cuống C2 kiểu Hangman chiếm khoảng 4% gãy cột sống cổ [1]. Điều trị gãy cột sống cổ do gãy cuống C2 chủ yếu là phẫu thuật làm vững cột sống. Có nhiều phương pháp phẫu thuật khác nhau tùy thương tổn, tùy trang thiết bị sẵn có và tùy theo phẫu thuật viên với hai đường mổ chính là đường cổ trước và đường cổ sau. Từ những năm 2000, ở Việt nam bắt đầu phát triển phẫu thuật cột sống cổ cao và gãy cuống C2 bằng phẫu thuật. Một số tác giả (Võ Văn Thành, Dương Chạm Uyên, Hà Kim Trung) đã nghiên cứu và thực hiện những phẫu thuật này. Tuy nhiên, đến nay vẫn còn thiếu nghiên cứu cụ thể liên quan tới điều trị gãy cuống C2 kiểu Hangman. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Kết quả điều trị phẫu thuật gãy C2 kiểu Hangman" nhằm đánh giá hiệu quả điều trị bằng phẫu thuật của loại tổn thương này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Có 50 bệnh nhân được chẩn đoán gãy C2 kiểu Hangman được điều trị phẫu thuật tại Khoa Phẫu thuật thần kinh và Phẫu thuật cột sống Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2017 đến tháng 12 năm 2018 được chọn vào nghiên cứu.

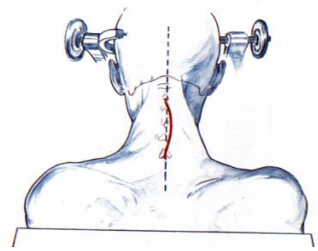
**Phương pháp nghiên cứu:**

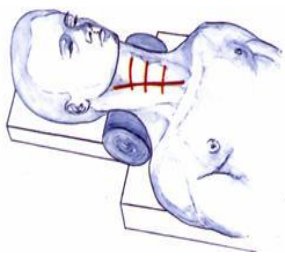
**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thực hiện phương pháp mô tả cắt ngang hồi cứu số liệu.

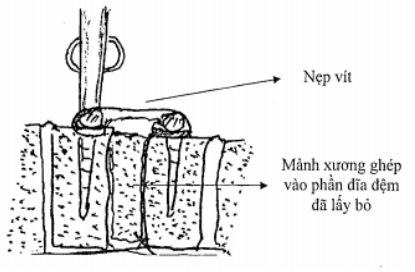
**Nội dung nghiên cứu**

- Phương pháp phẫu thuật:

• Bệnh nhân nằm ngửa với đường mổ cổ trước bên, vai kê gối thấp hoặc nằm sấp với đường mổ cổ sau, không để đầu cúi quá, kê đầu bệnh nhân trên giá đỡ hoặc khung Mayfiel. Vô cảm bằng gây mê nội khí quản. Gây tê tại chỗ bằng dung dịch Adrenaline/Lidocain với tỷ lệ 1/100.000 nhằm hạn chế sự chảy máu.








• Các kỹ thuật phẫu thuật sử dụng:

✓Kỹ thuật nẹp vít qua cuống theo phương pháp của Roy-Camille

✓Kỹ thuật Smith-Robinson kết hợp nẹp vít

-Bệnh nhân được khám tại các thời điểm: trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 5-7 ngày và sau phẫu thuật 6 tháng. Đánh giá hiệu quả điều trị dựa vào khám lâm sàng (các triệu chứng toàn thân, vận động, cảm giác, đánh giá thương tổn thần kinh) và cận lâm sàng chủ yếu dựa trên hình ảnh chụp X-quang.

• Phân loại đánh giá thương tổn thần kinh theo Frankel:

| Loại | Đặc điểm. |
|---|---|
| A | Liệt hoàn toàn. Mất vận động, cảm giác dưới tổn thương. |
| B | Liệt không hoàn toàn. Cảm giác còn, mất vận động dưới vùng tổn thương. |
| C | Liệt không hoàn toàn. Cảm giác còn, vận động giảm (cơ lực chi 2/5- 3/5). |
| D | Liệt không hoàn toàn. Cảm giác còn, vận động giảm (cơ lực 4//5). |
| E | Vận động và cảm giác bình thường |

• Đánh giá kết quả sau mổ:

✓Nhóm có kết quả tốt: bệnh nhân có biểu hiện phục hồi vận động, cảm giác, không có biến chứng.

✓Kết quả khá: không có dấu hiệu phục hồi vận động, nhưng có dấu hiệu phục hồi cảm giác, không có biến chứng.

✓Kết quả trung bình: không có biểu hiện phục hồi vận động, cảm giác, không có biến chứng.

✓Kết quả xấu: bệnh nhân nặng lên sau phẫu thuật hoặc tử vong.

• Đánh giá kết quả tái khám:

✓Kết quả tốt: Bệnh nhân phục hồi hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn về vận động, cảm giác và cơ tròn

✓Kết quả khá: Bao gồm các bệnh nhân phục hồi không hoàn toàn về vận động và cảm giác, có rối loạn cơ tròn

✓Kết quả trung bình: Bệnh nhân không phục hồi về vận động, còn rối loạn cơ tròn.

✓Kết quả xấu: Bệnh nhân không phục hồi hoặc có biến chứng như viêm phổi, viêm tiết niệu, loét tỳ đè, suy kiệt, hoặc tử vong….

**Phân tích và xử lý số liệu.** Tất cả các thông tin của bệnh nhân về nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau mổ được thu thập, đánh giá và phân tích. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và được

xử lý, phân tích bằng phần mềm Stata 14.0.

**Đạo đức nghiên cứu.** Việc sử dụng số liệu được sự đồng ý của Bệnh viện Việt Đức, đảm bảo chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu và không gây bất kỳ ảnh hưởng bất lợi nào tới đối tượng nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1 Đặc điểm chung.** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 40,0 ± 17,0 tuổi, thấp nhất 18 tuổi và cao nhất là 84 tuổi. Đa số bệnh nhân là nam giới, chiếm 82,0%.Tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu với 27/50 trường hợp (54%), ngã cao 10/50 trường hợp (20,0%), tai nạn sinh hoạt 8 trường hợp (16,0%), tai nạn lao động 4 trường hợp (6,9%).

**3.2 Kết quả điều trị**

**3.2.1 Kết quả sớm sau phẫu thuật**

***Bảng 1: Đánh giá tổn thương thần kinh trướcvà sau phẫu thuật theo Frankel***

| Độ tổn thương | Trước phẫu thuật | | Sau phẫu thuật | |
|---|---|---|---|---|
| | Số lượng | Tỷ lệ (%) | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
| A | 1 | 2,0 | 1 | 2,0 |
| B | 6 | 12,0 | 6 | 12,0 |
| C | 4 | 8,0 | 2 | 4,0 |
| D | 3 | 6,0 | 2 | 4,0 |
| E | 36 | 72,0 | 39 | 78,0 |

Sau phẫu thuật, tỷ lệ bệnh nhân có điểm phân loại thần kinh mức Frankel C, D giảm (từ 8,0% và 6,0% xuống còn chỉ 4,0%); trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân ở phân loại Frankel E tăng từ 72% lên 78%.

***Bảng 2. Biến chứng sớm sau phẫu thuật***

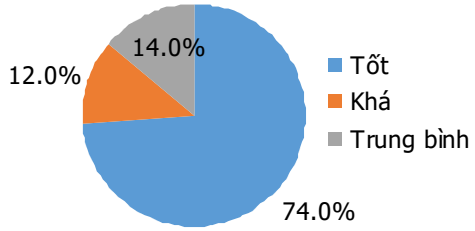
| Biến chứng | n | % |
|---|---|---|
| Nói khàn | 6 | 12,0 |
| Loét | 3 | 6,0 |
| Viêm tiết niệu | 1 | 2,0 |
| Tử vong | 0 | 0 |
| **Tổng** | **50** | **100** |

Ở tuần đầu sau phẫu thuật, kết quả theo dõi bệnh nhân cho thấy gặp phải một số biến chứng sớm như: nói khàn (12,0%), loét tỳ đè (6,0%) và viêm tiết niệu (2,0%). Không có bệnh nhân tử vong sớm sau phẫu thuật.

***Bảng 3. Kết quả nắn chỉnh sau phẫu thuật***

| Nắn chỉnh | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| Nắn chỉnh tốt | 46 | 92,0 |
| Chưa nắn chỉnh được | 3 | 6,0 |
| Nắn chỉnh không vững | 1 | 2,0 |
| **Tổng** | **50** | **50** |

Kết quả X-quuang quy ước chụp lại trước khi ra viện cho thấy hầu hết bệnh nhân được nắn chỉnh tốt, chiếm 92,0%. Tỷ lệ chưa nắn chỉnh được là 6,8% và còn 1/50 bệnh nhân chiếm 2,0% số bệnh nhân nắn chỉnh không vững.




***Hình 1: Đánh giá kết quả điều trị sau mổ 5-7 ngày (n=58)***

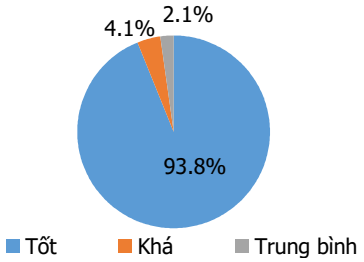
Đa số bệnh nhân có kết quả tốt (75,9%). Kết quả khá có 12,1% và 15,5% số bệnh nhân có kết quả trung bình. Không có bệnh nhân nào có kết quả điều trị xấu sau khi mổ 5-7 ngày.

**3.2.2 Kết quả điều trị sau phẫu thuật 6 tháng.** Nghiên cứu liên lạc và trực tiếp khám lại cho 48/50 bệnh nhân sau 6 tháng phẫu thuật, kết quả đánh giá như sau:

***Bảng 4. Các triệu chứng lâm sàng khám lại sau mổ 6 tháng (n=48)***

| Triệu chứng | n | % |
|---|---|---|
| Đau cổ | 10 | 20,8 |
| Hạn chế quay cổ | 12 | 25,0 |
| Hạn chế cúi ngửa | 13 | 27,1 |
| Tê bì | 5 | 10,4 |
| Rối loạn cơ tròn | 1 | 2,1 |
| Bình thường | 34 | 70,8 |
| **Tổng** | **48** | **100** |

Sau 6 tháng, có 70,8% số bệnh nhân cảm thấy hoàn toàn bình thường. Còn lại, các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân là hạn chế quay cổ (25,0%); hạn chế cúi ngửa (27,1%); đau cổ (20,8%); tê bì (10,4%) và vẫn còn 1/48 bệnh nhân chiếm 2,1 % có rối loạn cơ tròn.




***Hình 2: Đánh giá kết quả điều trị sau mổ 6 tháng (n=48)***

Kết quả khám lại 6 tháng sau mổ cho thấy, hầu hết bệnh nhân có kết quả tốt, chiếm 93,8%. Không có bệnh nhân nào có kết quả kém hoặc tử vong. Vẫn còn 1/48 bệnh nhân có kết quả điều trị mức trung bình.

***Bảng 5. Kết quả chụp X-quang qui ước (n=48)***

| Kết quả | n | % |
|---|---|---|
| Liền xương | 47 | 97,9 |
| Nắn chỉnh không tốt | 1 | 2,1 |
| **Tổng** | **48** | **100** |

Kết quả X-quang quy ước cho thấy xương liền tốt chiếm hầu hết với 97,9% trong nghiên cứu. Chỉ có 1/48 bệnh nhân có nắn chỉnh chưa tốt.

## IV. BÀN LUẬN

**Đặc điểm chung của bệnh nhân.** tượng nghiên cứu có tuổi trung bình là là 40,0 ± 17,0 tuổi, thấp nhất 18 tuổi và cao nhất là 84 tuổi. Đa số bệnh nhân là nam giới, chiếm 82,0%. Tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu với 27/50 trường hợp (54%), ngã cao 10/50 trường hợp (20,0%), tai nạn sinh hoạt 8 trường hợp (16,0%), tai nạn lao động 4 trường hợp (6,9%). Kết quả này là phù hợp do những đối tượng này có khả năng tham gia giao thông và lao động, đặc biệt là lao đông nặng nhọc nhiều hơn. Kết quả này cũng phù hợp với những nghiên cứu trước đó của Lê Văn Trụ (2012) [2], Nguyễn Đức Viễn (2014) [1] và Lý Huy Sơn (2018) [3]

**Kết quả sớm sau phẫu thuật.** Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật chúng tôi tập trung vào các yếu tố chính là biến chứng sớm sau mổ, phục hồi thần kinh vàkết quả đánh giá chung.

Đối với nhóm bệnh nhân có tổn thương thần kinh mặc dù phẫu thuật không có vai trò quyết định đến kết quả phục hồi thần kinh nhưng các nghiên cứu đều cho rằng phẫu thuật có ảnh hưởng rất lớn đến khả năng hồi phục: Tạo điều kiện cho hồi phục, hạn chế thương tổn thứ phát của tủy và tạo điều kiện cho phục hồi chức năng sau mổ. Đa số các trường hợp chấn thương cột sống cổ nói chung và vỡ C2 kiểu Hangman nói riêng có tổn thương thần kinh [4]. Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Lý Huy Sơn và cộng sự: có 7 bệnh nhân (15,9%) nằm trong nhóm Frankel A-B không có dấu hiệu phục hồi thần kinh trước khi ra viện, nhóm bệnh nhân liệt không hoàn toàn phục hồi tốt hơn (Frankel C-D) từ 11,4% trước mổ giảm còn 6,8%) [3].

Đối với nhóm bệnh nhân có tổn thương thần kinh, theo lý thuyết, việc can thiệp phẫu thuật sẽ không có vai trò quyết định đến kết quả phục hồi thần kinh. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều cho rằng phẫu thuật có thể có ảnh hưởng rất lớn đến khả năng hồi phục; giúp tạo điều kiện cho hồi phục, hạn chế thương tổn thứ phát của tủy và giúp cho phục hồi chức năng sau mổ được thuận lợi hơn.

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có bệnh nhân nào có biến chứng nuốt khó ngay sau phẫu thuật mặc dù đây là một trong những chứng phổ biến. Trong một nghiên cứu của Yi Yang và cộng sự, có 8/93 bệnh nhân gãy xương kiểu Hangman có biến chứng này [5]. Ở tuần đầu sau phẫu thuật, kết quả theo dõi bệnh nhân cho thấy gặp phải một số biến chứng sớm như: nói khàn (12,0%), loét tỳ đè (6,0%) và viêm tiết niệu (2,0%). Không có bệnh nhân tử vong sớm sau phẫu thuật. Lý Huy Sơn nghiên cứu trên đối tượng tương tự cũng đã báo cáo kết quả tương đồng, không có bệnh nhân nào có biến chứng thủng thực quản và nhiễm trùng vết mổ, có 5 bệnh nhân nói khàn (11,4%) nhưng đến khi khám lại thì dấu hiệu nói khàn đã hết [3]. Các kết quả này cũng phù hợp với nhận định của Prost S và cộng sự: Gãy xương Hangman ít gây tử vong và có tỷ lệ biến chứng thần kinh thấp [6].

**Kết quả điều trị sau phẫu thuật 6 tháng.** Việc đánh giá kết quả điều trị cuối cùng (sau mổ 6 tháng) dựa trên biểu hiện lâm sàng, kết quả nắn chỉnh trên X-quang và đánh giá chung.Có 48/50 bệnh nhân có đánh giá đầy đủ sau phẫu thuật 6 tháng.

Sau 6 tháng, có 70,8% số bệnh nhân cảm thấy hoàn toàn bình thường, không có bệnh nhân nào có khàn tiếng. Đây là một kết quả tích cực bởi theo nhiều tác giả, thậm chí sau phẫu thuật cột sống cổ 5 năm, 8,9% số bệnh nhân vẫn có thể gặp các vấn đề về giọng nói [5]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân là hạn chế quay cổ (25,0%); hạn chế cúi ngửa (27,1%); đau cổ (20,8%); tê bì (10,4%) và vẫn còn 1/48 bệnh nhân chiếm 2,1% có rối loạn cơ tròn. Trong nghiên cứu năm 2018 của Lý Huy Sơn cũng cho thấy, trong những bệnh nhân khám lại không còn bệnh nhân nào nói khàn tiếng, tỉ lệ bệnh nhân còn rối loạn cơ tròn là 5,3%. Bệnh nhân hạn chế quay cổ chiếm tỉ lệ 26,3% [3].

Kết quả X-quang quy ước cho thấy xương liền tốt chiếm hầu hết với 97,9% trong nghiên cứu. Chỉ có 1/48 bệnh nhân có nắn chỉnh chưa tốt. Đây là trường hợp có chẩn đoán gãy cuống cung C2 Type III, khoảng di lệch C2 ra trước so với C3 khá lớn, trật mặt khớp C2-C3 nên nắn chỉnh khó khăn và hàn xương kém.

Việc đánh giá liền xương có thể được thực hiện theo phân độ của Bridwell, theo đối, độ I là những trường hợp hàn xương tốt với sự tạo hình xương và sự hiệndiện của bè xương; độ II là trường hợp mảnh ghép còn nguyên vẹn nhưng chưa tạo hình xương đầy đủ, không có dấu hiệu thấu quang (lucencies) ở các đầu mảnh ghép.

Độ III là mảnh ghép còn nguyên nhưng có dấu hiệu thấu quang ở đầu mảnh ghép và độ IV là khi bệnh nhân không hàn xương, mảnh ghép bị hủy hoặc lún. Theo phân độ này, sau mổ 6 tháng cho thấy 97,0% số trường hợp đạt độ I. Chỉ còn 1 trường hợp liền xương độ II, chiếm 2,1% số bệnh nhân nghiên cứu khám lại được. Nói cách khác, tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều đã đạt được lành xương.

Kết quả khám lại 6 tháng sau mổ cho thấy, hầu hết bệnh nhân có kết quả tốt, chiếm 93,8%. Không có bệnh nhân nào có kết quả kém hoặc tử vong. Vẫn còn 1/48 bệnh nhân có kết quả điều trị mức trung bình. Rõ ràng, kết quả này phản ánh hiệu quả điều trị rất tuyệt vời của phẫu thuật đối với chấn thương gãy C2. Đa số bệnh nhân phục hồi hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn về vận động, cảm giác và cơ tròn. Kết quả này cũng tương tự như trong các nghiên cứu trước đó [7],[2],[8], cho thấy kỹ thuật phẫu thuật điều trị gãy C2 kiểu Hangman mang lại hiệu quả khá cao.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật tạo điều kiện cho phục hồi thần kinh tốt nhất là với nhóm bệnh nhân liệt không hoàn toàn. Với bệnh nhân liệt hoàn toàn thì phẫu thuật tạo điều kiện cho chăm sóc, phục hồi chức năng sớm làm giảm biến chứng do nằm lâu.

Cố định cột sống qua đường cổ trước và cổ sau ít có tai biến và biến chứng nguy hiểm, nắn chỉnh tốt (91,4%) cùng với việc ghép xương tự thân mang lại hiệu quả liền xương cao (97,5%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Nguyễn Đức Viễn, Nguyễn Phong và Trần Hùng Phong (2014),** "Điều trị gãy cuống cung C2 do chấn thương bằng phẫu thuật nẹp vít cuống cung", Nghiên cứu Y học - y học TP. Hồ Chí Minh, **Tập 18 (Phụ bản số 6)**, tr. 73-80.
2. **Lê Văn Trụ (2012),** Đánh giá đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả điều trị phẫu thuật gãy cột sống cổ kiểu hamgman's tại bệnh viện Việt Đức, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. **Lý Huy Sơn (2018),** Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả điều trị phẫu thuật gãy cuống đốt sống cổ C2 do chấn thương, Đại học Y HN.
4. **Hà Kim Trung (2004),** Chẩn đoán và điều trị phẫu thuật chấn thương cột sống cổ có tổn thương thần kinh tại bệnh viện Việt Đức, Đại học Y Hà Nội, HN.
5. **Yi Yang, Lijuan Dai, Litai Ma và các cộng sự. (2018),** "Incidence of dysphagia and dysphonia after Hangman's fractures: Evidence from 93 patients", Medicine, **97(49)**, tr. e13552-e13552.
6. **S. Prost, C. Barrey, B. Blondel và các cộng sự. (2019),** "Hangman's fracture: Management strategy and healing rate in a prospective multi-centre observational study of 34 patients", Orthop Traumatol Surg Res, **105(4)**, tr. 703-707.
7. **Nguyễn Đức Viễn, Nguyễn Đình Phong và Trần Hùng Phong (2014),** "Điều trị gãy cuống cung C2 do chấn thương bằng phẫu thuật nẹp vít cuống cung", Nghiên cứu Y học - y học TP. Hồ Chí Minh, **Tập 18(Phụ bản số 6)**, tr. 73-80.
8. **S. Wang, Q. Wang, H. Yang và các cộng sự. (2017)**, "A novel technique for unstable Hangman's fracture: lag screw-rod (LSR) technique", Eur Spine J, **26(4)**, tr. 1284-1290.


# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ NGUYÊN NHÂN CỦA NHỒI MÁU NÃO Ở NGƯỜI TRÊN 60 TUỔI

**Trần Văn Thực*, Lê Văn Thính**, Võ Hồng Khôi****


## TÓM TẮT

**Mục tiêu**: Mô tả đặc điểm lâm sàng, một số yếu tố nguy cơ và bước đầu xác định nguyên nhân nhồi máu não theo phân loại TOAST ở người trên 60 tuổi. **Đối tượng:** 124 bệnh nhân trên 60 tuổi, được chẩn đoán nhồi máu não ở khoa Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 06 năm 2018 đến tháng 5 năm 2019. **Phương pháp:** Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu các bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1,2/1. Yếu tố nguy cơ: Tăng huyết áp chiếm 83,1%, rối loạn chuyển hoá lipid 78,2%; Hút thuốc lá 39,5%, đái tháo đường 29,52%, tiền sử bệnh tim 24,2%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp: Khởi phát bệnh đột ngột 91,9%, liệt nửa người 88,7%, liệt mặt 73,4%, rối loạn ngôn ngữ 58,1%, rối loạn ý thức 65,37%. Nguyên nhân theo phân loại của TOAST: Nhồi máu do vữa xơ mạch lớn chiếm 31,5%, bệnh lý mạch nhỏ 29%, thuyên tắc từ tim 9,7%, nguyên nhân ít gặp 1,6%, không xác định được nguyên nhân 28,2%. **Kết luận:** Nghiên cứu 124 bệnh nhân nhồi máu não ở người cao tuổi cho thấy đặc điểm lâm sàng, một số yếu tố nguy cơ và nguyên nhân rất đa dạng. Tỷ lệ những đặc điểm này nhìn chung khá tương đồng trên đối tượng bệnh nhân Việt Nam ở các nghiên cứu khác nhau, mặc dù còn một số khác biệt nhỏ có thể do đối tượng và phương pháp nghiên cứu. Tuy nhiên, phân loại nguyên nhân còn có điểm khác biệt rất đáng lưu ý, trong đó có nguyên nhân huyết khối từ tim.


***Từ khóa:*** Nhồi máu não, phân loại TOAST


**Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh hóa*
***Bệnh viện Bạch Mai.*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Hồng Khôi
Email: thuc_doctor86@yahoo.com.vn


Ngày nhận bài: 25.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 15.7.219
Ngày duyệt bài: 22.7.2019

## SUMMARY

### CLINICAL CHARACTERISTICS, SOME RISK FACTORS AND CLASSIFICATION OF ISCHEMIC STOKE IN PEOPLE OVER 60 YEARS OLD

**Objective**: To evaluate clinical characteristics, some risk factors and TOAST classification of ischemic stroke in people over 60 years old. **Methods**: A prospective, observative research on consecutive 124 patients with cerebral infarction from 60 years old in the Neurology Department, Bach Mai Hospital from June 2018 to May 2019. **Results**: The male/female ratio was 1,2/1. The rate of Hypertension, hyperlipidemia, smoking, diabetes mellitus and history of cardiovascular diseases was 83,1%, 78,2%, 39,5%, 29,52%, and 24,2% respectively. The common clinical symptoms and signs were Sudden onset 91,9%, hemiparesis 88,7%, facial paresis 73,4%, language abnormalities 58,1%, consciousness deterioration 65,37%. The causes classified by TOAST: small vessel disease 29%, large vessel disease 31,5%, 9,7% filled vessel from the heart, the other determined cause 1,6%, unknown cause accounted for 28,2%. **Conclusion**: A research on 124 patients with ischemic stroke in people over 60 years old showed that the clinical characteristics, etiologies of the disease are diverse. There was no significant different between domestic surveys on the rate of those results in Vietnammese patients, yet some information could be different due to material and methodology of collecting statistics. However, the etiologies of ischemic stroke according to TOAST classification indicated some important dissociation, especially the rate of cardioembolic origin.


## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật ở người trưởng thành trên thế giới. Với sự già hoá dân số, tỷ lệ hiện mắc tai biến mạch máu não đang ngày càng tăng cao làm gia tăng chi phí điều trị, phục hồi chức năng và chăm sóc về sau thực sự trở thành gánh nặng cho nền kinh tế.

Tai biến mạch máu não gồm hai thể, nhồi máu não chiếm đa số và chảy máu não chiếm tỷ lệ ít hơn. Đã có nhiều công trình nghiên cứu trong và ngoài nước về nhồi máu não về các yếu tố nguy cơ, nguyên nhân, tiên lượng. Nhưng vẫn có rất ít nghiên cứu về nguyên nhân theo phân loại TOAST đối với nhồi máu não ở người cao tuổi. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài *"Đặc điểm lâm sàng, một số yếu tố nguy cơ, nguyên nhân của nhồi máu não theo phân loại TOAST ở người trên 60 tuổi".*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Thiết kế nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.

**2. Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh Viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 6 năm 2018 đến hết tháng 5 năm 2019.

**2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh:**

- Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được chẩn đoán nhồi máu não khi thỏa mãn các tiêu chuẩn chẩn đoán đột quỵ não của Tổ chức Y tế Thế giới.
- Có hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CT scan), hoặc hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) não để chẩn đoán xác định.

**2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân bị chảy máu não, chảy máu khoang dưới nhện.
- Bệnh nhân dưới 60 tuổi.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 124 trường hợp, kết quả như sau:

**1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.**

***1.1 Tuổi và giới.***

***Bảng 1: Tỷ lệ phân bố theo tuổi và giới.***

| Nhóm tuổi | Nam | | Nữ | | Tổng số | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % | | |
| 60 đến 74 tuổi | 49 | 73,1 | 40 | 70,2 | 89 | 0,219 |
| 75 đến 90 tuổi | 16 | 23,9 | 11 | 19,3 | 27 | |
| 90 tuổi trở lên | 2 | 3 | 2 | 10,5 | 8 | |
| Tổng số | 67 | 100 | 57 | 100 | 124 | |
| Tuổi trung bình | 69,5 ± 8,04 | | 71,2 ± 9,3 | | | |

***Nhận xét:*** Mẫu nghiên cứu có 124 bệnh nhân, trong đó nam giới có 67 người (54%) và nữ giới có 57 (46%). Tuổi trung bình của nam là 69,5 ± 8,04, tuổi trung bình của nữ là 71,2 ± 9,3. Không có sự khác biệt giữa hai giới ở các nhóm tuổi về tỷ lệ bị nhồi máu não (p >0,05).

***1.2 Một số yếu tố nguy cơ.***

***Bảng 2: Các yếu tố nguy cơ thường gặp và giới.***

| Các yếu tố nguy cơ | Giới | | | | Cộng | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Nam | Tỷ lệ % | Nữ | Tỷ lệ % | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % | |
| Tăng huyết áp | 52 | 50,5 | 51 | 49,5 | 103 | 83,1 | 0,063 |
| Đái tháo đường | 15 | 51,7 | 14 | 48,3 | 29 | 23,4 | 0,470 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Bệnh tim mạch | 19 | 63,3 | 11 | 36,7 | 30 | 24,2 | 0,240 |
| Rối loạn chuyển lipid | 52 | 53,6 | 45 | 46,4 | 97 | 78,2 | 0,517 |
| Cơn thiếu máu não cục bộ thoảng qua | 10 | 55,6 | 8 | 44,4 | 18 | 14,5 | 0,805 |
| Tai biến mạch não cũ | 9 | 64,3 | 5 | 35,7 | 14 | 11,3 | 0,428 |
| Vữa xơ động mạch | 58 | 77,8 | 2 | 22,2 | 9 | 60,5 | 0,208 |
| Bệnh thận | 3 | 75 | 1 | 25 | 4 | 3,2 | 0,237 |
| Tăng acid uric | 3 | 75 | 1 | 25 | 4 | 3,2 | 0,373 |
| Đau nửa đầu | 2 | 22,2 | 7 | 77,8 | 9 | 7,3 | 0,05 |
| Nghiện rượu | 28 | 100 | 0 | 0 | 28 | 22,3 | 0,000 |
| Thuốc lá | 39 | 100 | 0 | 0 | 39 | 31,4 | 0,000 |
| Dùng thuốc tránh thai và tiền sử thai nghén | 0 | 0 | 11 | 100 | 11 | 8,7 | 0,006 |
| Tình trạng tăng đông và bệnh máu | 10 | 55,6 | 8 | 44,4 | 18 | 14,5 | 0,611 |
| Bình thường | 2 | 28,6 | 5 | 78,4 | 7 | 5,6 | 0,159 |

**Nhận xét:** Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ cao nhất 83,1%, tiếp đó là rối loạn chuyển hóa lipid 78,2%, bệnh tim mạch 24,2%, đái tháo đường 23,4%. Với các yếu tố nguy cơ khác nhau giữa nam và nữ đều có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (với p > 0,05), chỉ có nghiện rượu, nghiện thuốc lá và dùng thuốc tránh thai và tiền sử thai nghén là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05).

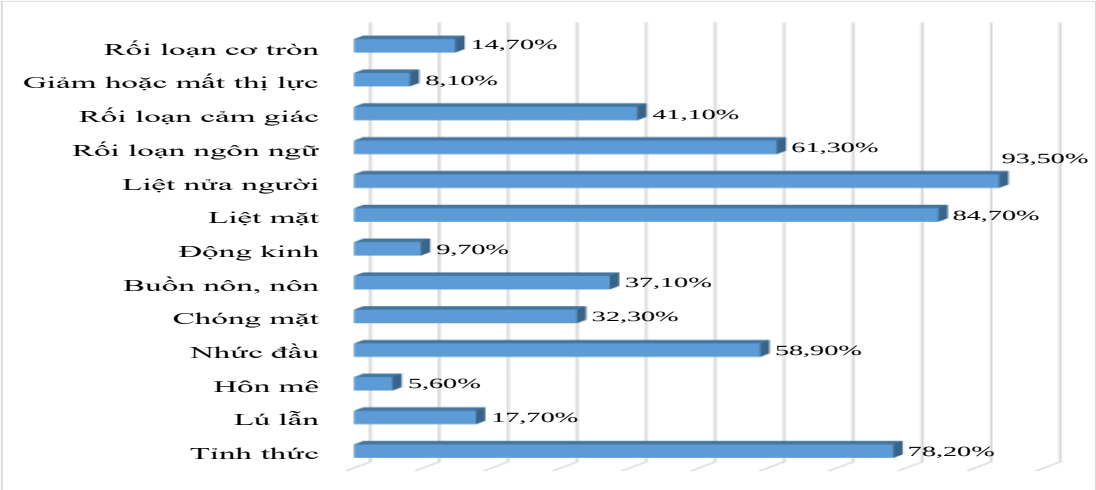
***1.3 Triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng.***

***Bảng 3: Đặc điểm lâm sàng giai đoạn khởi phát của bệnh nhân nhồi máu não.***

| Triệu chứng | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|---|---|---|---|
| Ý thức | Tỉnh thức | 105 | 84,7 |
| | Rối loạn ý thức | 81 | 65,3 |
| Các dấu hiệu khác | Nhức đầu | 80 | 64,5 |
| | Chóng mặt | 59 | 47,6 |
| | Buồn nôn, nôn | 31 | 25 |
| | Liệt mặt | 91 | 73,4 |
| | Liệt nửa người | 110 | 88,7 |
| | Rối loạn ngôn ngữ | 72 | 58,1 |
| | Rối loạn cảm giác | 18 | 14,5 |
| | Co giật | 4 | 4,8 |
| | Rối loạn cơ tròn | 9 | 7,2 |

***Nhận xét:*** Triệu chứng chính trong thời kỳ này là liệt nửa người 88,7%, liệt mặt 73,4%, nhức đầu 64,5%, rối loạn ngôn ngữ 58,1%. Triệu chứng ít gặp nhất là co giật (4,8%).

***1.4. Triệu chứng lâm sàng giai đoạn toàn phát:***




***Biểu đồ: Triệu chứng lâm sàng giai đoạn toàn phát.***

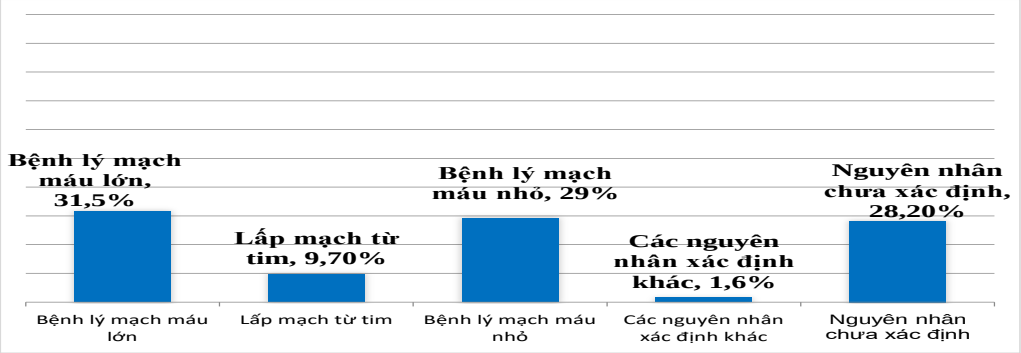
***Nhận xét:*** Trong giai đoạn toàn phát chỉ có 5,6% bệnh nhân hôn mê, 17,7% ý thức lú lẫn. Triệu chứng liệt nửa người kèm theo liệt mặt trung ương chiếm tỷ lệ cao nhất là 93,5% và 84,7%.

***Bảng 1.5: Các thể lâm sàng:***

| Nhồi máu não ổ khuyết | | Nhồi máu não | | | | | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Nhồi máu não | | Nhồi máu não tiến triển | | Nhồi máu não chảy máu | | | |
| Số bệnh nhân | Tỷ lệ % | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % | | |
| 36 | 29 | 70 | 56,5 | 16 | 12,9 | 2 | 1,6 | 124 | 100 |

***Nhận xét:*** Thể lâm sàng hay gặp nhất là nhồi máu não (70/124) 56,5%, tiếp theo đến nhồi máu não ổ khuyết (36/124) 29%, nhồi máu não tiến triển (16/124) 12,9%. Nhồi máu não chảy máu ít gặp nhất (2/124) chiếm 1,6%.

**2. Nguyên nhân nhồi máu não theo phân loại TOAST.**




***Biểu đồ: Nguyên nhân theo phân loại của TOAST.***

***Nhận xét:*** Nguyên nhân bệnh lý mạch máu lơn chiếm tỷ lệ cao nhất (39/124) 31,5%, tiếp đến là nguyên nhân do bệnh lý mạch máu nhỏ (36/124) 29%, nguyên nhân chưa xác định (35/124) 28,2%, lấp mạch từ tim (12/124) 9,7%. Các nguyen nhân xác định khác chiếm tỷ lệ thấp nhất (2/124) 1,6%.

## IV. BÀN LUẬN

Về tỷ lệ nam/nữ, kết quả của nghiên cứu 1,2/1, thấp hơn so với kết quả Lê Thị Hòa Bình (nam cao gấp 2,23 lần). Về nhóm tuổi từ 60 đến 75 tuổi tỷ lệ bị bệnh cao nhất, kết quả này tương đồng giữa hai nghiên cứu[1]. Thống kê của các tác giả khác, nam mắc nhồi máu não cao hơn nữ, tuy nhiên không có sự khác biệt lớn và tương tự với nghiên cứu của chúng tôi.

Về yếu tố nguy cơ, kết quả nghiên cứu không có sự khác biệt với Nguyễn Huy Thắng, Mai Duy Tôn[2],[3] và Lê Thị Hòa Bình[1].

Lâm sàng của nhồi máu não, liệt nửa người chiếm tỷ lệ , tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Hòa Bình[1], cao hơn Nguyễn Thị Bảo Liên là 52,4%[4], nhưng thấp hơn Mai Duy Tôn[3] có tỷ lệ liệt nửa người 100%. Các triệu chứng và dấu hiệu khác ít có sự khác biệt giữa các nghiên cứu.

Nguyên nhân theo phân loại TOAST, nguyên nhân vữa xơ mạch lớn không có sự khác biệt lớn so với các nghiên cứu khác[2],[3], tuy nhiên về nguyên nhân không xác định chiếm 28,2%, rất cao so với các công bố trong nước của Nguyễn Huy Thắng[2] và Mai Duy Tôn[3]. Lý do có thể vì khảo sát hình ảnh học mạch máu trong nghiên cứu còn hạn chế. Ngược lại, nếu so sánh với các nghiên cứu của Châu Âu và Hoa Kỳ về phân loại nguyên nhân theo TOAST[5] tỷ lệ không xác định được nguyên nhân của chúng tôi cao hơn không đáng kể. Có thể, khi phát hiện nhiều yếu tố có thể gây nhồi máu não đồng thời trên một bệnh nhân thì việc xác định chắc chắn yếu tố nào gây bệnh sẽ khó khăn hơn.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 124 bệnh nhân nhồi máu não ở người cao tuổi cho thấy, đặc điểm lâm sàng, một số yếu tố nguy cơ và nguyên nhân rất đa dạng. Tỷ lệ những đặc điểm này nhìn chung khá tương đồng trên đối tượng bệnh nhân Việt Nam ở các nghiên cứu khác nhau, mặc dù còn một số khác biệt nhỏ có thể do đối tượng và phương pháp nghiên cứu. Tuy nhiên, phân loại nguyên nhân còn có điểm khác biệt rất đáng lưu ý, trong đó có nguyên nhân huyết khối từ tim.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Hòa Bình (2010):** "Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của thiếu máu não cục bộ ở người cao tuổi tại Bệnh viện Thống nhất". Luận án Tiến Sỹ Y học, Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh năm: Trang 5 – 10.
2. **Nguyễn Huy Thắng và cộng sự (2010):** "Điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trên 105 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp tại bệnh viện nhân dân 115". Nội san-Hội thần kinh học Việt nam, số 6: 120-131.

3. **Mai Duy Tôn (2013):** "Đánh giá kết quả điều trị đột quỵ nhồi máu não cấp trong 3 giờ đầu bằng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch liều thấp". Luận án Tiến Sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội: Trang 10 – 19.
4. **Nguyễn Thị Bảo Liên (2013):** "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não". Y học thực hành(870), số 6, trang 62 – 63.
5. **Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al (1993):** Classification of subtype of acute ischaemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke; 24; 35-41.
6. **Chen RL, Balami JS, Esiri MM, Chen LK, Buchen AM (2010)**: "Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence". Nat Rev Neurol. 6 (5). 256- 265.

# CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG CỔ THẤP CÓ LIỆT TUỶ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

**Vũ Phi Long[1], Võ Văn Thanh[1], Nguyễn Lê Bảo Tiến[1]**

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tuỷ. **Phương pháp**: nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 88 bệnh nhân tại Bệnh viện Việt Đức. **Kết quả**: Điểm số về sức khoẻ thể chất ở mức 50,9 ± 28,9, trong đó đa số bệnh nhân có tình trạng sức khoẻ thể chất ở mức trung bình (44,3%). Điểm số về sức khoẻ tinh thần ở mức 66,4 ± 23,4, với đa số bệnh nhân ở mức tốt (54,6%). Về chất lượng cuộc sống nói chung, điểm số trung bình là 58,7 ± 24,5 với đa số bệnh nhân có chất lượng cuộc sống trung bình (51,1%). Các yếu tố có liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bao gồm: nghề nghiệp, khu vực sinh sống, loại chấn thương, mức độ tổn thương thần kinh theo ASIA. **Kết luận**: Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tuỷ ở mức trung bình. Cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, và có sự so sánh trước – sau phẫu thuật.

## SUMMARY

### QUALYTY OF LIFE AMONG POSTOPERATIVE PATIENTS WITH COMPLETE LOWER CERVICAL SPINE CORD INJURY AT VIETDUC HOSPITAL

**Objectives:** To describe quality of life among postoperative patients with complete lower cervical spinal cord injury. **Methods**: A cross-sectional study was done in 88 patients at VietDuc University Hospital. **Results**: Average score of physical health was 50.9 ± 28.9, in which most of patients belong to medium level (44.3%). Average score of mental health was 66.4 ± 23.4 with 54.6% patients at good level. Overall quality of life score was 58.7 ± 24.5 with 51.1% patients at medium level. Factors associated with patients' quality of life includes job, living area, type of injury, spinal cord injury levels (ASIA). **Conclusion**: quality of life among postoperative patients with complete lower cervical spinal cord injury at medium level. Further studies with larger sample size and comparing pre- and post-surgery is needed.

[1]*Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Phi Long
Email: longvd78@gmail.com
Ngày nhận bài: 29.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 8.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống cổ (CTCSC) là một chấn thương phổ biến, dạng tổn thương nặng của chấn thương cột sống. CTCSC gây ra những thương tổn nặng nề, ảnh hưởng tới sự bền vững của cột sống cổ, là một trong những nguyên nhân phổ biến dẫn tới tử vong hoặc để lại di chứng nặng nề cho người bệnh, gây nên những gánh nặng về kinh tế và xã hội cho người bệnh, gia đình và xã hội. Ngày nay, nhờ sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật, đặc biệt là sự xuất hiện của chụp cắt lớp vi tính và máy chụp cộng hưởng từ, việc chẩn đoán CTCSC và điều trị đã trở nên chính xác hơn. Bên cạnh đó với sự phát triển của ngành gây mê hồi sức nên việc chỉ định phẫu thuật thường được đặt ra nhằm giải phóng chèn ép, cố định cột sống vững chắc giúp cho việc chăm sóc và phục hồi chức năng tạo điều kiện cho tủy hồi phục và tái hòa nhập trở lại cộng đồng cho người bệnh làm giảm thiểu tỷ lệ tử vong và di chứng. Mặc dù đã có những nghiên cứu về hiệu quả của phẫu thuật trong điều trị chấn thương cột sống tổn thương tủy, các bằng chứng về hiệu quả của biện pháp này tới chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh tại Việt Nam chưa được ghi nhận. CLCS là một chỉ số đầu ra quan trọng trong đánh giá hiệu quả của các can thiệp và chương trình y tế. Đo lường sự thay đổi về CLCS của người bệnh là những bằng chứng cần thiết trong quá trình đánh giá hiệu quả can thiệp, và đóng góp đáng kể vào quy trình quản lý bệnh nhân và phân bổ nguồn lực. Bên cạnh việc được chứng minh là có liên quan tới các đặc điểm lâm sàng và miễn dịch của người bệnh, CLCS còn bao gồm các khía cạnh rộng lớn hơn của người bệnh như tâm lý, quan hệ giữa các cá nhân, xã hội, và môi trường. Đo

lường chất lượng cuộc sống có thể phản ánh tốt hơn sự thay đổi và hiệu quả điều trị ở người bệnh bị CTCSC sau phẫu thuật. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Mô tả chất lượng cuộc sống của người bệnh sau phẫu thuật chấn thương cột sống cổ thấp có tổn thương thần kinh, và qua đó tìm hiểu một số yếu tố liên quan tới chất lượng cuộc sống của người bệnh sau phẫu thuật chấn thương cột sống cổ thấp có tổn thương thần kinh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** 88 bệnh nhân phẫu thuật điều trị chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tuỷ tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn sau: Người bệnh chẩn đoán xác định chấn thương cột sống cổ thấp có tổn thương thần kinh; Có khả năng tự trả lời câu hỏi; Người bệnh được phỏng vấn tại thời điểm hẹn khám lại lần đầu sau phẫu thuật, 6 tháng. Bệnh nhân sẽ được loại trừ ra khỏi nghiên cứu nếu có các tiêu chí sau: Người bệnh đa chấn thương phối hợp; Người bệnh có bệnh lý nội khoa nặng, mạn tính: COPD, Đái tháo đường; Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 6/2018 đến 6/2019 tại Khoa Phẫu thuật Cột sống, viện Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

**2.3 Thiết kế nghiên cứu**: nghiên cứu mô tả, kết hợp thu thập số liệu hồi cứu và tiến cứu

**2.4 Công cụ nghiên cứu**: bệnh án nghiên cứu được xây dựng và chuẩn hoá nhằm thu thập các thông tin về đặc trưng nhân khẩu học và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân. Thông tin về chất lượng cuộc sống được khảo sát bằng bộ công cụ SF-36 phiên bản tiếng Việt đã được chuẩn hoá tại Việt Nam.

**2.5 Thu thập dữ liệu**: Bệnh nhân đến khám lại sau ít nhất 6 tháng từ thời điểm phẫu thuật sẽ được mời tham gia nghiên cứu. Các thông tin về đặc trưng nhân khẩu học và chất lượng cuộc sống được thu thập thông qua phỏng vấn bệnh nhân trực tiếp. Các thông tin về đặc điểm lâm sàng, phương pháp phẫu thuật được thu thập hồi cứu từ hồ sơ bệnh án.

**2.6 Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu sau khi thu thập sẽ được làm sạch, nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý bằng phần mềm Stata 15.0.

**2.7 Đạo đức trong nghiên cứu**: Nghiên cứu được sự chấp thuận của Viện Chấn Thương Chỉnh Hình, Bệnh viện Việt Đức. Nghiên cứu không áp dụng các thủ thuật xâm lấm, do đó không ảnh hưởng tới sức khỏe của người bệnh. Dữ liệu của người bệnh sẽ được bảo mật vào lưu trữ cẩn thận và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Người bệnh có quyền từ chối tham gia nghiên cứu bất kỳ thời điểm nào.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1 Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu**

***Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu***

| Đặc điểm | Số lượng | Tỉ lệ % |
|---|---|---|
| **Nhóm tuổi**: <30 | 11 | 12,5 |
| 30 – 44 | 25 | 28,4 |
| 45 – 59 | 31 | 35,2 |
| 60+ | 21 | 23,9 |
| **Giới**: Nam | 77 | 87,5 |
| Nữ | 11 | 12,5 |
| **Nghề nghiệp** | | |
| Cán bộ, viên chức | 12 | 13,6 |
| Công nhân, nông dân | 9 | 10,2 |
| Học sinh, sinh viên | 2 | 2,3 |
| Lao động tự do | 10 | 11,4 |
| Hưu trí | 12 | 13,6 |
| Thất nghiệp | 43 | 48,9 |
| **Trình độ học vấn** | | |
| Tiểu học trở xuống | 16 | 18,2 |
| Trung học cơ sở | 26 | 29,6 |
| Trung học phổ thông | 28 | 31,8 |
| Trung cấp, cao đẳng | 5 | 5,7 |
| Đại học, Sau Đại học | 13 | 14,7 |
| **Nơi sinh sống** | | |
| Thành thị | 15 | 17,1 |
| Nông thôn | 73 | 82,9 |

Bảng 1 cho thấy đa phần bệnh nhân ở nhóm tuổi từ 45-49, chiếm 35,2%. Đa số bệnh nhân là nam giới (87,5%). Tỷ lệ bệnh nhân thất nghiệp chiếm tới 48,9%. Đa phần bệnh nhân có trình độ học vấn cao nhất là Trung học phổ thông (31,8%) và chủ yếu bệnh nhân hiện đang sinh sống lại vùng nôn thôn (82.9%).

Về đặc điểm nguyên nhân chấn thương, có tới 51,1% là do tai nạn giao thông, theo sau là tai nạn sinh hoạt (28,5%). Đa phần bệnh nhân có chẩn đoán hình ảnh trước mổ là trật đốt sống (32,9%). Tại thời điểm trước mổ, tỷ lệ bệnh nhân ở các mức độ tổn thương thần kinh là không khác biệt quá nhiều, từ 22,7% (ASIA-A) đến 28,4% (ASIA-D). Bệnh nhân được mổ nẹp vít theo lối cổ trước chiếm 56,8% (Bảng 2).

***Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu***

| Đặc điểm | Số lượng | Tỉ lệ % |
|---|---|---|
| **Nguyên nhân chấn thương** | | |
| Tai nạn giao thông | 45 | 51,1 |
| Tai nạn sinh hoạt | 25 | 28,5 |
| Tai nạn lao động | 17 | 19,3 |

| | | |
|---|---|---|
| Tai nạn khác | 1 | 1,1 |
| **Chẩn đoán hình ảnh trước mổ** | | |
| Vỡ đốt sống | 26 | 29,6 |
| Trật đốt sống | 29 | 32,9 |
| Kết hợp vỡ và trật | 13 | 14,8 |
| Không vỡ, trật nhưng có tổn thương thần kinh | 20 | 22,7 |
| **Mức độ tổn thương thần kinh (ASIA)** | | |
| ASIA - A | 20 | 22,7 |
| ASIA - B | 21 | 23,9 |
| ASIA - C | 22 | 25,0 |
| ASIA - D | 25 | 28,4 |
| **Phương pháp mổ** | | |
| Nẹp vít lối cổ trước | 50 | 56,8 |
| Nẹp vít lối cổ sau | 38 | 43,2 |

**3.2 Chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu:** Đa số bệnh nhân tại thời điểm khám lại sau mổ có tình trạng sức khoẻ thể chất ở mức trung bình (44,3%) và tốt (30,7%) với điểm số trung bình ở mức 50,9 ± 28,9. Theo sức khoẻ tinh thần, đa số bệnh nhân ở mức tốt (54,6%) với điểm số trung bình 66,4 ± 23,4. Xét về chất lượng cuộc sống tổng thể, đa số bệnh nhân có chất lượng cuộc sống trung bình (51,1%) với điểm số trung bình là 58,7 ± 24,5. Chỉ có 14,8% bệnh nhân có chất lượng cuộc sống kém (Bảng 3).

***Bảng 3. Phân loại chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu***

| Phân loại | SKTC n(%) | SKTT n(%) | CLCS n(%) |
|---|---|---|---|
| Tốt | 27(30,7) | 48 (54,6) | 30 (34,1) |
| Trung bình | 39 (44,3) | 33 (37,5) | 45 (51,1) |
| Kém | 22(25,0) | 7 (7,9) | 13 (14,8) |
| Điểm trung bình ± SD | 50,9 ± 28,9 | 66,4 ± 23,4 | 58,7 ± 24,5 |

**3.3 Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân theo một số yếu tố liên quan**

***Bảng 4. Chất lượng cuộc sống theo đặc trưng nhân khẩu học của bệnh nhân***

| | SKTC(TB ± SD) | SKTT(TB ± SD) | CLCS(TB ± SD) |
|---|---|---|---|
| **Nhóm tuổi**: <30 | 60,7 ± 30,8 | 71,1 ± 21,8 | 65,9 ± 25,1 |
| 30 – 44 | 53,9 ± 27,2 | 70,9 ± 20,4 | 62,4 ± 21,8 |
| 45 – 59 | 47,0 ± 30,2 | 61,6 ± 25,7 | 54,3 ± 26,5 |
| 60+ | 47,7 ± 28,6 | 65,4 ± 24,1 | 56,5 ± 24,6 |
| **Giới tính**: Nam | 50,5 ± 28,2 | 66,7 ± 22,6 | 58,7 ± 23,6 |
| Nữ | 53,8 ± 34,9 | 63,7 ± 28,9 | 58,7 ± 31,6 |
| **Nghề nghiệp**: Cán bộ viên chức | 70,7 ± 19,5 | 79,7 ± 8,4 | 75,2 ± 13,4 |
| Công nhân, nông dân | 82,8 ± 9,8 | 85,6 ± 4,3 | 84,2 ± 6,1 |
| Học sinh, sinh viên | 92,3 ± 4,7 | 86,2 ± 5,4 | 89,2 ± 5,1 |
| Lao động tự do | 53,9 ± 26,7 | 77,3 ± 13,9 | 65,6 ± 19,1 |
| Hưu trí | 39,6 ± 29,3 | 54,1 ± 26,1 | 46,8 ± 26,2 |
| Thất nghiệp | 39,3 ± 25,5*** | 58,7 ± 24,6*** | 48,9 ± 22,9*** |
| **Học vấn**: Tiểu học trở xuống | 42,3 ± 32,4 | 60,2 ± 23,6 | 51,3 ± 26,7 |
| Trung học cơ sở | 51,4 ± 26,2 | 65,9 ± 24,7 | 58,7 ± 23,7 |
| Trung học phổ thông | 49,1 ± 30,1 | 65,1 ± 24,8 | 57,1 ± 25,5 |
| Trung cấp, cao đẳng | 56,3 ± 32,3 | 76,5 ± 19,8 | 66,4 ± 25,3 |
| Đại học, Sau Đại học | 62,5 ± 26,1 | 73,9 ± 17,9 | 68,2 ± 20,7 |
| **Địa dư**: Thành thị | 66,5 ± 28,8 | 79,3 ± 11,9 | 72,9 ± 19,4 |
| Nông thôn | 47,7 ± 28,1** | 63,8 ± 24,3*** | 55,7 ± 24,5** |

(*) p<0,05 (**) p<0,01 (***) p<0,001

Không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về điểm số sức khoẻ thể chất, sức khoẻ tinh thần và chất lượng cuộc sống nói chung của bệnh nhân theo các nhóm tuổi, giới tính, và trình độ học vấn (Bảng 4). Bệnh nhân bị thất nghiệp sau chấn thương có sức khoẻ thể chất kém nhất so với các nhóm nghề khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Tuy nhiên, nhóm hưu trí lại có sức khoẻ tinh thần và chất lượng cuộc sống nói chung kém nhất so với các nhóm còn lại.

Xét theo đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân, điểm số sức khoẻ thể chất, sức khoẻ tinh thần và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bị cả vỡ và trật đốt sống là thấp nhất so với các nhóm còn lại (Bảng 5). Bệnh nhân ở nhóm ASIA-D có chất lượng cuộc sống sau mổ tốt hơn so với các nhóm tổn thương thần kinh còn lại.

***Bảng 5. Chất lượng cuộc sống theo một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân***

| | SKTC(TB ± SD) | SKTT(TB ± SD) | CLCS(TB ± SD) |
|---|---|---|---|
| **Nguyên nhân chấn thương** | | | |
| Tai nạn giao thông | 51,8 ± 29,2 | 67,1 ± 22,3 | 59,5 ± 24,1 |
| Tai nạn sinh hoạt | 49,3 ± 26,8 | 68,4 ± 23,3 | 58,9 ± 22,8 |
| Tai nạn lao động | 51,5 ± 33,5 | 60,6 ± 26,9 | 56,1 ± 29,6 |
| Tai nạn khác | 42,3 ± 0 | 82,3 ± 0 | 62,3 ± 0 |
| **Chẩn đoán hình ảnh trước mổ** | | | |
| Vỡ đốt sống | 49,0 ± 27,8 | 65,9 ± 23,1 | 57,5 ± 23,2 |
| Trật đốt sống | 59,5 ± 27,8 | 73,9 ± 20,7 | 66,7 ± 22,9 |
| Kết hợp vỡ và trật | 30,9 ± 28,7 | 54,6 ± 25,6 | 42,8 ± 25,2 |
| Không vỡ, trật | 54,0 ± 27,7* | 63,8 ± 23,7* | 58,9 ± 24,4* |
| **Phương pháp phẫu thuật** | | | |
| Nẹp vít lối cổ trước | 54,7 ± 28,1 | 68,7 ± 22,1 | 61,7 ± 23,5 |
| Nẹp vít lối cổ sau | 46,0 ± 29,7 | 63,4 ± 24,9 | 54,7 ± 25,5 |
| **Mức độ tổn thương thần kinh (ASIA)** | | | |
| ASIA - A | 29,4 ± 23,3 | 54,9 ± 28,9 | 42,2 ± 24,1 |
| ASIA - B | 40,9 ± 27,6 | 63,5 ± 19,9 | 52,2 ± 22,1 |
| ASIA - C | 63,1 ± 24,6 | 70,5 ± 22,3 | 66,8 ± 22,6 |
| ASIA - D | 65,9 ± 24,6*** | 74,4 ± 8,6* | 70,1 ± 20,1*** |

(*) p<0,05 (**) p<0,01 (***) p<0,001

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này tiến hành trên 88 bệnh nhân được phẫu thuật điều trị chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tuỷ tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm số chất lượng cuộc sống ở mức trung bình (58,7 ± 24,5). Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trước đây của Tavakoli và cộng sự tại Iran [1] hay nghiên cứu của Leduc và Lepage tại Canada [2]. Người bệnh bị chấn thương cột sống thường có điểm số sức khoẻ thể chất thấp, mà chủ yếu do hạn chế vận động, giảm hoạt động do các vấn đề thể chất. Trong khi đó, nghiên cứu của Lidal và cộng sự trên 165 người bệnh tại Nauy cho thấy, các khía cạnh về chức năng thể chất, đau đớn, sức khỏe tổng quát, và sức sống của bệnh nhân chấn thương cột sống cổ có sự suy giảm đáng kể so với người bình thường [3]. Tác giả Tavakolic còn chỉ ra rằng những người bệnh bị chấn thương cột sống cổ có điểm số về chất lượng cuộc sống và sức khoẻ thể chất thấp nhất so với các nhóm chấn thương cột sống khác [1]. Các nghiên cứu trước đây cho thấy, độ tuổi càng cao thì càng làm giảm khả năng chịu đựng với những chấn thương, từ đó làm giảm khả năng hồi phục [4, 5]. Một nghiên cứu cho thấy những người có tuổi từ 20 trở xuống có điểm số chất lượng cuộc sống (SF-36) cao hơn những người có tuổi lớn hơn 20 [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy điểm số chất lượng cuộc sống thấp hơn ở các nhóm bệnh nhân lớn tuổi, tuy rằng không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê. Lý giải về điều này, có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu này còn ít và đa số bệnh nhân ở nhóm cao tuổi (Bảng 1), do đó chưa tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy giới nữ có chất lượng cuộc sống cao hơn so với nam, tuy nhiên không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê. Kết quả này ngược lại so với các nghiên cứu trước. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng nữ giới có điểm CLCS thấp hơn so với nam giới bị CTCS, trong đó chủ yếu ở khía cạnh sức sống và sức khỏe tâm thần [2,6]. Một điểm lưu ý là đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 12,5% là nữ, do đó đây có thể là lý do dẫn đến việc chưa tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mặt điểm số chất lượng cuộc sống. Các nghiên cứu trước đây cho thấy tình trạng nghề nghiệp là một chỉ báo quan trọng cho việc có CLCS tốt [3]. Nghiên cứu của Leduc và Lepage cho thấy những người bệnh có công việc có CLCS tốt hơn đáng kể so với những người không có việc làm ở tất cả các khía cạnh của SF-36. Những người làm việc toàn thời gian cũng cho thấy có CLCS cao hơn những người làm việc bán thời gian [7]. Điều này một lần nữa được khẳng định trong nghiên cứu của chúng tôi khi chỉ ra bệnh nhân bị thất nghiệp sau chấn thương có sức khoẻ thể chất kém nhất so với các nhóm nghề khác (p<0,001). Nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy bệnh nhân ở khu vực nông thôn có chất lượng cuộc sống kém hơn so với nhóm ở thành thị. Lý giải về điều này, có thể do điều kiện tiếp cận với các công cụ, thiết bị hỗ trợ và điều kiện tái khám, chăm sóc ở nông thôn còn hạn chế so với khu vực thành thị.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy với các bệnh nhân có chấn thương phức tạp, kết hợp cả vỡ và trật đốt sống sẽ có tiên lượng về chất lượng cuộc sống thấp hơn so với các nhóm tổn thương đơn thuần. Đồng thời, với các bệnh nhân có mức độ tổn thương thần kinh thấp (ASIA C,D) sẽ có tiên lượng về chất lượng cuộc sống tốt hơn so với các nhóm tổn thương nặng (ASIA A, B). Điều này hoàn toàn phù hợp với bối cảnh lâm sàng.

Nghiên cứu này của chúng tôi có một số hạn chế nhất định. Thứ nhất, chúng tôi đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tại một thời điểm (sau khi phẫu thuật ít nhất 6 tháng), do đó chưa đánh giá được sự thay đổi về chất lượng cuộc sống do hiệu quả của phẫu thuật mang lại. Thứ hai, nghiên cứu tiến hành trên cỡ mẫu tương đối nhỏ so với các nghiên cứu trước đây và chọn mẫu thuận tiện, do đó kết quả nghiên cứu chưa thể ngoại suy cho toàn bộ bệnh nhân được phẫu thuật chấn thương cột sống cổ tại Việt Nam.

## V. KẾT LUẬN

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tuỷ tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức ở mức trung bình. Các yếu tố có liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bao gồm: nghề nghiệp, khu vực sinh sống, loại chấn thương, mức độ tổn thương thần kinh theo ASIA. Cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, và có sự so sánh trước – sau phẫu thuật nhằm cung cấp bằng chứng về hiệu quả của phẫu thuật.

**Lời cảm ơn:** Nhóm nghiên cứu chúng tôi xin chân thành cảm ơn Khoa phẫu thuật cột sống – Viện Chấn Thương Chỉnh Hình, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và các bệnh nhân đã tự nguyện tham gia vào nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tavakoli, S.A., et al.,** Is Level of Injury a Determinant of Quality of Life Among Individuals with Spinal Cord Injury? A Tertiary Rehabilitation Center Report. Oman Med J, 2016. **31**(2): p. 112-6.
2. **Leduc, B.E. and Y. Lepage,** Health-related quality of life after spinal cord injury. Disabil Rehabil, 2002. **24**(4): p. 196-202.
3. **Lidal, I.B., et al.,** Health-related quality of life in persons with long-standing spinal cord injury. Spinal Cord, 2008. **46**: p. 710.
4. **Edwards, L., A. Krassioukov, and M.G. Fehlings**, Importance of access to research information among individuals with spinal cord injury: results of an evidenced-based questionnaire. Spinal Cord, 2002. **40**: p. 529.
5. **Oh, S.-J., et al.,** Health-related quality of life of patients using clean intermittent catheterization for neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. Urology, 2005. **65**(2): p. 306-310.
6. **Westgren, N. and R**. Levi, Quality of life and traumatic spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil, 1998. **79**(11): p. 1433-9.
7. **Leduc, B.E. and Y. Lepage**, Health-related quality of life after spinal cord injury. Disability and Rehabilitation, 2002. **24**(4): p. 196-202.

# KIẾN THỨC VỀ VỆ SINH TAY CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA VŨ THƯ, TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2019

**Đặng Thị Ngọc Anh*, Nguyễn Đăng Vững**, Vũ Phong Túc***

## TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả dựa vào cuộc điều tra cắt ngang được tiến hành nhằm mô tả kiến thức về vệ sinh tay của nhân viên y tế trực tiếp chăm sóc người bệnh tại bệnh viện đa khoa Vũ Thư, tỉnh Thái Bình năm 2019. Nghiên cứu đã tiến hành phỏng vấn 127 nhân viên y tế (NVYT) với bộ phiếu điều tra gồm 30 câu hỏi. Kết quả cho thấy ở nhiều nội dung phỏng vấn, tỷ lệ NVYT trả lời đúng còn thấp (dưới 50%) như: bàn tay nhiễm bẩn của NVYT là đường truyền chính của vi sinh vật gây bệnh giữa bệnh nhân với bệnh nhân (48%); mầm bệnh có sẵn của bệnh nhân là nguồn gây ra nhiễm khuẩn bệnh viện thường xuyên nhất (36,2%); thời gian tối thiểu để chà tay bằng dung dịch chứa cồn (33,9%); hiệu quả của phương pháp chà tay bằng dung dịch chứa cồn so với rửa tay thường quy (31,5%); phương pháp vệ sinh tay tốt nhất (14,2%). Tỷ lệ nhân viên y tế có kiến thức Đạt tại bệnh viện đa khoa Vũ Thư đạt 45,7%.

***Từ khoá:*** Vệ sinh tay, NVYT, Kiến thức, Bệnh viện tuyến huyện.

## SUMMARY

### KNOWLEDGE ON HAND HYGIENE OF HEALTH CARE WORKERS IN VU THU GENERAL HOSPITAL, THAI BINH PROVINCE IN 2019

The descriptive, cross-sectional study was implemented to assess the knowledge on hand hygiene of healthcare workers in Vu Thu district hospital in Thai Binh province in 2019. The study included interviews with 127 healthcare workers with

**Trường Đại học Y Dược Thái Bình*
***Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Ngọc Anh
Email: dangthingocanhytb@gmail.com
Ngày nhận bài: 29.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 8.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

a questionnaire consisting of 30 questions. Results showed that the rate of nurses having correct answers was low (<50%) in many questions, including the contaminated hands of health care workers as the most common route of transmission of potentially harmful germs among patients (48%); the germs already present on or within the patient as the most frequent source of germs responsible for healthcare-associated infections (36.2%); the minimum duration required for rubbing hands (33.9%); the effectiveness of handrubbing compared to handwashing (31.5%); the best way for hand cleansing (14.2%). The proportion of qualified health workers was quiet low (45.7%).

***Keywords:*** Hand hygiene, Health Care Workers, Knowledge, District hospital.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) đang là một trong những vấn đề được quan tâm hàng đầu hiện nay. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh NKBV làm gia tăng tỷ lệ biến chứng, kéo dài thời gian nằm viện, gây ra gánh nặng về kinh tế và tăng tỷ lệ tử vong [7],[8]. Tình trạng NKBV cũng như những gánh nặng trên ở các quốc gia đang phát triển thậm chí còn phổ biến hơn trong đó có Việt Nam [8].

Có rất nhiều phương thức lây truyền NKBV, tuy nhiên bàn tay của NVYT được nhận định là đường truyền chính của vi sinh vật gây bệnh. Do đó, vệ sinh tay (VST) là biện pháp đơn giản và hiệu quả phòng tránh NKBV. Tuy nhiên, việc thực hiện VST của NVYT còn chưa được tuân thủ một cách nghiêm ngặt. Tại Việt Nam, tỷ lệ NVYT tuân thủ VST còn thấp [6]. Bên cạnh đó những nghiên cứu đánh giá về kiến thức, thực hành VST tại các bệnh viện tuyến huyện còn hạn chế và không đầy đủ. Vì vậy nhằm góp phần vào nâng cao nhận thức, thực hành của NVYT về tuân thủ vệ sinh tay trong các hoạt động chăm sóc người bệnh, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: "Mô tả kiến thức của nhân viên y tế về vệ sinh tay tại bệnh viện đa khoa Vũ Thư tỉnh Thái Bình năm 2019".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Địa điểm, đối tượng và thời gian nghiên cứu

*Địa điểm nghiên cứu:* Nghiên cứu được tiến hành tại các khoa lâm sàng của bệnh viện đa khoa Vũ Thư, tỉnh Thái Bình.

*Đối tượng nghiên cứu:* NVYT trực tiếp chăm sóc người bệnh tại các khoa lâm sàng của bệnh viện.

*Thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 2 năm 2019 đến tháng 6 năm 2019.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả dựa vào cuộc điều tra cắt ngang.

*Cỡ mẫu:* Toàn bộ NVYT trực tiếp tham gia công tác khám chữa bệnh tại các khoa lâm sàng của bệnh viện được điều tra cụ thể chức danh NVYT là: Bác sĩ, điều dưỡng, nữ hộ sinh và hộ lý. Tổng số NVYT được phỏng vấn là 127 mẫu.

*Chọn mẫu:* Chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu toàn bộ bao gồm tất cả toàn bộ NVYT với chức danh là: Bác sĩ, điều dưỡng, nữ hộ sinh và hộ lý đang công tác tại các khoa lâm sàng của bệnh viện được chọn vào nghiên cứu.

**2.3. Phân tích số liệu:** Số liệu của đề tài nghiên cứu được nhập trên phần mềm EpiData Entry 3.1. Phân tích kết quả trên phần mềm SPSS 20.0. Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**1. Đặc tính mẫu nghiên cứu.** Trong tổng số 127 nhân viên y tế tham gia nghiên cứu, có 34 bác sỹ (26,8%); 89 điều dưỡng viên/nữ hộ sinh (70,1%) và 4 hộ lý (3,1%), trong đó có 34 nam (26,8%) và 93 nữ (73,2%). Đa số nhân viên y tế ở độ tuổi 30 – 40 tuổi (52.8%), thâm niên công tác từ 5 – 10 năm (36.2%). Về nơi công tác, số nhân viên y tế công tác tại Khối Nội đông nhất chiếm 58,3%.

**2. Kiến thức**

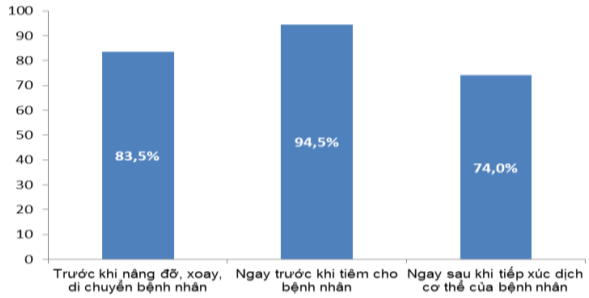
***Bảng 1. Kiến thức của NVYT về nhiễm khuẩn bệnh viện***

| Nội dung | KT đúng (n=127) | Tỷ lệ % |
|---|---|---|
| Đường truyền chính của vi sinh vật gây bệnh giữa bệnh nhân với bệnh nhân tại cơ sở y tế | 61 | **48,0** |
| Nguồn gây ra nhiễm khuẩn bệnh viện thường xuyên nhất | 46 | **36,2** |
| Tuân thủ đúng quy trình vệ sinh tay sẽ làm giảm nguy cơ mắc nhiễm khuẩn ở người bệnh và chính bản thân mình | 127 | 100 |

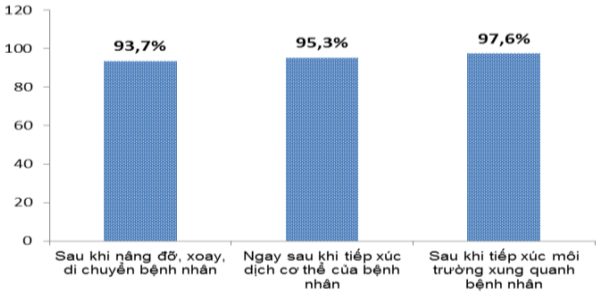
Kết quả bảng 1 cho thấy tỷ lệ NVYT có nhận thức đúng về đường truyền chính của vi sinh vật gây bệnh giữa bệnh nhân với bệnh nhân tại cơ sở y tế và nguồn gây ra nhiễm khuẩn bệnh viện thường xuyên nhất còn thấp (48,0% và 36,2%). Tất cả NVYT (100%) nhận thức được tuân thủ đúng quy trình vệ sinh tay sẽ làm giảm nguy cơ mắc nhiễm khuẩn ở người bệnh và chính bản thân mình.

Đa số NVYT nhận thức được cần phải vệ sinh tay tại thời điểm trước khi tiếp xúc với bệnh nhân (83,5%) và trước khi thực hiện tiêm truyền

cho bệnh nhân (94,5%). Tuy nhiên, chỉ 74% NVYT biết vệ sinh tay sau khi tiếp xúc với dịch cơ thể của bệnh nhân là biện pháp ngăn ngừa lan truyền mầm bệnh giữa các người bệnh.




***Biểu đồ 1. Kiến thức về thời điểm cần vệ sinh tay để ngăn ngừa lan truyền mầm bệnh giữa các người bệnh***




***Biểu đồ 2. Kiến thức về thời điểm cần vệ sinh tay để ngăn ngừa lan truyền mầm bệnh tới nhân viên y tế***

Tỷ lệ NVYT nhận thức đúng các thời điểm cần phải vệ sinh tay như: Sau khi tiếp xúc với bệnh nhân (93,7%), sau khi tiếp xúc với dịch cơ thể của bệnh nhân (95,3%), và sau khi tiếp xúc với môi trường xung quanh bệnh nhân (97,6%) là biện pháp ngăn ngừa lan truyền mầm bệnh cho chính bản thân NVYT.

***Bảng 2. Kiến thức đúng của NVYT về vệ sinh tay***

| Nội dung | KT đúng (n=127) | Tỷ lệ % |
|---|---|---|
| Chà tay bằng dung dịch chứa cồn ít tốn thời gian nhưng gây khô da hơn so với rửa tay thường quy | 28 | **22,0** |
| Rửa tay bằng xà phòng và nước có hiệu quả tốt hơn so với chà tay bằng dung dịch chứa cồn | 40 | **31,5** |
| Phương pháp vệ sinh tay tốt nhất | 18 | **14,2** |
| Đeo găng tay sạch khi chăm sóc bệnh nhân có thể thay thế cho việc rửa tay | 103 | 81,1 |
| Số bước trong quy trình vệ sinh tay thường quy | 119 | 93,7 |
| Thời gian tối thiểu cần thiết để chà tay bằng dung dịch chứa cồn | 43 | **33,9** |

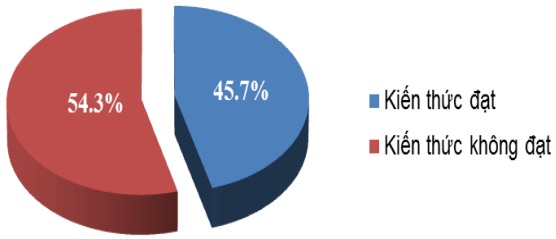
Đa số NVYT nhận thức được trong quy trình vệ sinh tay thường quy bao gồm 6 bước và việc đeo găng tay không thể thay thế cho việc rửa tay (93,7% và 81,1%). Tuy nhiên, tỷ lệ NVYT có kiến thức đúng về phương pháp chà tay bằng dung dịch chứa cồn còn thấp, chỉ đạt từ 22% đến 33,9%. Đặc biệt, có tới 85,8% NVYT nhận thức sai về phương pháp VST tốt nhất cần bao gồm việc thực hiện rửa tay thường quy sau đó chà tay bằng dung dịch chứa cồn.

***Bảng 3. Kiến thức của NVYT về lựa chọn phương pháp vệ sinh tay thích hợp***

| Nội dung | KT đúng (n=127) | Tỷ lệ % |
|---|---|---|
| Sau khi trải giường cho bệnh nhân | 51 | **40,2** |
| Trước khi khám bụng | 94 | 74,0 |
| Sau khi đi vệ sinh | 117 | 92,1 |
| Khi tay không nhìn thấy vết bẩn | 66 | **52,0** |
| Trước khi đeo găng tay sạch | 77 | **60,6** |
| Sau khi bàn tay bị rủi ro do vật sắc nhọn | 95 | 74,8 |
| Khi chuyển từ chăm sóc bẩn sang chăm sóc sạch trên cùng người bệnh | 78 | **61,4** |
| Sau khi tiếp xúc với đồ vật, dụng cụ dính máu, dịch và các chất bài tiết của người bệnh | 89 | 70,1 |

Bảng 3 cho thấy hầu hết NVYT đều lựa chọn đúng phương pháp VST thích hợp tại các thời điểm "trước khi khám bụng", "sau khi bàn tay bị rủi ro do vật sắc nhọn", "sau khi tiếp xúc với đồ vật, dụng cụ dính máu, dịch và các chất bài tiết của người bệnh", "sau khi đi vệ sinh" với tỷ lệ lựa chọn đúng từ 70% đến trên 90%. Tuy nhiên tại các thời điểm "sau khi trải giường cho bệnh nhân", "khi tay không nhìn thấy vết bẩn", "trước khi đeo găng tay sạch" và "khi chuyển từ chăm sóc bẩn sang chăm sóc sạch trên cùng người bệnh", tỷ lệ NVYT đều lựa chọn đúng phương pháp VST thích hợp tương đối thấp.

Qua số liệu biểu đồ 3 cho thấy tỷ lệ NVYT có kiến thức về vệ sinh tay đạt là 54,3% trong khi tỷ lệ nhân viên có kiến thức chưa đạt chiếm 45,7%. Điểm trung bình về kiến thức là 20,39 ± 2,97.




***Biểu đồ 3. Kết quả đánh giá kiến thức của nhân viên y tế về vệ sinh tay***

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 127 cán bộ y tế đang công tác tại các khoa lâm sàng của bệnh viện đa khoa tuyến huyện tỉnh Thái Bình. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 35.64 ± 7,4, trong đó chủ yếu là nhóm tuổi 30 – 40 với 67 cán bộ chiếm 52,8%; kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của nghiên cứu của Hoàng Thị Hiền và Phùng Văn Thủy [2], [5]. Đa phần các NVYT là nữ giới (chiếm 73,2%). Số NVYT là điều dưỡng viên/nữ hộ sinh chiếm tỷ lệ cao (70,1%).

Phần lớn NVYT (99,2%) nhận thức được tuân thủ đúng quy trình VST sẽ làm giảm nguy cơ mắc nhiễm khuẩn ở người bệnh và chính bản thân mình. Trong các nghiên cứu của Hoàng Thị Hiền và Nguyễn Việt Hùng, tỷ lệ này cũng tương đồng lần lượt là 96,6% và 97,6% [2], [3].

Đa số NVYT nhận thức được cần phải VST tại thời điểm trước khi tiếp xúc với bệnh nhân (83,5%) và trước khi thực hiện tiêm truyền cho bệnh nhân (94,5%), sau khi tiếp xúc với bệnh nhân (93,7%), sau khi tiếp xúc với dịch cơ thể của bệnh nhân (95,3%), và sau khi tiếp xúc với môi trường xung quanh bệnh nhân (97,6%) là biện pháp ngăn ngừa lan truyền mầm bệnh cho bệnh nhân và bản thân NVYT. Tuy nhiên, chỉ 74% NVYT biết VST tiếp xúc với dịch cơ thể của bệnh nhân là biện pháp ngăn ngừa lan truyền mầm bệnh giữa các người bệnh.

Tỷ lệ NVYT có kiến thức chưa đúng về phương pháp chà tay bằng dung dịch chứa cồn khá cao (trên 65%). Có tới 68,5% cho rằng rửa tay bằng xà phòng và nước có hiệu quả tốt hơn sử dụng dung dịch chứa cồn Đặc biệt, có tới 85,8% NVYT nhận thức sai về phương pháp VST tốt nhất cần bao gồm việc thực hiện rửa tay thường quy sau đó chà tay bằng dung dịch chứa cồn. Điều này cho thấy các NVYT vẫn chưa đánh giá đầy đủ về vai trò và hiệu quả của phương pháp chà tay bằng dung dịch chứa cồn, mặc dù đây cũng là một phương pháp VST có hiệu quả và nhanh. Tuân thủ VST bằng nước và xà phòng rất khó đạt tỷ lệ cao vì đòi hỏi nhiều phương tiện và yêu cầu thời gian dài hơn. Trên thực tế, khi thực hành chăm sóc người bệnh, lavabo nước và xà phòng có thể không sẵn có để thực hiện việc VST. Ngay cả khi có đầy đủ trang thiết bị thì việc đến lavabo vệ sinh tay sau mỗi lần cứ khám hoặc tiêm truyền xong một người bệnh đem lại bất tiện cho NVYT và có thể là một trong những nguyên nhân khiến NVYT bỏ qua việc VST.

Khi được hỏi về loại hóa chất rửa tay phù hợp với tính chất công việc và hoạt động thăm khám, điều trị, phục vụ người bệnh, kết quả cho thấy: NVYT lựa chọn đúng phương pháp VST thích hợp tại các thời điểm "trước khi khám bụng", "sau khi bàn tay bị rủi ro do vật sắc nhọn", "sau khi tiếp xúc với đồ vật, dụng cụ dính máu, dịch và các chất bài tiết của người bệnh", "sau khi đi vệ sinh" với tỷ lệ lựa chọn đúng từ 70% đến trên 90%. Tuy nhiên tại các thời điểm "sau khi trải giường cho bệnh nhân", "khi tay không nhìn thấy vết bẩn", "trước khi đeo găng tay sạch" và "khi chuyển từ chăm sóc bẩn sang chăm sóc sạch trên cùng người bệnh", tỷ lệ NVYT đều lựa chọn đúng phương pháp VST thích hợp chưa cao (40,2% - 61,4%). Kết quả này cũng được chỉ ra trong nghiên cứu của Hoàng Thị Hiền [2].

Do vậy, nội dung tập huấn về kiểm soát nhiễm khuẩn cũng như tập huấn tuân thủ VST của bệnh viện thời gian tới cần nhấn mạnh và dành nhiều thời lượng hơn nhằm nâng cao nhận thức của NVYT về phương pháp chà tay bằng dung dịch chứa cồn, lựa chọn hóa chất VST phù hợp cho từng thời điểm nhằm đạt tỷ lệ cao theo quy định việc vệ sinh tay trong thực hành lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ NVYT có kiến thức chung đạt yêu cầu về vệ sinh tay là 45,7%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Việt Hùng năm 2005 tại 10 bệnh viện khu vực phía Bắc (43,5%) [3] và nghiên cứu của Nguyễn Nam Thắng và Lê Đức Cường ở bệnh viện đa khoa Nam Tiền Hải (50,5%) [4]. So với các nghiên cứu của Phùng Văn Thủy [5], kết quả này thấp hơn nhưng lại cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Hà tại một số bệnh viện thuộc tỉnh Hưng Yên (36,7%) [1]. Tuy nhiên, sự so sánh này chỉ mang tính chất tương đối vì mỗi nghiên cứu sử dụng một bộ phiếu phỏng vấn khác nhau và có tiêu chuẩn đạt về kiến thức khác nhau.

## V. KẾT LUẬN

Kiến thức chung đạt yêu cầu của NVYT về vệ sinh tay còn chưa cao (45,7%). Nhiều nội dung phỏng vấn, tỷ lệ NVYT trả lời đúng còn thấp (dưới 50%) như: bàn tay nhiễm bẩn của NVYT là đường truyền chính của vi sinh vật gây bệnh giữa bệnh nhân với bệnh nhân tại cơ sở y tế

(48%); mầm bệnh có sẵn của bệnh nhân là nguồn gây ra nhiễm khuẩn bệnh viện thường xuyên nhất (36,2%); thời gian tối thiểu để chà tay bằng dung dịch chứa cồn (33,9%); hiệu quả của phương pháp chà tay bằng dung dịch chứa cồn so với rửa tay thường quy (31,5%); phương pháp vệ sinh tay tốt nhất (14,2%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Nguyễn Văn Hà (2012)**, "Nghiên cứu thực trạng và hiệu quả tăng cường vệ sinh tay trong phòng ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số bệnh viện thuộc tỉnh Hưng Yên, 2009 - 2011, 2012", Luận án Tiến Sĩ Y học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung Ương.
2. **Hoàng Thị Hiền và cs (2016)**, "Kiến thức, thái độ, thực hành về vệ sinh tay thường quy và một số yếu tố liên quan của nhân viên y tế tại Bệnh viện đa khoa Hòe Nhai năm 2015". Tạp chí Y tế Công cộng, 40, 109-116.
3. **Nguyễn Việt Hùng and (2005)**, "Thực trạng phương tiện vệ sinh bàn tay, nhận thức và thực hành vệ sinh bàn tay của Nhân viên y tế tại một số bệnh viện khu vực phía Bắc, 2005". Tạp chí y học lâm sàng bệnh viện Bạch Mai, 6/2008, 136-141.
4. **Nguyễn Nam Thắng, Lê Đức Cường (2017)**, "Kiến thức về rửa tay thường quy của điều dưỡng viên tại hai bệnh viện đa khoa huyện Tiền Hải Thái Bình năm 2017". Tạp chí Y học dự phòng, 6(27): 223-229.
5. **Phùng Văn Thủy (2014)**, "Đánh giá thực trạng tuân thủ rửa tay thường quy và các yếu tố liên quan của nhân viên y tế tại bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc năm 2014", Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ quản lý bệnh viện, trường Đại học Y tế công cộng.
6. **Cam Dung Le et al (2019)**, "Hand Hygiene Compliance Study at a Large Central Hospital in Vietnam". Int J Environ Res Public Health, 16(4).
7. **E. I. Kritsotakis et al (2017)**, "Prevalence, incidence burden, and clinical impact of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance: a national prevalent cohort study in acute care hospitals in Greece". Infect Drug Resist, 10: 317-328.
8. **M. L. Ling et al(2015),** "The Burden of Healthcare-Associated Infections in Southeast Asia: A Systematic Literature Review and Meta-analysis". Clin Infect Dis, 60(11): 1690-9.


# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHẪU THUẬT THÌ 1 TRONG ĐIỀU TRỊ CHOLESTEATOME TAI GIỮA

**Nguyễn Kim Anh[1], Đoàn Thị Hồng Hoa[2], Nguyễn Thị Tố Uyên[3], Nguyễn Hoàng Huy[4]**


## TÓM TẮT

Tái phát cholesteatome sau kỹ thuật kín có thể biểu hiện dưới dạng tồn dư hay tái diễn qua túi co kéo. Nghiên cứu hồi cứu 30 trường hợp cholesteatome tai giữa được điều trị theo kỹ thuật kín và được tiến hành mổ thì 2 với thời hạn trung bình là 1 năm, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ tái phát sau mổ lần 1 của chúng tôi là 20 ca (66,7%) chủ yếu dưới dạng hạt trai. Tỉ lệ tái phát này đòi hỏi tiến hành phẫu thuật thì 2. Có 6 trường hợp tái phát với thể cholesteatome lan tỏa, phải tiến hành tiệt căn xương chũm.

***Từ khóa:*** tái phát cholesteatome, kỹ thuật kín, 2 thì phẫu thuật

## SUMMARY

### EFFECACY OF THE 1- STAGED PROCEDURE IN THE MANAGEMENT OF MIDDLE EAR CHOLESTEATOMA

Cholesteatoma recidivism after the 1- staged procedure of canal wall up technique may be from residual or recurrent cholesteatoma. Retrospective study of 30 middle ear cholesteatome cases treated with the closed technique and conducted 2 stage procedures with an average duration of 1 year, we found that the rate of cholesteatoma recidivism after the 1 staged procedure was 20 ca (66.7%) mainly in the form of perle cholesteatoma. This recidivism rate requires second look procedure. There are 6 cases (20%) of cholestetoma recidivisme in the form of diffuse cholesteatome, the canal wall down technique performed.

***Key words:*** Cholesteatoma recidivism, canal wall up technique, 2 stage procedures



*[1]Bệnh viện 19-8*
*[2]Đại Học Quốc gia, Hà Nội*
*[3]Trường Đại học Y Hà Nội*
*[4]Bệnh viện Tai Mũi Họng TƯ*
Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Hồng Hoa
Email: dhhoa63@yahoo.fr


Ngày nhận bài: 25.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 9.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019


## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cholesteatome là một bệnh rất khó điều trị mà nguyên nhân chủ yếu liên quan đến rối loạn áp lực của tai giữa [1]. Vấn đề này rất khó giải quyết nên khả năng tái diễn cao. Bên cạnh đó, lấy toàn bộ cholesteatome tức là lấy toàn bộ các tế bào biểu bì xâm lấn vào tai giữa, đó là một thách thức đối với các nhà tai học ngay cả khi sử dụng kinh hiển vi kết hợp với nội soi, vì vậy luôn có khả năng tồn dư cholesteatome sau phẫu thuật. Thuật ngữ tái phát cholesteatome được đưa ra bao gồm tái diễn và tồn dư. Tỉ lệ tái phát cholesteatome có thể thay đổi từ 10 đến 70% [2]. Phẫu thuật cholesteatome đã diễn ra từ rất lâu, kể từ khi chưa có kháng sinh và kính hiển vi

ra đời với mục đích dẫn lưu là chủ yếu. Ngày nay, để điều trị VTG có cholesteatome có 2 kỹ thuật được đưa ra, đó là kỹ thuật kín, bảo vệ thành sau ống tai và kỹ thuật hở là loại bỏ thành sau ống tai. Nói chung kỹ thuật hở có tỉ lệ tái phát thấp hơn kỹ thuật kín, nên phẫu thuật thì 2 cho kỹ thuật kín luôn được đặt ra để giải quyết tái phát cholesteatome và tái tạo hệ truyền âm [1]. Ở Việt nam, áp dụng kỹ thuật kín để điều trị cholesteatome được tiến hành thường qui hơn trong những năm gần đây đặc biệt ở các trung tâm Tai Mũi Họng lớn. Chính vì vậy, chúng tôi nghiên cứu : hiệu quả của phẫu thuật thì 1 trong việc điều trị cholesteatome tại khoa Tai- Tai thần kinh tại bệnh viện Tai Mũi Họng TƯ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu mô tả từng ca có can thiệp tại khoa Tai – Tai thần kinh của bệnh viện Tai Mũi Họng TƯ từ tháng 1/2016 đến tháng 6/2019. Có 30 bệnh nhân được chẩn đoán sau mổ với kỹ thuật kín là Cholesteatome tai giữa và được tiến hành phẫu thuật thì 2 với thời hạn trung bình sau phẫu thuật ban đầu là 1,1 ±0,4 năm, ngắn nhất là 6 tháng và dài nhất là 3 năm.

Kỹ thuật kín mà chúng tôi tiến hành lấy cholesteatome thì 1 chủ yếu sử dụng phương pháp mở hòm nhĩ theo lối sau. Tùy theo sự lan tràn và tính chất cholesteatome, dạng túi hay dạng lan tỏa, trước tiên chúng tôi lấy phần còn lại của xương đe để kiểm soát cholesteatome được dễ dàng, đôi khi lấy cả chỏm búa nếu cholesteatome lan tràn thượng nhĩ trước. Với mục tiêu lấy bỏ hoàn toàn cholesteatome trong thì 1, chúng tôi bóc tách và lấy cholesteatome bằng cách làm rỗng túi và lấy từ đáy túi ra trước tuy nhiên có một số trường hợp cholestetome khó kiểm soát được hết là cholesteatome ở thượng nhĩ trước ngoài và ngách nhĩ đặc biệt khi dây mặt lộ trần, màng cholesteatome dính vào dây mặt. Chính vì vậy phẫu thuật thì 2 thường đặt ra, nếu trẻ em thời hạn phẫu thuật thì 2 là 6 tháng với người lớn là 9 tháng đến 1 năm. Sau phẫu thuật lần 1, trong những năm đầu, tai bệnh nhân thường khô mặc dù vẫn nghe kém, nhưng do thói quen và ngại mổ lần 2, nên để giúp cho bệnh nhân có động lực mổ thì 2 chúng tôi thường lấy phần xương con còn lại ngâm cồn cho bệnh nhân giữ và hẹn vào mổ lần 2.

Trong phẫu thuật lần 2 tùy theo mức độ tái phát cholesteatome, đôi khi vẫn phải sử dụng kỹ thuật hở để tránh lần mổ tiếp theo cho người bệnh.

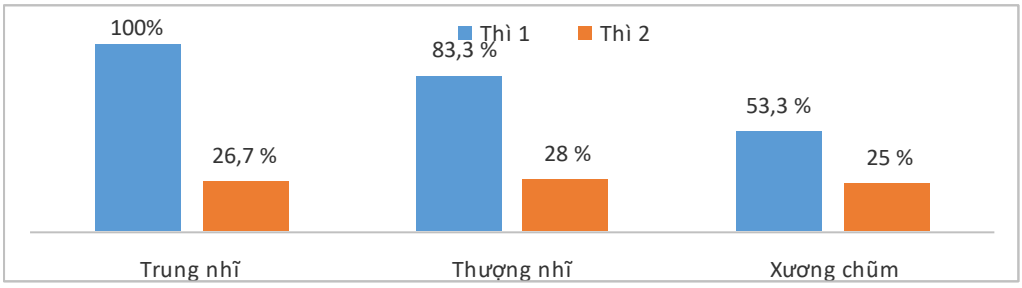
## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Bảng 1: Các dữ liệu nghiên cứu được trình bày trong bảng dưới đây***

| **Các dữ liệu nghiên cứu** | **số ca (tỉ lệ)** |
|---|---|
| ***Tuổi:*** trung bình | 25,7 ±13,7 năm |
| giới hạn | 6-65 tuổi |
| ***Giới:*** nam | 17 ca (56,7%) |
| nữ | 13 ca ( 43,3%) |
| ***Tai bệnh:*** tai phải | 13 ca (43,3%) |
| tai trái | 17 ca (56,7 %) |
| Thời hạn trung bình giữa thì 1 và thì 2 | 1,1 ±0,4 năm |
| ***Triệu chứng cơ năng sau mổ thì 1*** | |
| chảy tai | 14 ca (46,7%) |
| nghe kém hơn hay như cũ | 18 ca (60%) |
| ù tai | 20 ca ( 66,7%) |
| đau tai | 10 ca (33,3%) |
| ***Tình trạng màng tai sau mổ thì 1*** | |
| thủng nhĩ | 3/30 ca (10%) |
| co kéo | 12 ca (40%) |
| bình thường | 18 ca (60%) |
| Ngưỡng nghe trung bình trước mổ thì 1 | 47,8 ± 12,7 dB |
| Ngưỡng nghe trung bình trước mổ thì 2 | 43,1 ± 13,8 dB |
| **Tỉ lệ cholesteatome** | |
| **tái phát** | **20 ca (66,7%)** |
| tồn dư | 14 ca (46,7 %) |
| tái diên | 6 ca (20%) |
| Tỉ lệ tiệt căn xương chũm sau mổ thì 2 | 6/30 ca ( 20%) |

Trong 30 trường hợp cholesteatome được tiến hành mổ thì 2 với lứa tuổi trung bình là 25 tuổi, trong đó nhỏ nhất là 6 tuổi, nhiều tuổi nhất là 65 tuổi. Tỉ lệ nam gặp nhiều hơn nữ, tai trái hay gặp hơn tai phải. Phần lớn bệnh nhân đến theo hẹn để điều trị nghe kém là 18 ca (60%), ngoài ra có chảy mủ tai là 14 ca (46%). Trong phẫu thuật thì 1 có 28/30 ca có ăn mòn hay gián đoạn xương con, đặc biệt là xương đe. Sau khi lấy xương xương đe thậm trí cả chỏm xương búa, để kiểm soát cholesteatome thì có 18 ca được tái tạo xương con chủ yếu bằng vật liệu tự thân ngay ( như xương con còn lại, mảnh xương chũm, sụn) và 7/25 ca không có tái tạo xương con vì chưa kiểm soát hoàn toàn cholesteatome). Do vậy, ngưỡng nghe trung bình trước khi tiến hành phẫu thuật thì thì 1 là 48 dB và trước mổ thì 2 là 43 dB.

Trong phẫu thuật thì 2, có 20 /30 ca (66,7%) tái phát cholesteatome trong đó tồn dư là 14 ca (chiếm 46,7%) và tái diễn là 6/30 ca (20%). Trong số 20 ca tái phát này do tính chất lan tràn và mức độ xâm lấn cholesteatome nên có 6 trường hợp (20%) phải chuyển sang tiến hành phẫu thuật tiệt căn xương chũm.




***Biểu đồ 1 : Khu trú cholesteatome trong phẫu thuật thì 1 và thì 2***

Khu trú cholesteatome đóng vai trò quan trọng trong việc lấy bỏ cholesteatome. Trong thì 1, tất cả các trường hợp cholesteatome ban đầu đều khi trú ở trung nhĩ đặc biệt là ngách nhĩ ngách mặt (100%), trong đó có 9/30 ca (30%) cholesteatome lan rộng chiếm toàn bộ hòm nhĩ với 4 ca cholesteatome bẩm sinh, 25/30 ca (83,3%) thượng nhĩ và 16/30 ca (53,3%) có lan vào xương chũm. Trong thì 2, cholesteatome tồn dư chủ yếu dưới dạng hạt trai ở thượng nhĩ là 7 ca, 1 ca lan tỏa, xương chũm là 4 ca (3 ca dạng hạt trai, 1 ca lan tỏa), xoang nhĩ có 4 ca (2 ca dạng hạt trai và 2 ca dạng lan tỏa).

Choleateatome tái diễn dưới dạng lỗ thủng màng nhĩ tái phát hay túi có kéo cholesteatome thượng nhĩ chiếm 6 ca, trong đó có 2 ca biểu hì hóa lan tỏa. Do vậy, tái phát cholesteatome dưới dạng lan tỏa, khó kiểm soát hết nên có 6 trường hợp phải tiến hành tiệt căn xương chũm trong lần phẫu thuật thì 2.

Đánh giá tình trạng thông khí xương chũm trong phẫu thuật lần 1 chúng tôi nhận thấy cholesteatoma có thể gặp ở mọi hình thái khác nhau của xương chũm, trong đó xương chũm đặc ngà hay gặp nhất (16/30 ca tức 55,3%), tiếp theo là xương chũm kém thông bào (7/30 tức là 22,3%), cuối cùng là cholesteatoma thông bào. Cholesteatoma bẩm sinh chỉ gặp ở xương chũm thông bào. Sau phẫu thuật thì 1 chỉ có 1 trường hợp tạo được khoảng khí trong toàn bộ tai giữa, 26,7% tạo được thông khí trong trung nhĩ, 20% tạo được thông khí trong thượng nhĩ và trung nhĩ. Tình trạng mờ tai giữa này khó xác định đây là tái phát cholesteatome hay tổ chức nụ hạt viêm hay xơ hóa.

## IV. BÀN LUẬN

Việc xử lý cholesteatome luôn là thách thức đối với các nhà Tai Mũi Họng. Tiến hành kỹ thuật kín hay hở tùy vào lứa tuổi, đặc điểm lan tràn của cholesteatome, tình trạng xương chũm và đặc biệt là kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Chúng tôi thường tiến hành kỹ thuật kín cho các bệnh nhân trẻ, xương chũm thông bào, cholesteatoma dạng túi khu trú. Việc lấy bỏ toàn bộ cholesteatome trong thì 1 là rất khó khăn mặc dù có sử dụng kính hiển vi kết hợp với nội soi. Các tác giả trên thế giới đã đồng thuận có 2 vị trí hay tồn dư cholesteatome là thượng nhĩ trước hay hố trên vòi của thượng nhĩ trước và xoang nhĩ [1]. Trên lâm sàng chúng tôi nhận thấy rằng 2 vị trí này càng trở lên khó kiểm soát cholesteatome khi có dây VII lộ trần, màng cholesteatoma dính vào dây VII. Phẫu thuật viên đôi khi phải chấp nhận để lại màng cholesteatome với hi vọng cholesteatome tồn dư sẽ khu trú trong mổ thì 2. Thêm vào đó nguyên nhân gây cholesteatome tai giữa do rối loạn thông khí tai giữa gây túi co kéo mà gần đây được các nhà Tai học chấp nhận nhiều nhất khó có thể được giải quyết. Do vậy tỷ lệ tái phát có thể thay đổi từ 10-70% [2], [3]. Việc tiến hành phẫu thuật thì 2 thường gây bàn cãi. Trong một số nghiên cứu lớn gần đây như của Keeler tiến hành phẫu thuật với 1250 bệnh nhân thì có 67% bệnh nhân không cần thiết phải phẫu thuật thì 2 [2]. Tuy nhiên nếu chỉ dựa vào hình ảnh chụp cắt lớp sau mổ, khó có thể phân biệt mở trong tai giữa có thể là niêm mạc viêm dày nụ hạt, xơ hay có cholesteatome tái phát. Gần đây, để tránh phẫu thuật thì 2, giá trị của chụp cộng hưởng từ với các chuỗi xung khác nhau có thể phân biệt cholesteatome với các tổn thương viêm trong tai giữa, đặc biệt khi khối cholesteatome tái phát trên 2mm [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ cholesteatome tồn dư là 46,7%, trẻ em thường gặp hơn người lớn. Vị trí cholesteatome tồn dư có thể gặp ở mọi vị trí như là thượng nhĩ trước là 28%, ngách nhĩ là 26% và xương chũm là 25%. Tỷ lệ tồn dư cholesteatome tương tự nghiên cứu của các tác giả trên thế giới như Sheehy, Wilson... Cholesteatome tồn dư biểu hiện dưới 2 hình thái là khu trú dạng ngọc trai và lan tỏa, trong đó dạng khu trú là hay gặp nhất. Với các trường hợp cholesteatome lan tỏa đôi khi đòi hỏi phải tiến hành phẫu thuật tiệt căn xương chũm mới có thể kiểm soát được cholesteatome.

Trên thực tế lâm sàng, khó có thể tiên lượng cholesteatome tồn dư dưới dạng ngọc trai hay lan tỏa khi tiến hành phẫu thuật thì 1 để có thể quyết định làm tiệt căn xương chũm ngay.

Cholesteatome tái diễn do thủng nhĩ tái phát hay túi co kéo thượng nhĩ chiếm 20%, tương tự như các nghiên cứu khác từ 2,3% -22,7% [4,5]. Điều đặc biệt khi phân tích tình trạng thông khí tai giữa qua hình ảnh cắt lớp vi tính, chúng tôi nhận thấy cholesteatome thường gặp ở những xương chũm đặc ngà và kém thông bào chiếm tới 77,7%. Xương chũm thông bào thường gặp ở cholesteatome bẩm sinh. Theo Sade, rối loạn thông khí xương chũm là một trong những yếu tố tạo túi co kéo và tái diện choleateatome [3]. Sau phẫu thuật mở xương chũm lấy cholesteatome, khoảng khí tái tạo toàn bộ trong tai giữa rất thấp chỉ có 1 trường hợp duy nhất còn phần lớn là tạo khoảng khí được một phần hoặc trumg nhĩ hoặc cả trung nhĩ và thượng nhĩ. Tình trạng mờ tai giữa sau mổ trên phim chụp cắt lớp vi tính khó phân biệt tái phát cholesteatome hay tổ chức xơ sùi hay nụ hạt viêm. Đồng thời tình trạng thiếu thông khí tai giữa vẫn luôn tồn tại sau phẫu thuật nên khả năng tái diễn cholesteatome ngày căng gia tăng cùng với thời gian, đòi hỏi phẫu thuật viên tiên lượng trước khi phẫu thuật để có thể đưa ra cách xử lý như tái tạo toàn bộ màng nhĩ bằng phức hợp sụn và màng sụn để tránh túi co kéo và phải lập kế hoạch theo dõi định kỳ kéo dài.

Tóm lại, tỉ lệ tái phát cholesteatome sau phẫu thuật thì 1 của chúng tôi là 20 ca (66,7%), tuy nhiên phần lớn dưới dạng hạt trai, chỉ có 6 ca (20%) tái phát dưới dạng lan tỏa khó kiểm soát đòi hỏi phải tiến hành phẫu thuật tiệt căn xương chũm.

## V. KẾT LUẬN

Tái phát cholesteatome sau kỹ thuật kín có thể biểu hiện dưới dạng tồn dư hay tái diễn qua túi co kéo. Tỉ lệ tái phát sau mổ lần 1 của chúng tôi là 66,7% chủ yếu dưới dạng hạt trai. Tỉ lệ tái phát này đòi hỏi tiến hành thì 2 sau khi làm kỹ thuật kín. Tái phát cholesteatome ở trung nhĩ đặc biệt ở xoang nhĩ phối hợp với lộ trần dây VII thường khó kiểm soát cholesteatome đòi hỏi phải làm kỹ thuật hở. Chính vì vậy, phẫu thuật viên nên phân tích các dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng để đưa ra chỉ định tiến hành kỹ thuật kín hay hở một cách hợp lý đồng thời nên theo dõi định kỳ kéo dài để phòng cholesteatome tái diễn sau mổ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Tetsuya Tono Matthew Yung, Ewa Olszewska, Yutaka Yamamoto (2017),** "EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Defiitions, Classifiation and Staging of Middle Ea Cholesteatoma", J Int Adv Otol **13(1)**, tr. 1-8
2. **MD Jarrod A. Keeler (2016),** "Cholesteatoma: Is a Second Stage Necessary?", The Laryngos cope, **126(2)**.
3. **Hoggan RN Wilson KF, Shelton C. (2013),** "Tympanoplasty with intact canal wall mastoidectomy for cholesteatoma: long-term surgical outcomes.", Otolaryngol Head Neck Surg.149, **2(292-5)**.
4. **MD; Vaibhav H. Ramprasad Matthew G. Crowson, BA; Nikita Chapurin, BA; và MD; David M. Kaylie Calhoun D. Cunningham III, MD, MS (2016),** "Cost Analysis and Outcomes of a Second-Look Tympanoplasty-Mastoidectomy Strategy for Cholesteatoma", Laryngoscope **126(11)**, tr. 2574-2579.
5. **Kveton JF Ho SY (2003),** "Efficacy of the 2-Staged procedure in the management of cholesteatoma", Arch Otolaryngol Head Neck Surg., **129(5)**, tr. 541-5.


# BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA LIỆU PHÁP TIÊM MD-KNEE NỘI KHỚP TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

**Trương Thị Hải[1], Nguyễn Vĩnh Ngọc[2]**

## TÓM TẮT

***Mục tiêu:*** Đánh giá tác dụng của liệu pháp tiêm MD-Knee nội khớp trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát và tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị. ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên tiến cứu, theo dõi dọc theo thời gian, so sánh trước sau trên 20 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR-1991), được tiêm nội khớp gối 2 ống MD-Knee/lần/tuần x 5 tuần liên tiếp, đánh giá và so sánh điểm đau VAS, góc vận động khớp gối, thang điểm Lequesne, WOMAC, ghi nhận các tác dụng không mong muốn trước điều trị và sau điều trị 2 tuần, 6 tuần. ***Kết quả***: Theo dõi sau tiêm 2 tuần và 6

[1]*Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Trương Thị Hải
Email: Truongthihaiytb@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 10.7.2019
Ngày duyệt bài: 18.7.2019

tuần, chỉ số đau VAS, góc vận động khớp gối, thang điểm Lequesne, WOMAC được cải thiện bắt đầu từ tuần thứ 2 và có cải thiện rõ rệt từ tuần thứ 6. Chỉ số đau VAS trước điều trị đau nặng (30%) hoặc đau vừa (65%), sau 6 tuần điều trị bệnh nhân chỉ còn đau nhẹ (15%) hoặc không đau (85%), góc vận động trước điều trị có hạn chế gấp duỗi, sau điều trị 6 tuần chức năng vận động trở về bình thường, chỉ số Lequesne trước điều trị ở mức độ trầm trọng (35%) hoặc rất nặng (15%), sau điều trị 100% bệnh nhân trở về mức độ nhẹ, chỉ số WOMAC đau, cứng khớp, vận động và Womac chung cũng cải thiện đáng kể. ***Kết luận:*** MD-Knee là sản phẩm tiêm nội khớp gối có hiệu quả giảm đau nhanh và tốt duy trì kéo dài, cải thiện tốt chức năng vận động của khớp gối.Tiêm nội khớp gối MD-Knee là phương pháp điều trị mới lý tưởng nhằm kiểm soát các qua trình sửa chữa và tái tạo, cần thiết cho giai đoạn hồi phục chức năng của mô bị tổn thương.

***Từ khóa:*** MD-Knee, VAS, góc vận động, Lequesne, WOMAC.

## SUMMARY

### INITIAL ASSESSMENT OF EFFECT OF INTRA-ARTICULAR MD-KNEE INJECTION THERAPY IN TREATMENT OF PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS AT BACH MAI HOSPITA

**Objective**: Assessing the effect of intra-articular MD-knee injection therapy in the treatment of primary knee osteoarthritis and unexpected effect in the treatment process. **Objects and methods**: Research on prospective randomized clinical trials, longitudinal study, comparing before and after on 20 patients diagnosed with primary knee osteoarthritis according to standard of American College of Rheumatology (ACR-1991), injected with two tubes of MD-Knee/time/week x 5 consecutive weeks, assessing and comparing VAS pain points, knee motion angle, Lequesne scale, WOMAC, recognizing the unexpected effects before and after treatment for 2 weeks, 6 weeks. **Results:** Follow-up after 2 weeks and 6 weeks of injection, VAS pain index, knee motion angle, Lequesne scale, WOMAC improved from the 2nd week and improved clearly from the 6th week. VAS pain index before treatment for severe pain (30%) , after 6 weeks of treatment, the patient only had mild pain (15%) or no pain (85%), pre-treatment motion angle is limited on stretching, after 6 weeks, motion function is normal, Lequesne index before treatment is severe (35%), after treatment, 100% of patients return to mild level, WOMAC index are also improved significantly. **Conclusion:** MD-Knee is an intra-articular injection product that has fast and good analgesic effect, sustained, good improvement of motion function of knee joint. Intra-articular MD-knee injection is the ideal new treatment to control the repair and regeneration process, necessary for rehabilitation of damaged tissue.

***Key words:*** MD-Knee, VAS, motion angle, Lequesne, WOMAC.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp là một bệnh lý thường gặp chiếm tỷ lệ khoảng từ 0,5% đến 1% dân số [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ thoái hóa khớp gối chiếm 56,5% số bệnh nhân thoái hóa khớp điều trị nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai [2].

Thoái hóa khớp gối gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống, giảm khả năng vận động, gây tàn phế, gia tăng những chi phí tốn kém về kinh tế cho gia đình và xã hội [1]. Hiện nay, có nhiều biện pháp được sử dụng phối hợp trong điều trị thoái hóa khớp, tuy nhiên các biện pháp này có nhiều hạn chế chưa kiểm soát tốt bệnh lý thoái hóa khớp gối. Từ năm 2010-2012, trên thế giới đã có một số thử nghiệm lâm sàng đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm nội khớp bằng collagen trong điều trị thoái hóa khớp gối [3],[4],[5], các tác giả đều kết luận MD-Knee cải thiện được triệu chứng đau cả khi vận động và khi nghỉ ngơi, hiệu quả điều trị duy trì cả sau khi kết thúc điều trị, cải thiện được hoạt động chức năng và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân, tiêm MD- Knee nội khớp được đánh giá là phương pháp điều trị mới và hiệu quả, không có tác dụng phụ nào được ghi nhận trong các trường hợp.

Tại Việt Nam, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào về hiệu quả của việc sử dụng collagen trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát. Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu:

*1.Đánh giá tác dụng của liệu pháp tiêm MD-Knee nội khớp trong điều trị thoái hóa khớp gối*

*2.Các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:**

- Nghiên cứu được tiến hành tại khoa cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai
- Thời gian từ tháng 10/2018 đến tháng 10/2019
- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối theo tiêu chuẩn của hội thấp khớp học Mỹ ACR 1991.

**2. Phương pháp nghiên cứu.**

- Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên tiến cứu, theo dõi dọc theo thời gian, so sánh trước sau.
- Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu là mẫu thuận tiện.
- Sản phẩm sử dụng:

+ Tất cả đối tượng nghiên cứu đều được tiêm nội khớp gối 2 ống MD-Knee/lần/tuần x 5 tuần.

+ Thành phần của sản phẩm can thiệp gồm: Collagen typ 1có nguồn gốc từ lợn, tá dược cồn thuốc kim sa được chiết xuất từ cây kim sa – Arnica, natri clorid và nước cất pha tiêm

*Cơ chế tác dụng của collagen:

- Thúc đẩy quá trình sửa chữa mô hệ thống cơ xương khớp, quá trình lành của gân bị tổn thương.
- Làm vững chắc và kích hoạt, cải thiện chức năng và lưu thông chất nền ngoại bào.
- Cải thiện triệu chứng viêm, hạn chế quá trình thoái hóa khớp và mô
- Cây Kim sa có chứa một số hoạt chất (arnidiol, faradiol, arnicolides và isoquercetin) là chất phụ trợ nhằm chống lại tình trạng viêm cấp tính tạo điều kiện tốt nhất cho các hoạt động chính của collagen, duy trì sự ổn định của khớp gối.
- Nội dung nghiên cứu:

+ Đánh giá điểm đau VAS, đo góc vận động của khớp gối, đánh giá thang điểm Lequesne, WOMAC, ghi nhận các tác dụng không mong muốn trước và sau điều trị 2 tuần và 6 tuần.

* Chỉ số đau VAS chia theo mức độ

+ Không đau: 0 điểm; + Đau nhẹ: 0-1 điểm

+ Đau vừa: 4-6 điểm; +Đau nặng: 7-10 điểm

***Khám vận động khớp gối***

- Biên độ vận động bình thường của khớp gối: gấp tối đa 130°, duỗi 0°.
- Đánh giá mức độ cải thiện vận động khớp gối theo các tiêu chuẩn sau:

+ Mức vận động cải thiện rõ: độ gấp duỗi tăng hơn trên 20° so với độ gấp duỗi ban đầu (T0)

+ Mức vận động cải thiện ít: độ gấp duỗi tăng hơn từ 10°-20° so với độ gấp duỗi ban đầu (T0)

+ Mức vận động không cải thiện: độ gấp duỗi tương đương thời điểm ban đầu (T0)

+ Mức vận động xấu đi: độ gấp duỗi giảm đi hơn thời điểm ban đầu (T0)

* Thang điểm Lequesne chia 5 mức độ

+ Trầm trọng: >14 điểm;+Rất nặng:11-13 điểm

+ Nặng :8-10 điểm; + Trung bình: 5-7 điểm; + Nhẹ: 0-4 điểm

***- Phân tích và xử lý số liệu:***

+Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, nhập và xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng chương trình SPSS 20.0 nhằm mô tả, so sánh, phân tích số liệu.

+ Các số liệu định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ, kiểm định sự khác biệt bằng test thống kê Chi-Square hoặc Fisher, các số liệu định lượng được trình bày dưới dạng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, kiểm định sự khác biệt bằng T-Test trên hai mẫu và T-test ghép cặp.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành can thiệp trên 20 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR- 1991.

**1. Đặc điểm chung đối tượng trước nghiên cứu**

***Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (n= 20)***

| Đặc điểm | $\overline{X}$ | SD |
|---|---|---|
| Tuổi (năm) | 56,9 | 10,1 (36 ÷ 76) |
| Cân nặng (kg) | 62,7 | 8,5 (49 ÷ 78) |
| Chiều cao (cm) | 163,1 | 6,9 (154 ÷176) |
| BMI (kg/m$^2$) | 23,2 | 2,3 (19,5 ÷ 27) |
| Giới (nam / nữ) | | 20% / 80% |
| Thời gian bị bệnh | 66.4 | 6.2 (6 ÷ 168) |
| Góc vận động gấp | 116 | 14.3 (90 ÷ 130) |
| Góc vận động duỗi | 4.6 | 6.8 ( 0 ÷ 20) |
| VAS | 5.2 | 1.4 ( 3 ÷ 7) |
| Lequesne | 11.3 | 4.6 (5 ÷ 20.5) |
| WOMAC | 28.3 | 1.1 ( 9 ÷ 52) |

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu như sau: Tuổi trung bình là 56,9 ± 10,1 năm; chỉ số BMI trung bình là 22,3 ± 2,3, tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới với tỷ lệ nam: nữ là 20%: 80%, thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân là 66.4 ± 6.2 tháng.

**2. Sự thay đổi góc vận động khớp gối sau đợt điều trị**

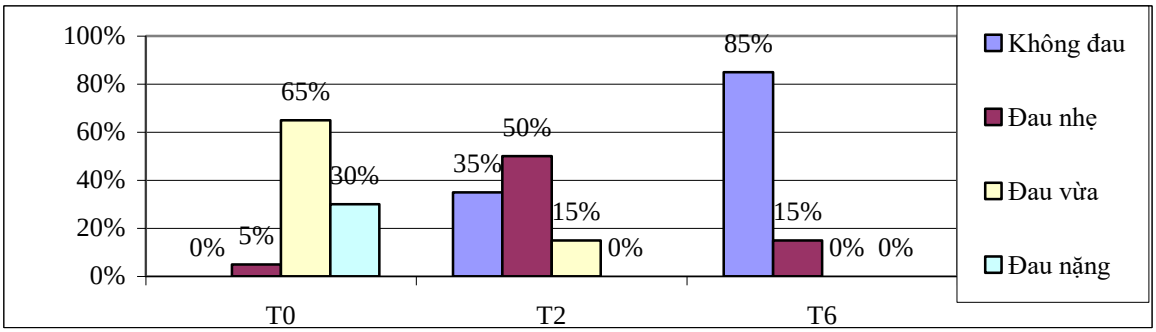
***Bảng 2: Sự thay đổi góc vận độngkhớp gối sau đợt điều trị (n=20)***

| Đặc điểm | | $\overline{X}$ | SD | p |
|---|---|---|---|---|
| Góc vận động gấp | T0 | 116 | 14.3 | |
| | T2 | 129 | 3.07 | |
| | T5 | 130 | | |
| | T2-T0 | 0.13 | 2.9 | P<0.001 |
| | T5-T2 | 1.0 | 3.07 | P<0.001 |
| | T5-T0 | 0.14 | 14.2 | P<0.001 |
| Góc vận động duỗi | T0 | 4.6 | 6.8 | |
| | T2 | 0 | 0 | |
| | T5 | 0 | 0 | |
| | T2-T0 | 4.5 | 6.8 | P<0.001 |
| | T5-T2 | 0 | 0 | P<0.001 |
| | T5-T0 | 4.5 | 6.8 | P<0.001 |

Sau 6 tuần điều trị góc vận động gấp, duỗi khớp gối được cải thiện rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.001.

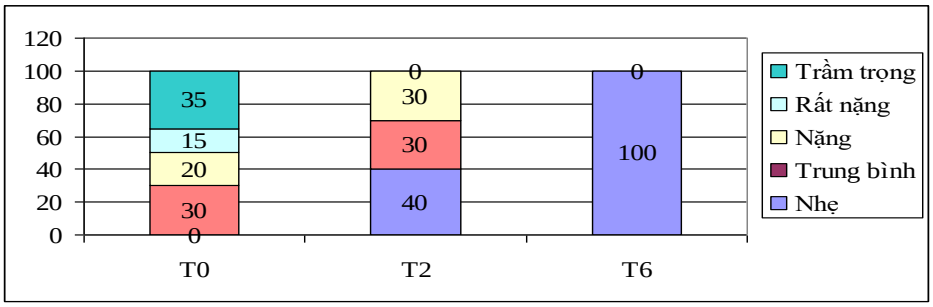
**3. Tác dụng không mong muốn.** Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu được kiểm tra mạch, huyết áp trước khi tiêm, theo dõi trong và sau tiêm, không có trường hợp nào được ghi nhận có tác dụng phụ không mong muốn như căng tức hay đau tăng sau tiêm, dị ứng tại chỗ hoặc dị ứng toàn thân.

**4. Sự thay mức độ đau (VAS) sau điều trị**



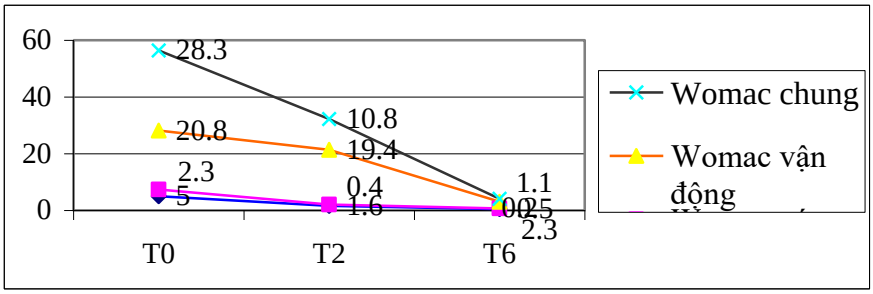

Sau 6 tuần điều trị, điểm VAS của nhóm nghiên cứu cải thiện rõ rệt với 85% bệnh nhân không còn triệu chứng đau.

**4. Sự thay đổi điểm Lequesne sau điều trị**




Sau 6 tuần điều trị, 100% bệnh nhân nghiên cứu cải thiện tốt với chỉ số Lequesne ở mức độ nhẹ.

**5. Sự thay đổi điểm WOMAC sau điều trị**




Chỉ số Womac được cải thiện rõ rệt sau 6 tuần điều trị cả chỉ số Womac đau, cứng khớp, vận động và Womac chung.

## IV. BÀN LUẬN

**1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu như sau: Tuổi trung bình là 56,9 ± 10,1 năm; chỉ số BMI trung bình là 22,3 ± 2,3, tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới với tỷ lệ nam: nữ là 20%: 80%, thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân là 66.4 ± 6.2 tháng, góc vận động gấp trung bình 116±14.3 độ, góc vận động duỗi trung bình là 4.6±6.8 độ, chỉ số VAS là 5.2±1.4, điểm Lequesne là 11.3±4.6 và điểm WOMAC chung là 28.3±1.1 (Bảng 3.1).

**2. Sự thay mức độ đau (VAS) sau điều trị.** Trước điều trị, các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có điểm VAS ở mức độ đau nặng (30%) và mức độ đau vừa (60%), điểm VAS thấp nhất là 3, và cao nhất là 7. Ở nhóm nghiên cứu mức độ đau được cải thiện từ tuần thứ 2 với 15% bệnh nhân đau mức độ nặng, 50% bệnh nhân đau vừa và có 35% bệnh nhân không còn đau, mức độ đau tiếp tục giảm đến tuần thứ 6 chỉ còn 15% bệnh nhân đau nhẹ và có tới 85% bệnh nhân không đau.

Nghiên cứu của tác giả Đặng Hồng Hoa (năm 2018) đánh giá bước đầu sử dụng MD-Knee trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát trên 10 bệnh nhân thoái hóa khớp gối cho kết quả tương tự nghiên cứu của chúng tôi, điểm VAS trung bình trước điều trị là 6.7 ± 1.3, ở tuần 6 giảm xuống là 1.6 ±1.1.[6]

**3. Sự thay đổi góc vận động khớp gối sau đợt điều trị.** Tầm vận động gấp duỗi khớp gối của bệnh nhân được cải thiện rõ rệt sau mỗi tuần tiêm, góc vận động gấp trung bình trước điều trị là 116±14.3 độ sau tuần thứ 6 tăng lên 130 độ. Góc vận động duỗi khớp gối cũng thay đổi đáng kể, góc vận động duỗi trung bình trước điều trị là 20 độ, tầm vận động được cải thiện ngay sau tiêm và sau mũi thứ 2 đã về tầm vận động bình thường và vẫn kéo dài đến tuần thứ 5 sau điều trị. Collagen trong sản phẩm MD-Knee không những có tác dụng giảm đau nhanh sau 2 tuần điều trị và còn có khả năng cải thiện rõ rệt hoạt động chức năng của bệnh nhân, có giá trị bảo vệ các mô của hệ thống cơ xương khớp chống lại tác dụng của việc quá tải, quá trình lão hóa, và để hỗ trợ việc sửa chữa hợp sinh lý của các mô bị hư hỏng.

**4. Sự thay đổi điểm Lequesne sau điều trị.** Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, điểm Lequesne tại thời điểm nghiên cứu là 35% bệnh nhân ở mức độ trầm trọng, 15% rất nặng và 30% nặng, sau tuần thứ 2 chỉ số Lequesne bắt đầu được cải thiện, và sau 6 tuần điều trị hiệu quả giảm đau và chức năng vận động được cải thiện rõ rệt, 100% bệnh nhân có chỉ số Lequesne ở mức độ nhẹ.

**5. Sự thay đổi điểm WOMAC sau điều trị.** Chỉ số Womac trung bình được cải thiện bắt đầu từ tuần thứ 2 và càng rõ rệt sau 6 tuần điều trị cả chỉ số Womac đau, cứng khớp, vận động và Womac chung

Trước thời điểm nghiên cứu, chỉ số Womac đau (5), womac cứng khớp (2.3), womaac vận động (20.8), và womac chung (28.3). Sau 6 tuần điều trị chỉ số Womac giảm còn: Womac đau 0.5, womac cứng khớp (0.25), womac vận động (2.35), và womac chung (1.15)

Nghiên cứu của tác giả Đặng Hồng Hoa (năm 2018) đánh giá bước đầu sử dụng MD-Knee trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát trên 10 bệnh nhân thoái hóa khớp gối cho kết quả khác với nghiên cứu của chúng tôi, điểm WOMAC chung trước điều trị là 49.5±8.9 và ở tuần thứ 6 là 22.3, điều này có thể do số lượng bệnh nhân trong cả hai nghiên cứu còn ít không đủ để đánh giá tổng quan cho quần thể.[8] và đối tượng nghiên cứu của chúng tôi được điều trị khi triệu chứng đau và khó khăn về vận động ở mức độ trung bình nên kết quả sau điều trị được cải thiện rõ rệt và nhanh chóng hơn. Có những bệnh nhân chỉ đau nhẹ hoặc hết đau và vận động bình thường sau 05 tuần điều trị.

## V. KẾT LUẬN

Sản phẩm MD-knee có tác dụng giảm đau theo thang điểm VAS, cải thiện tầm vận động khớp gối, thang điểm Lequesne, thang điểm Womac cả về điểm đau, cứng khớp, vận động và Womac chung đều được cải thiện bắt đầu từ tuần thứ 2 và cải thiện rõ rệt ở tuần thứ 6 sau điều trị.

- MD-Knee cải thiện chức năng gấp duỗi khớp gối: góc vận động gấp từ 116 ±14.3 tăng lên 130 độ, góc vận động duỗi giảm từ 4.6±6.8 xuống 0 độ.
- Cải thiện mức độ đau theo điểm VAS: 85% bệnh nhân không còn đau ở tuần thứ 6
- Cải thiện chỉ số Lequesne**:** 100% bệnh nhân có chỉ số Lequesne ở mức độ nhẹ.
- Cải thiện mức độ đau theo WOMAC**:** Trước thời điểm nghiên cứu, chỉ số Womac chung trung bình (28.3). Sau 6 tuần điều trị chỉ số womac chung trung bình giảm còn (1.15).
- Không có trường hợp nào được ghi nhận gặp tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.
- MD-knee là lựa chọn mới và hiệu quả trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Murphy L., Helmick C. G. (2012).** The impact of osteoarthritis in the United States: a population-health perspective: A population-based review of the fourth most common cause of hospitalization in U.S. adults. Orthop Nurs, 31 (2), 85-91.
2. **Trần Ngọc Ân, Nguyễn Vĩnh Ngọc, Nguyễn Thu Hiền (2002).** Đánh giá tình hình bệnh khớp tại Khoa Cơ Xương Khớp – Bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm (1991-2000). Báo cáo khoa học Đại hội toàn quốc lần thứ 3, Hội thấp khớp học Việt Nam., 263-267.
3. **Reshkova V.,** Rashkov R., Nestorova R., Efficacy and safety evaluation of guna collagen MDs injections in knee osteoarthritis, 2016-2017.
4. **Nestorova R., Rashkov R., Reshkova V., Kapandjieva N.,** Analytical analysis and economy. Clinical evaluation presented at the 9th National Congress of Rheumatology,2012 .
5. **Boshnakov D.,** Applying and evaluating the efficiency collagen in guna MD in gonarthrosis. Clinical evaluation presented at XIX days of Bulgaria Orthopedics and Traumatology, Tryavna, 2012.
6. **Đặng Hồng Hoa (2018 ).** Đánh giá bước đầu:sử dụng MD-Knee trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát. Báo cáo khoa học"liệu pháp sử dụng collagen tiêm, cách tiếp cận hiệu quả và đổi mới trong điều trị bệnh lý cơ xương khớp".
7. **Martin Martin L.S. et Al.,** A double blind randomized active controlled clinical trial on the intra -articular use of MD – Knee versus sodium hyaluronate in patients with knee osteoarthritis ("Joint"). BMC Musculoskeletal Disorders, 2016;17:94.

# XÂY DỰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG DICLOFENAC TRONG HUYẾT TƯƠNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP HPLC

Trần Thị Thu Huyền*, Chử Văn Mến*


## TÓM TẮT

***Mục tiêu:*** xây dựng và thẩm định phương pháp phân tích Diclofenac trong huyết tương bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) sử dụng detector UV. ***Phương pháp:*** Khảo sát điều kiện sắc ký, định lượng Diclofenac trong các mẫu huyết tương bằng hệ thống HPLC kết hợp detector UV sử dụng cột sắc ký pha đảo Optimak Rp18 (250 x 4,6mm, 5µl), thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của ICH. Kết quả: điều kiện sắc ký gồm cột Rp18 (250 x 4,6mm, 5µl), hệ dung môi acetonitril: đệm phosphat pH 3,3 (85:15, v/v), thể tích tiêm 5µl, tốc độ dòng 0,5 ml/phút, bước sóng 276nm; phương pháp được thẩm định với các tiêu chí: tính tương thích hệ thống, độ chọn lọc – đặc hiệu, đường chuẩn và khoảng tuyến tính, độ đúng – độ chính xác, tỷ lệ thu hồi. Các tiêu chí đều đáp ứng yêu cầu của phương pháp định lượng theo quy định. ***Kết luận:*** Đã xây dựng và thẩm định được phương pháp định lương Diclofenac trong huyết tương bằng phương pháp HPLC


***Từ khóa:*** Diclofenac, HPLC, tương đương sinh học


## SUMMARY

### DEVELOPMENT OF AN HPLC METHOD FOR DETERMINATION DICLOFENAC IN HUMAN PLASMA

***Objective***: An HPLC method was developed and fully validated for the quantitative analysis of Diclofenac in human plasma. ***Method:*** Chromatographic condition are as follows: the liquid chromatograph is equipped with a 276 nm detector and an Optimak Rp18 (250 x 4,6mm, 5µl) column. The validation of method was in accordance with ICH guideline. Results: The chromatographic was carried out by using an Optimak Rp18 (250 x 4,6mm, 5µl) column. Mobile phase is mixture of Acetonitrile and Phosphate buffer solution pH 3.3 (85:15), the flow rate was 0.5 mL/minute; injection volume was 5 µl, detection wavelength of 276 nm. The method was validated about the specificity, linear range, precision, accuracy, LLOQ. All of the validated criteria were in range of regulations. ***Conclusion:*** The method has been successfully developed and validated. The validation results proved that this method was suitable for determination of diclofenac in human plasma.


***Key words:*** Diclofenac, HPLC, bioequivalence

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Diclofenac, dẫn chất của acid phenylacetic, là một thuốc chống viêm không steroid có tác dụng chống viêm, giảm đau và giảm sốt mạnh [1]. Thuốc có tác dụng giảm đau do ức chế men cyclo-oxygenase (COX), từ đó ức chế tổng hợp prostaglandin PGF2 alpha (PGF2α) làm giảm tính cảm thụ của các ngọn sợi thần kinh cảm giác với các chất gây đau của phản ứng viêm như bradykinin, histamin, serotonin [2]. Đặc biệt, diclofenac đặt trực tràng thường được lựa chọn để giảm đau sau mổ lấy thai với hai lý do chính: thuốc được bài tiết rất ít vào sữa mẹ [1]; đường đặt trực tràng là một lựa chọn thích hợp để tránh trường hợp buồn nôn và nôn sau phẫu thuật [3]. Các thuốc biệt dược chứa Diclofenac với tên Voltaren được nhập khẩu về Việt Nam có giá thành khá cao. Việc sản xuất Diclofenac trong nước giúp giảm giá thành sản phẩm đang được nhiều công ty trong nước tiến hành.

Hiện nay, trong nước có rất nhiều chế phẩm chứa Diclofenac với giá thành rẻ hơn so với các thuốc nhập từ nước ngoài. Tuy nhiên, để đảm bảo chất lượng cho người dung, các thuốc này nên được đánh giá tương đương sinh học so với thuốc gốc. Tại Học viện Quân y, chúng tôi tiến hành nghiên cứu xây dựng phương pháp định lượng diclofenac trong huyết tương người để đánh giá chất lượng các chế phẩm chứa diclofenac. Nghiên cứu này nhằm mục đích ứng dụng trong nghiên cứu sinh khả dụng và đánh giá tương đương sinh học cho các chế phẩm chứa diclofenac ở Việt Nam.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Vật liệu và thiết bị

**Chất đối chiếu:** Diclofenac chất chuẩn gốc, hàm lượng 99,51% tính theo nguyên trạng; Số kiểm soát (SKS): 0517047.04; Ketoprofen là chất chuẩn nội, hàm lượng 99,8% tính theo nguyên trạng; SKS: 0105178. Tất cả đều được cung cấp bởi Viện Kiểm Nghiệm Thuốc Trung Ương

**Dung môi hóa chất:** Methanol (MeOH); Acetonitril (ACN), nước cất đạt tiêu chuẩn dung môi HPLC. Các dung môi khác axit Phosphoric ($H_3PO_4$), Kalidihydrophosphat ($KH_2PO_4$), Diethyl ether ($(C_2H_5)_2O$)... đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích (P.A)

**Thiết bị:** Hệ thống máy phân tích sắc ký lòng hiệu năng cao e2695 (Hãng Waters, Mỹ) kết hợp với detector UV 2487 (Hãng Waters, Mỹ). Cột sắc ký Optimak Rp 18 (250 x 4,6 mm, 5µm)

*Học viện Quân y
Chịu trách nhiệm chính: Chử Văn Mến
Email: chuvanmen@gmail.com
Ngày nhận bài: 31.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 15.7.2019
Ngày duyệt bài: 22.7.2019

Cân phân tích MS 205 DU (Mettler Toledo, Thụy Sỹ); Máy đo pH (Metller toledo, Thụy Sỹ), thiết bị bốc hơi dung môi có thổi khí $N_2$ (Organomation, Mỹ), Máy lắc vortex (IKAlabdancer, Đức); Máy lắc ngang (IKA HS 260 basic, Đức). Tất cả các thiết bị và dụng cụ phân tích được hiệu chuẩn theo quy định của ISO/IEC 17025 và GLP.

**Huyết tương trắng:** Là các mẫu không có diclofenac và ketoprofen được cung cấp bởi Khoa Huyết Học và Truyền máu, Bệnh viện quân y 103; gồm 6 lô: 91802760; 91802680; 91802683; 91802812; 91802734; 91803010.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**Dung dịch nội chuẩn (IS):** Dung dịch ketoprofen chuẩn nồng độ chính xác khoảng 0,5mg/mL trong MeOH (A). Pha loãng chính xác A trong MeOH: $H_20$ = 1:1 để được dung dịch nội chuẩn làm việc IS-W có nồng độ 40 µg/mL

**Dung dịch chuẩn gốc:** Hòa tan chất chuẩn DCF trong MeOH để thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ chính xác 1000µg/mL (C). Từ dung dịch chuẩn gốc C, chuẩn bị các chuẩn làm việc WS-$CC_1$, WS-$CC_2$ trong huyết tương trắng (BM) để có nồng độ chính xác 10µg/mL và 1µg/mL

**Xử lý mẫu:** Lấy 1mL huyết tương trắng để rã đông ở nhiệt độ phòng, thêm 100µL chuẩn nội làm việc, lắc xoáy 5 giây. Thêm 50 µL dung dịch $H_3PO_4$ lắc 10 giây. Thêm 5mL dung dịch cloroform, lắc ngang trong 5 phút. Ly tâm tốc độ 3000 vòng/phút trong 5 phút. Hút 3mL lớp dung môi phía trên, bốc hơi dung môi có thổi khí nito ở 45$^0$C. Hòa cắn trong 500 µL pha động, tiêm sắc ký

**Điều kiện sắc ký:** Hệ thống phân tích HPLC với buồng tiêm mẫu tự động có 4 kênh dung môi, detector UV. Thực hiện phân tích trên cột Optimak Rp18 (250 x 4,6 mm, 5µm), detector UV. Pha động bao gồm dung môi A (ACN) và dung môi B (đệm phosphat pH 3,3) được sử dụng theo chương trình rửa giải đẳng dòng, tốc độ rửa giải 0,5 mL/phút. Theo dõi sắc ký đồ ở bước sóng 276 nm trong toàn bộ thí nghiệm, xử lý bằng phần mềm Empower 2.0

**Xây dựng phương pháp:** Khảo sát điều kiện sắc ký và phương pháp xử lý mẫu để định lượng Diclofenac trong các mẫu huyết tương. Lựa chọn phương pháp cho phép tách, phát hiện Diclofenac với sự có mặt của Ketoprofen ở mức ng/mL

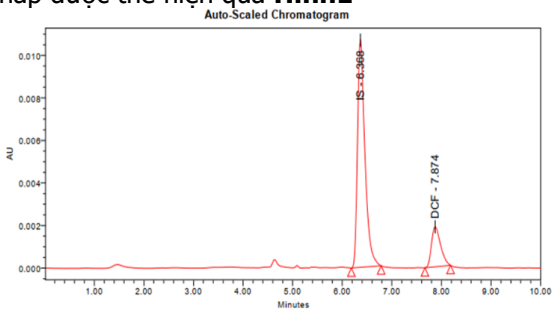
**Thẩm định phương pháp phân tích:** Phương pháp phân tích được thẩm định theo hướng dẫn chung của ICH (International Conference on Harmonisation) về thẩm định phương pháp phân tích gồm: Tính tương thích hệ thống, chọn lọc – đặc hiệu; khoảng nồng độ tuyến tính; độ chính xác; độ đúng), giới hạn định lượng (LLOQ).

**Xử lý số liệu**: Số liệu được phân tích thống kê trên phần mềm Microsoft Excel Office 2010 và Origin 8.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

**3.1. Kết quả khảo sát lựa chọn điều kiện sắc ký.** Tiến hành xử lý mẫu và khảo sát điều kiện sắc ký theo phương pháp nghiên cứu, thu thập sắc ký đồ và tiến hành phân tích kết quả

Lựa chọn điều kiện sắc ký để định lượng DCF bao gồm: cột sắc ký, hệ dung môi rửa giải ACN:đệm phosphat pH 3,3 85:15 (v/v), tốc độ dòng( 0,5 ml/phút), thể tích tiêm mẫu (5µl) và bước sóng UV 276nm. Với phương pháp xử lý mẫu và điều kiện sắc ký đã lựa chọn, sắc ký đồ thu được với các píc tách rõ ràng, nhiễu nền thấp được thể hiện qua **Hình1**




***Hình 1: Sắc ký đồ của DCF và IS với hệ dung môi ACN: đệm phosphat pH 3,3 (85:15, v/v)***

***Bảng 6 Kết quả khảo sát hệ pha động rửa giải Diclofenac***

| Hệ pha động ACN: đệm phosphat pH 3,3 | Độ phân giải Rs | Hệ số bất đối (T) |
|---|---|---|
| 70:30 | 2,82 | 1,25 |
| 80:20 | 2,9 | 1,31 |
| 85:15 | 2,6 | 0,98 |

Thành phần rửa giải pha động được khảo sát cho thấy với hệ dung môi ACN: đệm phosphat pH 3,3 tỷ lệ 85: 15 cho píc cân đối, sắc nét, chân píc hẹp, hai píc DCF và IS tách nhau hoàn toàn hệ số rửa giải cao, hệ số bất đối thấp của píc DCF và IS trên sắc ký đồ

**3.2. Kết quả thẩm định phương pháp phân tích**

*Thẩm định sự phù hợp của hệ thống sắc ký

Để đánh giá sự phù hợp của hệ thống sắc ký, chuẩn bị mẫu chứa DCF và IS được pha trong dung môi, tiêm 6 lần mẫu chuẩn vào hệ thống HPLC, tiến hành sắc ký với điều kiện đã chọn.

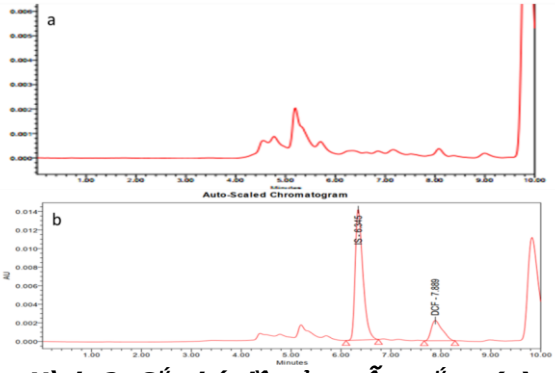
***Bảng 7: Kết quả khảo sát sự phù hợp của hệ thống sắc ký***

| STT | DCF | | | IS | | | Rs | Tỷ lệ DCF/IS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Đáp ứng | Rt | T | Đáp ứng | Rt | T | | |
| 1 | 18026 | 7,869 | 1,112 | 91098 | 6,348 | 0,987 | 2,619 | 0,197 |
| 2 | 17845 | 7,878 | 1,083 | 92079 | 6,352 | 0,986 | 2,571 | 0,193 |
| 3 | 17746 | 7,874 | 1,107 | 92015 | 6,352 | 1,012 | 2,610 | 0,192 |
| 4 | 17757 | 7,877 | 1,192 | 92654 | 6,355 | 0,984 | 2,610 | 0,191 |
| 5 | 17746 | 7,87 | 1,111 | 92955 | 6,351 | 0,987 | 2,613 | 0,190 |
| 6 | 17879 | 7,874 | 1,109 | 94032 | 6,354 | 0,956 | 2,610 | 0,190 |
| Trung bình | 17833 | 8 | 1 | 92472 | 6 | 1 | 2,61 | 0,19 |
| CV% | 0,6 | 0,05 | 3,3 | 1,1 | 0,04 | 1,8 | 0,7 | 0,1 |

Từ kết quả cho thấy píc cân đối, hệ số đối xứng (T) của DCF và IS ≤ 2. Có sự lặp lại về đáp ứng píc, tỷ lệ đáp ứng píc CV% ≤ 2,0%. Như vậy điều kiện sắc ký đã lựa chọn và hệ thống HPLC sử dụng là phù hợp và đảm bảo tính ổn định của phép phân tích định lượng DCF

***Thẩm định độ chọn lọc đặc hiệu**

Tiến hành phân tích 06 mẫu huyết tương trắng có nguồn gốc khác nhau, 06 mẫu tự tạo có pha chuẩn Diclofenac ở nồng độ LLOQ (0,05 µg/mL) và IS (40 µg/mL). Ghi lại sắc ký đồ và so sánh tỷ lệ đáp ứng píc của mẫu trắng/mẫu chuẩn tại thời gian lưu của Diclofenac




***Hình 2: Sắc ký đồ của mẫu trắng (a) và mẫu chuẩn LLOQ (b)***

***Bảng 8: Ảnh hưởng của mẫu trắng***

| Đáp ứng tại Rt của IS | | Tỷ lệ đáp ứng mẫu trắng /LLOQ | Đáp ứng tại Rt của DCF | | Tỷ lệ đáp ứng mẫu trắng /LLOQ |
|---|---|---|---|---|---|
| Mẫu trắng | LLOQ | | Mẫu trắng | LLOQ | |
| 1631 | 27556 | 5,9 | 559 | 129351 | 0,43 |
| 2986 | 28457 | 10,5 | 2339 | 141882 | 1,64 |
| 2313 | 33522 | 6,9 | 1506 | 151377 | 0,99 |
| 952 | 28452 | 3,3 | 1585 | 126636 | 1,25 |
| 2816 | 25915 | 10,7 | 2015 | 128108 | 1,57 |
| 3282 | 27164 | 12,1 | 1074 | 125942 | 0,85 |

Từ hình 2 nhận thấy píc của DCF và IS được nhận diện rõ ràng, tách hoàn toàn khỏi píc tạp trong mẫu huyết tương. Từ kết quả Bảng 3 nhận thấy đáp ứng của mẫu trắng tại thời điểm trùng với thời gian lưu của DCF không vượt quá 20% đáp ứng của DCF ở nồng độ LLOQ và đáp ứng của mẫu trắng tại thời điểm trùng với thời gian lưu của IS không vượt quá 5% đáp ứng của IS như vậy phương pháp đạt yêu cầu về độ chọn lọc, đặc hiệu

***Giới hạn định lượng dưới (LLOQ).** Tiến hành phân tích 6 lô HTT, 6 mẫu chuẩn trong huyết tương có chứa DCF ở nồng độ 0,05 µg/mL. Ghi lại sắc ký đồ và so sánh tỷ lệ đáp ứng píc của mẫu trắng/mẫu chuẩn tại thời gian lưu của DCF và IS. Xác định nồng độ của Diclofenac và IS dựa trên tỷ lệ đáp ứng píc của DCF/IS và đường chuẩn được phân tích cùng ngày. Tính độ đúng của các mẫu bằng cách so sánh nồng độ DCF định lượng được so với nồng độ thực. Kết quả được trình bày tại Bảng 3 và Bảng 4

Kết quả (bảng 3) cho thấy tỷ lệ đáp ứng ở mẫu trắng < 20% so với mẫu LLOQ, đồng nghĩa với đáp ứng của mẫu LLOQ lớn hơn 5 lần so với đáp ứng của mẫu trắng.

Ở nồng độ 0,05µg/mL đạt yêu cầu về độ đúng (80% – 120% so với nồng độ thực) và độ chính xác khi tiến hành phân tích trên các mẫu LLOQ độc lập CV% ≤ 20%. Mức nồng độ 0,05 µg/mL đáp ứng yêu cầu phân tích các nghiên cứu tương đương sinh học của DCF. Như vậy nồng độ 0,05 µg/mL đáp ứng các yêu cầu về giới hạn định lượng dưới.

***Bảng 9: Kết quả thẩm định phương pháp phân tích (N/A là không áp dụng)***

| Các thông số | Giới hạn/Yêu cầu | Kết quả | |
|---|---|---|---|
| | | DCF | IS |
| Giá trị LLOQ | Độ đúng 80% – 120% | 0,05 µg/mL | N/A |
| Độ đúng, độ chính xác trong ngày (Ngày 1) | Độ đúng của mẫu LLOQ nằm trong khoảng 80-120 %<br>Độ đúng (LQC, MQC, HQC) nằm trong khoảng 85%-115% CV% ≤ 15 | LLOQ : 103.0% (CV%= 7.6)<br>LQC: 101% (CV% = 10,6)<br>MQC: 85 % (CV%=0,5)<br>HQC :90% (CV%=0,8) | N/A |
| Độ đúng, độ chính xác trong ngày (Ngày 2) | Độ đúng của mẫu LLOQ nằm trong khoảng 80-120 %<br>Độ đúng (LQC, MQC, HQC) nằm trong khoảng 85%-115% CV% ≤ 15 | LLOQ : 101% (CV%=1,9)<br>LQC: 104% (CV%=1,7)<br>MQC: 92% (CV%=1,0)<br>HQC: 94% (CV%=0,1) | N/A |
| Độ đúng, độ chính xác trong ngày (Ngày 3) | Độ đúng của mẫu LLOQ nằm trong khoảng 80-120 %<br>Độ đúng (LQC, MQC, HQC) nằm trong khoảng 85%-115% CV% ≤ 15 | LLOQ: 101% (CV%=5,9)<br>LQC: 98% (CV%=9,4)<br>MQC: 105% (CV%=3,6)<br>HQC: 100 % (CV%=0,5) | N/A |
| Độ đúng, độ chính xác khác ngày | Độ đúng của mẫu LLOQ nằm trong khoảng 80-120 %<br>Độ đúng (LQC, MQC, HQC) nằm trong khoảng 85%-115% CV% ≤ 15 | LLOQ: 101.39% (CV%=6,73)<br>LQC: 101.14% (CV%=7,98)<br>MQC: 94.09% (CV% = 9,14)<br>HQC: 91.84% (CV% = 2,5) | N/A |
| Tỷ lệ thu hồi | Thu hồi từ 30-110% | LQC: 96,64%<br>MQC: 109,5%<br>HQC: 106,60% | IS: 114,37 % |

***Đường chuẩn và khoảng tuyến tính.** Pha loãng chính xác dung dịch chuẩn làm việc bằng huyết tương trắng để được dãy dung dịch chuẩn DCF có nồng độ từ S1 đến S8 tương ứng với nồng độ 0,05; 0,1; 0,2; 0,5; 1; 3; 5; 8µg/mL. Xử lý mẫu và tiến hành phân tích. Bằng phương pháp bình phương tối thiểu, xây dựng phương trình hồi qui giữa tỷ lệ đáp ứng pic DCF/IS và nồng độ DCF có trong mẫu. Trong nghiên cứu này sử dụng phương pháp trọng số (weighting) với hệ số trọng số $1/x^2$, trong đó x là nồng độ của diclofenac. Xác định độ đúng bằng cách so sánh nồng độ DCF định lượng được với nồng độ thực. Độ chính xác được xác định dựa trên hệ số biến sai (CV) giữa nồng độ định lượng được của các lần phân tích trên cùng lô mẫu. Đường chuẩn được chấp nhận khi độ đúng so với giá trị thực của các nồng độ phải đạt từ 85-115%, trừ tại điểm LLOQ được chấp nhận 80-120% và có hệ số tương quan r ≥ 0,98. Thống kê kết quả của 5 đường chuẩn thẩm định trong quá trình phân tích. Kết quả được trình bày tại Bảng 5

***Bảng 10: Kết quả thẩm định đường chuẩn***

| Nồng độ mẫu phân tích µg/mL | Độ đúng(%) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Đường chuẩn 1 | Đường chuẩn 2 | Đường chuẩn 3 | Đường chuẩn 4 | Đường chuẩn 5 |
| S1 | 99,5 | 104 | 116,8 | 103,2 | 109,3 |
| S2 | 103,5 | 85,1 | 105,8 | 100,2 | 92,1 |
| S3 | 100,2 | 115,4 | 106 | 82,1 | 87,4 |
| S4 | 90,8 | 98 | 114,1 | 108 | 96,6 |
| S5 | 90,7 | 96,9 | 114,5 | 107,4 | 102,4 |
| S6 | 100,3 | 101,5 | 114,3 | 98,8 | 107 |
| S7 | 106,8 | 84,6 | 122,9 | 108,6 | 107,2 |
| S8 | 108,2 | 114,6 | 107,6 | 91,6 | 107 |
| Slope | 0,373 | 2,6929 | 0,4228 | 0,4429 | 0,3747 |
| Intercept | 0,0048 | 0,243 | 0,0046 | 0,0107 | -0,0039 |
| r | 0,9972 | 0,991 | 0,9981 | 0,9943 | 0,9925 |

***Độ đúng, độ chính xác trong ngày, khác ngày.** Xác định độ đúng độ chính xác trong ngày, khác ngày bằng cách tiến hành phân tích trong cùng 1 ngày 4 lô mẫu LLOQ, LQC, MQC, HQC với các nồng độ lần lượt là 0,05µg/mL; 0,15µg/mL; 0,15µg/mL; 4 µg/mL; 6µg/mL. Mỗi lô gồm 6 mẫu độc lập. Độ đúng được xác định dựa vào tỷ lệ % giữa nồng độ DCF, IS định lượng được so với nồng độ thực trong mẫu. Độ chính xác được xác định dựa trên

hệ số biến sai (CV) giữa nồng độ định lượng được của các lần phân tích trên cùng lô mẫu. Độ đúng, độ chính xác khác ngày. Kết quả được trình bày tại bảng 4

Kết quả cho thấy, độ lệch chuẩn tương đối ở các điểm khảo sát trong ngày và khác ngày đều < 2% Như vậy, phương pháp của chúng tôi xây dựng đảm bảo độ lặp lại.

***Độ thu hồi của chuẩn và chuẩn nội.** Chuẩn bị các lô mẫu LQC, MQC, HQC trong huyết tương và trong pha động. Mỗi lô gồm 6 mẫu độc lập. Xác định tỷ lệ thu hồi của Diclofenac và IS bằng cách so sánh đáp ứng píc của mẫu huyết tương qua chiết tách và với các mẫu chuẩn trong pha động không qua chiết tách tại thời gian lưu của Diclofenac và IS. Kết quả được trình bày tại bảng 4. Kết quả cho thấy tỷ lệ thu hồi trung bình của các nồng độ khác nhau không quá 15%. Phương pháp chiết tách xử lý mẫu là chấp nhận được khi tỷ lệ thu hồi hoạt chất nằm trong khoảng 30-110%. Như vậy phương pháp của chúng tôi xây dựng đạt chỉ tiêu về tỷ lệ thu hồi của chuẩn và chuẩn nội.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng được phương pháp định lượng thuốc Diclofenac trong huyết tương bằng phương pháp HPLC. Phương pháp phân tích này có giới hạn định lượng dưới là 0,05 µg/mL, thời gian phân tích 10 phút, khoảng tuyến tính rộng từ 0,05 – 8µg/mL, độ đúng độ chính xác nằm trong khoảng giới hạn đảm bảo, phương pháp xử lý mẫu đơn giản. Các tiêu chí đều đáp ứng yêu cầu của phương pháp định lượng theo quy định. Phương pháp này có thể sử dụng trong nghiên cứu sinh khả dụng và đánh giá tương đương sinh học cho các chế phẩm chứa diclofenac ở Việt Nam.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Bộ Y Tế (2009).** Dược Thư Quốc Gia Việt Nam. Chuyên luận diclofenac.
2. **USP DP (2001) 21th Ed.** Drug information for the healthcare professional Vol 1. Monograph Anti-inflammatory Drugs, Nonsteroidal (Systemic).
3. **McGraw-Hill Medical.** Basic and clinical pharmacology 10th Ed. Monograph Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, Nonopioid Analgesics, & Drugs Used in Gout.
4. **Guidance for industry** - Bioanalytical method validation, FDA 2018
5. **Guidance on Bioanalytical method validation,** EMA 2012


# THỰC TRẠNG TIẾP CẬN THÔNG TIN VỀ SỨC KHỎE SINH SẢN CỦA HỌC SINH TRUNG HỌC PHỔ THÔNG HUYỆN TĨNH GIA, TỈNH THANH HÓA NĂM 2019

**Lê Thị Vân Anh[1], Lê Thị Lan Hương[1], Lê Thị Tài[1]**


## TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện trên 420 học sinh đang học tại trường 3 trường trung học phổ thông thuộc huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa. **Mục tiêu**: Mô tả thực trạng tiếp cận thông tin về sức khỏe sinh sản của học sinh trung học phổ thông tại huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa, năm 2019. **Phương pháp**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng bộ câu hỏi tự điền để thu thập thông tin. **Kết quả**: Phần lớn học sinh sở hữu và sử dụng các phương tiện thông tin hiện đại như: điện thoại kết nối internet (85,5%), máy tính kết nối internet (32,1%), trong đó 73,3% học sinh sử dụng với mục đích tìm kiếm thông tin. Thông tin mà học sinh nhận được nhiều nhất là tài liệu học tập (90,5%), tiếp đến là thông tin về sức khỏe sinh sản (77,6%). Các vấn đề về tuổi dậy thì là thông tin mà học sinh biết đến nhiều nhất (84,3%). Phần lớn học sinh dễ dàng tiếp cận được với các thông tin về sức khỏe sinh sản (75,5%), số còn lại (24,5%) khó khăn trong tiếp cận do một số rào cản như bị người lớn cấm đoán hoặc sợ bị hiểu lầm.


***Từ khóa:*** Tiếp cận thông tin, Sức khỏe sinh sản, học sinh trung học phổ thông.


## SUMMARY

### THE SITUATION OF ACCESS TO REPRODUCTIVE HEALTH INFORMATION OF HIGH SCHOOL STUDENTS, TINH GIA DISTRICT, THANH HOA PROVINCE, 2019

The study was conducted on 420 students who are studying at three high schools in Tinh Gia district, Thanh Hoa province. **Objectives:** Describe the situation of access to reproductive health information of high school students in Tinh Gia district, Thanh Hoa province, 2019. **Methods:** Cross-sectional study using self-fill questionnaires to collect data. **Results:** Most students own and use modern communication devices such as: internet-connected phones (85.5%), internet-connected computers (32.1%), in which 73.3% students using these for the purpose of finding


[1]*Trường Đại học Y Hà Nội,*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Vân Anh
Email: vananhttyttinhgia@gmail.com
Ngày nhận bài: 23.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 10.7.2019
Ngày duyệt bài: 18.7.2019

information. The information that they receive most is learning materials (90.5%), the following is information on reproductive health (77.6%). Puberty is the information students access most (84.3%). Most of them have easily accessing to reproductive health information (75.5%), the rest (24.5%) have difficulty because of some barriers such as being banned by adults or fear being misunderstood.

***Keywords:*** Access to information, Reproductive Health, high school pupils.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, sức khỏe sinh sản (SKSS) lứa tuổi vị thành niên trở thành vấn đề nổi cộm ở nhiều quốc gia trên thế giới, Việt Nam không nằm ngoài tình hình chung của thế giới. Theo thống kê của ngành y tế trong năm 2015, Việt Nam có khoảng 280.000 ca phá thai; 2,2% số này ở lứa tuổi vị thành niên (VTN). Tuy nhiên, đây chỉ là con số thu thập tại các cơ sở y tế công. Với tâm lý e ngại, nhiều trường hợp lựa chọn đến các cơ sở y tế tư nhân. Vì thế con số thực tế có lẽ sẽ lớn hơn rất nhiều [1],[2]. Nguyên nhân dẫn tới tình trạng trên là do VTN còn khó khăn trong việc tiếp cận thông tin và dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản (CSSK SS). Mặc dù hiện nay VTN có thể dễ dàng tiếp cận rất nhiều thông tin về CSSK SS qua các kênh, như: Internet, mạng xã hội,... nhưng khó tiếp cận được những nguồn thông tin chính thống vì vậy chưa có kiến thức đúng trong CSSK SS [3]. Đặc biệt với huyện Tĩnh Gia, khi mà khu Kinh tế Nghi Sơn phát triển một cách nhanh chóng dẫn đến lực lượng lớn lao động nhập cư từ các địa phương khác đến, cùng với đó không thể tránh khỏi kéo theo ảnh hưởng xấu từ mặt trái của cơ chế thị trường, các tệ nạn xã hội và một số đối tượng xấu ngoài xã hội đã tìm cách lôi kéo làm lệch lạc một bộ phận học sinh trong các nhà trường, trong đó có ảnh hưởng đến SKSS VTN. Bên cạnh đó, việc quản lý và tuyên truyền vẫn có nhiều khoảng trống trong chăm sóc SKSS VTN. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm có cơ sở khoa học tìm kiếm những giải pháp phù hợp với tình hình thực tế giúp cho các em có được những kiến thức cơ bản cần thiết về SKSS cho VTN ở lứa tuổi học sinh. Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả thực trạng tiếp cận thông tin về sức khỏe sinh sản của học sinh trung học phổ thông huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa, năm 2019.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

- Địa điểm nghiên cứu: Ba trường trung học phổ thông (THPT) là Tĩnh Gia I, Tĩnh Gia II và Tĩnh Gia III thuộc huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa.
- Thời gian nghiên cứu: Từ 01/2019 – 6/2019

**2.2. Đối tượng nghiên cứu**. Học sinh đang học tại trường THPT Tĩnh Gia I, II, III thuộc huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa.

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

**2.4. Chọn mẫu và cỡ mẫu**: Cỡ mẫu được tính dựa vào công thức tính cỡ mẫu cho việc ước lượng một tỷ lệ trong quần thể:

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

*Trong đó:* n là cỡ mẫu tối thiểu cần đạt, d = 0,05 là độ chính xác mong muốn, p=0,5;

$Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96. Cỡ mẫu tính được mẫu là 384. Để dự phòng có học sinh không hoàn thành bộ câu hỏi, chúng tôi tăng thêm 10% thành 420 (học sinh).

Chọn mẫu nhiều giai đoạn: Cỡ mẫu được chia đều cho ba trường, mỗi trường 140 học sinh. Tại mỗi trường lại chia đều cho 3 khối, mỗi khối 47 học sinh. Hiện tại, mỗi tổ trung bình có 12-13 học sinh. Như vậy, 47 học sinh tương đương với 4 tổ. Lập danh sách tổ của từng khối, chọn ngẫu nhiên mỗi khối 4 tổ. Phỏng vấn tất cả học sinh trong tổ được chọn.

**2.5. Phương pháp thu tập thông tin.** Thông tin được thu thập bằng bộ câu hỏi tự điền được thiết kế sẵn.

**2.6. Xử lý và phân tích số liệu.** Số liệu sau khi điều tra được làm sạch và nhập bằng phần mềm Epi DATA, sau đó được chuyển sang phần mềm STATA14 để xử lý. Thống kê mô tả cung cấp thông tin về số lượng, tỷ lệ phần trăm. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng kết quả.

**2.7. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu được sự cho phép của các trường và sự đồng ý tham gia của học sinh. Nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến sức khỏe và bí mật riêng tư của học sinh.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Bảng 3.1. Thực trạng sử dụng và tiếp cận các phương tiện truyền thông***

| Tiếp cận các phương tiện truyền thông | | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|---|
| Phương tiện sở hữu | Máy tính bảng | 26 | 6,2 |
| | Máy vi tính có kết nối internet | 135 | 32,1 |
| | Đài Casset | 11 | 2,6 |
| | Điện thoại di động có kết nối internet | 359 | 85,5 |
| | Đầu VCD/DVD cầm tay | 7 | 1,7 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Không có | 13 | 3,1 |
| Mục đích sử dụng | Giải trí | 318 | 75,7 |
| | Nghe nhạc/xem phim | 306 | 72,9 |
| | Chơi game | 217 | 51,7 |
| | Đọc sách, báo mạng | 216 | 51,4 |
| | Học tập | 339 | 80,7 |
| | Tìm kiếm thông tin | 308 | 73,3 |
| | Không sử dụng | 11 | 2,6 |
| Thông tin nhận được | Thời sự | 228 | 54,3 |
| | Thông tin kinh tế - xã hội | 204 | 48,9 |
| | Tài liệu học tập | 380 | 90,5 |
| | Thông tin về SKSS | 326 | 77,6 |

Phần lớn học sinh có điện thoại kết nối internet (85,5%), tiếp đó là máy vi tính có kết nối internet (32,1%). Mục đích sử dụng các phương tiện này nhiều nhất là trong học tập (80,7%); tiếp đó là giải trí (75,7%), tìm kiếm thông tin (73,3%), Nghe nhạc/xem phim (72,9%). Thông tin nhận được sau khi sử dụng các phương tiện nhiều nhất cũng là tài liệu học tập 90,5%; sau đó là các thông tin về sức khỏe sinh sản 77,6%.

***Bảng 3.2. Các nội dung về sức khỏe sinh sản mà học sinh được tiếp cận***

| Nội dung | Nam (138) | | Nữ (282) | | Chung (420) | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Tình bạn khác giới/tình yêu | 94 | 68,1 | 208 | 73,7 | 302 | 71,9 | 0,227 |
| Những vấn đề về tuổi dậy thì | 106 | 76,8 | 248 | 87,9 | 354 | 84,3 | 0,003 |
| Vấn đề về tình dục, tình dục an toàn | 91 | 65,9 | 160 | 56,7 | 251 | 59,8 | 0,071 |
| Sự thụ thai và biện pháp tránh thai | 82 | 59,4 | 157 | 55,7 | 239 | 56,9 | 0,466 |
| Cách xử trí mang thai ngoài ý muốn | 65 | 47,1 | 108 | 38,3 | 173 | 41,2 | 0,085 |
| Bệnh lây truyền qua đường tình dục | 99 | 71,7 | 188 | 66,7 | 287 | 68,3 | 0,294 |
| Bình đẳng giới | 85 | 61,6 | 177 | 62,8 | 262 | 62,4 | 0,816 |

Kết quả bảng trên cho thấy, nội dung "Những vấn đề về tuổi dậy thì" được học sinh tiếp cận nhiều nhất với 84,3%. Tiếp đó lần lượt là các nội dung "Tình bạn khác giới/tình yêu" với 71,9%; "Các bệnh lây truyền qua đường tình dục" với 68,3%; "Bình đẳng giới" với 62,4%,... Nội dung "Cách xử trí mang thai ngoài ý muốn" là học sinh ít tiếp cận nhất với 41,2%. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nữ giới biết đến nội dung "Những vấn đề về tuổi dậy thì" cao hơn nam giới; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0,003.

***Bảng 3.3. Nguồn cung cấp thông tin về SKSS học sinh tiếp cận***

| Nguồn cung cấp thông tin | Nam (138) | | Nữ (282) | | Chung (420) | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Sách, báo, tạp chí | 90 | 65,2 | 170 | 60,3 | 260 | 61,9 | 0,328 |
| Pano, áp phích, tờ rơi | 11 | 8 | 16 | 5,7 | 27 | 6,4 | 0,367 |
| Điện thoại có kết nối internet | 111 | 80,4 | 215 | 76,2 | 326 | 77,6 | 0,333 |
| Máy vi tính có kết nối internet | 54 | 39,1 | 94 | 33,3 | 148 | 35,2 | 0,243 |
| Bạn bè | 75 | 54,3 | 156 | 55,3 | 231 | 55 | 0,851 |
| Thầy cô giáo | 99 | 71,7 | 226 | 80,1 | 325 | 77,4 | 0,053 |
| Nhân viên y tế trường | 27 | 19,6 | 77 | 27,3 | 104 | 24,8 | 0,084 |
| Cộng tác viên dân số | 15 | 10,9 | 28 | 9,9 | 43 | 10,2 | 0,765 |
| Bố mẹ, người thân trong gia đình | 64 | 46,4 | 190 | 67,4 | 254 | 60,5 | 0,000 |

Bảng trên cho thấy, nguồn cung cấp thông tin về SKSS mà học sinh được tiếp cận chủ yếu là từ điện thoại kết nối internet (77,6%), thầy/cô giáo (74,7%) tiếp đến là sách/báo/tạp chí (61,9%), từ bố mẹ, người thân (60,5%). Pano, áp phích, tờ rơi và cộng tác viên dân số là 2 nguồn thông tin ít tiếp cận nhất (6,4% và 10,2%).

***Bảng 3.4. Khả năng và yếu tố cản trở trong tiếp cận các thông tin về sức khỏe sinh sản***

| Khả năng tiếp cận, yếu tố cản trở | | n | % |
|---|---|---|---|
| Khả năng tiếp cận (n= 420) | Dễ dàng | 316 | 75,5 |
| | Khó khăn | 104 | 24,5 |
| Yếu tố cản trở (n = 104) | Không biết tìm kiếm ở đâu | 43 | 41,3 |
| | Thiếu thời gian | 42 | 40,4 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Thiếu phương tiện | 16 | 15,4 |
| | Người lớn cấm đoán | 11 | 10,6 |
| | Sợ bị hiểu nhầm | 51 | 49,0 |

Theo kết quả từ bảng trên, còn 24,5% học sinh gặp khó khăn trong việc tiếp cận thông tin về SKSS, trong số đó có đến 49,0% là do sợ bị hiểu nhầm là hư hỏng, 10,6% là do người lớn cấm đoán.

## IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 420 học sinh được nghiên cứu có đến 85,5% số học sinh sở hữu điện thoại kết nối internet; 32,1% số học sinh có máy vi tính kết nối internet. Các thiết bị học sinh sở hữu phần lớn có kết nối internet cho thấy học sinh có khả năng tiếp cận nhiều kênh thông tin nên việc tìm kiếm thông tin là rất dễ dàng. Kết quả ở bảng 3.1 cũng cho thấy, học sinh sử dụng phương tiện thông tin với nhiều mục đích khác nhau, trong đó 73,3% là sử dụng vào mục đích tìm kiếm thông tin. Các thông tin mà học sinh nhận được cũng rất đa dạng nhưng nhiều nhất là thông tin phục vụ cho học tập (90,5%); tiếp đến là thông tin về SKSS (77,6%); các thông tin khác thấp hơn (thời sự 54,3%; thông tin kinh tế - xã hội 48,9%). Như vậy, việc sử dụng điện thoại di động, máy tính có kết nối internet của học sinh THPT huyện Tĩnh Gia nhìn chung là tích cực, mang lại lợi ích cho học tập và CSSK. Mặt khác, thông tin về SKSS là thông tin mang tính nhạy cảm, riêng tư nên học sinh tiếp cận bằng điện thoại có kết nối internet cũng là phù hợp.

Trong các nội dung về SKSS mà học sinh tiếp cận thì nội dung "Những vấn đề về tuổi dậy thì" được học sinh tiếp cận nhiều nhất với 84,3%. Tỷ lệ học sinh nữ biết đến nội dung này cao hơn nam giới; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Thực tế cho thấy đặc điểm tâm sinh lý của các em ở lứa tuổi này cũng hoàn toàn khác nhau. Trong khi học sinh nam tiếp cận có thể vì lý do tò mò hoặc để tìm hiểu mong muốn của bản thân; thì các em nữ lại vì mục đích nâng cao hiểu biết, trang bị kiến thức về SKSS, tự giải quyết các vấn đề SKSS của bản thân.

Nguồn cung cấp thông tin về SKSS mà học sinh tiếp cận được chủ yếu là từ điện thoại có internet 77,6%, thầy/cô giáo (74,7%) tiếp đến là sách/báo/tạp chí (61,9%), từ bố mẹ, người thân (60,5%). Hai nguồn thông tin học sinh ít tiếp cận nhất là từ cộng tác viên dân số (10,2%) và từ pano, áp phích, tờ rơi (6,4%). Riêng tiếp cận thông tin từ bố mẹ, người thân trong gia đình, giữa 2 nhóm nam học sinh và nữ học sinh có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p<0,01$). Kết quả này có thể được lý giải là vì trong gia đình, con gái ở tuổi vị thành niên thường gần gũi với bố, mẹ nhiều hơn con trai, do đó các em nữ cũng thường hay tâm sự với bố mẹ về những vấn đề mình gặp phải hoặc còn băn khoăn chưa rõ. Mặt khác, với văn hóa của người dân ở đây, bố mẹ thường quan niệm ở tuổi vị thành niên nếu có vấn đề quan hệ nam nữ không đúng thì hậu quả với con gái là nặng nề hơn với con trai vì vậy bố mẹ hay người thân trong gia đình thường bảo ban, truyền đạt lại những hiểu biết hoặc kinh nghiệm vốn có cho con gái nhiều hơn. Trong khi học sinh nam thường với tâm lý e ngại, xấu hổ và thích tự tìm hiểu khám phá hơn. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Đinh Trọng Dương (2017) tại trường THPT Vân Đồn, tỉnh Quảng Ninh [4].

Kết quả nghiên cứu (bảng 3.4) cũng cho thấy đa số học sinh thấy dễ dàng để tiếp cận các thông tin về SKSS nhưng vẫn còn 24,5% học sinh cảm thấy khó khăn. Nguyên nhân là do có thể dễ dàng tiếp cận rất nhiều thông tin về CSSKSS qua các kênh, như: Internet, mạng xã hội... nhưng khó tiếp cận được những nguồn thông tin chính thống dẫn đến tình trạng các em tìm kiếm ra những hình ảnh phản cảm tràn lan trên mạng xã hội dễ tác động tiêu cực đến các em. Bên cạnh đó, áp lực trong học tập, bị người lớn cấm đoán nên cũng không có nhiều thời gian trong việc tìm hiểu các thông tin về SKSS. Điểm số là áp lực lớn nhất về phía nhà trường và cả cha mẹ, ai cũng mong con mình được kết quả cao vì vậy nó đã làm các em quá căng thẳng, mệt mỏi và sợ thi cử. Chương trình học thì ngày càng nặng, bài học, bài tập thì nhiều bắt buộc phải nhớ lâu. Những bài kiểm tra, bài thi ở lớp đánh giá học lực làm các em lo sợ vì vừa phải tranh đua thứ hạng với các bạn cùng lớp vừa phải làm hài lòng thầy cô về điểm số. Điểm thi giờ đây không còn là động lực nữa mà nó đã trở thành áp lực đối với mọi học sinh. Điều đáng quan tâm là trong số 24,5% học sinh cảm thấy khó khăn trong tiếp cận thông tin về sức khỏe sinh sản thì có tới 49,0% sợ bị hiểu nhầm, 10,6% bị người lớn cấm đoán. Việc này sẽ ảnh hưởng rất lớn đến việc các em tự tìm hiểu để có thái độ và hành vi đúng trong chăm sóc sức khỏe cho bản thân. Vì vậy, những người có trách nhiệm như bố mẹ, giáo viên, cán bộ y tế cần hướng dẫn, giúp đỡ để các em yên tâm, tự tin trang bị cho mình những kiến thức, kỹ năng cần thiết để tự bảo vệ và chăm sóc sức khỏe cho bản thân.

## V. KẾT LUẬN

Đa số học sinh sở hữu và sử dụng các phương tiện thông tin hiện đại: điện thoại (85,5%) và máy vi tính (32,1%) có kết nối Internet; 73,3% học sinh sử dụng với mục đích tìm kiếm thông tin. Thông tin mà học sinh nhận được nhiều nhất là tài liệu học tập (90,5%), tiếp đến là thông tin về sức khỏe sinh sản (77,6%). Học sinh tiếp cận thông tin về SKSS nhiều nhất là điện thoại có kết nối internet (77,6%), ít nhất là "pano, áp phích, tờ rơi" (6,4%). Có sự khác biệt giữa nam và nữ về nguồn cung cấp thông tin về SKSS từ "bố, mẹ, người thân trong gia đình" (p<0,01).

Loại thông tin về SKSS mà học sinh tiếp cận nhiều nhất là "những vấn đề về tuổi dậy thì" (84,3%). Có sự khác biệt giữa nam và nữ về tiếp cận nội dung "những vấn đề về tuổi dậy thì" (p=0,003)

Đa số học sinh thấy dễ dàng để tiếp cận các thông tin về sức khỏe sinh sản (75,5%), số còn lại (24,5%) học sinh cảm thấy khó khăn do một số rào cản như sợ bị hiểu lầm, bị người lớn cấm đoán.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Tổng cục DS-KHHGĐ (2015)**. Số liệu thống kê chuyên ngành.
2. **Tổng cục Dân số-Kế hoạch hóa gia đình (2014**), Tài liệu Truyền thông Dân số - Kế hoạch hóa gia đình.
3. **Tổng cục Dân số-Kế hoạch hóa gia đình (2010**). Báo cáo chuyên đề Thanh thiếu niên Việt Nam với việc tiếp cận và sử dụng các phương tiện truyền thông đại chúng.
4. **Đinh Trọng Dương (2017)**, Thực trạng tiếp cận và nhu cầu truyền thông về chăm sóc sức khỏe sinh sản của học sinh trung học phổ thông tại huyện đảo Vân Đồn tỉnh Quảng Ninh năm 2017. Luận văn thạc sĩ Y tế Công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội.


# HIỆU QUẢ CẢI THIỆN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ TIÊU HÓA Ở TRẺ 3-6 TUỔI TẠI MỘT SỐ TRƯỜNG MẪU GIÁO TẠI BẮC NINH THÔNG QUA BỔ SUNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG GIÀU VI CHẤT DINH DƯỠNG VÀ BỔ SUNG LỢI KHUẨN Bifidobacterium lactis

**Trần Thị Thu Trang[1], Trương Tuyết Mai[1], Nguyễn Lân[1]**


## TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung lợi khuẩn Bifidobacterium lactis trên tình trạng dinh dưỡng và tiêu hóa của trẻ 3- 6 tuổi. Nghiên cứu can thiệp cộng đồng được tiến hành trên 200 trẻ từ 3 - 6 tuổi ở một số trường mẫu giáo tại 2 xã thuộc huyện Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh. Kết quả cho thấy, tình trạng dinh dưỡng của trẻ được cải thiện rõ rệt, cân nặng của trẻ nhóm ở nhóm can thiệp đã tăng nhiều hơn so với nhóm chứng (p<0,05). Tỷ lệ trẻ mắc, số lần mắc và số ngày mắc táo bón trong 4 tháng ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng (p<0,05). Tỷ lệ trẻ biếng ăn ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng sau 4 tháng can thiệp: tỷ lệ trẻ có thái độ từ chối ăn (39,6% so với 53,1%; p<0,05); và tỷ lệ trẻ ngậm thức ăn (34,4% và 44,8%; p<0,05). Tỷ lệ trẻ có rối loạn vi khuẩn phân ở nhóm can thiệp giảm nhiều hơn so với nhóm chứng (p<0,05). Bổ sung sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung lợi khuẩn Bifidobacterium lactis đã có tác dụng cải thiện tình trạng dinh dưỡng và tiêu hóa trên trẻ 3-6 tuổi.



*Viện Dinh dưỡng Quốc gia*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thu Trang

Email: tranthithutrang@dinhduong.org.vn



Ngày nhận bài: 21.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.7.2019

Ngày duyệt bài: 15.7.2019


***Từ khóa:*** Suy dinh dưỡng, Bifidobacterium lactis, tiêu hóa, trẻ 3-6 tuổi.


## SUMMARY

### EFFECT OF NUTRITIONAL PRODUCT RICH IN MICRONUTRIENTS AND BIFIDOBACTERIUM LACTIS TO IMPROVE NUTRITIONAL STATUS AND GASTROINTESTINAL PROBLEMS ON 3-6 YEARS OF AGE CHILDREN IN SOME KINDERGARTENS IN BAC NINH

This study was carried out to assess the effect of nutritional products rich in micronutrients and Bifidobacterium lactis on the nutritional status and gastrointestinal diseases on children 3-6 years of age. The interventional trial was carried out in 200 children at 2 communes of Tien Du district, Bac Ninh.. The results showed that the nutritional status of the children was significantly improved, the weight gain of the intervention group was higher than the control group (p <0.05). The percentage of children with constipation, the incidence and the number of days of constipation during 4 months was lower in the intervention group than in the control group (p <0.05). The percentage of children with anorexia in the intervention group was lower than in the control group after 4 months of intervention: percentage of children with refusal to eat (39.6% vs. 53.1%; p <0.05); and the rate of the feed snacking (34.4% and 44.8%, p <0.05). The percentage of children with

faecal dysfunctions was significantly lower in the intervention group than in the control group (p <0.05). The nutritional product rich in micronutrients and Bifidobacterium lactis could improve the nutritional and digestive status in children 3-6 years of age.

***Key words:*** Malnutrition, Bifidobacterium lactis, gastrointestinal diseases, children 3-6 years of age.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng trong những năm đầu đời và thiếu vi chất dinh dưỡng đã gây ra những hậu quả khó hồi phục về sau này cũng như ảnh hưởng nghiêm trọng về mặt sức khỏe hiện tại cũng như lâu dài [1]. Trong những năm gần đây, dù đã có nhiều thành tựu trong công tác phòng chống suy dinh dưỡng, nhưng tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em nước ta vẫn còn ở mức cao, đặc biệt là suy dinh dưỡng thể thấp còi là 24,1%, thể nhẹ cân là 13,8% (năm 2017) [2]. Nhiều nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng trên cộng đồng đã chỉ ra việc bổ sung acid amin, protein, vi chất, prebiotic, probiotic đã góp phần làm giảm tần xuất mắc bệnh nhiễm khuẩn hô hấp trên và tiêu chảy, đồng thời cải thiện đường tiêu hóa, tình trạng dinh dưỡng cho trẻ [3,4].

Sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡngvà bổ sung lợi khuẩn Bifidobacterium lactis chứa chủ yếu các thành phần dinh dưỡng quan trọng cho trẻ 3-6 tuổi, trong đó chú trọng bổ sung lactoferrin, các vi chất như sắt, kẽm, vitamin A, vitamin D, đồng thời được bổ sung prebiotic (Inulin, FOS) và lợi khuẩn Bifidobacterium lactis. Với giả thuyết cho rằng, các thành phần dinh dưỡng cơ bản đáp ứng 40-50% nhu cầu dinh dưỡng cho trẻ (khi sử dụng 70-80 gram sản phẩm/ngày) đồng thời với sự có mặt của lactoferrin, inulin, lợi khuẩn Bifidobacterium lactis trong sản phẩm thì sẽ giúp cho trẻ được bổ sung đầy đủ nguồn dinh dưỡng, cân bằng hệ vi sinh đường ruột, tăng nhu động ruột, tăng khả năng hấp thu vitamin và dưỡng chất, hỗ trợ trẻ cải thiện tình trạng dinh dưỡng, cải thiện rối loạn tiêu hóa và duy trì tiêu hóa tốt. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành đánh giá hiệu quả nói trên của sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung lợi khuẩn Bifidobacterium lactis, do đó nhóm nghiên cứu tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung lợi khuẩn Bifidobacterium lactis lên tình trạng dinh dưỡng và tiêu hóa của trẻ 3-6 tuổi tại 2 xã Lạc Vệ và Phú Lâm, huyện Tiên Du, Bắc Ninh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng trên cộng đồng đánh giá trước sau, có đối chứng.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu:** Trẻ nhỏ 3 đến 6 tuổi có nguy cơ suy dinh dưỡng nhẹ cân (z-score CN/T từ -1,99 SD đến 0 SD) sinh sống tại 2 xã thuộc huyện Tiên Du, Bắc Ninh; bà mẹ và gia đình của trẻ đồng ý tham gia chương trình. Những trẻ còn bú mẹ, trẻ có z-score CN/T ngoài khoảng -1,99 SD đến 0 SD, trẻ uống Probiotic khác hoặc dùng chất xơ (prebiotic) và trẻ bị dị tật bẩm sinh và bệnh mãn tính hay trẻ dùng kháng sinh tại thời điểm ban đầu sẽ không đủ điều kiện tham gia nghiên cứu.

**2.3. Thời gian thực hiện**: Từ 08/2015 - 11/2015

**2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu:**

Sử dụng công thức cho nghiên cứu can thiệp:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu: n =2.

$$[\frac{(Z\alpha + Z\beta)\sigma}{\mu_1 - \mu_2}]^2$$

*Trong đó:* n là cỡ mẫu cần thiết với độ chính xác 95%, $Z\alpha$=1,96 và lực mẫu 90%, $Z\beta$=1,28, μ1-μ2 là trung bình khác biệt mong muốn của một số chỉ tiêu giữa hai nhóm vào cuối thời gian nghiên cứu; σ là độ dao động (SD) ước tính của giá trị μ1-μ2.

*Tính cỡ mẫu theo sự thay đổi về cân nặng: δ = 1 kg; $\mu_1$-$\mu_2$ = 0,5 kg => n → tính được 84 đối tượng/nhóm.

*Tính cỡ mẫu theo sự thay đổi về chiều cao: δ = 6 cm; $\mu_1$-$\mu_2$ = 3 cm → n = 84 đối tượng/nhóm.

*Tính cỡ mẫu theo số ngày mắc bệnh tiêu chảy trung bình/trẻ:δ = 0,4 ngày; $\mu_1$-$\mu_2$ = 0,2 ngày/đợt → n = 84 đối tượng/nhóm.

Như vậy, chúng tôi chọn cỡ mẫu chung là 84 trẻ/nhóm, cộng thêm 20% bỏ cuộc sẽ có là 100 đối tượng mỗi nhóm, tổng số đối tượng của 2 nhóm là 200 trẻ 3-6 tuổi.

**Chọn mẫu:** Chọn chủ đích huyện Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh, đảm bảo tiêu chí là các xã tương đồng về dân cư, ngành nghề, kinh tế xã hội và có tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng gần giống nhau. Chính quyền địa phương, trạm y tế, trường mẫu giáo tình nguyện tham gia. Đối tượng được phân ngẫu nhiên theo tiêu chuẩn vào 1 xã chứng, 1 xã can thiệp và được nhặt ghép cặp đủ cho 100 cặp theo 3 nhóm tuổi: 36-47 tháng tuổi: 34 trẻ; 48-59 tháng tuổi: 33 trẻ; 60-72 tháng tuổi: 33 trẻ và theo giới: mỗi nhóm tuổi cân bằng giới giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp.

-Nhóm chứng (NC): là nhóm trẻ ăn uống bình thường tại gia đình và nhà trẻ, không sử dụng sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung lợi khuẩn Bifidobacterium lactis trong 4 tháng.

-Nhóm can thiệp (NCT) là nhóm ăn uống bình thường tại gia đình, nhà trẻ nhưng được sử dụng sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung lợi khuẩn Bifidobacterium lactis 2 gói/ngày (mỗi gói 36 gram) hàng ngày trong 4 tháng.

**2.5. Các chỉ tiêu nghiên cứu:** Số liệu được đánh giá tại 03 thời điểm: ban đầu (T0), sau 2 tháng (T2) và sau 4 tháng (T4):

- Thu thập các thông tin chung qua phỏng vấn đối tượng: Phỏng vấn mẹ của trẻ bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn nhằm thu thập các thông tin chung của gia đình và thông tin về trẻ, các thông tin liên quan đến thói quen sinh hoạt, thói quen ăn uống, tình trạng sức khoẻ hiện tại, tình trạng biếng ăn của trẻ.
- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ qua thu thập số liệu nhân trắc: Cách tính tuổi của trẻ được tính theo WHO; sử dụng cân điện tử SECA có độ chính xác tới 0,1 kg để xác định cân nặng; đo chiều cao nằm, đo chiều cao đứng bằng thước gỗ có độ chính xác tới 1 mm. Phân loại tình trạng dinh dưỡng của trẻ theo phân loại tăng trưởng của WHO năm 2006.
- Đánh giá trình trạng biếng ăn, tiêu chảy, táo bón, phân sống: Phỏng vấn tình trạng biếng ăn, tiêu chảy, táo bón, phân sống của trẻ trong 2 tuần qua
- Xét nghiệm phân của trẻ; Đánh giá tính chất phân của trẻ: Nhóm nghiên cứu hướng dẫn cho đối tượng cách sử dụng công cụ Bristol Stool Scale. Dựa trên công cụ Bristol Stool scale, các đối tượng tự xác định hình dạng phân ngay sau khi đi ngoài.
- Nội dung can thiệp, theo dõi và giám sát: Việc uống sản phẩm thực hiện hàng ngày tại nhà trẻ và gia đình. Tất cả các thông tin về bệnh tật (NKHH, tiêu hóa, dị ứng...), sử dụng thuốc kháng sinh, men vi sinh, men tiêu hóa, tình hình ăn uống của trẻ được theo dõi và ghi chép lại bởi các hệ thống giám sát (Bà mẹ, cô giáo, cộng tác viên, giám sát viên).

**2.6. Xử lý số liệu:** Tất cả số liệu được làm sạch, sau đó nhập số liệu bằng chương trình EPI DATA, 6.0. Số liệu nhân trắc được nhập và xử lý bằng phần mềm Anthro của WHO 2006. Phân tích số liệu theo chương trình SPSS 16.0. Các số liệu của biến định lượng được kiểm tra phân bố chuẩn trước khi phân tích.

**2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**: Đề cương được thông qua Hội đồng Đạo đức, Hội đồng Khoa học - Viện Dinh dưỡng trước khi triển khai. Bố mẹ đối tượng được giải thích rõ về mục đích, nội dung thực hiện và quyền lợi của đối tượng khi tham gia nghiên cứu và ký giấy tình nguyện cho con tham gia.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Hiệu quả của sản phẩm đối với tình trạng dinh dưỡng của trẻ.** Bảng 1 cho thấy không có sự khác biệt về cân nặng trung bình của 2 nhóm trẻ tại thời điểm ban đầu, sau 2 và sau 4 tháng, cân nặng trung bình và chỉ số Z-score CN/T của cả 2 nhóm đều thay đổi và tăng cân, cân nặng trung bình và chỉ số Z-score CN/T ở nhóm can thiệp cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả 2 thời điểm sau 2 và sau 4 tháng (p<0,05). So với ban đầu, nhóm can thiệp có sự thay đổi nhiều hơn rõ rệt so với nhóm chứng (p<0,05). Trong 4 tháng, không có các tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân, nguy cơ thừa cân và thừa cân béo phì ở cả 2 nhóm (bảng 1).

***Bảng 1**. Sự thay đổi trên chỉ số cân nặng (kg), z-score CN/tuổi, tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân sau 4 tháng can thiệp*

| Chỉ số | Thời gian | Nhóm can thiệp (n=96) | Nhóm chứng (n=96) |
|---|---|---|---|
| Cân nặng (kg) | T0 | 14,63 ±1,55 | 14,39 ±1,41 |
| | T2 | 15,40 ±1,67*,a | 14,86 ±1,66 |
| | T4 | 16,02 ±1,84*,a | 15,46 ±1,65a |
| | **T2-T0** | **0,77 ± 0,62*** | **0,47 ± 0,68** |
| | **T4-T0** | **1,39 ± 0,65*** | **1,06 ± 0,75** |
| Z-Score CN/T | T0 | -1,23 ± 0,53 | -1,31 ± 0,49 |
| | T2 | -0,90 ± 0,60*,a | -1,13 ± 0,57 |
| | T4 | -0,73 ± 0,62*,a | -0,96 ± 0,58a |
| | **T2-T0** | **0,34 ±0,31*** | **0,18 ±0,33** |
| | **T4-T0** | **0,50 ±0,29*** | **0,35 ±0,36** |
| Tỷ lệ suy dinh dưỡng (Z-score CN/T) (Trong cả 4 tháng) | Z-score <-2.0 | 0 | 0 |
| | Z-score >+1.0 | 0 | 0 |
| | Z-score >+2.0 | 0 | 0 |

*, p< 0,05; so với nhóm chứng cùng thời điểm, t-test; a, p<0,05; so với T0 trên cùng nhóm, t-test ghép cặp; a, p<0,05, so sánh với T4 ($\chi 2$ test )

Bảng 2 cho thấy tại thời điểm ban đầu không có sự khác biệt về chiều cao trung bình của 2 nhóm, chiều cao trung bình và chỉ số Z-score CC/T của cả 2 nhóm đều thay đổi và tăng lên sau 2 và sau 4 tháng, nhóm can thiệp có xu hướng tăng cao hơn so với nhóm chứng, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Trong 4 tháng, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi có xu hướng giảm ở cả 2 nhóm, nhưng nhóm can thiệp có xu hướng giảm nhiều hơn (p>0,05). Ở nhóm can thiệp, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi từ 8,3% xuống còn 4,2% (bảng 2).

***Bảng 2**. Sự thay đổi trên chỉ số chiều cao (cm), z-score CC/tuổi, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi sau 4 tháng can thiệp*

| Chỉ số | Thời gian | Nhóm can thiệp (n=96) | Nhóm chứng (n=96) |
|---|---|---|---|
| Chiều cao (cm) | T0 | 100,57 ± 5,51 | 100,19 ± 5,46 |
| | T2 | 101,77 ± 5,4[a] | 101,03 ± 5,56 [a] |
| | T4 | 103,15 ± 5,45[*,a] | 102,40 ±5,62[a] |
| | **T2-T0** | **1,19 ± 0,79** | **1,08 ± 1,69** |
| | **T4-T0** | **2,58 ± 0,69** | **2,21 ± 2,49** |
| Z-Score CC/T | T0 | -1,24 ± 0,62 | -1,28 ± 0,79 |
| | T2 | -1,05 ± 0,6[,a] | -1,12 ± 0,85 |
| | T4 | -0,94 ± 0,63[a] | -1,06 ± 0,89[a] |
| | **T2-T0** | **0,18 ±0,18** | **0,16 ±0,37** |
| | **T4-T0** | **0,30 ±0,15** | **0,22 ±0,55** |
| Tỷ lệ suy dinh dưỡng (Z-score CC/T<-2.0) | T0 | 8 (8,3) | 12 (12,5) |
| | T2 | 5 (5,2) | 10 (10,4) |
| | T4 | 4 (4,2) | 9 (9,3) |

*, p< 0,05; so với nhóm chứng cùng thời điểm, t-test; [a], p<0,05; so với T0 trên cùng nhóm, t-test ghép cặp

**3.2. Hiệu quả của sản phẩm đối với tình trạng tiêu hóa và tính chất phân của trẻ**

**3.2.1. Sự thay đổi về tình hình ăn, uống của trẻ.** Bảng 3 cho thấy tỷ lệ bà mẹ trả lời về thái độ ăn của trẻ (trẻ từ chối, sợ ăn) trong vòng 1 tháng qua tại thời điểm ban đầu của 2 nhóm trẻ là không khác nhau nhiều; tuy nhiên tỷ lệ này được giảm xuống ở nhóm can thiệp; có sự khác biệt giữa 2 nhóm tại thời điểm sau 4 tháng (p< 0,05). Tương tự đối với tỷ lệ trẻ ăn ngậm thức ăn, tỷ lệ này giảm ở nhóm can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tại thời điểm sau 4 tháng.

***Bảng 3.** Sự thay đổi về tình hình ăn, uống của trẻ trong 1 tháng qua tại 2 thời điểm trước và sau can thiệp*

| Chỉ số | Thời điểm | Nhóm can thiệp (n=96) | Nhóm chứng (n=96) |
|---|---|---|---|
| Trẻ từ chối, sợ ăn trong 1 tháng qua | T0 | 48 (50,0) | 48 (50,0) |
| | T4 | 38 (39,6) * | 51 (53,1) |
| Trẻ ngậm ăn lâu (>30 phút/bữa) trong 1 tháng qua | T0 | 42 (43,8) | 41 (42,7) |
| | T4 | 33 (34,4) * | 43 (44,8) |

*, p< 0,05; so với nhóm chứng cùng thời điểm, ($\chi$2 test)

**3.2.2. Sự thay đổi về tỷ lệ măc, số lần mắc, tần xuất mắc rối loạn tiêu hóa**

***Bảng 4.** Tỷ lệ mắc tiêu chảy, táo bón, sống phân của 2 nhóm nghiên cứu trong 4 tháng can thiệp*

| Rối loạn tiêu hóa trong 4 tháng | Nhóm can thiệp (n=96) | Nhóm chứng (n=96) |
|---|---|---|
| Số trẻ táo bón trong 4 tháng (ít nhất 1 lần) | 65 (67,7)* | 80 (83,3) |
| Số trẻ đi sống phân trong 4 tháng (ít nhất 1 lần) | 16 (16,7) | 25 (26,0) |
| Số trẻ bị tiêu chảy trong 4 tháng (ít nhất 1 lần) | 6 (6,3) | 12 (12,5) |

*, so sánh với nhóm chứng ($\chi$2 test )

Bảng 4 về tình hình bệnh tật (ít nhất 1 lần/4 tháng) của 2 nhóm trẻ trong suốt 4 tháng nghiên cứu cho thấy, nhóm can thiệp có tỷ lệ trẻ bị táo bón; số trẻ bị sống phân, tiêu chảy đều thấp hơn so với nhóm chứng. Tỷ lệ trẻ mắc táo bón ở nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng (p<0,05).

***Bảng 5.** Số lần và số ngày đi táo bón trung bình trong 4 tháng can thiệp*

| Chỉ số | Nhóm can thiệp (n=65) | Nhóm chứng (n=80) |
|---|---|---|
| Số lần mắc/trẻ/4 tháng | 1,04 ± 3,26* | 4,06 ± 11,64 |
| Số ngày mắc/lần/trẻ | 2,09 ± 6,25* | 4,50 ± 10,14 |

*, so sánh với nhóm chứng, t-test;

Bảng 5 cho thấy trong số trẻ đi ngoài táo bón, số lần mắc trung bình của các trẻ này là 1,04 lần mắc trong 4 tháng ở nhóm can thiệp trong khi nhóm chứng là 4,06 (p<0,05); tương tự số ngày mắc trung bình/lần mắc thì ở nhóm chứng cao hơn hẳn so với nhóm can thiệp (2,09 ngày so với 4,50 ngày; p<0,05).

**3.2.3. Sự thay đổi về rối loạn vi khuẩn**

***Bảng 6**. Sự thay đổi về tỷ lệ trẻ mắc loạn khuẩn phân của 2 nhóm nghiên cứu*

| Thời điểm | Nhóm can thiệp (n=96) | Nhóm chứng (n=96) |
|---|---|---|
| Trước can thiệp (T0) | 66 (68,8) | 71 (74,0) |
| Sau can thiệp 2 tháng (T2) | 53 (55,2) | 62 (64,6) |
| Sau can thiệp 4 tháng (T4) | 41 (42,7) #,* | 58 (60,4) |

*, so với nhóm chứng ($\chi$2 test ); #, p<0,05, so sánh trước sau cùng nhóm ($\chi$2 test )

Tại thời điểm ban đầu, tỷ lệ trẻ mắc loạn khuẩn phân ở 2 nhóm là gần như bằng nhau. Sau 2 và 4 tháng, số trẻ không mắc loạn khuẩn phân đều giảm ở cả 2 nhóm, tuy nhiên nhóm can thiệp lại có tỷ lệ mắc loạn khuẩn thấp hơn nhóm chứng (p<0,05) (bảng 6).

## IV. BÀN LUẬN

**1. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung Bifidobacterium lactis lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ 3-6 tuổi**

Sau 4 tháng, nhóm chứng và nhóm can thiệp đều có sự tăng trưởng phù hợp với lứa tuổi, tuy nhiên nhóm can thiệp đã có sự thay đổi rõ rệt về cân nặng và chỉ số Z-score CN/T so với nhóm chứng (p<0,05). Điều này cho thấy, nhóm trẻ được bổ sung 2 gói sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung Bifidobacterium lactis mỗi ngày đã giúp tăng thêm lượng khẩu phần và việc cải thiện tình trạng biếng ăn của nhóm trẻ can thiệp cũng đã góp phần cải thiện cân nặng của trẻ. Vậy yếu tố cải thiện biếng ăn ở đây có thể do vai trò của khuẩn lợi được bổ sung cùng với các vi chất dinh dưỡng như kẽm, sắt, vitamin B trong sản phẩm nghiên cứu.

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Xuân Ninh cho thấy được hiệu quả của việc sử dụng Probiotic đối với việc cải thiện cân nặng của trẻ sau 4 tháng sử dụng [5].

Trong nghiên cứu này, sau 4 tháng can thiệp, chưa thấy có sự cải thiện về tình trạng dinh dưỡng theo chiều cao/tuổi.

**2. Hiệu quả sử dụng sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung Bifidobacterium lactis lên cải thiện tình trạng tiêu hóa ở trẻ 3-6 tuổi**

Các kết quả liên quan đến vấn đề tiêu hóa như táo bón, ỉa chảy, tính chất phân, sự cân bằng vi khuẩn đã cho thấy sự thay đổi giữa 2 nhóm trẻ uống và không uống sản phẩm nghiên cứu. Kết quả nổi bật đó là tỷ lệ mắc các bệnh tiêu hóa (táo bón, tiêu chảy), tần xuất mắc, số ngày mắc đã giảm ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Một số nghiên cứu với các ý nghĩa thống kê khác nhau đã chỉ ra rằng việc sử dụng Bifidobacteria, chủ yếu là B.Lactis, Lactobacilli, chủ yếu là L.Rhamnosus (GG) làm giảm tần suất mắc mới và mức độ nặng của tiêu chảy cấp [6].

## V. KẾT LUẬN

Sử dụng sản phẩm dinh dưỡng giàu vi chất dinh dưỡng và bổ sung Bifidobacterium lactis hàng ngày trong 4 tháng đã góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng và tình trạng tiêu hóa của trẻ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Caulfield LE, Richard SA, Rivera JA, Musgrove P, Black RE. Stunting**, Wasting, and Micronutrient Deficiency Disorders. In: Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd edition. Washington (DC): World Bank; 2006. Chapter 28.
2. **Viện Dinh dưỡng.** Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em năm 2014. http://viendinhduong.vn/news/vi/134/89/a/so-lieu-thong-ke-ve-tinh-trang-dinh-duong-tre-em-qua-cac-nam.aspx
3. **Mariani E, Neri S, Cattini L, Mocchegiani E, Malavolta M, Dedoussis GV, Kanoni S, Rink L, Jajte J, Facchini A.** Effect of zinc supplementation on plasma IL-6 and MCP-1 production and NK cell function in healthy elderly: interactive influence of +647 MT1a and -174 IL-6 polymorphic alleles. Exp Gerontol. 2008;43(5):462-71.
4. **Szajewska H, Ruszczyński M, Radzikowski A. (2006 Sep).** "Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials". J Pediatr149 (3): 367–372.
5. **Nguyễn Xuân Ninh và cs.** Hiệu quả bổ sung sữa bột có chứa probiotic trên trẻ 6 đến 36 tháng tuổi về tình trạng dinh dưỡng và miễn dịch. Đề tài cấp Viện. 2011.
6. **Grossi E, Buresta R, Abbiati R, Cerutti R**; Pro-DIA study group. Clinical trial on the efficacy of a new symbiotic formulation, Flortec, in patients with acute diarrhea: a multicenter, randomized study in primary care. J Clin Gastroenterol. 2010;44 Suppl 1:S35-41.

# ĐÁNH GIÁ CHIỀU DÀY HẮC MẠC BỆNH NHÂN HẮC VÕNG MẠC TRUNG TÂM THANH DỊCH BẰNG KỸ THUẬT TĂNG CƯỜNG CHIỀU SÂU TRÊN OCT

**Nguyễn Thị Nhất Châu*, Nguyễn Quang Thành***


## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá chiều dày hắc mạc ở bệnh nhân hắc võng mạc trung tâm thanh dịch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 23 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, loại trừ các bệnh lý khác có liên quan đến võng mạc – hắc mạc và đục các môi trường trong suốt ảnh hưởng đến việc thăm khám bằng OCT. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, được thực hiện tại Bệnh viện mắt Trung ương từ tháng 1/2019-7/2019. Phương pháp tiến hành cho bệnh nhân đo chiều dày hắc mạc trên máy Cirrus HD-OCT tại 5 vị trí bao gồm hố trung tâm, các vị trí cách hố trung tâm về phía mũi và thái dương lần lượt là 1mm, 2mm. **Kết quả:** Chiều dày trung bình hắc mạc vị trí dưới hố trung tâm là 480,4 ± 73,8µm.


***Từ khóa:*** Đo chiều dày hắc mạc, kỹ thuật tăng cường chiều sâu, bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch.


## SUMMARY

### EVALUATION OF CHOROIDAL THICKNESS IN CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY USING ENHANCED DEPTH IMAGING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

**Purpose:** The purpose of the study was to evaluate the choroidal thickness in patients with central serous chorioretinopathy (CSC). **Methods:** Patients with central serous chorioretinopathy underwent enhanced depth imaging spectral - domain optical coherence tomography with HD 1 line 100x and EDI software. Choroidal thickness was measured from the outer border of the retinal pigment epithelium to the inner choroidal/sclera junction at fovea; 1000 µm, 2000 µm temporal and nasal from to fovea. **Results:** The mean age of subject undergoing enhance depth imaging spectral domain optical coherence tomography was 42,48 ± 6,75 years. Seventeen of 23 patients (73,9%) were men. The choroidal thickness measured in 20 eyes of 23 patients was 480,4 ± 73,8µm. The choroidal thickness is increased in CSC in comparison to nomal eyes. **Conclusions:** Choroidal thickness in patients with central serous chorioretinopathy can be measured using EDI OCT in the majority of the eyes. Choroidal thickness across the macula demonstrates thickest choroid sub-foveally. An increased number of averaged scans may overcome these barriers for improved visualization at a greater choroidal depth. SD-OCT high definition imaging is another tool available for visualization of the choroid.


***Keywords:*** Central serous chorioretinopathy (CSC), Choroidal thickness, Enhanced depth imaging Optical coherence tomography

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hắc mạc có nhiều chức năng quan trọng bên trong nhãn cầu, tham gia vào quá trình nuôi dưỡng, trao đổi chất của lớp biểu mô sắc tố (BMST) và võng mạc. Hắc mạc cung cấp thông tin của các bệnh lý ảnh hưởng tới thị thần kinh, BMST, võng mạc,vì vậy sự bất thường của hắc mạc đều có liên quan đến quá trình hình thành và tiến triển của các bệnh lý hắc-võng mạc nói chung, cũng như bệnh HVMTTTD nói riêng.

Bệnh HVMTTTD là một trong bốn bệnh lý về võng mạc hay gặp, đứng sau bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già, bệnh võng mạc đái tháo đường, tắc tĩnh mạch võng mạc [1]. Bệnh HVMTTTD là bệnh lý với đặc điểm bởi sự bong thanh dịch của lớp võng mạc cảm thụ, khu trú tại vùng hoàng điểm. Đặc điểm của HVMTTTD trong đợt cấp là sự tích tụ dịch dưới võng mạc và, hoặc bong BMST, có liên quan đến tăng tính thấm ở hắc mạc, tăng chiều dày hắc mạc [2]. Vì vậy, đánh giá được chiều dày hắc mạc góp phần hiểu rõ hơn về cơ chế bệnh sinh, củng cố chẩn đoán, theo dõi và điều trị bệnh HVMTTTD.

Tuy nhiên việc đánh giá chiều dày hắc mạc còn gặp khó khăn do lớp BMST làm hạn chế việc soi đáy mắt, chụp ảnh nền đáy mắt, chụp mạch ký huỳnh quang. OCT ra đời đã cung cấp hình ảnh cắt ngang về võng mạc nhưng gặp khó khăn trong việc đánh giá những thành phần phía sau BMST, cụ thể là hắc mạc. Hiện nay, các máy Spectral Domain OCT (SD-OCT) việc truyền tín hiệu bị cản trở bởi BMST. Vì vậy việc cải thiện kỹ thuật cơ bản cho ra đời kỹ thuật tăng cường chiều sâu trên OCT (Enhanced Depth Imaging, EDI-OCT) đã cung cấp những hình ảnh rõ ràng hơn về hắc mạc.

Dựa vào kỹ thuật trên, chúng tôi tiến hành đo chiều dày hắc mạc bằng kỹ thuật tăng cường chiều sâu ở bệnh nhân hắc võng mạc trung tâm thanh dịch trên OCT.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

-23 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc bệnh HVMTTTD.

**Bệnh viện Mắt TƯ*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Nhất Châu
Email: nguyennhatchau.vnio@gmail.com
Ngày nhận bài: 11.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 15.7.2019
Ngày duyệt bài: 22.7.2019

-Loại trừ tất cả các trường hợp có bệnh lý khác ở hắc - võng mạc như teo hắc mạc, tân mạch hắc mạc, bong võng mạc, xuất huyết võng mạc… Đục môi trường quang học cản trở việc thăm khám bằng OCT.

**2. Phương pháp nghiên cứu**

- **Các bước tiến hành đo chiều dày hắc mạc**. Hướng dẫn bệnh nhân phối hợp thực hiện chụp trên máy OCT như thông thường, tiến hành lựa chọn chế độ HD 1 line 100x và EDI trên máy. Sau khi chụp sử dụng thước đo có sẵn Calibre đo chiều dày hắc mạc, được xác định từ ranh giới bên ngoài biểu mô sắc đến ranh giới bên trong hắc mạc-củng mạc, đo chiều dày tại 5 vị trí: Hố trung tâm, cách hố trung tâm lần lượt về phía mũi và thái dương 1mm, 2mm.
- **Đánh giá kết quả**

*Đặc điểm lâm sàng:* Tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian bị bệnh, phân loại thể lâm sàng, số điểm dò và hình thái điểm dò trên phim chụp mạch ký huỳnh quang.

*Đo chiều dày hắc mạc:* Đo chiều dày hắc mạc tại 5 vị trí, so sánh chiều dày hắc mạc tại các vị trí.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian từ tháng 1/2019 đến tháng 7/2019 chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá trên 23 bệnh nhân với 24 mắt được chẩn đoán xác định mắc bệnh HVMTTTD.

**1. Một số đặc điểm lâm sàng**

- Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là: 42,48 ± 6,75 tuổi, trẻ nhất là 30 tuổi, nhiều tuổi nhất là 54.
- Giới: chủ yếu là nam giới 17 bệnh nhân (chiếm 73,9%), nam giới mắc bệnh cao hơn so với nữ giới gấp khoảng 3 lần (nam giới chiếm 73,9%).
- Nghề nghiệp chủ yếu liên quan đến nhóm nghề lao động chân tay 18 bệnh nhân (chiếm 78,3%). Nhóm đối tượng này đa phần điều kiện kinh tế không cao, dễ bị ảnh hưởng tâm lý bởi các yếu tố xã hội, bị Stress.
- Mắt mắc bệnh: mắt phải 15 trường hợp (chiếm 65,3%), mắt trái 7 trường hợp (chiếm 30,4%), có 1 bệnh nhân bị 2 mắt (chiếm 4,3%).
- Thời gian mắc bệnh: Cấp tính có 12 bệnh nhân (chiếm 52,2%), Mạn tính có 11 bệnh nhân (chiếm 47,8%).

**2. Chiều dày hắc mạc trên bệnh nhân hắc võng mạc trung tâm thanh dịch**

Trong số 24 mắt/ 23 bệnh nhân mắc bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch khi tiến hành đo chiều dày hắc mạc có 4 mắt không đo được ở vị trí hố trung tâm (CT), cách hố trung tâm 1mm lần lượt về phía múi (N1) và phía thái dương (T1).

***Bảng 1: Chiều dày hắc mạc trung bình tại các vị trí***

| Vị trí | Số mắt (n) | Chiều dày trung bình |
|---|---|---|
| Hố trung tâm | 20 | 480,4 ± 73,8 µm |
| N1* | 20 | 445,3 ± 86,7 µm |
| N2 | 24 | 404,1 ± 89,4 µm |
| T1 | 20 | 445 ± 82,7 µm |
| T2 | 24 | 428,7 ± 95,6 µm |

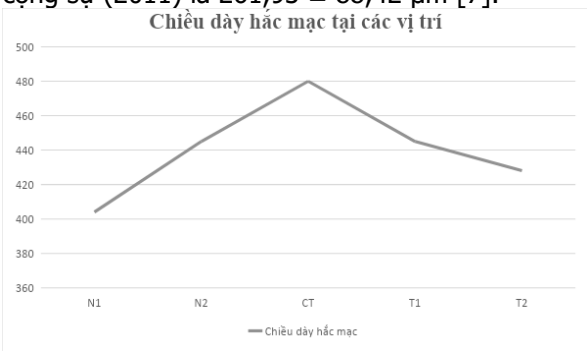
(*) N1, N2 cách hố trung tâm về phía mũi 1mm, 2mm; T1, T2 cách hố trung tâm về phía thái dương 1mm, 2mm.

Trong nghiên cứu được thực hiện với 24 mắt/ 23 bệnh nhân, khi đo chiều dày hắc mạc tại vị trí hố trung tâm thì chỉ đo được 20 mắt với chiều dày trung bình là 480,4 ± 73,8 µm, kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Goktas và cộng sự (2011) [3], Kuroda và cộng sự (2013) [4], Yang và cộng sự (2013) [5].

***Bảng 3: Chiều dày hắc mạc theo các nghiên cứu***

| Nghiên cứu | Chiều dày hắc mạc hố trung tâm | | |
|---|---|---|---|
| | Trung bình | Độ lệch | Cỡ mẫu |
| Goktas (2011) | 461.4 | 101.4 | 20 |
| Kuroda (2013) | 475.0 | 138.0 | 35 |
| Yang (2013) | 455.0 | 73.0 | 15 |
| Nguyễn Quang Thành (2019) | 480,4 | 73,8 | 20 |

Chiều dày hắc mạc trên bệnh HVMTTTD theo nghiên cứu là 480,4 ± 73,8 µm dày hơn so với mắt bình thường theo nghiên cứu của Ikuno và cộng sự (2010) là 354 ± 111 µm [6], Ding và cộng sự (2011) là 261,93 ± 88,42 µm [7].




***Biểu đồ 1: So sánh chiều dày hắc mạc tại các vị trí***

Chiều dày hắc mạc hố trung tâm dày hơn các vị trí phía mũi và phía thái dương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Khi đo chiều dày hắc mạc có 4 mắt không đo được chiều dày hắc mạc, do không thấy rõ được ranh giới phía ngoài của hắc mạc (ranh giới hắc mạc – củng mạc) có thể được giải thích do có sự gia tăng chiều dày hắc mạc dẫn đến giảm cường độ và phản xạ tín hiệu của sóng ánh sáng khi xuyên qua, khi tăng chiều dày đồng nghĩa với việc ranh giới hắc mạc – củng mạc sẽ xa biểu mô sắc tố hơn, nơi ta gọi là đường "zero – delay", nơi có tín hiệu cao nhất. Hơn nữa, sự lắng đọng fibrin trong vùng bong thanh dịch, tập trung sắc tố dày đặc tại biểu mô sắc tố trên người trẻ, đục thể thủy tinh ở người già cũng dẫn đến làm giảm tín hiệu và cường độ sóng ánh sáng khi đi qua [8].

## V. KẾT LUẬN

Chiều dày hắc mạc hố trung tâm trên bệnh nhân hắc võng mạc trung tâm thanh dịch là 480.4 ± 73.8µm, cách hố trung tâm 1mm về phía mũi và thái dương lần lượt là 445.3 ± 86.7 µm, 445 ± 82.7µm. Cách hố trung tâm 2mm về phía mũi và phía thái dương lần lượt là 404.1 ± 89.4 µm, 428.7 ± 95.6µm. Vị trí hố trung tâm là nơi dày nhất của hắc mạc. Chiều dày hắc mạc trên bệnh HVMTTTD dày hơn so với mắt bình thường.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Wang M., Munch I.C., Hasler P.W., et al. (2008).** Central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol (Copenh), **86**(**2**), 126–145.
2. **Daruich A., Matet A., Marchionno L., et al. (2017).** Acute Central Serous Chorioretinopathy. Retina Phila Pa, **37**(**10**), 1905–1915.
3. **Goktas A. (2014).** Correlation of subretinal fluid volume with choroidal thickness and macular volume in acute central serous chorioretinopathy. Eye, **28**(**12**), 1431–1436.
4. **Kuroda S., Ikuno Y., Yasuno Y., et al. (2013).** Choroidal thickness in central serous chorioretinopathy. Retina Phila Pa, **33**(**2**), 302–308.
5. **Yang L., Jonas J., and Wei W. (2013).** Choroidal vessel diameter in central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol (Copenh), **91**(**5**), 358–362.
6. **Ikuno Y., Kawaguchi K., Nouchi T., et al. (2010).** Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci, **51**(**4**), 2173–2176.
7. **Ding X., Li J., Zeng J., et al. (2011).** Choroidal thickness in healthy Chinese subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci, **52**(**13**), 9555–9560.
8. **Manjunath V., Fujimoto J.G., and Duker J.S. (2010)**. Evaluation of Choroidal Thickness in Central Serous Chorioretinopathy Using Cirrus HD Optical Coherence Tomography. Retina Phila Pa, **30**(**8**), 1320–1322.


# ĐẶC ĐIỂM NHIỄM KHUẨN VẾT MỔ TRÊN NGƯỜI BỆNH PHẪU THUẬT Ổ BỤNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

**Hoàng Thị Vân Anh[1], Nguyễn Thị Thanh Hương[2], Bùi Vũ Bình[2], Trương Quang Trung[2], Phan Đình Đệ[1], Hoàng Khắc Toàn[1]**


## TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến cứu được thực hiện trên 126 người bệnh phẫu thuật bụng điều trị khoa Ngoại tổng hợp nhằm (1) mô tả thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ và (2) mô tả một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn vết mổ trên người bệnh phẫu thuật ổ bụng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2019. Kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) là 3,2%; trong đó, 3 người bệnh là NKVM nông và 1 người bệnh mắc NKVM cơ quan/khoang phẫu thuật. Tỷ lệ người bệnh sử dụng kháng sinh dự phòng trước mổ là 76,2%. 96,0% người bệnh sử dụng kháng sinh sau mổ, trong đó có 65,3% người bệnh sử dụng từ 2 loại kháng sinh trở lên. Kháng sinh nhóm Cephalosporon thế hệ III và Imydazol được sử dụng nhiều nhất. Mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa điểm ASA với NKVM được xác định.


***Từ khóa:*** Nhiễm khuẩn vết mổ, phẫu thuật bụng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội


## SUMMARY

### SURGICAL SITE INFECTION AMONG ABDOMINAL SURGERY PATIENTS IN HOSPITAL HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Prospective designes study was conducted among 126 patients with abdominal surgery treated in the General Surgery to (1) describe the current situation of surgical site infection and (2) describe several factors affected surgical site infection among post-abdominal surgery in Hanoi Medical University Hospital. The results showed that the rate of surgical site infection (SSI) was 3.2%, inwhich 3 patients with Superficial incisional SSI, and a patient with organ/space SSI. 76.2% patients were ordered pre-operative prophylactic antibiotics, 96.0% of patients received postoperative antibiotics, inwhich 65.3% cases with combination of 2 or more antibiotics types. Cephalosporon III and Imydazol antibiotics were most used. There was a significant correlation found between ASA and SSI.



[1]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
[2]*Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Vân Anh
Email: vananhhoang1980@gmail.com


Ngày nhận bài: 24.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2019
Ngày duyệt bài: 12.7.2019

***Key words:*** surgical site infection, abdominal surgery, Hanoi Medical University Hospital.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, nhiễm khuẩn bệnh viện là những nhiễm khuẩn mắc phải trong thời gian điều trị tại bệnh viện, đang là một vấn đề nổi cộm và cần phải giải quyết trong các cơ sở y tế trên thế giới và Việt Nam. Ở Việt Nam nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) được xác định là một trong bốn loại nhiễm khuẩn bệnh viện phổ biến nhất hiện nay hay gặp trong các bệnh viện ngoại khoa [1].

Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam về NKVM trong thời gian vừa qua. Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật giai đoạn 2010 – 2011 ở Châu Âu thông báo tỷ lệ NKVM thay đổi từ 0,7 - 9,5% tùy vào từng loại phẫu thuật [2]. Tại Việt Nam, qua một giám sát ngang ở người bệnh phẫu thuật tại 8 bệnh viện tỉnh khu vực phía Bắc cho thấy có 10,5% người bệnh phẫu thuật mắc NKBV. NKVM mang đến hậu quả nặng nề cho người bệnh, làm nặng tình trạng bệnh và tăng nguy cơ tử vong của người bệnh. Hơn nữa NKVM còn làm kéo dài thời gian nằm viện, tăng việc sử dụng kháng sinh dẫn đến làm gia tăng tình trạng kháng kháng sinh tại các bệnh viện và tăng chi phí điều trị [1].

Phẫu thuật ổ bụng đa phần là những phẫu thuật đường tiêu hóa và có nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ cao hơn vì khi can thiệp vào đường tiêu hóa sẽ tăng nguy cơ phơi nhiễm với vi khuẩn. Theo phân loại vết mổ thì phẫu thuật tiêu hóa chủ yếu là các phẫu thuật nhiễm và phẫu thuật bẩn, dẫn đến khả năng phơi nhiễm cao [1]. Hiện nay có rất ít những nghiên cứu được công bố về tình hình NKVM trên người bệnh phẫu thuật ổ bụng. Vì vậy, nhằm đưa ra số liệu xác thực nhất về tỷ lệ mắc NKVM tạo tiền đề cho việc đề xuất các biện pháp can thiệp có hiệu quả để cải thiện chất lượng điều trị, giảm thiểu hậu quả nặng nề cho người bệnh, nghiên cứu được thực hiện với hai mục tiêu:

*1.Mô tả thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ người bệnh phẫu thuật ổ bụng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2019*

*2.Mô tả một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn vết mổ*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu**: là những người bệnh sau phẫu thuật tại khoa Ngoại tổng hợp - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu

- Được phẫu thuật ổ bụng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ T1/2019 - T5/2019

- Người bệnh nằm điều trị hậu phẫu tại khoa Ngoại tổng hợp, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 48 giờ trở lên.

***Tiêu chuẩn loại trừ:***

- Người bệnh được phẫu thuật ở các bệnh viện khác nhưng được chuyển về tiếp tục theo dõi – điều trị tại khoa Ngoại tổng hợp.

- Những người bệnh được phẫu thuật với chẩn đoán liên quan đến các bệnh ung thư.

**2. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu được sử dụng.

**3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu.** Phương pháp chọn mẫu chủ đích được áp dụng trên tất cả những người bệnh phẫu thuật ổ bụng ở khoa, đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu với cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một tỷ lệ:

$$n = \frac{z^2_{1-\alpha/2} P(1-P)}{d^2}$$

n : Cỡ mẫu nghiên cứu cần có

p: tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2010 là 7,29% [3].

α : mức ý nghĩa thống kê, α = 0,05

Z 1-α/2= 1,96; d: sai số ước lượng = 0,05

→ n = 104, ước tính thêm 20% số người để đảm bảo đủ cỡ mẫu tối thiểu, như vậy tổng số người bệnh tối thiểu tham gia nghiên cứu là 124.

**4. Công cụ thu thập số liệu:** Bộ phiếu giám sát NKVM được xây dựng dựa trên hướng dẫn theo quyết định số 3671/QĐ-BYT của Bộ Y tế [4]. Người bệnh được đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ gồm 3 loại: nông, sâu và khoang cơ quan tại các thời điểm ngày thứ 2, thứ 4, thứ 6 hậu phẫu và khi ra viện.

**5. Phân tích và xử lý số liệu:** Số liệu sau khi thu thập được kiểm tra, làm sạch, mã hoá và nhập bằng phần mềm Epidata 3.2 sau đó xử lý thống kê bằng phần mềm Stata 12 bằng các thuật toán thống kê mô tả và phân tích.

**6. Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được Hội đồng khoa học và Ban Giám đốc Bệnh viện Đại học Y Hà Nội phê duyệt và ủng hộ triển khai.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu và thông tin điều trị.** Trong nghiên cứu của chúng tôi người bệnh nhóm tuổi 40-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 42,1%. Có 126 người bệnh thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu được đánh giá – theo dõi trong quá trình nghiên cứu, trong đó có 45,2% (57 người) là nam giới. Phần lớn người bệnh có điểm ASA là 2 (61,9%), có 23,0% người bệnh là có mắc các bệnh kèm theo. Đặc điểm về quá trình phẫu thuật, có 65,9% người bệnh tiến

hành mổ phiên theo hẹn, phương pháp mổ chủ yếu ở đây là phẫu thuật nội soi chiếm 65,9% và thời gian mổ dưới 120 phút chiếm 61,9%. Đa phần những vết mổ trong nghiên cứu này là vết mổ sạch nhiễm (77,0%).

***Bảng 3.1. Đặc điểm sử dụng kháng sinh***

| Đặc điểm | | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|---|
| Kháng sinh dự phòng (n=126) | Có | 96 | 76,2 |
| | Không | 30 | 23,8 |
| Nhóm kháng sinh sử dụng sau mổ (n=121) | Cephalosporon thế hệ III | 118 | 97,5 |
| | Imydazol | 73 | 60,3 |
| | Quinolon thế hệ II | 7 | 5,8 |
| | Carbapenem | 1 | 0,8 |
| Số loại kháng sinh (n=121) | 1 loại | 42 | 34,7 |
| | 2 loại | 66 | 54,6 |
| | ≥3 loại | 13 | 10,7 |

Trong nghiên cứu này có 76,2% người bệnh được sử dụng kháng sinh dự phòng trước mổ. Có 121/126 người bệnh sử dụng kháng sinh sau phẫu thuật với 65,3% người bệnh được sử dụng phối hợp từ 2 loại kháng sinh trở lên. Nhóm kháng sinh sau phẫu thuật được chỉ định phổ biến là Cephalosporon thế hệ III (97,5%) và Imydazol (60,3%).

**2. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ**

Kết quả bảng 3.2 cho thấy có 4/126 người bệnh tham gia nghiên cứu có nhiễm khuẩn vết mổ chiếm tỷ lệ 3,2%, không có trường hợp nào có nhiễm khuẩn vết mổ sâu.

***Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ***

| Nhiễm khuẩn vết mổ | Số lượng | Tỉ lệ (%) |
|---|---|---|
| Không nhiễm khuẩn | 126 | 96.8 |
| Có nhiễm khuẩn vết mổ | 4 | 3.2 |
| **Phân loại các mức độ nhiễm khuẩn vết mổ** | | |
| NKVM nông | 3 | 75 |
| NKVM sâu | 0 | 0 |
| NKVM khoang/cơ quan | 1 | 25 |
| **Thời điểm đánh giá nhiễm khuẩn vết mổ** | | |
| Ngày thứ 2 sau mổ | 2 | 50 |
| Ngày thứ 4 sau mổ | 1 | 25 |
| Ngày thứ 6 sau mổ | 1 | 25 |

**3. Một số yếu tố liên quan đến NKVM**

***Bảng 3.3. Một số yếu tố liên quan đến NKVM (n=126)***

| | | Nhiễm khuẩn vết mổ | | | p (Fisher) |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Có (n) | Không (n) | Tổng | |
| Tuổi | <40 | 1 | 31 | 32 (25,4%) | >0,05 |
| | 40 – 60 | 0 | 53 | 53 (42,1%) | |
| | >60 | 3 | 38 | 41 (32,5%) | |
| Giới | Nữ | 2 | 67 | 69 (54,8%) | >0,05 |
| | Nam | 2 | 55 | 57 (45,2%) | |
| Bệnh kèm theo | Không | 2 | 95 | 97 (77,0%) | >0,05 |
| | Có | 2 | 27 | 29 (23,0%) | |
| ASA | 1 – 2 | 2 | 114 | 116 (92,1%) | **OR=0.07, p<0.05** |
| | 3 – 4 | 2 | 8 | 10 (7,9%) | |
| Phương pháp vô cảm | Gây mê | 4 | 110 | 114 (90,5%) | >0,05 |
| | Gây tê | 0 | 12 | 12 (9,5%) | |
| Phương thức phẫu thuật | Nội soi | 1 | 79 | 80 (63,5%) | >0,05 |
| | Mổ mở | 3 | 43 | 46 (36,5%) | |
| Hình thức mổ | Mổ cấp cứu | 1 | 42 | 43 (34,1%) | >0,05 |
| | Mổ phiên | 3 | 80 | 83 (65,9%) | |
| Thời gian mổ | <120 phút | 2 | 76 | 78 (61,9%) | >0,05 |
| | ≥120 phút | 2 | 46 | 48 (38,1%) | |
| Phân loại vết mổ | Sạch | 0 | 4 | 4 (3,2%) | >0,05 |
| | Sạch nhiêm | 3 | 94 | 97 (77,0%) | |
| | Nhiêm | 1 | 14 | 15 (11,9%) | |
| | Bẩn | 0 | 10 | 10 (7,9%) | |
| Kháng sinh DP | Có | 3 | 93 | 96 (76,2%) | >0,05 |
| | Không | 1 | 29 | 30 (23,8%) | |

Chúng tôi nhận thấy từ nghiên cứu những người bệnh có điểm ASA từ 1 – 2 điểm có nguy cơ nhiễm khuẩn thấp hơn 0.07 lần so với những người bệnh có điểm ASA từ 3 – 4 (p<0,05). Các đặc điểm khác chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05 (Bảng 3.3)

## IV. BÀN LUẬN

**1. Đặc điểm về nhiễm khuẩn vết mổ.** Nghiên cứu này có 4/126 người bệnh phẫu thuật mắc NKVN với tỷ lệ là 3,2%, trong đó có 3 trường hợp mắc NKVM nông (75,0%) và 1 trường hợp mắc NKVM khoang cơ thể(25,0%). Kết quả được tìm thấy trong nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thúy Trinh tiến hành ở khoa Ngoại tổng hợp Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh năm 2010 (3,0%) [5]. So sánh với những nghiên cứu trên nhóm người bệnh có cùng đặc điểm phẫu thuật ổ bụng, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn so với nghiên cứu của Wang.Z (4,8%) [6]. Hơn nữa, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ các nhóm các bệnh nhân phẫu thuật được tiến hành ở bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2010 với mức 7,29%. Nhưng tỷ lệ NKVM mỗi cơ sở y tế khác nhau phụ thuộc vào điều kiện khử khuẩn môi trường, dụng cụ, trang thiết bị, cơ cấu bệnh tật, đặc biệt là hệ thống giám sát NKVM tại bệnh viện đó, kết quả tỷ lệ NKVM trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác có thể là do mức độ triển khai công tác kiểm soát NKVM tốt hơn và một phần ở đây cũng là sự cố gắng, nỗ lực của cán bộ y tế bệnh viện.

**2. Nhiễm khuẩn vết mổ và một số yếu tố liên quan.** Những người bệnh có điểm ASA 1 – 2 điểm có nguy cơ nhiễm khuẩn thấp hơn 0.07 lần so với những người bệnh có điểm ASA 3 – 4 (p<0,05) kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Raka.L [7]. Lý do có khác biệt giữa các nhóm người bệnh có điểm ASA khác nhau là vì người bệnh có chỉ số ASA >2 là những người mắc những bệnh toàn thân nặng, dẫn đến tình trạng tăng trao đổi chất, khả năng miễn dịch suy yếu, khả năng chống lại các vi sinh vật ngoại sinh giảm và vi sinh vật nội sinh phát triển mạnh hơn so với những người có điểm số ASA <2 là những người khỏe mạnh hay chỉ mắc những bệnh toàn thân nhẹ. Tỷ lệ NKVM ở nam (3,5%) cao hơn so với nữ (2,9%), tuổi càng cao khả năng mắc NKVM càng cao sau mổ ở nhóm tuổi >60 tỷ lệ NKVM (7,3%) cao hơn so với nhóm tuổi <40 (3,1%), tuy nhiên các sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Người bệnh có mắc bệnh kèm theo có tỷ lệ NKVM 6,9%, tỷ lệ này ở người không mắc bệnh kèm theo là 2,1% (p>0,05). Các kết quả trên đều phù hợp với nghiên cứu của tác giả Trần Đỗ Hùng [8]. Về quá trình phẫu thuật của người bệnh kết quả cho thấy thời gian mổ ≥120 phút, mổ cấp cứu, vết mổ nhiễm, không có kháng sinh dự phòng đều có tỷ lệ NKVM cao hơn so với người bệnh có thời gian mổ <120 phút, mổ phiên, vết mổ sạch nhiễm, có kháng sinh dự phòng (bảng 3.2), tuy nhiên kết quả trên đều không có ý nghĩa thống kê(p<0,05). Kết quả này đều ngược lại so với các nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới có thể là do nghiên cứu của chúng tôi diễn ra trong thời gian ngắn, số lượng người bệnh còn ít chưa thể hiện được mối liên quan giữa các yếu tố quá trình phẫu thuật của người bệnh.

**3. Tình hình sử dụng kháng sinh.** Trong nghiên cứu của chúng tôi người bệnh được sử dụng kháng sinh dự phòng trước phẫu thuật khá cao 76,2%, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hùng(20,6%)[1]. Hầu hết vi khuẩn xâm nhập gây NKVM xảy ra trong quá trình phẫu thuật và thường do các vi khuẩn nội sinh cư trú trên da hoặc tại cơ quan nới phẫu thuật, nghiên cứu của chúng tôi thực hiên trên người bệnh phẫu thuật vùng bụng có những can thiệp chủ yếu ở diễn ra ở đường tiêu hóa nên nguy cơ nhiễm khuẩn là rất cao do vậy tỷ lệ sử dụng kháng sinh dự phòng như vậy là phù hợp. Tuy nhiên việc lạm dụng sử dụng kháng sinh sau mổ vẫn diễn ra phổ biến, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng có 96,0% người bệnh có sử dụng kháng sinh sau mổ, có 65,3% người bệnh được điều trị từ 2 loại kháng sinh trở lên, Cephalosporon thế hệ III (97,5%), Imydazol(60,3%) là 2 loại kháng sinh được dùng nhiều nhất , kết quả này tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hùng [1], việc lạm dụng kháng sinh sau phẫu thuật, đặc biệt là những kháng sinh phổ rộng có thể làm gia tăng thêm tình trạng kháng kháng sinh tại bệnh viện.

## V. KẾT LUẬN

Trong số 126 người bệnh được giám sát đánh giá trong nghiên cứu từ 1/2019 – 5/2019 ở khoa Ngoại tổng hợp (ngoại B) bệnh viện Đại học Y Hà Nội, tỷ lệ NKVM là 3,2% với NKVM nông (75%) và NKVM cơ quan/khoang phẫu thuật (25,0%). 76,2% người bệnh được sử dụng kháng sinh dự phòng trước mổ và 96,0% người bệnh sử dụng kháng sinh sau mổ. 65,3% người bệnh được sử dụng phối hợp từ 2 loại kháng sinh trở lên với nhóm kháng sinh Cephalosporon thế hệ III và Imydazol được sử dụng nhiều nhất. Những người bệnh có điểm ASA 1 – 2 điểm có nguy cơ nhiễm khuẩn thấp hơn 0.07 lần so với những người bệnh có điểm ASA 3 – 4 (p<0,05). Các yếu tố khác chưa xác định được mối liên quan có ý nghĩa thống kê.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Việt Hùng và cộng sự (2010),** "Đặc điểm dịch tễ học nhiễm khuẩn vết mổ và tình hình sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân phẫu thuật tại một số bệnh viện tỉnh phía Bắc năm 2008", Tạp chí Y học thực hành. 705(2), tr. 48-52.
2. **Griškevičienė J. và Suetens C. (2013),** "Surveillance of surgical site infections in Europe 2010–2011", European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, ECDC.
3. **Nguyễn Thị Ánh Tuyết và các cộng sự (2011),** "Nguy cơ và tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ tại khoa ngoại Bệnh viện Đại học y Hà Nội năm 2010", Y học Thực hành. 12/2011.
4. **Bộ Y tế (2012)**, Quyết định 3671/QĐ-BYT hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ, Hà Nội.
5. **Phạm Thúy Trinh và các cộng sự (2010),** "Nghiên cứu tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ tại khoa ngoại tổng hợp bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 14(1), tr. 124-128.
6. **Z. Wang và các cộng sự (2018),** "[Surgical site infection following abdominal surgery in China: a multicenter cross-sectional study]", Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 21(12), tr. 1366-1373.
7. **L. Raka và các cộng sự (2008),** "Surgical site infections in an abdominal surgical ward at Kosovo Teaching Hospital", World Hosp Health Serv. 44(2), tr. 32-6.
8. **Trần Đỗ Hùng và Dương Văn Hoanh (2013),** "Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn vết mổ và các yếu tố liên quan của bệnh nhân sau phẫu thuật tại khoa Ngoại bệnh viện đa khoa Trung Ương Cần Thơ", Y học Thực hành 869(5/2013).


# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BIẾN CHỨNG SAU CẮT GAN DO UNG THƯ BIỂU MỔ TẾ BÀO GAN

**Nguyễn Minh Toàn[1], Trần Bảo Long[2], Trịnh Quốc Đạt[2], Nguyễn Thị Thơ[3], Nguyễn Thành Luân[4]**


## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề và mục tiêu:** Phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị cơ bản cho ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). Biến chứng sau cắt gan luôn được các phẫu thuật viên đặc biệt chú ý và phòng ngừa, do đó chúng tôi nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của biến chứng sau cắt gan do UTBMTBG. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 48 bệnh nhân có biến chứng sau phẫu thuật cắt gan do UTBMTBG tại bệnh viện Việt Đức từ 1/2013 đến tháng 12/2016. **Kết quả:** 48 BN có biến chứng được chia thành 5 nhóm: tràn dịch màng phổi (6 BN, 12,5%), suy gan (11 BN, 22,93%), chảy máu sau mổ (10 BN, 20,83%), nhiễm trùng vết mổ (22 BN, 45,83%), rò mật (8 BN,16,67%). Triệu chứng lâm sàng (LS) của biến chứng tràn dịch màng phổi là rì rào phế nang giảm ở đáy phổi (100%), khó thở (66,67%), đau ngực và nhịp tim nhanh (16,67%), sốt > $38^0$C (16,67%), cận lâm sàng(CLS) qua siêu âm hoặc Xquang thấy 66,67% tràn dịch màng phổi phải đơn thuần và 33,33% tràn dịch màng phổi 2 bên. LS của biến chứng suy gan sau mổ là dịch cổ chướng (90,91%), vàng da (72,73%), sốt (27,27%), phù (18,18%); CLS có tăng billirubin và giảm PT% sau mổ. LS chảy máu sau mổ là dẫn lưu ra máu đỏ tươi > 100ml trong 12h (100%), da niêm mạc nhợt (60%), mạch nhanh hoặc huyết áp tụt (40%), tiểu ít (30%), chóng mặt (10%), khát nước nhiều (10%), cảm ứng phúc mạc (10%); CLS có giảm tiểu cầu hoặc giảm yếu tố đông máu tại thời điểm chảy máu, giảm hồng cầu và huyết sắc tố (100%). LS nhiễm trùng vết mổ là sưng nề tấy đỏ ở vết mổ (95,45%), đau tăng (77,27%), có mủ (13,64%), chậm liền (18,18%), CLS chủ yếu tăng đa nhân trung tính 86,36%. LS rò mật sau mổ là dẫn lưu diện cắt gan ra >50 ml dịch mật/24h, sốt (25%), bụng chướng (25%), CLS dịch dẫn lưu có nồng độ bilirubin cao, rối loạn điện giải (37,5%). **Kết luận:** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các biến chứng sau cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan có vai trò rất quan trọng để các phẫu thuật viên nhận biết và có phương pháp điều trị biến chứng từ sớm.


***Từ khóa:*** biến chứng sau mổ cắt gan, ung thư biểu mô tế bào gan.


## SUMMARY

### CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF COMPLICATION AFTER LIVER RESECTION SURGERY TO TREAT HEPATOCELLULAR CARCINOMA

**Background**: Liver resection surgery is one of most the best treatment for hepatocellular carcinoma (HCC). Although surgeons always attend complications after liver resection surgery, but they still happen. So, this analysis evaluates clinal and subclinical characteristics of complication to detect and to treat them. **Results**: Researching 303 patient have liver resection surgery to treat HCC in Viet Duc hospital from 1/2013 to 12/2016, we statistic 48 patient to have complications: pleural effusion (6 patient, 12,5%), liver failure (11 patient, 22,93%), bleed (10



*[1]Trường Đại học Y Hà Nội*
*[2]bệnh viện Đại học Y Hà Nội,*
*[3]Trường Đại học Y Thái Bình,*
*[4]Trường Đại học kỹ thuật y tế Hải Dương.*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Toàn
Email: minhtoanams@gmail.com


Ngày nhận bài: 27.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 8.7.2019
Ngày duyệt bài: 17.7.2019

patient, 20,83%), infection (22 patient, 45,83%), bile leakage (8 patient, 16,67%). Pleural effusion symptoms are decreased vesicular breathing (100%), oppressive (66,67%), chest pain or having one's heard throbbing (16,67%), echography or XQ results have right pleural effusion (66,67%) or both 2 sides (33,33%). Liver failure symptoms are hydropsy (90,91%), biliruibin icterus (72,73%), fever (27,27%), podedema (18,18%), increased bilirubin (average 105 µmol/L), decreased PT% (average 50%), has 7 patient to be suitable with Belghiti 's "50-50" standard. Bleed symptoms are blood in drain > 100ml after surgery 12h (100%), pale skin (60%), rapid pluse (40%), oliguria(30%), dizzy (10%), thirsty (10%), 100% patient is decreased platelet or coagulant, 100% patient is decreased hemoglobin or red blood cell. Infection symptoms are swelling (95,45%), pain or exudation (77,27%), having pus (13,64%)… increased WBC (mostly is neutrophil 86,36%), one of 22 patients has Staphylococus Epidermidis in culture fluid. Bile leakage symptoms are having > 50 ml bile / 24 hours in abdominal drain (100%), fever (25%), hydropsy (25%), 2 of 8 patients has increased bilirubin in abdominal drain (250,9 µmol/L and 1920,6 µmol/L), electrolyte disorders (37,5%). **Conclusion:** clinical and subclinical characteristics of complication are useful for sugerons to detect and treat early complications.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là bệnh rất ác tính, hay gặp trên thế giới [1]. Bệnh nhân thường tử vong từ 3 đến 6 tháng kể từ khi phát hiện [2]. Đến nay có nhiều phương pháp điều trị cho loại ung thư này nhưng phẫu thuật cắt gan vẫn là phương pháp điều trị cơ bản cho UTBMTBG [3].

Mặc dù biến chứng sau phẫu thuật cắt gan luôn được các phẫu thuật viên đặc biệt chú ý và phòng ngừa nhưng thực tế vẫn có những tỷ lệ nhất định những biến chứng xảy ra. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các biến chứng sau cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu**: là những bệnh nhân UTBMTBG được phẫu thuật cắt gan và có biến chứng sau mổ tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ 1/2013 đến 12/2016.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các biến chứng: suy gan, chảy máu, nhiễm trùng, áp xe tồn dư, rò mật, bục vết mổ, viêm phúc mạc sau mổ.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1 Đặc điểm chung:** Trong 303 BN được cắt gan điều trị UTBMTBG có 48 BN (15,84%) có biến chứng, gồm 5 biến chứng tràn dịch màng phổi, suy gan, chảy máu sau mổ, nhiễm trùng vết mổ, rò mật. Có 7 BN có ≥ 2 biến chứng, chiếm 14,58%. Biến chứng nhiễm trùng vết mổ có tỷ lệ cao nhất (45,83%).

**3.2 Biến chứng tràn dịch màng phổi**

***Bảng 1: Đặc điểm LS và CLS của 6 BN tràn dịch màng phổi***

| Biến chứng | | | N | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|---|---|
| Lâm sàng | | Sốt > 38$^0$C | 1 | 16,67 |
| | | Đau tức ngực | 1 | 16,67 |
| | | Nhịp thở nhanh | 1 | 16,67 |
| | | Rì rào phế nang giảm ở đáy phổi | 6 | 100 |
| | | Khó thở | 4 | 66,67 |
| Cận lâm sàng | Siêu âm | tràn dịch màng phổi phải | 4 | 66,67 |
| | | tràn dịch 2 bên | 2 | 33,33 |
| | X Quang | tràn dịch màng phổi phải | 4 | 66,67 |
| | | tràn dịch 2 bên | 2 | 33,33 |
| | | Có xẹp phổi trên XQ | 1 | 16,67 |

***Nhận xét:*** biểu hiện LS chủ yếu của biến chứng tràn dịch màng phổi là rì rào phế nang giảm ở đáy phổi (100%) và khó thở (66,67%).

Tràn dịch màng phổi chủ yếu ở bên phải (66,67%) hoặc cả 2 bên (33,33%).

**3.3 Biến chứng suy gan sau mổ**

***Bảng 2: Đặc điểm LS và CLS của 11 BN suy gan sau mổ***

| Biến chứng | | N | Tỷ lệ % |
|---|---|---|---|
| Lâm sàng | Sốt > 38$^0$C | 3 | 27,27 |
| | Vàng da | 8 | 72,73 |
| | Dịch cổ chướng | 10 | 90,91 |
| | Phù chi dưới | 2 | 18,18 |
| | Rối loạn ý thức | 0 | 0 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Cận lâm sàng | Bilirubin ngày thứ 5 (µmol/L) | 105,19 ± 88,76 | |
| | Prothrombin ngày thứ 5 (%) | 49,59 ± 13,21 | |
| | Tiêu chuẩn "50-50" ngày 5 | 7 | 63,64 |
| | Albumin sau mổ (g/l) | 32,07 ± 6,14 | |

***Nhận xét:*** LS suy gan sau mổ chủ yếu là vàng da (72,73%) và dịch cổ chướng (90,91%). Chúng tôi chưa gặp BN có rối loạn ý thức. 100% BN tăng billirubin sau mổ (cao nhất 334,2 µmol/L) và giảm PT% sau mổ (BN thấp nhất 23,4%). 7 BN có đủ tiêu chuẩn "50-50" của Belghiti chiếm 63,64%.

**3.4 Biến chứng chảy máu sau mổ**

***Bảng 3: LS và CLS của 10 BN chảy máu sau mổ***

| Biểu hiện | | N | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|---|
| Lâm sàng | Chóng mặt | 1 | 10 |
| | Khát nhiều | 1 | 10 |
| | Da xanh, niêm mạc nhợt | 6 | 60 |
| | Mạch nhanh, huyết áp tụt | 4 | 40 |
| | Tiểu ít | 3 | 30 |
| | Bụng chướng tăng dần | 1 | 10 |
| | Dẫn lưu ra máu đỏ tươi >100ml | 10 | 100 |
| | Dẫn lưu ra máu cục | 2 | 20 |
| | Cảm ứng phúc mạc | 1 | 10 |
| Cận lâm sàng | Chẩn đoán hình ảnh thấy máu tụ ở diện cắt | 1 | 10 |
| | Hồng cầu giảm | 9 | 90 |
| | Huyết sắc tố giảm | 10 | 100 |
| | Hematocrit giảm | 6 | 60 |
| | Tiểu cầu tại thời điểm chảy máu($x10^9$/L) | 125,57 ± 54,87 | |
| | PT tại thời điểm chảy máu (%) | 69,64 ± 16,06 | |

***Nhận xét:*** Tất cả 10 bệnh nhân đều có dẫn lưu ra > 100ml máu đỏ tươi trong 12h, có 2 BN ra máu đỏ tươi lẫn máu cục (20%).

- Tất cả 10 BN đều có giảm tiểu cầu hoặc giảm yếu tố đông máu (giảm PT%) tại thời điểm chảy máu. BN có PT% thấp nhất là 51% và BN có tiểu cầu thấp nhất là 74 $x10^9$/L. 100% BN đều có giảm hồng cầu và huyết sắc tố.

**3.5 Biến chứng nhiễm trùng vết mổ**

***Bảng 4: LS và CLS của 22 bệnh nhân có biến chứng nhiễm trùng vết mổ***

| Biểu hiện | | N | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|---|
| Lâm sàng | Sốt | 6 | 27,27 |
| | Đau tại vết mổ tăng | 17 | 77,27 |
| | Vết mổ có mủ,giả mạc | 3 | 13,64 |
| | Vết mổ sưng nề,tấy đỏ | 21 | 95,45 |
| | Vết mổ chậm liền | 4 | 18,18 |
| | Vết mổ tăng tiết dịch | 17 | 77,27 |
| Cận lâm sàng | Bạch cầu đa nhân trung tính tăng | 19 | 86,36 |
| | Cấy dịch vết mổ có vi khuẩn | 1 | 4,55 |

***Nhận xét:*** Trên LS có viêm nhiễm tại vết mổ (sưng nề tấy đỏ 95,45%, đau tại vết mổ tăng 77,27%), nhiễm trùng nặng (có mủ, giả mạc 13,64%, chậm liền 18,18%).

- 19 BN (86,36%) có bạch cầu tăng, trong đó đều là tăng BC đa nhân trung tính.
- 1 BN cấy mủ ra vi khuẩn Staphylococus Epidermidis.

**3.6 Biến chứng rò mật**

***Bảng 5: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của 8 BN rò mật sau mổ***

| Biểu hiện | | | N | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|---|---|
| Lâm sàng | Sốt > 37,5 $^0$C | | 2 | 25 |
| | Bụng chướng | | 2 | 25 |
| | Dẫn lưu ổ bụng hoặc dẫn lưu diện cắt gan ra dịch mật > 50ml/24h | | 8 | 100 |
| Cận lâm sàng | Xét nghiệm dịch dẫn lưu | Có billirubin | 2 | 25 |
| | | Không xét nghiệm | 6 | 75 |
| | Rối loạn điện giải | | 3 | 37,5 |
| | Chẩn đoán hình ảnh có ổ dịch tụ ở diện cắt gan | | 6 | 75 |

***Nhận xét:*** Cả 8 BN đều có biểu hiện ra dịch mật ở dẫn lưu ổ bụng hoặc dẫn lưu diện cắt gan, ngoài ra BN sốt > 37.5$^0$C (25%), bụng chướng (25%)...

Trong 2 trường hợp BN có xét nghiệm dịch dẫn lưu đều có nồng độ billirubin trong dịch dẫn lưu cao (250,9 µmol/L và 1920,6 µmol/L).

## IV. BÀN LUẬN

Trong 303 BN được điều trị cắt gan do UTBMTBG có 48 BN có biến chứng sau mổ (15,84%); chia làm 5 nhóm: tràn dịch màng phổi (12,5%), suy gan (22,92%), chảy máu sau mổ (20,83%), nhiễm trùng vết mổ (45,83%), rò mật (16,67%). Tỷ lệ này tương đương với các nghiên cứu khác (Văn Tần 12% [4], Lê Văn Thành 10,5% [5], Nguyễn Thu Hà 24,77% [6], Nguyễn Quang Nghĩa 25,88% [7]).

Chúng tôi ghi nhận có 2 trường hợp tử vong hoặc nặng về sau mổ, gồm 1 BN tử vong do chảy máu sau mổ (1 BN bị chảy máu ở diện bóc tách cơ hoành và mạc nối lớn, đã được xử trí mổ lại để khâu cầm máu, sau 2 ngày ở đơn vị Hồi sức tích cực BN tử vong) và 1 BN nặng về do suy gan sau mổ. Như vậy tỷ lệ tử vong là 0,66%, cao hơn Nguyễn Quang Nghĩa (0%) [7], thấp hơn Nguyễn Thu Hà (2,7%) [6], Lê Văn Thành (1,5%) [5].

### 4.1 Biến chứng tràn dịch màng phổi

Trong 303 BN cắt gan có 6 BN xuất hiện tràn dịch màng phổi (1,98%), và chiếm 12,5% tổng số các biến chứng. Tỉ lệ này tương đương với nghiên cứu của Lê Văn Thành (1,5%) [5], thấp hơn Nguyễn Thu Hà (12,84%) [6].

Triệu chứng LS của tràn dịch màng phổi gồm rì rào phế nang giảm ở đáy phổi (100%), khó thở (66,67 %), sốt > 38$^0$C (16,67%), đau tức ngực (16,67%), nhịp thở nhanh (16,67%). LS của tràn dịch màng phổi nhẹ và không rõ rệt, thường chỉ rõ khi tràn dịch đã nhiều, chẩn đoán phần lớn dựa vào siêu âm (5 đến 7 ngày sau mổ) nên một số BN dịch màng phổi nhiều nhưng can thiệp chọc dịch muộn.

Những BN này đều có lượng dịch màng phổi đo được trên siêu âm > 5cm, nhiều nhất lên đến 10,6 cm. Trên siêu âm, gặp tỉ lệ tràn dịch màng phổi phải là (66,67%), cả 2 bên (33,33%). Gan phải dính sát vào cơ hoành phải, quá trình phẫu tích gan phải khỏi cơ hoành khó hơn, và tác động vào cơ hoành nhiều hơn phẫu tích thùy gan trái, do đó không gặp tràn dịch màng phổi T đơn thuần.

### 4.2 Biến chứng suy gan sau mổ

- 11 BN có suy gan sau mổ (3,63% trong 303 BN), chiếm 22,92% tổng số các biến chứng. Tỉ lệ này tương đương với nghiên cứu của Lê Văn Thành (2010) là 3% [5], Cao Thị Anh Đào là 4,8% [8].

- LS suy gan sau mổ gồm sốt (27,27%), vàng da (72,73%), dịch cổ chướng (90,91%), phù 2 chi dưới (18,18%), không gặp rối loạn ý thức. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thu Hà: sốt (20%), vàng da (100%), cổ chướng (30%), rối loạn ý thức (10%) [6].

- Tiêu chuẩn "50-50" để chẩn đoán suy gan sau mổ do Belghiti đề xuất năm 2005: PT<50% và bilirubin > 50µmol/L vào ngày thứ năm sau mổ. 11 BN suy gan sau mổ đều tăng bilirubin sau mổ (trung bình 105 µmol/L, cao nhất 334,2µmol/L) và giảm PT% sau mổ (trung bình giảm xuống còn 50%, trường hợp giảm thấp nhất còn 23,4%). Có 7 BN có đủ tiêu chuẩn "50-50" của Belghiti chiếm 63,64%, 4 bệnh nhân còn lại có tăng bilirubin và giảm PT% từ ngày 1 đến 4 sau mổ, được chẩn đoán suy gan sau mổ và điều trị tích cực ngay để ngăn chặn biến chứng suy gan nặng hơn, do đó đến ngày thứ 5 không đủ tiêu chuẩn "50-50" của Belghiti.

### 4.3 Biến chứng chảy máu sau mổ

- 10 BN chảy máu sau mổ (3,3% trong 303 BN), chiếm 20,83% trong tổng số các biến chứng. Tỉ lệ này tương đương với nghiên cứu của Văn Tần (2,84%) [4].

- Cả 10 bệnh nhân chảy máu sau mổ đều có dẫn lưu ra >100ml máu đỏ tươi trong 12h, trong đó có 2 BN ra máu đỏ tươi lẫn máu cục (20%). Ngoài ra còn có các triệu chứng da niêm mạc nhợt (60%), mạch nhanh hoặc huyết áp tụt (40%), tiểu ít (30%), chóng mặt (10%), khát nước nhiều (10%), có cảm ứng phúc mạc (10%). Các triệu chứng này đều xuất hiện trong 48h sau mổ.

- 10 BN này đều có giảm tiểu cầu hoặc giảm yếu tố đông máu tại thời điểm chảy máu, BN có PT% thấp nhất là 51%, có tiểu cầu thấp nhất là 74x10$^9$/L. Có 2 trường hợp phải mổ lại để cầm máu, trong đó trường hợp bệnh nhân Vũ Thị T máu chảy từ diện bóc tách cơ hoành và mạc nối lớn, còn bệnh nhân Bùi Hữu B máu chảy từ động mạch gan phải. Đây là 2 trường hợp có chảy máu sau mổ không đáp ứng với điều trị truyền tiểu cầu và yếu tố đông máu.

### 4.4 Biến chứng nhiễm trùng vết mổ

- Trong 303 BN có 22 BN nhiễm trùng vết mổ (7,26%), chiếm 45,83% tổng số biến chứng. Tỉ lệ này cao hơn Bùi Thị Hoài Liên (3,3%), Lê Văn Thành (3%) [5].

- 22 BN này có biểu hiện viêm nhiễm tại vết mổ, triệu chứng toàn thân như sốt chỉ 27,27%, do các bệnh nhân được dùng kháng sinh dự

phòng trước, trong và sau mổ đủ và đúng với chỉ định nên hạn chế vi khuẩn lan rộng.

- Triệu chứng CLS chủ yếu là bạch cầu tăng, trong đó 86,36% bạch cầu đa nhân trung tính tăng. Có 6 BN được cấy dịch hoặc mủ tại vết mổ, trong đó có 1 trường hợp ra Staphylococus Epidermidis, 5 trường hợp còn lại âm tính.

**4.5 Rò mật sau mổ**

- Trong 303 BN có 8 BN rò mật (2,64%), chiếm 16,67% tổng số biến chứng. Tỉ lệ này tương đương với Lê Văn Thành (1,5%) [5], Cao Thị Anh Đào (1,6%) [8].

- LS cả 8 BN rò mật đều có dịch mật ở dẫn lưu ổ bụng hoặc dẫn lưu diện cắt gan > 50ml/24h.

- Trong nghiên cứu này, chỉ có 2 trong 8 BN có xét nghiệm dịch dẫn lưu (dẫn lưu ổ bụng), cả 2 đều có nồng độ bilirubin trong dịch dẫn lưu cao (250,9µmol/L và 1920,6 µmol/L). Xét nghiệm bilirubin trong dịch dẫn lưu thường chỉ làm nếu nghi ngờ, chưa phải một xét nghiệm thường quy tại bệnh viện.

## V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ biến chứng sau cắt gan là 15,84%, tỉ lệ tử vong hoặc nặng xin về là 0,66%. Tỷ lệ biến chứng: nhiễm trùng vết mổ (45,83%), suy gan (22,92%), chảy máu sau mổ (20,83%), rò mật (16,67%), tràn dịch màng phổi (12,5%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Eckhardt J.E.** (1991), Diagnosis, Staging, and Principles of Management, Manual of Clinical Oncology, pp. 90-113.
2. **Tôn Thất Bách** (1999), Ung thư gan nguyên phát , Bệnh học ngoại khoa, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, Tập 1, trang 186-196 .
3. **Đoàn Thanh Tùng, Nguyễn Tiến Quyết, Trần Đình Thơ, Nguyễn Quang Nghĩa** (2006), Kết quả điều trị ung thư đường mật tại bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2001 - 2005, Y học Việt Nam, Số đặc biệt.
4. **Văn Tần, Hoàng Danh Tấn** (2000), Kết quả phẫu thuật ung thư gan nguyên phát từ 1/1991 - 12/1999, Toàn văn báo cáo tổng kết nghiên cứu khoa học và cải tiến kỹ thuật 10 năm tại bệnh viện Bình Dân, pp 56 – 70.
5. **Lê Văn Thành** (2010), Nhận xét đặc điểm lâm sàng,cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật ung thư biểu mô tế bào gan, luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Nguyễn Thu Hà** (2013), Đánh giá kết quả điều trị các biến chứng sau cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức giai đoạn 2007 – 2012, luận văn bác sỹ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Nguyễn Quang Nghĩa** (2010), Nghiên cứu áp dụng đo thể tích gan bằng chụp cắt lớp vi tính trong chỉ định, điều trị phẫu thuật ung thư gan nguyên phát, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Cao Thị Anh Đào** (2011), Nghiên cứu một số đặc điểm rối loạn đông máu ở bệnh nhân được mổ cắt gan lớn, Luận án tiến sĩ y học, trường Đại học Y Hà Nội.


# TÌNH HÌNH KÊ ĐƠN KHÁNG SINH AN TOÀN VÀ HỢP LÝ CHO BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN CHÂU THÀNH, TỈNH SÓC TRĂNG NĂM 2018

**Tiêu Hữu Quốc[1], Trần Thị Tuyết Phụng[1], Nguyễn Thị Ngọc Vân[1]**

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Việc kê đơn thuốc chưa an toàn, hợp lý làm tăng đáng kể chi phí cho người bệnh và góp phần thúc đẩy tình trạng kháng kháng sinh toàn cầu. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ đơn thuốc của các bệnh nhân điều trị ngoại trú có sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý theo quy định của Bộ Y tế tại Trung tâm Y tế huyện Châu Thành, tỉnh Sóc Trăng năm 2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 400 đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú tại các Khoa, phòng khám thuộc Trung tâm Y tế huyện Châu Thành, được các Bác sĩ chẩn đoán bệnh có chỉ định sử dụng thuốc kháng sinh. **Kết quả:** 69,5% đơn thuốc có sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý theo quy định của Bộ Y tế. Trong đó, 88,8% thuốc được kê đúng theo nhóm bệnh, 82% có liều dùng đúng theo khuyến cáo, 72,8% thời gian dùng thuốc đúng theo khuyến cáo. Số thuốc trung bình trong một đơn là 4,5 thuốc và số ngày kê đơn trung bình là 6,4 ngày. Kháng sinh được kê đơn chủ yếu điều trị ở nhóm bệnh lý hô hấp với 77,3% và kháng sinh nhóm β – lactam được sử dụng phổ biến nhất, 66,7%. **Kết luận:** đơn thuốc sử dụng kháng sinh an toàn hợp lý còn thấp.

***Từ khóa:*** Kháng sinh, đơn thuốc, an toàn, hợp lý, điều trị, ngoại trú

## SUMMARY

### THE SITUATION OF SAFE AND REASONABLE PRESCRIPTION OF ANTIBIOTICS FOR OUTPATIENTS IN CHAU

[1]*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Vân
Email: ntnvan@ctump.edu.vn
Ngày nhận bài: 13.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 12.7.2019
Ngày duyệt bài: 22.7.2019

**THANH DISTRICT HEALTH CENTER, SOC TRANG PROVINCE IN 2018**

**Background:** Prescribing unsafe and unreasonable antibiotics increases the costs for patients and contributes to promoting global antibiotic resistance. **Objectives:** The aim of this study is to determine the prescription of outpatients using safe and reasonable antibiotics according to the regulations of Ministry of Health at Chau Thanh District Health Center, Soc Trang province in 2018. **Subjects and methods:** 400 prescriptions of outpatients at the Outpatient Department of Chau Thanh District Health Center were indicated to use antiobitics by doctors. **Results:** 69,5% prescriptions were used antibiotics safely and reasonably according to the regulations of the Ministry of Health. There were 88.8%, 82%, and 72.8% of prescriptions correctly prescribed, with the right dose as recommended, and with the time of taking the medication as recommended, respecrively. The average number of drugs in a prescription is 4.5 and the average number of prescription days is 6.4 days. Antibiotics are prescribed mainly in respiratory disease with 77.3%, and β - lactam antibiotics are most commonly used, 66.7%. **Conclusion:** The prescriptions of safe and reasonable antibiotics were still low.

***Keywords:*** Antibiotics, the safe and reasonable prescriptions, outpatient treatment.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đề kháng kháng sinh là vấn đề báo động hiện nay không chỉ riêng ở Việt Nam mà trên toàn thế giới. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến việc đề kháng với kháng sinh và một trong những nguyên nhân góp phần thúc đẩy tình trạng đề kháng kháng sinh là xuất phát từ việc kê đơn chưa hợp lý của Thầy thuốc.

Để góp phần giảm thiểu tình trạng kháng kháng sinh, những năm gần đây, Trung tâm Y tế huyện Châu Thành thường xuyên có các hoạt động, nghiên cứu nhằm kiểm soát việc kê đơn, sử dụng thuốc an toàn, hợp lý. Tuy nhiên, các nghiên cứu này chỉ tập trung vào việc kê đơn điều trị cho bệnh nhân nội trú, do vậy thực trạng kê đơn điều trị cho bệnh nhân ngoại trú vẫn chưa được thống kê một cách rõ ràng.

Nhằm đánh giá tình hình kê đơn thuốc kháng sinh trong điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế huyện Châu Thành, chúng tôi thực hiện nghiên cứu:"Tình hình kê đơn kháng sinh an toàn, hợp lý cho bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế huyện Châu Thành, Tỉnh Sóc Trăng năm 2018" với mục tiêu: Xác định tỷ lệ đơn thuốc của các bệnh nhân điều trị ngoại trú có sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý theo quy định của Bộ Y tế tại Trung tâm Y tế huyện Châu Thành, tỉnh Sóc Trăng năm 2018.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú tại Trung tâm Y tế huyện Châu Thành có kê đơn thuốc kháng sinh.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu**

*Thiết kế nghiên cứu*: mô tả cắt ngang

*Cỡ mẫu:* sử dụng công thức ước lượng một tỷ lệ $n = \frac{Z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} X\, p(1-p)}{d^2}$. *Trong đó:*

$Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96, d= 0,05, p= 0,4 (nghiên cứu của Nguyễn Thị Bê năm 2015 [1]). Để tránh những mẫu không đạt yêu cầu, chúng tôi lấy thêm 10% của cỡ mẫu nên số mẫu thực tế là 400 đơn thuốc.

*Phương pháp chọn mẫu:* Lấy tất cả các đơn thuốc ngoại trú có sử dụng thuốc kháng sinh tại kho cấp phát lẻ thuộc khoa Dược - Trung tâm Y tế huyện Châu Thành, đến khi đủ số lượng 400 mẫu.

*Thời gian nghiên cứu:* từ tháng 5/2018 đến tháng 02/2019

*Phương pháp thu thập số liệu:* Nhóm nghiên cứu thu thập đơn thuốc ngoại trú có chỉ định sử dụng thuốc kháng sinh tại kho cấp phát lẻ thuộc khoa Dược - Trung tâm Y tế huyện Châu Thành. Sau khi thu thập đủ 400 đơn thuốc, nhóm nghiên cứu kiểm tra, tổng hợp đơn thuốc trước khi nhập vào máy tính.

*Nội dung nghiên cứu:* Tỷ lệ đơn thuốc sử dụng kháng sinh an toàn hợp lý: Số đơn thuốc đạt cả ba tiêu chí về chỉ định kháng sinh đúng theo nhóm bệnh, liều dùng đúng theo khuyến cáo và thời gian dùng thuốc hợp lý chia cho tổng số đơn thuốc được nghiên cứu và nhân 100.

*Đơn thuốc theo nhóm bệnh lý:* Các đơn thuốc được chia theo nhóm bệnh lý ICD 10 và tính tỷ lệ % trên tổng số đơn thuốc được nghiên cứu.

*Số thuốc trong một đơn thuốc*: Tổng số thuốc được kê chia cho tổng số đơn thuốc được nghiên cứu.

*Số ngày trung bình được kê đơn:* Tổng số ngày kê thuốc kháng sinh của các đơn thuốc chia cho tổng số đơn thuốc được nghiên cứu.

*Số nhóm kháng sinh được sử dụng:* Các kháng sinh được ghi nhận rồi phân chia thành 6 phân nhóm chính và tính tỷ lệ % trên tổng số lượt kháng sinh được sử dụng trong nghiên cứu.

*Tỷ lệ sử dụng kết hợp kháng sinh trong đơn thuốc:* Số đơn thuốc có phối hợp từ 2 loại kháng sinh trở lên chia cho tổng số đơn thuốc được nghiên cứu.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: xử lý bằng phần mềm Excel phiên bản 2013 và SPSS phiên bản 25.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1 Đặc điểm chung của đơn thuốc kháng sinh trong điều trị ngoại trú**

***Bảng 1: Sự phân bố số thuốc trong một đơn thuốc***

| Số thuốc trong một đơn | Số đơn thuốc | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| 1-4 thuốc | 200 | 50 |
| 5-8 thuốc | 200 | 50 |
| Trung bình 4,5±0,81 | | |

***Nhận xét:*** Trung bình số thuốc trong một đơn là 4,5 thuốc. 50% số đơn sử dụng từ 1-4 thuốc và không có đơn nào sử dụng trên 8 thuốc.

***Bảng 2: Tỷ lệ đơn thuốc có kê kháng sinh theo nhóm bệnh lý***

| Nhóm bệnh lý | Số đơn thuốc | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| Nhiêm trùng và kí sinh trùng | 3 | 0,8 |
| Bệnh về mắt | 26 | 6,5 |
| Bệnh hô hấp | 309 | 77,3 |
| Bệnh hệ tiêu hóa | 13 | 3,3 |
| Da, mô dưới da | 17 | 4,3 |
| Sinh dục và tiết niệu | 19 | 4,8 |
| Chấn thương | 3 | 0,8 |
| Khác | 10 | 2,5 |
| **Tổng** | 400 | 100 |

***Nhận xét:*** Theo kết quả khảo sát có 8 nhóm bệnh lý được ghi nhận. Trong đó các đơn về bệnh lý hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (77,3%), thấp nhất là chấn thương (0,8%) và nhiễm trùng, kí sinh trùng (0,8%).

***Bảng 3: Số ngày kê thuốc kháng sinh trong đơn***

| Thời gian | Số đơn thuốc | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| < 5 ngày | 5 | 1,3 |
| 5-6 ngày | 129 | 32,2 |
| 7-10 ngày | 264 | 66 |
| >10 ngày | 2 | 0,5 |
| Trung bình 6,4±1,2 ngày | | |

***Nhận xét:*** Trung bình số ngày kê đơn kháng sinh trong một đơn thuốc là 6,4 ngày. Đa số các kháng sinh được kê từ 7-10 ngày chiếm tỷ lệ 66%. Kháng sinh được dùng với thời gian lớn hơn 10 ngày chỉ chiếm 0,5%.

***Bảng 4: Tỷ lệ các nhóm kháng sinh được sử dụng***

| Nhóm kháng sinh | Số kháng sinh kê đơn | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| β – lactam | 287 | 66,7 |
| Quinolon | 56 | 13 |
| Macrolid | 68 | 15,8 |
| Tetracyclin | 6 | 1,4 |
| Sulfamid | 2 | 0,5 |
| 5-Nitroimidazol | 11 | 2,6 |

***Nhận xét:*** Trong tổng số các đơn khảo sát có 6 nhóm kháng sinh được sử dụng trong đó nhóm β – lactam là nhóm được sử dụng nhiều nhất (66,7%), thấp nhất là nhóm Sulfamid (0,5%).

***Bảng 5: Tỷ lệ sử dụng kết hợp kháng sinh trong đơn thuốc***

| Kết hợp kháng sinh | Số đơn thuốc | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| Đơn trị liệu | 368 | 92 |
| Phối hợp 2 kháng sinh | 32 | 8 |

***Nhận xét:*** Tỷ lệ sử dụng kết hợp kháng sinh trong đơn thuốc khá thấp (8%).

***Bảng 6: Sự phối hợp kháng sinh được kê trong đơn.***

| Hoạt chất phối hợp | Số lần kết hợp | Tỷ lệ (%) | Dạng kết hợp |
|---|---|---|---|
| Amoxicillin + Metronidazol | 2 | 6,3 | Uống – đặt |
| Amoxicillin + Ofloxacin | 1 | 3,1 | Uống – nhỏ mắt |
| Amoxicillin + Cloramphenicol | 1 | 3,1 | |
| Cefalexin + Metronidazol | 1 | 3,1 | Uống – đặt |
| Cefixim + Ofloxacin | 2 | 6,3 | Uống – nhỏ mắt |
| Cefuroxim + Ofloxacin | 3 | 9,4 | |
| Cefuroxim + Metronidazol | 5 | 15,6 | Uống – đặt |
| Ciprofloxacin + Ofloxacin | 12 | 37,5 | Uống – nhỏ mắt |
| Ciprofloxacin + Cloramphenicol | 1 | 3,1 | |
| Ofloxacin + Ofloxacin | 1 | 3,1 | |
| Spiramycin + Metronidazol | 1 | 3,1 | Uống – uống |
| Sulfamethoxazol + Trimethoprim | 2 | 6,3 | |

***Nhận xét:*** Có tất cả 12 kiểu phối hợp kháng sinh, trong đó kiểu phối hợp Ciprofloxacin và Ofloxacin là chủ yếu với 12 lượt chiếm 37,5%, kiểu phối hợp nhiều thứ 2 là Cefuroxim và Metronidazol với 5 lượt chiếm 15,6%. Chủ yếu là dạng phối hợp thuốc uống và nhỏ mắt.

**3.2 Tỷ lệ đơn thuốc sử dụng kháng sinh an toàn hợp lý**

***Bảng 7: Tỷ lệ đơn thuốc kháng sinh an toàn hợp lý***

| Nội dung | | Số đơn thuốc | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|---|
| Chỉ định đúng theo nhóm bệnh | Có | 355 | 88,8 |
| | Không | 45 | 11,2 |
| Liều dùng theo khuyến cáo | Có | 328 | 82 |
| | Không | 72 | 18 |
| Thời gian dùng hợp lý | Có | 291 | 72,8 |
| | Không | 109 | 27,2 |
| Đơn thuốc an toàn hợp lý | Có | 278 | 69,5 |
| | Không | 122 | 30,5 |

***Nhận xét:*** Kết quả thống kê sự phù hợp về chỉ định đúng theo nhóm bệnh đạt 88,8%, liều dùng theo liều khuyến cáo đạt 82% và thời gian dùng hợp lý đạt 72,8%. Tỷ lệ đơn thuốc sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý theo quy định của Bộ Y tế còn thấp (69,5%).

## IV. BÀN LUẬN

**4.1 Đặc điểm chung của đơn thuốc kháng sinh trong điều trị ngoại tr.** Về số thuốc trung bình trong một đơn thuốc là 4,5 thuốc. Kết quả này cao hơn nghiên cứu ở Vĩnh Long năm 2015 là 3,6 thuốc trong một đơn [5]. Số đơn sử dụng từ 1-4 thuốc chiếm 50%. Đây là tỷ lệ có ý nghĩa tích cực, thể hiện khả năng chẩn đoán chính xác và sự phù hợp cao giữa chẩn đoán và điều trị. Sử dụng thuốc ở mức thấp như vậy sẽ giảm tỷ lệ xuất hiện ADR xuống mức 4,2% [2]. Số đơn sử dụng từ 5-8 thuốc chiếm 50%. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Lê Thị Bé Năm (2015) là 22,73%. Tuy nhiên, ở mức sử dụng như vậy vẫn làm tăng tỷ lệ xuất hiện các ADR đến khoảng 7,4% và nằm trong giới hạn báo động của WHO [2], [5].

Số ngày kê đơn kháng sinh trong một đơn thuốc trung bình là 6,4 ngày. Đa số các kháng sinh được kê từ 7-10 ngày chiếm tỷ lệ 66%. Cao hơn nghiên cứu của Văn Thanh Huệ (2016) là 16% [3]. Điều này cho thấy việc kiểm soát thời gian kê đơn kháng sinh đã được các bác sỹ thực hiện một cách nghiêm ngặt để đảm bảo thời gian sử dụng thuốc nhằm đạt hiệu quả cao nhất cho người bệnh.

Về sử dụng các nhóm kháng sinh: Kết quả nghiên cứu cho thấy kháng sinh nhóm β – lactam được sử dụng phổ biến nhất với 66,7%. Việc lựa chọn sử dụng nhóm β – lactam trong điều trị với tần suất cao hơn các kháng sinh khác cũng giống xu hướng lựa chọn kháng sinh ở các bệnh viện [7],[8].

Phối hợp KS trong điều trị cũng là một vấn đề luôn được quan tâm trong sử dụng KS hợp lý. Theo kết quả phân tích, tỷ lệ phối hợp kháng sinh chỉ chiếm tỉ lệ thấp trong tổng số đơn khảo sát, đa phần chỉ sử dụng 1 loại kháng sinh chiếm 92% (368 đơn). Phối hợp hai kháng sinh chỉ chiếm 8% (32 đơn), và không có đơn nào phối hợp từ 3 KS trở lên. Tại trung tâm y tế huyện Châu Đức, tỉnh Bà Rịa Vũng Tàu năm 2015 sử dụng 01 kháng sinh chiếm 91,7%, 02 kháng sinh chiếm 8,3%[4]. Tỷ lệ kết hợp kháng sinh chủ yếu là giữa kháng sinh dùng theo đường uống và nhỏ mắt đại diện là Ciprofloxacin và Ofloxacin với 12 lượt chiếm 37,5%. Tuy nhiên theo nguyên tắc phối hợp kháng sinh thì kiểu phối hợp trên chưa phù hợp cũng như gây lãng phí, kém hiệu quả cho người bệnh.

**4.2 Tỷ lệ đơn thuốc sử dụng kháng sinh an toàn hợp lý**. Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có 69,5% đơn thuốc của các bệnh nhân điều trị ngoại trú có sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý theo quy định của Bộ Y tế. Trong đó, 88,8% thuốc được kê đúng theo nhóm bệnh, 82% có liều dùng đúng theo khuyến cáo, 72,8% thời gian dùng thuốc đúng theo khuyến cáo. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Bê (2015), tỷ lệ sử dụng thuốc kháng sinh an toàn, hợp lý là 40%, nghiên cứu Nguyễn Thị Hồng Phiến (2017) là 74,76% [1], [6]. Mặc dù tỷ lệ đơn thuốc có sử dụng kháng sinh an toàn hợp lý khác nhau ở các đề tài do các biến số khảo sát không trùng khớp nhưng nhận thấy điểm chung là tỷ lệ đơn thuốc an toàn hợp lý còn khá thấp dù ở phòng khám ngoại trú hay trong bệnh viện.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đơn thuốc của các bệnh nhân điều trị ngoại trú có sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý theo quy định của Bộ Y tế tại Trung tâm Y tế huyện Châu Thành, tỉnh Sóc Trăng là 69,5%. Trong đó, 88,8% thuốc được kê đúng theo nhóm bệnh, 82% có liều dùng đúng theo khuyến cáo, 72,8% thời gian dùng thuốc đúng theo khuyến cáo.

Số thuốc trung bình trong một đơn là 4,5 thuốc. Số ngày kê đơn trung bình là 6,4 ngày, chủ yếu điều trị ở nhóm bệnh lý hô hấp 77,3%. Kháng sinh nhóm β – lactam được sử dụng phổ biến nhất 66,7% và việc phối hợp cũng chưa hợp lý gây lạm dụng kháng sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Nguyễn Thị Bê (2015),** " Nghiên cứu tình hình và đánh giá kết quả can thiệp về sử dụng kháng sinh tại bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang năm 2014-2015", Luận văn chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Dược Cần Thơ.
2. **Bộ Y tế (2005),** "Tương tác thuốc", Hướng dẫn sử dụng thuốc an toàn hợp lý.
3. **Văn Thanh Huệ (2016),** "Phân tích thực trạng kê đơn thuốc kháng sinh trong điều trị ngoại trú tại bệnh viện nhi Thanh hóa năm 2016", Luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp I, Trường đại học Dược HN.
4. **Phạm Duy Khanh (2015),** "Phân tích thực trạng kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú tại trung tâm y tế huyện Châu Đức, tỉnh Bà Rịa Vũng Tàu năm 2015", Luận văn dược sĩ chuyên khoa cấp I, Trường đại học Dược Hà Nội.
5. **Lê Thị Bé Năm, Trần Thái Phương Vy, Lê Đông Anh (2015),** Khảo sát tình hình kê đơn sử dụng thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Long năm 2015, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp I, Trường đại học Dược Hà Nội.
6. **Nguyễn Thị Hồng Phiến (2017),** "Nghiên cứu tình hình sử dụng và đánh giá kết quả can thiệp

việc sử dụng kháng sinh hợp lý tại bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ năm 2016-2017", Luận án chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Dược Cần Thơ.
7. **Huỳnh Thị Thanh Phượng, Nguyễn Duy Linh và cộng sự (2015),** "Tình hình sử dụng thuốc kháng sinh của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại bệnh viện đa khoa Long An", Tạp chí Y Dược Cần Thơ số 10/2017, trang 131-138.
8. **Trần Nhân Thắng (2013),** "Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị ngoại trú tại bệnh viện bạch mai", Y Học Thực Hành số 8/2013 (878), trang 84-88.

# ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ ĐAU SAU ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT NỘI SOI QUA MŨI U SÀN SỌ TRƯỚC TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH NĂM 2018

**Trương Thanh Tình*, Phạm Thanh Bình*, Lê Viết Thắng*, Nguyễn Nhựt Linh*, Nguyễn Minh Anh***

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá về mức độ đau sau phẫu thuật nội soi qua mũi u sàn sọ trước cũng như giúp kiểm soát đau sau mổ tốt hơn trên nhóm bệnh nhân này. **Phương pháp:** Từ 2016 – 2018, có 153 bệnh nhân được mổ nội soi qua mũi lấy u sàn sọ trước được đưa vào đánh giá mức độ đau sau mổ tại Bệnh Viện Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh. **Kết quả:** Các bệnh nhân sau mổ đều được sử dụng paracetamol, tramadol truyền tĩnh mạch ± NSAID trong 24 giờ đầu sau mổ và kết quả có 87% bệnh nhân than phiền đau sau mổ. Mức độ đau nhẹ 67% (NRS: 1-3), đau trung bình 31% (NRS: 4-7), đau nặng 2% (NRS: 8-10). Mức độ đau giảm đáng kể vào ngày thứ 3 sau mổ, hầu hết các bệnh nhân chỉ than phiền đau nhẹ hoặc không đau (12% không đau, 82% đau nhẹ, 06% đau trung bình và không có trường hợp nào đau nặng vào ngày thứ 3 sau mổ). **Kết luận:** Hầu hết các bệnh nhân có mức độ đau từ nhẹ đến vừa trong 24 giờ đầu sau mổ. Điểm đau (NRS) trung bình của các bệnh nhân vào ngày thứ nhất và ngày thứ 3 sau mổ lần lượt là 3,55 và 1,6. Hầu hết bệnh nhân đều đạt được kiểm soát đau sau mổ và các thuốc đang sử dụng là phù hợp.

***Từ khóa:*** phẫu thuật nội soi sàn sọ qua mũi, u sàn sọ trước, mức độ đau bệnh nhân

## SUMMARY

### EVALUATION PAIN RESULTS OF ENDOSCOPIC ENDONASAL SURGERY FOR TREATMENT OF ANTERIOR SKULL BASE TUMORS AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER 2018

**Objective of the study**: to evaluate the patients'pain post endoscopic endonasal surgery for the treatment of anterior skull base tumors as well as to help pain control after operation for these patients. **Subjects and research methods**: Between 2016 and 2018, there were 153 patients with various skull base pathologies underwent endoscopic endonasal surgery at the University of Ho Chi Minh Medical Center were evaluated the pain intensity. **Results**: Most of patients were treated with paracetamol and tramadol ± NSAID on the first day post operation and there were about 87% of the patients experienced pain. Mild pain 67% (NRS: 1-3), moderate pain 31% (NRS: 4-7), severe pain 2% (NRS: 8-10). The level of pain decreased significantly after 3 days post-op, most of patients experienced mild or no pain (12% no pain, 82% mild pain, 06% moderate pain and there was no case of strong pain on the third day of post operation). **Conclusions**: Most patients have mild - moderate pain for the first 24 hours after endoscopic neurosurgery. The mean score of patients in first and third postoperative day was 3,55 and 1,6. The patient's pain gradually decreased from first post operative day to third post operative day. Most of the patients got pain relief from pain medications and it was adequate.

***Keywords:*** endoscopic endonasal surgery, anterior skull base tumors, pain intensity

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tác giả Gottschalk (2007) và cộng sự thực hiện nghiên cứu tiền cứu đối với các bệnh nhân mổ u não chương trình bằng phương pháp mở sọ truyền thống, nhận thấy rằng trên 178 bệnh nhân mở sọ hở, có 79% bệnh nhân có mức độ đau trung bình đến nặng vào ngày đầu sau mổ và giảm còn 42% vào ngày thứ hai sau mổ. Hầu hết các bệnh nhân này đều không hài lòng về mức độ đau mà họ phải chịu đựng, cũng như các thuốc giảm đau mà họ đang dùng là không đạt được kiểm soát đau sau mổ [1].

Cùng với sự phát triển của phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, phẫu thuật nội soi qua mũi điều trị các tổn thương vùng sàn sọ trước ngày càng phát triển và hứa hẹn cho kết quả điều trị ngày càng tốt hơn. Ngày nay, cách tiếp cận qua nội soi các u sàn sọ trước đã và đang thay thế phẫu thuật mở sọ truyền thống và đã đạt những kết quả đáng khích lệ như lấy u tối đa và giảm tỉ lệ

**Bệnh Viện Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Trương Thanh Tình
Email: Thanhtinh077@gmail.com
Ngày nhận bài: 18.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 15.7.2019
Ngày duyệt bài: 23.7.2019

biến chứng [2], [4].. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá về mức độ đau sau phẫu thuật các u vùng sàn sọ trước, cũng như bệnh nhân có hài lòng về mức độ kiểm soát đau hay không. Tác giả Dewit (2009) có nói: "Đau không chỉ là một triệu chứng, mà nó là một vấn đề chuyên biệt cần được điều trị". Như vậy, để điều trị đau hiệu quả đòi hỏi người thầy thuốc phải lượng giá được mức độ đau chính xác, đây được xem là bước đầu tiên trong việc điều trị giảm đau cũng như tránh bỏ sót các bệnh nhân có mức độ đau trầm trọng mà không được thầy thuốc điều trị đúng mực. Do đó, để giúp tăng thêm sự hài lòng cho các bệnh nhân mổ u não sàn sọ trước bằng phương pháp nội soi qua mũi, cũng như bệnh nhân được sử dụng thuốc giảm đau một cách hợp lý, chúng tôi tiến hành lượng giá về múc độ đau cho tất cả các bệnh nhân này trong khoảng thời gian 72 giờ đầu sau mổ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đánh giá về mức độ đau ở một người luôn là một thách thức, bởi vì cho đến nay vẫn chưa có công cụ nào có thể đo lường chính xác mức độ đau trên bệnh nhân [3], [5]. Như vậy, lượng giá mức độ đau hiện nay vẫn dựa trên chủ quan của bệnh nhân than phiền và họ vẫn là người duy nhất nói với thầy thuốc về cường độ đau của mình. Chúng tôi sử dụng thang điểm số (Numerical Rating Scale: NRS) làm công cụ lượng giá mức độ đau cho bệnh nhân, thay đổi từ 0 (thấp nhất) – 10 (cao nhất), trong đó đau nhẹ điểm từ 1-3, đau vừa hay trung bình điểm từ 4-7 và đau nặng từ 8-10.

Cường độ đau sẽ được lượng giá vào các thời điểm: 01 giờ, 04 giờ, 24 giờ và 72 giờ sau khi bệnh nhân được rút bỏ nội khí quản và ghi nhận tại đơn vị tiền phẫu, đơn vị hồi sức ngoại thần kinh hoặc khoa ngoại thần kinh tại Bệnh Viện Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh. Để khách quan hơn, chúng tôi đã tiến hành tập huấn cho điều dưỡng khoa ngoại thần kinh và đơn vị hồi sức ngoại thần kinh về kỹ năng trao đổi thông tin cũng như kỹ năng đánh gái mức độ đau với người bệnh, các điều dưỡng cảm thấy tự tin hơn và cũng cám thấy vui với công việc này do gần gũi với người bệnh hơn.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân u sàn sọ trước tại Bệnh Viện Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh từ tháng 07/2016 – 07/2018. Trong khoảng thời gian hai năm nghiên cứu, có 153 bệnh nhân được phẫu thuật điều trị các tổn thương vùng sàn sọ trước được chúng tôi lượng giá về đau và ghi nhận được một vài đặc điểm phổ biến

| Loại u | Số lượng bệnh nhân | Tuổi | Giới nam (%) |
|---|---|---|---|
| U tuyến yên | 104 | 45,2(16-74) | 42 |
| U sọ hầu | 16 | 41,5(7-76) | 56 |
| U màng não củ yên | 7 | 53(37-72) | 54,5 |
| Áp xe tuyến yên | 11 | 50,8(29-75) | 58,5 |
| U dây sống vùng clivus | 6 | 60(55-65) | 50 |
| Carcinoma sàn sọ | 9 | 47 (40-54) | 59 |

U sàn sọ trước hay gặp ở độ tuổi trung niên, không thấy sự khác biệt về giới tính. U tuyến yên chiếm tỷ lệ cao nhất 68% (104/153), kế đến là các u sọ hầu, áp xe tuyến yên, u ác vùng sàn sọ.

Kết quả về mức độ đau

| Loại u | Số lượng bệnh nhân | 1 giờ sau rút nội khí quản | 4 giờ sau rút nội khí quản | 24 giờ sau rút nội khí quản | 72 giờ sau rút nội khí quản |
|---|---|---|---|---|---|
| U tuyến yên | 104 | 2,7 | 2 | 1 | 1,9 |
| U sọ hầu | 16 | 3,2 | 2,8 | 2 | 2,7 |
| U màng não củ yên | 7 | 4,5 | 3 | 2 | 3,2 |
| Áp xe tuyến yên | 11 | 2,5 | 1,5 | 1 | 1,7 |
| U dây sống vùng clivus | 6 | 5 | 4 | 3 | 4 |
| Carcinoma sàn sọ | 9 | 8,5 | 8 | 7 | 7,8 |

Tất cả bệnh nhân sau mổ đều được sử dụng thuốc paracetamol, tramadol truyền tĩnh mạch ± NSAID trong 24 giờ đầu sau mổ và ghi nhận thấy có 87% bệnh nhân than phiền đau sau mổ:

- Mức độ đau nhẹ: 67% (NRS: 1-3)
- Mức độ đau trung bình: 31% (NRS: 4-7)
- Mức độ đau nặng: 2% (NRS: 8-10)

Như vậy, hầu hết các bệnh nhân có than phiền đau sau mổ trong 24 giờ đầu và mức độ đau đa phần là nhẹ đến trung bình và chỉ có 2% là đau nặng (các bệnh nhân này là nhóm bệnh nhân ung thư vùng sàn sọ trước). Do vậy, trên nhóm bệnh nhân ung thư vùng sàn sọ, thầy thuốc nên sử dụng kiểm soát đau sau mổ ở mức cao hơn so với nhóm bệnh nhân khác ví dụ như morphin.

*So sánh về mức độ đau trong 24 và 72 giờ đầu sau rút nội khí quản*

| Loại u | Số lượng bệnh nhân | NRS/24 giờ đầu | NRS/72 giờ đầu |
|---|---|---|---|
| U tuyến yên | 104 | 1,9 | 0,5 |
| U sọ hầu | 16 | 2,7 | 1 |
| Ap xe tuyến yên | 7 | 3,2 | 1 |
| U màng não cu yên | 11 | 1,7 | 0,3 |
| U dây sống vùng clivus | 6 | 4 | 1,6 |
| Carcinoma sàn sọ | 9 | 7,8 | 5,2 |

Mức độ đau giảm đáng kể vào ngày thứ ba sau mổ, hầu hết các bệnh nhân than phiền đau nhẹ (NRS: 1-3) hoặc không than phiền đau (NRS: 0) cụ thể:

- Không đau: 12%
- Đau nhẹ: 82% (NRS: 1-3)
- Đau trung bình: 6% (NRS: 4-7)
- Đau nặng: 0% (NRS: 8-10)

Nhóm bệnh nhân có mức đô đau trung bình vào ngày thứ ba sau mổ là nhóm ung thư vùng sàn sọ, và dĩ nhiên thầy thuốc cần lưu ý khi điều trị xuống thang giảm đau cho các bệnh nhân này.

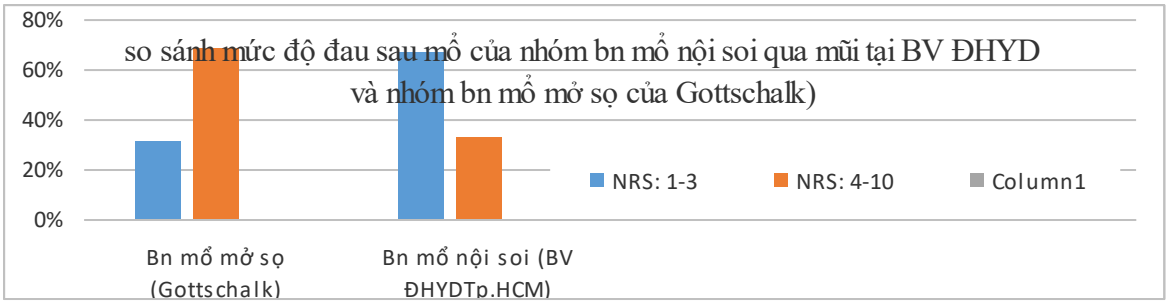
So với nhóm bệnh nhân mổ mở sọ hở thì nhóm bệnh nhân mổ nội soi u sàn sọ trước có ít đau hơn hay cường độ đau có nhẹ hơn không?

Nhìn lại y văn, năm 1995 tác giả Stoneham & Walters thực hiện khảo sát đối với 183 Bác sĩ gây mê cho các bệnh nhân được mổ mở sọ, nhận thấy rằng đa phần các bệnh nhân than phiền đau nhiều đến nặng (97% bệnh nhân sử dụng cocaine, 3% bệnh nhân sử dụng morphin) và 56% bệnh nhân không hài lòng về cảm giác đau mà họ đang chịu đựng, cũng như than phiền rằng thuốc giảm đau như vậy là chưa đủ [2], [3], [5]. Mười năm sau nghiên cứu của tác giả Stoneham & Walters, tác giả Roberts GC tiến hành cuộc khảo sát trên 33 trung tâm ngoại thần kinh tại UK và ghi nhận được kết quả tương tự. Năm 2007, tác giả Gottschalk ghi nhận số liệu khá cụ thể về hiện trạng đau sau mổ của các bệnh nhân mổ u não chương trình trên 178 bệnh nhân, có 79% bệnh nhân có mức độ đau trung bình đến nặng vào ngày đầu sau mổ và giảm còn 42% vào ngày thứ hai sau mổ, cho thấy phác đồ điều trị giảm đau lúc đó là chưa đạt được sự hài lòng của bệnh nhân, [2], [3]

So sánh một một cách tương đối kết quả đau sau mổ mở sọ và nội soi sàn sọ của các bệnh nhân u sàn sọ trước

| 24 giờ sau mổ | Đau nhẹ (NRS: 1-3) | Đau trung bình- nặng (NRS: 4-10) |
|---|---|---|
| Bn mổ mở sọ (Gottschalk) | 31% | 69% |
| Bn mổ nội soi (UMC) | 67% | 33% |

Qua so sánh một cách tương đối trong 24 giờ đầu sau mổ, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân được mổ hoàn toàn bằng phương pháp nội soi qua mũi có tỉ lệ đau sau mổ chủ yếu ở mức đô đau nhẹ (NRS: 1-3), chiếm tỉ lệ 67%, trong khi đó nhóm bệnh nhân sau mổ mở sọ để điều trị các tổn thương ở sàn sọ trước của tác giả Gottschalk có mức độ đau sau mổ chủ yếu là đau trung hoặc đau nặng (NRS: 4-10) với tỉ lệ lên đến 69%.




Tuy nhiên, sự so sánh này chỉ mang tính tham khảo, không có giá trị về mặt khoa học do hai nhóm bệnh nhân được gây mê cũng như sử dụng các thuốc gây mê, thuốc giảm đau không giống nhau từ trước, trong và sau mổ; thiếu hụt các dữ liệu về protocol điều trị giảm đau sau mổ, phương pháp lượng giá đau cũng khác nhau và dĩ nhiên là tình trạng về thần kinh là không tương đương nhau.

## V. KẾT LUẬN

Hầu hết các bệnh nhân được phẫu thuật nội soi lấy u sàn sọ trước có mức độ đau sau mổ từ nhẹ đến trung bình trong 24 giờ đầu sau rút nội khí quản và giảm đau đáng kể vào ngày thứ ba sau mổ. Điểm đau trung bình trong 24 và 72 giờ

đầu lần lượt là NRS: 1,6 và 3,55. Bệnh nhân đều đạt được sự hài lòng về cảm giác đau mà họ đang chịu đựng. Việc sử dụng các thuốc giảm đau sau mổ cũng giảm đáng kể từ ngày thứ nhất đến ngày thứ ba sau mổ. Mức độ đau này là nhẹ hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân phải trải qua phẫu thuật mở sọ kinh điển.

Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân ung thư vùng sàn sọ luôn có mức độ đau khá cao trong 72 giờ sau mổ (đau trung bình và đau nặng), họ thường bị bỏ sót do thầy thuốc lâm sàng không lượng giá đau chính xác dẫn đến kê đơn sau mổ thiếu hợp lý. Chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân này cần được quan tâm hơn, cũng như các thuốc thuộc nhóm opioids và corticoids là cần thiết trong tình huống này.

Các thuốc nhóm opioids vẫn là thiết yếu và là thuốc điều trị chính trong việc kiểm soát đau sau mổ đối với bệnh nhân u sàn sọ trước nói riêng và u não nói chung trong mổ ngoại thần kinh dù chúng có những tác dụng phụ đáng lo ngại.

## KHUYẾN NGHỊ

Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu đang phát triển rất nhanh, bệnh nhân được điều trị giải quyết tổn thương tối đa với tổn thương mô tối thiểu. Phẫu thuật nội soi qua mũi điều trị u sàn sọ trước là một minh chứng tiêu biểu. Chỉ cần đi qua khe mũi bằng ống nội soi cứng, nhưng khả năng quát sát của phẫu thuật viên là tối đa, rất ít xâm lấn mô và dĩ nhiên là khả năng lấy u sàn sọ là tối đa nếu bệnh nhân được chỉ định phù hợp. Ngoài việc bệnh nhân giảm tỉ lệ biến chứng, thời gian nằm viện ngắn hơn, phẫu thuật nội soi qua mũi điều trị u sàn sọ trước còn giúp bệnh nhân giảm đau sau mổ đáng kể như chúng tôi vừa ghi nhận tại Bệnh Viện Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh.

***Các từ viết tắt**:* NRS: Numerical Rating Scale
NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Endoscopic endonasal anterior skull base surgery:** a systematic review of complications over the past 65 years; A. Borg, M.A. Kirkman, D. Choi (World Neurosurgery)
2. **A panoramic view of the skull base:** systematic review of open and endoscopic endonasal approaches to four tumors (Published online: 8 September 2013)
3. **Mark Greenberg,** Handbook of Neurosurgery, eighth edition 2016
4. **Quiones Hinojosa,** Schmidek and Sweet Operative Neurosurgical Techniques, six edition 2014.
5. **Leland Albright,** Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery, third edition, 2015.


# KHẢO SÁT TẾ BÀO MÁU NGOẠI VI CỦA SINH VIÊN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÁI BÌNH ĐĂNG KÝ THAM GIA HIẾN MÁU

**Đặng Thị Thu Hằng*, Đặng Thị Thu Ngà***


## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát tế bào máu ngoại vi của sinh viên Trường Đại học Y Dược Thái Bình đăng ký tham gia hiến máu. **Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang có phân tích, chọn 212 mẫu máu của người đăng ký hiến máu từ tháng 1 đến tháng 6 năm 2018**.** **Kết quả:** 38% người đăng ký hiến máu có lượng hemoglobin dưới 120g/l, chủ yếu là nữ giới. 1,9% người hiến máu có biểu hiện xét nghiệm thiếu máu mức độ vừa. 3,8% người hiến máu có thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc. 13,3% người đăng ký hiến máu có MCV giảm, 0,9% có MCV tăng. 0,9% người đăng ký hiến máu có SLTC dưới 150G/l, người đăng ký hiến máu có SLBC dưới 4G/l là 0,5%, trên 12G/l là 1,9%. **Kết luận**: Thực hiện xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi cho người hiến máu để theo dõi các chỉ số khác ngoài hemoglobin sẽ đảm bảo an toàn hơn cho người hiến và người nhận máu.


***Từ khóa:*** Tế bào máu ngoại vi, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, người hiến máu, an toàn người hiến máu.


## SUMMARY

### A SURVEY ON THE PERIPHERAL BLOOD CELLS OF BLOOD DONATING STUDENTS AT THAIBINH UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Blood source from blood donors is extremely important. Improving the quality of donated blood as well as the safety of blood donors is vitally important. It is not enough to rely solely on the hemoglobin index of blood donors. **Objective**: survey on the peripheral blood cells of donating students at Thaibinh University of Medicine and Pharmacy. **Subjects and method:** Cross-sectional analysis, 212 blood samples of blood donors registered from January to June 2018**.** **Results:** 38% of people registered to donate blood with a hemoglobin of less than 120g/l, mostly females. 1.9% of blood donors showed moderate level of anemia test. 3.8% of blood donors have small erythrocyte anemia. 13.3% of MCV registered blood donors decreased, 0.9% had MCV increase. 0.9% of


**Trường Đại học Y Dược Thái Bình*
Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Thu Hằng
Email: thuhang7484@gmail.com
Ngày nhận bài: 13.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 3.7.2019
Ngày duyệt bài: 15.7.2019

registered blood donors have platelets of less than 150G/l, 0.5% of those who donate blood with white blood cell under 4G/l, above 12G/l is 1.9%. **Conclusion:** An intensive analysis of peripheral blood cells for donors to monitor indicators other than hemoglobin will ensure safety for donors and recipients.

***Keywords:*** Peripheral blood cells, intensive analysis of peripheral blood cells, blood donors, safe donors of blood.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Truyền máu là liệu pháp đã cứu sống hàng nghìn người và cho đến nay chưa tìm được chất gì có thể thay thế. Do đó, lượng máu phục vụ điều trị phụ thuộc vào nguồn người hiến máu. Phong trào hiến máu tình nguyện tại Việt Nam lan rộng toàn quốc năm 1993. Năm 2018, toàn quốc đã vận động và tiếp nhận được 1.336.842 đơn vị máu (quy đổi về thể tích 250ml là 1.576.933 đơn vị máu), trong đó 98,3% lượng máu tiếp nhận từ người HMTN, tương đương 1,68% dân số tham gia hiến máu, tỷ lệ hiến máu nhắc lại đạt 42,5% [1]. Tại Thái Bình, công tác hiến máu phát triển rất mạnh, từ những năm 2000 nguồn người hiến máu chuyển từ chuyên nghiệp sang cho máu tình nguyện lại càng đảm bảo hơn về chất lượng túi máu.

Theo thông tư 26/2013 của Bộ Y tế về hướng dẫn hoạt động truyền máu, một trong những xét nghiệm quyết định xem có được hiến máu hay không là lượng huyết sắc tố (Hemoglobin, HGB): Đối với người hiến máu toàn phần và hiến các thành phần máu bằng gạn tách nồng độ hemoglobin phải đạt ít nhất bằng 120g/l; nếu hiến máu toàn phần thể tích trên 350 ml phải đạt ít nhất 125 g/l [2]. Tuy nhiên, trong thông tư không đề cập đến tiểu cầu, bạch cầu cũng như các chỉ số khác của hồng cầu. Như vậy có thể bỏ sót các triệu chứng của người hiến máu. Nếu vẫn lấy máu thì có thể ảnh hưởng đến sức khỏe người hiến máu cũng như ảnh hưởng đến chất lượng túi máu. Do đó chúng tôi thực hiện "Khảo sát tế bào máu ngoại vi của sinh viên Trường Đại học Y Dược Thái Bình đăng ký tham gia hiến máu".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 212 mẫu máu của sinh viên trường Đại học Y Dược Thái Bình đến đăng ký tham gia hiến máu từ tháng 3 đến tháng 7/2018

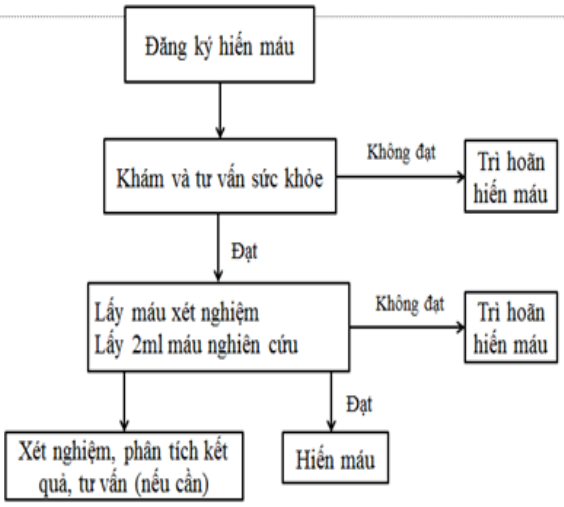
*Tiêu chuẩn loại trừ:* Những người không đồng ý tham gia nghiên cứu, hoặc những mẫu máu không đạt tiêu chuẩn quy định

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện

**2.2.2. Thời gian nghiên cứu:** từ tháng 3 đến tháng 7 năm 2018

**2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu**




**2.2.4. Quy trình nghiên cứu**

- Quy trình tuyển chọn người hiến máu
- Quy trình xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi

**2.5. Các thông số nghiên cứu**

- Giá trị trung bình của các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu
- Tỷ lệ thiếu máu theo giới, hình thái hồng cầu, số lần hiến máu
- Tỷ lệ thay đổi số lượng bạch cầu
- Tỷ lệ thay đổi số lượng tiểu cầu

**2.6. Các chỉ số đánh giá kết quả trong nghiên cứu**

***a. Phân loại mức độ thiếu máu***

**Huyết sắc tố < 110 g/l được coi là thiếu máu lâm sàng**

| Nồng độ huyết sắc tố (HGB) | Mức độ thiếu máu |
|---|---|
| 100 ≤ HGB < 110 | Nhẹ |
| 80 ≤ HGB < 100 | Vừa |
| 60 ≤ HGB < 80 | Nặng |
| HGB <60 g/l | Rất nặng |

***b. Phân loại thiếu máu thao hình thái hồng cầu***

| Hình thái hồng cầu | Chỉ số |
|---|---|
| Thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ | HGB<110g/l, MCV < 80fl, MCH<27pg và/hoặc MCHC < 300g/l |
| Thiếu máu bình sắc hồng cầu bình thường | HGB<110g/l, 80≤MCV≤100fl, 28≤MCH≤32pg và/hoặc 320≤MCHC≤360g/l |

| | |
|---|---|
| Thiếu máu bình sắc hồng cầu to | HGB<110g/l, MCV>100fl, 28≤MCH≤32pg và/hoặc 320≤MCHC≤360g/l |

***c. Chỉ số máu ngoại vi***

**+ Chỉ số hồng cầu**

| Chỉ số | Bình thường (*) | Thấp | Cao |
|---|---|---|---|
| MCV | 83 - 92 fl | < 80 fl | > 100 fl |
| MCH | 27 - 32 pg | < 27 pg | Không có |
| MCHC | 320 - 356g/l | < 300g/l | > 380 |

**+ Số lượng BC máu ngoại vi**

| Chỉ số | Bình thường (*) | Thấp | Cao |
|---|---|---|---|
| Số lượng BC | 4 - 10 G/l | < 4 G/l | > 12 G/l |

**+ Số lượng TC máu ngoại vi**

| Chỉ số | Bình thường (*) | Thấp | Cao |
|---|---|---|---|
| SLTC | 150 - 450 G/l | < 150G/l | >700 G/l |

(*): Chỉ số huyết học bình thường người Việt Nam - Viện Huyết học-Truyền máu trung ương, Bộ Y tế 2014

**2.7. Thu thập và xử lý số liệu:** Tính các tỷ lệ %, p trên phần mềm SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Bảng 3.1. Chỉ số tế bào máu ngoại vi của người hiến máu***

| Chỉ số | $\bar{X}$ ±SD | Min | max |
|---|---|---|---|
| **SLHC(tera/lit)** | 4,7 ± 0,5 | 3,69 | 7,47 |
| **Hemoglobin (gam/lit)** | 132,0 ± 14,9 | 88 | 166 |
| **Hematocrite (lit/lit)** | 41,2 ± 3,9 | 30,7 | 49,9 |
| **MCV (femtolit)** | 87,5 ± 8,9 | 54,8 | 102,0 |
| **MCH(picrogam)** | 28,1 ± 3,1 | 16,4 | 33,3 |
| **MCHC(gram/lit)** | 320,2±8,5 | 287 | 344 |
| **SLBC (giga/lit)** | 7,0 ± 1,6 | 3,1 | 13,8 |
| **SLTC (giga/lit)** | 252,4 ±51,9 | 142 | 437 |

***Nhận xét:*** Giá trị trung bình của Hemoglobin là 132,0 ±14,9g/l. Giá trị trung bình Hematocrite 41,2 ± 3,9 l/l. Giá trị trung bình MCV 87,5 ± 8,9 fl. Giá trị trung bình MCHC 320,2 ± 8,5g/l. Giá trị trung bình SLBC 7,0 ± 1,6 G/l. Giá trị trung bình SLTC 252,4 ± 51,9 G/l.

***Bảng 3.2. Tình trạng HGB giảm và giới (212)***

| Giới / HGB | nam | | Nữ | | Tổng | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| 110-120 | 1 | 0,5 | 26 | 12,3 | 27 | 12,8 |
| 100-110 | 0 | 0,0 | 7 | 3,3 | 7 | 3,3 |
| 80-100 | 0 | 0,0 | 4 | 1,9 | 4 | 1,9 |
| **Tổng** | 1 | 0,5 | 37 | 17,5 | 38 | 18,0 |

***Nhận xét:*** Có 38 người hiến máu có huyết sắc tố dưới 120 g/l chiếm 18%, trong đó huyết sắc tố từ 110 – 120 g/l chiếm 12,8%. Phân loại thiếu máu theo lâm sàng mức độ nhẹ là 7 người chiếm 3,3%, mức độ vừa là 1,9%. Không có người hiến máu thiếu máu nặng. Thiếu máu gặp chủ yếu ở nữ giới

***Bảng 3.3. Phân loại tình trạng thiếu máu theo hình thái hồng cầu của người hiến máu (n=212)***

| Chỉ số | n | % |
|---|---|---|
| Thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ | 8 | 3,8 |
| Thiếu máu bình sắc hồng cầu bình thường | 4 | 1,9 |
| Thiếu máu bình sắc hồng cầu to | 0 | 0,0 |
| **Tổng** | 12 | 5,7 |

***Nhận xét:*** Có 5,7% người hiến máu có thiếu máu phân loại được theo hình thái hồng cầu. Trong đó có 3,8% là người hiến có thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ, 1,9% người hiến có thiếu máu bình sắc hồng cầu bình thường.

***Bảng 3.4. Phân loại MCV của người hiến máu***

| Chỉ số | n | % |
|---|---|---|
| MCV giảm | 28 | 13,3 |
| MCV bình thường | 182 | 85,8 |
| MCV tăng | 2 | 0,9 |
| **Tổng** | **212** | **100** |

***Nhận xét:*** Có 85,8% người hiến máu có MCV bình thường, 13,3% người hiến máu có MCV giảm, 0,9% người hiến máu có MCV tăng.

***Bảng 3.5. Các mức độ tiểu cầu của người hiến máu***

| SLTC (G/l) | N | % |
|---|---|---|
| SLTC < 150 | 2 | 0,9 |
| 150 ≤ SLTC ≤ 450 | 210 | 99,1 |
| **Tổng** | 212 | 100,0 |

***Nhận xét:*** Có 99,1% người hiến máu có SLTC bình thường và 0,9% người hiến máu có SLTC giảm

***Bảng 3.6. Các mức độ bạch cầu của người hiến máu***

| Chỉ số (G/l) | n | % |
|---|---|---|
| SLBC > 12 | 4 | 1,9% |
| 4 ≤ SLBC ≤ 12 | 207 | 97,6% |
| SLBC < 4 | 1 | 0,5% |
| **Tổng** | **212** | **100** |

***Nhận xét:*** Có 97,6% người hiến máu có SLBC bình thường và 1,9% người hiến máu có SLBC tăng và 0,5% người hiến có SLBC giảm

## IV. BÀN LUẬN

Mặc dù hiến máu là hoạt động tình nguyện, xuất phát từ mỗi bản thân cá nhân cụ thể tuy nhiên vẫn bị khống chế bởi thông tư 26/2013 của Bộ y tế về hướng dẫn hoạt động truyền máu. Thông tư quy định: Đối với người hiến máu toàn phần nồng độ hemoglobin phải đạt ít nhất bằng 120 g/l [2].

Trong nghiên cứu chúng tôi xét nghiệm mẫu máu của người hiến máu tình nguyện bằng máy đếm tế bào tự động mục đích là ngoài chỉ số

huyết sắc tố chúng tôi còn phân tích chỉ số khác của hồng cầu, chỉ số tiểu cầu và bạch cầu. Với các chỉ số hồng cầu chúng tôi nhận được trung bình là 4,7 ± 0,5 T/l, số lượng hồng cầu thấp nhất là 3,69T/l, cao nhất là 7,47 T/l. Lượng Hemoglobin trung bình 132,0 ± 14,9g/l, thấp nhất là 88 g/l cao nhất là 166 g/l. Thể tích khối hồng cầu trung bình là 41,2 ± 3, 9l/l, thấp nhất là 30,7l/l, cao nhất là 49,9 l/l. Như vậy sơ bộ chúng tôi thấy không phải các khoảng giá trị của các chỉ số hồng cầu đều trong khoảng bình thường.

Có 18% người đăng ký hiến máu có có lượng huyết sắc tố dưới 120g/l. Như vậy những người này phải trì hoãn hiến máu. Nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Alan E. Mast. Trong nghiên cứu của tác giả có 10% người hiến máu bị trì hoãn do nồng độ Hemoglobin dưới 120g/l, đây là nguyên nhân phổ biến dẫn đến phải trì hoãn hiến máu. Lượng hemoglobin thấp có thể do thiếu sắt ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, ở những người hiến máu nhiều lần không được bồi phụ đủ sắt hoặc chưa đủ thời gian phục hồi hồng cầu đã đi hiến máu, hoặc ở những người bị bệnh tiềm ẩn [3]. Chúng tôi cũng tiến hành định hướng nguyên nhân gây thiếu máu ở người hiến máu bằng cách phân loại thiếu máu theo hình thái hồng cầu. Có 3,8% người hiến máu thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ (Bảng 3.3). Như vậy, những người này có thể thiếu máu thiếu sắt hoặc mắc bệnh lý huyết sắc tố. Tại Hoa Kỳ, mỗi ngày có khoảng 40.000 người đăng ký hiến máu và trải qua xét nghiệm hemoglobin. Trong số này, khoảng 30% là những người hiến máu lần đầu tiên và nhiều hơn nữa là những người hiến máu không thường xuyên, những người đã không hiến máu trong hai năm trước [4]. Vì vậy, dữ liệu hemoglobin thu được từ người hiến máu đại diện cho một nguồn tài nguyên y tế công cộng có giá trị cho việc giám sát thiếu máu liên tục. Thiếu máu được xác định trong lần đầu tiên hoặc người hiến máu không thường xuyên không nên bỏ qua. Phần lớn các trì hoãn hemoglobin thấp là ở phụ nữ bị thiếu sắt do kinh nguyệt và mang thai. Tuy nhiên, các bệnh lý tiềm ẩn được công nhận cũng có thể làm giảm hemoglobin ở những người hiến máu. Các bệnh không ác tính đã được xác định cụ thể ở người hiến máu có hemoglobin thấp bao gồm xuất huyết tiêu hóa tiềm ẩn, thiếu vitamin B12, cường giáp với nhiễm độc giáp, đái tháo đường và hội chứng Raynaud [5].

Thể tích hồng cầu trung bình là 87,5 ± 8,9fl, thể tích hồng cầu thấp nhất là 54,8 fl cao nhất là 102,0 fl. Như vậy thể tích hồng cầu của người hiến máu nhỏ, thậm chí là rất nhỏ 54,8 fl. Hiện nay MCV là chỉ số quan trọng giúp phân loại thiếu máu. Theo Viện Huyết học truyền máu trung ương, chỉ cần chỉ số này dưới 80 fl chúng ta đã phải loại trừ ngay trường hợp bệnh nhân tan máu bẩm sinh (thalassemia, HbF, HbS, HbC…) hay bệnh nhân thiếu sắt [6]. Như vậy ngoài quan tâm đến chỉ số huyết sắc tố chúng ta phải quan tâm đấn chỉ số khác của hồng cầu như MCV. Nếu chúng ta không sàng lọc MCV cho người hiến máu thì có thể ảnh hưởng đến sức khỏe người hiến máu cũng như ảnh hưởng đến bệnh nhân được nhận máu. Bên cạnh đó có 0,9% người hiến máu có thể tích hồng cầu to (Bảng 3.4). Thể tích hồng cầu to cũng chỉ điểm việc thiếu acid folic ở người hiến máu, tuy nhiên nếu nặng nề hơn thì những người này chưa loại trừ được tình trạng bệnh lý về máu.

Chúng tôi có kết quả chỉ số bạch cầu như số lượng bạch cầu trung bình 7,0 ± 1,6 G/l thấp nhất 3,1 G/l, cao nhất 13,8 G/l (Bảng 3.5). Như vậy bên cạnh những giá trị bạch cầu bình thường thì vẫn gặp những người hiến máu có số lượng bạch cầu giảm, số lượng bạch cầu tăng. Số lượng bạch cầu không trong giới hạn cũng thể hiện sự không bình thường về sức khỏe của người hiến máu, như vậy người hiến máu không đảm bảo điều kiện sức khỏe cũng như đơn vị máu cho không đảm bảo "sạch" để truyền cho người bệnh. Nghiên cứu cũng cho thấy số lượng tiểu cầu trung bình là 252,4 ± 51,9 G/l, thấp nhất là 142 G/l/cao nhất là 437 G/l (Bảng 3.6). Như vậy vẫn có những người hiến máu mà không có biểu hiện xuất huyết (qua bảng trả lời câu hỏi, khám lâm sàng) nhưng lại có biểu hiện giảm tiểu cầu trên xét nghiệm.

## V. KẾT LUẬN

- 38% người đăng ký hiến máu có lượng hemoglobin dưới 120g/l, chủ yếu là nữ giới. 1,9% người hiến máu có biểu hiện xét nghiệm thiếu máu mức độ vừa.
- 5,7% người đăng ký hiến máu đủ các tiêu chuẩn phân loại thiếu máu theo hình thái hồng cầu. Có 3,8% thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc
- 13,3% người đăng ký hiến máu có MCV giảm, 0,9% có MCV tăng.
- 0,9% người đăng ký hiến máu có SLTC dưới 150G/l, 0,5% người đăng ký hiến máu có SLBC dưới 4G/l là 1,9% và có SLBC trên 12G/l

***Kiến nghị:*** Cần làm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi cho người hiến máu để theo dõi các chỉ số khác ngoài hemoglobin để đảm bảo an toàn hơn cho người hiến và người nhận máu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Báo cáo kết quả Hội nghị toàn quốc** triển khai công tác vận động hiến máu tình nguyện năm 2019 (https://www.nihbt.org.vn/tin-tuc/toan-quoc-van-dong-duoc-hon-1-3-trieu-don-vi-mau-trong-nam-2018/p114i21610.html)
2. **Bộ Y tế** (2013), Thông tư số 26/2013/TT/BYT ngày 16/09/2013 Hướng dẫn hoạt động truyền máu.
3. **Alan E. Mast** (2014), Low hemoglobin deferal in blood donor. Transfution Medicine, Jan 28(1), 18-22
4. **Mast AE, Steele WR, Johnson B, Wright DJ, Cable RG, Carey P, et al**. Population-based screening for anemia using first-time blood donors. Am J Hematol. 2012;87:496–502.
5. **Bryant BJ, Yau YY, Arceo SM, Niel-Johnson J, Hopkins JA, Leitman SF** (2012), Iron replacement therapy in the routine management of blood donors. Transfusion. 2012;52:1566–1575.
6. **Trần Thị Hồng Thủy** (2013), Ý nghĩa các chỉ số tế bào máu ngoại vi và ứng dụng lâm sàng, Một số chuyên đề Huyết học – Truyền máu, tập 3, tr. 259- 274.


# ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH SIÊU ÂM VÀ PHÂN ĐỘ TIRADS TRÊN 620 BỆNH NHÂN CÓ BƯỚU NHÂN TUYẾN GIÁP

**Nguyễn Ngọc Trung*, Trần Thị Như Quỳnh*, Phạm Hoàng Bích Ngọc***


## TÓM TẮT

***Mục tiêu:*** Mô tả đặc điểm hình ảnh và phân độ Tirads trên bệnh nhân có bướu nhân tuyến giáp. ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, trên 620 bệnh nhân có chẩn đoán bướu nhân tuyến giáp. ***Kết quả và kết luận:*** Đặc điểm chức năng bướu nhân tuyến giáp hầu hết là bình giáp chiếm tỷ lệ 98,8%. Phân độ TIARDS trên siêu âm: TIARDS 1,2,3 chiếm tỷ lệ 86,9%. TIRADS 4,5 chiếm tỷ lệ 13,1%.


***Từ khoá:*** TIARDS, vi vôi hoá, bướu nhân tuyến giáp.


## SUMMARY

### IMAGE CHARACTERISTICS AND TIRADS GRADE ON 620 THYROID NODULES PATIENTS

***Objectives:*** Describe image characteristics and Tirads grade on thyroid nodules patients. Subjects and research methods: The study describes cross-sectional, on 620 patients diagnosed with thyroid nodules. Result & ***Concolusion:*** Functional characteristics BNTG is almost equal to 98.8%. TIARDS classification on ultrasound: TIARDS 1,2,3 accounts for 86.9%. TIRADS 4.5 accounts for 13.1%.


***Keywords:*** TIARDS, calcification, thyroid nodules

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu nhân tuyến giáp là hiện tượng khi có sự xuất hiện của 1 hoặc nhiều nhân trong nhu mô tuyến giáp bao gồm cả tổn thương lành tính và ác tính. Đây là bệnh lý nội tiết tương đối phổ biến, chiếm khoảng 4-7% dân số, trong đó đa số là bướu nhân lành tính, chỉ khoảng 4-5% là bướu nhân ác tính [3]. Biểu hiện lâm sàng của BNTG thường nghèo nàn, thậm chí hoàn toàn không có triệu chứng gì. Vì thế, bệnh thường được phát hiện muộn khi bướu nhân đã biểu hiện rõ. Siêu âm tuyến giáp đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán BNTG, ngay cả khi bướu nhân nhỏ kích thước dưới 1cm. Với việc áp dụng siêu âm vào chẩn đoán các bệnh lý tuyến giáp, tỉ lệ phát hiện BNTG bằng siêu âm tăng lên gấp khoảng 10 lần so với khám lâm sàng. Do vậy, nhiều tác giả đã đề xuất nên sử dụng siêu âm như một phương tiện sàng lọc BNTG. Chính vì vậy ,chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: mô tả đặc điểm hình ảnh và phân độ Tirads trên bệnh nhân có bướu nhân tuyến giáp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1.Đối tượng nghiên cứu: Gồm 620 bệnh nhân được chẩn đoán bướu nhân tuyến giáp tại khoa Nội tiết, Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Bình từ tháng 01/2018 đến tháng 8/2018.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* - Bệnh nhân không có một trong các xét nghiệm: FT4, TSH, siêu âm,chọc hút tế bào kim nhỏ.

- Bệnh nhân ung thư tuyến giáp đã phẫu thuật tuyến giáp, bệnh nhân cường giáp (TSH thấp), có các bệnh cấp tính kèm theo, BNTG đã được can thiệp bằng ngoại khoa. Những bệnh nhân đang điều trị bằng hormon tuyến giáp.
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

*2.2.1. Phương tiện nghiên cứu:* Mẫu bệnh án nghiên cứu. Máy siêu âm dùng để thăm khám bệnh nhân trong đề tài này là máy GE, đầu dò 7,5 MHz, máy đặt tại khoa chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Bình.

*2.2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu:* Các đặc điểm về lâm sàng, hình ảnh siêu âm tuyến giáp

**Đại học Y Dược Thái Bình*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Trung
Email: drtrung82@gmail.com
Ngày nhận bài: 5.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 15.7.2019
Ngày duyệt bài: 22.7.2019

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Bảng 1. Phân bố theo tuổi, giới của nhóm nghiên cứu***

| Nhóm tuổi, giới | | n | % |
|---|---|---|---|
| **Nhóm tuổi** | < 30 | 38 | 6,1 |
| | 30 - 39 | 83 | 13,4 |
| | 40 - 49 | 121 | 19,5 |
| | 50 - 59 | 230 | 37,1 |
| | ≥ 60 | 148 | 23,9 |
| | **Tổng** | **620** | **100** |
| | TB (min - max) | 51,5 ±13,1 (7-95) | |
| **Giới** | Nam | 46 | 7,4% |
| | Nữ | 574 | 92,6% |
| | **Tổng** | **620** | **100** |

***Nhận xét:*** Tuổi trung bình là 51,5 ± 13,1; tuổi nhỏ nhất là 7 tuổi, cao nhất là 95 tuổi. Nhóm trên 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao 61%, sau đó đến nhóm 30 - ≤ 50 tuổi chiếm tỷ lệ 32,9%, nhóm có tỷ lệ thấp nhất là nhóm ≤ 30 tuổi 6,1%.

***Bảng 2. Đặc điểm của bướu nhân tuyến giáp trên BNTG trên siêu âm***

| Đặc điểm, tính chất | | n | % |
|---|---|---|---|
| **Số lượng** | Đơn nhân | 407 | 65,6 |
| | Đa nhân | 213 | 34,4 |
| **Tổng** | | **620** | **100** |
| **Kích thước** | < 1 cm | 180 | 29,0 |
| | 1- 4 cm | 419 | 67,6 |
| | > 4 cm | 21 | 3,4 |
| **Tổng** | | **620** | **100** |
| **Hình dạng** | Dọc > Ngang | 34 | 5,5 |
| | Dọc ≤ Ngang | 586 | 94,5 |
| **Tổng** | | **620** | **100** |
| **Cấu trúc** | Nhân đặc | 412 | 66,5 |
| | Nhân nang | 59 | 9,5 |
| | Nhân hỗn hợp | 149 | 24 |
| **Tổng** | | **620** | **100** |
| **Vôi hóa** | Vi vôi hóa | 35 | 5,2 |
| | Vôi hóa đại thể | 77 | 12,4 |
| | Không | 508 | 81,9 |
| **Tổng** | | **620** | **100** |
| **Ranh giới** | Ranh giới không rõ | 8 | 1,3 |
| | Ranh giới rõ | 612 | 98,7 |
| **Tổng** | | **620** | **100** |

***Nhận xét:*** Trên siêu âm bướu đơn nhân chiếm tỷ lệ 65,6%, bướu đa nhân chiếm tỷ lệ 34,4%. Kích thước 1 – 4 cm chiếm tỷ lệ cao nhất 67,6%, tiếp đến là bướu < 1 cm (29%), bướu > 4 cm chiếm tỷ lệ 3,4%. Hầu hết trên siêu âm bướu giáp có hình dạng dọc ≤ ngang (94,5%). Bướu có hình dạng dọc > ngang chiếm tỷ lệ nhỏ (5,5%).

Tổn thương nhân đặc trên siêu âm chiếm tỷ lệ 66,5%, nhân hỗn hợp chiếm tỷ lệ 24%, nhân nang chiếm tỷ lệ 9,5%. Phần lớn bướu nhân tuyến giáp không vôi hóa (81,9%), vôi hóa đại thể chiếm tỷ lệ 12,4%, vi vôi hóa chiếm tỷ lệ 5,2%. Các bướu giáp có ranh giới rõ chiếm tỷ lệ 98,7%, ranh giới không rõ chiếm tỷ lệ 1,3%.

***Bảng 3. Đặc điểm âm vang của nhân đặc trên siêu âm***

| Âm vang | n | % |
|---|---|---|
| Nhân đặc giảm âm | 286 | 46,1 |
| Nhân đặc đồng âm | 111 | 26,9 |
| Nhân đặc tăng âm | 15 | 3,6 |
| **Tổng** | **412** | **100** |

***Nhận xét:*** Trong số 412 nhân đặc thấy nhân đặc giảm âm là 46,1%, nhân đặc đồng âm là 26,9%, nhân đặc tăng âm là 3,6%.

***Bảng 4. Sự xuất hiện hạch vùng trên siêu âm***

| Hạch vùng | n | % |
|---|---|---|
| Không | 604 | 97,4 |
| Có | 16 | 2,6 |
| **Tổng** | **620** | **100** |

***Nhận xét:*** Đa số bệnh nhân bướu giáp trong nghiên cứu không có hạch vùng trên siêu âm, chiếm tỷ lệ 97,4%.

***Bảng 5. Phân độ TIRADS trên siêu âm***

| Phân độ TIRADS | n | % |
|---|---|---|
| TIRADS1 | 214 | 34,5 |
| TIRADS2 | 163 | 26,3 |
| TIRADS 3 | 162 | 26,1 |
| TIRADS 4 | 67 | 10,8 |
| TIRADS 5 | 14 | 2,3 |
| **Tổng** | **620** | **100** |

***Nhận xét:*** Trên siêu âm TIARDS (1),(2),(3) chiếm tỷ lệ 86,9%. TIRADS (4),(5) chiếm tỷ lệ 13,1%.

## IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

**Tuổi:* tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 51,5 + 13,1 (năm). Trong đó tuổi nhỏ nhất là 7, cao nhất là 95. Tỷ lệ bướu nhân giáp tăng theo tuổi, nhóm trên 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao 61%, sau đó đến nhóm 30 - ≤ 50 tuổi chiếm tỷ lệ 32,9%, nhóm có tỷ lệ thấp nhất là nhóm ≤ 30 tuổi 6,1%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của một số tác giả khác như: Trịnh Thị Thu Hồng (2012), Nguyễn Thị Hoa Hồng (2002). Các nghiên cứu trên thế giới đều chỉ ra rằng: tỷ lệ bướu giáp nhân tăng dần theo tuổi, tới lứa tuổi > 85 thì có tới 90% là có bướu giáp nhân, trẻ em và thanh thiếu niên hầu như không có bướu giáp nhân, nếu xuất hiện bướu giáp nhân ở lứa tuổi này cần

phải chú ý tìm và loại trừ ung thư tuyến giáp [2], [4],[7],[8].

**Giới:* trong số 620 bệnh nhân nghiên cứu có 574 bệnh nhân là nữ giới chiếm tỷ lệ 92,6%; có 46 bệnh nhân nam chiếm 7,4%. Nhân tuyến giáp trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu gặp chủ yếu ở nữ, tỷ lệ nữ/nam = 12/1. Tỷ lệ về giới trong nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước như Tạ Văn Bình (1999) [1], Vũ Bích Nga (2014) [11](tỷ lệ nữ/nam = 9/1). Giải thích tại sao bệnh BNTG nói riêng và bệnh lý tuyến giáp nói chung lại ưu thế xuất hiện ở nữ, nhiều ý kiến cho rằng bệnh có liên quan đến chu kỳ kinh nguyệt.

**4.2. Đặc điểm hình ảnh trên siêu âm**

*4.2.1. Số lượng nhân giáp trên siêu âm.* Số lượng BNTG trên siêu âm trên đối tượng nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là bướu đơn nhân chiếm tỷ lệ 65,6%. Bướu đa nhân chiếm tỷ lệ 34,4%.Kết quả này không khác nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoa Hồng (2002) với tỷ lệ bướu đơn nhân là 58,2%, bướu đa nhân là 41,8% [2]. Theo tác giả Lâm Văn Hoàng (2013) khi nghiên cứu ở 405 bệnh nhân thấy tổn thương đơn nhân chiếm 85,1%, đa nhân chiếm 14,9% [4]. Trong nghiên cứu của Tạ Văn Bình (1999) tỷ lệ tổn thương đơn nhân là 61,8%, đa nhân là 38,2% [1]. Nghiên cứu của Iannuccilli JD (2004) tiến hành siêu âm tuyến giáp 68 bệnh nhân thấy tỷ lệ bướu đơn nhân là 58,8%, bướu đa nhân là 41,2% [10]. Như vậy từ các nghiên cứu trên có thể cho ta thấy rằng tỷ lệ bướu giáp thể đơn nhân chiếm đa số so với bướu giáp thể đa nhân.

*4.2.2. Kích thước và hình dạng bướu nhân tuyến giáp trên siêu âm*

**Kích thước:* BNTG của đối tượng trong nghiên cứu trên siêu âm có kích thước từ 1 – 4 cm chiếm tỷ lệ cao nhất 67,6%, tiếp đến là bướu < 1 cm (29%), bướu > 4 cm chiếm tỷ lệ 3,4%. Kết quả này cũng tương đối giống với kết quả trong các nghiên cứu của của Tạ Văn Bình tỷ lệ bướu nhân kích thước < 1cm là 44,1%, kích thước ≥ 1cm là 55,9% [1]. Tác giả Nguyễn Thị Hoa Hồng (2002) thì tỷ lệ bướu nhân có đường kính < 1cm chỉ 3,6%, bướu kích thước từ [1- 4) cm là 83,6%, và kích thước > 4cm là 12,7% [2].

**Hình dạng:* Hầu hết trên siêu âm bướu giáp có hình dạng dọc ≤ ngang (94,5%). Bướu có hình dạng dọc > ngang chiếm tỷ lệ nhỏ (5,5%). Theo nhiều nghiên cứu trước, dấu hiệu chiều cao >chiều rộng rất đặc hiệu (độ đặc hiệu 93%) để phân biệt nhân lành tính và ác tính [6], [7], [8].

*4.2.3. Đặc điểm âm vang của BNTG trên siêu âm.* Trong nghiên cứu của chúng tôi có 412 bệnh nhân có tổn thương nhân đặc (66,5%), trong đó nhân đặc giảm âm có 286 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 46,1%, nhân đặc đồng âm có 111 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 26,9%, nhân đặc tăng âm có 15 bệnh nhân với tỷ lệ 3,6%. So sánh với các kết quả nghiên cứu của các tác giả khác chúng tôi thấy: Theo Tạ Văn Bình và cs (1999) nhân đặc giảm âm là 87,5%, nhân đặc đồng âm là 12,5% và không có bệnh nhân nào có nhân đặc tăng âm [1]. So với các dạng tổn thương khác của nhân đặc trên siêu âm thì nhân đặc giảm âm là một trong những dấu hiệu gợi ý tính chất ác tính của nhân đặc trên siêu âm. Khả năng ác tính của nhân đặc giảm âm là 16-84%, nhân đặc tăng âm là < 1%, nhân đặc đồng âm khả năng thấp < 15%. Như vậy tính chất nhân đặc giảm âm là một trong những dấu hiệu tiên lượng khả năng ác tính của nhân đặc tuyến giáp trên siêu âm[5].

*4.2.4. Đặc điểm vôi hóa trên siêu âm.* Có 508 bệnh nhân không có dấu hiệu vôi hóa nhân trên siêu âm chiếm tỷ lệ 81,9%, có 77 bệnh nhân vôi hóa tỷ lệ 12,4%, và 35 bệnh nhân có dấu hiệu vi vôi hóa chiếm tỷ lệ 5,2%. Nghiên cứu của Trần Văn Tuấn (2010) cũng thấy dấu hiệu vôi hóa là 13,8%, dấu hiệu vi vôi hóa là 2,7% [7]. Nghiên cứu của Frates MC (2009) sử dụng siêu âm nghiên cứu 1431 bướu giáp nhân ở 1078 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật thấy tỷ lệ vôi hóa là 38,6%[8].

*4.2.5. Đặc điểm ranh giới BNTG trên siêu âm.* Trong nhóm nghiên cứu đa phần các bướu giáp có ranh giới rõ chiếm tỷ lệ 98,7%, chỉ có 8 nhân có ranh giới không rõ chiếm tỷ lệ rất nhỏ 1,3%. Trong số đó có 5 bệnh nhân tổn thương nhân đặc và 3 bệnh nhân tổn thương nhân hỗn hợp. Và 100% bệnh nhân có tổn thương nang trên siêu âm có bờ nang rõ. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả khác: theo Trần Văn Tuấn (2010) cho thấy tỷ lệ BNTG có bờ rõ chiếm tỷ lệ 97,3%, bờ không rõ chiếm tỷ lệ 2,7% [7]; theo Nguyễn Khoa Diệu Vân và CS (2015) cho thấy tỷ lệ BNTG có bờ rõ chiếm tỷ lệ 73%, bờ không rõ chiếm tỷ lệ 27% [3].

*4.2.6. Phân độ TIRADS trên siêu âm.* Trên siêu âm TIRADS 1,2,3 chiếm tỷ lệ lần lượt là 34,5%, 26,3% và 26,1%; TIRADS 4,5 chiếm tỷ lệ lần lượt là 10,8% và 2,3%. Không có bệnh nhân nào TIRADS 6. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Trịnh Thị Thu Hồng (2010) nhân

tuyến giáp TIRADS 2,3,4a,4b,4c,5 lần lượt là 4,2%, 37,5%, 33,3%, 11,1%, 11,1%, 2,8% [7] và các tác giả khác [6].

## V. KẾT LUẬN

- BNTG giáp gặp ở độ tuổi trung bình là 51,5 ± 13,1, nhóm trên 50 tuổi hay gặp nhất chiếm 61%, nữ gặp nhiều hơn nam với tỷ lệ nữ/nam: 12/1.
- Phân độ TIARDS trên siêu âm: TIARDS 1,2,3 chiếm tỷ lệ 86,9%. TIRADS 4,5 chiếm tỷ lệ 13,1%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO


1. **Bộ Y Tế (2016),** " Chọc hút bằng kim nhỏ tuyến giáp".Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành giải phẫu bệnh, tế bào học. Nhà xuất bản y học. p. 23-26, trang: 419 – 422.
2. **Nguyễn Thị Hoa Hồng (2012),** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, siêu âm, tế bào học và kết quả mô bệnh học của bướu nhân tuyến giáp" Luận văn thạc sỹ Y học Trường Đại Học Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Khoa Diệu Vân (2015),** "Vai trò của siêu âm và chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm trong chẩn đoán ung thư giáp". Tạp chí nghiên cứu y học tập 5, trang 115 – 122.
4. **Lâm Văn Hoàng (2013),** "Đánh giá giá trị tiên đoán ác tính của các triệu chứng lâm sàng, siêu âm và chọc hút kim nhỏ (FNA) tuyến giáp trên bệnh nhân có bướu giáp nhân". Y học thành phố Hồ Chí Minh, 13(3), 55
5. **Tạ Văn Bình (1999),**"Đặc điểm bướu giáp nhân đánh giá bằng siêu âm và điều trị một vài loại bướu giáp nhân bình giáp". Luận văn tiến sĩ Y học, Trường Đại Học Y Hà Nội.
6. **Trịnh Thị Thu Hồng, Vương Thừa Đức (2010), "**Hình ảnh của siêu âm trong dự đoán ung thư bướu giáp đa nhân". Y học thành phố Hồ Chí Minh, 14(1), 55
7. **Trần Văn Tuấn, Nguyễn Đình Tùng (2010).** Khảo sát hình ảnh siêu âm và chọc hút tế bào kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm các khối bất thường tuyến giáp tại bệnh viện trung ương Huế. Y học thành phố Hồ ChíMinh, 14(4), 518.
8. **Frates MC, Benson CB et al (2009),**"Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography". J Clin Endocrinol Metab. 91:3411–3417.
9. **Hossein Gharib, Enrico Papini (2016),** "Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules". AACE/AME/ETA Guidelines. 16;110 – 156.


# ẢNH HƯỞNG CỦA ĐA HÌNH CYP2C19 TỚI ĐỘ NGƯNG TẬP TIỂU CẦU TRÊN BỆNH NHÂN SỬ DỤNG CLOPIDOGREL ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103


**Đào Văn Đôn[1], Nguyễn Oanh Oanh[1], Trần Đức Hùng[1], Triệu Tiến Sang[1], Nguyễn Trung Kiên[1], Nguyễn Hữu Duy[2], Hoàng Thị Kim Huyền[2]**



## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu ảnh hưởng của hiện tượng đa hình CYP2C19 (*2, *3) lên hiệu quả chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (NMCT) có ST chênh lên. **Đối tượng nghiên cứu:** 70 bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên được điều trị nội trú tại khoa tim mạch Bệnh viện Quân Y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Độ ngưng tập tiểu cầu tối đa (MPA) được xác định bằng phương pháp quang học với chất kích thích ngưng tập tiểu cầu ADP 5 µM. Kháng clopidogrel (HPR) được xác định khi MPA > 50%. Kiểu gen CYP2C19 *2 và *3 được xác định bằng phương pháp ARMS và giải trình tự gen. **Kết quả:** Tỷ lệ kiểu hình CYP2C19 chuyển hóa bình thường (*1/*1), chuyển hóa trung bình (1/*2, *1/*3) và chuyển hóa kém (*2/*2, *2/*3, *3/*3) lần lượt là 42,9%, 42,8% và 14,3%. Nghiên cứu nhận thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiểu hình CYP2C19 (EM, IM, PM) và độ ngưng tập tiểu cầu và kháng clopidogrel. **Kết luận:** Bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên mang alen CYP2C19 mất chức năng (*2, *3) làm tăng nguy cơ kháng clopidogrel.



***Từ khóa:*** CYP2C19, kháng clopidogrel, nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên



## SUMMARY

### INFLUENCE OF CYP2C19 POLYMORPHISMS IN PLATELET REACTIVITY IN CLOPIDOGREL-TREATED PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AT MILITARY HOSPITAL NO. 103

**Aims:** The aim of this study was to assess the impact of CYP2C19 *2 and *3 on high on-treatment platelet reactivity (HPR) in clopidogrel-treated patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI). **Subjects:** 70 patients with STEMI at Faculty of Cardiology, Military Hospital No.103. **Methods:** Maximum platelet aggregation (MPA) was assessed by optical aggregometry induced by adenosine



[1]*Học viện Quân y*
[2]*Trường đại học Dược Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Đào Văn Đôn
Email: daovandon.hvqy@gmail.com


Ngày nhận bài: 20.5.2019
Ngày phản biện khoa học: 2.7.2019
Ngày duyệt bài: 12.7.2019

diphosphate (ADP) after 5 days maintenance dose of clopidogrel administration. The cutoff of HPR was defined as 5 µM ADP-induced aggregation > 50%. The samples were genotyped CYP2C19*2 and CYP2C19*3 alleles by PCR assay and ARMS. **Results:** Frequencies of the extensive metabolizer (*1/*1), intermediate metabolizer (1/*2, *1/*3) and poor metabolizer (*2/*2, *2/*3, *3/*3) phenotype were 42.9%, 42.8% and 14.3%, respectively. Significant relationship of CYP2C19 phenotype (EM, IM, PM) to MPA and HPR was found. **Conclusions:** In clopidogrel treated Vietnamese patients with STEMI, carriers of at least one CYP2C19 loss-of-function allele could predict greater risk of HPR.

***Keywords:*** CYP2C19, high on-treatment platelet reactivity, ST-elevation myocardial infarction

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp có ST chênh lên là bệnh cấp tính do xuất hiện huyết khối tắc mạch vành, nếu không được cấp cứu kịp thời có thể dẫn tới tử vong. Clopidogrel được khuyến cáo sử dụng trong phòng và điều trị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên [1, 5]. Clopidogrel là một tiền thuốc, khi vào cơ thể được chuyển hóa thành chất có hoạt tính có tác dụng ức chế một cách chọn lọc và không hồi phục các thụ thể P2Y12 trên bề mặt tiểu cầu. Từ đó, clopidogrel ức chế sự hoạt hóa tiểu cầu gây ra bởi ADP, ức chế ngưng tập tiểu cầu, góp phần ngăn chặn ở giai đoạn đầu của sự hình thành huyết khối [6]. Hiện tượng đa hình CYP2C19 (*2 và *3) làm giảm hoặc mất tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu của clopidogrel đã được công bố trong nhiều nghiên cứu trên thế giới [2, 7, 10]. Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng CYP2C19 đa hình (*2 và *3) lên tác dụng của clopidogrel trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên ở Việt Nam. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện góp phần nâng cao hiệu quả sử dụng thuốc và là tiền đề cho cá nhân hóa việc sử dụng clopidogrel ở Việt Nam dựa vào xét nghiệm gen.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

***Tiêu chuẩn lựa chọn:*** bệnh nhân được chẩn đoán xác định NMCT cấp có ST chênh lên; có sử dụng clopidogrel liều duy trì hàng ngày 75 mg – 150 mg; bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu; được làm xét nghiệm chỉ số ngưng tập tiểu cầu LTA-ADP ở thời điểm sau dùng thuốc clopidogrel 5 ngày; bệnh nhân được làm xét nghiệm gen CYP2C19 *2 và *3.

***Tiêu chuẩn loại trừ:*** bệnh nhân đang chảy máu, tiền sử chảy máu nội tạng; Bệnh nhân bị suy thận với creatinin máu ≥ 500 µmol/ml; Bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối, hôn mê; Bệnh nhân có phẫu thuật lớn trong 7 ngày trước khi nghiên cứu; Số lượng tiểu cầu ≤ 100.000 $\times 10^9$/L hoặc ≥ 500.000 $\times 10^9$/L; Tỷ lệ ASAT/ALAT lớn hơn 3; Bệnh nhân không tuân thủ phác đồ điều trị; Bệnh nhân bỏ cuộc, không tiếp tục tham gia nghiên cứu.

Trong khoảng thời gian từ 4/2015 – 4/2018 tại Khoa Tim mạch – Bệnh viện Quân y 103 có tổng cộng 70 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ đưa vào nghiên cứu

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: triển khai theo phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang, không can thiệp.

**Đo độ ngưng tập tiểu cầu (MPA):** Sử dụng phương pháp đo độ ngưng tập tiểu cầu bằng quang học (LTA) với chất kích thích là ADP 5 µM.

Sau 5 ngày bệnh nhân sử dụng clopidogrel được lấy máu tĩnh mạch bằng tự động, 2 ml máu đầu tiên dùng cho xét nghiệm gen được đựng trong ống nghiệm chứa chất chống đông EDTA, 4 ml máu tiếp theo được lấy vào 2 tuýp chân không BD tráng silicon chứa 0,2 ml natri citrat 3,2% dùng cho xét nghiệm ngưng tập tiểu cầu.

*Tách huyết tương giàu tiểu cầu:* Mẫu máu được ly tâm ở tốc độ 500 vòng/phút trong 10 phút ở nhiệt độ phòng.

Tách huyết tương nghèo tiểu cầu: Mẫu máu được ly tâm ở tốc độ 4000 vòng/phút trong 10 phút ở nhiệt độ phòng.

Kháng clopidogrel (HPR) được định nghĩa là độ ngưng tập tiểu cầu MPA > 50% [3]. Hiện tượng kháng clopidogrel phản ánh mức độ phản ứng ngưng tập tiểu cầu cao mặc dù bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu. Đây là chỉ số liên quan tới biến cố tắc mạch.

Thiết bị đo ngưng tập tiểu cầu Chrono - Log CA – 560 (Mỹ) tại Khoa Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103.

**Phương pháp xác định CYP2C19 (*2 và *3):** Tách DNA từ tế bào bạch cầu trong máu toàn phần theo bộ Kit Qiagen mini DNA extraction. Kiểm tra tinh sạch bằng phương pháp đo độ hấp thụ ánh sáng UV qua tỷ lệ $A_{260}/A_{280}$ ≥ 1,8. CYP2C19 *2, *3 được khuếch đại và được xác định bằng phương pháp ARMS kết hợp PCR giải trình tự gen tại Trung tâm Nghiên cứu Sinh Y Dược và Bộ môn Sinh học – Học viện Quân y.

Phân loại kiểu hình CYP2C19 chuyển hóa thuốc: bình thường (EM: *1/*1); trung bình (IM: *1/*2, *1/*3); kém (PM: *2/*2, *2/*3, *3/*3).

**2.3. Phương pháp xử lý số liệu:** số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS v25.0. Biến số định tính được biểu diễn dưới dạng tần suất và tỷ lệ %. Biến số định lượng được biểu diễn dưới

dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (X̄ ± SD). Kiểm định Chi bình phương được sử dụng để so sánh tỷ lệ kháng clopidogrel (HPR) giữa các kiểu hình CYP2C19 Mô hình hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định ảnh hưởng của hiện tượng đa hình CYP2C19 đối với việc kháng clopidogrel. Kết quả có ý nghĩa thống kê với p < 0,05

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm bệnh nhân

***Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu***

| Đặc điểm | Tần suất | Tỷ lệ (%) (N = 70) |
|---|---|---|
| Tuổi | 64,5 ± 11,1 | |
| **Giới tính:** Nam | 55 | 78,6 |
| Nữ | 15 | 21,4 |
| **Bệnh mắc kèm:** | | |
| Tăng huyết áp | 42 | 60,0 |
| Đái tháo đường | 11 | 15,7 |
| Tiền sử đột quỵ | 2 | 2,9 |
| Tiền sử nhồi máu cơ tim | 7 | 10,0 |
| Hút thuốc | 20 | 28,6 |
| Độ ngưng tập tiểu cầu (MPA, %) | 41,4 ± 15,0 | |

***Nhận xét:*** Tuổi đời trung bình của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu khá cao (64,5 ± 11,1 tuổi), chủ yếu là bệnh nhân nam (78,6%); bệnh mắc kèm nhiều nhất là tăng huyết áp (60%). Độ ngưng tập tiểu cầu sau khi dùng thuốc clopidogrel 41,4 ± 15,0 (%).

### 3.2. Phân bố kiểu gen, kiểu hình CYP2C19*2, *3

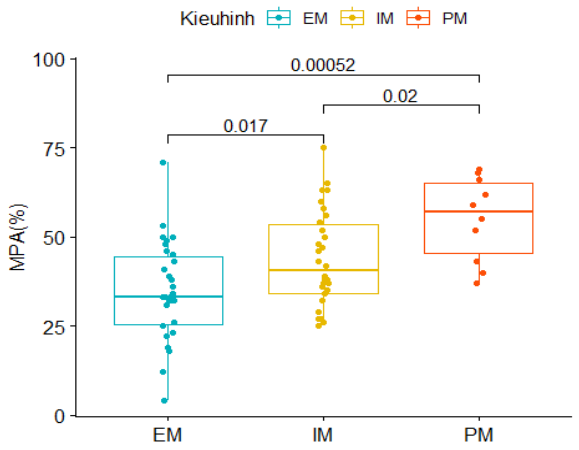
***Bảng 2: Kiểu hình và kiểu gen CYP2C19 của nhóm mẫu nghiên cứu***

| Kiểu hình | Kiểu gen | Tần số (tỷ lệ %) | |
|---|---|---|---|
| Chuyển hóa bình thường (EM) | *1/*1 | 30 (42,9 %) | 30 (42,9%) |
| Chuyển hóa trung bình (IM) | *1/*2 | 26 (37,1%) | 30 (42,8%) |
| | *1/*3 | 4 (5,7%) | |
| Chuyển hóa kém (PM) | *2/*2 | 6 (8,6%) | 10 (14,3%) |
| | *2/*3 | 3 (4,3%) | |
| | *3/*3 | 1 (1,4%) | |

***Nhận xét:*** Kiểu gen *1/*1 chiếm tỷ lệ cao nhất (42,9%), tiếp đó là kiểu gen *1/*2 (37,1%), có duy nhất 1 bệnh nhân có kiểu gen *3/*3 (1,4%). Kiểu hình chuyển hóa thuốc bình thường chiếm tỷ lệ 42,9% bằng với tỷ lệ kiểu hình chuyển hóa thuốc trung bình và có đến 14,3% bệnh nhân có kiểu hình chuyển hóa thuốc kém.

### 3.3. Ảnh hưởng CYP2C19 đa hình tới độ ngưng tập tiểu cầu

***Hình 1: Đồ thị biểu diễn độ ngưng tập tiểu cầu theo kiểu hình CYP2C19***




***Nhận xét:*** Độ ngưng tập tiểu cầu của nhóm PM là cao nhất tiếp đến là IM, nhóm EM có độ ngưng tập tiểu cầu thấp nhất. Sử dụng kiểm định ANOVA và kiểm định hậu kiểm Tukey, nhóm nghiên cứu nhận thấy độ ngưng tập tiểu cầu của các kiểu hình chuyển hóa bình thường (EM), chuyển hóa trung bình (IM) và chuyển hóa kém (PM) khác nhau có ý nghĩa thống kê.

### 3.4. Tỷ lệ kháng clopidogrel theo kiểu hình CYP2C19

***Bảng 3: So sánh tỷ lệ kháng clopidogrel ở các nhóm kiểu hình CYP2C19***

| Kiểu hình | Không kháng clopidogrel (n, tỷ lệ %) | Kháng clopidogrel (n, tỷ lệ %) | P |
|---|---|---|---|
| Chuyển hóa bình thường (EM) | 26 (86,7%) | 4 (13,3%) | P = 0,003 |
| Chuyển hóa trung bình (IM) | 20 (66,7%) | 10 (33,3%) | |
| Chuyển hóa trung bình (PM) | 3 (30,0%) | 7 (70,0%) | |

***Nhận xét:*** Bệnh nhân có kiểu hình chuyển hóa kém (PM) có tỷ lệ kháng clopidogrel (HPR) cao nhất (70%), tiếp đó là nhóm IM (33,3%) và nhóm EM (13,5%). Có sự khác biệt về tỷ lệ kháng clopidogrel (HPR) ở 3 kiểu hình chuyển hóa CYP2C19, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0,003 (< 0,05).

### 3.5. Liên quan giữa đa hình CYP2C19 và kháng clopidogrel

***Bảng 4: Mô hình hồi quy logistic đa biến đánh giá ảnh hưởng của đa hình CYP2C19 đến kháng clopidogrel***

| Yếu tố nguy cơ | OR (95% CI) | P |
|---|---|---|
| Tuổi | 0,99 (0,94 – 1,06) | 0,91 |
| Giới | 1,80 (0,33 – 9,73) | 0,50 |

| | | |
|---|---|---|
| Tăng huyết áp | 0,50 (0,11 – 2,24) | 0,37 |
| Đái tháo đường | 0,51 (0,08 – 3,43) | 0,49 |
| Tiền sử đột quỵ | 2,57 (0,09 – 75,7) | 0,59 |
| Tiền sử nhồi máu cơ tim | 6,94 (0,91 – 52,71) | 0,06 |
| Hút thuốc | 1,06 (0,24 – 4,61) | 0,93 |
| Đa hình CYP2C19 | 5,08 (1,30–19,92) | 0,02 |

***Nhận xét:*** Sau khi hiệu chỉnh ảnh hưởng của các yếu tố như tuổi, giới, tiền sử bệnh, bệnh mắc kèm, phân tích hồi quy đa biến cho thấy: hiện tượng đa hình CYP2C19 làm tăng nguy cơ xuất hiện kháng clopidogrel có ý nghĩa thống kê (95% CI: 1,30 – 19,92, P = 0,02)

## IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên có độ tuổi trung bình khá cao (64,5 tuổi), thường độ tuổi > 60 là nguy cơ cao bệnh tim mạch nói chung và bệnh mạnh vành nói riêng. Đa số bệnh nhân là nam (78,6%), gấp hơn 4 lần ở nữ giới (21,4%) tương tự trong nghiên cứu của Sibbing D. [7]. Bệnh mắc kèm nhiều nhất là tăng huyết áp (60%), tương tự trong các nghiên cứu khác, tỷ lệ bệnh mắc kèm tăng huyết áp thường > 50% [2, 7, 10].

Phân bố kiểu gen CYP2C19 trong của các bệnh nhân nghiên cứu: *1/*1 (42,9%), *1/*2 (37,1%), *1/*3 (5,7%), *2/*2 (8,6%), *2/*3 (4,3%) và *3/*3 (1,4%). Phân bố này phù hợp với phân bố kiểu gen CYP2C19 của người Đông Á đã công bố của Sipeky.C với các tỷ lệ tương ứng 35 - 51%, 34-55%, 0-7%, 3-10%, 0-11% và 0-1% [8]. Kiểu hình EM, IM, PM của mẫu nghiên cứu lần lượt là 42,9%, 42,8% và 14,3% tương tự như kiểu hình CYP2C19 được tác giả Yamada S. công bố lần lượt: 40%, 40% và 20% [9]. Trong mẫu nghiên cứu có 1 kiểu gen *3/*3, kiểu gen này rất hiếm gặp trong các nghiên cứu. Tổng kiểu hình IM và PM 57,1%, hơn ½ bệnh nhân Việt Nam có nguy cơ hiệu quả kém với clopidogrel.

Chỉ số ngưng tập tiểu cầu cho thấy kết quả khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các kiểu hình CYP2C19. Nhóm bệnh nhân PM và IM có độ ngưng tập tiểu cầu cao hơn hẳn so với bệnh nhân EM. Tỷ lệ bệnh nhân có MPA > 50% (HPR, kháng clopidogrel) ở các nhóm EM, IM và PM lần lượt là 13,3%, 33,3% và 70%. Tỷ lệ này tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Jeong Y. H. lần lượt là 9%, 22% và 50% [4]. Sự khác biệt tỷ lệ kháng clopidogrel ở các nhóm kiểu hình CYP2C19 có ý nghĩa thống kê. Yếu tố đa hình CYP2C19 (*2, *3) có liên quan tới kháng clopidogrel. Điều này cũng đã được chỉ ra trong các nghiên cứu trên người Tây Ba Nha, Mỹ, Hàn Quốc, Trung Quốc [2,3, 4, 10]. Vì vậy, trong điều trị clopidogrel trên bệnh nhân NMCT có ST chênh lên, cần tập trung chú ý nhóm bệnh nhân mang alen mất chức năng (*2, *3), đặc biệt là bệnh nhân mang cả 2 alen mất chức năng.

## V. KẾT LUẬN

Kiểu hình CY2C19*2, *3 của 70 bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên: 42,9% có kiểu hình EM; 42,8% bệnh nhân có kiểu hình IM (*1/*2, *1/*3); 14,3% có kiểu hình PM (*2/*2, *2/*3, *3/*3). Độ ngưng tập tiểu cầu có liên quan tới kiểu hình CYP2C19. Hiện tượng đa hình CYP2C19 làm tăng nguy cơ kháng clopidogrel.

## 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 Nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên".
2. **Antonio, T. M. và các cộng sự. (2012),** "Influence of CYP2C19 polymorphisms in platelet reactivity and prognosis in an unselected population of non ST elevation acute coronary syndrome", Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 65(3), tr. 219-26.
3. **Bliden, K. P. và các cộng sự. (2007),** "Increased risk in patients with high platelet aggregation receiving chronic clopidogrel therapy undergoing percutaneous coronary intervention: is the current antiplatelet therapy adequate?", J Am Coll Cardiol. 49(6), tr. 657-66.
4. **Jeong, Y. H. và các cộng sự. (2010),** "Carriage of cytochrome 2C19 polymorphism is associated with risk of high post-treatment platelet reactivity on high maintenance-dose clopidogrel of 150 mg/day: results of the ACCEL-DOUBLE (Accelerated Platelet Inhibition by a Double Dose of Clopidogrel According to Gene Polymorphism) study", JACC Cardiovasc Interv. 3(7), tr. 731-41.
5. **O'Gara, P. T. và các cộng sự. (2013),** "2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines", J Am Coll Cardiol. 61(4), tr. e78-140.
6. **Sanofi-Aventis (2015),** PLAVIX product monograph, truy cập ngày 16/12/2015, tại trang web http://products.sanofi.ca/en/plavix.pdf.
7. **Sibbing, D. và các cộng sự. (2009),** "Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism and stent thrombosis following percutaneous coronary intervention", Eur Heart J. 30(8), tr. 916-922.
8. **Sipeky, C. và các cộng sự. (2013),** "High prevalence of CYP2C19*2 allele in Roma samples: study on Roma and Hungarian population samples with review of the literature", Mol Biol Rep. 40(8), tr. 4727-35.
9. **Yamada, S. và các cộng sự. (2001),** "Genetic differences in CYP2C19 single nucleotide polymorphisms among four Asian populations", J Gastroenterol. 36(10), tr. 669-72.
10. **Zhang, L. và các cộng sự. (2013),** "Genetic determinants of high on-treatment platelet reactivity in clopidogrel treated Chinese patients", Thromb Res. 132(1), tr. 81-87.