

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ VI PHẪU THUẬT CÓ ĐỊNH VỊ THẦN KINH HỖ TRỢ 62 TRƯỜNG HỢP U MÀNG NÃO LIỀM ĐẠI NÃO

Nguyễn Xuân Phương*, Vũ Văn Hòe*, Đồng Văn Hết*

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ và kết quả vi phẫu thuật có định vị thần kinh hỗ trợ điều trị u màng não liềm đại não.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu 62 bệnh nhân u màng não liềm đại não được vi phẫu thuật có hỗ trợ thần kinh định vị tại Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 08/2015 đến tháng 12/2016. Đánh giá mức độ lấy u theo tiêu chuẩn Simpson, kết quả phẫu thuật theo chỉ số Karnofsky. **Kết quả:** 62 bệnh nhân có 13 nam, 49 nữ. Tuổi từ 24 đến 76 (tuổi trung bình $53,21 \pm 12,007$). Triệu chứng lâm sàng: tăng áp lực nội sọ 55, động kinh 17, rối loạn vận động có 27 bệnh nhân. Vị trí 1/3 trước 27,42%, 1/3 giữa 46,77% và 1/3 sau 25,81%. U màng não thể xơ gấp 20. Tỷ lệ lấy triệt để u theo Simpson (I,II): 82,26%. Biến chứng chảy máu 3 bệnh nhân. Kết quả tốt 83,87%. **Kết luận:** U màng não liềm đại não chủ yếu là lành tính. Phẫu thuật cho kết quả tốt cần bảo tồn hệ thống tĩnh mạch dưới dụng cụ vi phẫu thuật và thần kinh định vị trong mổ.

Từ khóa: U màng não liềm đại não, vi phẫu thuật, định vị thần kinh

SUMMARY

EVALUATION OF NEURONAVIGATION – ASSISTED MICROSURGICAL RESULT OF 62 CASES OF FALCINE MENINGIOMAS

Objective: To evaluate the clinical features, MR Images and the result of microsurgery with navigation of falx meningiomas. **Methods:** A prospective study on 62 cases with falx meningiomas underwent microsurgery removal with navigation assistance at 103 and Việt Đức hospital from 1/08/2015 to 31/12/2016. The extent of tumor resections were evaluated according to the Simpson's grading for tumor removal. Long-term results were assessed according to the Karnofsky rating scale (KRS).

Results: Sixty - two patients (13 men and 49 women), from 24 to 76 years old (mean age: $53,21 \pm 12,007$ years). the clinical features: increased intracranial pressure occurred in 55 patients, seizures in 17 cases, and lower-extremity weakness in 27 cases. the middle third of the falx was the most frequently involved site (46,77%), while the anterior third (27,41%) and the posterior type (25,81%) were less common. The fibrous types occurred in 20 of patients. Gross Total Resection was obtained in 51 (82,26%) cases. Three patients had postoperative

hematomas in tumor bed. The good result 83,87%.

Conclusion: The most falx meningiomas are benign. This study presents our good results in removal of the tumor while preserving major cortical veins and the sinus with the aids of advanced microsurgical tools and navigation

Key word: Falx meningioma, microsurgery, neuronavigation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U màng não là u phát triển từ tế bào màng nhện, phần lớn là lành tính, tỷ lệ ác tính thấp, phát triển chậm, ít xâm lấn vào các nhu mô não. U màng não vùng liềm đại não là u nằm ở sâu liên quan đến nhiều vùng thần kinh chức năng quan trọng như xoang tĩnh mạch dọc trên, dọc dưới và các tĩnh mạch lớn ở vỏ não đổ về xoang này, đặc biệt u màng não liềm đại não ở 1/3 giữa liên quan tới vùng vận động và cảm giác vì vậy việc phẫu thuật lấy bỏ hoàn toàn u và không để lại di chứng vẫn là một khó khăn đối với phẫu thuật viên. Với nhiều ưu điểm của vi phẫu thuật, dưới định vị thần kinh trong mổ, chúng tôi tiến hành đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả vi phẫu thuật 62 bệnh nhân u màng não vùng liềm đại não tại Bệnh viện Việt Đức và Quân y 103 từ tháng 08 năm 2015 đến tháng 12 năm 2016.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 62 bệnh nhân u màng não vùng liềm đại não được vi phẫu thuật tại khoa phẫu thuật thần kinh Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 08/2015 đến tháng 12/2016

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, có can thiệp không đối chứng để đưa ra các nhận xét về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong chẩn đoán và điều trị.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Bệnh nhân được chẩn đoán u màng não liềm đại não dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng. Bệnh nhân được điều trị vi phẫu thuật u màng não liềm đại não có sử dụng thần kinh định vị hỗ trợ.

Kết quả giải phẫu bệnh lý là u màng não.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân được chẩn đoán u màng não liềm đại não có xâm lấn xoang tĩnh mạch dọc trên, không được vi phẫu thuật hoặc có kết quả giải phẫu bệnh không phải là u màng não.

Các chỉ số nghiên cứu:

*Bệnh viện 103, HVQY

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Phương

Email: phuong1030108@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 17/6/2019

Ngày phản biện khoa học: 12/7/2019

Ngày duyệt bài: 25/7/2019

- Dịch tể: tuổi, giới
- Triệu chứng lâm sàng
- Vị trí khối u đánh giá trên phim cộng hưởng từ và trong mổ
- Giải phẫu bệnh được hoá mô miễn dịch xác định thể
- Kết quả phẫu thuật: Đánh giá lâm sàng, điểm Karnofski, chụp phim cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ sau mổ.

Đánh giá phẫu thuật lấy u theo phân loại của Simpson

- + Độ I: Cắt hết u và phần màng não xâm lấn.
- + Độ II: Cắt hết u và đốt điện phần màng não gốc u.
- + Độ III: Cắt hết u và không đốt điện phần màng não gốc u.
- + Độ IV: Cắt gần hết u.
- + Độ V: Chỉ sinh thiết hoặc làm giảm ép.

Phân loại giải phẫu bệnh theo WHO – 2016: Gồm 15 thể, chia ra Grade I, Grade II, Grade III

Đánh giá đặc điểm lâm sàng trước mổ, sau mổ áp dụng theo thang điểm Karnofski (KPS)

Thang điểm	Nhóm	Thể trạng sau mổ
100	I	Bình thường không có dấu hiệu bệnh lý
90	I	Triệu chứng kín đáo, mọi hoạt động sinh hoạt bình thường.
80	I	Xuất hiện lại triệu chứng, nhưng vẫn cố gắng làm được việc
70	II	Không làm được việc nhưng còn khả năng tự sinh hoạt bản thân

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Vị trí u			Tổng cộng	Tỷ lệ
	1/3 trước	1/3 giữa	1/3 sau		
Rối loạn tri giác	3	0	1	4	6,45%
Tăng áp lực nội sọ	16	23	16	55	88,71%
Rối loạn vận động	4	21	2	27	43,55%
Rối loạn cảm giác	2	13	5	20	32,26%
Động kinh	4	12	1	17	27,42%
Tổn thương dây thần kinh sọ não	1	0	0	1	1,61%
Rối loạn tâm thần kinh	11	1	0	12	19,35%
Rối loạn ngôn ngữ	1	3	0	4	6,45%

Hầu hết các bệnh nhân có biểu hiện hội chứng tăng áp lực nội sọ (đau đầu, buồn nôn và nôn) chiếm 88,71%. Triệu chứng lâm sàng hay gặp tiếp theo là rối loạn vận động 43,55%.

3.4. Kết quả giải phẫu bệnh

Bảng 2. Phân loại giải phẫu bệnh

Mô bệnh học		Vị trí u			Tổng	Tỷ lệ (%)
		1/3 trước	1/3 giữa	1/3 sau		
Grade I	Thể biểu mô	6	6	0	12	19,35
	Thể xơ	4	8	8	20	32,26
	Thể chuyển tiếp	2	3	5	10	16,13

60	II	Tự lo cho bản thân trong một số nhu cầu
50	III	Cần sự giúp đỡ trong sinh hoạt
40	III	Tàn phế
30	IV	Tàn phế nghiêm trọng
20	IV	Bệnh nặng cần phục tích cực
10	IV	Hấp hối

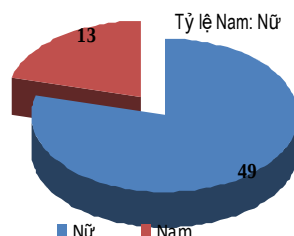
Đánh giá kết quả: Tốt: 80 – 100 điểm; Khá: 60 - 70 điểm; Trung bình: 40 – 50 điểm; Xấu: 0 – 40 điểm

- Các số liệu thu được sẽ phân tích và xử lý bằng chương trình SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Giới tính

Biểu đồ 1. Tỷ lệ giới tính



Nam chiếm 20,97%, nữ chiếm 79,03%

Tỷ lệ nam/nữ: 1/3,77

3.2. Tuổi: Tuổi trung bình $53,21 \pm 12,007$. Tuổi thấp nhất 24 tuổi, cao nhất 76 tuổi. Nhóm tuổi hay gặp nhất là 51-60 tuổi, với tỷ lệ 35,48%

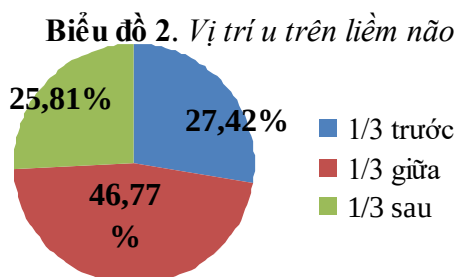
3.3. Triệu chứng lâm sàng.

	Thể cát	1	4	0	5	8,07
	Thể u mạch	0	0	3	3	4,84
	Thể vi nang	1	0	0	1	1,61
	Thể giàu Lympho – tương bào	0	1	0	1	1,61
Grade II	Thể dây sống	1	2	0	3	4,84
	Thể không điển hình	2	4	0	6	9,68
Grade III	Thể dạng vân cơ	0	1	0	1	1,61
Tổng		17	29	16	62	100

- Kết quả nghiên cứu gặp nhiều nhất là thể xơ với tỷ lệ 32,26%, tiếp đến thể biểu mô và thể chuyển tiếp có tỷ lệ lần lượt là 19,35%; 16,13%.

- Thể không điển hình gặp 9,68% và thể dạng vân cơ gặp 1,61%.

3.5. Vị trí



- U vị trí 1/3 giữa gặp tỷ lệ cao nhất, chiếm 46,77%. Vị trí 1/3 sau là 25,81% và 1/3 trước 27,42%.

3.6. Biến chứng sau mổ

Bảng 3. Biến chứng sau mổ.

Biến chứng	Số BN	Tỷ lệ (%)
Chảy máu	3	4,84
Phù não	2	3,23
Liệt mới	1	1,61
Nhiễm trùng vết mổ	3	4,84
Tử vong	0	0

- Kết quả cho thấy có 4,84 BN có biến chứng chảy máu sau mổ. Tuy vậy, không có BN nào phải mổ lại. Điều trị nội khoa cho kết quả tốt.

- Phù não có 3,23 % phù não, liệt mới có 1 BN (1,61%) và nhiễm trùng vết mổ có 3BN, chiếm 4,84%.

3.7. Kết quả phẫu thuật.

Bảng 4. Đánh giá mức độ lấy triệt để u

Mức độ lấy u	Số BN	Tỷ lệ (%)
Simpson I	26	41,94
Simpson II	25	40,32
Simpson III	11	17,74
Tổng	62	100

- Phẫu thuật lấy triệt để u theo Simpson I và II là 82,26%. Có 17,74% phẫu thuật lấy không hết, có để lại một phần nhỏ u.

Bảng 5. Đánh giá kết quả phẫu thuật theo thang điểm Karnofsky.

Điểm Karnofsky	Số BN	Tỷ lệ (%)
KPS I: 80-100	52	83,87
KPS II: 60-70	9	14,52

KPS III: 40-50	1	1,61
KPS IV: 0-30	0	0
Tổng	62	100

- Kết quả xa sau PT trên 1 năm: KPS I chiếm tỷ lệ 83,87%, không có trường hợp nào tàn phế nặng và chỉ có 1,61% cần hỗ trợ trong sinh hoạt.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tuổi và giới tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nữ cao hơn nam. Tỷ lệ nữ/ nam là: 3,77/1. Theo tác giả Sam Bong Chung [6] tỷ lệ nữ/nam là 2,1/1. Như vậy tỷ lệ nữ mắc u màng não liềm đại não cao hơn ở nam, điều này góp phần ủng hộ giả thuyết học môn gây kích thích phát sinh và phát triển u màng não. U màng não tăng kích thước khi nồng độ progesterone huyết thanh tăng lên trong khi có thai hoặc giai đoạn hoàng thể của chu kỳ kinh nguyệt. Thụ thể progesterone làm tăng kích thước u màng não bằng cách tăng cường máu, tăng lượng dịch trong và ngoài khối u, gây nên tăng sinh và phát triển khối u. Dựa trên mối quan hệ này, có thể dung biện pháp kích tố để điều trị u màng não.

Trong số 62 bệnh nhân UMN liềm đại não, tuổi lớn nhất là 76, nhỏ nhất là 24. Tuổi trung bình $53,15 \pm 12,008$. Lứa tuổi hay gặp nhất là 51–60 tuổi. Tác giả Sam Bong Chung (2007)[6], tuổi trung bình là 55 tuổi. Những bệnh nhân nhóm tuổi cao phản ánh tính chất u màng não là biểu hiện âm thầm, nhiều năm, triệu chứng không rõ ràng khi trước xuất hiện, triệu chứng chỉ rõ ràng khi u đã quá to. Nhóm tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả của nước ngoài, điều này có thể do tuổi thọ trung bình của nước ta thấp hơn hoặc điều trị phẫu thuật cho những bệnh nhân cao tuổi còn hạn chế.

4.2 Triệu chứng lâm sàng. Hội chứng tăng áp lực nội sọ với biểu hiện đau đầu, buồn nôn và nôn là triệu chứng hay gặp nhất, đau thường lan tỏa, âm ỉ và liên tục, buổi sáng đau nhiều hơn. Tuy nhiên đau đầu không phải là

triệu chứng đặc hiệu cho u màng não liềm đại não. Tỷ lệ đầu đầu trong nghiên cứu Murrone D (2017) [4] là 27/95 (28,4%), không có triệu chứng lâm sàng 33/95 (34,7%) bệnh nhân. Điều này được giải thích do điều kiện kinh tế và chăm sóc sức khỏe của nước ta còn thấp, các bệnh nhân phải có triệu chứng lâm sàng mới đi khám bệnh. Sự khám sức khỏe định kỳ, sàng lọc bằng phim chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ còn ít và bệnh nhân chưa có điều kiện kinh tế chụp kiểm tra định kỳ

Động kinh là triệu chứng hay gặp trong u màng não liềm đại não, trong nghiên cứu chúng tôi gặp 17 trường hợp, điều này phù hợp với nghiên cứu của Oyama H [2], động kinh là triệu chứng khá phổ biến của u màng não vùng liềm đại não. Cơ chế gây động kinh là do u chèn ép trực tiếp vào màng não gây kích thích vỏ não, nhưng cũng có thể do nguyên nhân tăng áp lực nội sọ.

Rối loạn tâm thần kinh gặp 19,35%, chủ yếu gặp u vị trí 1/3 trước. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp tác giả Pires de Aguiar (2010) [5], u vùng 1/3 trước ảnh hưởng trực tiếp vùng chức năng về tư duy, cảm xúc vì vậy hay gây nên tình trạng rối loạn tâm thần kinh.

Tình trạng rối loạn vận động gặp 43,55%. Đặc biệt u vị trí 1/3 giữa, kích thước u nhỏ có thể gây liệt. Trong đó u phát triển hai bán cầu thường gây liệt 2 chi dưới, u phát triển một bên bán cầu hay gây liệt nửa người hoặc chi dưới bên đối diện. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Zuo FX (2012) [8] có tỷ lệ rối loạn vận động và cảm giác 60%.

4.3. Kết quả phẫu thuật. Để đánh giá khả năng lấy bỏ khối u, chúng tôi sử dụng phân loại của Simpson (I, II, III, IV, V). U phát triển 2 bên bán cầu chúng tôi tiến hành lấy u và cắt cả liềm đại não vùng u. Theo Zuo FX [8], u hai bên bán cầu tiến hành phẫu thuật lấy u vào cả hai bên bán cầu và cắt cả liềm đại não của u. Với u một bên bán cầu, đa phần lấy u và đốt màng não vùng liềm u xâm lấn. Kết quả lấy triệt để u theo Simpson I, II của chúng tôi là: 82,26%. Chúng tôi so sánh với tác giả Sam Bong Chung (2007) [6] là 85,29%. Như vậy kết quả phẫu thuật của chúng tôi vẫn không khác hơn so với các tác giả trên thế giới. U màng não liềm đại não vị trí ở sâu, gặp nhiều khó khăn để phẫu thuật, nhất là vị trí 1/3 giữa và 1/3 sau vì có nhiều cấu trúc quan trọng như xoang tĩnh mạch, hệ lưu tĩnh mạch và các động mạch cũng như trung khu thị giác, vận động, cảm giác. Nếu u to có thể xâm lấn vào vùng thể chai, hệ thống não thất. Với sự hỗ trợ định vị thần kinh trong mổ và dụng cụ vi

phẫu thuật lấy triệt để u đã đạt được kết quả đáng kể. Kết quả nghiên cứu không có bệnh nhân nào chỉ làm giải áp và sinh thiết u.

Kết quả giải phẫu bệnh trong nghiên cứu của tôi gặp nhiều nhất thể xơ, chiếm 32,26%. Kết quả nghiên cứu tác giả Chung (2007)[6] có thể xơ 12%, tác giả Murrone D (2017)[4] thể chuyển tiếp và biểu mô là 69/95 bệnh nhân. Như vậy ở các thể trong các nghiên cứu của các tác giả là khác nhau nhưng tỷ lệ ba thể chuyển tiếp, biểu mô và thể xơ là chiếm tỷ lệ cao nhất.

Biến chứng sau mổ: có 4,84% bệnh nhân chảy máu ổ mổ và 3,23 % phù não, tuy vậy không có bệnh nhân nào phải mổ lại cầm máu hoặc giải ép. Tất cả bệnh nhân ổn định ra viện. Theo các nghiên cứu, u màng não lành tính là u ngoài trực, nên tình trạng thần kinh sau mổ kém đi, chủ yếu là do tình trạng phù não.

Trong nghiên cứu, kết quả điều trị tốt chiếm 83,87%, Theo tác giả Sughrue (2011)[7] việc ứng dụng kính và dụng cụ vi phẫu thuật, dao cắt siêu âm, hệ thống định vị thần kinh trong mổ sẽ làm giảm các yếu tố nguy cơ gây tổn thương mạch máu, phù não, rút ngắn thời gian phẫu thuật và cho kết quả phẫu thuật tốt.

V. KẾT LUẬN

U màng não liềm đại não là u lành tính, vị trí nằm ở sâu, phát triển chậm, âm thầm, phẫu thuật sớm cho kết quả điều trị tốt.

U màng não liềm đại não thường gặp nhất ở nhóm tuổi từ 51-60 tuổi. tỷ lệ nữ/nam là 3,77/1. Triệu chứng lâm sàng: tăng áp lực nội sọ 88,71%, động kinh 27,42%, rối loạn vận động 43,55%, rối loạn tâm thần 19,35%. U màng não thể xơ chiếm nhiều nhất 32,26%. Biến chứng chảy máu sau mổ 4,84%. Kết quả điều trị tốt sau 1 năm 83,87%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Erasmus Barros da Silva Jr, Jerônimo Buzetti Milano, Luis Fernando Moura da Silva Jr, et al. (2012)** Neuronavigation for Intracranial Meningiomas. Meningiomas -Management and Surgery, InTech Europe.
2. **Oyama H, Kito A, Maki H, Hattori K, Tomoyuki N (2012),** " Surgical results of parasagittal and falx meningioma" J. Med sci. 74. 211 – 216.
3. **Louis D. N., Perry A., Reifenberger G., et al. (2016)** The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol, 131(6): 803-20.
4. **Murrone D, Paulis D, Norcia V, Vitantonio H. (2017)** "Surgical management of falcine meningiomas: Experience Of 95 patients" J Clin Neurosci, Volume 73, pp 25 - 30.

5. Pires de Aguiar PH, Aires R, Maldaun MVC, Tahara A, de Souza Filho AM, Zicarelli CA, Ramina R. (2010) "Is sagittal sinus resection in falcine meningiomas a factor of bad surgical outcome?" Surgical Neurology International;1:64
6. Sam Bong Chung (2007) "Falx Meningiomas: Surgical Results and Lessons Learned from 68 cases" Journal of Korean Neurosurgery, 42 (4): 276-280.
7. Sughrue M. E., Kane A. J., Shangari G., et al. (2010) The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. J Neurosurg, 113(5): 1029-35.
8. Zuo FX, Wan JH, Li XJ, Qian HP, Meng XL (2012). A propose scheme for the classification and surgical planning of falcine meningioma treatment. J Clin Neurosci. 19(12): 1679-83.

NGHIÊN CỨU BẢO CHẾ VI BỌT ACYCLOVIR GIẢI PHÓNG KÉO DÀI ĐỂ TĂNG HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ KHÁNG VIRUS

Trần Thị Thu Hà¹, Lê Khánh Huyền¹,
Nguyễn Văn Bạch¹, Trịnh Nam Trung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng được công thức bào chế vi bọt Acyclovir (ACV) giải phóng kéo dài 08 giờ và đánh giá được một số đặc tính của vi bọt. **Phương pháp:** Khảo sát ảnh hưởng của tá dược kiểm soát giải phóng Ethyl cellulose ở các tỷ lệ khác nhau; ảnh hưởng của thể tích pha ngoại, tốc độ khuấy và thời gian khuấy bốc hơi dung môi đến một số đặc tính của vi bọt ACV giải phóng kéo dài bào chế theo phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương. **Kết quả:** Công thức bào chế vi bọt phù hợp nhất gồm Ethyl cellulose: ACV= 3:1, tốc độ và thời gian khuấy bốc hơi dung môi: khuấy từ với tốc độ 1000 vòng/phút trong 2 giờ, thể tích pha ngoại là 300ml. Công thức này cho vi bọt đều, hiệu suất tạo vi bọt là 81,95%, hiệu suất lưu giữ được chất là 74,62%, được chất giải phóng chậm và kéo dài. **Kết luận:** Đã xây dựng được công thức và qui trình bào chế vi bọt ACV GPKD 08 giờ. Đã đánh giá một số đặc tính của vi bọt: hình thái, hiệu suất tạo vi bọt, hiệu suất lưu giữ được chất và khả năng giải phóng được chất từ vi bọt để làm cơ sở xây dựng tiêu chuẩn chất lượng cho chế phẩm.

Từ khóa: Acyclovir, giải phóng kéo dài, vi bọt.

SUMMARY

PREPARATION AND EVALUATION OF SUSTAINED RELEASE MICROSPONGE OF ACYCLOVIR TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF ANTI-VIRUS

Objectives: Formulating and evaluating sustained release microsponges of Acyclovir. **Methods:** Evaluate the effects of Ethyl cellulose at different ratios; effects of external volume, stirring rate and stirring time on the properties of ACV microsphere preparing by emulsion solvent method. **Results:** The suitable formula was selected with Ethyl cellulose: ACV = 3:1, 300ml PVA, stirring rate at 1000

rpm for 2 hours on magnetic stirrer. **Conclusion:** The formulation and properties of microsponges of Acyclovir in terms of in vitro release behaviors, morphology characteristics, drug content, entrapment efficiency and production yield were established.

Keywords: Acyclovir, sustained release, microsponges.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Acyclovir là dược chất hiện nay được sử dụng rộng rãi trong phòng và điều trị đặc hiệu các bệnh do virus Herpes gây ra. Để điều trị các bệnh ngoài da, Acyclovir thường được dùng bôi ngoài da hoặc kết hợp với đường uống trong trường hợp bệnh nặng. Tuy nhiên, do dược chất có thời gian bán thải ngắn ($t_{1/2}=3$ giờ) nên người bệnh phải dùng thuốc nhiều lần trong ngày[1],[2]. Dạng thuốc giải phóng kéo dài chứa Acyclovir sẽ có thể khắc phục các nhược điểm trên đồng thời tăng sinh khả dụng, nâng cao hiệu quả điều trị của thuốc.

Hiện nay, vi bọt đang được các nhà khoa học quan tâm nghiên cứu do có một số ưu điểm như: tăng độ ổn định, kiểm soát khả năng giải phóng dược chất, giảm tác dụng phụ trên da... Tuy nhiên, đây là một dạng bào chế khá phức tạp và mới chỉ là sản phẩm trung gian, đòi hỏi phải có sự thiết kế công thức chính xác để có được mô hình giải phóng hoạt chất theo thời gian mong muốn [3], [4], [5]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu xây dựng được công thức bào chế vi bọt acyclovir giải phóng kéo dài 8 giờ.

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

*Nguyên liệu: Acyclovir (USP 38), Ethyl cellulose (USP 38), Polyvinyl alcohol (USP 38), Dichloromethan (P.A)...

¹Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thu Hà

Email: tranthuha1428@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 30/7/2019

Ngày duyệt bài: 10/8/2018

*Chất chuẩn: Acyclovir chuẩn: hàm lượng 94,5 %; SKS: QT149 060617.

2.2. Thiết bị nghiên cứu: Kính hiển vi điện tử quét S4800 Hitachi (Nhật Bản), máy quang phổ UV-VIS UVD-2960 (Mỹ), kính hiển vi quang học (Metzer, Ấn Độ), máy khuấy từ IKA RH basic, máy lọc hút chân không Buchner,...

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Bào chế vi bột theo phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương

Phân tán polyme vào ACV, tiếp tục phối hợp hỗn hợp trên vào 20 ml Dicloromethan, khuấy đều để tạo pha nội. Hòa tan PVA với 300ml nước cất để tạo pha ngoại. Phối hợp từ từ và liên tục pha nội vào pha ngoại, khuấy bằng máy khuấy từ (tốc độ 1000 vòng/ phút trong 2 giờ) ở nhiệt độ phòng. Các vi bột hình thành được lọc qua giấy lọc Whattman và rửa sạch bằng nước cất sau đó sấy ở 40°C trong 24 giờ và được bảo quản trong tủ hút ẩm.

2.3.2. Đánh giá tiêu chuẩn chất lượng vi bột

- Hình thái vi bột: xác định bằng cảm quan, sử dụng kính hiển vi điện tử quét (SEM).

- Định lượng hàm lượng dược chất:

+ Phương pháp đo quang ở bước sóng 253 nm để định lượng ACV.

Từ kết quả định lượng, tính được hiệu suất tạo vi bột, hiệu suất lưu giữ dược chất của vi bột.

- Đánh giá khả năng giải phóng dược chất từ vi bột: tiến hành với một lượng vi bột tương đương với 10,0mg ACV. Thiết bị: bình franz với màng cellulose acetat; môi trường khuếch tán: 10 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8; tốc độ khuấy từ: 500 vòng/phút; nhiệt độ môi trường thử 37°C ± 0,5°C; các thời điểm lấy mẫu: 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7 và 8 giờ. Lượng ACV giải phóng được xác định bằng phương pháp đo quang [6].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả nghiên cứu bào chế

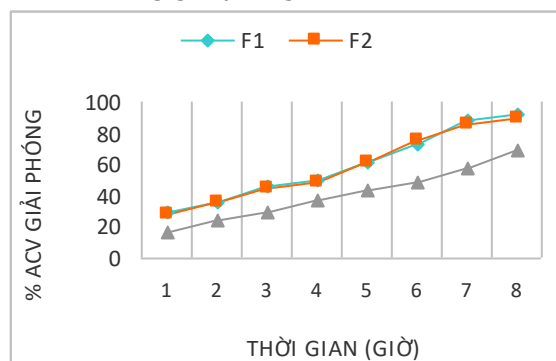
3.1.1. Ảnh hưởng của các thành phần công thức: Cố định một số thông số như sau: thể tích pha nội: 100ml dicloromethan, thể tích pha ngoại: 1500 ml nước có chứa PVA với nồng độ 0,1%, nhiệt độ khuấy: t° phòng, khuấy bốc hơi dung môi: khuấy từ với tốc độ 1000 vòng/ phút trong 2 giờ. Tiến hành bào chế các mẫu vi bột với thành phần công thức như bảng 1.

Bảng 1. Thành phần công thức vi bột F1-F3

Công thức	F1	F2	F3
ACV (mg)	500	500	500
EC (mg)	500	1000	1500
PVA (mg)	1500	1500	1500
DCM (ml)	100	100	100

Tiến hành bào chế và khảo sát các công thức vi bột (F1-F3). Kết quả như sau:

- Khả năng giải phóng dược chất từ vi bột



Hình 1. Đồ thị biểu diễn tỷ lệ (%) ACV giải phóng theo thời gian mẫu vi bột F1-F3

Kết quả cho thấy khi tăng tỷ lệ EC/ACV, tốc độ và mức độ giải phóng DC trong suốt thời gian khảo sát đều giảm. Điều này là do khi tỷ lệ EC tăng làm tăng bề dày lớp khuếch tán, khả năng thẩm môi trường hòa tan vào cột giảm do vậy làm giảm lượng DC được giải phóng. Công thức F3 (tỷ lệ ACV/EC là 1/3) là công thức bào chế vi bột có khả năng kiểm soát giải phóng tốt nhất.

- Hình thái vi bột: Với 3 công thức (F1-F3), kích thước vi bột đều tập trung chủ yếu trong khoảng 20-30µm. Tuy nhiên, ở công thức F3 vi bột có kích thước tương đối đồng đều, quan sát thấy lỗ rỗng khá rõ. Điều này là do lượng polyme sử dụng tăng dẫn đến độ nhớt của pha nội tăng, khi phân tán vào pha ngoại sẽ tạo ra các giọt nhũ tương lớn hơn, hình thành vi bột có kích thước lớn hơn.

- Hiệu suất tạo vi bột, hàm lượng và hiệu suất lưu giữ dược chất của vi bột:

Bảng 2. Các chỉ số khảo sát vi bột bào chế theo công thức F1-F3

CT	Hiệu suất tạo vi bột (%)	Hàm lượng (%)	Hiệu suất lưu giữ DC (%)
F1	70,21	34,67	69,35
F2	77,24	24,16	72,49
F3	81,95	18,65	74,62

Kết quả cho thấy các công thức vi bột đều cho hiệu suất bào chế tương đối cao (trên 70%), khi tăng tỷ lệ EC sử dụng trong công thức từ F1 tới F3 thì hiệu suất tạo vi bột và hiệu suất tạo lưu giữ dược chất tăng. Tuy nhiên khi càng tăng lượng EC thì hiệu suất bào chế tăng không nhiều. Theo kết quả khảo sát, vi bột bào chế theo công thức F3 có khả năng kiểm soát GPDC tốt nhất, hiệu suất tạo vi bột và hiệu suất lưu giữ DC cao được lựa chọn để nghiên cứu ảnh hưởng

của các thông số quá trình tới đặc tính vi bột.

3.1.2. Ảnh hưởng của các thông số quá trình

** Ảnh hưởng của thể tích pha ngoại*

Khảo sát thể tích pha ngoại lần lượt là 200, 300, 400 ml. Kết quả như sau

Bảng 3. Các chỉ số khảo sát vi bột khi thay đổi thể tích pha ngoại

Thể tích pha ngoại (ml)	HS tạo vi bột (%)	Hàm lượng (%)	HS lưu giữ DC (%)
200	71,43	18,74	74,94
300	79,02	18,30	73,21
400	64,93	17,92	71,67

Thể tích pha ngoại tăng làm tăng khả năng nhũ hóa tạo nhũ tương khi phối hợp hai pha. Tuy nhiên, trong công thức thể tích pha ngoại ở mức cao (400ml) thì hiệu suất tạo vi bột và hiệu suất lưu giữ DC đều giảm do mức độ DC và tá được (EC) bị hòa tan trong pha ngoại trong thời gian khuấy tán dung môi tăng lên. Khi thể tích pha ngoại là 200ml, hiệu suất tạo vi bột lại giảm, đó là do thể tích pha ngoại giảm làm tỷ lệ kết dính giữa các vi bột tạo thành tăng lên. Lựa chọn công thức với thể tích pha ngoại 300ml cho hiệu suất phù hợp.

** Ảnh hưởng của tốc độ khuấy bốc hơi dung môi*

Khảo sát tại 3 tốc độ: 800, 1000 và 1200 vòng/phút trên máy khuấy từ. Kết quả như sau:

Bảng 4. Các chỉ số khảo sát vi bột khi thay đổi tốc độ khuấy

Tốc độ (vòng/phút)	Hình thái	HS tạo vi bột (%)	Hàm lượng (%)	HS lưu giữ DC (%)
800	Không đều, lớn	66,74	18,75	74,99
1000	Hình cầu đều	80,08	18,24	72,96
1200	Không đều, nhỏ	72,07	17,55	70,22

Tốc độ khuấy là 1000 vòng/phút, lực khuấy vừa phải, các tiểu phân nhũ tương phân tán và chuyển động đồng đều, ổn định trong pha ngoại,

vi bột tạo thành có tính chất cầu tốt, kích thước đồng đều, không bị vỡ và biến dạng, hiệu suất tạo vi bột và hiệu suất lưu giữ DC cao.

** Ảnh hưởng của thời gian khuấy bốc hơi dung môi*

Khảo sát các khoảng thời gian: 1 giờ, 2 giờ và 3 giờ. Kết quả thu được như sau:

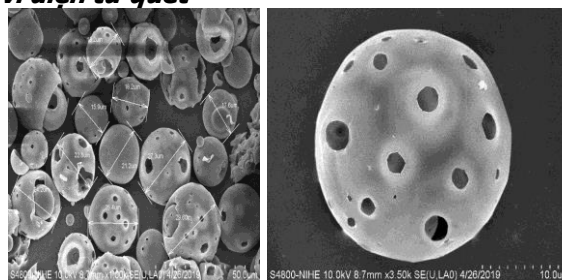
Bảng 5. Các chỉ số khảo sát vi bột khi thay đổi thời gian khuấy

Thời gian khuấy (giờ)	Hình thái	HS tạo vi bột (%)	Hàm lượng (%)	HS lưu giữ DC (%)
1	Biến dạng	72,08	17,72	70,87
2	Hình cầu đều	80,00	18,56	74,23
3	Hình cầu đều	75,05	18,24	72,95

Thời gian khuấy 1 giờ, dung môi vẫn chưa được khuấy tán hết, khi lọc và sấy, vi bột tạo thành bị biến dạng, cấu trúc vi bột không đồng nhất, hiệu suất tạo vi bột và hiệu suất lưu giữ DC đều giảm. Ở thời gian khuấy 2 và 3 giờ đều cho vi bột có hình cầu đều, hiệu suất bào tạo vi bột và hiệu suất lưu giữ DC cao nên lựa chọn thời gian khuấy là 2 giờ.

3.2. Kết quả đánh giá một số đặc tính lý hóa và TCCL của vi bột acyclovir

** Xác định hình thái vi bột bằng kính hiển vi điện tử quét*



Hình 2. Hình ảnh chụp SEM của vi bột ACV

Hình ảnh chụp SEM cho thấy, vi bột ACV có kích thước tương đối đồng đều, tập trung chủ yếu trong khoảng 20-30 μm . Hầu hết vi bột có hình tròn đều, bề mặt xốp và chứa nhiều lỗ rỗng có kích thước tương tự nhau.

* Đánh giá chỉ tiêu chất lượng của vi bột Acyclovir GPKD

Chỉ tiêu	Mẻ 1	Mẻ 2	Mẻ 3
Hình thái	Vi bột có dạng bột mịn, màu trắng ngà, kích thước tương đối đồng đều.		
Hiệu suất tạo vi bột (%)	81,95	82,24	81,42
Hiệu suất lưu giữ vi bột (%)	74,62	74,89	75,04
Khả năng giải phóng (%) (n=5, $\bar{X} \pm SD$)			
1 giờ	19,47 $\pm$ 0,36	19,85 $\pm$ 0,17	19,67 $\pm$ 0,13
2 giờ	24,85 $\pm$ 0,38	29,37 $\pm$ 0,33	29,80 $\pm$ 0,39
3 giờ	29,34 $\pm$ 0,38	27,57 $\pm$ 0,59	26,32 $\pm$ 0,29
4 giờ	37,56 $\pm$ 0,23	31,30 $\pm$ 0,26	32,09 $\pm$ 0,38
5 giờ	43,88 $\pm$ 0,21	49,05 $\pm$ 0,22	48,30 $\pm$ 0,24

6 giờ	48,73	±	0,34	52,40	±	0,31	53,15	±	0,35
7 giờ	58,15	±	0,21	55,45	±	0,24	57,04	±	0,27
8 giờ	68,64	±	0,21	66,41	±	0,27	67,23	±	0,22

Cả 3 mẻ vi bột bào chế đều đạt yêu cầu cảm quan về hình thái, kích thước; đạt yêu cầu về hiệu suất tạo vi bột, hiệu suất lưu giữ DC và khả năng kiểm soát giải phóng DC phù hợp, tăng dần theo thời gian.

IV. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi thấy công thức bào chế vi bột phù hợp nhất gồm Ethyl cellulose : ACV= 3:1, 300ml PVA 0,1%, tốc độ và thời gian khuấy bốc hơi dung môi là 1000 vòng/phút trên máy khuấy từ trong 2 giờ. Công thức này cho vi bột đều, hiệu suất tạo vi bột 81,95%, hiệu suất lưu giữ DC 74,62%, được chất giải phóng chậm và kéo dài. Trên cơ sở lựa chọn được công thức bào chế vi bột, đã tiến hành bào chế 3 mẻ và đánh giá đặc tính của vi bột thu được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), Dược thư quốc gia Việt Nam, NXB

Y học Hà Nội.

2. Martindale 35 CD (2007), monographs: Acyclovir.
3. Poornima Pandey., Vikas Jain and SC Mahajan (2013), A Review: Microsponge Drug Delivery System, International J. of Biopharmaceutics, 2013; 4(3): 225-230.
4. Partibhan KG., Manivannan R., Krishnarajan D., et al. (2011), "Microsponges role in Novel drug delivery", Int J Pharm Res Dev., 3(4):117-1258.
5. Parthiban., K.G. Manivannan., R. Krishnarajan., et al. (2011), "Microsponge role in novel drug delivery system", International journal of pharmaceutical research and development., 3(4): 117- 125.
6. Yerram Chandramouli., Shaikh firoz R., et al. (2012), "Preparation and evaluation of microsponges loaded controlled release topical gel of acyclovir sodium", International journal of biopharmaceutics., 3(2): 96-102.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM ĐỘT BIẾN KHÁNG THUỐC DAA CỦA VI RÚT VIÊM GAN C Ở ĐỐI TƯỢNG CAI NGHIỆN MA TÚY TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH NĂM 2014

Hạm Hữu Quốc*, Lê Văn Duyệt**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm đột biến trên gen NS5B của HCV liên quan đến kháng thuốc DAA ở các đối tượng cai nghiện ma túy. **Đối tượng:** 185 bệnh nhân là đối tượng cai nghiện ma túy trên địa bàn Thành phố Hồ Chí Minh bị nhiễm HCV trong thời gian từ 1/1/2014 – 31/12/2014. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, có so sánh đối chứng. **Kết quả và kết luận:** Phân bố kiểu gen: kiểu gen 1 chiếm 25,4%, kiểu gen 3 chiếm 1,1%, kiểu gen 6 chiếm 68,6% và kiểu gen hỗn hợp là 4,9%. Không tìm thấy đột biến S282T và C316H/N/Y ở tất cả các kiểu gen, tuy nhiên thấy có đột biến C316L/T ở một số ít chủng HCV có kiểu gen 1A. Tần suất đột biến cao ở vị trí Q309R, S326G ở kiểu gen 1A và N273S ở kiểu gen 6A có thể liên quan tới kháng SOF và DSV. Ngoài ra còn tìm thấy các đột biến E237G, D310G/K, L320P/A, V321L/A, S329T/F, Q330C/R và A333/T cũng thấy xuất hiện nhưng với tần suất thấp hơn. Không thấy có

mối liên quan giữa tần suất đột biến với các chỉ số huyết học, triệu chứng lâm sàng cũng như APRI, tuy nhiên đột biến kháng DAA có liên quan tới nồng độ vi rút và kiểu gen của HCV.

Từ khóa: Đột biến, Kiểu gen, kháng thuốc DAA

SUMMARY

DAA DRUG RESISTANCE OF HCV AMONG ADDICTED PATIENTS IN HO CHI MINH CITY DURING 2014

Objectives: To describe the mutation characteristics of the NS5B gene of HCV related to DAA drug resistance among addicted patients. **Subjects:** 185 patients who are drug addicts in Ho Chi Minh City were infected with HCV during the period from 1/1/2014 to 31/12/2014. **Methods:** A prospective study, cross-sectional description, a comparative comparison. **Results and conclusions:** Genotype distribution: genotype 1 accounted for 25.4%, genotype 3 accounted for 1.1%, genotype 6 accounted for 68.6% and mixed genotype 1,6 was 4.9%. No mutations S282T and C316H/N/Y were found in all genotypes, however, there was a mutation C316L/T in a few HCV strains within genotype 1A. High frequency of mutations at the position of Q309R, S326G in genotypes 1A and N273S in genotype 6A may be associated with resistance to SOF and DSV. In addition, mutations E237G, D310G/K, L320P/A, V321L/A, S329T/F, Q330C/R and A333/T were also

*Bệnh viện Quận Gò Vấp, TPHCM

**Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hữu Quốc

Email: dr.duongj9@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 28/7/2019

Ngày duyệt bài: 9/8/2019

found but with lower frequency. There was no association between mutation frequency and hematological index, clinical symptoms as well as APRI, but resistance to DAA was associated with viral load and genotype of HCV.

Keywords: Mutation, Genotype, DAA drug resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan do vi rút viêm gan C là một trong những bệnh truyền nhiễm nguy hiểm và là một vấn đề thách thức đối với ngành y tế bởi số lượng người nhiễm bệnh cũng như các biến chứng nguy hiểm đến sức khỏe (có tới khoảng 50%- 80% người nhiễm HCV trở thành mạn tính, trong đó khoảng 20% - 25% bệnh nhân mạn tính có diễn tiến qua xơ gan và ung thư gan [8]).

Khác với vi rút viêm gan B, vi rút viêm gan C có mức độ biến đổi di truyền rất cao (khoảng 30-35% trình tự bộ gen), vì vậy chúng được chia làm sáu kiểu gen và khoảng 40 kiểu gen phụ, tương ứng với từng mức độ khác biệt di truyền khác nhau. Kiểu gen của viêm gan C phân bố khác nhau tùy theo vùng địa lý, mỗi châu lục hay mỗi nước có những kiểu gen nổi trội riêng. Xét nghiệm xác định kiểu gen của viêm gan C đóng vai trò quan trọng trong điều trị. Trước đây khi sử dụng phác đồ pegylated interferon (PegIFN)- α và ribavirin thì tỷ lệ đáp ứng thuốc không cao, chỉ khoảng 40-60%, trong khi đó xuất hiện nhiều phản ứng phụ không mong muốn trên bệnh nhân. Gần đây, các loại thuốc kháng vi rút trực tiếp DAA đã được phát triển, sử dụng qua đường uống khá đơn giản, thời gian điều trị ngắn mà hiệu quả điều trị lại cao (tỷ lệ đáp ứng thuốc >90%). Tuy nhiên vấn đề kháng thuốc DAA của vi rút viêm gan C đã xuất hiện và đang là mối nguy cơ cho việc điều trị.

Trên cơ sở đó, việc nghiên cứu đặc điểm đề kháng DAA của những bệnh nhân nhiễm HCV chưa điều trị là hết sức cần thiết, giúp cho việc chẩn đoán sớm, phát hiện đột biến kháng thuốc qua đó sử dụng phác đồ điều trị hiệu quả hơn cho bệnh nhân. Với lý do đó, chúng tôi thực hiện đề tài "*Nghiên cứu đặc điểm đột biến kháng thuốc DAA của HCV ở đối tượng cai nghiện ma túy tại Thành phố Hồ Chí Minh năm 2014*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là 185 học viên cai nghiện trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh được chẩn đoán nhiễm vi rút viêm gan C trong khoảng thời gian từ 1/1/2014 đến 31/12/2014.

2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang có so sánh đối chứng.

3. Quy trình nghiên cứu

+ Vật liệu và quy trình tách chiết ARN: Sử dụng kit và quy trình của bộ kit QIAamp Viral Mini Kit (Cat.No.52904 – Mỹ)

+ Vật liệu tiến hành Realtime PCR và giải trình tự gen: Bộ sinh phẩm HCV-RNA và HCV-genotyping của hãng Roche, PCR master mix (Invitrogen – Mỹ), bộ sinh phẩm dùng cho giải trình tự gen của hãng ABI. Primer đặc hiệu cho một số gen liên quan.

Primers dùng phản ứng PCR giải trình tự gen

Tên môi	Trình tự	Sản phẩm (bp)
NS-U-F	5'- CNTAYGGITTCARTACTCICC - 3'	960
NS-U-R	5'- GAGGARCAIGATGTTATIACTC - 3'	
NS-I-F	5'- TATGAYACCCGCTGYTTTGACTC - 3'	790
NS-I-R	5'- GCNGARTAYCTVGTTCATAGCCTC - 3'	

+ Agarose dùng trong điện di, Gel red dùng để nhuộm gel, TAE (Tris Acetate EDTA), PBS (Phosphate buffer Saline)

- Xét nghiệm định lượng HCV-RNA được thực hiện bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR theo quy trình của nhà sản xuất Kit và phòng xét nghiệm.

- Xét nghiệm xác định HCV genotype (kiểu gen HCV) được thực hiện bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR với ba loại đầu dò đặc hiệu cho kiểu gen 1, 3 và 6 theo quy trình của nhà sản xuất.

- Xét nghiệm nhân dòng gen NS5B, gồm 2 bước: Bước 1: nhân dòng đoạn gen NS5B bằng kỹ thuật RT-PCR theo quy trình của hỗn hợp phản ứng gồm 25 μ l PCR master mix (Invitrogen), 100pM cặp mỗi NS-U-F/R, 1 μ l enzyme, 10 μ l ARN khuôn. Phản ứng được thực hiện với hai bước nhiệt, bước nhiệt đầu tiên thực hiện ở 50°C trong 30 phút để tạo cDNA. Bước nhiệt thứ 2 gồm 40 chu kỳ, mỗi chu kỳ gồm ba bước: Biến tính (95°C/1 phút), gắn mồi (58°C/1 phút), tổng hợp chuỗi (72°C/1 phút). Bước 2: hỗn hợp phản ứng PCR gồm 25 μ l PCR master mix (Invitrogen), 100 pM cặp mỗi NS-I-F/R, 2 μ l sản phẩm PCR tạo ra ở bước 1. Phản ứng được thực hiện với 35 chu kỳ. Mỗi chu kỳ gồm 3 bước: Biến tính (94°C/1 phút), gắn mồi (57°C/1 phút), tổng hợp chuỗi (72°C/1 phút). Sản phẩm PCR được điện di và chụp ảnh theo thường quy.

- Xét nghiệm giải trình tự đoạn gen NS5B: hỗn hợp phản ứng gồm 4 μ l Bigdye Ready mix, 2 μ l Bigdye 5X buffer, 1 μ l mỗi NS-I-F hoặc R, 2 μ l ADN khuôn đã tinh sạch, 11 μ l nước khử ion. Phản ứng

được thực hiện với 25 chu kỳ, gồm 2 bước nhiệt: Bước nhiệt đầu biến tính ở 96°C trong 1 phút. Bước nhiệt 2 thực hiện với 25 chu kỳ, mỗi chu kỳ gồm 3 bước: Biến tính (96°C/10 giây), gắn mồi (50°C/5 giây), tổng hợp chuỗi (60°C/4 phút). Sản phẩm PCR được tinh sạch và đọc trên máy giải trình tự gen 3130 của hãng ABI.

4. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 10.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm HCV-RNA và phân bố kiểu gen của nhóm bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm tải lượng HCV của nhóm bệnh nhân

Tải lượng vi rút (copies/ml)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 10 ¹ (10)	0	0
10 ¹ – 10 ³ (10-1,000)	18	9,7
10 ³ – 10 ⁵ (1000 – 10,000)	142	76,8
> 10 ⁵ (10,000)	25	13,5
Tổng	185	100

Kết quả định lượng vi rút viêm gan C cho thấy phần lớn số bệnh nhân (gần 77%) có nồng độ HCV trong máu từ 1,000 đến 10,000 bản sao/ml máu, trong khi đó chỉ có 13,5% (25 bệnh nhân) có tải lượng > 10,000 bản sao/ml

máu. Có dưới 10% số bệnh nhân (18 ca) có nồng độ vi rút thấp, dưới 1,000 bản sao/ml máu. Số liệu của chúng tôi tương đồng với số liệu của tác giả Hồ Tấn Đạt và cộng sự khảo sát 229 trường hợp định lượng HCV-ARN khi chưa điều trị, tải lượng vi rút dao động từ 3.2 x 10³ copies/ml đến trên 4.0 x 10⁷ copies/ml, trung bình 6,46 x 10⁶ đến 8,50 x 10⁶ copies/ml [1].

Bảng 2: Phân bố các kiểu gen của HCV trong nhóm bệnh nhân

Genotype	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
1	47	25,4
3	2	1,1
6	127	68,6
1 và 6	9	4,9
Tổng	185	100

Về phân bố các kiểu gen của HCV trong nhóm bệnh nhân, kết quả phân tích cho thấy có 174 bệnh nhân nhiễm HCV đơn tuýp, trong đó genotype 1 có 47 ca, genotype 3 có 2 ca và nhiều nhất là genotype 6 có tới 127 ca (chiếm 68,6%). Có 9 bệnh nhân nhiễm đa tuýp, gồm genotype 1 và 6, chiếm 4,9% tổng số bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu này có sự khác biệt với các nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Tuyết Vân và cộng sự (2008)[3].

2. Đặc điểm đột biến liên quan đến kháng DAA

Bảng 3: Phân bố đột biến axit amin trên gen NS5B liên quan đến kháng thuốc DAA của các chủng HCV genotype 1

Vị trí	237	244	273	282	309	310	316	320	321	326	329	330	333
WT-A	E	D	N	S	Q	D	C	L	V	S	S	Q	A
1	-	-	-	-	R	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-
15	G	-	-	-	-	-	-	P	-	G	-	-	-
17	-	-	-	-	R	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	R	-	-	P	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	R	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	R	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-
23	G	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-
26	-	-	-	-	W	G	L	P	-	L	T	C	T
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	Y	-	W	G	-	A	L	L	T	C	T
32	-	-	Y	-	W	G	-	P	L	L	T	C	T
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	-	-	-	-	K	K	T	P	A	L	-	R	-
39	G	-	-	-	-	-	-	-	-	P	-	-	-
46	-	-	-	-	R	-	-	-	-	P	F	-	-
47	-	-	-	-	R	-	-	-	-	-	-	-	-
WT-B	E	D	N	S	Q	D	C	L	V	S	T	Q	A
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

27	-	-	Y	-	R	-	A	V	I	T	-	R	S
34	G	-	Y	-	S	-	A	V	I	D	-	R	S
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Kết quả thu được cho thấy có 21 mẫu là HCV có kiểu gen phụ 1A, 6 mẫu thuộc tuýp 1B, 01 mẫu HCV phân nhóm 3A, 01 mẫu phân nhóm 3B, 15 mẫu tuýp 6A, 03 mẫu tuýp 6H và 03 mẫu thuộc tuýp 6E. Trong đó đột biến S282T không tìm thấy ở tất cả các kiểu gen của HCV: 1A, 1B, 3A, 3B, 6A, 6H, 6E. Qua đó cho thấy các bệnh nhân nhiễm HCV trong nghiên cứu này không

mang đột biến tự nhiên S282T có liên quan tới đề kháng với nhóm thuốc SOF và vì vậy bệnh nhân có khả năng đáp ứng rất tốt với SOF, có hiệu quả điều trị vi rút học rất cao. Nhóm đột biến ở vị trí C316H/N/Y cũng không thấy xuất hiện trên tất cả các kiểu gen. Tuy nhiên kết quả phân tích trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có biến đổi C316L/T ở 03 chủng HCV 1A.

Bảng 5: Phân bố đột biến axit amin trên gen NS5B liên quan đến kháng thuốc DAA của các chủng HCV genotype 3

Vị trí	237	244	273	282	309	310	316	320	321	326	329	330	333
WT-A	E	T	Q	S	R	N	C	L	V	E	R	D	E
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
WT-B	E	D	N	S	K	T	C	W	V	S	S	R	E
42	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D

Chủng HCV có genotype 3A không thấy xuất hiện đột biến axit amin trên gen NS5B. Trong khi đó chủng HCV genotype 3B chỉ mang 2 đột biến ở vị trí 273 (thay thế N→S) và 333 (thay thế E→D). Các chủng HCV trong nghiên cứu này không mang đột biến tự nhiên S282T, C316H/N/Y có liên quan tới đề kháng với nhóm thuốc SOF và DVS

Bảng 6: Phân bố đột biến axit amin trên gen NS5B liên quan đến kháng thuốc DAA của các chủng HCV genotype 6

Vị trí	237	244	273	282	309	310	316	320	321	326	329	330	333
WT-A	D	A	N	S	Q	D	C	L	V	S	S	Q	A
2	-	-	R	-	-	-	-	-	-	-	F	-	-
6	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	K	-	-	N	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	G	P	S	-	R	R	-	H	G	T	V	R	-
25	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	K	P	R	-
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	F	-	-
48	-	-	S	-	-	-	-	F	-	-	-	-	-
WT-E	D	A	S	S	Q	D	C	W	V	V	N	Q	A
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	-	-	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	N	-	-	-	-	-	-	A	-	-	-
WT-H	D	V	A	S	H	D	C	L	V	C	S	R	T
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A
11	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A

Các chủng HCV genotype 6A có mang đột biến axit amin trên gen NS5B ở 9/13 vị trí, trong đó vị trí xuất hiện tỷ lệ đột biến nhiều nhất (9/15 chủng) là ở vị trí axit amin 273 (N→R/S/K), tiếp đến là vị trí 329 (4/15 S→V/P/F), vị trí 310 (2/15 D→N/R), vị trí 320 (2/15 L→H/F), vị trí 326 (2/15 S→T/K), vị trí 330 (2/15 Q→R), vị trí 237 (1/15 D→G), vị trí 244 (1/15 A→P), vị trí 309 (1/15 Q→R), vị trí 321

(1/15 V→G). Các chủng HCV genotype 6H chỉ mang đột biến axit amin ở hai vị trí 244 (1/3 V→A) và 333 (2/3 T→A) trên gen NS5B. Các chủng HCV genotype 6E có mang đột biến axit amin ở hai vị trí 273 (2/3 S→N) và 326 (1/2 V→A) trên gen NS5B. Các chủng HCV trong nghiên cứu này không mang đột biến tự nhiên S282T và C316H/N/Y có liên quan tới đề kháng với nhóm thuốc SOF và DVS.

Bảng 7. *Mối liên quan giữa tỷ lệ đột biến gen NS5B với genotype của HCV*

Genotype Vị trí ĐB	Genotype 1		Genotype 3		Genotype 6		Genotype 1 và 6		Tổng		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
237	6	85,7	0	0	1	14,3	0	0	7	100	0,289
244	2	50	0	0	2	50	0	0	4	100	0,954
273	4	25	1	6,25	11	68,75	0	0	16	100	0,044
282	2	100	0	0	0	0	0	0	2	100	0,589
309	13	92,9	0	0	1	7,1	0	0	14	100	0,005
310	4	66,7	0	0	2	33,3	0	0	6	100	0,260
316	4	100	0	0	0	0	0	0	4	100	0,260
320	8	80	0	0	2	20	0	0	10	100	0,253
321	6	85,7	0	0	1	14,3	0	0	7	100	0,289
326	13	81,25	0	0	3	18,75	0	0	16	100	0,040
329	4	57,1	0	0	3	42,9	0	0	7	100	0,912
330	7	77,8	0	0	2	22,2	0	0	9	100	0,912
333	5	62,5	1	12,5	2	25	0	0	8	100	0,43

Tỷ lệ đột biến axit amin tại các vị trí trên gen NS5B có sự khác biệt giữa các genotype, trong khi các chủng genotype 1 có tỷ lệ mang đột biến cao tại các vị trí 309 và 326 thì các chủng genotype 6 chỉ tập trung tại vị trí 273. So sánh về số lượng đột biến, các chủng HCV genotype 1 có mang nhiều đột biến hơn và tỷ lệ chủng mang đột biến cũng nhiều hơn so với các chủng HCV genotype 6.

Bảng 8. *Mối liên quan giữa tỷ lệ đột biến gen NS5B với tải lượng vi rút*

TL vi rút Vị trí ĐB	Tải lượng vi rút				Tổng		P
	< 10 ¹	10 ¹ -10 ³	10 ³ -10 ⁵	> 10 ⁵	n	%	
237	0	0	5(71,4)	2(28,6)	7	100	0,267
244	0	0	3(75)	1(25)	4	100	0,337
273	0	0	11(68,75)	5(31,25)	16	100	0,104
282	0	0	2(100)	0	2	100	0,166
309	0	0	11(78,6)	3(21,4)	14	100	0,019
310	0	0	6(100)	0	6	100	0,012
316	0	0	4(100)	0	4	100	0,045
320	0	0	7(70)	3(30)	10	100	0,203
321	0	0	7(100)	0	7	100	0,006
326	0	0	11(68,75)	5(31,25)	16	100	0,104
329	0	0	6(85,7)	1(14,3)	7	100	0,054
330	0	0	8(88,9)	1(11,1)	9	100	0,014
333	0	0	5(62,5)	3(37,5)	8	100	0,517

Tỷ lệ đột biến xuất hiện nhiều ở mức tải lượng vi rút từ 10³-10⁵ copies/ml và tập trung ở các vị trí 273, 309 và 326. Ngoài ra một số vị trí khác cũng thấy xuất hiện một tỷ lệ đột biến như 330, 320, 321 và 310. Ở ngưỡng vi rút trên 10⁵ copies/ml cũng cho thấy tỷ lệ đột biến và cũng tập trung vào các vị trí trên.

IV. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm HCV-RNA và phân bố kiểu gen của HCV

- Hầu hết bệnh nhân có chỉ số máu bình thường, tuy nhiên nồng độ vi rút hầu hết là cao (trên ngưỡng 10³ copies/ml), thậm chí một số trường hợp có tải lượng > 10⁵ copies/ml
- Chiếm chủ yếu là kiểu gen 1 và 6 (25,4% và 68,6%), kiểu gen 3 chỉ chiếm 1,1% và kiểu gen hỗn hợp 1,6 là 4,9%.

2. Đặc điểm đột biến gen NS5B liên quan đến kháng DAA

- Không tìm thấy đột biến S282T và C316H/N/Y xuất hiện ở tất cả các kiểu gen, tuy nhiên thấy có đột biến C316L/T ở một số ít chủng HCV kiểu gen 1A.
- Tần xuất đột biến cao ở vị trí Q309R, S326G ở kiểu gen 1A và N273S ở kiểu gen 6A có thể liên quan tới kháng SOF và DSV.
- Một số đột biến khác như E237G, D310G/K,

L320P/A, V321L/A, S329T/F, Q330C/R và A333/T cũng thấy xuất hiện nhưng với tần xuất thấp hơn
- Đột biến kháng DAA có liên quan tới kiểu gen HCV và nồng độ vi rút

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Tấn Đạt và cộng sự. (2006)**, "Kiểu gen của siêu vi viêm gan C ở Việt Nam", Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh. 10(1), tr. 28-34.
2. **FHI360 (2014)**, "Đánh giá hiệu quả của chương trình thí điểm điều trị nghiện các chất thuốc phiện bằng methadone tại Hải Phòng và Thành phố Hồ Chí Minh", tr. 24 trang.
3. **Nguyễn Thị Tuyết, Phạm Hùng Vân và Nguyễn Thanh Bảo (2008)**, "Tình hình nhiễm Vi rút viêm gan C trên người nghiện chích ma túy tại trại giam Đắk Trung, Gia Trung và trung tâm Giáo dục xã hội của Tây Nguyên", Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh. 12(1), tr. 164 - 168.
4. **Mathers BM và các cộng sự. (2008)**, "Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review", Lancet. 372(9651), tr. 1733-1745.
5. **Nelson P và các cộng sự. (2011)**, "The epidemiology of viral hepatitis among people who inject drugs: Results of global systematic reviews", Lancet. 378(9791), tr. 571 - 583.
6. **Robaey G và các cộng sự. (2016)**, "Global genotype distribution of hepatitis C viral infection among people who inject drugs", Journal of Hepatology. 65, tr. 1094-1103.
7. **Silva MB và các cộng sự. (2010)**, "Prevalence and genotypes of hepatitis C virus among injecting drug users from Salvador-BA, Brazil", Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 105(3), tr. 299-303.
8. **Doris B. Strader and al. (2014)**, "Diagnosis, management, and treatment of Hepatitis C, AASLD practice guideline", Hepatology, tr. 39, 4.

THỰC TRẠNG Ô NHIỄM MỘT SỐ YẾU TỐ HÓA HỌC TRONG NGUỒN NƯỚC ĂN UỐNG VÀ SINH HOẠT TẠI XÃ HẢI THANH, HUYỆN TĨNH GIA, TỈNH THANH HÓA

Nguyễn Văn Chuyên¹, Phạm Văn Hùng¹,
Nguyễn Thị Minh Ngọc², Nguyễn Văn Ba¹

nguồn nước mưa tương đối đảm bảo; nước giếng khoan và giếng đào có tỉ lệ ô nhiễm cao hơn.

Từ khóa: Nước ăn uống, sinh hoạt, xã Hải Thanh.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng ô nhiễm một số yếu tố hóa học trong môi trường nguồn nước ăn uống và sinh hoạt tại xã Hải Thanh, huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, đánh giá tình trạng ô nhiễm một số yếu tố hóa học trong nguồn nước ăn uống, sinh hoạt và mức độ phơi nhiễm của cộng đồng với các yếu tố này tại xã Hải Thanh, năm 2018. **Kết quả nghiên cứu:** Người dân chủ yếu sử dụng nước mưa và nước giếng khoan để ăn uống (tương ứng tỷ lệ 43,00% và 35,00%). Nước giếng khoan và giếng khơi là 2 nguồn chính để sử dụng trong sinh hoạt chiếm 92,00%. Trong các nguồn nước tự khai thác, nguồn nước mưa có chất lượng đảm bảo nhất với tỉ lệ không đạt đối với nước ăn uống là 58,10%. Nước ăn uống, sinh hoạt bị ô nhiễm amonia và 2 loại kim loại nặng là asen, crom; trong đó ô nhiễm amonia và crom tập trung ở các mẫu nước giếng khơi, ô nhiễm asen tập trung ở các mẫu nước giếng khoan. **Kết luận:** Người dân khu vực xã Hải Thanh chủ yếu sử dụng nguồn nước mưa và nước giếng khoan để ăn uống và sinh hoạt. Nguồn nước ăn uống, sinh hoạt bị ô nhiễm một số yếu tố hóa học như Amonia, asen, crom. Trong đó, chất lượng

SUMMARY

DESCRIBE THE STATUS OF POLLUTION OF SOME CHEMICAL FACTOR IN DRINKING AND DOMESTIC WATER SOURCES IN HAI THANH COMMUNE, TINH GIA DISTRICT, THANH HOA PROVINCE

Objective: Describe the status of pollution of some chemical factor in drinking and domestic water sources in Hai Thanh commune, Tinh Gia district, Thanh Hoa province. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study, assessing pollution of some chemical factor in drinking and domestic water sources and community exposure to these factors in Hai Thanh commune, 2018. **Results:** People mainly use rain water and drilled wells to drink (43.00% and 35.00% respectively). Water from drilled wells and dig wells are the two main sources for domestic (92.00%). In the self-exploiting water sources, the rainwater source is of the highest quality, the rate of does not meet hygiene standards is 58.10%. Drinking and domestic water is contaminated with ammonia and two heavy metals are arsenic and chromium; in which ammonia and chromium pollution are concentrated in samples of dig wells water, arsenic pollution is concentrated in samples of drilled wells. **Conclusion:** People in Hai Thanh commune mainly use rainwater and drilled wells to drinking. Drinking and domestic water sources are polluted with some chemical factor such as ammonia, arsenic,

¹Học viện Quân Y

²Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chuyên

Email: nguyenvanchuyenk40@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 25.7.2019

Ngày duyệt bài: 5.8.2019

chromium. In particular, the quality of rainwater is relatively guaranteed; Water from drilled wells and dig wells has higher pollution rates.

Key words: Drinking and domestic water sources, Hai Thanh commune.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nước sạch có ý nghĩa rất lớn đối với sức khỏe, đời sống sinh hoạt của con người. Tuy nhiên, hiện nay nguồn tài nguyên nước trên thế giới ngày càng cạn kiệt do tình trạng ô nhiễm ngày càng gia tăng, dẫn đến nhiều quốc gia đang phải đối mặt với tình trạng khan hiếm nguồn nước sạch trong đó có Việt Nam.

Trong những năm gần đây, việc phát triển các làng nghề truyền thống đặc biệt là các làng nghề chế biến thủy hải sản ngày càng được chú trọng. Những sản phẩm thủy hải sản của nước ta đã được xuất khẩu đi nhiều nước trên thế giới, đem lại thặng dư thương mại cao, đóng góp không nhỏ vào nền kinh tế chung của cả nước. Tuy nhiên, việc phát triển các làng nghề chế biến hải sản, các vùng nuôi trồng thủy sản ven biển một cách nhanh chóng nhưng không đi đôi với công tác xử lý chất thải, bảo vệ môi trường đã dẫn đến ô nhiễm môi trường, đặc biệt là môi trường nước tại các làng nghề. Tại các khu vực này, nguy cơ ô nhiễm nguồn nước chủ yếu là từ bùn thải, nước thải của quá trình nuôi trồng và chế biến thủy hải sản [1], [2].

Ô nhiễm môi trường nước có thể dẫn đến những biến đổi về hệ sinh thái, ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe của cộng đồng dân cư, gây ra các bệnh về tiêu hóa, nhiễm độc cấp tính, mạn tính... Do vậy, việc nghiên cứu về thực trạng ô nhiễm nguồn nước, từ đó đưa ra các giải pháp để bảo vệ, cải thiện chất lượng các nguồn nước là rất cần thiết. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Mô tả thực trạng ô nhiễm một số yếu tố hóa học trong môi trường nguồn nước ăn uống và sinh hoạt tại xã Hải Thanh, huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa. 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".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Các hộ gia đình sinh sống tại xã Hải Thanh ít nhất >3 tháng: 100 hộ gia đình.

- Nguồn nước ăn uống, sinh hoạt: nguồn nước người dân khu vực nghiên cứu sử dụng để

ăn uống, sinh hoạt.

2.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: nghiên cứu được thực hiện tại xã Hải Thanh, Tĩnh Gia, Thanh Hóa.

- Thời gian: từ tháng 12 năm 2017 đến tháng 11 năm 2018

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

2.3.2. Nội dung nghiên cứu

+ Mô tả thực trạng sử dụng các nguồn nước dùng để ăn uống, sinh hoạt của các hộ gia đình.

+ Mô tả thực trạng ô nhiễm một số yếu tố hóa học trong nguồn nước ăn uống, sinh hoạt.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

* **Cỡ mẫu:** Được tính theo công thức cho nghiên cứu mô tả:

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

Trong đó: n là cỡ mẫu điều tra.

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

p là tỷ lệ số mẫu nước ăn uống, sinh hoạt không đạt tiêu chuẩn vệ sinh.

d là khoảng lệch mong muốn trong chọn mẫu, chọn d là 6% tương ứng $d = 0,06$.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Trung và Trương Đông Phương về chất lượng nước giếng đào và giếng khoan tại huyện Đa Tịch tỉnh Lâm Đồng cho thấy, tỉ lệ mẫu nước có nồng độ amoniac vượt tiêu chuẩn cho phép đối với nước ăn uống sinh hoạt là 6/59 [3]. Do vậy, chọn $p = 10,2\%$. Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu xét nghiệm với mỗi loại nguồn nước:

$n = (1,96^2 \times 0,102 \times 0,898) / 0,06^2 = 97,74$ mẫu, làm tròn là 98 mẫu/mỗi loại nguồn nước. Thực tế nghiên cứu đã lấy và xét nghiệm 100 mẫu nước ăn uống và 100 mẫu nước sinh hoạt.

Các nguồn nước khảo sát tại 100 hộ gia đình cụ thể như sau:

Nguồn nước	Chung	Sử dụng ăn uống	Sử dụng sinh hoạt
Giếng khoan	68	35	68
Giếng khơi	24	8	24
Nước máy	8	8	8
Nước mưa	43	43	0
Nguồn nước khác (ao, hồ)	6	6	0
Cộng	149	100	100

- Mẫu nước được lấy theo tiêu chuẩn Quốc gia TCVN 6663-1:2011 [1], ISO 5667-1:2006.

2.5. Chỉ số nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin

***Đánh giá nguy cơ của cộng đồng dân cư:** Điều tra nguồn nước và thời gian sử dụng ăn uống, sinh hoạt: phỏng vấn các hộ dân được chọn theo phiếu phỏng vấn thiết kế sẵn.

***Phương pháp lấy mẫu và xác định giá trị các thông số trong nước biển thực hiện theo các tiêu chuẩn sau đây:**

Thông số	Phương pháp phân tích, số hiệu tiêu chuẩn
pH	- TCVN 6492:2011 (ISO 10523:2008)
Tổng chất rắn lơ lửng (TSS)	- TCVN 6625:2000 (ISO 11923:1997)
Amoni	- TCVN 5988:1995 (ISO 5664:1984) - TCVN 6179-1:1996 (ISO 7150-1:1984)
Độ oxy hóa	- TCVN 6186:1996 hoặc ISO 8467:1993 (E)
Xyanua (CN ⁻)	- TCVN 7723:2007 (ISO 14403:2003)
Asen (As)	- TCVN 6626:2000 (ISO 11969:1996)
Cadimi (Cd)	- TCVN 6197:2008
Chì (Pb)	- TCVN 6193:1996 (ISO 8288:1986)
Tổng Crom	- TCVN 6222:2008

Thủy ngân
(Hg)

- TCVN 7877:2008 (ISO 5666:1999)
- TCVN 7724:2007 (ISO 17852:2006)

***Đánh giá kết quả xét nghiệm:**

- Đánh giá kết quả xét nghiệm nguồn nước ăn uống theo QCVN 01:2009/BYT, Quy chuẩn kỹ thuật Việt Nam về chất lượng nước ăn uống.

- Đánh giá kết quả xét nghiệm nguồn nước ăn uống theo QCVN 02:2009/BYT, Quy chuẩn kỹ thuật Việt Nam về chất lượng nước sinh hoạt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng sử dụng các nguồn nước dùng để ăn uống, sinh hoạt tại khu vực nghiên cứu. Điều tra về tình hình sử dụng nước của 100 hộ gia đình tại khu vực cho thấy, nguồn nước máy cấp tập trung chưa phổ cập, chỉ có 8,00% số hộ gia đình có khả năng sử dụng do chi phí kinh tế cao, nguồn cung cấp còn hạn chế. Tỷ lệ dùng nước giếng khoan là nguồn cung cấp nước chính để ăn uống chiếm 35,00% số hộ gia đình được điều tra, do tại các vùng nông thôn Việt Nam, người dân có thói quen trữ nước mưa, tỷ lệ hộ dân sử dụng nước mưa để ăn uống chiếm 43,00%. Kết quả điều tra được trình bày trong bảng:

Bảng 3.1. Thực trạng sử dụng nguồn nước ăn uống, sinh hoạt

Nguồn nước	Sử dụng để ăn uống (n=100)		Sử dụng để sinh hoạt (n=100)	
	SL	%	SL	%
Giếng khoan	35	35,00	68	68,00
Giếng khơi	8	8,00	24	24,00
Nước máy	8	8,00	8	8,00
Nước mưa	43	43,00	0	0,0
Nguồn nước khác	6	6,00	0	0,0
Cộng	100	100,0	100	100,0

Nguồn nước chính sử dụng để sinh hoạt là nguồn từ giếng khoan chiếm 68,00%. đứng thứ 2 là nguồn nước giếng khơi với tỷ lệ là 24,00%. Nguồn nước ao hồ do dễ bị ô nhiễm và chất lượng không ổn định nên không là nguồn sử dụng chính để ăn uống, sinh hoạt.

Như vậy, nguồn nước được người dân sử dụng để ăn uống, sinh hoạt tại các thôn của xã Hải Thanh chủ yếu là: nước giếng khoan và nước mưa.

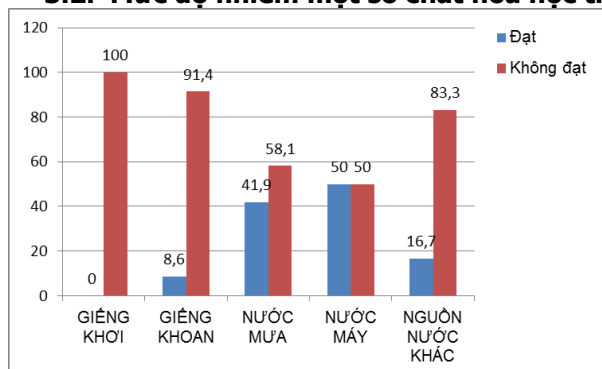
***Thời gian sử dụng nước ăn uống sinh hoạt**

Bảng 3.2. Thời gian sử dụng nguồn nước ăn uống, sinh hoạt

Nguồn nước (n=192)	Thời gian sử dụng nguồn nước (tháng)			
	< 6	6-12	13-36	>36
Giếng khoan (n=68)	0,00	8,82	14,71	76,47
Giếng khơi (n=24)	0,00	0,00	12,50	87,50
Nước máy (n=8)	37,50	62,50	0,00	0,00
Nước mưa (n=43)	0,00	0,00	4,65	95,35
Nguồn nước khác (n=6)	33,33	50,00	16,67	0,00

Khảo sát về thời gian sử dụng nước ăn uống, sinh hoạt cho thấy phần lớn các hộ gia đình đã sử dụng nước mưa, nước giếng khoan, giếng khơi để ăn uống, sinh hoạt với thời gian trên 3 năm với tỷ lệ khoảng 76,47%. Nguồn nước máy được sử dụng với tỷ lệ thấp và thời gian sử dụng chưa được lâu, thường mới sử dụng được 6-12 tháng.

3.2. Mức độ nhiễm một số chất hóa học trong nguồn nước ăn uống



Hình 3.1. Tỷ lệ nước ăn uống không đạt tiêu chuẩn theo loại nguồn nước

Số lượng mẫu không đạt tiêu chuẩn của nước ăn uống chiếm tỷ lệ 74%, trong đó nguồn nước giếng khoan và giếng khơi có tỷ lệ không đạt tiêu chuẩn cao nhất chiếm 91,4% và 100%. Chất lượng nước mưa dùng để ăn uống có chất lượng đảm bảo hơn, với tỷ lệ mẫu không đạt 58,1%. Kết quả trình bày trong hình dưới đây:

Nguồn nước bị ô nhiễm các yếu tố hóa học phổ biến là pH, amonia, Asen và Crom.

Bảng 3.3. Nồng độ trung bình của một số kim loại nặng trong nước ăn uống

Thông số	Nguồn nước				
	Giếng khơi (n=8)	Giếng khoan (n=35)	Nước mưa (n=43)	Nước máy (n=8)	Nguồn nước khác (n=6)
pH	5,88 ± 0,74	7,17 ± 1,36	6,02 ± 1,15	6,13 ± 0,82	6,4 ± 1,47
Tổng chất rắn hoà tan	973,00±107,53	534,89±124,07	317,14 ±44,53	308,38±33,39	318,00±53,19
Hàm lượng Amoni, tính theo NH ₄ ⁺	5,22 ± 1,57	3,51 ± 0,89	2,23 ± 0,95	2,55 ± 1,02	1,97 ± 1,01
Hàm lượng Xianua	0,051 ± 0,014	0,031 ± 0,007	0,018± 0,002	0,018 ± 0,002	0,018 ± 0,003
Độ ô xy hoá	1,28 ± 0,61	1,10 ± 0,87	1,45 ± 0,65	1,10 ± 0,73	1,18 ± 0,74
Chì (µg/l)	4,38 ± 2,13	3,37 ± 0,94	2,05 ± 1,00	2,38 ± 1,06	1,67 ± 0,82
Asen (µg/l)	19,25 ± 11,26	22,14 ± 14,44	5,42 ± 1,65	8,00 ± 1,20	8,83 ± 2,23
Thủy ngân (µg/l)	0,61 ± 0,32	0,47 ± 0,14	0,29 ± 0,12	0,33 ± 0,13	0,26 ± 0,14
Cadimi (µg/l)	3,31 ± 1,83	2,27 ± 0,66	1,55 ± 0,15	1,50 ± 0,00	1,58 ± 0,20
Crom (µg/l)	120,00 ± 21,46	53,11 ± 21,08	32,65 ± 9,16	34,75 ± 9,44	38,33 ± 15,87

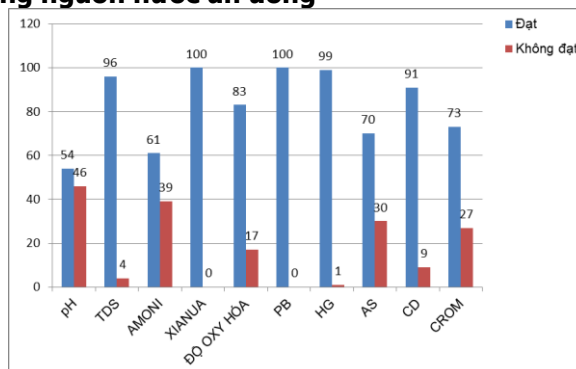
Hàm lượng amonia cao nhất trong các mẫu nước giếng khơi gấp 1,74 lần TCCP, đứng thứ 2 là các mẫu nước giếng khoan cao gấp khoảng 1,2 lần TCCP.

Hàm lượng asen cao nhất trong các mẫu nước giếng khoan gấp 2,21 lần TCCP, mẫu nước giếng khơi trung bình gấp 1,92 lần TCCP, các nguồn nước khác có hàm lượng asen tương đối đảm bảo.

Hàm lượng crom cao nhất trong các mẫu nước giếng khơi gấp 2,4 lần TCCP.

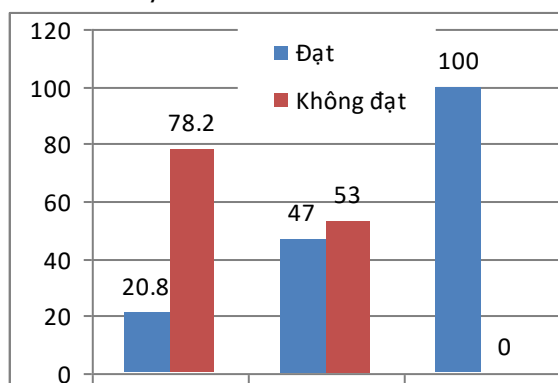
3.3. Mức độ nhiễm một số yếu tố hóa học trong nguồn nước sinh hoạt

Tỷ lệ mẫu nước sinh hoạt không đạt tiêu chuẩn: nước giếng khơi có tỷ lệ không đạt tiêu chuẩn cao nhất chiếm 78,2%, tỷ lệ mẫu nước giếng khoan không đạt tiêu chuẩn là 53,0%, nước máy có tỷ lệ 100% đạt tiêu chuẩn cho phép



Hình 3.2. Tỷ lệ mẫu nước ăn uống có các chỉ tiêu hóa học không đạt tiêu chuẩn

đối với nước sinh hoạt. Kết quả trình bày trong hình dưới đây:



Hình 3.3. Tỷ lệ nước sinh hoạt không đạt tiêu chuẩn theo loại nguồn nước

- Nguồn nước sinh hoạt bị ô nhiễm các yếu tố hóa học phổ biến là pH, amonia, độ oxy hóa, Asen và Crom. Trong đó, hàm lượng amoni, crom cao tập trung ở các mẫu nước giếng khơi, hàm lượng asen cao tập trung ở các mẫu nước giếng khoan. Kết quả được trình bày dưới bảng sau:

Bảng 3.4. *Nồng độ trung bình của một số chất hóa học trong nước sinh hoạt phân loại theo loại nguồn nước*

Thông số	Nguồn nước		
	Nước giếng khơi (n= 24)	Nước giếng khoan (n=68)	Nước máy (n=8)
pH	6,14 ± 1,66	6,94 ± 1,27	6,13 ± 0,82
Tổng chất rắn hoà tan	761,92±343,28	524,97± 197,2	308,38 ± 33,39
Hàm lượng Amoni, tính theo NH ₄ ⁺	3,517 ± 2,04	2,78 ± 1,19	2,55 ± 1,02
Hàm lượng Xianua	0,040 ± 0,021	0,029 ± 0,027	0,018 ± 0,002
Độ ô xy hoá	2,27 ± 1,63	1,60 ± 1,07	1,10 ± 0,73
Chì (µg/l)	3,63 ± 1,99	3,28 ± 1,515	2,38 ± 1,06
Asen (µg/l)	27,85 ± 21,65	34,14 ± 25,07	8,00 ± 1,20
Thủy ngân (µg/l)	0,60 ± 0,35	0,46 ± 0,18	0,33 ± 0,13
Cadimi (µg/l)	2,98± 1,82	2,16 ± 0,1,09	1,50 ± 0,00
Crom (µg/l)	60,25 ± 41,24	38,71 ± 14,82	34,75 ± 9,44

IV. BÀN LUẬN

Tại khu vực xã Hải Thanh, huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa người dân sử dụng nước ăn uống, sinh hoạt chủ yếu từ các nguồn nước tự khai thác tại hộ gia đình bao gồm nước mưa, nước giếng khoan và giếng khơi chiếm tỉ lệ 92,00%, chỉ có 8,00% số hộ gia đình sử dụng nước máy là nguồn nước cung cấp chính cho ăn uống, sinh hoạt. Tỉ lệ này phù hợp với nghiên cứu của Trần Thị Oanh và cộng sự năm 2015 về thực trạng cấp nước ở huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh khi tỉ lệ sử dụng nước sinh hoạt tự khai thác ở khu vực này chiếm khoảng 97,91% [5]. Việc sử dụng các nguồn nước tự khai thác để ăn uống, sinh hoạt phổ biến ở vùng nông thôn Việt Nam là do thói quen sử dụng nước của người dân, tình trạng kinh tế và khả năng cấp nước của các trạm cấp nước tập trung còn hạn chế.

Khảo sát về thời gian sử dụng nước ăn uống, sinh hoạt cho thấy phần lớn các hộ gia đình đã sử dụng nước mưa, nước giếng khoan, giếng khơi để ăn uống, sinh hoạt với thời gian trên 3 năm với tỉ lệ khoảng 76,47%. Nguồn nước máy được sử dụng với tỉ lệ thấp và thời gian sử dụng chưa được lâu, thường mới sử dụng được 6-12 tháng. Như vậy, chất lượng nguồn nước mưa, giếng khoan và giếng khơi là những nguồn đóng vai trò chủ yếu trong tác động của chất lượng nước đến sức khỏe cộng đồng dân cư khu vực xã Hải Thanh, huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa. Việc đảm bảo, nâng cao chất lượng các nguồn nước này góp vai trò quan trọng trong việc nâng cao sức khỏe cộng đồng.

Nguồn nước ăn uống, sinh hoạt bị ô nhiễm các yếu tố amonia, asen và crom. Tỉ lệ mẫu bị ô nhiễm amonia của nước ăn uống và sinh hoạt lần

lượt là 39,00% và 35,00%. Trong đó, nguồn giếng khơi có tỉ lệ ô nhiễm cao với nồng độ cao hơn gấp 1,74 lần GHCP đối với nước ăn uống. Những giếng có nồng độ amonia cao tập trung ở gần các đầm nuôi và các cơ sở chế biến thủy sản, có thể liên quan đến việc bị ô nhiễm từ các nguồn nước thải chứa nhiều hợp chất hữu cơ từ các cơ sở này [2]. Nước mưa cũng có tỉ lệ ô nhiễm amonia cao với tỉ lệ 14%, nguyên nhân có thể do các bể chứa không được vệ sinh thường xuyên.

Các giếng khoan có tỉ lệ ô nhiễm asen cao nhất, nồng độ cao gấp 2,21 lần TCCP đối với nước ăn uống. Tỉ lệ nhiễm asen của các giếng tại khu vực nghiên cứu khoảng 13,2% số giếng, phù hợp với tỉ lệ ô nhiễm asen của tỉnh Thanh Hóa (10%), thấp hơn tình trạng ô nhiễm asen ở tỉnh Hà Nam (62%) [6]. Có sự khác nhau về tỉ lệ ô nhiễm giữa các khu vực như vậy chủ yếu là do nguyên nhân ô nhiễm Asen trong nguồn nước ngầm phụ thuộc vào yếu tố địa chất của từng khu vực.

Ô nhiễm kim loại crom tập trung ở nguồn giếng khơi với tỉ lệ 45,80%, hàm lượng cao gấp 1,6 lần TCCP. Nguồn giếng khoan có tỉ lệ ô nhiễm thấp hơn, khoảng 25,00%. Nguyên nhân ô nhiễm crom có thể do chất thải của hoạt động khai thác quặng, luyện kim và công nghệ mạ crom... Khu vực xã Hải Thanh là khu vực cửa sông Bạch Lạn và sông Kênh Than nên nguồn nước ngầm nông có thể bị ảnh hưởng bởi ô nhiễm từ nguồn nước sông mang theo các hóa chất độc hại từ đầu nguồn. Do vậy, để đảm bảo chất lượng nguồn nước tại khu vực cần sử dụng các nguồn nước ngầm sâu và cải thiện mức độ ô nhiễm của nguồn nước bề mặt trong khu vực.

V. KẾT LUẬN

Tại khu vực nghiên cứu, người dân chủ yếu

dùng nước mưa là nguồn cung cấp chính để ăn uống, nước giếng khoan là nguồn cung cấp chính dùng để sinh hoạt. Các nguồn nước ao hồ, nước máy sử dụng với tỉ lệ thấp.

Chất lượng nước mưa dùng để ăn uống, sinh hoạt tương đối đảm bảo, tỉ lệ đạt tiêu chuẩn cho phép cao nhất trong các nguồn nước tự nhiên. Do vậy, tại các khu vực chưa có nước máy thì nên sử dụng nước mưa để ăn uống và cần chú ý vệ sinh dụng cụ chứa định kỳ.

Nước ăn uống, sinh hoạt bị ô nhiễm amonia và 2 loại kim loại nặng là asen, crom; trong đó ô nhiễm amonia và crom tập trung ở các mẫu nước giếng khơi, ô nhiễm asen tập trung ở các mẫu nước giếng khoan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Tuấn Sơn, Trần Quang Thư, Nguyễn Công

Thành, Phạm Hoàng Giang, Trần Văn Thành (2014), "Ô nhiễm môi trường khu nuôi cá biển bằng lồng bè điển hình: trường hợp nghiên cứu tại Cát Bà - Hải Phòng", tạp chí khoa học và công nghệ biển, 4(3), tr. 265-270.

2. Phạm Đình Đón (2014), "Ô nhiễm môi trường trong nuôi trồng và chế biến thủy sản ở đồng bằng sông Cửu Long", tạp chí môi trường, (số 6), tr.10-12.

3. Nguyễn Đình Trung, Trương Đông Phương (2015), "ô nhiễm asen trong các nguồn nước ngầm tại huyện Đa terh - tỉnh Lâm Đồng", tạp chí khoa học ĐHSPTHCM, 12(78), Tr 92-101.

4. Bộ Tài Nguyên môi trường(2011), "Chất lượng nước - lấy mẫu- Phần 1: hướng dẫn lập chương trình lấy mẫu và kỹ thuật lấy mẫu".

5. Trần Thị Phi Oanh và CS(2015), "Hiện trạng và rủi ro nguồn nước sử dụng chosinh hoạt tại huyện Củ Chi Thành Phố Hồ Chí Minh", tạp chí phát triển khoa học và công nghệ, 19(1), Tr 122-130.

6. UNICEF (2004) Ô nhiễm arsen trong nước uống ở Việt Nam: Hiện trạng và biện pháp giảm nhẹ.

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VI CẦU NỖI VERAPAMIL HYDROCLORID GIẢI PHÓNG KÉO DÀI ĐỂ TĂNG HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐAU THẮT NGỰC

Nguyễn Trương Toàn¹, Trần Khánh Ly¹, Nguyễn Văn Bạch¹,
Trịnh Nam Trung¹, Nguyễn Phương Đông²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng được công thức bào chế vi cầu Verapamil Hydroclorid (VH) giải phóng kéo dài 12 giờ và đánh giá được một số đặc tính của vi cầu. **Phương pháp:** Khảo sát ảnh hưởng của tá dược kiểm soát giải phóng Ethyl cellulose; Eudragit S100 và HPMC K4M ở các tỷ lệ khác nhau; ảnh hưởng của thể tích pha ngoại, tốc độ khuấy và thời gian khuấy bốc hơi dung môi đến một số đặc tính của vi cầu VH giải phóng kéo dài bào chế theo phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương. **Kết quả:** Công thức bào chế vi cầu phù hợp nhất gồm Eudragit S100: VH = 1:1, pha ngoại là PVA 0,5% 200ml, tốc độ và thời gian khuấy bốc hơi dung môi: khuấy từ với tốc độ 200 vòng/phút trong 2 giờ. Công thức này cho vi cầu đều, hiệu suất là 85,5%, tỷ lệ vi cầu hóa là 76,8%, được chất giải phóng chậm và kéo dài. **Kết luận:** Đã xây dựng được công thức và qui trình bào chế vi cầu VH GPKD 12 giờ. Đã đánh giá một số đặc tính của vi cầu: hình thái, phân bố kích thước, hiệu suất tạo vi cầu, hiệu suất lưu giữ được chất, khả năng nổi và độ hòa tan để làm cơ sở xây dựng tiêu chuẩn chất lượng cho chế phẩm.

Từ khóa: Verapamil hydroclorid, Giải phóng kéo dài, Vi cầu nổi.

SUMMARY

PREPARATION AND EVALUATION OF SUSTAINED RELEASE FLOATING MICROSPHERES OF VERAPAMIL HYDROCHLORIDE TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF ANGINA

Objectives: Formulating and evaluating sustained release floating microspheres of Verapamil hydrochloride (VH). **Methods:** Evaluate the effects of Ethyl cellulose; Eudragit S100 and HPMC K4M at different ratios; effects of outer phases volume; stirring rate and stirring time on the properties of VH microspheres preparing by emulsion solvent method. **Results:** The suitable formula was selected with Eudragit S 100:VH 1:1, 200ml 0,5% PVA, stirring rate at 200 rpm for 2 hours on magnetic stirrer. **Conclusion:** The formulation and properties of microspheres of Verapamil hydrochloride in terms of in vitro release behaviors within 12 hours, morphology characteristics, particle size, yield and entrapment efficiency, the in vitro buoyancy were established.

Keywords: Verapamil hydrochloride, sustained release, floating microspheres.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Verapamil là một thuốc thuộc nhóm ức chế kênh calci thể hệ 1 được sử dụng điều trị đau thắt ngực, tăng huyết áp và rối loạn nhịp tim. Tuy nhiên, sinh khả dụng đường uống chỉ đạt 20 - 35% do thuốc chuyển hóa qua gan lần đầu nhanh và thời gian bán thải ngắn ($t_{1/2}$ = 2,8 giờ) nên

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân Y105 - Ninh Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trương Toàn

Email: morphine0811@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 31/7/2019

Ngày duyệt bài: 12/8/2019

phải dùng nhiều lần trong ngày khi dùng ở dạng qui ước [1], [2]. Vì vậy, việc cải tiến dạng bào chế quy ước nhằm điều chỉnh sự giải phóng dược chất verapamil để khắc phục những nhược điểm trên là mục tiêu của nhiều công trình nghiên cứu.

Vi cầu nổi là những cốt mang thuốc nhỏ, hình cầu, bên trong có khoang rỗng, có thể nổi trên bề mặt dịch vị dạ dày, dược chất được giải phóng từ từ và hấp thu ở đầu ruột non do đó tăng sinh khả dụng, kéo dài thời gian tác dụng và nâng cao hiệu quả điều trị của thuốc [3]. Hiện nay, vi cầu nổi giải phóng kéo dài đang được các nhà khoa học quan tâm nghiên cứu do dạng thuốc này giúp giải quyết được những khó khăn thuộc lĩnh vực sinh dược học và kỹ thuật bào chế các dạng thuốc. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu xây dựng công thức bào chế vi cầu nổi Verapamil giải phóng kéo dài 12 giờ.

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

**Nguyên liệu:* Verapamil (TCCS), Ethyl cellulose (EC) (TCCS), Eudragit S100 (EU) (TCCS), HPMC K4M (TCCS), PVA (TCCS), Tween 80, Dichloromethan (DCM), Ethanol, Acid Hydroclorid, ...

**Thuốc đối chiếu và chất chuẩn:* Trimetazidin hydroclorid chuẩn: đạt chuẩn phòng thí nghiệm (SKS: QT076080515, hàm lượng 98,91%).

2.2. Thiết bị nghiên cứu. Máy thử độ hòa tan ERWEKA (Mỹ), máy quang phổ UV-Vis UVD 2960 Labomed (Mỹ), máy đo pH Mettler Toledo MP220 (Thụy sĩ), máy khuấy từ IKA RH basic, máy khuấy cơ, máy lọc hút chân không Buchner,...

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Bào chế vi cầu theo phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương. Hòa tan polyme trong hỗn hợp dung môi DCM và EtOH. Tiếp tục hòa tan VH vào dung dịch polyme, khuấy đều để tạo pha nội. Dùng bơm tiêm thủy tinh phối hợp từ từ pha nội vào 200 ml PVA 0,5%; khuấy bằng máy khuấy cơ (tốc độ 500 vòng/ phút trong 3 phút) để tạo nhũ tương. Nhũ tương tạo thành đem khuấy từ với tốc độ và thời gian khảo sát để

bay hơi hết aceton, hình thành vi cầu nổi rắn. Lọc lấy vi cầu trên phễu Buchner và rửa 3 lần bằng nước cất. Sấy vi cầu ở nhiệt độ $40 \pm 2^\circ\text{C}$ trong 12 giờ, bảo quản trong bình hút ẩm.

2.3.2. Đánh giá tiêu chuẩn chất lượng vi cầu

- Hình thái vi cầu: xác định bằng cảm quan, sử dụng kính hiển vi điện tử quét (SEM).

- Định lượng hàm lượng dược chất bằng 2 phương pháp:

+ Phương pháp đo quang ở bước sóng 278 nm để định lượng Verapamil trong thử nghiệm hòa tan.

+ Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao để định lượng Verapamil trong vi cầu, điều kiện sắc ký: cột SunFire™ (RP-C18, 5 μm , 100A°, 250 × 4,6 mm), detector 2478 Dual α Absorbance (sử dụng bước sóng phân tích 278 nm). Pha động Acetonitril: Đệm KH₂PO₄ 0,05M (pH 3,6) tỷ lệ 40:60 (v/v). Thể tích tiêm 20 μl , tốc độ dòng 1,0 ml/phút, nhiệt độ phòng (25-26°C) [4].

Từ kết quả định lượng, tính được hiệu suất tạo vi cầu và tỷ lệ vi cầu hóa.

- Thử nghiệm hòa tan: tiến hành với một lượng vi cầu tương đương với 100 mg hoạt chất. Thiết bị: cánh khuấy, tốc độ giỏ quay: 50 vòng/phút; môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch HCl 0,1N (pH 1,2); nhiệt độ môi trường thử $37^\circ\text{C} \pm 0,5^\circ\text{C}$; các thời điểm lấy mẫu: 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 10 và 12 giờ. Lượng VH giải phóng được xác định bằng phương pháp đo quang tại bước sóng 278nm [5].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả nghiên cứu bào chế

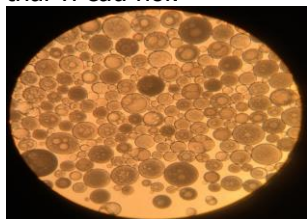
3.1.1. Khảo sát, lựa chọn thành phần công thức. Cố định một số thông số như sau: thể tích pha nội: 100ml, hỗn hợp dung môi DCM và EtOH 96% với tỉ lệ 1:1, thể tích pha ngoại: 200ml PVA 0,5%, nhiệt độ khuấy: $t^\circ_{\text{phòng}}$, khuấy nhũ hóa: khuấy cơ với tốc độ 500 vòng/ phút trong 15 phút, bốc hơi dung môi: khuấy từ với tốc độ 300 vòng/ phút trong 2 giờ. Tiến hành bào chế các mẫu vi cầu với thành phần công thức như bảng 1.

Bảng 1. Thành phần công thức vi cầu F1-F9

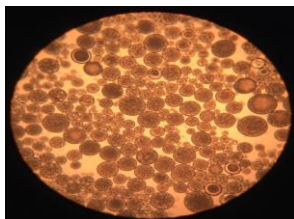
Công thức	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
Verapamil (g)	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Ethyl Cellulose (g)	5	10	15	-	-	-	-	-	-
Eudragit S100 (g)	-	-	-	5	10	15	-	-	-
HPMC K4M	-	-	-	-	-	-	5	10	15
Dichloromethan	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Ethanol 96%	50	50	50	50	50	50	50	50	50

Tiến hành bào chế và khảo sát các công thức vi cầu (F1-F9). Kết quả như sau:

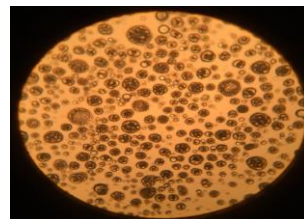
- Hình thái vi cầu nổi:



VC nổi EC



VC nổi EU



VC nổi HPMC

Hình 1: Hình dạng vi cầu

Hình ảnh trên cho thấy vi cầu nổi HPMC không có hình dạng cầu rõ ràng trong khi vi cầu nổi EC và EU có hình thái cầu tròn đều. Vi cầu nổi EC có bề mặt tương đối trơn, còn vi cầu nổi EU có bề mặt thô ráp hơn. Vi cầu nổi EU có kích thước đồng đều hơn so với vi cầu nổi EC và vi cầu nổi HPMC.

- Phân bố kích thước vi cầu nổi:

Bảng 2. Phân bố kích thước vi cầu nổi (tính theo % khối lượng)

Phân bố kích thước	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
<150µm	10,16	7,74	5,93	11,92	9,59	7,49	22,72	17,85	11,17
150-250µm	74,38	71,81	66,08	76,85	72,63	64,97	67,96	63,37	57,04
> 250µm	15,47	20,45	27,99	11,23	17,78	27,54	9,32	18,78	31,79

Kết quả chỉ ra rằng khi tăng tỉ lệ polyme/dược chất, kích thước vi cầu cũng tăng lên. Nguyên nhân là do lượng polyme sử dụng tăng, lượng chất rắn hòa tan vào pha nội sẽ tăng, đồng thời độ nhớt của pha nội cũng tăng lên, khi phân tán pha nội vào pha ngoại sẽ tạo ra giọt nhũ tương lớn hơn làm tăng kích thước của vi cầu tạo thành.

- Hiệu suất tạo vi cầu, hàm lượng và tỷ lệ vi cầu hóa:

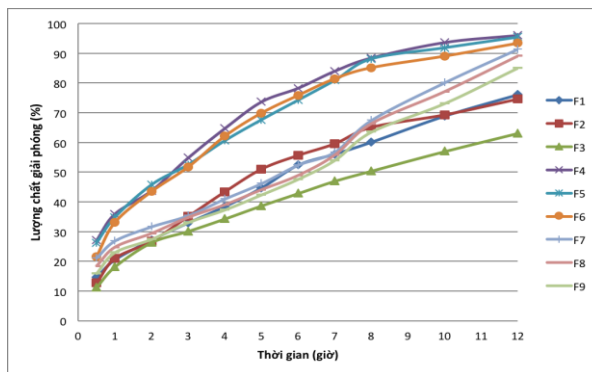
Bảng 3. Các chỉ số khảo sát vi cầu bào chế theo công thức F1-F9

	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
HS tạo VC (%)	71,54	78,65	81,25	81,18	86,45	89,01	68,45	73,47	75,32
Hàm lượng (%)	33,09	22,63	17,79	36,76	25,96	20,89	31,39	22,85	17,32
	±0,27	±0,14	±0,23	±0,10	±0,11	±0,07	±0,10	±0,17	±0,12
Hiệu suất lưu giữ DC (%)	66,19	67,88	71,16	73,52	77,87	83,56	62,77	68,56	69,28
	±0,54	±0,41	±0,92	±0,21	±0,33	±0,27	±0,21	±0,52	±0,50
Khả năng nổi (%)	70,11	77,13	78,17	65,66	69,82	71,98	62,98	66,10	71,32
	±2,53	±1,28	±1,84	±3,48	±1,48	±1,30	±4,36	±2,29	±1,60

Các công thức vi cầu đều đạt hiệu suất bào chế khá cao (từ 68,45% đến 89,01%). Khi tăng tỉ lệ polyme/DC thì hiệu suất tạo vi cầu, hiệu suất lưu giữ dược chất và khả năng nổi tăng. Tuy nhiên lượng polyme càng cao thì hiệu suất tạo vi cầu nổi càng tăng chậm. Nguyên nhân, do khi lượng polyme lớn sẽ làm tăng độ nhớt của pha nội, nên gây hao hụt do bám dính dụng cụ nhiều và ảnh hưởng tới quá trình tạo nhũ tương, gây hiện tượng kết dính giữa các tiểu phân, tạo thành từng đám có hình dạng không xác định trong quá trình bốc hơi dung môi.

- Khả năng giải phóng dược chất từ vi cầu

Kết quả cho thấy khi tăng tỉ lệ polyme/DC, mức độ giải phóng ở cả 3 loại đều giảm. Tỉ lệ dược chất/polyme 1:1 đều cho tỉ lệ % giải phóng cao nhất trong cùng 1 loại polyme. Tại thời điểm 12 giờ, công thức F4 (tỉ lệ 1:1) cho % giải phóng dược chất cao nhất (96,06%).



Hình 2. Đồ thị biểu diễn tỉ lệ % VH giải phóng theo thời gian

Trong đó, polyme EC cho kết quả tỉ lệ % giải phóng dược chất thấp nhất, EU cho tỉ lệ % giải phóng dược chất cao nhất. Tuy nhiên kết quả trên chưa phù hợp với quy định của USP 38. Các công thức F4, F5, F6 cao hơn so với USP 38 quy

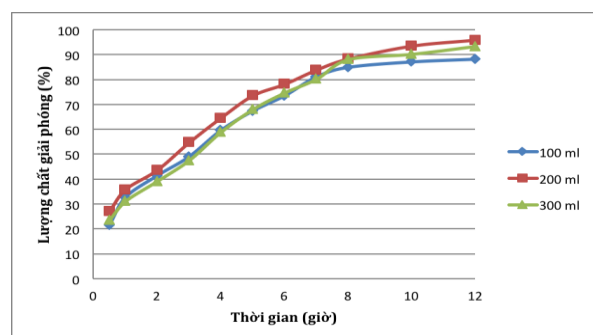
định. Mặc dù các mẫu vi cầu nổi đều cho hiệu suất lưu giữ được chất cao nhưng chưa đáp ứng được yêu cầu về độ hòa tan. Nhưng nhìn chung, Eudragit S100 có đặc tính và khả năng kiểm soát giải phóng tốt hơn nên được lựa chọn để tiếp tục nghiên cứu.

3.1.2. Khảo sát, lựa chọn các thông số quá trình

**Thể tích pha ngoại.* Tiến hành bào chế vi cầu nổi theo công thức F4, trong đó thay đổi thể tích pha ngoại lần lượt là 100, 200, 300 ml. Kết quả như sau:

Bảng 4. Đặc tính vi cầu nổi khi khảo sát thể tích pha ngoại

Thể tích pha ngoại (ml)	100	200	300
Phân bố kích thước vi cầu nổi (%)	< 150 μm	8,51	11,92
	150 – 250 μm	77,90	76,85
	> 250 μm	13,60	11,23
Hiệu suất tạo vi cầu nổi (%)	72,56	81,18	76,23
Hàm lượng (%)	37,73 $\pm$ 0,27	36,76 $\pm$ 0,10	35,22 $\pm$ 0,20
Hiệu suất lưu giữ DC (%)	65,46 $\pm$ 0,54	73,52 $\pm$ 0,21	70,43 $\pm$ 0,41
Khả năng nổi (%)	59,52 $\pm$ 2,63	65,66 $\pm$ 3,48	68,15 $\pm$ 2,09



Hình 3. Đồ thị biểu diễn tỉ lệ % VH giải phóng theo thời gian

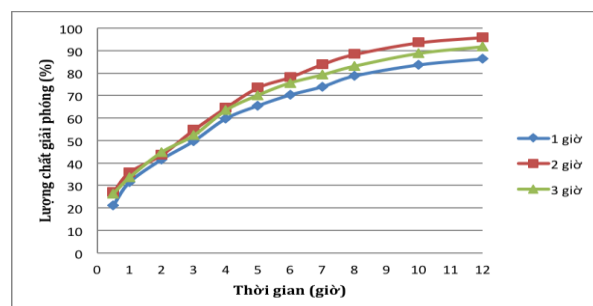
Kết quả ở bảng 4 và hình 3 cho thấy: thể tích pha ngoại tăng sẽ làm tăng khả năng nhũ hóa tạo nhũ tương D/N làm giảm kích thước vi cầu nổi. Thể tích pha ngoại là 200 ml sẽ cho lượng

được chất giải phóng đến 12 giờ cao nhất (96,06%). Với thể tích pha ngoại 100ml, do thể tích thấp nên vi cầu nổi tạo thành dễ va chạm với nhau gây sứt vỡ, do đó được chất giải phóng nhiều ở những giờ đầu. Ở thể tích 300 ml, tỉ lệ vi cầu nổi có kích thước nhỏ (<150 μm) cao nhất nên khó kiểm soát giải phóng vì vi cầu nổi càng nhỏ thì càng làm tăng diện tích tiếp xúc với môi trường hòa tan, khiến được chất trong vi cầu nổi dễ bị hòa tan hơn. Như vậy, thể tích pha ngoại được lựa chọn là 200 ml để vi cầu nổi có đặc tính phù hợp.

**Thời gian khuấy bốc hơi dung môi.* Tiến hành bào chế vi cầu nổi theo công thức F4, trong đó thay đổi thời gian khuấy bốc hơi dung môi lần lượt là 1, 2 và 3 giờ. Kết quả như sau:

Bảng 5. Đặc tính của vi cầu nổi khi khảo sát thời gian bốc hơi dung môi

Thời gian bốc hơi dung môi (giờ)	1	2	3
Phân bố kích thước vi cầu nổi (%)	< 150 μm	5,58	11,92
	150 – 250 μm	75,48	76,85
	> 250 μm	18,94	11,23
Hiệu suất tạo vi cầu nổi (%)	74,36	81,18	78,23
Hàm lượng (%)	33,48 $\pm$ 0,18	36,76 $\pm$ 0,10	34,35 $\pm$ 0,37
Hiệu suất lưu giữ được chất (%)	66,96 $\pm$ 0,36	73,52 $\pm$ 0,21	68,70 $\pm$ 0,74
Khả năng nổi (%)	64,72 $\pm$ 2,20	65,66 $\pm$ 3,48	67,77 $\pm$ 2,81



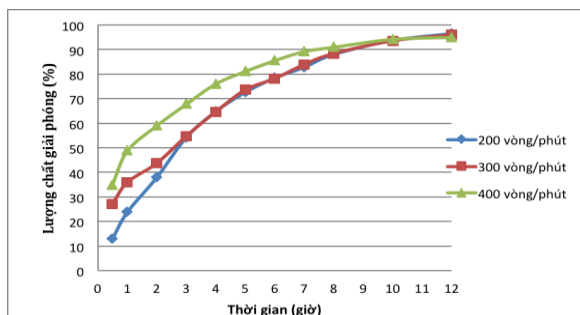
Hình 4. Đồ thị biểu diễn tỉ lệ % VH giải phóng theo thời gian khi khảo sát thời gian khuấy bốc hơi dung môi

Kết quả ở bảng 5 cho thấy, thời gian khuấy càng dài, vi cầu nổi càng nhỏ. Khi khuấy trong 2 giờ, vi cầu nổi tạo thành bền và ổn định trong quá trình khuấy nên cho kết quả cao nhất. Như vậy, thời gian khuấy bốc hơi dung môi được lựa chọn là 2 giờ để thu được vi cầu nổi có đặc tính phù hợp.

**Tốc độ khuấy bốc hơi dung môi.*

Bảng 6. Đặc tính vi cầu nổi khi khảo sát tốc độ khuấy bốc hơi dung môi

Tốc độ khuấy bốc hơi dung môi(vòng/phút)		200	300	400
Phân bố kích thước vi cầu nổi (%)	< 150 μm	5,03	11,92	20,51
	150 – 250 μm	79,69	76,85	71,56
	> 250 μm	15,28	11,23	7,93
Hiệu suất tạo vi cầu nổi (%)		85,62	81,18	10,14
Hàm lượng (%)		38,37 ± 0,22	36,76 ± 0,10	35,41 ± 0,29
Hiệu suất lưu giữ được chất (%)		76,73 ± 0,45	73,52 ± 0,21	70,82 ± 0,59
Khả năng nổi (%)		68,97 ± 1,44	65,22 ± 2,87	63,34 ± 2,19



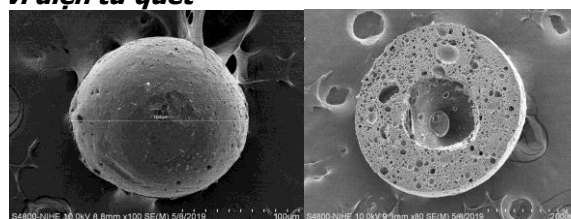
Hình 6. Đồ thị biểu diễn tỉ lệ % VH giải phóng theo thời gian khi khảo sát tốc độ khuấy bốc hơi dung môi.

Kết quả ở bảng 6 cho thấy, khi tăng tốc độ khuấy sẽ làm giảm kích thước vi cầu nổi, tỉ lệ vi cầu nổi có kích thước < 150 μm tăng, tỉ lệ vi cầu nổi > 250 μm giảm. Ở tốc độ khuấy 200 vòng/phút, do lực phân tán nhỏ hơn nên các tiểu phân nhũ tương dễ kết tụ lại tạo thành vi cầu nổi có kích thước lớn hơn. Hiệu suất tạo vi cầu nổi và hiệu suất lưu giữ được chất cao nhất. Lượng được chất giải phóng tại các thời điểm phù hợp với quy định của USP 38. Như vậy, tốc độ khuấy bốc hơi dung môi được lựa chọn là 200

vòng/phút để vi cầu nổi có đặc tính phù hợp.

3.2. Kết quả đánh giá một số đặc tính lý hóa và TCCL của vi cầu trimetazidin

**Xác định hình thái vi cầu bằng kính hiển vi điện tử quét*



Hình 7. Hình ảnh chụp SEM của vi cầu VH

Hình ảnh chụp SEM cho thấy vi cầu nổi VH có kích thước 150 – 250 μm , hình cầu rõ nét, bề mặt có nhiều lỗ nhỏ li ti, hơi thô ráp. Vi cầu nổi VH có khoang rỗng ở giữa, đồng thời có nhiều lỗ rỗng chứa không khí. Đây là lí do khiến vi cầu nổi có thể nổi được.

**Đánh giá chỉ tiêu chất lượng của vi cầu Trimetazidin GPKD.* Tiến hành bào chế 3 mẻ như công thức ở trên sau đó đánh giá 1 số tiêu chuẩn chất lượng, kết quả thu được như ở bảng 7.

Bảng 7. Kết quả đánh giá một số tiêu chí chất lượng của vi cầu nổi VH GPKD

Chỉ tiêu		Mẻ 1	Mẻ 2	Mẻ 3
Hình thái		Vi cầu nổi có hình thái cầu rõ nét, màu trắng, bề mặt hơi thô ráp		
Phân bố kích thước (%)	< 150 μm	6,88	8.98	9,71
	150–250μm	76,38	73,97	75,15
	> 250 μm	16,74	17,05	15,14
Hàm lượng (%) (n=3, $\bar{X} \pm \text{SD}$)		38,44 ± 0,06	39,02 ± 0,10	37,75 ± 0,11
Khả năng nổi (%)		70,45 ± 0,88	68,60 ± 1,17	69,17 ± 1,25
Độ hòa tan (%) ($n=6$, $\bar{X} \pm \text{SD}$)	0,5 giờ	12,91 ± 0,48	14,16 ± 0,20	13,47 ± 0,06
	1 giờ	23,83 ± 2,09	23,64 ± 1,57	24,35 ± 1,49
	2 giờ	39,31 ± 1,04	39,28 ± 1,99	35,75 ± 1,74
	3 giờ	56,13 ± 0,14	57,02 ± 0,56	55,99 ± 1,09
	4 giờ	67,35 ± 1,39	67,90 ± 1,19	66,69 ± 1,16
	5 giờ	73,84 ± 0,71	74,40 ± 1,01	73,29 ± 0,89
	6 giờ	79,06 ± 1,43	78,62 ± 1,03	79,54 ± 1,05
	7 giờ	83,58 ± 2,29	82,53 ± 1,80	84,00 ± 1,26
	8 giờ	89,10 ± 0,63	87,79 ± 0,54	88,38 ± 0,93
	10 giờ	93,12 ± 0,73	93,78 ± 1,32	92,02 ± 0,65
	12 giờ	95,69 ± 0,92	96,09 ± 0,89	95,84 ± 0,70

Nhận xét: Cả 3 mẻ vi cầu nổi bào chế theo công thức được lựa chọn đều đạt yêu cầu về hình thái, kích thước vi cầu nổi tập trung trong khoảng 150 – 250 μm (trên 73%), hàm lượng DC khoảng 37 – 39%, khả năng giải phóng được chất đạt yêu cầu theo USP 38 (1 giờ: 10 – 25%, 2 giờ: 20 – 40%, 5 giờ: 55 – 85%, 8 giờ: >80%).

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi thấy công thức bào chế vi cầu nổi VH phù hợp nhất gồm Eudragit S100-TMH = 1:1, 200ml PVA 0,5%, tốc độ và thời gian khuấy bốc hơi dung môi: 200 vòng/phút trong 2 giờ. Công thức này cho vi cầu đều, hiệu suất 85,5%, tỷ lệ vi cầu hóa 76,8%, được chất giải phóng chậm và kéo dài. Trên cơ sở lựa chọn được công thức bào chế vi

cầu, đã tiến hành bào chế 3 mẻ và đánh giá đặc tính của vi cầu thu được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **British Pharmacopeia 2013 CD**, Monographs: Medical and Pharmaceutical Substances, Verapamil hydrochloride.
2. **The Merck Index 2013 CD**, Monographs: Verapamil hydrochloride.
3. **Jagtap YM, Bhujbal RK and Ranpise NS**, Floating Microsphere: A Review. BJPS. 2012;4(1):17-30.
4. **Đỗ Diệu Huyền (2016)**, Xây dựng phương pháp định lượng verapamil hydroclorid trong chế phẩm bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao, Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Học viện Quân y.
5. **Saniya Jawed (2017) et al**, Floating controlled drug delivery system of verapamil loaded Microballoons, The Pharma Innovation Journal; 6(2): 85-88.

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỬ DỤNG DANH MỤC THUỐC TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 GIAI ĐOẠN 2013-2014

Đào Thị Khánh¹, Phan Thị Hòa¹, Trần Thế Tăng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả tình hình sử dụng thuốc tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2013 – 2014. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu đánh giá sử dụng danh mục thuốc tại bệnh viện quân y 103 giai đoạn 2013-2014 thông qua phân tích ABC, VEN. **Kết quả:** Việc sử dụng nhóm thuốc N còn chiếm tỷ lệ cao cả về số khoản mục và giá trị sử dụng, đặc biệt là phân nhóm thuốc AN, BN. Như vậy việc kiểm soát sử dụng danh mục thuốc chưa cao. **Kết luận:** Danh mục thuốc năm 2014 hợp lý về cơ cấu thuốc hơn so với năm 2013 mặc dù các sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Từ khóa: Danh mục sử dụng thuốc, Bệnh viện Quân y 103, 2013-2014.

SUMMARY

EVALUATING THE CHARACTERISTICS OF THE DRUGS LIST AT MILITARY HOSPITAL 103 DURING THE PERIOD OF 2013-2014

Objectives: To describe characteristics of the drugs list at Military Hospital 103 during the period of 2013 - 2014. **Methods:** Retrospective study of drug use at Military Hospital 103 during the period of 2013 - 2014 through ABC and VEN analysis. **Results:** The use of drug group N accounts for a high percentage of

both the number of items and the value of use, especially the group of AN and BN drugs. Thus, the control and use of drug is not high. **Conclusion:** The drug list in 2014 was more reasonable than in 2013 although these changes were not statistically significant ($P > 0.05$).

Keywords: Drugs list, Military Hospital 103, 2013-2014.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viện Quân y 103 với đặc thù của bệnh viện Quân đội, có nhiệm vụ: huấn luyện, điều trị, nghiên cứu khoa học và phục vụ đảm bảo sẵn sàng chiến đấu. Đối tượng phục vụ điều trị là các bệnh nhân Quân nhân, bệnh nhân BHYT và Dân. Biên chế tổ chức hoạt động, phương thức quản lý và sử dụng các nguồn ngân sách nhà nước để phục vụ công tác điều trị cũng mang tính đặc thù riêng so với hệ thống bệnh viện Dân sự. Ngoài ra, bệnh viện có nhiệm vụ đảm bảo sẵn sàng chiến đấu, phòng chống thiên tai thảm họa. Đối với công tác Dược bên cạnh những điểm mạnh như các bệnh viện dân sự khác đã đạt được như: cung ứng thuốc đã cơ bản đảm bảo nhu cầu điều trị, cấp cứu của bệnh viện với chất lượng và giá cả ổn định [1], [2]; Hội đồng thuốc và điều trị đã thực hiện được qui trình xây dựng danh mục thuốc, qui trình đấu thầu, quản lý sử dụng thuốc [3], [4]. Tuy nhiên việc thực hiện danh mục thuốc bệnh viện là một khâu ảnh hưởng tới chất lượng của chu trình hoạt động cung ứng thuốc [5], [6].

¹Học viện quân y

²Cục quân y

Chịu trách nhiệm: Đào Thị Khánh

Email: khanhbv103@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 27/7/2019

Ngày duyệt bài: 9/8/2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng – Địa điểm – Thời gian nghiên cứu**

Danh mục thuốc sử dụng tại bệnh viện quân y 103 năm 2013, 2014.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu

2.3. Phân tích số liệu. Xử lý số liệu trên phần mềm Excel For Windows.

III. KẾT QUẢ - BÀN LUẬN**3.1. Đánh giá thực hiện danh mục thuốc năm 2013-2014 qua phân tích ABC, VEN****3.1.1. Phân tích ABC giai đoạn 2013 – 2014**

a. Phân tích ABC theo cơ cấu số khoản trong DMT.

Bảng 1. Phân tích ABC theo cơ cấu số khoản DMT

Cơ cấu nhóm thuốc	Năm 2013				Năm 2014			
	Quân		BHYT		Quân		BHYT	
	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %
A	123	12,06	143	12,13	112	10,62	161	12,48
B	186	18,24	225	19,08	193	18,29	254	19,69
C	711	69,70	811	68,79	750	71,09	875	67,83
Tổng	1.020	100	1.179	100	1.055	100	1.290	100

Số khoản DMT năm 2013, 2014 ở các nhóm A; B; C đối với đối tượng BHYT không có sự thay đổi; đối với đối tượng Quân tỷ lệ % nhóm A giảm đi 1,44% và tỷ lệ % nhóm C tăng 1,39% ở năm 2014 so với năm 2013, nhưng sự thay đổi này không có ý nghĩa ($p > 0,05$),

b. Phân tích ABC theo cơ cấu giá trị

Bảng 2. Phân tích ABC theo cơ cấu giá trị

Cơ cấu nhóm thuốc	Năm 2013				Năm 2014			
	Quân		BHYT		Quân		BHYT	
	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %
A	20.287.867.095	79,97	102.389.504.267	79,91	22.508.298.963	79,91	123.050.700.045	79,94
B	3.814.990.865	15,03	19.294.850.457	15,06	4.247.997.363	15,05	23.162.526.136	15,05
C	1.268.016.370	5,00	6.442.030.996	5,03	1.410.059.180	5,01	7.709.852.812	5,01
Tổng	25.370.874.330	100	128.126.385.719	100	28.166.355.506	100	153.923.078.993	100

Đối với chế độ Quân: Nhóm A có chỉ số tăng mạnh từ khoảng 20,29 tỷ năm 2013 (79,97%) tăng lên khoảng 22,51 tỷ năm 2014 (79,91%); nhóm B từ gần 3,81 tỷ (15,03%) lên 4,25 tỷ (15,05%). sự khác nhau này có ý nghĩa. Riêng nhóm C từ khoảng 1,27 tỷ (500%) tăng lên đến 1,41 tỷ (5,01%) nhưng sự khác nhau này là không có ý nghĩa. tức là giá trị sử dụng của nhóm C được duy trì ổn định tốt.

Đối với chế độ BHYT: Nhóm A có chỉ số tăng mạnh từ khoảng 102,39 tỷ năm 2013 (79,91%) tăng lên khoảng 123,05 tỷ năm 2014 (79,94%); nhóm B từ gần 19,29 tỷ (15,05%) lên 23,16 tỷ (15,05%). nhóm C từ khoảng 6,44 tỷ (5,01%) tăng lên đến 7,71 tỷ (5,01%) sự khác nhau này có ý nghĩa. Như vậy giá trị sử dụng của cả 3 nhóm A, B, C đều tăng.

3.1.2. Phân tích VEN giai đoạn 2013– 2014

a. Phân tích VEN theo cơ cấu số khoản trong DMT

Bảng 3. Phân tích VEN theo cơ cấu số lượng chủng loại

Cơ cấu nhóm thuốc	Năm 2013				Năm 2014			
	Quân		BHYT		Quân		BHYT	
	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %
V	435	42,65	474	40,20	443	41,99	501	38,84
E	504	49,41	642	54,45	538	50,99	714	55,35
N	81	7,94	63	5,35	74	7,02	75	5,81
Tổng	1.020	100	1.179	100	1055	100	1.290	100

Đối với đối tượng Quân: Nhóm V có tỷ lệ % số khoản giảm từ 42,65% xuống còn 41,99%; nhóm N giảm từ 7,93% xuống còn 7,02% cho thấy nhóm này đã được kiểm soát; nhóm E tăng

từ 49,41% lên 50,99%. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ % là không có ý nghĩa ($p>0,05$).

Đối với đối tượng BHYT: Nhóm V có tỷ lệ % số khoản giảm từ 40,20% xuống còn 38,84%; nhóm E giảm từ 54,45% xuống còn 50,99%. cho thấy nhóm này đã được kiểm soát; nhóm N tăng

từ 5,35% lên 5,81%. như vậy có sự tăng sử dụng các thuốc thuộc nhóm N trong năm 2014. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ % là không có ý nghĩa ($p>0,05$).

b. Phân tích VEN theo cơ cấu giá trị

Bảng 4. Phân tích VEN theo cơ cấu giá trị sử dụng

Cơ cấu nhóm thuốc	Năm 2013				Năm 2014			
	Quân		BHYT		Quân		BHYT	
	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %
V	5.829.204.749	22,98	26.793.545.880	20,91	7.109.522.631	25,24	28.846.769.342	18,74
E	18.447.475.332	72,71	93.649.391.786	73,09	19.879.185.302	70,58	117.796.679.746	76,53
N	1.094.194.249	4,31	7.683.448.053	6,00	1.177.647.573	4,18	7.279.629.905	4,73
Tổng	25.370.874.330	100	128.126.385.719	100	28.166.355.506	100	153.923.078.993	100

Đối với chế độ Quân: Nhóm V tăng từ gần 5,83 tỷ (22,98%) năm 2013 lên gần 7,11 tỷ (25,24%) năm 2014 trong khi đó nhóm E tăng về giá trị từ gần 18,45 tỷ năm 2013 lên 19,88 tỷ năm 2014 tuy nhiên tỷ lệ % lại giảm từ 72,71% xuống 70,58%; tương tự, nhóm N tăng về giá trị từ gần 1,09 tỷ năm 2013 lên 1,18 tỷ năm 2014 nhưng tỷ lệ % lại giảm từ 4,31% xuống 4,18% mặc dù các sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($P>0,05$).

Đối với chế độ BHYT: Nhóm E tăng từ gần 93,65 tỷ (73,09%) năm 2013 lên gần 117,80 tỷ (76,53%) năm 2014 trong khi đó nhóm V tăng về giá trị từ gần 26,79 tỷ năm 2013 lên 28,85 tỷ

năm 2014 tuy nhiên tỷ lệ % lại giảm từ 20,91% xuống 18,74%. Riêng nhóm N giảm cả về giá trị và tỷ lệ % từ gần 7,68 tỷ (6,00%) năm 2013 xuống 7,28 tỷ (4,73%) năm 2014.

3.1.3. Phân tích tương tác ABC-VEN năm 2013 - 2014

Ma trận ABC-VEN được phân loại thành 3 nhóm lớn theo mức độ tương tác giữa giá trị sử dụng và mức độ tối cần. cần và không thiết yếu:

- Nhóm 1: AV, AE, AN, BV, CV
- Nhóm 2: BE, BN, CE
- Nhóm 3: CN

a. Phân tích ABC-VEN theo nhóm 1. 2. 3

Bảng 5. Số khoản DMT theo nhóm 1. 2. 3 năm 2013 - 2014

Cơ cấu nhóm thuốc	Năm 2013				Năm 2014			
	Quân		BHYT		Quân		BHYT	
	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %
Nhóm 1	529	51,86	586	49,70	528	50,05	631	48,91
Nhóm 2	423	41,48	545	46,23	465	44,08	601	46,59
Nhóm 3	68	6,66	48	4,07	62	5,87	58	4,50
Tổng	1.020	100	1.179	100	1055	100	1.290	100

Bảng 6. Giá trị sử dụng DMT theo nhóm 1. 2. 3 năm 2013 - 2014

Cơ cấu nhóm thuốc	Năm 2013				Năm 2014			
	Quân		BHYT		Quân		BHYT	
	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %
Nhóm 1	22.330.214.382	88,02	111.131.782.470	86,74	24.781.548.162	87,98	133.442.336.965	86,69
Nhóm 2	2.938.503.548	11,58	16.688.520.256	13,03	3.311.815.610	11,76	20.114.721.281	13,07
Nhóm 3	102.156.400	0,40	306.082.993	0,23	72.991.735	0,26	366.020.747	0,24
Tổng	25.370.874.330	100	128.126.385.719	100	28.166.355.506	100	153.923.078.993	100

Nếu xét về giá trị sử dụng thì tỉ lệ % của các khoản thuốc được sử dụng năm 2014 so với 2013 khác biệt không có ý nghĩa. Trong đó, đối với chế độ Quân nhóm 1 và nhóm 2 có tăng lên về giá trị tuyệt đối. nhưng nhóm 3 (CN) đã cho thấy giá trị sử dụng được giảm đi. Đối với chế độ

BHYT cả 3 nhóm đều tăng về giá trị sử dụng. Như vậy việc sử dụng DMT của chế độ Quân và BHYT có sự khác nhau về chất lượng DMT BV.

b. Phân tích các phân nhóm trong tương tác ABC-VEN

Bảng 7. Sự thay đổi về số khoản mục của các phân nhóm trong tương tác ABC-VEN năm 2013 – 2014

Phân nhóm	Năm 2013				Năm 2014			
	Quân		BHYT		Quân		BHYT	
	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %	Số khoản	Tỷ lệ %
AV	29	2,84	31	2,63	27	2,56	31	2,4
AE	85	8,33	100	8,48	76	7,2	122	9,46
AN	9	0,88	12	1,02	9	0,85	8	0,62
BV	104	7,65	82	6,96	79	7,49	81	6,28
CV	328	32,16	361	30,62	337	31,94	389	30,16
BE	74	10,2	140	11,87	111	10,52	164	12,71
BN	4	0,39	3	0,25	3	0,28	9	0,7
CE	315	30,88	402	34,1	351	33,27	428	33,18
CN	68	6,66	48	4,07	62	5,87	58	4,5
Tổng	1.020	100	1.179	100	1.055	100	1.290	100

Bảng trên cho thấy, đối với chế độ Quân các phân nhóm đều giảm tỉ lệ % số khoản DMT giữa năm 2013 và 2014, riêng phân nhóm BE và CE có chiều hướng tăng. Tuy nhiên các tỷ lệ % này khác nhau không có ý nghĩa ($P>0,05$). Như vậy chất lượng DMT đã có chuyển biến tốt hơn. Đối với chế độ BHYT các phân nhóm AV, AN, BV, CV, CE giảm tỉ lệ % số khoản DMT giữa năm 2013 và 2014, riêng phân nhóm AE, BE và BN, CN có chiều hướng tăng. Tuy nhiên các tỷ lệ % này khác nhau không có ý nghĩa ($P>0,05$). Như vậy các thuốc thuộc nhóm N chưa được kiểm soát tốt đối với BN BHYT.

Bảng 8. Sự thay đổi về giá trị sử dụng của các phân nhóm trong tương tác ABC-VEN năm 2013 – 2014

Phân nhóm	Năm 2013				Năm 2014			
	Quân		BHYT		Quân		BHYT	
	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ %
AV	3.786.857.462	14,93	18.051.267.677	14,09	4.836.273.432	17,17	18.455.132.422	11,99
AE	15.608.697.59	61,52	77.285.851.587	60,32	16.622.056.586	59,01	98.609.700.040	64,06
AN	892.312.374	3,52	7.052.385.003	5,5	1.049.968.945	3,73	5.985.867.583	3,89
BV	1.473.937.634	5,81	6.174.274.357	4,82	1.671.756.869	5,94	6.915.694.918	4,49
CV	568.409.653	2,24	2.568.003.846	2	601.492.330	2,14	3.475.942.002	2,26
BE	2.241.327.756	8,83	12.795.596.043	9,99	2.521.553.601	8,95	15.319.089.643	9,95
BN	99.725.475	0,39	324.980.056	0,25	54.686.893	0,19	927.741.575	0,6
CE	597.450.317	2,35	3.567.944.156	2,78	735.575.116	2,61	3.867.890.063	2,51
CN	102.156.400	0,4	306.082.993	0,24	72.991.735	0,26	366.020.747	0,24
Tổng	25.370.874.330	100	128.126.385.719	100	28.166.355.506	100	153.923.078.993	100

Xét về giá trị sử dụng, các phân nhóm thuộc V và E (AV, AE, BV, BE, CV, CE) có giá trị sử dụng tăng lên rõ rệt ở cả chế độ Quân và BHYT.

Đối với thuốc thuộc nhóm N: Chế độ Quân phân nhóm AN năm 2014 (khoảng hơn 1 tỷ) tăng hơn so với năm 2013 (khoảng 892 triệu); phân nhóm BN, CN đều giảm. Trong khi đó chế độ BHYT phân nhóm AN năm 2014 giảm hơn so với 2013 nhưng lại tăng ở nhóm BN, CN.

3.2. Các yếu tố ảnh hưởng

3.2.1. Yếu tố nhân lực. Bệnh viện Quân Y 103 luôn có số lượng cấp cứu, thu dung vượt hơn nhiều so với biên chế giường được phân là 530, trong khi đó tổ chức biên chế vẫn thực hiện theo quyết định của Bộ Quốc phòng từ năm 1997 nên yếu tố nhân lực cũng tác động lớn tới hoạt động khám chữa bệnh.

Bảng 9. Số lượng khám, điều trị và phẫu thuật năm 2013 - 2014

	Năm 2013				Năm 2014			
	Quân	Dân	BHYT	Cộng	Quân	Dân	BHYT	Cộng
Khám	43.938	141.089	127.720	312.747	44.655	151.773	153.899	350.327
Nội trú	6.951	12.869	22.633	42.453	6.362	11.928	25.810	44.100
Phẫu thuật	13.005				13.027			
	Loại I: 10.858				Loại I: 10.412			
	Loại II: 2.147				Loại II: 2.615			

(Nguồn số liệu phòng Kế hoạch tổng hợp – BVQY 103)

3.2.2. Xây dựng phác đồ điều trị chuẩn của Bệnh viện

Chưa thực hiện. Chủ yếu các khoa lâm sàng cập nhật điều trị theo các hướng dẫn của WHO. các tổ chức chuyên ngành (ung bướu, tim mạch, nội tiết. ...). Bộ Y tế và các nguồn thông tin khác.

3.2.3. Tổ chức tập huấn sử dụng thuốc. Bệnh viện chủ yếu tổ chức dưới hình thức các buổi sinh hoạt khoa học theo chuyên ngành. Khoa Dược chưa đủ về số lượng và chất lượng nhân viên y tế do thiếu đội ngũ Dược sỹ đại học được đào tạo chuyên ngành Dược lâm sàng, ảnh hưởng tới việc theo dõi, giám sát sử dụng thuốc tại các khoa lâm sàng.

3.2.4. Công nghệ thông tin. Phần mềm quản lý Dược Bệnh viện chưa hoàn thiện để phục vụ các việc báo cáo chuyên sâu. Chưa kết nối với hệ thống khoa cận lâm sàng.

IV. KẾT LUẬN

Việc thực hiện danh mục thuốc năm 2013, 2014 của BVQY 103 còn có một số bất cập do đặc thù hoạt động hành chính. Nhóm thuốc N còn sử dụng với số khoản mục từ 7,93% (2013) và 7,02% (2014) ở chế độ Quân; đối với đối tượng BHYT: nhóm N tăng từ 5,35% (2013) lên 5,81% (2014) trong khi đó Nhóm V có tỷ lệ % số khoản giảm từ 40,20% (2013) xuống còn 38,84% (2014); nhóm E giảm từ 54,45% (2013) xuống còn 50,99% (2014).

Giá trị sử dụng đối với chế độ Quân, nhóm N tăng về giá trị từ gần 1,09 tỷ năm 2013 lên 1,18 tỷ năm 2014 nhưng tỷ lệ % lại giảm từ 4,31% xuống 4,18% mặc dù các sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($P>0,05$); đối với chế độ

BHYT: Nhóm E tăng từ gần 93,65 tỷ (73,09%) năm 2013 lên gần 117,80 tỷ (76,53%) năm 2014 trong khi đó nhóm V tăng về giá trị từ gần 26,79 tỷ năm 2013 lên 28,85 tỷ năm 2014 tuy nhiên tỷ lệ % lại giảm từ 20,91% xuống 18,74%. Riêng nhóm N giảm cả về giá trị và tỷ lệ % từ gần 7,68 tỷ (6,00%) năm 2013 xuống 7,28 tỷ (4,73%) năm 2014.

Như vậy việc sử dụng DMT năm 2014 hợp lý về cơ cấu thuốc hơn so với năm 2013 mặc dù các sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($P>0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn Quản lý và kinh tế Dược** (2003). Công tác dược bệnh viện. giáo trình Kinh tế Dược. tr. 290-302. Trường Đại học Dược Hà Nội.
2. **Bộ Y tế** (2015). Thông tư 36/2015/TT-BYT ngày 29/10/2015 của Bộ Y tế sửa đổi, bổ sung một số điều của thông tư 40/2014/TT-BYT ngày 17/11/2014 ban hành và hướng dẫn thực hiện danh mục thuốc tân dược thuộc phạm vi thanh toán của quỹ Bảo hiểm y tế.
3. **Bộ Y tế** (2011), Thông tư số 22/2011/TT-BYT, ngày 10/6/2011, quy định tổ chức và hoạt động của khoa Dược bệnh viện
4. **Bộ Y tế** (2013), Thông tư số 21 /2013/TT-BYT, ngày 08/8/2013, qui định tổ chức và hoạt động của hội đồng thuốc và điều trị trong bệnh viện.
5. **Christiana Yaba** (2014). Assessment of supply chain management in hospitals: A case study of greater accra regional hospital – ridge. University of Ghana pp. 12 - 54
6. **A.L. Chow. A. Ang. C.Z. Chow** (2016). Implementation hurdles of an interactive. integrated. point-of-care computerised decision support system for hospital antibiotic prescription. International Journal of Antimicrobial Agents (Singapore). pp 1 – 8.

NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG TỬ VONG TẠI CỘNG ĐỒNG DÂN CƯ KHU VỰC VEN BIỂN MIỀN BẮC

Nguyễn Văn Chuyên¹, Đặng Quang Chung³
Nguyễn Thị Minh Ngọc², Nguyễn Văn Ba¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng tử vong tại cộng đồng khu vực ven biển miền Bắc. **Đối tượng và phương**

pháp: hồi cứu mô tả cắt ngang tại 7 huyện khu vực ven biển miền Bắc bằng phương pháp phỏng vấn kết hợp hồi cứu số liệu thứ cấp đánh giá thực trạng tử vong trong cộng đồng. **Kết quả:** Tỷ suất tử vong chung: 3,9‰; tỷ suất tử vong trẻ em dưới 1 tuổi: 15,7‰; tỷ suất tử vong trẻ em dưới 5 tuổi: 19‰. Tỷ suất tử vong tại bệnh viện tuyến huyện theo quy luật chung là: cao ở tuổi sơ sinh dưới 1 tuổi, giảm dần từ 1-60 tháng tuổi và tăng rõ rệt sau 60 tuổi. Nguyên nhân tử vong ở trẻ em: tai nạn (32,4%), bệnh thời kỳ chu sinh (29,6%), bệnh hô hấp (10,2%), bệnh thần kinh (6,5%), bệnh khối u (5,6%). Nguyên nhân tử vong ở người lớn: khối u (24,3%), bệnh hệ tuần hoàn

¹Học viện Quân y

²Đại học Y dược Hải Phòng

³Bệnh viện Việt Tiệp, Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chuyên

Email: nguyenvanchuyenk40@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/6/2019

Ngày phản biện khoa học: 19/7/2019

Ngày duyệt bài: 31/7/2019

(20,3%), tai nạn và ngộ độc (12,4%), bệnh hô hấp (11%). Gánh nặng tử vong chung tính theo số năm sống mất đi vì chết non 75,6 năm/1000 dân. **Kết luận:** Tỷ suất tử vong tại cộng đồng khu vực ven biển miền Bắc còn khá cao, nguyên nhân tử vong chủ yếu là các bệnh không lây nhiễm.

Từ khóa: Tử vong, cộng đồng ven biển miền Bắc.

SUMMARY

STUDY ON MORTALITY STATUS IN THE NORTHERN COASTAL COMMUNITIES

Objective: Description mortality status in the Northern coastal communities. **Subjects and methods:** Retrospective descriptive cross study assess the status of death in 7 Northern coastal area by interviewing combined retrospective secondary data collection. **Results:** Overall mortality rate is 3.9‰; under one year old children mortality rate is 15.7‰; under five year old children mortality rate is 19‰. Mortality at district hospital/trent is high in infancy under one year old then descending from 1-60 year old and increase markedly after 60 years. Cause of death in children: accidents (32.4%), perinatal diseases (29.6%), respiratory diseases (10.2%), neuropathy (6.5%), tumors (5.6%). Cause of death in adults: tumors (24.3%), cardiovascular disease (20.3%), accidents and poisoning (12.4%), respiratory diseases (11%). Overall mortality burden by living years lost due to premature death is 75.6 years/1000 population. **Conclusion:** Mortality is quite high in Northern coastal communities. Causes of death is mainly non infective diseases.

Key words: Mortality status, the Northern coastal communities

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình hình bệnh tật và tử vong của người dân ở bất kỳ quốc gia nào, dân tộc nào và thời điểm nào đều là tấm gương phản chiếu trung thành điều kiện và môi trường kinh tế, xã hội, văn hóa, chính trị của nước đó [6]. Nhờ chương trình chăm sóc sức khỏe ban đầu, tỷ lệ các bệnh này đang có xu hướng ngày càng giảm [1]. Để có được những thông tin cần thiết giúp ngành Y tế đánh giá tình trạng sức khỏe, từ đó đề ra các giải pháp can thiệp cũng như đánh giá mức độ thành công của các giải pháp, việc nghiên cứu mô hình bệnh tật và tử vong rất quan trọng [2], [4]. Sự thay đổi mô hình bệnh tật và tử vong qua từng thời kỳ là cơ sở khoa học để các nhà quản lý đề ra chiến lược chăm sóc sức khỏe ban đầu và chiến lược y tế một cách phù hợp [3].

Khu vực ven biển miền Bắc là địa bàn có vị trí chiến lược về kinh tế và an ninh, quốc phòng. So với các vùng khác trong cả nước, điều kiện kinh tế, xã hội của khu vực có nhiều khó khăn, mức sống của người dân còn thấp. Hiện nay, tuy đã được Nhà nước đầu tư mạnh mẽ, quyết liệt để xây dựng hạ tầng cơ sở, phát triển kinh tế, xóa đói giảm nghèo..., nhưng khu vực ven biển miền

Bắc vẫn còn nhiều xã vẫn thuộc diện khó khăn. Do vậy, mô hình bệnh tật và tử vong của khu vực ven biển miền Bắc sẽ có những đặc thù riêng. Để có cơ sở khoa học xây dựng các giải pháp chiến lược cho ngành y tế khu vực ven biển miền Bắc, việc nghiên cứu mô hình bệnh tật và thực trạng tử vong của người dân là rất cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *mô tả thực trạng tử vong tại cộng đồng khu vực ven biển miền Bắc*. 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".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại 7 huyện/thị xã khu vực ven biển miền Bắc, gồm: huyện Nghi Xuân (Hà Tĩnh), thị xã Hoàng Mai (Nghệ An), huyện Tĩnh Gia (Thanh Hóa), huyện Hải Hậu (Nam Định), thị xã Quảng Yên (Quảng Ninh), quận Đồ Sơn và huyện Thủy Nguyên (Hải Phòng).

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả những trường hợp tử vong từ 0 giờ ngày 01/01/2015 đến 24 giờ ngày 31/12/2017 tại bệnh viện tuyến huyện của 7 huyện ven biển miền Bắc. Các trường hợp được lựa chọn phải có hộ khẩu tại khu vực nghiên cứu. Trong đó: số liệu của 2 năm 2015 và 2016 được lấy từ nguồn báo cáo về số tử vong của trạm y tế xã, số liệu của năm 2017 được điều tra hồi cứu qua sổ sách của trạm y tế xã kết hợp với phỏng vấn cán bộ y tế trong thôn, trưởng thôn, hộ gia đình.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu.

2.2.2. Cách thức tiến hành: Các bước tiến hành:

Bước 1: Phát triển các bộ câu hỏi, các mẫu điều tra.

Bước 2: Thống nhất quy trình tổ chức, nghiên cứu thực địa.

Bước 3: Điều tra phỏng vấn người hiểu rõ nhất về bệnh nhân (BN) tử vong (bố, mẹ, vợ, chồng, anh chị em ruột, con của BN tử vong).

Bước 4: Phân tích tình hình tử vong.

- Công cụ thu thập thông tin: bộ câu hỏi được thiết kế cho phỏng vấn người nhà.

Mẫu số 1: Dùng để phỏng vấn người nhà những trường hợp tử vong là người lớn và trẻ em từ 5 tuổi trở lên.

Mẫu số 2: Dùng để phỏng vấn người nhà các

trường hợp tử vong là trẻ em dưới 5 tuổi dựa trên mẫu của Trường Đại học Aga-Khan (Pakistan) và của Tổ chức Y tế thế giới đã được sử dụng rộng rãi ở các nước đang phát triển [5],[8].

Ở các mẫu này mỗi loại triệu chứng trong các nhóm bệnh được đánh giá ở các mức độ A, B, C.

Mức độ A: Cho những triệu chứng đặc hiệu, dễ nhận biết trong nhóm bệnh đó.

Mức độ B: Cho những triệu chứng ít đặc hiệu hơn, khó nhận biết hơn.

Mức độ C: Cho những triệu chứng không đặc hiệu khó nhận biết thường thấy ở nhiều nhóm bệnh khác nhau.

Dựa trên tổng số kết quả dương tính của các triệu chứng mà có các đánh giá chẩn đoán ở các mức độ: chắc chắn, nghi ngờ hoặc loại trừ bệnh đó.

- Phân tích hồi cứu số liệu theo báo cáo tử

vong của trạm y tế xã. Mẫu này được phát trước và hướng dẫn cách thu thập thông tin, ghi chép cho các trạm y tế xã. 2.2.3. *Các biện pháp không chế sai số*: Tiến hành nghiên cứu thăm dò để kiểm tra khả năng sử dụng bộ câu hỏi trước khi nghiên cứu. Tập huấn kỹ lưỡng cách phỏng vấn và thu thập thông tin cho điều tra viên. Tăng cường giám sát trong quá trình thu thập số liệu.

2.2.4. *Xử lý số liệu*: số liệu được thu thập và xử lý trên chương trình SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình hình tử vong chung:

3.1.1. *Tỷ suất tử vong thô*: Năm 2015: 3,4‰; Năm 2016: 3,2‰; Năm 2017: 3,9‰.

Tỷ suất tử vong năm 2017 cao hơn so với hai năm trước đó rõ rệt với $p < 0,05$.

3.1.2. Tỷ suất tử vong ở trẻ em từ 0 đến dưới 5 tuổi trong 3 năm (2015-2017)

Nhóm tuổi	Năm 2015 (‰)			Năm 2016 (‰)			Năm 2017 (‰)		
	Nam	Nữ	Tổng	Nam	Nữ	Tổng	Nam	Nữ	Tổng
< 7 ngày	6	5,6	5,8	5,4	4,6	5	10	9,4	9,7
< 28 ngày	8,6	8,6	8,6	8,4	7	7,7	14	11	12,5
< 12 tháng	11,6	11,2	11,4	11,8	8	9,9	17,4	14	15,7
< 5 tuổi	17,2	13,2	15,2	16,4	9,4	12,9	19,4	18,6	19

Tỷ suất tử vong trẻ em dưới 5 tuổi các năm 2015 và 2016 tương đương nhau, năm 2017 cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$); tử vong nam cao hơn nữ ở tất cả các nhóm và các năm của trẻ dưới 5 tuổi nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.3. Tỷ suất tử vong thô theo giới và theo nhóm tuổi trẻ em ≥ 5 tuổi và người lớn

Nhóm tuổi	Năm 2015 (‰)			Năm 2016 (‰)			Năm 2017 (‰)		
	Nam	Nữ	Tổng	Nam	Nữ	Tổng	Nam	Nữ	Tổng
5-9 tuổi	0,7	0,3	0,5	0,8	0,4	0,6	0,6	0,2	0,4
10-14 tuổi	0,8	0,4	0,6	0,4	0,4	0,4	0,8	0,6	0,7
15-19 tuổi	0,6	0,4	0,5	1	0,6	0,8	1,4	1	1,2
20-24 tuổi	0,8	0,3	0,5	1,4	0,3	0,8	2,2	0,9	1,5
25-29 tuổi	1,2	0,3	0,7	1,6	1	1,3	1,8	0,7	1,1
30-34 tuổi	1,8	0,8	1,3	2	0,9	1,4	2	0,9	1,4
35-39 tuổi	3	1,2	2,1	2,2	0,9	1,5	3	1,2	2,1
40-44 tuổi	3,6	1,6	2,6	3,8	0,9	2,3	4,6	2,2	3,4
45-49 tuổi	5	1,8	3,4	4,8	1,1	2,8	7	3	5
50-54 tuổi	5,5	2,6	4,1	5,6	2	3,8	8,2	3,2	5,7
55-59 tuổi	7,4	3,8	5,6	8,2	6,6	7,4	8,8	2,6	5,6
60-64 tuổi	14	7	10	13,8	7,6	10,7	15,8	9,8	12,8
65-69 tuổi	28,2	10,8	19,5	15,8	12,6	14,2	21,8	14	17,9
70-74 tuổi	34,4	21	28,4	35,6	16,4	26,5	35,4	24,2	29,2
≥ 75 tuổi	67,5	49,3	57,6	60,6	40,2	51,2	64,3	46	61,5

Tỷ suất tử vong trẻ từ 1 đến dưới 5 tuổi theo mẫu số là số trẻ từ 1 đến dưới 5 tuổi năm 2015: 3,4‰, năm 2016: 3,2‰, năm 2017: 4,2‰.

Tỷ suất tử vong cao ở lứa tuổi dưới 1, sau đó giảm dần thấp nhất ở nhóm tuổi 5-9, và tăng dần theo các nhóm tuổi, tuy vậy ở nhóm từ 6-30 tuổi tăng không rõ rệt, sau đó nhóm trên 30 tuổi tăng rõ rệt. Sự chênh lệch giữa các năm nhận thấy rõ

ở nhóm dưới 5 tuổi và trên 60 tuổi. Tử vong của nam cao hơn nữ ở hầu hết các nhóm ≥ 5 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

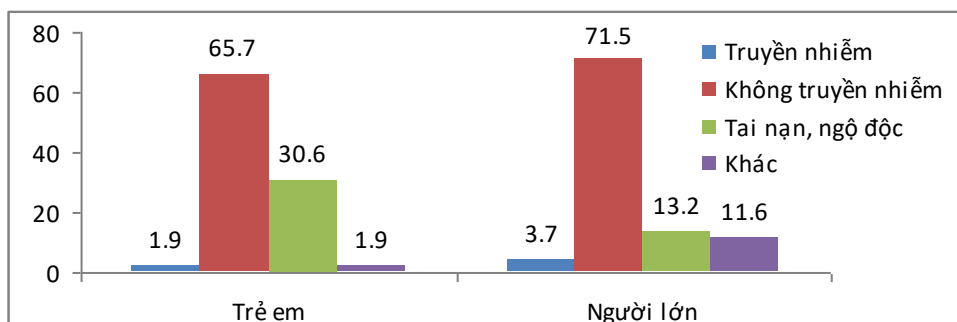
3.2. Nguyên nhân tử vong do một số bệnh thường gặp (năm 2017):

3.2.1. *Phân bố nguyên nhân tử vong theo nhóm bệnh (phân loại theo ICD-10) ở người lớn và trẻ em*

Nhóm bệnh và mã số	Trẻ em (%)	Người lớn (%)	p
Nhiễm khuẩn (A00.0 - B99.0)	3,7	3	< 0,05
Khối u (C00.0 - C97.9)	5,6	24,3	< 0,01
Bệnh máu (D50.0 - D89.9)	0	0,6	-
Nội tiết, dinh dưỡng (E00.0 - 90.0)	0	0,6	-
Tâm thần (F00.0 - F99.0)	0	0,1	-
Thần kinh (G00.0 - G99.8)	6,5	2,5	< 0,01
Mắt (H00.0 - H59.9)	0	0	-
Tai (H60.0 - H95.9)	0	0	-
Tuần hoàn (I00.0 - I99.0)	1,9	20,3	< 0,01
Hô hấp (J00.0 - J99.8)	10,2	11,1	> 0,05
Tiêu hóa (K00.0 - K93.8)	0	8,6	
Bệnh da (L00.0 - L99.8)	0,9	0,3	< 0,01

Cơ, xương, khớp (M00.0 - M99.9)	0	0,2	-
Tiết niệu, sinh dục (N00.0 - N99.9)	0	2,2	-
Chửa, đẻ (O 00.0 - O99.8)	0	0	-
Chu sinh (P00.0 - P96.9)	32,4	0	-
Dị tật (Q00.0 - Q99.9)	4,6	0,5	< 0,01
Không phân loại (R00.0 - R99.0)	1,9	12,4	< 0,01
Vết thương, ngộ độc (S00.0 - T98.3)	32,4	13,3	< 0,01
Nguyên nhân bên ngoài (V00.0 - Y98.0)	0	0	-
Tiếp xúc với cơ quan y tế (Z00.0 - Z99.9)	0	0	-
Tổng	100%	100	

Trẻ em tử vong nhiều ở các nhóm chu sinh, vết thương - ngộ độc, hô hấp, thần kinh, khối u. Người lớn tử vong nhiều ở các nhóm khối u, tuần hoàn, vết thương - ngộ độc, nhóm không phân loại, hô hấp.



Biểu đồ 3.2. Nguyên nhân tử vong theo các nhóm bệnh ở người lớn và trẻ em

Trẻ em tử vong cao hơn ở nhóm tai nạn, thấp hơn ở các nhóm khác.

3.2.2. Nguyên nhân tử vong thường gặp ở trẻ dưới 15 tuổi theo nơi tử vong (năm 2017)

Nhóm bệnh	Nơi tử vong					Tổng
	BV tỉnh	BV huyện	TYT xã	Ở nhà	Nơi khác	
Tai nạn, ngộ độc	5	5	0	35	120	165
Chu sinh	95	25	0	30	10	160
Bệnh hô hấp	30	10	0	15	0	55
Bệnh thần kinh	25	0	0	10	0	35
Bệnh khối u	0	5	0	25	0	30
Các bệnh khác	20	20	0	40	15	95
Cộng	175 (32,4%)	65 (12%)	0	155 (28,7%)	145 (26,9%)	540 (100%)

Trẻ em tử vong ở cơ sở y tế khá cao (44,4%), không có tử vong tại trạm y tế xã.

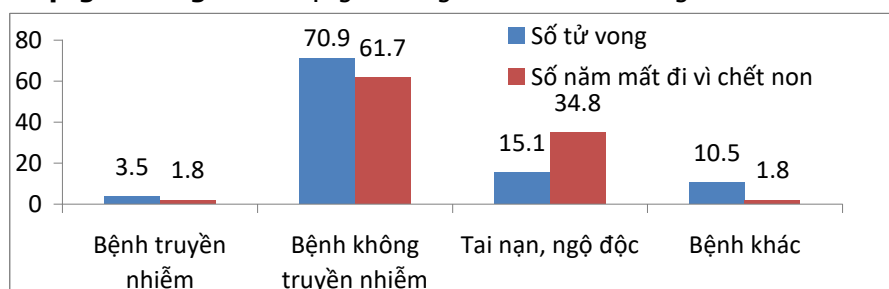
3.2.3. Nơi tử vong ở người lớn theo nguyên nhân:

Nhóm bệnh	Nơi tử vong					Tổng
	BV tỉnh	BV huyện	TYT xã	Ở nhà	Nơi khác	
Khối u	20	10	0	1025	0	1055
Bệnh tim mạch	45	10	5	810	15	885

Tai nạn, ngộ độc	35	20	5	180	340	580
Bệnh hô hấp	0	20	0	460	0	480
Bệnh tiêu hóa	10	15	5	345	0	375
Khác	0	0	0	930	45	975
Cộng	110 (2,5%)	75 (1,7%)	15 (0,3%)	3750 (86,3%)	400 (9,2%)	4350 (100%)

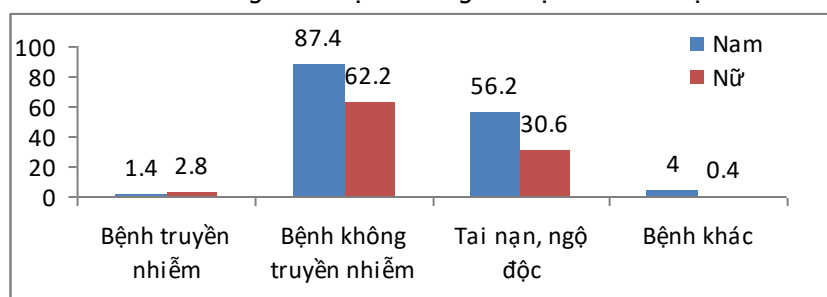
Trong số 580 trường hợp tai nạn - ngộ độc, có 340 trường hợp (58,6%) chết ở nơi khác, tức là không phải chết ở nhà và cơ sở y tế. Nhìn chung 86,3% trường hợp chết tại nhà.

3.3. Gánh nặng tử vong: Gánh nặng tử vong tính theo năm sống mất đi vì chết non:



Biểu đồ 3.3. Tỷ suất tử vong theo nhóm bệnh

Khi tính số năm sống mất đi vì chết non, gánh nặng tử vong do các bệnh không lây nhiễm thấp đi một chút, song đối với nhóm tử vong vì tai nạn thương tích lại cao hơn một cách rõ rệt.



Biểu đồ 3.4. Gánh nặng tử vong theo nhóm nguyên nhân và theo giới

Gánh nặng tử vong nam cao hơn nữ ở hầu hết các nhóm bệnh, nhóm tai nạn, ngộ độc ở nam gần gấp đôi nữ, nhóm bệnh truyền nhiễm ở nữ cao gấp hai lần so với nam.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình hình tử vong. Tỷ suất tử vong thô dao động ở mức 3,2-4,2‰. Tỷ suất tử vong thô các năm 2015 và 2016 xấp xỉ nhau (15,2‰ và 12,9‰), riêng năm 2017 cao hơn (19‰). Lý do là số liệu của 2 năm 2015 và 2016 chỉ lấy từ một nguồn báo cáo sẵn có về số tử vong của trạm y tế xã, còn năm 2017 ngoài điều tra hồi cứu qua sổ sách của trạm y tế còn kết hợp với việc phỏng vấn cán bộ y tế trong thôn, trưởng thôn, hộ gia đình. Qua đây chúng tôi thấy nếu chỉ dựa vào số liệu báo cáo của y tế cơ sở thì sẽ bỏ sót khá nhiều (trên 6%), đặc biệt là những trường hợp tử vong chu sinh còn bỏ sót nhiều hơn (gần 40% số trường hợp). Nếu hằng năm trạm y tế xã cập nhật số liệu báo cáo tử vong từ mạng lưới y tế thôn bản và từ các thầy thuốc tư, xác nhận lại cùng trưởng thôn sẽ làm cho báo cáo từ trạm y tế có độ chính xác cao hơn, tỷ suất tử vong thô

trong niên giám thống kê y tế sẽ gần với tỷ lệ thực tế. Trong nghiên cứu này chúng tôi chưa tiến hành điều tra toàn bộ các hộ gia đình, vì vậy kết quả chỉ cho thấy tỷ lệ bỏ sót của báo cáo so với phương pháp bổ sung số liệu của chúng tôi mà chưa đánh giá được kết quả của chúng tôi chênh lệch bao nhiêu so với thực tế. Đây còn là một hạn chế cần bổ sung cho những nghiên cứu sau này ở diện rộng hơn.

4.2. Nguyên nhân tử vong. Kết quả nghiên cứu cho thấy, phân bố tử vong do bệnh truyền nhiễm là thấp nhất (trẻ em 1,9%, người lớn 3,7%); tử vong do nhóm bệnh không truyền nhiễm cao nhất (trẻ em 65,7%, người lớn 71,5%); tử vong do tai nạn, ngộ độc xếp thứ 2 nhưng khá cao ở trẻ em (trẻ em 30,6%, người lớn 13,3%). Điều này thể hiện một bước chuyển tiếp dịch tễ học trong các nguyên nhân tử vong, từ chỗ chết vì các bệnh lây nhiễm sang các bệnh

không lây nhiễm, ngay cả với trẻ em - nhóm tuổi có sức đề kháng với nhiễm trùng rất kém.

Nếu xếp nguyên nhân tử vong theo 21 nhóm của ICD-10 chúng tôi thấy nguyên nhân tử vong ở trẻ em hàng đầu là chết chu sinh và vết thương - ngộ độc (32,4% cho mỗi nhóm), tiếp theo là các nhóm: hô hấp (10,2%), thần kinh (6,5%), khối u (5,6%), dị tật (4,6%)... Còn đối với người lớn nguyên nhân tử vong hàng đầu là chết do khối u (24,3%), tiếp theo là các nhóm bệnh: tuần hoàn (20,3%), vết thương - ngộ độc (13,3%), và một tỷ lệ không lớn là các nguyên nhân không phân loại được (12,4%), sau cùng là bệnh tiêu hoá (8,6%)... Do hạn chế của phương pháp, khó có thể xác định nguyên nhân của tất cả các trường hợp tử vong theo ICD-10 với chi tiết tới tên bệnh cũng như với độ tin cậy như chẩn đoán tại bệnh viện, nghiên cứu này chỉ cho phép phân định nguyên nhân tử vong tương đối theo 21 nhóm bệnh.

4.3. Nơi tử vong. Qua nghiên cứu chúng tôi thấy tử vong trẻ em tại bệnh viện (trung ương, tỉnh, huyện) nhiều nhất là tử vong chu sinh, tiếp theo là bệnh hô hấp, bệnh thần kinh, còn lại là các nhóm khác. Tử vong ở nhà gồm vết thương - ngộ độc, chu sinh, khối u, còn lại là các nhóm khác. Tử vong nơi khác chủ yếu là nhóm vết thương - ngộ độc, các nguyên nhân khác rất ít.

Có sự khác biệt rõ nơi tử vong của người lớn và trẻ em. Tử vong của trẻ em ở các cơ sở y tế khá cao (44,4%), trong khi người cao tuổi tử vong ở các cơ sở y tế chỉ có 4,6%, điều đó chứng tỏ khi sắp bị tử vong tỷ lệ trẻ em nhận được chăm sóc y tế cao hơn người lớn, số tử vong ở nhà của trẻ em cũng khác nhiều so với người lớn (trẻ em 28,7%, người lớn 86,2%).

4.4. Gánh nặng tử vong theo số năm sống mất đi vì chết non. Dựa trên 2 công thức tính gánh nặng tử vong khác nhau cho những kết quả khác nhau, công thức tính theo hy vọng sống khi sinh của người Việt Nam không tính khấu hao tuổi, tỷ trọng tuổi, trong khi đó công thức tính theo chuẩn quốc tế có khấu hao tuổi và tỷ trọng tuổi cho kết quả khác nhau. Tính theo công thức chuẩn quốc tế cho kết quả cao hơn khoảng 10%. Nguyên nhân khác nhau do cách tính số năm hy vọng sống khác nhau, cách tính theo chuẩn quốc tế tính số năm hy vọng sống là tuổi thọ trung bình của người Nhật, còn theo công thức theo định nghĩa chúng tôi tính tuổi thọ trung bình là của người Việt Nam.

Trong nghiên cứu này, gánh nặng tử vong trẻ em tính được là 96,1 năm (cho 1000 trẻ) đối với nam và 85,8 năm đối với nữ, chung cho cả 2 giới là 92,8 năm. Gánh nặng tử vong cao nhất ở

nhóm tuổi 0-4 (269,9 năm), giảm nhiều cùng với mức tăng lên ở nhóm tuổi 5-10 (24,2 năm) và lại có xu hướng tăng tiếp ở độ tuổi 10-15 (34,8 năm). Kết quả này phù hợp quy luật chung là tỷ suất tử vong ở trẻ càng nhỏ sẽ càng cao.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ suất tử vong: tỷ suất tử vong chung: 3,9‰; tỷ suất tử vong trẻ em dưới 1 tuổi: 15,7‰; tỷ suất tử vong trẻ em dưới 5 tuổi: 19‰. Tỷ suất tử vong tại bệnh viện tuyến huyện theo quy luật chung là: cao ở tuổi sơ sinh dưới 1 tuổi, giảm dần từ 1-60 tháng tuổi và tăng rõ rệt sau 60 tuổi. Sự khác nhau giữa tỷ suất tử vong của nam và nữ ở nhóm dưới 5 tuổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ngược lại ở nhóm tuổi ≥ 5 và người lớn, sự khác biệt về tỷ suất tử vong giữa nam và nữ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Nguyên nhân tử vong: có 5 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trẻ em nói chung là tai nạn (32,4%), bệnh thời kỳ chu sinh (29,6%), bệnh hô hấp (10,2%), bệnh thần kinh (6,5%), bệnh khối u (5,6%). Nguyên nhân gây tử vong ở người lớn đứng hàng đầu là khối u (24,3%), bệnh hệ tuần hoàn (20,3%), tai nạn và ngộ độc (12,4%), nhóm không phân loại được (12,4%), bệnh hô hấp (11%).

Gánh nặng tử vong chung của các huyện trong năm 2017 tính theo số năm sống mất đi vì chết non 75,6 năm/1000 dân (theo cách tính tiêu chuẩn quốc tế).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2016)**, Niên giám thống kê y tế năm 2015, Hà Nội.
- Bộ Y tế (2007)**, Báo cáo y tế Việt Nam năm 2006 công bằng, hiệu quả, phát triển trong tình hình mới, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- Bộ Y tế (2010)**, Tài khoản y tế quốc gia thực hiện ở Việt Nam thời kỳ 1998-2008, Nhà xuất bản Thống kê, Hà Nội.
- Lê Cự Linh, Lê Vũ Anh, Micheal Linnan (2002)**, "Đánh giá gánh nặng bệnh tật tại huyện Chí Linh, tỉnh Hải Dương qua phân tích một số số liệu tử vong năm 1997-1998", Tạp chí Y học thực hành, số 5/2002(423), tr. 12-16.
- Aga-Khan University Pakistan (1999)**, Surveillance of morbidity and mortality.
- WHO (2012)**, "Report of the International Conference for the Tenth Revision of the International Classification of Diseases", International statistical Classification of Diseases and Related Health Problem - Tenth revision, vol. 1, Geneva.
- WHO (2011)**, "Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper N^o36", pp. 15-19.
- WHO (1999)**, A Standard Verbal Autopsy Method for Investigating Causes of Death in Infant and Children, pp. 15-55.

THỰC TRẠNG KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Trần Thị Lịch¹, Nguyễn Khoa Diệu Vân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên. **Kết quả:** Tuổi trung bình $69,70 \pm 11,2$, tỷ lệ bệnh nhân nữ/nam = 1,03, nhóm tuổi >70 chiếm tỷ lệ nhiều nhất: 49,8%. Tỷ lệ bệnh nhân phát hiện trên 10 năm cao nhất 34,5%. Glucose máu lúc đói trung bình là $7,45 \pm 1,96$ và HbA1c trung bình là $7,24 \pm 1,40$. Tỷ lệ bệnh nhân có mức độ kiểm soát đường máu lúc đói tốt chiếm 51,9% (149/287 bệnh nhân), tỷ lệ bệnh nhân có mức độ kiểm soát HbA1c tốt chiếm 49,1% (141/287 bệnh nhân). Tỷ lệ kiểm soát tốt huyết áp 42,2%. Kiểm soát tốt LDL-C có 57,8%, HDL-C có 44,6%, và 42,4% bệnh nhân đạt mục tiêu Triglycerid. Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát được 1 chỉ số là 33,4%, hai chỉ số là 39,7% và ba chỉ số là 12,2%. **Kết luận:** Thực trạng kiểm soát bệnh còn kém, tỷ lệ bệnh nhân không kiểm soát được các mục tiêu điều trị như đường máu khi đói, lipid máu, huyết áp còn cao.

Từ khóa: Kiểm soát đường huyết, glucose, HbA1c.

SUMMARY

SITUATION OF CONTROL OF BLOOD SUGAR AND RISK FACTORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES IN OUTPATIENT TREATMENT AT DIEN BIEN PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Results: The average age of 69.70 ± 11.2 , the rate of female/male patients = 1.03, the age group > 70 accounts for the highest percentage: 49.8%. The highest percentage of patients detected over 10 years is 34.5%. The average fasting blood glucose is 7.45 ± 1.96 and the average HbA1c is 7.24 ± 1.40 . The percentage of patients with good blood glucose control level accounts for 51.9% (149/287 patients), the percentage of patients with good HbA1c control level accounts for 49.1% (141/287 patients). Good blood pressure control rate is 42.2%. Good control rate of LDL-C is 57.8%, HDL-C is 44.6%, and 42.4% of patients reach Triglycerid goal. The percentage of patients who control 1 indicator is 33.4%, the two indicators are 39.7% and the three indicators are 12.2%. **Conclusions:** The situation of disease control was poor, the rate of patients unable to control the treatment goals such as fasting blood sugar, high blood lipids and blood pressure was still high.

Keywords: Control of blood sugar, glucose, HbA1c.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là tình trạng tăng glucose huyết mạn tính, bệnh được đặc trưng bởi rối loạn chuyển hóa carbonhydrat, lipid và protein do thiếu insulin tương đối hoặc tuyệt đối, suy giảm chức năng tế bào β hoặc phối hợp cả hai [2]. Bệnh tiểu đường ngày càng gia tăng trên toàn thế giới cùng với sự phát triển của nền kinh tế, xã hội. Theo nghiên cứu của Hiệp hội ĐTĐ thế giới (IDF) ở 110 quốc gia cho thấy năm 2011 có 366 triệu người mắc bệnh tiểu đường và dự báo sẽ tăng lên 552 triệu người vào năm 2030. Hầu hết những người mắc bệnh tiểu đường sống ở các nước thu nhập thấp và trung bình, và những quốc gia này sẽ tăng mạnh nhất trong vòng 19 năm tới [7]. Trong đó ĐTĐ type 2 chiếm tỷ lệ rất cao 90 – 95%. Hàng năm việc chăm sóc và điều trị cho bệnh nhân ĐTĐ tiêu tốn một lượng ngân sách rất lớn tại nhiều quốc gia trên thế giới. Trong một nghiên cứu về ước tính chi phí y tế toàn cầu đối với bệnh tiểu đường ở những người từ 20-79 tuổi trong những năm 2010 và 2030 cho thấy chi phí ước tính là 376 tỷ đô la trong năm 2010 và tăng lên 490 tỷ đô la trong năm 2030 [6]. Vì vậy, ĐTĐ hiện đang là mối quan tâm của nền y học toàn thế giới.

Bệnh ĐTĐ type 2 tiến triển âm thầm, từ từ gây ra nhiều biến chứng mạn tính nguy hiểm để lại nhiều di chứng nặng nề thậm chí tử vong, do bệnh thường được phát hiện muộn, 50% bệnh nhân khi được phát hiện đã có biến chứng.

Vấn đề được đặt ra là phải quản lý bệnh nhân ĐTĐ có kiểm soát bao gồm: kiểm soát chặt đường huyết, HbA1C và các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp và rối loạn lipid máu.

Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên thuộc khu vực I miền núi phía Bắc, quản lý gần 700 bệnh nhân ĐTĐ type 2. Do điều kiện địa lý xa trung tâm, cơ sở vật chất thiếu và lạc hậu, số dân thuộc diện đói nghèo chiếm tỷ lệ cao, trình độ dân trí không đồng đều nên nhận thức của người dân về bệnh ĐTĐ hạn chế, nhiều bệnh nhân bỏ thuốc không điều trị hoặc không tuân thủ đúng chế độ thuốc và tập luyện. Trong khi đó chưa có ai nghiên cứu về vấn đề này, vì vậy tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả thực trạng kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên năm 2019.*

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Lịch

Email: longbien1942012@gmail.com

Ngày nhận bài: 29/6/2019

Ngày phản biện khoa học: 12/7/2019

Ngày duyệt bài: 25/7/2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 287 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Nội tiết – Đái tháo đường Việt Nam năm 2018 điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh - Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang lấy mẫu thuận tiện. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2019 đến tháng 7/2019. Cỡ mẫu nghiên cứu: 287 bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

❖ Các chỉ số nghiên cứu:

*Tuổi, giới, dân tộc, địa chỉ, trình độ học vấn, nghề nghiệp.

*Thể trạng tính theo BMI, vòng eo, chỉ số vòng eo/vòng mông (WHR).

*Đái tháo đường: Thời gian mắc bệnh, kiểm soát đường máu dựa vào đường máu lúc đói và HbA1c, thuốc điều trị đái tháo đường.

**Tăng huyết áp:* Tỷ lệ tăng huyết áp, phân độ tăng huyết áp theo Hội tim mạch học Việt Nam 2015, thuốc điều trị tăng huyết áp.

**Rối loạn lipid máu:* Cholesterol toàn phần, Tryglycerid, HDL-C, LDL-C. Tỷ lệ rối loạn lipid máu, thuốc điều trị lipid máu.

**Một số yếu tố liên quan đến kiểm soát đa yếu tố:* Tuổi, giới, dân tộc, địa chỉ, trình độ học vấn, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, chế độ ăn và luyện tập, tuân thủ điều trị, khám định kỳ.

3.2 Xử lý và phân tích số liệu: Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán thống kê, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình: $69,7 \pm 11,2$ tuổi, cao nhất 97 tuổi, thấp nhất 42 tuổi. Nhóm tuổi >70 chiếm tỷ lệ nhiều nhất: 49,8%, nhóm 41 đến ≤50 tuổi có tỷ lệ thấp nhất.

Trong số 287 bệnh nhân có 146 bệnh nhân nữ, chiếm 50,9%, 141 bệnh nhân nam, chiếm 49,1%. Tỷ lệ nữ/nam: 1,03.

Tỷ lệ của đối tượng có trình độ cấp 1 và cấp 2 chiếm tỷ lệ cao nhất: 28,8% và 27,9%, cấp 3 chiếm 18,8%, trung cấp 9,4%, đại học và sau đại học 12,2%, vẫn còn đối tượng mù chữ chiếm tỷ lệ 2,8%.

3.1.1. Thời gian phát hiện bệnh

Bảng 3.1. Phân bố BN dựa vào thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ

Thời gian phát hiện bệnh	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
< 1 năm	17	5,9
1 năm đến <5 năm	90	31,4

5 năm đến <10 năm	81	28,2
≥10 năm	99	34,5
Tổng	287	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân phát hiện trên 10 năm cao nhất 34,5%, sau đó đến nhóm 1-5 năm, tỷ lệ bệnh nhân mới phát hiện bệnh dưới 1 năm chiếm tỷ lệ thấp nhất 5,9% (17/287).

3.2. Tình trạng kiểm soát đường máu lúc đói và HbA1c của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2. Giá trị đường huyết lúc đói và HbA1c trung bình

Chỉ số	Trung bình	Thấp nhất	Cao nhất
Glucose đói (mmol/l)	$7,45 \pm 1,96$	4,07	14,70
HbA1c	$7,24 \pm 1,40$	4,8	12,3

Nhận xét: Giá trị trung bình HbA1c và Glucose máu lúc đói khá cao.

Bảng 3.3. Kết quả kiểm soát HbA1C và Glucose máu lúc đói

Chỉ số	Đạt		Không đạt	
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	149	51,9	138	48,1
HbA1c	141	49,1	146	50,9

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có mức độ kiểm soát đường máu lúc đói đạt chiếm 51,9% (149/287 bệnh nhân), không đạt chiếm 48,1% (138/287 bệnh nhân), không có bệnh nhân nào glucose máu < 3,9 mmol/l, 138 bệnh nhân có glucose máu >7,2 mmol/l. Tỷ lệ bệnh nhân có mức độ kiểm soát HbA1c đạt chiếm 49,1% (141/287 bệnh nhân), không đạt chiếm 50,9% (146/287 bệnh nhân),

3.3. Tình trạng kiểm soát lipid máu của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.4. Tỷ lệ rối loạn lipid máu theo số các chỉ số bị rối loạn

Số các chỉ số lipid máu rối loạn	Số lượng	Tỷ lệ %
Không có rối loạn nào	96	33,4
Rối loạn 1 chỉ số	47	16,4
Rối loạn 2 chỉ số	87	30,3
Rối loạn 3 chỉ số	36	12,5
Rối loạn 4 chỉ số	21	7,3
Tổng	287	100

Nhận xét: Trong số 287 bệnh nhân tỷ lệ bệnh nhân rối loạn 1, 2 chỉ số chiếm tỷ lệ cao 46,7%, có 21 bệnh nhân rối loạn cả 4 chỉ số chiếm tỷ lệ thấp nhất 7,3% và số bệnh nhân không bị rối loạn lipid là 33,4%.

Bảng 3.5. Kiểm soát lipid máu ở các bệnh nhân ĐTĐ

Chỉ số mục tiêu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Đạt mục tiêu LDL - C	168	57,8

Đạt mục tiêu HDL - C	128	44,6
Đạt mục tiêu Triglycerid	121	42,4

Nhận xét: Trong 287 bệnh nhân: 57,8% bệnh nhân đạt mục tiêu LDL-C < 2,6 mmol/l, 44,6% bệnh nhân đạt mục tiêu HDL-C > 1,0 mmol/l (nam), > 1,3 mmol/l (nữ), 42,4% bệnh nhân đạt mục tiêu Triglycerid < 1,7 mmol/l. Tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị còn cao (chiếm > 40%).

3.4. Tình trạng kiểm soát huyết áp của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.6. Kiểm soát huyết áp ở các bệnh nhân ĐTĐ

Kiểm soát huyết áp	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
HA < 140/80 mmHg	121	42,2
HA ≥ 140/80 mmHg	166	57,8
Tổng số	287	100

Nhận xét: Trong tổng số 287 bệnh nhân có 166 bệnh nhân huyết áp ≥ 140/80 mmHg chiếm tỷ lệ 57,8%, 121 bệnh nhân đạt HA mục tiêu chiếm tỷ lệ 42,2%.

3.5. Tình trạng kiểm soát BMI của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.7: Tỷ lệ béo trung tâm ở 2 giới trong nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nam		Nữ	
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Béo trung tâm	98	69,5	144	98,6
Không béo trung tâm	43	30,5	2	1,4
Tổng	141	100	146	100

Nhận xét: Tỷ lệ béo trung tâm ở nữ giới là 98,6% (144/146 BN) cao hơn nam giới là 69,5% (98/141 BN). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.6. Tình trạng kiểm soát đa yếu tố của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.8. Phân bố bệnh nhân kiểm soát đạt 3 yếu tố HbA1c, huyết áp, LDL - c

Chỉ số đạt mục tiêu	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
0 chỉ số	42	14,6
1 chỉ số	96	33,4
2 chỉ số	114	39,7
3 chỉ số	35	12,2
Tổng	287	100

Nhận xét: Trong 287 bệnh nhân có 35 bệnh nhân kiểm soát được cả 3 yếu tố (HbA1c < 7%, HA < 140/80mmHg, LDL - C < 2,6mmol/l) chiếm tỷ lệ 12,2%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả trên cho thấy tình trạng kiểm soát

đường huyết của bệnh nhân còn kém. Nguyên nhân do tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu cao, nhiều bệnh nhân già yếu không tuân thủ chế độ ăn và luyện tập thể thao theo hướng dẫn của bác sỹ, ngoài ra do số bệnh nhân phát hiện trên 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 34,5%, nhiều bệnh mạn tính phối hợp nên càng khó kiểm soát chỉ số đường máu lúc đói và HbA1c.

Trước một bệnh nhân đái tháo đường không được theo dõi từ trước, khó biết được tăng huyết áp có trước hay là hậu quả của đái tháo đường. Tuy nhiên tăng huyết áp có trước hay là hậu quả thì đối với bệnh nhân đái tháo đường có tăng huyết áp đều có mục tiêu là < 140/80mmHg.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp là 78,0% (224/287 bệnh nhân), Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả khác: Nguyễn Văn Tuyển 45% [5], Nguyễn Minh Sang 57,7% [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi huyết áp tâm thu trung bình $126,3 \pm 14,2$, huyết áp tâm trương trung bình $77,2 \pm 9,04$ tương tự như nghiên cứu của một số tác giả khác.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có rối loạn lipid máu là 70,7%, Tỷ lệ tăng Triglycerid cao nhất 57,8%, tăng cholesterol toàn phần 19,2%, giảm HDL-C 43,6%, tăng LDL-C 24,4%. Kết quả này cũng thấy trong nghiên cứu của Đỗ Trung Quân (2015): tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có rối loạn lipid máu là 80,1%, tỷ lệ tăng Triglycerid cao nhất 60,2%, tăng cholesterol toàn phần 43,1%, giảm HDL-C 40,3%, tăng LDL-C 31,6% [3]. Theo nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân có 1 chỉ số bị rối loạn 16,4%, 2 chỉ số bị rối loạn 30,3%, 3 chỉ số bị rối loạn chiếm 12,5%, có 4 chỉ số bị rối loạn chiếm 7,3%.

Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu cả 3 yếu tố (HbA1c < 7%, HA < 140/80 mmHg, LDL - C < 2,6 mmol/l) chiếm tỷ lệ 12,2%. 14,6% không đạt mục tiêu chỉ số nào. Tỷ lệ bệnh nhân đạt 3 mục tiêu khuyến cáo ADA 2013 tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuyển (2017) 11,5% [5] và của Đỗ Trung Quân và cộng sự là 12,4% (năm 2015) tại bệnh viện Bạch Mai [3].

V. KẾT LUẬN

Đánh giá tình trạng kiểm soát đường máu trên 287 bệnh nhân đã được chẩn đoán đái tháo đường type 2 tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên chúng tôi nhận thấy tình trạng kiểm soát bệnh còn kém, cụ thể tỷ lệ bệnh nhân không kiểm soát được các mục tiêu điều trị như đường máu khi đói (48,1%), HbA1c (50,9%), rối loạn lipid máu >40%, huyết áp

(57,8%). Chỉ có 12,2% bệnh nhân kiểm soát được cả 3 yếu tố (HbA1c < 7%, HA < 140/80mmHg, LDL – C < 2,6 mmol/l).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thu Hằng (2015).** Nhận xét thực trạng kiểm soát Glucose và lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Bưu Điện, Luận văn Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Đỗ Trung Quân (2005).** Bệnh nội tiết chuyển hóa thường gặp. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 262-278.
3. **Đỗ Trung Quân, Đào Hùng Hạnh (2015).** Đánh giá tình trạng kiểm soát đa yếu tố ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 đến khám lần đầu tại Khoa Khám chữa bệnh theo yêu cầu, Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí y học Việt nam, 1, 438, 124-128.
4. **Nguyễn Minh Sang (2006).** Bước đầu nghiên

cứu tình hình kiểm soát đường huyết ở các bệnh nhân đái tháo đường type 2 mới vào điều trị nội trú tại khoa Nội Tiết – Đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.

5. **Nguyễn Văn Tuyên (2017).** Thực trạng kiểm soát đường huyết và các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Gang Thép, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Zhang P, Brown J, Vistisen D et al (2010).** Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Research Clinical Practice, 87(3), 293-301.
7. **David R. Whiting, Leonor Guariguata, Clara Weil et al (2011).** Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Research and Clinical Practice, 94, 311-321.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CỦA SIÊU ÂM VÀ CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TRONG BỆNH VIÊM TỤY CẤP

Trần Thị Như Quỳnh*, Nguyễn Ngọc Trung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm hình ảnh của siêu âm và chụp cắt lớp vi tính ở bệnh nhân viêm tụy cấp. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 55 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Nam từ tháng 01 năm 2013 đến hết tháng 06 năm 2015. Sử dụng máy siêu âm màu kỹ thuật số và máy chụp cắt lớp đa dãy. **Kết quả:** Siêu âm thấy: hình ảnh tụy to 40%; giãn ống tụy 7,3%; các dấu hiệu ngoài nhu mô tụy phát hiện được dịch trong ổ bụng (khoảng gan thận 63,6%, khoang lách thận 54,5%, túi cùng Douglas 25,5%); các dòng chảy ngoài tụy (54,5% ở xung quanh tụy, 14,5% khoang cạnh thận trước trái, 18,8% ở rãnh cạnh đại tràng, 10,9% ở hậu cung mạc nối, 1,8% ở khoang cạnh thận trước phải, 5,5% ở tiểu khung); dịch màng phổi 7,3%. Chụp cắt lớp vi tính thấy: hình ảnh tụy to 72,7%; giãn ống tụy 9,1%; các dấu hiệu ngoài nhu mô tụy phát hiện được dịch trong ổ bụng (khoảng gan thận 66,3%, khoang lách thận 58,2%, túi cùng Douglas 27,3%); các dòng chảy ngoài tụy (60% xung quanh tụy, 52,7% khoang cạnh thận trước trái, 21,8% ở rãnh cạnh đại tràng, 27,3% ở hậu cung mạc nối, 10,9% ở khoang cạnh thận trước phải, 7,3% ở tiểu khung). **Kết luận:** Siêu âm ổ bụng chụp CLVT giúp làm rõ nguyên nhân, phân loại thể bệnh, phát hiện các biến chứng tại chỗ và biến chứng xa để giúp chẩn đoán và tiên lượng bệnh từ đó có thái độ điều trị tích cực với các thể bệnh nặng.

Từ khóa: viêm tụy cấp, siêu âm, chụp cắt lớp vi tính

SUMMARY

IMAGE CHARACTERISTICS OF ULTRASOUND AND COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN ACUTE PANCREATITIS

Objective: Learn visual characteristics of ultrasound and computerized tomography in patients with acute pancreatitis. **Subject and method:** Including 55 patients diagnosed with acute pancreatitis at Ha Nam General Hospital from January 2013 to the end of June 2015. Using digital color ultrasound and multi-range tomography machine. **Result:** Ultrasound result: pancreatic image to 40%; pancreatic dilatation 7.3%; signs beyond pancreatic parenchyma detected intra-abdominal fluid (kidney liver cavity 63.6%, kidney spleen 54.5%, bags with Douglas 25.5%); extra-pancreatic currents (54.5% around the pancreas, 14.5% of the left renal proximal cavity, 18.8% in the adrenal gland, 10.9% in the posterior epithelium, 1.8% in right renal anterior chamber, 5.5% in the minor frame); pleural fluid 7.3%. Computerized tomography results: pancreatic picture 72.7%; pancreatic dilatation 9.1%; signs beyond pancreatic parenchyma detected intra-abdominal fluid (66.3% renal liver cavity, 58.2% kidney cavity, 27.3% bag with Douglas); extra-pancreatic currents (60% around the pancreas, 52.7% of the left renal proximal cavity, 21.8% in the adrenal gland, 27.3% in the posterior epithelium, 10.9% in the adrenal cavity right before, 7.3% in the minor frame). Computerized tomography also detected signs besides pancreatic tissue such as: pancreatic edema 63.6%, pancreatic adipose fat infiltrates 85.5%, renal adenocarcinoma fat 32.7%, thickening neighboring organs 38.1%. **Conclusion:** Abdominal ultrasound scanning CT scan helps to clarify the cause, classify the disease, detect local complications and distant complications to help diagnose and prognosis of

*Trường Đại học Y được Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Như Quỳnh

Email: nhuquynhytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 6.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

disease from which the attitude of active treatment with severe illnesses.

Keywords: Acute pancreatitis, ultrasound, computerized tomography

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp (VTC) là bệnh lý cấp tính của chuyên khoa tiêu hóa. Bệnh thường gặp, diễn biến âm thầm, có thể gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm với tỷ lệ tử vong cao [5]. U tính của Tổ chức Y tế thế giới tần suất mắc bệnh khoảng 25 - 50 trường hợp/100.000 dân, tại khoa tiêu hóa bệnh viện Bạch Mai trong 2 năm 2001 – 2002, tỷ lệ VTC chiếm khoảng 7,3% tổng số bệnh nhân nằm điều trị tại khoa Tiêu hóa [3]. Bệnh VTC rất đa dạng, nhiều trường hợp triệu chứng không điển hình đặc biệt thường không có sự tương xứng giữa lâm sàng và cận lâm sàng nên có thể bỏ sót, không được chẩn đoán. Ngày nay, ngoài thăm khám lâm sàng, xét nghiệm máu thì các phương tiện chẩn đoán hình ảnh với độ nhạy cao như: siêu âm, chụp cắt lớp vi tính (chụp CLVT) đã góp phần chẩn đoán, theo dõi tiến triển, điều trị và tiên lượng bệnh. Siêu âm là kỹ thuật đơn giản rẻ tiền, có thể thực hiện ở tất cả các trung tâm y tế, thăm khám nhiều lần, có thể phát hiện được những tổn thương tại tụy và ngoài tụy, theo dõi sự tiến triển của bệnh. Nhưng siêu âm cũng có hạn chế khi thực hiện trong hoàn cảnh cấp cứu do bụng chướng hơi, bệnh nhân to béo sẽ không đánh giá được chính xác mức độ tổn thương. Trong khi đó chụp CLVT ngày nay là kỹ thuật cơ bản để chẩn đoán VTC, giải quyết được những nhược điểm của siêu âm. Vấn đề chính của VTC là chẩn đoán đúng thể bệnh, đánh giá chính xác mức độ tổn thương, siêu âm và chụp CLVT có thể đáp ứng được yêu cầu này góp phần tiên lượng và quyết định phương pháp điều trị [6]. Để rõ hơn về hình ảnh của siêu âm và chụp CLVT trong bệnh viêm tụy cấp chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *"Tìm hiểu đặc điểm hình ảnh của siêu âm, chụp cắt lớp vi tính ở bệnh nhân viêm tụy cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Nam"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 55 bệnh nhân có chẩn đoán VTC (theo hướng dẫn của hội nghị quốc tế về viêm tụy cấp Atlanta sửa đổi năm 2007) được điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Nam từ tháng 01 năm 2013 đến hết tháng 06 năm 2015.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp tăng amylase máu nhưng có các nguyên nhân khác không phải viêm tụy cấp như: Tắc ruột, thủng ổ

loét dạ dày- tá tràng, viêm phúc mạc không do viêm tụy cấp, viêm tuyến nước bọt, nhồi máu cơ tim, bóc thành động mạch ngực - bụng...hoặc bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.1 Phương tiện nghiên cứu

- Mẫu bệnh án nghiên cứu
- Máy siêu âm: Máy siêu âm màu kỹ thuật số NEMIO XG (SSA- 580A) của hãng TOSHIBA do Nhật sản xuất với đầu dò hiện đại có đủ tính năng dùng để thăm dò tụy.

- Máy chụp CLVT: Máy chụp cắt lớp đa dãy GE Healthcare do Mỹ sản xuất có chương trình cắt xoắn ốc, có khả năng cắt lớp mỏng và tái tạo lại hình ảnh. Có hệ thống bơm thuốc cản quang tự động.

2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm hình ảnh siêu âm: Kích thước tụy, tình trạng ống tụy, cấu trúc âm, dịch trong ổ bụng, dòng chảy ngoài tụy, các ổ dịch quanh tụy, tràn dịch màng phổi.

- Đặc điểm hình ảnh chụp CLVT: Thể bệnh, kích thước tụy, tình trạng ống tụy, bờ tụy, nhu mô tụy trước khi tiêm thuốc cản quang, nhu mô tụy sau khi tiêm thuốc cản quang, dấu hiệu ngoài nhu mô tụy, dịch trong ổ bụng, dòng chảy ngoài tụy, tràn dịch màng phổi.

3. Xử lý số liệu: Tất cả số liệu được và phân tích xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua đánh giá 55 bệnh nhân VTC điều trị tại bệnh viện đa khoa Tỉnh Hà Nam từ tháng 01 năm 2013 đến tháng 06 năm 2015 được chẩn đoán theo tiêu chuẩn chẩn đoán Atlanta 2007. Chúng tôi thu được kết quả sau:

Bảng 1: Các nguyên nhân cơ học VTC phát hiện trên siêu âm, chụp CLVT

Nguyên nhân	Siêu âm		CLVT	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Sỏi túi mật	3	5,45	5	9,1
Sỏi OMC	1	1,82	2	3,63
Sỏi trong gan	0	0	1	1,82
Giun OMC	0	0	0	0
Giun ống tụy	0	0	0	0

Nhận xét: Siêu âm phát hiện được 5,45% bệnh nhân có sỏi túi mật; 1,82% có sỏi OMC; không có trường hợp nào có sỏi trong gan. Trong khi đó, chụp CLVT phát hiện được 9,1% sỏi túi mật; 3,6% sỏi OMC và 1,8% sỏi trong gan. Không phát hiện trường hợp nào có giun OMC hay giun ống tụy trên cả siêu âm và CLVT.

Bảng 2: Kích thước tụy và tình trạng ống tụy trên siêu âm, chụp CLVT

Kích thước tụy, tình trạng ống tụy		Siêu âm		Chụp CLVT	
		n	%	n	%
Kích thước tụy	Tụy bình thường	33	60	15	27,3
	Tụy to	22	40	40	72,7
	Tổng	55	100	55	100
Tình trạng ống tụy	Giãn	4	7,3	5	9,1
	Không giãn	51	92,7	50	90,9
	Tổng	55	100	55	100

Nhận xét: Trên hình ảnh chụp CLVT tụy to chiếm 72,7% trong khi đó siêu âm chỉ quan sát được 40% trường hợp bệnh nhân có kích thước tụy to hơn bình thường. Trên siêu âm tình trạng ống tụy giãn chiếm 7,3% còn trên chụp CLVT chiếm 9,1%.

Bảng 4: Cấu trúc âm của tụy trên siêu âm

Cấu trúc âm của tụy	Tần số (n=)	Tỷ lệ %
Có cấu trúc giảm âm	12	21,8
Có ổ tăng âm	1	1,8
Có màng giảm âm	10	18,2
Không quan sát được tụy	32	51,2

Nhận xét: Siêu âm chỉ quan sát được 21,8% trường hợp có cấu trúc giảm âm; 1,8% trường hợp có ổ tăng âm; 18,2% trường hợp có màng giảm âm hoại tử. Và có tới 51,2% không quan sát được tình trạng nhu mô tụy.

Bảng 4: Dịch trong ổ bụng trên siêu âm, chụp CLVT

Dịch trong ổ bụng	Siêu âm		CLVT	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Khoang gan thận	35	63,6	37	66,3
Khoang lách thận	30	54,5	32	58,2
Túi cùng Douglas	14	25,5	15	27,3

Nhận xét: Siêu âm phát hiện được 63,6% các trường hợp dịch trong khoang gan thận, 54,5% các trường hợp có dịch trong khoang lách thận; 25,5% trường hợp có dịch ở túi cùng Douglas. Chụp CLVT phát hiện được 66,3% các trường hợp có dịch ở khoang gan thận; 58,2% có dịch ở khoang lách thận và 27,3% trường hợp có dịch ở túi cùng Douglas

Bảng 5: Dòng chảy ngoài tụy trên siêu âm, chụp CLVT

Vị trí	Siêu âm		CLVT	
	n	%	n	%
Xung quanh tụy	30	54,5	33	60,0
Hậu cung mạc nối	6	10,9	15	27,3
Khoang cạnh thận trước trái	8	14,5	29	52,7
Khoang cạnh thận trước phải	1	1,8	6	10,9
Rãnh cạnh đại tràng	11	20,0	12	21,8
Tiểu khung	3	5,5	4	7,3

Nhận xét: Trên siêu âm dòng chảy xung quanh tụy được phát hiện nhiều nhất với 54,5%

các trường hợp, 14,5% có dòng chảy ở khoang cạnh thận trước trái, ở rãnh đại tràng là 20%, ở rãnh đại tràng trước phải là 1,8% và chỉ phát hiện được 5,5% ở tiểu khung.

Bảng 6: Vị trí tràn dịch màng phổi

Vị trí	Siêu âm		CLVT	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Bên trái	3	5,5	5	9,0
Bên phải	1	1,8	1	1,8
Cả hai bên	0	0	1	1,8

Nhận xét: Siêu âm chỉ phát hiện được 5,5% trường hợp có tràn dịch màng phổi bên trái, 1,8% trường hợp có tràn dịch màng phổi phải, không phát hiện được trường hợp nào có tràn dịch 2 bên. Trong khi chụp CLVT phát hiện được 9,0% tràn dịch màng phổi bên trái, 1,8% bên phải và 1,8% tràn dịch 2 bên.

IV. BÀN LUẬN

***Nguyên nhân, tình trạng ống tụy.** Trên siêu âm chỉ thấy 7,3% có giãn ống tụy; 92,7% không thấy hình ảnh giãn ống tụy, nhưng trên chụp CLVT phát hiện được 9,1% giãn ống tụy; 90,9% không giãn ống tụy. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trần Công Hoan [2], Vũ Duy Lâm [5]. Giãn ống tụy thường là dấu hiệu đi kèm VTC do nguyên nhân cơ học như sỏi kẹt Oddi gây tắc ống tụy nên mới gây giãn, hoặc bị chèn ép do tụy bị phù nề. Trong nghiên cứu này VTC không có nguyên nhân cơ học chiếm tới 41,8%, sau đó là nguyên nhân do rượu 50,9%, có nguyên nhân cơ học chiếm 7,3% nên tình trạng giãn ống tụy thấp là phù hợp.

***Kích thước tụy.** Siêu âm phát hiện tụy to (40%); không to (60%) khác với chụp CLVT (tụy to 72,7%; không to 27,3%). Do chụp CLVT không bị hạn chế đối với bệnh nhân trong hoàn cảnh cấp cứu bụng rất chướng hơi, kích thước tụy được đo chính xác trên hình ảnh tĩnh, không phụ thuộc vào chủ quan của người thăm khám nên kích thước tụy được đo chính xác hơn nhiều so với siêu âm. Kết quả này cũng tương ứng

Nguyễn Thị Kim Anh, Trần Công Hoan [1,] [2].

***Cấu trúc âm của tụy trên siêu âm**

Nghiên cứu cho thấy: 21,8% bệnh nhân có cấu trúc giảm âm, ổ tăng âm của chảy máu chỉ phát hiện được 1,8%, màng giảm âm của hoại tử phát hiện được 18,2%, không đánh giá được tình trạng nhu mô tụy 51,2%. So sánh với kết quả của chụp CLVT phát hiện được 18,2% thể hoại tử mà trên hình ảnh siêu âm phát hiện được tụy giảm âm chiếm 21,8%. Như vậy, ta thấy được sai số giữa hình ảnh siêu âm và chụp CLVT trong chẩn đoán VTC. Đây cũng là nhược điểm của siêu âm trong thăm dò tụy nhất là trong hoàn cảnh cấp cứu bụng chướng hơi, bệnh nhân to béo, tỷ lệ thất bại không đánh giá được tình trạng nhu mô tụy (51,2%), tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Trần Công Hoan [2].

***Dịch tự do ổ bụng.** Trên siêu âm dịch khoang gan thận phát hiện được 63,6%, khoang lách thận 54,5%, túi cùng Douglas là 25,5%, thăm khám siêu âm việc phát hiện dịch tự do thường không gặp mấy khó khăn nhất là trong trường hợp có nhiều dịch. Khả năng phát hiện dịch tự do trong ổ bụng của chụp CLVT tốt hơn nhiều so với siêu âm, với các lớp cắt mỏng 1 mm thì với lượng dịch rất ít vẫn có thể phát hiện được, chụp CLVT phát hiện được dịch trong khoang gan thận 66,3%, khoang lách thận 58,2%, dịch túi cùng Douglas chụp CLVT chỉ phát hiện được 27,3%. Nhiều tác giả như Mendez [7], Bléry [8], cho rằng dịch tự do trong ổ bụng là dấu hiệu nặng của VTC. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Anh, Trần Công Hoan [1][2].

***Dòng chảy ngoài tụy.** Chúng tôi nhận thấy, chủ yếu dịch xung quanh tụy và khoang cạnh thận trước trái. Rất ít gặp ở khoang cạnh thận trước phải. Kết quả cho thấy siêu âm phát hiện được dịch quanh tụy 54,5% trường hợp, khoang cạnh thận trước trái 14,5% cạnh thận trước phải chỉ có 1,8%, rãnh cạnh đại tràng 20%. Trên hình ảnh chụp CLVT thì phát hiện được dịch quanh tụy phát hiện cao hơn chiếm 60%, khoang cạnh thận trước trái 52,7%, khoang cạnh thận trước phải 10,9%, rãnh cạnh đại tràng 21,8%, vào hậu cung mạc nối 27,3%, xuống vùng tiểu khung 7,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Anh, Trần Công Hoan [1,] [2]. Vấn đề phát hiện ra các ổ dịch xa ngoài tụy đó chính là giá trị tiên lượng của siêu âm và chụp CLVT trong VTC bởi vì khi đã phát hiện được các ổ dịch này sẽ định hướng cho các nhà lâm sàng cần thiết phải giải phóng các ổ dịch xa

tụy mới cải thiện được tình trạng chung của bệnh nhân.

***Tràn dịch màng phổi.** Siêu âm chỉ phát hiện được 7,3% bệnh nhân có tràn dịch màng phổi trong đó chủ yếu là bên trái (5,5%), ít gặp ở bên phải (1,8%); hai bên là 1,8%. Trong khi đó chụp CLVT đã phát hiện được 12,6% bệnh nhân hay gặp nhất là bên trái (9,0%), bên phải chỉ có 1,8%, cả hai bên chiếm 1,8%, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Trần Công Hoan, Nguyễn Thị Kim Anh, Mendez [1,] [2], [7].

V. KẾT LUẬN

- Các đặc điểm hình ảnh tụy (hình ảnh tụy to, giãn ống tụy) cũng như các dấu hiệu ngoài nhu mô tụy (phát hiện được dịch trong ổ bụng và các dòng chảy ngoài tụy, dịch màng phổi) được phát hiện trên chụp cắt lớp vi tính cao hơn trên siêu âm.

- Có 51,2% trường hợp thất bại không quan sát được nhu mô tụy trên siêu âm. Nhưng trên chụp CLVT có thể phát hiện được những dấu hiệu ngoài nhu mô tụy như: phù nề xung quanh tụy 63,6%, thâm nhiễm mỡ quanh tụy 85,5%, thâm nhiễm mỡ khoang cạnh thận 32,7%, dày thành các tạng lân cận 38,1%.

- Siêu âm ổ bụng chụp CLVT giúp làm rõ nguyên nhân, phân loại thể bệnh, phát hiện các biến chứng tại chỗ và biến chứng xa để giúp chẩn đoán và tiên lượng bệnh từ đó có thái độ điều trị tích cực với các thể bệnh nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Kim Anh. (2011). Đặc điểm hình ảnh của chụp cắt lớp vi tính trong viêm tụy cấp. Tạp chí y học thực hành, 3, 46-49.
2. Trần Công Hoan (2008), Nghiên cứu giá trị của siêu âm, chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán và tiên lượng viêm tụy cấp, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Hoàng Thị Huyền (2004), "Đổi chiều một số triệu chứng lâm sàng trong viêm tụy cấp với phân độ nặng nhẹ của Imrie và Balthazar". Luận văn thạc sĩ y học Đại học Y Hà Nội.
4. Vũ Duy Lâm (2005), Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh chụp cắt lớp vi tính của bệnh nhân viêm tụy cấp được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức- Luận án thạc sĩ Y học- Đại học Y Hà Nội.
5. Nguyễn Thanh Long (2006), Nghiên cứu điều trị viêm tụy cấp hoại tử không do nguyên nhân cơ học tại Bệnh viện Việt Đức từ 2002- 2005. Đề tài cấp Bộ -BỘ Y tế.
6. Balthazar E. J (1989), CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. Radiol Clin North Am 27: pp. 19-37.
7. Mark Topazian, Stephen J. pandol (2009). "Acute pancreatitis", Gastroenterology, 978-1-405.
8. Bléry M, Tasu J.P, Rocher L, Miquel A, Kuhl E, Kuoch V (2002), "Imagerie des pancréatites aiguës". Encycl Méd Chir- Radiodiagnostic- Appareil digestif- Ed Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, 33-651-A-10, 15p.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GỠ KÍN HAI XƯƠNG CẰNG CHÂN Ở NGƯỜI LỚN BẰNG ĐINH NỘI TUYẾT CÓ CHỐT KHÔNG MỞ Ổ GỠ DƯỚI MÀN TĂNG SÁNG

Nguyễn Thế Điệp*, Bùi Thị Minh Phượng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị gãy kín hai xương cẳng chân ở người lớn bằng phương pháp đóng đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy dưới màn tăng sáng tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang không có nhóm chứng 32 bệnh nhân. **Kết quả:** liền xương đạt 100%, kết quả chung đạt mức rất tốt là 91,3%, mức tốt là 8,7%, không có kết quả trung bình và kém. **Từ khóa:** Gãy hai xương cẳng chân, đinh nội tủy có chốt

SUMMARY

ASSESSING THE RESULTS OF CLOSED TIBIAL FRACTURES TREATMENT AMONG ADULT USING INTERLOCKING NAILS UNDER THE SUPPORT OF C-ARM

Objectives: Assessing the result of closed tibial fractures treatment among adult using interlocking nails without opening the fracture under the support of C-arm at Thai Binh Medical University Hospital. **Methods:** This was a prospective cross-sectional descriptive study without control group among 32 cases. **Results:** Bone healing was found among 100% of cases, general results were excellent at 91,3%; good results of 8,7%; no bad results.

Key word: Tibial fractures in adult, interlocking nails.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy kín hai xương cẳng chân là loại tổn thương thường gặp, nguyên nhân chủ yếu do tai nạn giao thông [5]. Đây là loại tổn thương phức tạp nên điều trị gãy kín hai xương cẳng chân dễ gặp nhiều biến chứng như: chậm liền xương, khớp giả, liền lệch, teo cơ, cứng khớp....[6]. Lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp cho từng bệnh nhân cụ thể phải đạt được yêu cầu phục hồi giải phẫu và chức năng chi thể, hạn chế thấp nhất các tai biến và biến chứng, đáp ứng được yêu cầu về thẩm mỹ [3].

Đóng đinh nội tủy kín có chốt đã mang lại nhiều ưu điểm trên các mặt liền xương, phục hồi chức năng, giảm biến chứng [1], [2]. Tại bệnh

viện Đại học Y Thái Bình đã ứng dụng kết xương kín bằng đinh nội tủy có chốt điều trị gãy kín thân xương chày ở người lớn và thu được kết quả rất khả quan. Xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá kết quả điều trị gãy kín hai xương cẳng chân ở người lớn bằng đinh nội tủy kín có chốt dưới màn tăng sáng" nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị gãy kín thân hai xương cẳng chân ở người lớn bằng phương pháp đóng đinh nội tủy kín có chốt dưới màn tăng sáng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 32 bệnh nhân được chẩn đoán gãy kín thân 2 xương cẳng chân vào điều trị tại khoa Chấn thương Bệnh viện Đại học Y Thái Bình được mổ đóng đinh nội tủy kín có chốt dưới màn tăng sáng từ năm 2012-2014.

1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Tuổi từ 16 trở lên, không phân biệt giới.
- Đầy đủ các thông tin theo phiếu nghiên cứu.
- Có thể gãy xương chày đơn thuần hoặc gãy cả xương chày và xương mác. Đường gãy ngang, gãy chéo vát, gãy xoắn, gãy có mảnh rời, gãy 3 đoạn.
- Có đủ phim chụp X quang quy ước cẳng chân ở hai tư thế thẳng và nghiêng.
- Vị trí ổ gãy 2 XCC : 1/3 T, 1/3 G, 1/3 D. Nếu gãy 1/3 T ổ gãy cách khe khớp gối > 10 cm, gãy 1/3 D ổ gãy cách khe khớp cổ chân > 7 cm.
- Vận động khớp háng và khớp gối trong biên độ cho phép.
- + Háng gấp được > 45° so với thân người.
- + Gối gấp được > 90°.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Những bệnh nhân có bệnh lý toàn thân như: bệnh tim mạch, cao huyết áp, bệnh về đường hô hấp mà không đủ điều kiện để phẫu thuật.
- Bệnh nhân dưới 16 tuổi.
- Gãy xương do bệnh lý.
- Gãy xương có kèm theo hội chứng khoang, có tổn thương mạch máu và thần kinh.
- Gãy xương ở các trường hợp chỉ bị di chứng bại liệt, tật ở khớp gối, khớp cổ chân.

2. Phương pháp nghiên cứu

*Nghiên cứu mô tả tiến cứu, cắt ngang không có nhóm chứng.

*Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Điệp

Email: diepnguyenthe@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2019

Ngày duyệt bài: 13.8.2019

*Các bước tiến hành:

- Làm bệnh án, lập kế hoạch điều trị, lập danh sách bệnh nhân.
- Thu thập các số liệu thống kê theo mẫu nghiên cứu.
- Thăm khám lâm sàng toàn thân và tại chỗ phát hiện các tổn thương kết hợp.
- Chụp phim X quang ở 2 tư thế thẳng và nghiêng.
- Phân loại gãy xương theo AO.
- Chỉ định phẫu thuật kết xương chày bằng đinh nội tủy có chốt.
- Thực hành phẫu thuật và ghi chép mổ.
- 100% bệnh nhân đều được sử dụng C-arm và rạch da giữa gân bánh chè.
- Theo dõi BN sau mổ:
 - + Diễn biến gần tại vết mổ và ổ gãy.
 - + Kết quả liền xương, PHCN và các biến chứng.
 - + Quản lý BN, gọi BN đến kiểm tra định kỳ

vào tháng thứ 3, 6 sau phẫu thuật để đánh giá kết quả điều trị, hướng dẫn BN tập PHCN, tránh teo cơ, cứng khớp.

- **Xử lý số liệu** bằng phần mềm thống kê y học và đánh giá kết quả điều trị.

3. Đánh giá kết quả

3.1. Đánh giá kết quả gần: Thời gian là 3 tháng đầu sau phẫu thuật.

Đánh giá trên các mặt liền vết mổ, kết quả chính trực xương, các biến chứng: nhiễm khuẩn, CEK, vỡ xương.

3.2. Đánh giá kết quả xa. Thời gian theo dõi tối thiểu là 6 tháng sau phẫu thuật.

Dựa vào tiêu chuẩn đánh giá của Larson-Bostman và Ter-schiport chúng tôi xây dựng phân loại kết quả xa bao gồm cả tình trạng liền sẹo vết mổ, liền xương ổ gãy và mức độ PHCN. Kết quả được phân theo 4 mức độ: Rất tốt, tốt, trung bình và kém.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố nghiên cứu giữa tuổi và giới

Bảng 3.1. Phân bố nghiên cứu giữa tuổi và giới (n = 32)

Tuổi \ Giới	Nam	Nữ	Cộng	Tỷ lệ %
16 – 40	8	5	13	40,62
41- 60	10	8	18	56,25
> 60	1	0	1	3,13
Tổng cộng	19	13	32	100

Có 19 BN nam chiếm 59,38%, 13BN nữ chiếm 40,62%. Tuổi nhỏ nhất là 16 tuổi, cao nhất là 71 tuổi, trung bình: 36,09 tuổi.

3.2. Nguyên nhân gãy kín thân 2 XCC

Do TNGT: 20 BN chiếm 62,5%; TNLD: 9 BN chiếm 28,13%; nguyên nhân khác: 3 chiếm 9,37%.

3.3. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh lý.

Bảng 3.3. Phân loại theo vị trí gãy (n = 32)

Vị trí	Số BN		Cộng	Tỷ lệ %
	Chân phải	Chân trái		
1/3 T	1	4	5	15,63
1/3 G	6	11	17	53,12
1/3 D	4	6	10	31,25
Tổng cộng	11	21	32	100

Gãy kín thân xương chày hay gặp ở vị trí 1/3 G: 17 BN chiếm (53,12%) và 1/3 D 10 BN chiếm (31,25%). Vị trí 1/3D xương chày là điểm yếu, kết xương nẹp vít, đinh nội tủy Kuntscher có nguy cơ chậm liền xương, khớp giả rất cao.

Bảng 3.4. Phân loại theo kiểu gãy (n = 32)

Tính chất đường gãy	Kiểu A2	Kiểu A3	Kiểu B1	Kiểu B2	Tổng số
Số lượng	9	14	3	6	32
Tỷ lệ %	28,13	43,75	9,37	18,75	100

Kiểu gãy A2 chiếm 28,13%; kiểu gãy A3 chiếm 43,75%, kiểu gãy B1 chiếm 9,37% và kiểu gãy B2 chiếm 18,75%.

3.4. Biến chứng

- Biến chứng trong mổ: Do có sự kiểm soát của C-arm nên chúng tôi không gặp biến chứng

nào trong mổ.

- Biến chứng sau mổ: Gặp 1 trường hợp viêm rò phần mềm tại lỗ vít chốt ngang đầu đinh trung tâm. Chúng tôi tiến hành mổ nạo viêm, đặt mèche tẩm Betadin để thoát dịch, thay băng hàng ngày. Sau đó vết thương diễn biến tốt.

3.5. Kết quả điều trị

*Kết quả gần: Đánh giá trong 3 tháng đầu sau mổ về các vấn đề tình trạng liền vết mổ và kết quả chỉnh trục ổ gãy xương chày.

- 100% liền vết mổ kỳ đầu, cắt chỉ sau 10 - 12 ngày.

- Sẹo mổ nhỏ, mềm mại, không viêm rò.

- Nhiễm khuẩn sâu chúng tôi không gặp trường hợp nào.

Bảng 3.5. Kết quả chỉnh trục ổ gãy xương chày (n = 32)

Hình thái đường gãy KQ nắn chỉnh	Kiểu A3	Kiểu A2	Kiểu B2	Kiểu B1	Cộng	Tỷ lệ%
Hết di lệch	14	9	5	2	30	93,75
Di lệch ít	0	0	1	1	2	6,25

Có 30 BN đã được chỉnh hết di lệch, 2 BN còn di lệch mở góc vào trong <10°, mở góc ra ngoài < 5°.

Di lệch lớn: không có trường hợp nào.

*Thời gian nằm viện trung bình là 6,5 ngày (ít nhất 5 ngày, nhiều nhất 10 ngày).

*Kết quả xa : Chúng tôi đánh giá kết quả xa theo những tiêu chuẩn của Larson- Bostman và Ter.Schiphorst. Thời gian đánh giá kết quả xa là 6 tháng.

Kiểm tra đánh giá kết quả xa được 23/32 BN chiếm tỷ lệ 71,87%. Còn lại 9 BN không kiểm tra được vì BN không đến khám lại theo hẹn.

*Kết quả liền xương

- Liền xương hết di lệch đạt 91,3%.

- 2 BN liền xương di lệch ở mức độ cho phép thuộc nhóm gãy kiểu A2 và B2.

- Không có BN nào liền xương di lệch lớn, chậm liền xương và khớp giả.

*Kết quả phục hồi chức năng

- Vận động khớp gối bình thường 91,3%, có 2 BN hạn chế ít vận động khớp gối là do đầu đinh cao hơn lõi củ chày do đó gây đau vùng gân xương bánh chè khi gấp gối.

- 100% BN không có hạn chế vận động khớp cổ chân.

*Kết quả chung: Chúng tôi đánh giá kết quả chung theo các tiêu chuẩn đã được nêu trong phần phương pháp nghiên cứu.

Tỷ lệ rất tốt: 91,3 và tốt: 8,7%, không có BN đạt kết quả trung bình và kém. Theo Vala P., và cs kết quả rất tốt và tốt đạt 99%, khá 1% [7].

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kỹ thuật nắn chỉnh và kết xương.

Khi nắn chỉnh ổ gãy cần dựa vào mặt trong xương chày, mào chày và trục cẳng chân. Một yếu tố rất quan trọng khẳng định chắc chắn thêm cho việc nắn chỉnh ổ gãy là phải luôn được guide vào ống tuỷ đoạn ngoại vi. Đóng đinh từ điểm trên lõi củ trước xương chày, khi đinh gần tới ổ gãy thì người phụ phải đổi lực lại để đề phòng di lệch giãn cách. Trong quá trình đóng đinh người phụ luôn phải giữ chắc ổ gãy và đảm bảo cẳng chân thẳng trục, nếu có di lệch xoay

thì phải nắn chỉnh kịp thời. Khi đầu đinh chìm dưới lõi củ trước xương chày 0,5 cm thì dừng lại và kiểm tra độ vững chắc của ổ gãy rồi rút guide ra khỏi đinh.

4.2. Phương pháp xác định lỗ chốt. Việc xác định lỗ chốt được dựa trên bộ khung ngắm và dụng cụ định vị lỗ chốt. Thường xác định và bắt vít chốt đoạn ngoại vi trước để tránh di lệch xoay cẳng chân, sau đó bắt vít chốt đoạn trung tâm dựa trên một bộ gá trên khung ngắm, tùy theo hình thái gãy vững hay không vững mà quyết định bắt vào lỗ chốt tĩnh hay chốt động. Nếu gãy vững sẽ bắt chốt động để cho BN tự nén sớm tạo lực ép tại ổ gãy sẽ kích thích quá trình liền xương nhanh và sau mổ không cần tháo vít chốt sớm. Nếu gãy không vững thì bắt chốt tĩnh để tránh di lệch chông, sau mổ 6 - 8 tuần phải tháo vít chốt để tạo lực ép tại ổ gãy. Bắt vít chốt xong được kiểm tra lại bằng C-arm để tránh bắt vít trượt ra ngoài.

4.3. Tai biến, biến chứng

- Sau mổ 2 tháng chúng tôi gặp 1 trường hợp viêm rò lỗ chốt đoạn trung tâm và hạn chế gấp gối (gấp 120°) do đau tại vị trí lỗ chốt nên BN không tập vận động gối sớm được. Trường hợp này chúng tôi đã nạo viêm, tháo vít chốt kết hợp dùng kháng sinh toàn thân, thay băng tại chỗ hàng ngày bằng Betadin. Sau 10 ngày điều trị BN ổn định xuất viện.

- Sau mổ 3 tháng gặp 1 trường hợp di lệch mở góc ra sau 10°. Trường hợp này là do gãy chéo vát 1/3D 2XCC, BN đã được tháo vít chốt đoạn trung tâm vào tháng thứ 2, sau tháo vít BN đi lại tự nén nhiều dẫn đến di lệch chông ổ gãy gây mở góc ra sau khoảng 10°.

- Sau mổ 3 tháng gặp 1 trường hợp di lệch mở góc vào trong 10°. Trường hợp này là do gãy chéo vát 1/3D 2XCC nhưng bắt vít vào lỗ chốt động. Do vậy sau mổ BN tập đi sớm đã gây di lệch mở góc vào trong 10°.

4.4. Kết quả điều trị

- Liền vết mổ: 100% liền vết mổ kỳ đầu, không có trường hợp nào bị nhiễm khuẩn nông vết mổ.

- Kết quả liền xương: 100% liền xương chắc.
- Phục hồi chức năng: rất tốt chiếm 91,3%, tốt chiếm 8,7%.

Theo Khan I., và cs đây là phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị gãy thân xương chày, tỷ lệ liền xương cao, giảm biến chứng, bệnh nhân quay trở lại các hoạt động chức năng sớm hơn [4].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu điều trị 32 bệnh nhân gãy kín hai xương cẳng chân được phẫu thuật kết xương kín dưới C-arm cho thấy:

- Có 19 BN nam chiếm 59,38%, 13 BN nữ chiếm 40,62%. Tuổi nhỏ nhất là 16 tuổi, cao nhất là 71 tuổi. Tuổi trung bình: 36,09 tuổi.
- Liền vết mổ đạt 100%, liền xương đạt 100%, phục hồi chức năng đạt mức tốt và rất tốt là 100%. Kết quả chung đạt mức rất tốt là 91,30%, mức tốt là 8,70%, không có kết quả trung bình và kém.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tiến Bình (2003). Phương pháp kết

xương bằng ĐNT kín. Một số vấn đề cơ bản trong chấn thương chỉnh hình. Tài liệu tập huấn nâng cao cho cấp bộ chuyên khoa tuyến trước, tr:167 - 176.

2. Nguyễn Tiến Bình (2002). Phương pháp kết xương bằng đinh nội tủy kín. Bài giảng chấn thương chỉnh hình sau đại học - Học Viện Quân Y. Nhà xuất bản quân đội nhân dân, tr:1-3.
3. Phạm Tuyết Ngọc (2005). Đánh giá kết quả điều trị gãy kín thân hai xương cẳng chân bằng đóng đinh nội tủy Sannatmetal kín, có chốt. Luận văn Thạc sỹ y học.
4. Khan I., Javed S., Khan G.N., (2013). Outcome of Intramedullary Interlocking SIGN Nail in Tibial Diaphyseal Fracture. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, 23 (3): 203-207.
5. Rathwa Y.M., Desai T.V., Moradiya N.V., et al (2017). A study of management of tibial diaphyseal fractures with intramedullary interlocking nail: A study of 50 cases. International Journal of Orthopaedics Sciences, 3(1): 297-302.
6. Shah F.A., Alam W., Ali M.A., (2017). Tibial Shaft Fractures: Interlocking nail versus plating journal of surgery Pakistan (International), 22 (1): 3-7.
7. Vala P., Devda A., Goyal R., (2017). Study of management of tibial diaphyseal fractures with interlocking nail. National Journal of Clinical Orthopaedics, 1(2): 24-33.

TÌNH TRẠNG SUY DINH DƯỠNG Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI DÂN TỘC THÁI TẠI HUYỆN QUAN HÓA, TỈNH THANH HÓA NĂM 2019

Trịnh Ngọc Hân¹, Nguyễn Trọng Hưng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi dân tộc Thái tại huyện Quan Hóa, tỉnh Thanh Hóa. **Phương pháp:** nghiên cứu dịch tễ học mô tả qua cuộc điều tra cắt ngang. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 380 đối tượng trẻ dưới 5 tuổi tại 3 xã khó khăn của huyện Quan Hóa, kết quả cho thấy tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở nữ là 20,7% ở nam là 18,1%. Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân chung là 19,5%, tỷ lệ mắc thấp nhất ở nhóm 0-11 tháng tuổi và cao nhất ở nhóm 48-59 tháng tuổi. Suy dinh dưỡng thể thấp còi là 28,7%, SDD thể thấp còi tăng cao khi trẻ được 12-23 tháng tuổi (24,7%), cao nhất ở tháng 24-35 (38,4%), có xu hướng giảm hơn ở tháng 36-47 (32,4%) và tháng 48-59 (36,5%). suy dinh dưỡng thể gầy còm là 7,6% và gặp cao nhất ở nhóm trẻ 48-59 tháng (12,9%). **Kết luận:** Suy dinh dưỡng trẻ em dân tộc Thái khu vực các xã khó khăn huyện Quan Hóa là một vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể

nhẹ cân là, thể thấp còi là 19,5%, thể gầy còm là 28,7%; thể gầy còm là 7,6%. Các thể SDD đều không có sự khác biệt giữa nam và nữ. Tỷ lệ SDD bắt đầu tăng và tăng nhanh ở nhóm từ 24 tháng tuổi trở đi. SDD nhẹ cân và gầy còm gặp cao nhất ở nhóm 48-59 tháng tuổi còn thấp còi gặp cao nhất ở nhóm 24-35 tháng tuổi.

Từ khóa: suy dinh dưỡng, trẻ em dưới 5 tuổi, dân tộc Thái

SUMMARY

STATUS OF NUTRITION IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OF THAI ETHNIC IN QUAN HOA DISTRICT, THANH HOA PROVINCE IN 2019

Objectives: To determine nutrition status of children under 5 years of Thai ethnic in Quang Hoa district, Thanh Hoa province. **Methods:** Cross-sectional study. **Results:** This study was conducted among 380 subjects of children under 5 years old in 3 difficult communes of Quan Hoa district, the results showed that the rate of underweight malnutrition in girls were 20.7% in boys were 18.1%. The overall prevalence of underweight was 19.5%, the lowest incidence were in the group of 0-11 months and highest in the group of 48-59 months. Stunting malnutrition were 28.7%, stunting were high when children are 12-23 months old (24.7%), highest in 24-

¹Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh Thanh Hóa

²Viện Dinh Dưỡng

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Ngọc Hân

Email: bshankssth@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

35 months (38.4%), tend to decreased over 36-47 months (32.4%) and 48-59 months (36.5%), wasted malnutrition were 7.6% and highest in children 48-59 months (12.9%). **Conclusion:** Malnutrition of Thai ethnic minority children in difficult communes of QuanHoa district were a problem of public health significance. The rate of underweight malnutrition was 19.5%, stunting was 28.7%; underweight was 7.6%. Both types of malnutrition have no difference between boys and girls. The prevalence of malnutrition began to increase and rapidly increase in the group of 24 months and older. The highest prevalence of underweight and wasting malnutrition was highest in the 48-59 month old group, while stunting was highest in the 24-35 month old group.

Key words: malnutrition, children under 5 years, Thai ethnic

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều năm qua, cùng với sự phát triển về kinh tế và việc thực hiện quyết liệt chương trình Quốc gia phòng chống suy dinh dưỡng (SDD) trẻ em, tỷ lệ SDD trẻ em dưới 5 tuổi đã được cải thiện đáng kể. Theo kết quả điều tra của Viện Dinh dưỡng Quốc gia năm 2017, tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi bị suy dinh dưỡng thể nhẹ cân trên toàn quốc đã giảm từ 33% (năm 2000) xuống còn 13,4% năm 2017. Tương tự, tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi cũng giảm từ 36,5% xuống còn 23,8%. Tuy nhiên, tỷ lệ SDD ở trẻ dưới 5 tuổi tại các khu vực miền núi, vùng cao, vùng sâu, vùng xa, nhất là nhóm trẻ người dân tộc thiểu số vẫn còn chiếm tỷ lệ cao. Do đó, Việt Nam vẫn còn là 5 trong số 36 quốc gia có tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi cao trên phạm vi toàn cầu và suy dinh dưỡng ở trẻ dưới 5 tuổi vẫn là một thách thức lớn đối với ngành Y tế. Các nguyên nhân của SDD là phức hợp từ nguyên nhân trực tiếp là ăn uống, bệnh tật đến các yếu tố về chăm sóc dẫn đến tình trạng SDD trẻ em thể thấp còi vẫn là một trong những vấn đề sức khỏe có ý nghĩa cộng đồng.

Quan Hoá là huyện vùng cao, biên giới của Thanh Hóa có 5 dân tộc anh em và 90% dân tộc thiểu số trong đó 65,5% là dân tộc Thái. Đây là huyện nghèo mức thu nhập bình quân đầu người thấp, huyện có 17/18 xã thuộc xã nghèo. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi người dân tộc Thái, huyện Quan Hóa, tỉnh Thanh Hóa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ dưới 5 tuổi dân tộc Thái tại 3 xã nghiên cứu

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được triển khai tại 3 xã nghèo của

huyện Quan Hoá trong tháng 6- tháng 7 năm 2019 bao gồm 3 xã Nam tiến, Nam Xuân và Hiền Kiệt.

3. Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu dịch tễ học mô tả qua cuộc điều tra cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu:

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

Trong đó:

n là số lượng trẻ tham gia nghiên cứu

$Z_{(1-\alpha/2)}$: là độ tin cậy lấy ở ngưỡng xác suất $\alpha = 5\%$ (bảng 1,96)

p là tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi, ước tính là 35% dựa trên số liệu thống kê từ trước.

d: khoảng sai lệch mong muốn, chọn $d=0,05$

$n = 350$ trẻ, thực tế chọn được 380 trẻ.

Phương pháp chọn mẫu

- Chọn địa bàn nghiên cứu: chủ động chọn huyện Quan Hóa

- Chọn xã: Lập danh sách toàn bộ 17 xã nghèo trên địa bàn huyện Quan Hóa. Bốc thăm ngẫu nhiên lấy 3 xã để nghiên cứu (xã Nam tiến, Nam Xuân và Hiền Kiệt).

- Chọn đối tượng điều tra: Chọn toàn bộ các cháu dưới 5 tuổi của các xã chọn vào nghiên cứu theo đúng tiêu chuẩn chọn mẫu và loại mẫu.

Các kỹ thuật và tiêu chuẩn đánh giá áp dụng trong nghiên cứu

+ Thu thập số liệu: Phòng vấn dựa vào phiếu điều tra chuẩn bị trước để thu thập các thông tin chung của trẻ; các kỹ thuật cân nặng, đo chiều cao và tính tuổi của trẻ theo quy định của Viện dinh dưỡng Quốc gia.

+ Phân loại tình trạng dinh dưỡng: Tình trạng dinh dưỡng của trẻ được phân loại bằng cách sử dụng thang phân loại SDD của WHO (2007). Tiêu chuẩn đánh giá như sau:

Dựa vào tuổi, giới, cân nặng, chiều cao đo được và số trung bình, độ lệch chuẩn của quần thể tham chiếu để tính các chỉ số Z-score: cân nặng/tuổi, chiều cao/tuổi, cân nặng/chiều cao.

Trẻ được chẩn đoán SDD thể nhẹ cân khi chỉ số Z-score cân nặng/tuổi $< -2SD$, SDD thể thấp còi khi chỉ số Z-score chiều cao/tuổi $< -2SD$, SDD thể gầy còm khi chỉ số Z-score cân nặng/chiều cao $< -2SD$.

+ **Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu nhân trắc được xử lý bằng phần mềm Anthro 2006. Các thông tin về nhân khẩu học, các yếu tố liên quan tới SDD được nhập bằng phần mềm Epi Data và xử lý số liệu với phần mềm SPSS20.0. Sử dụng các thuật toán thống kê áp dụng trong nghiên cứu y sinh học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố trẻ em dưới 5 tuổi tham gia nghiên cứu theo tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nữ		Nam		Chung	
	SL	%	SL	%	SL	%
0 – 11 tháng	36	18,1	34	18,7	70	18,4
12-23 tháng	40	20,2	41	22,5	81	21,3
24-35 tháng	38	19,2	35	19,2	73	19,2
36-47 tháng	47	23,7	38	20,8	85	22,4
48-59 tháng	37	18,7	34	18,7	71	18,7
Tổng	198	52,1	182	47,9	380	100

Qua bảng 1 cho thấy đối tượng tham gia nghiên cứu được phân bố khá cân đối theo giới tính và theo từng nhóm tuổi.

Bảng 2. Tỷ lệ trẻ em SDD thể nhẹ cân theo nhóm tuổi và giới tính

Nhóm tuổi	Nữ		Nam		p
	n	SL (%)	n	SL (%)	
0 – 11 tháng	36	2 (5,5)	34	3 (8,8)	>0,05
12-23 tháng	40	10 (25,0)	41	7 (17,1)	>0,05
24-35 tháng	38	9 (23,7)	35	7 (20,2)	>0,05
36-47 tháng	47	9 (19,1)	38	8 (21,0)	>0,05
48-59 tháng	37	11 (29,7)	34	8 (23,5)	>0,05
Tổng	198	41 (20,7)	182	33 (18,1)	>0,05

Qua bảng 2 cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân thấp nhất ở nhóm tuổi 0-11 tháng tuổi. Tỷ lệ mắc suy dinh dưỡng tăng nhanh từ 12 tháng tuổi và gặp cao nhất ở nhóm 48-59 tháng tuổi với mức 29,7% ở nữ và 23,5% ở nam. Tỷ lệ mắc suy dinh dưỡng ở nữ có xu hướng cao hơn so với nam nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở tất cả các nhóm tuổi. Tính chung các nhóm tuổi tỷ lệ SDD thể nhẹ cân ở nữ là 20,7% ở nam là 18,1%.

Bảng 3. Tỷ lệ trẻ em SDD thể thấp còi theo nhóm tuổi và giới tính

Nhóm tuổi	Nữ		Nam		p
	n	SL (%)	n	SL (%)	
0 – 11 tháng	36	4 (11,1)	34	3 (8,8)	>0,05
12-23 tháng	40	11 (27,5)	41	9 (21,9)	>0,05
24-35 tháng	38	16 (42,1)	35	12 (34,3)	>0,05
36-47 tháng	47	10 (21,3)	38	13 (34,2)	>0,05
48-59 tháng	37	17 (45,9)	34	14 (41,2)	>0,05
Tổng	198	29,3	182	28,0	>0,05

Qua bảng 3 cho thấy, tương tự như tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân, suy dinh dưỡng thấp còi cũng gặp ít nhất ở nhóm 0-11 tháng tuổi nhưng khác với thể nhẹ cân, thấp còi gặp tỷ lệ cao nhất ở nhóm 24-35 tháng tuổi. Nghiên cứu không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ mắc suy dinh dưỡng thấp còi giữa nam và nữ ở tất cả các lứa tuổi.

Bảng 4. Tỷ lệ trẻ em SDD thể gầy còm theo nhóm tuổi và giới tính

Nhóm tuổi	Nữ		Nam		p
	n	SL (%)	n	SL (%)	
0 – 11 tháng	36	0 (0,0)	34	1 (2,9)	> 0,05
12-23 tháng	40	2 (5,0)	41	2 (4,9)	> 0,05
24-35 tháng	38	3 (7,9)	35	1 (2,8)	> 0,05
36-47 tháng	47	5 (10,6)	38	4 (10,5)	> 0,05
48-59 tháng	37	6 (16,2)	34	5 (14,7)	> 0,05
Tổng	198	16 (8,1)	182	13 (7,1)	> 0,05

Qua bảng 4 cho thấy, tỷ lệ SDD thể gầy còm tăng dần theo nhóm tuổi ở cả nam và nữ. Ở nữ nhóm 0-11 tháng tuổi không có trường hợp nào mắc thấp còi nhưng tỷ lệ này tăng dần và tăng nhanh từ tuổi 24-35 tháng (7,9%) và lên tới 16,2% ở nhóm 48-59 tháng tuổi. Ở Nam, tỷ lệ này là 2,9%, bắt đầu tăng nhanh muộn hơn so với nữ từ nhóm tuổi 36-47 tháng và cũng gặp cao nhất ở nhóm 48-59 tháng tuổi.

Bảng 5. Tỷ lệ mắc các thể suy dinh dưỡng theo tháng tuổi

Tháng tuổi	SDD nhẹ cân	SDD thấp còi	SDD gầy còm
	n (%)	n (%)	n (%)
0 -11 (n=70)	5 (7,1)	7(10)	1(1,4)
12 – 23 (n=81)	17(21,0)	20(24,7)	4(4,9)
24 – 35 (n= 73)	16(21,9)	28(38,4)	4(5,5)
36 – 47 (n= 85)	17(20,0)	23(32,4)	9(12,7)
48 – 59 (n= 71)	19(26,8)	31(36,5)	11(12,9)
Chung (n= 380)	74 (19,5)	109 (28,7)	29(7,6)

Bảng 5 cho thấy tỷ lệ SDD trẻ dưới 5 tuổi thể nhẹ cân là 19,5%, thể thấp còi 28,7%, thể gầy còm 7,63%. Ngay ở lứa tuổi 0 -11 tháng trẻ bị SDD thể nhẹ cân và thấp còi là (7,1%; 10,0%). SDD thể nhẹ cân tăng nhanh ở nhóm 12-23 tháng tuổi của trẻ (20,98%), tiếp tục tăng cao nhất khi trẻ được 48-59 tháng tuổi (26,8%). SDD thể thấp còi tăng cao khi trẻ được 12-23 tháng tuổi (24,7%), cao nhất ở tháng 24-35 (38,4%), có xu hướng giảm ở tháng 36-47 (32,4%) và tháng 48-59 (36,5%) nhưng không đáng kể. Tỷ lệ SDD thể gầy còm cao nhất ở nhóm trẻ 48-59 tháng (12,9%).

IV. BÀN LUẬN

SDD là hậu quả của đói nghèo, lạc hậu về các mặt phát triển nói chung, bao gồm cả mặt bình đẳng về kinh tế. Cấu trúc chính trị xã hội và cơ sở hạ tầng kinh tế thấp kém là nguyên nhân cơ bản của SDD. Kinh tế kém phát triển dẫn đến vấn đề an ninh lương thực không được đảm bảo, tỷ lệ đói nghèo cao. Bên cạnh đó, các yếu tố như phong tục tập quán lạc hậu, sự thiếu hiểu biết đã dẫn đến những tác động xấu đối với đời sống sức khỏe của nhóm các dân tộc thiểu số tại các xã vùng sâu, vùng xa mà trẻ em là đối tượng dễ bị ảnh hưởng nhất. SDD trẻ em là một trong những yếu tố phản ánh điều kiện kinh tế xã hội tại các khu vực này.

Nghiên cứu của chúng tôi đã tiến hành trên 380 đối tượng trẻ em dưới 5 tuổi dân tộc Thái tại 3 xã khó khăn thuộc huyện Quan Hóa, tỉnh Thanh Hóa. Kết quả cho thấy SDD trẻ em vẫn là một trong những vấn đề quan trọng trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng tại đây.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy, tỷ lệ SDD thể nhẹ cân của trẻ <5 tuổi người dân tộc thiểu số tại các xã nghèo (diện 135) của huyện Quan Hóa là 19,5%. Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ SDD thể nhẹ cân của trẻ dưới 5 tuổi toàn tỉnh Thanh Hóa năm 2018 là 16,0% và cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ SDD nhẹ cân của toàn quốc năm 2017 là 13,4%. Theo phân loại của WHO thì tỷ lệ SDD thể nhẹ cân của các xã này vẫn còn mức cao; Chương trình quốc gia phòng chống

SDD trẻ em đã tác động hiệu quả lên nhiều vùng miền trong cả nước, nhưng có thể tác động đó còn hạn chế đối với các xã này. Tỷ lệ này (19,5%) là thước đo trung thực mức kinh tế - xã hội của địa phương nghiên cứu.

Chiều cao là thước đo về tiền sử phát triển của trẻ; một đứa trẻ bị thiếu chiều cao (so với tuổi) chứng tỏ trước đây nó bị thiếu dinh dưỡng thường xuyên và thường xảy ra ở các quần thể cư dân thiếu ăn kéo dài gây nên SDD mãn tính. Trẻ dưới 5 tuổi người dân tộc thiểu số của các xã này bị SDD thể thấp còi (28,7%), theo WHO là ở mức rất cao. Điều này hoàn toàn hợp lý vì cho tới nay người dân tộc thiểu số nơi đây vẫn thiếu ăn. Tuy nhiên, tỷ lệ này vẫn còn thấp hơn so với kết quả điều tra năm 2017 tại một số tỉnh miền núi phía Bắc và Tây Nguyên như Sơn La, Kon Tum, Gia Lai, Đắk Nông (tỷ lệ mắc thấp còi trên 30%).

Tỷ lệ SDD thể gầy còm trong nghiên cứu này là 7,6%, cao hơn so với toàn quốc năm 2017(1,2%); SDD thể gầy còm tăng dần theo nhóm tuổi ở cả nam và nữ. Ở nữ nhóm 0-11 tháng tuổi không có trường hợp nào mắc thấp còi nhưng tỷ lệ này tăng dần và tăng nhanh từ tuổi 24-35 tháng (7,9%) và lên tới 16,2% ở nhóm 48-59 tháng tuổi. Ở Nam, tỷ lệ này là 2,9%, bắt đầu tăng nhanh muộn hơn so với nữ từ nhóm tuổi 36-47 tháng và cũng gặp cao nhất ở nhóm 48-59 tháng tuổi. kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như một số nghiên cứu khác tại các khu vực khó khăn, khu vực miền núi, vùng sâu, vùng xa.

Như vậy có thể nói có rất nhiều nghiên cứu đã mô tả và đánh giá tình trạng SDD. Đa số các nghiên cứu đã khẳng định tình hình SDD hiện nay đã có những thay đổi, tỷ lệ SDD thể nhẹ cân giảm nhanh, mức độ SDD cũng thay đổi, chủ yếu chỉ có SDD thể vừa và nhẹ, trong khi đó tỷ lệ SDD thể thấp còi vẫn còn cao. Nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm trẻ em dân tộc Thái cũng cho kết quả tương tự.

V. KẾT LUẬN

Suy dinh dưỡng trẻ em dân tộc Thái khu vực các xã khó khăn huyện Quan Hóa là một vấn đề

có có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân là 19,5%, thể thấp còi là 28,7%; thể gầy còm là 7,6%. Các thể SDD đều không có sự khác biệt giữa nam và nữ. Tỷ lệ SDD bắt đầu tăng và tăng nhanh ở nhóm từ 24 tháng tuổi trở đi. SDD nhẹ cân và gầy còm gặp cao nhất ở nhóm 48-59 tháng tuổi còn thấp còi gặp cao nhất ở nhóm 24-35 tháng tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lương Tuấn Dũng (2012)**, "Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan ở trẻ dưới 5 tuổi tại 2 xã Phúc Thịnh, Xuân Quang – Chiêm Hoá – Tuyên Quang năm 2012", Tạp chí Y học thực hành 12/2013, Tr. 21-24
2. **Lê Thị Thu Hà (2014)**, "Suy dinh dưỡng thấp còi và một số yếu tố nguy cơ liên quan ở trẻ 12 – 47 tháng tuổi tại Tam Đảo- Vĩnh Phúc năm 2014", Tạp chí Y học dự phòng 15/2016, Tr. 111-117
3. **Lê Thị Hương (2011)**, "Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan của trẻ dưới 5 tuổi vùng dân tộc Mường tại huyện Yên Thủy - Hoà Bình", Tạp chí Y học thực hành 9/2011, Tr.27-30.
4. **Huỳnh Nam Phương (2016)**, "Yếu tố liên quan đến suy dinh dưỡng ở trẻ dưới 24 tháng tuổi tại một số xã thuộc 3 tỉnh Lào Cai, Lai Châu và Hà Giang năm 2016", Tạp chí Y học dự phòng 4/2018, Tr.61-69.
5. **Nguyễn Thị Thanh Thuận (2009)**, "Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố ảnh hưởng ở trẻ dưới 5 tuổi dân tộc Tày tại huyện Chiêm Hoá – Tuyên Quang", Tạp chí Y học thực hành 9/2010, Tr.105-108.
6. **Nguyễn Thị Thanh Uyên (2018)**, "Nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng và các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ ở một số trường mầm non trên địa bàn TP Pleiku, tỉnh Gia Lai", Tạp chí Giáo dục 6/2018, Tr.126-131.
7. **Viện Dinh dưỡng (2019)**. Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm. Trang web Viện Dinh dưỡng, <http://www.viendinhduong.vn/news/vi/106/61/0/a/so-lieu-thong-ke-ve-tinh-trang-dinh-duong-tre-em-qua-cac-nam.aspx>. Cập nhật ngày 8/7/2019.
8. **Nguyễn Anh Vũ (2011)**, "Kiến thức và thực hành nuôi dưỡng, chăm sóc trẻ của bà mẹ và tình trạng dinh dưỡng của trẻ em từ 12 – 24 tháng tuổi tại huyện Tiên Lữ năm 2011", Tạp chí nghiên cứu Y học 2/2013, Tr.148-154
9. **UNICEF-WHO-The World Bank. (2012)**. 2012 Joint child malnutrition estimates - Levels and trends.
10. **WHO (2017)**, World health statistics 2017, World Health Organization, Geneva.

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ CHỈ TIÊU CHẤT LƯỢNG CỦA PHYTOSOME POLYPHENOL CHIẾT XUẤT TỪ LÁ CHÈ XANH

Chữ Văn Mến*, Nguyễn Thị Thanh Hằng*

TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá được một số chỉ tiêu chất lượng của phytosome polyphenol đã bào chế được. Phytosome phun sấy (PHY) thu được có dạng bột khô, xốp, màu xanh nhạt, có mùi thơm đặc trưng của chè xanh, kích thước tiểu phân khoảng vài micromet, hàm ẩm là $5,52 \pm 0,15\%$, hàm lượng polyphenol (PP) toàn phần là $202,80 \pm 2,29\text{mg/g}$, hàm lượng PP trong phức hợp phytosome là $198,77 \pm 0,49\text{mg/g}$ và hiệu suất tạo phức PHY là $98,03 \pm 1,34\%$. Đã xác định được hệ số phân bố octanol/ nước trong các môi trường pH 1,2; 4,5; 6,8; 7,4. Các phổ DSC, FTIR bước đầu chứng minh được sự hình thành liên kết tạo phức giữa PP và lecithin.

SUMMARY

EVALUATION OF PHYTOSOME CONTAINING POLYPHENOL CONTENT EXTRACTED FROM GREEN TEA LEAVES (Camellia sinensis)

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuivanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 30.7.2019

Ngày duyệt bài: 2.8.2019

Objectives: To evaluate some content of phytosome containing polyphenol extracted from green tea leaves (Camellia sinensis). The final spray-dried phytosome (PHY) in light green, dry and spongy, the particle size was about a few micrometers, the moisture of PHY was $5.52 \pm 0.15\%$, the total content of PP was $202.80 \pm 2.29\text{mg/g}$, the content of PP in the complex was $198.77 \pm 0.49\text{mg/g}$ and the yield was $98.03 \pm 1.34\%$. The oil/ water distribution coefficient was evaluated in different pH such as 1.2; 4.5; 6.8; 7.4. The complexity between PP and lecithin was demonstrated by DSC, FTIR spectra.

Keywords: Polyphenol, phytosome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phytosome là một dạng bào chế mới được quan tâm nghiên cứu phát triển trong những năm gần đây trên thế giới trong đó có Việt Nam. Bản chất của phytosome là phức hợp của lecithin và dược chất, có cấu trúc giống tế bào (phyto - nghĩa là thực vật, some- nghĩa là tế bào). Dưới dạng cấu trúc này, làm tăng độ tan và đặc biệt là tính thấm qua màng sinh học cho nhiều dược chất có độ tan và tính thấm kém, nên làm tăng sinh khả dụng. Ngoài ra, phytosome còn giúp bảo vệ các hoạt chất sinh học chống lại sự phân hủy gây ra bởi enzym và vi khuẩn đường ruột,

bảo vệ các mô và tế bào lành tránh tác dụng phụ cũng như độc tính nếu có, có khả năng hướng đến các đích trị liệu, đặc biệt đối với các cơ quan viêm nhiễm và các khối u ung bướu [1, 2, 5]. Phytosome là một trong những giải pháp hiệu quả để nâng cao sinh khả dụng cho nhiều hoạt chất, đặc biệt là các chất chiết xuất từ dược liệu, tạo ra bước đột phá mới về dạng bào chế. Phytosome chứa polyphenol chiết xuất từ lá chè xanh đã khắc phục được các nhược điểm của dạng polyphenol truyền thống như phân tử lượng lớn, độ tan thấp, kém ổn định trong đường tiêu hóa,...Nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định một số chỉ tiêu chất lượng của phytosome chứa polyphenol 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: Phytosome polyphenol bào chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi dựa trên kết quả nghiên cứu của đề tài "Nghiên cứu bào chế Phytosome chứa polyphenol chiết xuất từ lá chè xanh (*Camellia sinensis*)"[3]

b. Thiết bị: Máy lắc siêu âm; Cân phân tích Sartorius độ chính xác 0,0001g- Đức; Cân kỹ thuật điện tử ACB- Plus độ chính xác 0,01g- Anh; Máy đo hàm ẩm tự động AMB310- Đức và một số dụng cụ, thiết bị nghiên cứu khác (pipet, bình định mức, ống đông, cốc có mỏ...)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Đánh giá về tính chất, hình thức của phytosome polyphenol. Tiến hành đánh giá bằng phương pháp chụp kính hiển vi điện tử quét (SEM), thử bằng cảm quan và so sánh 2 mẫu phytosome thu được bằng phương pháp bốc hơi dung môi và phương pháp phun sấy.

2.2. Xác định hàm ẩm của phytosome polyphenol. Tiến hành theo phương pháp mất khối lượng do làm khô theo ĐVN V, Phụ lục 9.6, trên máy xác định hàm ẩm tự động ADAM AMB 310, dùng 2g bột, nhiệt độ 105^oC đến khối lượng không đổi.

2.3. Xác định hàm lượng polyphenol toàn phần trong phytosome polyphenol. Cân chính xác khoảng 20 mg phytosome vào bình định mức 100ml, thêm 80ml ethanol 60%, lắc siêu âm ở nhiệt độ phòng trong 30 phút. Bổ sung ethanol 60% vừa đủ 100ml, lắc đều. Sau đó dung dịch được lọc qua màng lọc có kích thước lỗ lọc 1 - 3 μ m. Phần dịch lọc được pha loãng đến nồng độ thích hợp. Sau đó tiến hành làm phản ứng màu và định lượng polyphenol

toàn phần theo phương pháp UV- Vis.[6]

2.4. Xác định hiệu suất tạo phức phytosome. Cân một lượng chính xác khoảng 20 mg phytosome vào ống nghiệm, thêm 10ml CHCl₃, lắc siêu âm trong 1 giờ. Lọc lấy dịch trong để loại bỏ phần polyphenol tự do không tan. Hút 1ml dịch trong, bốc hơi đến gần khô, hoà tan bằng ethanol 60%, sau đó pha loãng tới nồng độ thích hợp. Tiến hành phản ứng màu và xác định lượng polyphenol trong dạng phức hợp với lecithin theo phương pháp quang phổ UV- Vis. Hiệu suất phytosome hoá được tính bằng khối lượng polyphenol dạng phức hợp x 100/ khối lượng polyphenol trong phytosome trước khi loại bỏ hoạt chất tự do.

2.5. Đánh giá hàm lượng polyphenol và hiệu suất tạo PHY bào chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi và phun sấy. Tiến hành xác định hàm lượng polyphenol toàn phần như đã nêu ở mục 2.3; hàm lượng polyphenol tổng và hiệu suất tạo phức PHY đã nêu ở mục 2.4 của hai mẫu phytosome bào chế bằng phương pháp phun sấy và bốc hơi dung môi.

2.6. Xác định hệ số phân bố octanol/ nước [4]

Chuẩn bị: hệ đệm có pH 1,2; 4,5; 6,8; 7,4 được pha theo hướng dẫn của ĐVN V.

Chuẩn bị pha octanol và nước: Lấy 10ml các môi trường đệm và 10ml octanol cho vào cốc có mỏ, khuấy từ trong 24h ở nhiệt độ thường, chuyển vào bình gạn, để cân bằng trong 12 giờ cho phân tách 2 pha. Tách riêng 2 pha cho vào từng chai thuỷ tinh riêng biệt.

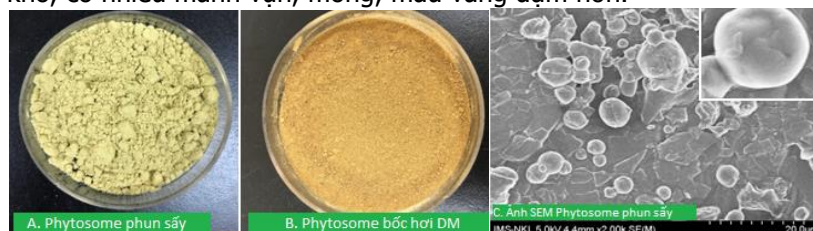
Chuẩn bị mẫu: Cân chính xác khoảng 50mg bột cao khô chè xanh và 100mg phytosome polyphenol vào trong ống nghiệm, thêm 10ml methanol, lắc siêu âm trong 10' để hoà tan hoàn toàn. Lấy 1ml ở mỗi ống nghiệm cho vào ống Falcon 15ml, bốc hơi cách thuỷ tới gần. Cho 5ml octanol và 5ml dung dịch đệm đã bão hoà octanol của các môi trường cho vào các ống Falcon trên. Lắc xoáy liên tục trong 2 giờ. Để yên trong 12 giờ để phân tách 2 pha. Tiến hành xác định nồng độ polyphenol trong mỗi pha bằng phương pháp quang phổ UV-Vis. Hệ số phân bố octanol/ nước được tính bằng: nồng độ polyphenol trong pha octanol/ nồng độ polyphenol trong pha nước.

2.7. Phương pháp đánh giá khả năng tạo phức giữa PP và lecithin. Tiến hành quét nhiệt vi sai (DSC), đo quang phổ hồng ngoại (FTIR) từ đó đánh giá khả năng tạo phức trong phức hợp trong phân tử PHY.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả đánh giá về tính chất, hình thức của phytosome polyphenol

PHY bào chế bằng phương pháp phun sấy (Hình 1A, C) có dạng bột khô tơi, màu xanh nhạt, có mùi thơm đặc trưng của chè xanh, tiểu phần bột dạng hình cầu, bề mặt mịn, hơi lõm mặt, kích thước khoảng vài micromet. PHY bào chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi (Hình 1B) sau khi nghiền, rây có dạng bột khô, có nhiều mảnh vụn, mỏng, màu vàng đậm hơn.



Hình 1. Ảnh bột và SEM của phytosome polyphenol

3.2. Kết quả xác định hàm ẩm của phytosome polyphenol

Bảng 1. Hàm ẩm của phytosome polyphenol

Mẫu	1	2	3	4	5	TB $\pm$ SD
Hàm ẩm(%)	5,52	5,64	5,24	5,65	5,55	5,52 $\pm$ 0,15

Nhận xét: Hàm ẩm của phytosome polyphenol là **5,52 $\pm$ 0,15** %, phù hợp với tiêu chuẩn hàm ẩm của nguyên liệu cả dạng bột thuốc hay cao khô.

3.3. Kết quả xác định hàm lượng polyphenol toàn phần trong phytosome polyphenol

Bảng 2. Hàm lượng polyphenol toàn phần trong phytosome polyphenol

KL cân (mg)	Hàm ẩm (%)	Dung môi pha (ml)	Mật độ quang	HSPL	Nồng độ (µg/ml)	Hàm lượng PP (mg/g)
21,5	5,52	100	0,470	1	46,23	227,56
25,4			0,467		45,93	191,40
24,8			0,451		44,36	189,33
$\bar{X} \pm SD$						202,80± 17,56

Nhận xét: Hàm lượng PP toàn phần trong phytosome polyphenol là 202,80 $\pm$ 17,56 mg/g. Hàm lượng này phù hợp với một số chế phẩm chứa phytosome trên thị trường, như viên Greenselect phytosome chứa 1200mg phytosome tương ứng với 240 mg catechin dạng phức hợp. Một số nghiên cứu về lâm sàng cũng cho thấy, liều 150 - 300mg có hiệu quả rõ rệt đối với tác dụng giảm cân, hạ lipid máu hoặc liều 250 mg có tác dụng chống oxy hóa, dọn gốc tự do hiệu quả, liều 50 - 100mg cho tác dụng chống oxy hóa và ung thư.

3.4. Kết quả xác định hiệu suất tạo phức phytosome

Bảng 3. Hiệu suất tạo phức phytosome

STT	KL cân (mg)	KL PP toàn phần(mg)	KL PP/ CHCl ₃ (mg)	Hiệu suất tạo PHY(%)
1	24,1	4,87	4,49	92,13
2	22,3	4,50	4,47	99,14
3	21,6	4,36	4,49	102,80
$\bar{X} \pm SD$				98,03 $\pm$ 4,42

Nhận xét: Khi bào chế PHY với các thông số tối ưu: dung môi phản ứng ethanol tuyệt đối, tỷ lệ PP/ lecithin : 1/2, nhiệt độ 30°C, thời gian 1 giờ cho hiệu suất tạo phức cao nhất 98,03 $\pm$ 4,42%.

3.5. Kết quả đánh giá hàm lượng polyphenol và hiệu suất tạo PHY bào chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi và phun sấy

Bảng 4. Hàm lượng polyphenol và hiệu suất tạo phức phytosome

PHY phun sấy			PHY bốc hơi dung môi	
Hàm lượng PP tổng (mg/g)	Hàm lượng PP phức hợp (mg/g)	Hiệu suất tạo PHY (%)	Hàm lượng PP phức hợp (mg/g)	Hiệu suất tạo PHY (%)
202,80 $\pm$ 17,56	198,77 $\pm$ 0,49	98,03 $\pm$ 4,42	223,76 $\pm$ 0,06	96,11 $\pm$ 2,20

Nhận xét: Hàm lượng PP dạng phức hợp của PHY bào chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi cao hơn so với phương pháp phun sấy. Do trong quá trình phun sấy, có sự tham gia của tá dược

phun sấy là Aerosil, nên hàm lượng PP trong phức hợp giảm. Tuy nhiên hiệu suất tạo PHY bảo chế bằng phương pháp phun sấy cao hơn phương pháp bốc hơi dung môi ($98,03 \pm 4,42\%$).

3.6. Kết quả xác định hệ số phân bố octanol/ nước

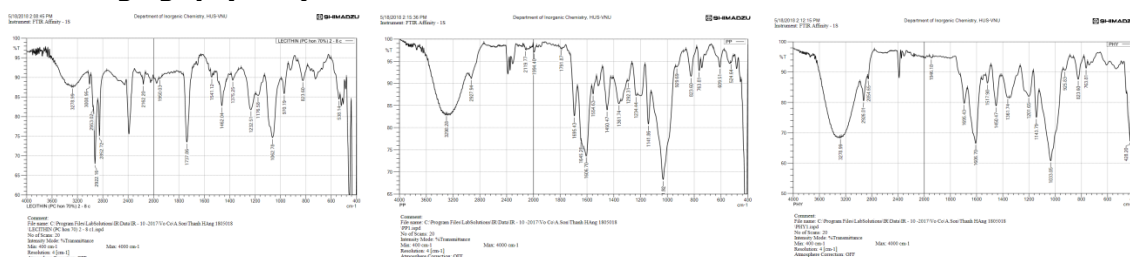
Bảng 5. Hệ số phân bố octanol/ nước của bột cao khô polyphenol chè xanh phun sấy và phytosome polyphenol

MT	Mẫu	Nồng độ PP trong pha octanol ($\mu\text{g/ml}$)	Nồng độ PP trong pha nước ($\mu\text{g/ml}$)	HSPB (octanol/nước)
pH 1,2	BCK	$259,97 \pm 3,61$	$339,13 \pm 17,10$	$1,30 \pm 0,049$
	PHY	$242,98 \pm 2,44$	$343,55 \pm 6,90$	$1,41 \pm 0,016$
pH 4,5	BCK	$284,15 \pm 29,19$	$393,05 \pm 0,46$	$1,29 \pm 0,023$
	PHY	$274,67 \pm 2,44$	$337,01 \pm 20,58$	$1,23 \pm 0,064$
pH 6,8	BCK	$266,83 \pm 2,57$	$350,08 \pm 4,41$	$1,31 \pm 0,007$
	PHY	$250,16 \pm 1,67$	$313,32 \pm 4,28$	$1,25 \pm 0,023$
pH 7,4	BCK	$250,16 \pm 4,03$	$349,43 \pm 3,81$	$1,40 \pm 0,007$
	PHY	$239,71 \pm 2,40$	$257,76 \pm 3,06$	$1,08 \pm 0,003$

Nhận xét: Kết quả xác định hệ số phân bố octanol/ nước cho thấy đối với các mẫu BCK ở các môi trường pH đều lớn hơn 1. Điều này chứng tỏ đã có sự mất cân bằng về tính thân dầu và thân nước. Sau khi tạo phức PHY hệ số phân bố đã có sự cải thiện. Cụ thể ở môi trường pH 1,2 hệ số phân bố octanol/ nước của mẫu PHY lớn hơn BCK, vì vậy ở pH này tính thân dầu và thân nước không được cải thiện. Ở môi trường pH 4,5 và 6,8, hệ số phân bố octanol/ nước có cải thiện nhưng không đáng kể. Ở pH 7,4 hệ số phân bố của mẫu PHY xấp xỉ 1. Thông thường đối với các chất có hệ số phân bố xấp xỉ 1 có khả năng thẩm qua da và các mô tế bào tốt nhất.

3.7. Kết quả đánh giá khả năng tạo phức giữa PP và lecithin

Phổ hồng ngoại (FTIR)



(A): Lecithin

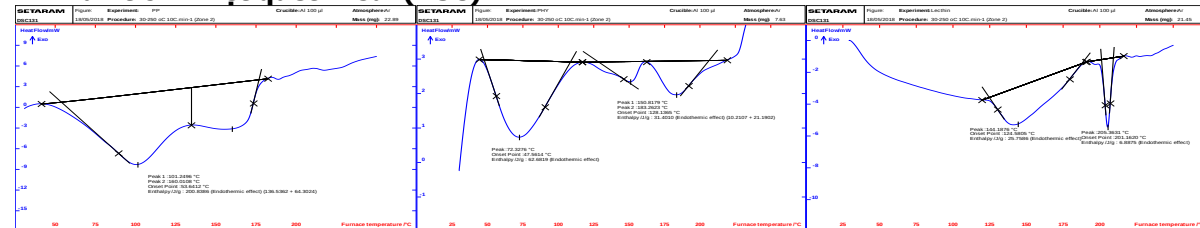
(B): Bột cao khô PP

(C): Phytosome

Hình 2. Phổ hồng ngoại của lecithin, bột cao khô PP và phytosome

Nhận xét: Phổ FTIR cho thấy có sự dịch chuyển số sóng nhóm $-\text{OH}$ của PP và nhóm $-\text{PO}_4$ của lecithin. Điều này chứng tỏ có sự hình thành liên kết giữa các nhóm chức này của PP và lecithin. Ngoài ra số sóng của nhóm $\text{N}+(\text{CH}_3)_3$ của lecithin không bị dịch chuyển nên nhóm này không tham gia vào quá trình hình thành phức hợp.

Phân tích nhiệt quét vi sai (DSC)



(A) Bột cao khô PP

(B): Phytosome

(C): Lecithin

Hình 3. Phổ DSC của bột cao khô PP, phytosome và lecithin

Nhận xét: Giản đồ nhiệt của PHY không còn thấy xuất hiện pic thu nhiệt của lecithin và PP. Thay vào đó là sự xuất hiện của một pic thu nhiệt mới ở nhiệt độ $72,33^\circ\text{C}$ thấp hơn của lecithin ($144,18^\circ\text{C}$). Điều đó chứng tỏ sự tạo thành phức hợp giữa polyphenol và lecithin.

IV. KẾT LUẬN

Đã xác định được các chỉ tiêu chất lượng của phytosome polyphenol như: hàm ẩm là $5,52 \pm 0,15\%$, hàm lượng polyphenol (PP) toàn phần là $202,80 \pm 2,29 \text{ mg/g}$, hàm lượng PP trong phức hợp phytosome là $198,77 \pm 0,49 \text{ mg/g}$ và hiệu suất tạo phức PHY là $98,03 \pm 1,34\%$. Đã xác định được hệ số phân bố octanol/ nước của mẫu BCK và PHY trong các môi trường pH 1,2; 4,5; 6,8; 7,4. Bằng phương pháp DSC, FTIR bước đầu chứng minh có sự hình thành liên kết hoá học giữa PP và lecithin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arora, S., Sharma, A., Kaur, P., "Preparation and characterization of phytosomal-lecithin complex of P. Amarus and its tablet formulation", Journal of Pharmaceutical Technology, Research and Management, Vol. 1, pp. 1-18, 2013.
2. 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, No 2, 2009.

3. Nghiên cứu bào chế phytosome chứa polyphenol chiết xuất từ lá chè xanh, Nguyễn Thị Thanh Hằng. 2019
4. Organization for economic co- operation and development (OECD) guidelines for the testing of chemicals (1995), Test No. 107: Partition coefficient (n-octanol- water): Shake flash method, OECD publishing, Paris. 1995
5. Parriss M. Kidd, "Bioavailability and Activity of Phytosome Complexes from Botanical Polyphenols: The Silymarin, Curcumin, Green Tea, and Grape Seed Extracts, Alternative Medicine Review, Vol 14, No 3, 2009.
6. Tiêu chuẩn quốc gia TCVN 9745-1:2013. Chè- Xác định các chất đặc trưng của chè xanh và chè đen- Phần 1: Hàm lượng Polyphenol tổng số trong chè- Phương pháp đo màu dùng thuốc thử Folin-Ciocalteu (xuất bản lần thứ 1). 2013.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM MŨI XOANG MẠN TÍNH PHỐI HỢP RỬA MŨI TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

Khiếu Hữu Thanh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị viêm mũi xoang mạn tính phối hợp rửa mũi tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Đối tượng – phương pháp:** Mô tả hàng loạt ca có can thiệp lâm sàng 72 bệnh nhân viêm xoang mạn tính điều trị tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2014. **Kết quả:** Sau 5 ngày điều trị, trung vị điểm SNOT-20 giảm từ 52 còn 40 điểm. 79,2% bệnh sạch mũi trước và ngay sau rửa mũi. **Kết luận.** Rửa mũi giúp làm sạch dịch mũi, nâng cao hiệu quả điều trị trong viêm mũi xoang mạn tính.

Từ khóa: rửa mũi, viêm mũi xoang mạn tính.

SUMMARY

THE TREATMENT RESULTS OF CHRONIC RHINOSINUSITIS IN COMBINATION WITH NASAL IRRIGATION AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL

Objective: To evaluate the efficacy of nasal irrigation in care for patients with chronic sinusitis. **Patients - Methods:** Describe the clinical cases of 72 patients with chronic sinusitis treated at the

Department of ENT in Thaibinh General Hospital in 2014. **Results:** Median of SNOT-20 score were decreased from 52 to 40 after 5 days of treatment. The assessment of nasal cavity before and after nasal irrigation showed that the level of pus was improved significantly with 79.2%. **Conclusion:** Nasal irrigation was therapeutic efficacy of treatment rhinosinusitis.

Keywords: nasal irrigation, rhinosinusitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm xoang mạn tính là bệnh lý thường gặp ở nước ta, với tình trạng viêm niêm mạc xoang trên 12 tuần, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng lông chuyển, niêm dịch không được vận chuyển sinh lý dẫn đến vòng xoắn bệnh lý kéo dài. Theo các tác giả Bachmann, Rudmik rửa mũi bằng dung dịch nước muối có thể cải thiện hệ thống màng nhày lông chuyển qua nhiều tác dụng sinh lý gồm: tẩy rửa sạch, loại bỏ các chất trung gian gây viêm tăng tần số rung của lông chuyển giúp làm sạch hệ thống mũi xoang [3][5].

Rửa mũi với một lượng dịch lớn, với áp suất thấp giúp hỗ trợ tối ưu trong quá trình điều trị viêm xoang. Bộ rửa mũi sử dụng rất thuận tiện, góp phần cải thiện triệu chứng mũi xoang trong bệnh lý viêm xoang mạn. Do đó chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị viêm mũi xoang mạn tính phối hợp rửa mũi tại bệnh viện đa khoa tỉnh thái bình.*

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Khiếu Hữu Thanh

Email: khiueuthanh@tbump.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2019

Ngày duyệt bài: 13.8.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 72 bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính không có polyp mũi điều trị nội khoa tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2014. Tuổi trung bình là $43,7 \pm 18,1$ tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 79, nhỏ tuổi nhất là 6. Tỷ lệ nam nữ là 29/43.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính không có polyp mũi chẩn đoán xác định khi có 2 triệu chứng chính hoặc 1 triệu chứng và từ 2 triệu chứng phụ trở lên, kéo dài trên 3 tháng. 5 triệu chứng chính: Tắc (ngẹt) mũi; Chảy mũi; Rối loạn khứu giác; đau nhức mũi mặt; Sốt. 6 triệu chứng phụ: Nhức đầu; Ho dai dẳng; đau tai; Nhức răng; Hơi thở hôi; Mệt mỏi [2]. Nội soi mũi cổ dịch mủ ở khe giữa hoặc ngách bướm sàng, không có polyp mũi.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả từng ca có can thiệp.

2.2.1 Cách thức tiến hành

Tư vấn: giải thích về bệnh và phác đồ điều trị cho bệnh nhân. Hướng dẫn bệnh nhân cách rửa mũi.

Điều trị nền: Bệnh nhân được điều trị thuốc nền: kháng sinh, giảm viêm, kháng histamin, nhỏ mũi bằng thuốc co mạch.

Rửa sạch mũi: Bệnh nhân xịt rửa mũi bằng bộ rửa mũi áp lực thấp, lượng dịch rửa là 240ml với dung dịch nước muối NaCl 0,9%. Sau khi rửa xì mũi mạnh bằng cả 2 lỗ mũi. Trong 5 ngày đầu xì 4 lần 1 ngày vào buổi sáng khi ngủ dậy, trưa, đầu giờ chiều và tối cho tới khi triệu chứng chảy mũi giảm hẳn. Trong thời gian này có thể rửa trên 4 lần nếu lượng mủ ra quá nhiều.

2.2.2 Các chỉ số nghiên cứu

Đánh giá các triệu chứng cơ năng và thực thể trước và sau điều trị 3 ngày và 5 ngày.

- Các triệu chứng cơ năng theo thang điểm SNOT-20.

- Đánh giá triệu chứng thực thể theo các dấu hiệu: Tình trạng niêm mạc mũi, tình trạng cuốn dưới, tình trạng mủ khe giữa.

- Đánh giá sự hài lòng của người bệnh sau rửa mũi.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Thang điểm SNOT-20 theo ngày điều trị

	SNOT-20
Trước ĐT	52
Sau 3 ngày	48
Sau 5 ngày	40

Trước điều trị, trung vị SNOT-20 đạt 52 điểm. Sau 5 ngày điều trị trung vị số điểm SNOT-20 giảm còn 40 điểm.

Bảng 2: Tình trạng mủ hốc mũi trước và ngay sau rửa mũi

Mức độ	Thời điểm	Trước		Sau	
		n	%	n	%
Mủ nhiều		50	69,4	0	0
Mủ vừa		5	6,9	0	0
Mủ ít		17	23,6	15	20,8
Không có mủ		0	0	57	79,2
Tổng		72	100	72	100

Tất cả 72 bệnh nhân trước điều trị đều có mủ trong hốc mũi, trong đó mức độ nhiều đạt 69,4%, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ngay sau rửa, lượng mủ giảm đi rõ rệt. 79,2% bệnh nhân sạch mủ. Không còn bệnh nhân nào còn mủ ở sàn mũi. Còn 20,8% bệnh nhân còn mủ chủ yếu ở khe giữa với mức độ ít.

Bảng 3: Tình trạng mủ ở khe giữa theo ngày điều trị

Mủ chảy	Ngày	Trước ĐT		3 ngày		5 ngày	
		n	%	n	%	n	%
Mủ nhiều		55	76,4	52	72,2	40	55,6
Mủ ít		17	23,6	20	27,8	27	37,5
Không chảy mủ		0	0	0	0	5	6,9
Tổng		72	100	72	100	72	100

Tỷ lệ bệnh nhân chảy mủ nhiều là 76,4% trước điều trị. Sau 3 ngày điều trị, lượng mủ trong khe giữa hầu như không giảm. Sau 5 ngày tỷ lệ chảy mủ nhiều giảm còn 55,6%. Triệu chứng thường cải thiện nhiều với những bệnh nhân có lượng mủ khi mới vào điều trị ít.

Bảng 4: Đánh giá sự hài lòng của người bệnh sau khi rửa mũi.

	n	%
Hài lòng	61	84,7
Hài lòng ít	11	15,3
Tổng	72	100

Sau khi rửa mũi, 84,7% bệnh nhân hài lòng. Mức độ hài lòng của bệnh nhân được đánh giá dựa vào cảm nhận về mức độ cải thiện triệu chứng sau khi rửa mũi.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Triệu chứng thực thể theo thang điểm SNOT-20. Điều trị viêm xoang mạn cần phác đồ 2-4 tuần cho một liệu trình điều trị. Việc theo dõi tới 5 ngày mới chỉ đánh giá được bước đầu quá trình điều trị viêm xoang. Tuy nhiên có thể thấy, việc vệ sinh mũi tốt giúp giải quyết tốt dịch mũi, làm các triệu chứng ngứa mũi và hắt hơi được điều trị hiệu quả hơn. Bước đầu thấy sau 5 ngày điều trị, trung vị điểm SNOT-20 giảm từ 52 xuống 40 điểm. Kết quả này tương tự tác giả Lin Lin [4]

4.2. Tình trạng mũi hốc mũi trước và ngay sau rửa mũi. 79,2% bệnh nhân sạch mũi ngay sau khi rửa. Còn 20,8% bệnh nhân còn mũi chủ yếu ở khe giữa với mức độ ít. Có thể do lượng mũi trong xoang bệnh nhân còn khá nhiều nên sau khi mũi trôi đi, mũi trong xoang lại tiếp tục trào ra. Những bệnh nhân này sau đó được cho rửa xoang thêm 1 lần trong ngày để dẫn lưu mũi tốt hơn.

4.3 Tình trạng mũi ở khe giữa theo ngày điều trị. Thông thường, 1 phác đồ điều trị kéo dài từ 2 – 4 tuần mới đảm bảo giải quyết tốt tình trạng mũi. Đánh giá sau 3 ngày và 5 ngày điều trị, tỷ lệ chảy mũi nhiều lần lượt là 72,2% và 55,6%. Triệu chứng thường cải thiện nhiều với những bệnh nhân có lượng mũi khi mới vào điều trị ít. Kết quả tương tự tác giả Khiếu Hữu Thanh [1].

4.4 Đánh giá hiệu quả sự hài lòng của người bệnh sau khi rửa mũi. Bệnh nhân trước khi rửa mũi thường chảy mũi, ngạt mũi, ngứa

mũi và hắt hơi. Sau khi rửa mũi, bệnh nhân thấy hốc mũi thông thoáng, dễ chịu hơn. Sự hài lòng biểu hiện ở hầu hết các bệnh nhân. Chỉ có 15,3% bệnh nhân thấy dù tốt hơn nhưng vẫn còn khó chịu. Thường bệnh nhân thấy vẫn còn ngạt sau khi rửa mũi.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 72 bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình chúng tôi nhận thấy:

Sau 5 ngày điều trị, trung vị điểm SNOT-20 giảm từ 52 còn 40 điểm. 79,2% bệnh nhân sạch mũi trước và ngay sau rửa mũi.

Sau khi rửa mũi, 84,7% bệnh nhân hài lòng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Khiếu Hữu Thanh, Ngô Thanh Bình (2017)**, Đánh giá hiệu quả rửa mũi trong điều trị viêm xoang mạn tính tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Đại học Y Thái Bình. Y học Thực hành, số 1045, trang 88-90.
2. **Phạm Tiến Thọ, Lê Thanh Hải, Nguyễn Ngọc Anh (2010)**, Hiệu quả của can thiệp bằng rửa mũi và truyền thống giáo dục trong phòng chống bệnh viêm mũi xoang mạn tính ở công nhân luyện kim Thái Nguyên. Kỷ yếu hội nghị khoa học tuổi trẻ các trường Y Dược Việt Nam 2010.
3. **Bachmann G, Hommel G, Michel O (2000)**, Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease. Eur Arch Otorhinolaryngol; 257:537-41.
4. **Lin Lin et al (2017)**, Xylitol nasal irrigation in the treatment of chronic rhinosinusitis, American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery; Volume 38, Issue 4, p 382-389.
5. **Rudmik L, Hoy M, Schlosser RJ, et al, (2012)**. Topical therapies in the management of chronic rhinosinusitis: an evidence-based review with recommendations. Int Forum Allergy Rhinol. 2012;00:10-20.

ĐẶC ĐIỂM RĂNG MIỆNG Ở BỆNH NHÂN MUCOPOLYSACCHARIDOSES TYP I

Hà Thị Chinh*, Vũ Chí Dũng**, Tống Minh Sơn*

TÓM TẮT

Mucopolysaccharidoses I (MPS I) là bệnh dự trữ thể tiêu bào do thiếu hụt enzyme α -L-Iduronidase.

*Trường 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: 30.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 31.7.2019

Ngày duyệt bài: 5.8.2019

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm răng miệng của bệnh nhân MPS I. **Đối tượng và phương pháp:** 4 bệnh nhân được chẩn đoán xác định MPS I tại khoa Nội tiết - Chuyển hóa – Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung Ương. Nghiên cứu một loạt ca bệnh bao gồm khám lâm sàng, khai thác tiền sử vệ sinh răng miệng, chăm sóc nha khoa và được chụp phim CT Conebeam hoặc phim panorama. **Kết quả:** tất cả đều có sâu răng và viêm lợi (4/4), sâu răng nặng ở 2/4 bệnh nhân; vệ sinh răng miệng kém (3/4), răng ngăm (2/4), nang thân răng (2/4), bao mầm răng lún ở các răng chưa mọc (4/4), răng taurodontism (2/4), bất thường về hình dạng buồng tủy, ống tủy răng sữa (1/4). **Kết luận:** các

bệnh nhân MPS I có các bệnh răng miệng thông thường nặng hơn người bình thường, các bệnh này hoàn toàn có thể dự phòng được, kèm theo có nhiều răng ngầm, nang thân răng gây biến chứng hàm mặt nguy hiểm cần được theo dõi và phát hiện sớm.

Từ khóa: Mucopolysaccharidoses I, bệnh răng miệng

SUMMARY

ORAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE I

Mucopolysaccharidosis type I (MPS I) is a lysosome storage disorder caused by α -L-Iduronidase deficiency. Objective: to describe dental characteristics in patients with MPS I. **Patients and Method:** this is a case series study including 4 patients with MPS I at the Vietnam National Children's Hospital. The oral history, the oral hygien and dental care, Conebeam CT or panorama were evaluated. **Results:** decays and gingivitis were seen in all cases (4/4). Other lesions included severe cavities (2/4), bad oral hygiene (3/4), impacted teeth (2/4), dentigerous cysts (2/4), large dental follicles around un-erupted teeth (4/4), taurodontism (2/4), and abnormal shape of pulp chamber and root canal on deciduous teeth (1/4). **Conclusions:** Patients with MPS I had serious dental diseases. However, these diseases are preventable. Otherwise they have high risk of having impacted teeth and/or dentigerous cysts which can cause dangerous complications so that doctors need detect early and consider about these risks.

Keywords: Mucopolysaccharidoses I, dental diseases

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mucopolysaccharidoses typ I (MPS I) là bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thể thường (4p16.3) do thiếu hụt α -L-Iduronidase. Thiếu hụt enzyme này gây ứ đọng glycosaminoglycan (GAGs) là heparan sulfate (HS) và dermatan sulfate (DS) ở thể tiêu bào gây tổn thương nhiều bộ phận của cơ thể. Các tổn thương bao gồm: đục giác mạc, tổn thương nhiều xương, cứng khớp, gan và lách to, bệnh tim và có thể kèm theo chậm phát triển tinh thần.

Đối với từng thể bệnh MPS khác nhau sẽ có các biểu hiện răng miệng khác nhau. Đặc điểm răng miệng đặc trưng của các bệnh nhân MPS I bao gồm: tăng mật dưới lợi, lưỡi lớn, môi dày, răng thưa, răng ngầm, nang thân răng, bao mầm răng lớn, răng taurodontism [1],[2],[3] gây ảnh hưởng đến chức năng ăn nhai cũng như sự phát triển của xương hàm, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Tại Việt Nam, Bệnh viện Nhi Trung ương đã khẳng định chẩn đoán và phân loại các thể bệnh MPS từ năm 2004 đến nay và đã có một số nghiên cứu về biểu hiện lâm sàng, đột biến gen từng thể MPS. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào về các đặc điểm răng miệng của bệnh nhân

MPS nói chung và bệnh nhân MPS I nói riêng. Qua khảo sát các bệnh nhân MPS ở các typ chủ yếu ở Việt Nam (MPS I, MPS II, MPS IVA, MPS VI), chúng tôi nhận thấy tình trạng răng miệng của nhóm bệnh nhân MPS I có nhiều tổn thương, gây nhiều nguy cơ cho bệnh nhân mà biểu hiện lâm sàng bên ngoài khó nhận thấy nên thường bị bỏ sót khi thăm khám, đặc biệt là khi không thăm khám chuyên khoa. Vì vậy, để góp phần có thêm dữ liệu về biểu hiện bệnh ở các cơ quan khác nhau trên bệnh nhân MPS I, và giúp các bác sĩ lâm sàng có hướng dự phòng các bệnh răng miệng trên bệnh nhân MPS I, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Mô tả các đặc điểm răng miệng trên bệnh nhân MPS I tại Bệnh viện Nhi Trung Ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 4 bệnh nhân được chẩn đoán xác định MPS I tại khoa Nội tiết - Chuyển hóa – Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung Ương đến khám định kỳ từ 3/2019 – 30/6/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân gồm: các bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của MPS I, hoạt độ enzyme α -L-Iduronidase giảm và có đột biến gen IDUA.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu một loạt ca bệnh. Bệnh nhân được khám lâm sàng, khai thác tiền sử vệ sinh răng miệng, chăm sóc nha khoa và được chụp phim CT Conebeam hoặc phim panorama tại Trung tâm dịch vụ nha sĩ bằng hệ thống máy chụp MoritaVeraviewepocs R100 và đọc bằng phần mềm i-Dixell One Volume Viewer đối với phim CT Conebeam.

Xử lý số liệu theo phương pháp toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Tỷ lệ nam/nữ là 2/2. Tuổi các bệnh nhân từ 3,75 tuổi đến 12,5 tuổi. 1/4 bệnh nhân có chậm phát triển tinh thần nhẹ.

2/4 bệnh nhân đang ở giai đoạn hàm răng hỗn hợp, 2/4 bệnh nhân trong giai đoạn hàm răng sữa. Cả 4 bệnh nhân đều có gương mặt lồi, lưỡi to; 2/4 bệnh nhân có khớp cắn hở cửa, 1/4 bệnh nhân có khớp cắn đối đầu; 2/4 bệnh nhân có biểu hiện tăng sản lợi (Bảng 3.1). 1/4 bệnh nhân có biểu hiện lợi tăng sản che phủ toàn bộ hoặc gần như toàn bộ thân răng ở các răng hàm trên và một số răng hàm dưới gây khó khăn trong quá trình khám và chẩn đoán lâm sàng.

Trong 4 bệnh nhân MPS I chúng tôi chưa phát hiện được trường hợp nào cứng khớp thái dương hàm gây hạn chế há miệng cho bệnh nhân.

Bảng 3.1. Một số đặc điểm răng miệng bệnh nhân MPS I trên lâm sàng

Đặc điểm	Bệnh nhân 1 (12 tuổi 6 tháng)	Bệnh nhân 2 (10 tuổi 3 tháng)	Bệnh nhân 3 (6 tuổi 10 tháng)	Bệnh nhân 4 (3 tuổi 9 tháng)
Mặt thô nặng	+	+	+	+
Khớp cắn hở cửa	+	-	+	-
Khớp cắn đối đầu	-	+	-	-
Lưỡi to	+	+	+	+
Hàm răng sữa	-	-	+	+
Hàm răng hỗn hợp	+	+	-	-
Tăng sản lợi	+	-	-	+
Cứng khớp/ hạn chế há miệng	-	-	-	-
Sâu răng	+	+	+	+
DMFT	8	0	-	-
dmft	2	2	12	20
Viêm lợi	+	+	+	+
DI-S	2,5	1,33	2,25	3

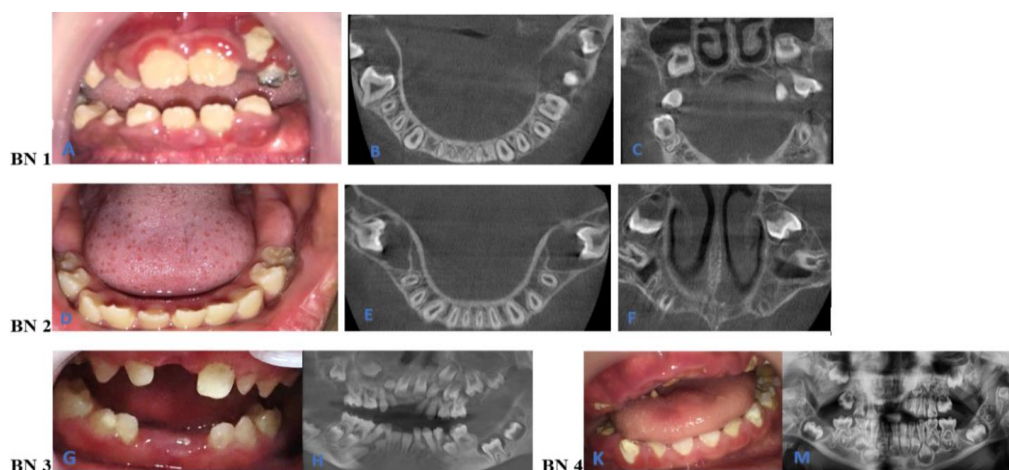
Nhận xét: các tổn thương răng miệng của bệnh nhân MPS I đa dạng và ở các mức độ nặng khác nhau.

Hình ảnh chụp phim Xquang: 1/4 bệnh nhân có tình trạng thiếu răng/thiếu mầm răng; 2/4 bệnh nhân có răng ngầm; 2/4 bệnh nhân có nang quanh thân răng với kích thước nang lớn và đều gặp ở răng hàm lớn thứ 2 hàm dưới; cả 4 bệnh nhân đều có các bao mầm răng lớn; 2/4 bệnh nhân có bất thường taurodontism ở răng hàm lớn; đặc biệt 1/4 bệnh nhân có biểu hiện kích thước men ngà răng sữa bất thường, buồng tủy và ống tủy chân răng sữa lớn (bảng 3.2, Hình 3.1)

Bảng 3.2. Một số đặc điểm răng miệng bệnh nhân MPS I trên phim Xquang

Đặc điểm	Bệnh nhân 1 (12 tuổi 6 tháng)	Bệnh nhân 2 (10 tuổi 3 tháng)	Bệnh nhân 3 (6 tuổi 10 tháng)	Bệnh nhân 4 (3 tuổi 9 tháng)
Thiếu răng	+	-	-	-
Răng ngầm	+	+	-	-
Nang quanh thân răng	+	+	-	-
Bao mầm răng lớn	+	+	+	+
Răng taurodontism	-	+	+	-
Buồng tủy, ống tủy răng sữa rộng	-	-	-	+

Nhận xét: các tổn thương răng miệng trên xquang của bệnh nhân MPS đa dạng.

**Hình 3.1. Đặc điểm răng miệng trên bệnh nhân MPS I**

A, D, G, K: Hình ảnh trên miệng của bệnh nhân; **A, K:** tăng sản lợi; **B:** nang quanh thân R36,37,47; **C:** răng ngầm hàm trên, bao mầm răng lớn; **D:** nang răng đẩy phồng sống hàm vùng răng hàm hàm dưới 2 bên; **E:** nang răng 37,47; **F:** nhiều răng ngầm sát xoang; **H:** bao mầm răng lớn, taurodontism R26; **K:** tổn thương sâu răng trầm trọng; **M:** phim panorama, hình ảnh lợi sưng hóa cung 6, buồng tủy và ống tủy răng sữa rộng, bao mầm răng vĩnh viễn lớn.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi của 4 bệnh nhân nằm trong nhóm tuổi hoàn thiện bộ răng sữa (3,75 tuổi), tuổi bắt đầu thay răng (6 tuổi 10 tháng) và tuổi gần như hoàn thiện bộ răng vĩnh viễn (10 tuổi 3 tháng và 12 tuổi 6 tháng). Các tổn thương vùng hàm mặt ở các bệnh nhân này được mô tả ở bảng 3.1 cũng tương tự như báo cáo của y văn [1],[2],[3],[4],[5].

Cả 4 bệnh nhân MPS I đều bị sâu răng và không bệnh nhân nào từng được điều trị nha khoa trước đó các răng sâu này. Chỉ số DMFT/dmft ở 3/4 bệnh nhân rất cao. Đặc biệt là chỉ số dmft: có 1 bệnh nhân dmft = 20 (tức 100% răng sữa đều bị sâu), 01 bệnh nhân dmft = 12 trong tổng số 17 răng khám được (chiếm 70,6% số răng sữa trên cung hàm bị sâu) đều cao hơn chỉ số dmft trung bình ở lứa tuổi 4-6 và 6-8 tuổi trong cộng đồng. 2 bệnh nhân còn lại chỉ còn hai răng sữa trên cung hàm cũng đều bị sâu răng, tức là 100% số răng sữa trên cung hàm bị sâu. Trong đó, 01 bệnh nhân ở hàm răng sữa, sâu răng và lợi phì đại kèm theo các bệnh lý tủy răng sữa che phủ gần như toàn bộ thân răng các răng hàm trên khiến cho bệnh nhân ăn nhai hết sức khó khăn (hình 3.1). Tỷ lệ này cũng tương ứng với các nghiên cứu về tình trạng sâu răng trên nhóm bệnh nhân MPS nói chung[6].

Đối với răng vĩnh viễn, có 01 bệnh nhân ghi nhận có sâu răng vĩnh viễn với DMFT = 8 trong tổng số 19 răng khám được (chiếm 42,1% số răng vĩnh viễn trên cung hàm bị sâu) ở bệnh nhân 12 tuổi 6 tháng. DMFT này cũng tương tự với nghiên cứu của Sara và cộng sự[7].

Mặc dù, tỉ lệ sâu răng cao (cả 4/4 bệnh nhân) và đa phần các răng trên cung hàm đều bị sâu (76,6% - 100% đối với răng sữa, 42,1% đối với răng vĩnh viễn ở 1 trong 2 bệnh nhân có răng vĩnh viễn trên cung hàm), tuy nhiên qua thăm khám và hỏi tiền sử nha khoa của các bệnh nhân này thì cả 4 bệnh nhân đều chưa được đi điều trị răng sâu lần nào. Các bệnh nhân chỉ mới đến bác sĩ răng hàm mặt để nhổ răng sữa đến tuổi thay. Điều đó cho thấy nhóm bệnh nhân này chưa được quan tâm đến các vấn đề về răng miệng từ phía bác sĩ răng hàm mặt cũng như từ phía chính bản thân bệnh nhân và người nhà bệnh nhân. Với tình trạng sâu răng nặng nề như vậy sẽ ảnh hưởng rất lớn đến khả năng ăn nhai, cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Cả 4 bệnh nhân đều bị viêm lợi từ mức độ nhẹ đến nặng; 3/4 bệnh nhân vệ sinh răng miệng kém, trong đó 1 bệnh nhân chưa từng chải răng lần nào, 01 bệnh nhân trước có chải

răng giờ không chải răng; 01 bệnh nhân còn lại vệ sinh răng miệng mức độ trung bình; chỉ có 1/4 bệnh nhân được cha/mẹ chải răng lại kiểm soát quá trình vệ sinh răng miệng. MPS là một bệnh ảnh hưởng đến toàn thân của bệnh nhân, trong đó biểu hiện MPS I là gây nên tình trạng cứng khớp của bệnh nhân khiến cho cử động tay của bệnh nhân không linh hoạt. Điều này ảnh hưởng trực tiếp lên khả năng vệ sinh răng miệng của bệnh nhân, vì vậy bệnh nhân cần được hỗ trợ từ người thân trong gia đình để vệ sinh răng miệng cũng như sự theo dõi, khám, vệ sinh răng miệng định kì từ phía các nha sĩ, các bác sĩ răng hàm mặt.

Các nghiên cứu trên thế giới cũng chỉ ra số lượng đáng kể các răng chưa mọc có bao mầm răng lớn nguy cơ gây nang thân răng hay sự xuất hiện nang thân răng thực sự [1],[4],[5]. Mặc dù các nghiên cứu trên thế giới cũng như nghiên cứu của chúng tôi vẫn giới hạn ở số lượng bệnh nhân ít nhưng điều này cũng cho thấy chúng ta rất cần lưu ý đến tình trạng này nhằm dự phòng, phát hiện và điều trị sớm cho bệnh nhân trước khi gây ra các biến chứng nặng nề nhất là trong trường hợp nặng cần gây mê điều trị phẫu thuật cắt bỏ/ bóc tách nang kéo dài do các khó khăn và nguy cơ có thể xảy ra trong quá trình gây mê trên bệnh nhân MPS.

Mặt khác, 2/4 các bệnh nhân MPS I trong nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng răng taurodontism tức là buồng tủy các răng hàm vĩnh viễn rộng bất thường, và 1 bệnh nhân có bất thường hình thể buồng tủy và ống tủy bất thường gây khó khăn trong quá trình điều trị tủy.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 4 bệnh nhân MPS I chúng tôi nhận thấy: tỷ lệ sâu răng và viêm lợi cao, vệ sinh răng miệng kém; các bất thường hàm mặt (mặt thô, lưỡi to, cắn hở cửa, cắn đối đầu, tăng sản lợi); các bất thường răng (thiếu răng/mầm răng, răng ngầm và nang quanh răng, bao mầm răng, taurodontism; răng bất thường về hình dạng buồng tủy và ống tủy).

Bệnh nhân MPS I có các tổn thương răng miệng nặng mà hoàn toàn có thể dự phòng được như sâu răng, viêm lợi và có nhiều nang răng, răng ngầm gây nguy cơ cao các bệnh lý hàm mặt cần phẫu thuật. Vì vậy cả 4 bệnh nhân cần được khám định kì phát hiện các triệu chứng sớm nhằm đưa ra các biện pháp dự phòng, điều trị bệnh hiệu quả và cần được hướng dẫn chăm sóc vệ sinh răng miệng cũng như đặt lịch khám định kì răng miệng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Santana Sarmiento DJ, de Carvalho SH, Melo SL et al. 2015. Mucopolysaccharidosis: radiographic findings in a series of 16 cases. Oral And Maxillofacial Radiology, 120(6), 240-246.
2. Ribeiro E.M, Fonteles C.S.R, Freitas A.B et al. 2015. A clinical multicenter study of orofacial features in 26 Brazilian patients with different types of mucopolysaccharidosis. The Cleft Palate–Craniofacial Journal, 52(3), 352-358.
3. Nakamura T, Miwa K, Kanda S et al. 1992. Rosette formation of impacted molar teeth in mucopolysaccharidoses and related disorders. Dentomaxillofac. Radiol, 21(2), 45-49.
4. Guven G, Cehreli ZC, Altun C et al. 2008. Mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome): oral and radiographic findings and ultrastructural/chemical features of enamel and dentin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1(105), 72-78.
5. Keith O, Scully C, Weidmann GM. 1990. Orofacial features of Scheie (Hurler-Scheie) syndrome (alpha-L-iduronidase deficiency). Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1(70), 70-74.
6. Ponciano I S, Sampaio-Maia B, Areias C. 2017. Oral manifestations in children with mucopolysaccharidosis. Medical Express, 4(5), 1-5.
7. Ponciano S, Areias C, Leão-Teles E et al. 2015. Hyposalivation, acidic saliva, decayed teeth and oral yeast prevalence in children with mucopolysaccharidosis. Medical Express, 2(5), 1-7.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRUYỀN GAMMAGLOBULIN ĐƯỜNG TĨNH MẠCH CHO BỆNH NHÂN KHÔNG CÓ GAMMAGLOBULIN MÁU LIÊN KẾT NHIỄM SẮC THỂ X

Nguyễn Thị Vân Anh¹, Lê Thị Minh Hương¹,
Nguyễn Thị Huyền Sâm¹, Vũ Văn Quang²

TÓM TẮT

Bệnh không có Gammaglobulin máu liên kết nhiễm sắc thể X (XLA) gây giảm nặng tất cả các Globulin miễn dịch khiến người bệnh thường xuyên bị nhiễm khuẩn nặng, tái diễn nhiều đợt. Truyền Gammaglobulin thay thế định kỳ thường xuyên, định kỳ bằng đường tĩnh mạch giúp kiểm soát nhiễm khuẩn, nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. **Phương pháp:** mô tả loạt ca bệnh. **Kết quả:** 27 bệnh nhân tham gia nghiên cứu điều trị IVIG định kỳ trong 6 tháng với liều $0,58 \pm 0,10$ g/kg cân nặng mỗi 4, $13 \pm 0,59$ tuần. So sánh với trước điều trị, tần suất viêm phổi trung bình trong thời gian điều trị giảm từ $1,2 \pm 1,95$ lần/bệnh nhân/6 tháng xuống $0,24 \pm 0,80$ ($p=0,003$), tần suất viêm tai giữa giảm từ $0,23 \pm 0,30$ lần/bệnh nhân/6 tháng xuống $0,11 \pm 0,32$ lần/bệnh nhân/6 tháng. Điều trị IVIG giúp giảm tỷ lệ nhập viện do các đợt nhiễm khuẩn và không có bệnh nhân nào bị các đợt nhiễm khuẩn nặng. **Kết luận:** Điều trị IVIG giúp giảm tỷ lệ nhiễm trùng nặng, giảm tần suất viêm tai giữa và viêm phổi cho bệnh nhân XLA.

Từ khóa: Suy giảm miễn dịch, XLA, không có Gammaglobulin máu, IVIG.

SUMMARY

IVIG TREATMENT FOR X-LINKED

¹Bệnh viện Nhi Trung Ương

²Đại học Y Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Vân Anh

Email: bacsivananh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

AGAMMAGLOBULINEMIA

X-linked Agammaglobulinemia is a primary immunodeficiency, causes severe, recurrent. Periodic, regular IVIG helps control infection, improve the quality of life of patients. **Results:** 27 patients completed the periodic IVIG treatment for 6 months at a dose of 0.58 ± 0.10 g/body weight, each 4.13 ± 0.59 weeks. Comparing with before treatment, the frequency of average pneumonia during treatment decreased from 1.2 ± 1.95 times / patient / 6 months to 0.24 ± 0.80 ($p = 0.003$), frequency of acute otitis media reduction from 0.23 ± 0.30 times / patient / 6 months to 0.11 ± 0.32 times / patient / 6 months. IVIG treatment helps reduce hospitalization rates due to infections and no patients have severe infections. **Conclusion:** IVIG treatment helps reduce the incidence of severe infections, reduces the frequency of middle ear infections and pneumonia for patients with XLA.

Key words: Primary immunodeficiency, XLA, X-linked agammaglobulinemia, IVIG.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh không có Gammaglobulin máu liên kết với nhiễm sắc thể X (X-linked Agammaglobulinemia - XLA) là bệnh di truyền do đột biến gen Bruton Tyrosine Kinase (BTK) nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X. Đột biến gen BTK khiến tế bào lympho B không thể biệt hóa hoặc trưởng thành được, dẫn tới giảm nặng số lượng lympho B trưởng thành trong máu ngoại vi và nồng độ kháng thể. Bệnh nhân XLA thường xuyên bị nhiễm khuẩn sớm sau sinh, nhiễm khuẩn ở nhiều cơ quan, nhiều vị trí bất thường, tái diễn, thường xuyên phải điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch.

Liệu pháp điều trị thay thế Globulin miễn dịch ra đời từ năm 1952, do sáng kiến của chính tác giả Ogdon Bruton sau khi đã chẩn đoán ra ca bệnh XLA đầu tiên [1]. Do là bệnh di truyền, bẩm sinh nên bệnh nhân XLA cần được điều trị duy trì nồng độ IgG thích hợp, thường xuyên và liên tục suốt đời. Hầu hết các hướng dẫn thực hành đều khuyến cáo liều khởi đầu của IgG từ 0,4 đến 0,6 g/kg/mỗi 3-4 tuần. Trước đây vào những năm 1980, nồng độ IgG đã được khuyến cáo là 5 g/L vì các nghiên cứu chỉ ra rằng nồng độ IgG như vậy có thể đủ để chống lại các đợt nhiễm trùng nghiêm trọng [2]. Nhiều nghiên cứu cho thấy một số người cần liều IVIG cao hơn để duy trì nồng độ IgG đầy đủ lớn hơn 8 g/L để đảm bảo không bị nhiễm trùng. Nghiên cứu đa trung tâm của tác giả Jordan Orange và Panida Sriaroon tại Mỹ cho thấy tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi ở bệnh nhân có nồng độ đầy IgG là 10 g/L giảm gấp 5 lần so với bệnh nhân có IgG đầy là 5 g/L [3]. Tuy nhiên, để duy trì được nồng độ IgG cao như vậy, đòi hỏi liều truyền IVIG của bệnh nhân cao, chi phí điều trị sẽ tăng nhiều. Hơn nữa, hiệu quả điều trị còn phụ thuộc nhiều yếu tố như tuổi chẩn đoán, hệ vi sinh vật gây bệnh cũng như điều kiện vệ sinh môi trường của từng quốc gia, từng khu vực. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá hiệu quả ban đầu phương pháp điều trị truyền IVIG liều cơ bản với bệnh XLA tại Bệnh viện Nhi Trung Ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán Suy giảm miễn dịch thể không có gammaglobulin máu (XLA) theo tiêu chuẩn của European Society for Immunodeficiencies năm 1999 [4].

-Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định: bệnh nhân nam có số lượng tế bào lympho B CD19+ $\leq 2\%$ và ít nhất một tiêu chuẩn sau:

- Tìm thấy đột biến trên gen BTK (Bruton agammaglobulinemia tyrosine kinase)

- Anh, em trai cùng mẹ của bệnh nhân, cậu và bác trai bên mẹ, hoặc cháu trai bên mẹ có số lượng tế bào lympho B CD19+ $\leq 2\%$.

- Không có Btk mRNA trong mẫu phân tích mRNA của bạch cầu hạt trung tính và bạch cầu mono theo phương pháp Northern blot analysis.

- Không có protein BTK trong tế bào bạch cầu mono hoặc tiểu cầu.

-Tiêu chuẩn chẩn đoán gần chắc chắn (possible): Bệnh nhân nam có số lượng tế bào lympho B CD19+ $\leq 2\%$ và ít nhất một tiêu chuẩn sau:

- Xuất hiện các đợt nhiễm vi khuẩn tái diễn

trong năm năm đầu đời

- Nồng độ IgG, IgM, và IgA ≤ -2 SD với nồng độ ở trẻ bình thường cùng lứa tuổi (phụ lục 2: nồng độ Immunoglobulin bình thường của trẻ theo lứa tuổi)

- Không có kháng thể kháng hồng cầu Anti-A và Anti-B trong máu và/hoặc đáp ứng kém với vaccine.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: một trong các tiêu chuẩn sau

- Bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch thứ phát do HIV, thuốc hoặc hóa chất.

- Bệnh nhân hoặc người nhà không chấp thuận tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

-Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu

-Cách tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân mới được chẩn đoán bệnh XLA sẽ được truyền IVIG liều đầu tiên 1g/kg cân nặng. Sau đó sẽ được truyền IVIG liều 0,4-0,6 g/kg cân nặng/lần, nhắc lại mỗi 4 tuần một lần. Mỗi lần truyền IVIG, bệnh nhân sẽ đánh giá mức độ và tần suất nhiễm khuẩn, khám lâm sàng và xét nghiệm nồng độ kháng thể trước và sau truyền IVIG.

-Địa điểm nghiên cứu: bệnh viện Nhi Trung Ương.

-Thời gian nghiên cứu: tháng 10 năm 2015 tới tháng 10 năm 2018

-Cỡ mẫu nghiên cứu: 27 bệnh nhân XLA

3. Xử lý số liệu: xử lý trên phần mềm SPSS20.0

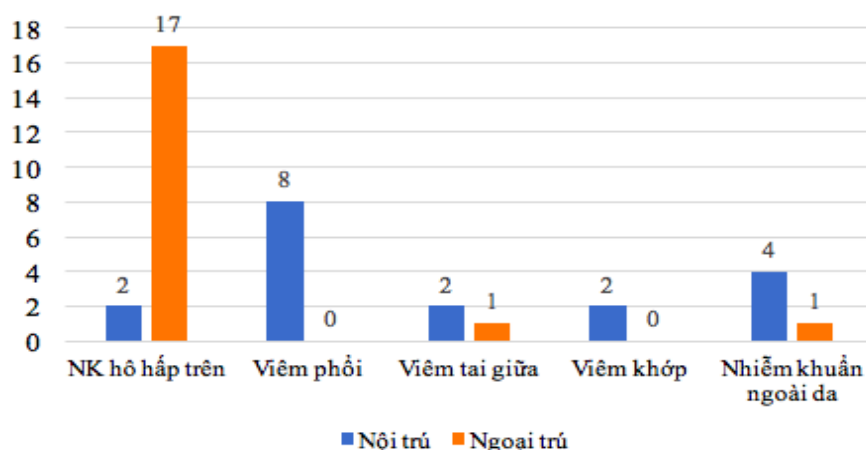
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 27 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh XLA với các triệu chứng nhiễm trùng tái diễn ở nhiều cơ quan. Tuổi chẩn đoán trung bình là 5,2 tuổi, thời gian chậm chẩn đoán trung bình là 4,43 năm. Nồng độ IgG, IgA, IgM trung vị lần lượt là: 0,19g/L; 0,01g/L; 0,17g/L. Số lượng tế bào lympho B trung vị là 1,94 tế bào/ μ L, phần trăm tế bào lympho B trung vị là 0%.

Sau khi được chẩn đoán, tất cả 27 bệnh nhân được điều trị IVIG liều đầu tiên 1 g/kg cân nặng. Tuy nhiên, 2 bệnh nhân tử vong ngay sau đó do nhiễm khuẩn huyết; 1 bệnh nhân dừng điều trị do bệnh nặng. Hai mươi tám bệnh nhân còn lại được điều trị IVIG mỗi 4 tuần một lần trong vòng 6 tháng. Trong đó, 27 bệnh nhân hoàn thành quá trình điều trị, 1 bệnh nhân dừng điều trị ở lần thứ tư do gia đình không có khả năng chi trả kinh phí điều trị.

3.1. Triệu chứng lâm sàng

Tình trạng nhiễm khuẩn chung



Biểu đồ 1. Tình trạng nhiễm khuẩn trong 6 tháng điều trị

Nhận xét: Trong thời gian theo dõi 6 tháng, có 11 bệnh nhân phải nhập viện điều trị nhiễm khuẩn ít nhất 1 lần. Viêm đường hô hấp trên là thường gặp nhất, sau đó tới viêm phổi, nhiễm khuẩn ngoài da. Tổng số lượt điều trị nội trú là 19 lượt (tương đương 0,7 lượt/bệnh nhân/6 tháng).

3.1.1. Viêm phổi

Bảng 1. So sánh tần suất viêm phổi trung bình trong 6 tháng trước điều trị và 6 tháng điều trị

Chỉ số	Trước điều trị (n=27)	Sau điều trị (n=27)
Trung bình	$1,2 \pm 1,95$	$0,24 \pm 0,80$
Trung vị	0,29	0
Tối thiểu	0	0
Tối đa	7,4	4
Kiểm định so sánh hai trung vị (Wilcoxon signed-rank test)	P=0,003	

Nhận xét: trung vị tần suất viêm phổi trung bình mỗi 6 tháng trước điều trị của bệnh nhân là 0,29 lần, cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với tần suất viêm phổi trong vòng 6 tháng điều trị với $p=0,003$. Bệnh nhân có số lần viêm phổi nhiều nhất trước điều trị là 7,4 lần/6 tháng.

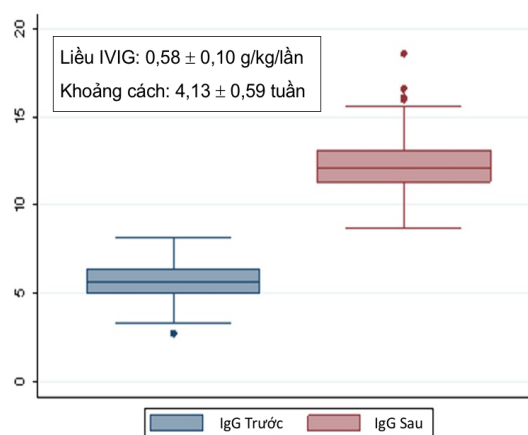
Viêm tai giữa

Bảng 2. So sánh tần suất viêm phổi trung bình trong 6 tháng trước điều trị và 6 tháng điều trị.

Chỉ số	Trước điều trị (n=27)	Sau điều trị (n=27)
Trung bình	$0,23 \pm 0,30$	$0,11 \pm 0,32$
Trung vị	0,08	0
Tối thiểu	0	0
Tối đa	1,11	1,00
Kiểm định so sánh 2 trung vị (Wilcoxon signed-rank test)	P=0,013	

Nhận xét: trung vị tần suất viêm tai giữa trong mỗi 6 tháng trước điều trị của bệnh nhân là 0,08 lần, cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với tần suất viêm tai giữa trong vòng 6 tháng điều trị là 0 lần với $p=0,013$.

3.2. Liều điều trị và nồng độ Immunoglobulin G



Nhận xét: Với liều điều trị IVIG trung bình $0,58 \pm 0,10$ g/kg cân nặng mỗi 4, $13 \pm 0,59$ tuần trong 161 lượt điều trị của 27 bệnh nhân, nồng độ IgG trung bình trước truyền là $5,65 \pm 1,20$ g/L. Nồng độ IgG trung bình sau truyền là $12,37 \pm 1,63$ g/L.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Các biểu hiện lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 27 bệnh nhân được điều trị và theo dõi định kỳ trong vòng 6 tháng, có 11 bệnh nhân phải nhập viện điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ít nhất 1 lần. Tổng số lượt điều trị

nội trú là 19 lượt (tương đương 0,69 lượt/bệnh nhân/6 tháng).

Mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ viêm phổi trong thời gian điều trị giảm đi đáng kể so với trước điều trị, nhưng vẫn có 8 lượt bệnh nhân phải nhập viện điều trị (0,24 lượt/bệnh nhân/6 tháng trong thời gian điều trị so với 1,2 lượt/bệnh nhân/6 tháng). Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân viêm phổi trong thời gian điều trị của chúng tôi còn cao hơn nhiều so với các nghiên cứu khác trên thế giới. Khi so sánh với nghiên cứu tại Iran Theo nghiên cứu của tác giả Aghamohammadi tại Iran (2004) trên tổng số 23 bệnh nhân, theo dõi trung bình $6,8 \pm 4,1$ năm với liều điều trị IVIG trung bình 0,3-0,4 g/kg/mỗi 3-4 tuần, chỉ có 18 lượt viêm phổi trên 157,25 lượt bệnh nhân năm [5].

Nghiên cứu của tác giả Plebani và cộng sự trên 73 bệnh nhân trong thời gian tích lũy là 585 năm được điều trị IVIG, chỉ có 15 bệnh nhân (20,5%) viêm phổi nặng cần nhập viện. Kết quả nghiên cứu của họ cũng cho thấy nhiễm trùng đường hô hấp vẫn là vấn đề lâm sàng nổi bật nhất ở bệnh nhân XLA, mặc dù đã được điều trị thay thế globulin miễn dịch [6].

Tác giả Quartier cũng nghiên cứu trên 31 bệnh nhân tại Pháp được điều trị IVIG liều > 0,25 g/kg cân nặng mỗi 3 tuần trong thời gian tối thiểu 4 năm với trung vị nồng độ IgG trước mỗi đợt điều trị là 7 g/L. Tần suất nhiễm khuẩn cần nhập viện điều trị là 0,06 lượt/bệnh nhân/năm [7]. Điều này có thể giải thích do bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán muộn với nhiều biến chứng, tần suất viêm phổi trước điều trị cao hơn các nghiên cứu khác nên tỷ lệ nhiễm khuẩn trên nền bệnh nhân tổn thương phổi mạn tính cao. Hơn nữa, Việt Nam nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới, tỷ lệ bệnh nhiễm trùng cao hơn so với các nước vùng cận nhiệt đới và ôn đới.

4.2. Nồng độ Immunoglobulin. Nồng độ IgG đáy là nồng độ IgG đo được trong máu bệnh nhân trước mỗi chu kỳ truyền IVIG. Càng lâu sau truyền IVIG thì nồng độ IgG trong huyết thanh bệnh nhân càng thấp do có sự suy giảm do tiêu thụ cũng như sự phân hủy tự nhiên, trong khi đó bệnh nhân lại không có hoặc giảm khả năng sản xuất kháng thể. Nồng độ IgG đáy là nồng độ IgG đo được trong máu bệnh nhân trước mỗi chu kỳ truyền IVIG. Do đó chúng tôi đưa ra giả thuyết rằng khi nồng độ IgG đạt đến giá trị đáy trong tuần thứ ba và thứ tư sau khi tiêm truyền (ngay trước chu kỳ điều trị tiếp theo), nguy cơ mắc nhiễm trùng sẽ cao hơn, cũng như nếu nồng độ

IgG đáy này càng thấp thì nguy cơ nhiễm trùng sẽ cao hơn.

Mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mối liên quan giữa nguy cơ nhiễm trùng nói chung cũng như nguy cơ nhiễm khuẩn đường hô hấp nói riêng với nồng độ IgG đáy. Tuy nhiên việc thiếu ý nghĩa thống kê có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn hạn chế, có thể được giải quyết bằng các nghiên cứu lớn hơn trong tương lai. Nghiên cứu của chúng tôi cũng chưa cho đánh giá mối liên quan giữa thời điểm xuất hiện nhiễm trùng với thời điểm truyền IVIG.

V. KẾT LUẬN

Điều trị bệnh không có Gammaglobulin máu liên kết với nhiễm sắc thể X với liều trung bình 0,4-0,6 g/kg/mỗi 4 tuần giúp giảm có ý nghĩa tần suất nhiễm trùng, đặc biệt là nhiễm trùng nặng.

KIẾN NGHỊ: Tần suất nhiễm trùng sau điều trị tuy có giảm so với trước điều trị nhưng còn cao hơn so với thế giới. Vì vậy, cần xem xét rút ngắn khoảng cách giữa các đợt truyền hoặc nâng cao liều điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bruton O C (1952)**, Agammaglobulinemia, *Pediatrics*, 9, 722-8.
2. **Roifman CM, H Levison, EW Gelfand (1987)**, High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin in hypogammaglobulinemia and chronic lung disease., *Lancet*, 8541, 1075-7.
3. **Orange JS, WJ Grossman, al Navickis RJ et (2010)**, Impact of trough IgG on pneumonia incidence in primary immunodeficiency: a meta-analysis of clinical studies, *Clin Immunol*, 137(1), 21-30.
4. **Mary Ellen Conley, Notarangelo Luigi D., Etzioni Amos (1999)**, Diagnostic Criteria for Primary Immunodeficiencies, *Clinical Immunology*, 93, 190-7.
5. **Asghar Aghamohammadi, Moin Mostafa, Farhoudi Abolhasan, Rezaei Nima, Pourpak Zahra, Movahedi Masoud, et al. (2004)**, Efficacy of intravenous immunoglobulin on the prevention of pneumonia in patients with agammaglobulinemia, *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 40(2), 113-8.
6. **Alessandro Plebani, Soresina Annarosa, Rondelli Roberto, Amato Giorgio M., Azzari Chiara, Cardinale Fabio, et al. (2002)**, Clinical, Immunological, and Molecular Analysis in a Large Cohort of Patients with X-Linked Agammaglobulinemia: An Italian Multicenter Study, *Clinical Immunology*, 104(3), 221-30.
7. **Quartier P., M. Debre, J. De Blic, E. Haddad, S. Blanche (1999)**, Early and prolonged intravenous immunoglobulin therapy in childhood agammaglobulinemia: A retrospective survey of 31 patients, *J Pediatr*, 134, 589-96.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH VIÊM MŨI DỊ ỨNG Ở TRẺ 6-14 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Trần Thái Sơn*, Lê Ngọc Duy*, Vũ Thị Minh Thục**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh viêm mũi dị ứng ở trẻ 6-14 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang 855 bệnh nhi từ 6-14 tuổi khám và điều trị tại bệnh viện Nhi Trung ương. **Kết quả:** Triệu chứng cơ năng: 100% có biểu hiện về hắt hơi chảy mũi, ngứa mũi và ngạt mũi trong đó hắt hơi nặng 38,71%, chảy mũi nặng 36,96%, ngứa mũi nặng 35,79% và ngạt mũi nặng 20,12%. Triệu chứng thực thể: niêm mạc mũi nhợt nhạt, phù nề chiếm 93,37%; cuốn dưới quá phát chiếm 92,4%. Triệu chứng về họng, phổi, phế quản: khô họng 18,60%, ngứa họng 77,66%, khịt khạc đờm 97,19%, ho 35,79%, khó thở 12,51%. Dấu hiệu toàn thân: sốt 8,89%, thường xuyên đau đầu 87,25%, thường xuyên mệt mỏi 96,37%, thường xuyên khó ngủ 43,51%. **Kết luận:** Mức độ nặng dai dẳng chiếm 59,88%, nặng gián đoạn 2,92%, nhẹ dai dẳng 14,15%, nhẹ gián đoạn 23,04%.

Từ khóa: viêm mũi dị ứng

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC ALLERGIC RHINITIS OF 6 -14 YEARS AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Objective: Describe the clinical characteristics of allergic rhinitis in children aged 6 -14 at the Vietnam National Children's Hospital (VNCH). **Methods:** Cross-sectional description of 855 patients aged 6-14 years of age for examination and treatment at VNCH. **Results:** Functional symptoms: 100% manifestations of nasal sneezing, nasal itching and nasal congestion in which sneezing weighs 38.71%, nasal discharge 36.96%, nasal itching is 35.79% and nasal congestion 20.12%. Physical symptoms: nasal mucosa edema accounted for 93.37%; under-rolling, accounting for 92.4%. Symptoms of throat, lung, bronchi: dry throat 18.60%, throat itch 77.66%, cough sputum 97.19%, cough 35.79%, difficulty breathing 12.51%. Systemic signs: fever 8.89%, frequent headache 87.25%, frequent fatigue 96.37%, often difficult to sleep 43.51%. **Conclusion:** Persistent severe level accounted for 59.88%, heavy disruption of 2.92%, mild persistent 14.15% and slight disruption of 23.04%.

Keyword: allergic rhinitis

*Bệnh viện Nhi Trung ương

**Bệnh viện TMH Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thái Sơn

Email: tranthai_son@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi dị ứng (VMDU) là bệnh có xu hướng tăng lên đáng kể trong vài thập niên gần đây. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) hiện có khoảng 35% dân số toàn cầu mắc phải căn bệnh này [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ học sinh tại TP HCM mắc bệnh viêm mũi dị ứng là 41,5% và tại Hà Nội là 34,9%. Khoảng 20% dân số cả nước đang phải sống chung với VMDU. Tỷ lệ dị ứng và viêm mũi dị ứng ở độ tuổi lao động (từ 20 đến 59) chiếm tới 41%; tuổi học đường (6 đến 19) chiếm 36%; làm mất 2 triệu ngày đến trường hàng năm và mất 6 triệu ngày làm việc thiệt hại hơn 3 triệu USD mỗi năm [2]. Mặc dù đã có những nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng bệnh viêm mũi dị ứng, tuy vậy ở mỗi quần thể khác nhau có thể có những đặc điểm khác nhau về các biểu hiện của bệnh. Đánh giá đặc điểm lâm sàng bệnh viêm mũi dị ứng là cần thiết, đặc biệt là nhóm tuổi học đường; qua đó hỗ trợ công tác chẩn đoán và điều trị bệnh được tốt hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi có độ tuổi từ 6 -14 tuổi, mắc VMDU với các tiêu chuẩn sau:

- **Triệu chứng lâm sàng lâm sàng:**

Có 3 triệu chứng chính là: ngứa mũi, chảy mũi trong và hắt hơi.

Các triệu chứng phụ như ngạt mũi, ngứa mắt, ngứa họng, nóng rát trong mũi đặc biệt là cơn phản ứng mũi xảy ra khi BN khi hít phải dị nguyên.

Soi mũi có biến đổi sắc thái ở niêm mạc mũi như niêm mạc mũi phù nề, nhợt nhạt, tiết dịch nhầy.

- **Tiền sử dị ứng (cá nhân và gia đình):**

Cá nhân đã có các cơn VMDU như trên nhiều năm, ngoài ra cá nhân và gia đình có thể mắc các bệnh dị ứng khác hoặc không.

- **Cận lâm sàng:** có test lấy da dương tính với một hoặc một số dị nguyên.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Khoa Tai Mũi Họng và Khoa Miễn dịch dị ứng, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/01/2011 đến 31/12/2011.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.3. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được chọn ngẫu nhiên theo công thức:

$$n = \frac{z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} * p * (1 - p)}{d^2} DEFF$$

n: là số bệnh nhân tối thiểu cần có. $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (ứng với độ tin cậy 95%)

d = 0,04 (sai số tối thiểu cho phép). DEF = 2 hiệu ứng thiết kế lấy bằng 2

P=0,2: là tỷ lệ mắc VMDU ước tính ở bệnh nhân tại cộng đồng.

Như vậy cỡ mẫu tối thiểu n=770. Thực tế chúng tôi có 855 BN nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Các triệu chứng cơ năng VMDU ở bệnh nhi

Triệu chứng	Mức độ VMDU		Nặng		Trung bình		Nhẹ	
			Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng(n)	Tỷ lệ (%)
Hắt hơi (n=855)			331	38,71	245	28,65	279	32,63
Chảy mũi (n=855)			316	36,96	279	32,63	260	30,41
Ngứa mũi (n=855)			306	35,79	370	43,27	179	20,94
Ngạt mũi (n=855)			172	20,12	625	73,10	58	6,78

Nhận xét: Hắt hơi mức độ nặng chiếm 38,71%, chảy mũi mức độ nặng chiếm 36,96%, ngứa mũi nặng chiếm 35,79%, đặc biệt ngạt mũi mức độ nặng chỉ chiếm 20,12%.

Bảng 2. Các triệu chứng thực thể VMDU

Mức độ	Thực thể	Niêm mạc mũi		Cuốn dưới	
		Số lượng(n)	Tỷ lệ(%)	Số lượng(n)	Tỷ lệ(%)
	Nặng	301	35,2	268	31,35
	Trung bình	497	58,13	522	61,05
	Không	57	6,67	65	7,60
	Tổng	855	100	855	100

Nhận xét: Biểu hiện niêm mạc mũi nhợt nhạt, phù nề chiếm 93,37% trong đó mức độ nặng chiếm 35,2%, trung bình 58,13%. Biểu hiện về cuốn dưới quá phát là 92,4%, trong đó mức độ nặng là 31,35% và mức độ nhẹ là 61,05%.

Bảng 3. Các triệu chứng về họng, phổi, phế quản ở trẻ VMDU

Triệu chứng		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Khô họng	Có	159	18,60
	Không	696	81,40
Ngứa họng	Có	664	77,66
	Không	191	22,34
Khịt khạc đờm	Có	831	97,19
	Không	24	2,81
Ho	Có	306	35,79
	Không	549	64,21
Khó thở	Có	107	12,51
	Không	748	87,49
Tổng		855	100

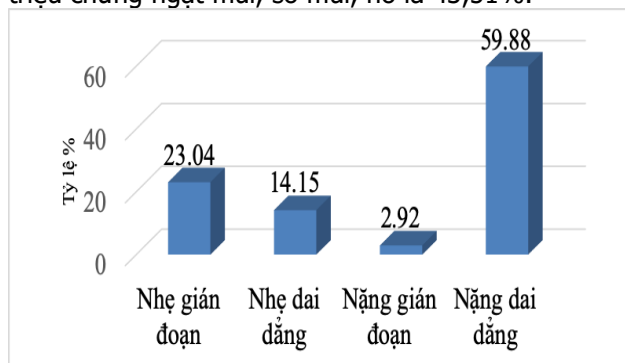
Nhận xét: Có 18,60% bệnh nhân có biểu hiện khô họng, 77,66% ngứa họng và chủ yếu là biểu hiện khịt khạc đờm chiếm 97,19%.

Bảng 4. Các dấu hiệu toàn thân

Dấu hiệu		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Sốt	Có	76	8,89
	Không	779	91,11
Đau đầu	Thường xuyên	746	87,25
	Thỉnh thoảng	109	12,75
Mệt mỏi	Thường xuyên	824	96,37
	Thỉnh thoảng	31	3,63
Khó ngủ	Thường xuyên	372	43,51

	Thỉnh thoảng	483	56,49
Tổng		855	100

Nhận xét: Sốt ít xuất hiện ở VMDU (8,9%) trong khi đau đầu (87,25%), mức độ thường xuyên đau đầu là 87,25%, thường xuyên mệt mỏi là 96,37% và thường xuyên khó ngủ do các triệu chứng ngạt mũi, sổ mũi, ho là 43,51%.



Biểu 1. Đánh giá mức độ bệnh theo ARIA

Nhận xét: Đa số bệnh nhân VMDU ở mức độ nặng dai dẳng chiếm tỷ lệ 59,88 %, nặng gián đoạn chỉ chiếm 2,92%. Trong khi bệnh nặng dai dẳng chiếm 14,15% nhẹ và nhẹ gián đoạn chỉ chiếm 23,04%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Dấu hiệu cơ năng: Tất cả các bệnh nhi đều có các biểu như: hắt hơi, chảy mũi, ngứa

mũi và ngạt mũi. Trong đó mức độ hắt hơi nặng 38,71%, chảy mũi nặng chiếm 36,96%, ngứa mũi nặng chiếm 35,79%, ngạt mũi mức độ nặng chiếm tỷ lệ thấp hơn với 20,12%. Kết quả nghiên cứu chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Vũ Thị Minh Thục, Phạm Văn Thúc: 100% đều có tam chứng hắt hơi, chảy mũi, ngạt mũi [3]. Bệnh nhân bị triệu chứng hắt hơi ở mức độ nặng chiếm tới 65,96; các bệnh nhân có triệu chứng chảy mũi chủ yếu ở mức độ trung bình và nặng (có 43 trong tổng số 47 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 91,48%), trong đó mức độ chảy mũi nặng gặp cao nhất 51,06%; có 57,45% số bệnh nhân ngạt mũi ở mức độ trung bình. Số bệnh nhân có triệu chứng ở mức độ nhẹ và không ngạt mũi là 26,92%. Kết quả này tương đồng với tác giả Vũ Văn Sản nghiên cứu trên đối tượng là công nhân dệt len thì dấu hiệu ngứa mũi chiếm 98,5%, hắt hơi 97,1%. Chảy mũi trong 97,01%, ngạt mũi 64,17% [4].

4.2. Triệu chứng thực thể: Trong VMDU các triệu chứng thực thể gồm tình trạng niêm mạc mũi và tình trạng quá phát cuốn mũi. Kết quả trong nghiên cứu này cho thấy những biểu hiện về niêm mạc mũi nhợt nhạt, phù nề chiếm 93,37%. Trong đó mức độ nặng chiếm 35,2%, trung bình 58,13%. Bệnh nhi có biểu hiện về cuốn dưới quá phát chiếm 92,4%, trong đó mức độ nặng chiếm 31,35% và mức độ nhẹ chiếm 61,05%.

Trong nghiên cứu của Vũ Trung Kiên tình trạng niêm mạc mũi chủ yếu là ở mức độ phù nề nhẹ, nhợt màu chiếm 68,08% [5]. Khi so sánh tình trạng cuốn mũi dưới với nghiên cứu của Vũ Trung Kiên, Vũ Minh Thục (2013) trước điều trị, các tác giả này thấy chỉ có 46,8% số bệnh nhân có cuốn mũi dưới quá phát, trong đó chủ yếu ở mức độ quá phát nhẹ (31,9%).

4.3. Các triệu chứng về họng, phổi, phế quản: Một số dấu hiệu khác như: họng, phổi phế quản kèm theo thường gặp khi trẻ VMDU là khô họng, ngứa họng, khịt khạc đờm, ho, khó thở. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được dấu hiệu khô họng chiếm 18,60%, ngứa họng chiếm 77,66%, dấu hiệu khịt khạc đờm là 97,19%, dấu hiệu ho chiếm 35,79%, khó thở chiếm 12,51%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả Phan Quang Đoàn, nghiên cứu tại Hà Nội năm 2008, trong đó các dấu hiệu kèm theo VMDU trong đó ho chiếm tỷ lệ 51,6%, ngứa họng 17%, khó thở 13,5%, khịt khạc đờm 7,2% [6]. Các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi có dấu hiệu lâm sàng cao hơn so với các tác giả khác cũng là điều dễ hiểu, vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân

đến khám, chữa bệnh tại bệnh viện, trong khi đối tượng nghiên cứu của các tác giả khác là những quần thể ngẫu nhiên tại cộng đồng.

4.4. Dấu hiệu toàn thân: Các dấu hiệu toàn thân làm cho người bệnh hạn chế về khả năng học tập, khả năng lao động và vui chơi. Các dấu hiệu toàn thân bao gồm dấu hiệu sốt, đau đầu, mệt mỏi, khó ngủ. kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ sốt chiếm 8,89%. Trẻ đau đầu mức độ thường xuyên và rất thường xuyên chiếm 87,25%, trẻ thường xuyên mệt mỏi chiếm tỷ lệ 96,37%, thường xuyên khó ngủ chiếm 43,51%.

So sánh với kết quả nghiên cứu của Phan Văn Đoàn và Nguyễn Văn Đình tại Hà Nội năm 2008 [6] cho thấy tỷ lệ sốt là 36,2% cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy vậy tỷ lệ nhức đầu của hai tác giả lại thấp hơn với tỷ lệ 10,4%.

4.5. Mức độ bệnh theo ARIA: Theo phân loại của ARIA chia VMDU thành 4 nhóm: nhẹ gián đoạn, nhẹ dai dẳng, trung bình- nặng gián đoạn và trung bình - nặng dai dẳng [1]. Tỷ lệ bệnh nhân nhẹ là 37,19%, tỷ lệ bệnh nhân nặng là 62,81%. Bệnh nhân VMDU gián đoạn là 25,96%, bệnh nhân VMDU dai dẳng là 74,04%. Kết hợp phân loại theo thời gian và mức độ bệnh cho thấy số bệnh nhân ở mức độ nặng dai dẳng với 59,88%, tiếp đến là bệnh nhẹ và gián đoạn với 23,04%, nhẹ dai dẳng chiếm 14,15%, nặng gián đoạn chiếm 2,94%.

Bình thường VMDU đơn thuần không phải là một bệnh lý trầm trọng và khiến cho bệnh nhân phải nhập viện mà thường chỉ gây ra những triệu chứng khó chịu cho bệnh nhân, tái phát từng đợt gián đoạn. Thường khi có những biểu hiện nặng bệnh nhân mới phải đến bệnh viện. Do vậy mà mức độ bệnh trong nghiên cứu ở mức độ nặng, dai dẳng chiếm tỷ lệ cao.

Nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Bousquet và cộng sự (2005) trên 591 bệnh nhân VMDU thấy rằng tỷ lệ VMDU nhẹ gián đoạn là 10%, nhẹ dai dẳng là 14%, trung bình-nặng gián đoạn là 17% và chiếm đa số là VMDU mức độ trung bình- nặng dai dẳng (59%) [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không đồng nhất với các nghiên cứu trên thế giới. Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của các tác giả trên là người lớn nên mức độ viêm mũi của họ có thể nặng hơn so với đối tượng trẻ em trong nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu mô tả cắt ngang 855 bệnh nhi tại bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy các đặc điểm lâm sàng như sau: hầu hết nhóm trẻ nghiên cứu có các biểu hiện hắt hơi, chảy mũi, ngứa mũi,

ngạt mũi. Biểu hiện về niêm mạc mũi nhợt nhạt, phù nề chiếm 93,37%. Cuốn dưới quá phát chiếm 92,4%. Các triệu chứng về họng, phổi, phế quản: Khô họng 18,60%, ngứa họng 77,66%, khít khạc đờm 97,19%, ho 35,79%, khó thở 12,51%. Dấu hiệu toàn thân: Sốt 8,89%, thường xuyên đau đầu 87,25%, thường xuyên mệt mỏi 96,37%, thường xuyên khó ngủ 43,51%. Mức độ bệnh theo ARIA: Tổng hợp chung mức độ nặng dai dẳng chiếm 59,88%, nặng gián đoạn 2,92%, nhẹ dai dẳng 14,15%, nhẹ gián đoạn 23,04%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. JanL. Brozek et al (2010). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision. J Allergy Clin Immunol; 126: 466-76.
2. Reed SD, LeeTA, McCroryDC(2004). The economic burden of allergic rhinitis: a critical evaluation of the literature. Pharmacoeconomics. 22(6): 345-61.
3. Vũ Minh Thục, Phạm Văn Thúc, Phạm Quang Chính, "Đánh giá hiệu lực của dị nguyên mạt bụi nhà nuôi cấy D.ptc kết quả điều trị giải mẫn cảm đặc hiệu bệnh viêm mũi dị ứng do bụi nhà," Tạp chí Tai-Mũi Họng, vol. số 2., p. Tr 23-24, 2004.
4. Vũ Văn Sản, "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và kết quả test dị ứng bệnh viêm mũi dị ứng ở công nhân Công ty dệt len Hải Phòng năm 2009," Y học thực hành, vol. 4/2010, no. 713, 2010.
5. Vũ Trung Kiên, "Thực trạng viêm mũi dị ứng của học sinh trung học cơ sở thành phố Thái Bình, Hải Phòng và hiệu quả điều trị đặc hiệu đường dưới lưỡi bằng dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus, 2013," Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Thái Bình, 2013.
6. Phan Quang Đoàn và Nguyễn Văn Đĩnh, "Nghiên cứu một số đặc điểm người bệnh Viêm mũi dị ứng trên địa bàn Hà Nội," Y học thực hành, vol. 02/2009, 2009.
7. J. Bousquet et al., "Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group," Clin. Exp. Allergy J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol., vol. 35, no. 6, pp. 728-732, Jun. 2005.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA VIÊM PHỔI DO PCP Ở BỆNH NHÂN HIV/AIDS TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG TỪ 2011-2017

Nguyễn Tuấn Anh*, Đỗ Quyết**, Nguyễn Huy Lực**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi do PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS. **Đối tượng:** 31 bệnh nhân HIV/AIDS bị viêm phổi do PCP được nhập viện và điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương trong thời gian từ 1/2011 – 12/2017. **Phương pháp:** Tiền cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** Đặc điểm bệnh nhân: Kết quả PCR có 22,6% bệnh nhân dương tính với PCP, tỷ lệ nam/nữ 23/8, độ tuổi chiếm đa số từ 30-40. Đặc điểm lâm sàng: bệnh nhân nhập viện chủ yếu là sốt và khó thở; thời gian sốt trước nhập viện kéo dài nhiều ngày; nhiệt độ sốt từ 37,5-41 độ; tính chất sốt đa dạng và kéo dài sau khi nhập viện. Các triệu chứng cơ năng bao gồm ho, chủ yếu là ho khan và ho có đờm, không có biểu hiện buồn nôn, đau ngực, có biểu hiện suy hô hấp, khó thở, nhịp thở nhanh và một số bệnh nhân có ran phổi. Toàn trạng của bệnh nhân tỉnh táo, một số có biểu hiện ý thức chậm và hôn mê, nhịp tim nhanh và điểm Glasgow trên 15. Đặc điểm cận lâm sàng: dưới 50% số bệnh nhân có tăng bạch cầu và tiểu cầu; hầu hết bệnh nhân có mức tế bào CD4 thấp (dưới 100

tế bào/1ml). Các chỉ số CRP tăng ở đa số bệnh nhân. Phần lớn bệnh nhân có tổn thương phổi dạng nốt mờ, kính mờ và dạng lưới, ít có bệnh nhân tràn dịch màng tim, đông đặc phổi và áp xe phổi.

Từ khóa: HIV/AIDS, PCP, CD4, CRP, men gan, tổn thương phổi

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND LABORATORY FINDINGS OF PCP PNEUMONIA IN HIV/AIDS PATIENTS AT THE NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES FROM 2011-2017

Objectives: Describe the clinical and laboratory findings of pneumonia caused by PCP in HIV/AIDS patients. **Subjects:** 31 HIV/AIDS patients with pneumonia were admitted to National Hospital for Tropical Diseases during the period from January 2011 to December 2017. **Methods:** Progressive, cross-sectional description. **Results and conclusions:** PCP detection: 22,6% patients were positive with PCP, male/female ratio 23/8, patient age was mainly in group of 30-40 years old. Clinical characteristics: hospitalized patients were mainly fever and dyspnea; fever duration before hospitalization lasts many days; fever temperature from 37.5-41°C; Variety of fever and prolonged after hospitalization. Functional symptoms include cough, mainly dry cough and productive cough, no expression of nausea, chest pain, respiratory distress, shortness of breath, rapid breathing and some patients with pulmonary. The whole state of the patient

*Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương,

**Học Viện Quân Y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Anh

Email: dranhnhtd@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 8.8.2019

was awake, some have a slow sense of consciousness and lethargy, tachycardia and Glasgow score above 15. Clinical characteristics: less than 50% of patients have leukocytosis and platelets; most patients had low CD4 cell levels (less than 100 cells/ml). CRP increased in most patients. The majority of patients had faint lung lesions, translucent glass and mesh form, few patients with pericardial effusion, pulmonary coagulation and lung abscess.

Keywords: HIV/AIDS, PCP, CD4, CRP, liver enzymes, lung damage

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm HIV/AIDS thường kéo theo các bệnh nhiễm trùng cơ hội do suy giảm hệ thống miễn dịch. Các bệnh nhiễm trùng cơ hội hay gặp thường là nhiễm trùng phổi, hệ thống thần kinh, tiêu hóa, da và niêm mạc. Phổi là cơ quan dễ tổn thương nhất ở bệnh nhân HIV/AIDS, trong đó viêm phổi do *Pneumocystis carinii* chiếm tới 50-60% số ca viêm phổi ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS. Triệu chứng lâm sàng của viêm phổi do PCP là khởi phát từ từ, âm ỉ kèm với ho khan, có sốt, mệt, sút cân, khó thở tăng dần, phổi có ran khô, hình ảnh X-quang phổi có hình ảnh thâm nhiễm không thuần nhất, lấm tấm khắp hai phế trường, các trường hợp viêm phổi nặng có thể thấy thâm nhiễm từng ổ, xét nghiệm thấy giảm cả hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, tế bào TCD₄ giảm nặng (<200 tế bào/mm³) [2].

Với đại dịch HIV/AIDS, PCP nổi lên như một căn nguyên gây bệnh phổ biến nhất ở đối tượng mắc HIV/AIDS trên toàn thế giới. Trước đây, khi chưa có phác đồ dự phòng đặc hiệu cho PCP [1], căn nguyên này được tìm thấy ở hơn 60% bệnh nhân nhiễm HIV và ước tính trên 80% số bệnh nhân có CD4 dưới 200 bị nhiễm PCP [6]. Sau khi sử dụng phác đồ dự phòng PCP bậc 1 và bậc 2 vào đầu những năm 1990, tỷ lệ nhiễm PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS giảm đáng kể, và tiếp tục giảm khi áp dụng điều trị bằng thuốc kháng retrovirus hoạt tính cao (HAART) [4, 5].

Mặc dù đã có phác đồ dự phòng và điều trị hiệu quả, PCP vẫn tiếp tục căn nguyên gây viêm

phổi với tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đáng kể ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS nhưng không biết mình bị nhiễm HIV hoặc vì những lý do khác mà không đến các cơ sở y tế thăm khám thường xuyên hoặc điều trị có hiệu quả. Hơn thế nữa, chẩn đoán nhiễm PCP bằng các phương pháp vi sinh vật học thường kém hiệu quả, và tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đề cập đến việc ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử trong chẩn đoán PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi. Vì lý do đó, việc tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và ứng dụng kỹ thuật PCR trong chẩn đoán PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi là rất có ý nghĩa trong việc chẩn đoán, tiên lượng và điều trị có hiệu quả hơn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu: "*Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi do PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương từ 2011-2017*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là 31 bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi do PCP nhập viện và điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương 01/2014 đến 12/2017.

2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, phương pháp mô tả cắt ngang.

3. Quy trình nghiên cứu

- Thu thập thông tin bệnh nhân: Tuổi, giới, địa dư, các loại nhiễm trùng, căn nguyên, bệnh kết hợp.

- Đặc điểm lâm sàng: thời gian khởi phát đến khi vào viện, toàn trạng, lý do vào viện, triệu chứng khởi đầu, điều trị, kết quả điều trị.

- Đặc điểm cận lâm sàng: Xét nghiệm huyết học, sinh hóa, vi sinh và sinh học phân tử

- Xét nghiệm Realtime PCR xác định PCP

+ Vật liệu và quy trình tách chiết ADN: Sử dụng kit và quy trình của bộ kit QIAamp DNA Mini Kit (Mỹ).

+ Vật liệu tiến hành phản ứng PCR: PCR master mix (Invitrogen – Mỹ). Primer đặc hiệu cho một số gen liên quan [3].

Primers phản ứng PCR

Gen đích	Tên môi	Trình tự nucleotide (5' – 3')	Vị trí gắn môi
MSG	PCPFor	CAAAAATAACAYTSACATCAACRAGG	223-248
	PCPRev	AAATCATGAACGAAATAACCATTGC	378-354
	Probe	FAM- TGCAAACCAACCAAGTGTACGACAGG-TAMRA	252-277

+ Thiết bị: Thiết bị lưu giữ mẫu: Tủ lạnh – 800; Máy điều nhiệt tự động Realtime PCR Light Cycler 480 (Roche, Thụy Sĩ); Máy ly tâm lạnh.

+ Kỹ thuật Realtime PCR: Theo phương pháp của tác giả Catharina F. M. Linssen và cs [3], hỗn hợp phản ứng PCR gồm 200µl mỗi loại

dNTP(dATP, dCTP, dGTP, dTTP), 100pM mỗi cặp môi và 50 mM probe, 1U Taq ADN polymerase, 10mM Tris-HCL, 1,5mM MgCl₂, 10 µl ADN khuôn. Phản ứng được thực hiện với hai giai đoạn: Giai đoạn 1 hỗn hợp phản ứng được biến tính ở 95°C trong 5 phút, giai đoạn 2 phản ứng được thực

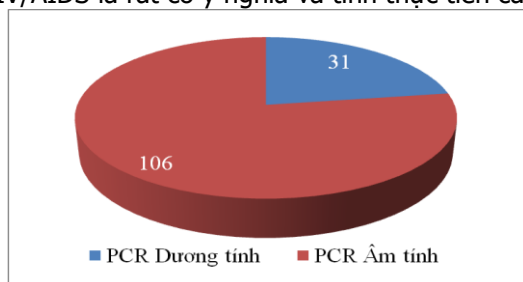
hiện trong 45 chu kỳ. Mỗi chu kỳ gồm 2 bước: Biến tính (95°C/20 giây), gắn môi và đọc huỳnh quang (60°C/1 phút). Tín hiệu huỳnh quang của phản ứng PCR được ghi nhận sau mỗi chu kỳ, các phản ứng được ghi nhận là dương tính khi có tín hiệu huỳnh quang ≤ 38 chu kỳ.

4. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 10.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả PCR xác định PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi

Sử dụng kỹ thuật Realtime PCR để xác định PCP trong dịch rửa phế quản của 141 bệnh nhân HIV/AIDS có biểu hiện lâm sàng mắc viêm phổi, có 31 mẫu cho kết quả dương tính với PCP (chiếm 22,6%) và 130 mẫu âm tính (chiếm 77,4%). Realtime PCR là kỹ thuật cao cấp với độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao, việc áp dụng thành công kỹ thuật thành trong chẩn đoán PCP ở bệnh phẩm dịch rửa phế quản của bệnh nhân HIV/AIDS là rất có ý nghĩa và tính thực tiễn cao.



Biểu đồ 1: Kết quả PCR xác định PCP từ dịch rửa phế quản của bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi

2. Đặc điểm tuổi và giới của bệnh nhân HIV/AIDS nhiễm PCP

Bảng 1: Đặc điểm tuổi và giới của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Nam n (%)	Nữ	Tổng
Tuổi	<30 tuổi	4(17,39)	1(12,5)	5(16,13)
	30 - 40 tuổi	13(56,52)	5(62,5)	18(58,06)
	>40 tuổi	6(26,09)	2(25)	8(25,81)
	P	0.938		
Trung bình(SD)		38.09 (10,43)	37.25 (9,0)	37.87 (9.94)
Ít tuổi nhất		20	26	20
Nhiều tuổi nhất		59	56	59

Trong số 31 bệnh nhân, có 23 bệnh nhân là nam giới (73,2%) và nữ có 8 bệnh nhân (26,8%). Bệnh nhân ở nhóm tuổi dưới 30 chiếm tỷ lệ thấp nhất (cả nam và nữ), chỉ chiếm 16,13%. Trong khi đó bệnh nhân ở độ tuổi từ 30-40 chiếm tỷ lệ cao nhất 58,06%, độ tuổi bệnh nhân trên 40 chỉ có 25,81%. Tuổi trung bình của

giới nam là 38,09 tuổi (cao tuổi nhất là 59 và ít tuổi nhất là 20), tuổi trung bình của giới nữ là 37,25 tuổi (tuổi cao nhất là 56 và thấp nhất là 26). Tuổi trung bình của cả hai giới là 37,87 tuổi. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Võ Thanh Nhơn năm 2015 [8], báo cáo năm 2017 của Bộ Y tế [7].

3. Đặc điểm lâm sàng của viêm phổi do PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS

Bảng 2: Lý do vào viện của nhóm bệnh nhân

Lý do vào viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Sốt	13	43.33
Khó thở	1	3.33
Sốt + khó thở	14	46.67
Khác	2	6.67

Lý do nhập viện của nhóm bệnh nhân chủ yếu là sốt, khó thở. Trong đó nguyên nhân sốt có 13 ca (43,33%), khó thở có 1 ca (3,33%), cả biểu hiện sốt và khó thở có 14 ca (46,67%). Có 2 trường hợp không rõ lý do vào viện. Như vậy các triệu chứng lâm sàng biểu hiện trên bệnh nhân là rất phù hợp với bệnh lý viêm phổi do PCP như đã mô tả trong y văn.

Bảng 3: Đặc điểm sốt của nhóm bệnh nhân

Đặc điểm sốt		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian sốt trước nhập viện	< 5 ngày	3	9.68
	5-10 ngày	9	29.03
	>10 ngày	19	61.29
Nhiệt độ sốt	Trung bình	38.9 ± 0,9	
	Thấp nhất	37,5	
	Cao nhất	41,0	
Tính chất sốt	Thành cơn	8	27.59
	Thành cơn, rét	2	6.90
	Liên tục	4	13.79
	Sốt nóng	11	37.93
	Sốt rét	4	13.79
Thời gian sốt	≤ 7 ngày	8	25,8%
	8-21 ngày	15	48,4%
	> 21 ngày	8	25,8%

Đặc điểm sốt của nhóm bệnh nhân cho thấy có 25/31 bệnh nhân có biểu hiện sốt, chỉ có 6 bệnh nhân không thấy có sốt, trong đó có tới 19 ca sốt trên 10 ngày trước thời điểm nhập viện, 9 ca sốt từ 5-10 ngày và 3 ca sốt dưới 5 ngày. Nhiệt độ sốt trung bình là 38,9 độ, nhiệt độ thấp nhất là 37,5 độ và cao nhất là 41 độ. Bệnh nhân có nhiều thể sốt khác nhau, trong đó sốt nóng chiếm đa số (11/31 ca), sốt thành cơn (8/31 ca), sốt liên tục, sốt rét (mỗi thể 4 ca) và sốt thành cơn + rét có 2 ca. Thời gian sốt trong quá trình nằm viện của bệnh nhân đa số trong khoảng thời gian từ 8-21 ngày (15/31 ca), có 8 ca sốt trên 21 ngày và 8 ca sốt dưới 7 ngày.

Bảng 4: Một số triệu chứng lâm sàng khác của nhóm bệnh nhân

Đặc điểm cơ năng		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Toàn trạng	Hôn mê	1	3.23
	Tỉnh táo	27	87.10
	Tỉnh táo, mệt	2	6.45
	Ý thức chậm	1	3.23
Glasgow	<15	2	6.45
	>15	29	93.55
Nhịp tim	<70	1	3.23
	70-90	17	54.84
	>90	13	41.94
spO2	Bình thường (>95%)	4	12.90
	Suy hô hấp độ I (90-95%)	15	48.39
	Suy hô hấp độ II (< 90%)	12	38.71

Toàn trạng hầu hết là tỉnh táo (29/31 ca), chỉ có 1 ca hôn mê và 1 ca ý thức chậm; Thang điểm Glasgow có 29 bệnh nhân trên 15 điểm, 2 bệnh nhân dưới 15 điểm; 10 ca có nhịp tim từ 70-80, 7 ca từ 80-90 và 1 ca có nhịp tim dưới 70; Có 27/31 bệnh nhân biểu hiện khó thở, nhịp thở chủ yếu là từ 18-30 hoặc > 30; Hầu hết bệnh nhân không có hạch ngoại vi.

4. Đặc điểm cận lâm sàng của viêm phổi do PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS

Bảng 5: Đặc điểm chỉ số xét nghiệm huyết học

Chỉ số huyết học		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu ($10^6/L$)	≥ 10.000	6	19.35
	< 10.000	25	80.65
Bạch cầu đa nhân trung tính	$\geq 70\%$	18	58.06
	< 70%	13	41.94
Bạch cầu lympho	$\geq 20\%$	11	35.48
	< 20%	20	64.52
Hemoglobin (g/L)	> 110	17	54.84
	90 - 110	8	25.81
	< 90	6	19.35
Tiểu cầu ($10^9/L$)	< 150	2	6.45
	150 - 300	18	58.06
	> 300	11	35.48

Đa số bệnh nhân có chỉ số bạch cầu bình thường (25/31 ca có bạch cầu <10,000). Chỉ có 6 bệnh nhân có biểu hiện tăng bạch cầu, trong đó bạch cầu đa nhân trung tính > 70% có ở 18 bệnh nhân và bạch cầu lympho > 20% có ở 11 bệnh nhân. 17/31 bệnh nhân có huyết sắc tố > 110, chỉ có 6 ca <90 và 8 ca ở mức 90-110. 18/31 bệnh nhân có mức tiểu cầu bình thường (150-300), có 11 ca trên mức bình thường (>

300) và 2 ca dưới mức bình thường (<150).

Bảng 6: Đặc điểm số lượng tế bào CD4

Số lượng tế bào CD4	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
<10 TB/ml	13	41.94
10-50 TB/ml	13	41.94
50-100 TB/ml	3	9.68
>100 TB/ml	2	6.45
Tổng	31	100.00

Trong tổng số 31 trường hợp nhiễm HIV/AIDS bị mắc viêm phổi do PCP thì hầu hết bệnh nhân có nồng độ tế bào CD4 rất thấp với 26 ca < 50 tế bào/ml, trong đó có tới 13 ca có mức CD4 < 10 tế bào/ml. Chỉ có 2 trường hợp có mức CD4 > 100 tế bào/ml. Đây là mức tế bào rất thấp và thường dẫn đến nhiễm trùng cơ hội, nhiều nghiên cứu cho thấy với mức tế bào CD4 < 200/ml tỷ lệ thuận với nhiễm PCP, kết quả nghiên cứu này khá phù hợp.

Bảng 7: Chỉ số xét nghiệm định lượng Protein phản ứng C

Chỉ số CRP (mg/l)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
≤ 6	4	12.90
6 - 40	7	22.58
40 - 200	16	51.61
> 200	4	12.90
Tổng số	31	100

Hơn 50% số bệnh nhân có chỉ số CRP tăng ở mức 40-200, đây là chỉ số gợi ý bệnh nhân đang có viêm hoặc có nhiễm trùng đang hoạt động và 4 bệnh nhân có mức tăng CRP > 200 mg/l. Chỉ có 7 bệnh nhân có mức tăng CRP từ 6-40 mg/l thường gặp trong nhiễm trùng nhẹ và và nhiễm vi rút và 4 bệnh nhân không có tăng CRP.

Bảng 8: Đặc điểm tổn thương phổi trên phim X-quang

Loại tổn thương		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nốt mờ	Có	23	74.19
	Đám mờ	2	6.45
	không	6	19.35
Dạng lưới	Có	27	87.10
	Không	4	12.90
Kính mờ	Có	21	67.74
	không	10	32.26
Tổn thương phổi	Có	27	87.10
	Không	4	12.90

Kết quả chụp phim X-quang bệnh nhân cho thấy gần 75% số bệnh nhân có nốt mờ, 6,5% số ca có đám mờ, trong đó 27/31 bệnh nhân có tổn thương dạng lưới. Hình ảnh kính mờ xuất hiện ở 21/21 bệnh nhân, trong khi đó tổn thương phổi biểu hiện ở 27/31 bệnh nhân, vị trí tổn thương phổi chủ yếu là dạng lan tỏa (74,2%).

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

- Tỷ lệ nhiễm PCP là 22,6%, trong 31 bệnh nhân có 74,2% là nam giới và 25,8% là nữ giới. Hơn 58% bệnh nhân có độ tuổi từ 30-39, 25,8% số bệnh nhân trên 40 tuổi, số còn lại có tuổi dưới 30.

- Tuổi trung bình của cả nam và nữ là 37,87 tuổi, trong đó tuổi thấp nhất là 20 và cao nhất là 59 tuổi.

2. Đặc điểm lâm sàng

- Lý do vào viện của đa số bệnh nhân là sốt và khó thở, thời gian sốt trước khi nhập viện kéo dài nhiều ngày, nhiệt độ sốt dao động từ 37,5 – 41 độ, tính chất sốt đa dạng và thời gian sốt sau khi nhập viện kéo dài nhiều tuần.

- Các triệu chứng cơ năng bao gồm ho, chủ yếu ho khan và có đờm, không có biểu hiện buồn nôn, đau ngực và một tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện tím tái.

- Toàn trạng của bệnh nhân chủ yếu là tỉnh táo, một số có biểu hiện ý thức chậm và hôn mê, đa phần bệnh nhân có điểm Glasgow trên 15, nhịp tim nhanh và không có hạch ngoại vi.

3. Đặc điểm cận lâm sàng

- Dưới 50% số bệnh nhân có biểu hiện tăng bạch cầu và tiểu cầu, trong khi đó hơn 50% bệnh nhân có tăng huyết sắc tố.

- Hầu hết bệnh nhân đều có mức tế bào CD thấp (dưới 100 tế bào/ml). Đa số bệnh nhân có biểu hiện tăng chỉ số CRP.

- Phần lớn bệnh nhân có tổn thương phổi dạng nốt mờ, kính mờ và dạng lưới, vị trí tổn thương chủ yếu là lan tỏa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. R. E. Chaisson và các cộng sự. (1992), "Pneumocystis prophylaxis and survival in patients with advanced human immunodeficiency virus infection treated with zidovudine. The Zidovudine Epidemiology Group", Arch Intern Med. 152(10), tr. 2009-13.
2. J. Helweg-Larsen (2004), "Pneumocystis jiroveci. Applied molecular microbiology, epidemiology and diagnosis", Dan Med Bull. 51(3), tr. 251-73.
3. C. F. Linssen và các cộng sự. (2006), "Inter-laboratory comparison of three different real-time PCR assays for the detection of Pneumocystis jiroveci in bronchoalveolar lavage fluid samples", J Med Microbiol. 55(Pt 9), tr. 1229-35.
4. A. Mocroft và các cộng sự. (2000), "AIDS across Europe, 1994-98: the EuroSIDA study", Lancet. 356(9226), tr. 291-6.
5. F. J. Palella, Jr. và các cộng sự. (1998), "Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators", N Engl J Med. 338(13), tr. 853-60.
6. R. M. Selik, E. T. Starcher và J. W. Curran (1987), "Opportunistic diseases reported in AIDS patients: frequencies, associations, and trends", AIDS. 1(3), tr. 175-82.
7. Bộ Y tế (2017), "Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS".
8. Võ Thanh Nhơn và các cộng sự. (2015), "Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân HIV/AIDS điều trị ARV tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới", Tạp chí Y học dự phòng. Tập XXV, số 8 (168) 2015 Số đặc biệt.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT LƯNG CẤP DO THOÁI HÓA CỘT SỐNG CỦA PHƯƠNG PHÁP XÔNG THUỐC YHCT KẾT HỢP ĐIỆN CHÂM

Trần Thái Hà*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều trị đau lưng cấp do thoái hóa cột sống và tìm hiểu tác dụng không mong muốn của phương pháp xông thuốc YHCT kết hợp điện châm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng 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. Trong quá trình

điều trị không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng. **Kết luận:** xông thuốc YHCT kết hợp điện châm có tác dụng tốt và an toàn trong điều trị đau lưng cấp do thoái hóa cột sống.

Từ khóa: xông thuốc YHCT, điện châm, đau lưng cấp, thoái hóa cột sống.

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECT OF THE COMBINATION OF HERB - SAUNA AND ELECTRO – ACUPUNCTURE ON TREATMENT FOR ACUTE LUMBAGO CAUSED BY DEGENERATION OF LUMBAR VERTEBRAE

Objective: to evaluate the effect of the combining herb - sauna and electro – acupuncture on treatment for acute lumbago caused by degeneration of lumbar vertebrae, evaluate the side effect of these methods.

*Bệnh viện YHCT Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thái Hà

Email: phdtranthaiha@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.7.2019

Ngày duyệt bài: 1.8.2019

Method: perspective clinical trial, comparison of pre – post treatment. 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. There is no side effect appearing on patients treated by these methods. **Conclusion:** The combining herb - sauna and electro – acupuncture has good effects on treatment for acute lumbago caused by degeneration of lumbar vertebrae. These methods are safe for patients.

Keyword: herb – sauna, 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]. Đau thắt lưng cấp do nhiều nguyên nhân: lạnh, thoái hóa cột sống, thoát vị đĩa đệm... [4], [5]. Theo YHCT, đau thắt lưng thuộc phạm vi chứng yêu thống [3]. YHCT có nhiều phương pháp để điều trị như xông thuốc YHCT, chườm ngải cứu, uống thuốc sắc, điện châm, xoa bóp bấm huyệt. Bài thuốc “Huyết thống linh” là bài thuốc nghiệm phương được sử dụng lâu năm có hiệu quả trong điều trị chứng đau thắt lưng tại Bệnh viện YHCT Trung ương và thường được sử dụng kết hợp với điện châm hoặc xoa bóp bấm huyệt điều trị đau thắt lưng cấp do thoái hóa cột sống. Đề tài được tiến hành nhằm hai mục tiêu sau:

1. *Đánh giá tác dụng điều trị đau thắt lưng cấp của phương pháp xông thuốc YHCT kết hợp điện châm.*

2. *Khảo sát tác dụng không mong muốn của phương pháp xông thuốc YHCT kết hợp điện châm.*

II. CHẤT LIỆU - ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

2.1.1. Máy xông thuốc YHCT

Thông số kỹ thuật:

Điện thế nguồn: 220V; Tần số: 50 Hz

Phạm vi điều chỉnh điện thế vào: 5 – 1805 VA

Phạm vi điều chỉnh nhiệt độ cho trị liệu bán thân và toàn thân: 0-59,9°C

Phạm vi điều chỉnh thời gian trị liệu: 0 – 99 phút 59 giây.

Nhiệt độ vùng hoạt động: 0-40°C. Cầu chì: 20A

Tiêu chuẩn an toàn điện: lớp 1, loại B. Nước sản xuất: Trung Quốc

2.1.2. Bài thuốc nghiệm phương: Bài “Huyết thống linh” có công thức như sau:

Hồng hoa: 4g; Đương quy: 6g; Ngũ gia bì: 6g; Kê huyết đằng: 8g; Tục đoạn: 6g; Uy linh tiên: 4g; Phũng phong: 8g; Xuyên khung: 8g; Huyết giắc: 8g; Ngưu tất: 8g

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Không phân biệt tuổi, giới tính.
- Bệnh nhân hiện đang đau thắt lưng ở giai đoạn cấp, không lan xuống đùi và chân.
- Trên phim chụp X quang cột sống thắt lưng có hình ảnh thoái hóa cột sống.

2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đau thắt lưng do nguyên nhân: lao, u, thoát vị đĩa đệm.
- Bệnh nhân dùng thêm các phương pháp điều trị khác tại cùng thời điểm nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng mở, đánh giá trước và sau điều trị, so sánh với nhóm chứng.

2.3.1. Cỡ mẫu nghiên cứu: Bao gồm 30 bệnh nhân, chọn theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

2.3.2. Phương pháp điều trị: xông thuốc YHCT + điện châm.

- Tiến hành xông thuốc YHCT vùng thắt lưng ngày 1 lần x 15 phút/ lần x 05 ngày liên tục.

- Điện châm ngày 1 lần x 30 phút/1 lần x 05 ngày.

Công thức huyết châm

Giáp tích L1 – L5: Extra

Thận du: UB.23

Đại trường du: UB.25

Yêu du: VG 2

Ủy trung: UB.40

2.3.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Tình trạng đau của thắt lưng (thang điểm VAS)
- Đo độ giãn của CSTL (nghiệm pháp Schober).
- Tâm vận động của CSTL (ưỡn, nghiêng, xoay của cột sống).
- Chức năng hoạt động CSTL (Sử dụng Bộ câu hỏi Oswestry Disability) [6]
- Tác dụng không mong muốn của phương pháp xông thuốc YHCT trên lâm sàng.

Các chỉ số theo dõi được theo dõi tại các thời điểm:

- Trước điều trị (N_0).
- Sau 1 lần điều trị (N_1).
- Sau 5 ngày điều trị (N_5).

2.3.3. Đánh giá kết quả điều trị chung: dựa vào tổng số điểm của 4 chỉ số: mức độ đau, độ giãn cột sống thắt lưng, tâm vận động cột sống thắt lưng, bộ câu hỏi Oswestry Disability: Tốt: 14 – 16 điểm; Khá: 10 – 13 điểm; Trung bình: 6 – 9 điểm; Kém: 2 – 5 điểm; Rất kém: 0 – 1 điểm

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu nghiên cứu được phân tích xử lý trên máy tính theo chương trình SPSS 11.5 của WHO, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Sự cải thiện về mức độ đau sau 1 lần điều trị

		Nhóm NC				
		N ₀		N ₁		P ₂
		n	%	n	%	
Không đau		0	0	0	0	P < 0,05
Đau nhẹ		2	6,67	18	60	
Đau vừa		13	43,33	11	36,67	
Đau nặng		15	50	1	3,33	

Nhận xét: Sự cải thiện mức độ đau của Nhóm NC là rõ rệt ($p < 0,05$)

Bảng 2. Sự cải thiện về mức độ đau sau 5 ngày điều trị

Mức độ		Nhóm	Nhóm NC				
			N ₀		N ₅		P ₂
			n	%	n	%	
Không đau			0	0	25	83,33	P < 0,05
Đau nhẹ			2	6,67	5	16,67	
Đau vừa			13	43,33	0	0	
Đau nặng			15	50	0	0	

Nhận xét: Sự cải thiện mức độ đau của Nhóm NC là rõ rệt với $p < 0,05$

Bảng 3. Sự cải thiện độ giãn CSTL sau 5 ngày điều trị

Bảng 3.1.6: Các triệu chứng của COVID-19 sau 5 ngày điều trị						
Mức độ	Nhóm	Nhóm NC				P ₂
		N ₀		N ₅		
		n	%	n	%	
Tốt		0	0	29	96,67	P < 0,05
Khá		4	13,33	1	3,33	
Trung bình		9	30	0	0	
Kém		14	46,67	0	0	
Rất kém		3	10	0	0	

Nhận xét: Sự cải thiện độ giãn CSTL của Nhóm NC rõ rệt với $p < 0,05$

Bảng 4. Sự cải thiện tầm vận động CSTL sau 5 ngày điều trị

Bảng 4. Số cá nhiễm cảm biến động COVID sau 5 ngày điều trị						
Mức độ Nhóm		Nhóm NC				
		N ₀		N ₅		P ₂
		n	%	n	%	
Tốt		0	0	27	90	P < 0,05
Khá		4	13,33	3	10	
Trung bình		10	33,33	0	0	
Kém		13	43,34	0	0	
Rất kém		3	10	0	0	

Nhận xét: Sự cải thiện tầm vận động CSTL của Nhóm NC rõ rệt với $p < 0,05$

Bảng 5. Sự cải thiện về chức năng hoạt động CSTL sau 5 ngày điều trị

Bảng 3: Sự cân thiện về chức năng hoạt động CSTL sau 3 ngày điều trị						
Mức độ Nhóm		Nhóm NC				P ₂
		N ₀		N ₅		
		n	%	n	%	
Tốt		0	0	12	40	P < 0,05
Khá		1	3,33	16	53,33	
Trung bình		2	6,67	2	6,67	
Kém		25	83,33	0	0	
Rất kém		2	6,67	0	0	

Nhận xét: Sự cải thiện chức năng hoạt động CSTL của Nhóm NC rất rõ rệt với $p < 0,05$

Bảng 7. Kết quả điều trị chung sau 5 ngày điều trị

Kết quả	Nhóm NC	
	Số BN	Tỷ lệ %
Tốt	27	90

Khá	3	10
Trung bình	0	0
Tổng số	30	100

Nhận xét: kết quả điều trị của Nhóm NC đạt mức độ tốt 90% và khá 10%.

Qua nghiên cứu theo dõi điều trị cho 30 bệnh nhân bằng phương pháp xông thuốc YHCT kết hợp 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: 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 50% xuống còn 3,33%; 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 83,33% bệnh nhân hết hẳn đau; mức độ đau vừa giảm từ 43,33% xuống còn 0% ở nhóm NC. Theo YHCT, những bệnh nhân thoái hóa cột sống lâu ngày là có can thận âm hư, nay bị đau thắt lưng cấp do phong hàn thấp thừa khi chính khí hư mà xâm nhập gây bệnh, do trong thành phần bài thuốc "Huyết thống linh" có những vị thuốc có tác dụng khu phong tán hàn trừ thấp (Phòng phong, Ngũ gia bì, Uy linh tiên) và cả những vị thuốc Hồng hoa, Kê huyết đằng, Ngưu tất, Xuyên khung, Huyết giác có tác dụng hoạt huyết giảm đau, Đương quy, Tục đoạn tư bổ can thận nên làm tăng hiệu quả điều trị. Các vị thuốc này đã được chuyển dạng hơi sương phun tại chỗ vùng thắt lưng, cùng với tác dụng của nhiệt làm giãn mạch, tăng cường khả năng thẩm thấu qua da đó mang lại tác dụng điều trị tức thì và trực tiếp giảm đau.

4.3. Hiệu quả điều trị với tầm vận động cột sống thắt lưng: Tác dụng dược lý của thuốc YHCT thẩm thấu qua da và tác dụng của nhiệt trị liệu cùng với điện châm đã mang lại hiệu quả giảm đau, làm giãn các tổ chức đang bị co rút do đó mà khôi phục lại 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 96,67%. 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 90%, mức độ trung bình giảm từ 33,33% xuống còn 0%, 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 40%; mức độ khá tăng từ 3,33% lên 53,33%, 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 rất tốt: tốt 90%, khá 10%, không có bệnh nhân nào có kết quả điều trị kém.

Việc sử dụng một bài thuốc nghiệm phương sắc cô rồi xông vùng thắt lưng cho bệnh nhân dưới dạng hơi sương đó mang lại hiệu quả điều trị rất tốt cho những bệnh nhân đau thắt lưng cấp do thoái hóa cột sống. Theo YHCT, những bệnh nhân thoái hóa cột sống lâu ngày là có can thận âm hư, nay bị đau thắt lưng cấp do phong hàn thấp thừa khi chính khí hư mà xâm nhập gây bệnh, do trong thành phần bài thuốc có những vị thuốc có tác dụng khu phong tán hàn trừ thấp và cả những vị thuốc có tác dụng hoạt huyết giảm đau, tư bổ can thận nên làm tăng hiệu quả điều trị.

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 của phương pháp xông thuốc YHCT kết hợp điện châm đạt: 90% tốt và 10% khá:

*Sau 5 ngày điều trị:

- 83,33% bệnh nhân hết hẳn đau ($p < 0,05$).

- Độ giãn cột sống thắt lưng đạt mức độ tốt 96,67 ($p < 0,05$).

- Tầm vận động cột sống thắt lưng đạt mức độ tốt là 90%, mức độ trung bình giảm từ 33,33% xuống còn 0%, 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; mức độ khá đạt 53,33%, không còn bệnh nhân nào ở mức độ kém và rất kém ($p < 0,05$).

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

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Ân (1999), "Đau thắt lưng", Bệnh thấp khớp, Nhà xuất bản Y học, trang 334.

2. **Vũ Quang Bích (1997)**, Phòng và chữa các chứng bệnh đau lưng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 137 - 139.
3. **Bộ môn Đông Y, Trường Đại học Y Hà Nội (1987)**, "Đau lưng", Bài giảng y học dân tộc tập 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Hồ Hữu Lương (1996)**, "Đau thắt lưng", Bệnh học nội khoa thần kinh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 76 - 90.
5. **Deyo RA, Weinstein JN (2001)**, Low back pain, N Engl J Med, 344: 363 - 370.
6. **Fairbank JCT, Couper J, Davies JB et al (1980)**, Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire, Physiotherapy, 66: 271 - 273.

KHẢO SÁT KẾT QUẢ HIẾN MÁU TÌNH NGUYỆN TỈNH THÁI BÌNH GIAI ĐOẠN 2012-2016

Đặng Thị Thu Hằng*, Đặng Thị Thu Nga*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát kết quả hiến máu tình nguyện của tỉnh Thái Bình giai đoạn 2012-2016. **Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang mô tả, hồi cứu 48.124 hồ sơ người hiến máu từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2016. **Kết quả:** Tỷ lệ đơn vị máu từ người hiến tình nguyện chiếm 83,03%. Độ tuổi hiến máu chiếm 52,09% là từ 18-25 tuổi, nữ giới hiến máu tình nguyện nhiều hơn nam. Lực lượng hiến máu chủ yếu là học sinh, sinh viên (49,87%). Số đơn vị máu hiến tình nguyện có thể tích lớn hơn 250ml ngày càng tăng. **Kết luận:** Khoa Huyết học Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Thái Bình tiếp nhận ngày càng nhiều đơn vị máu hiến tình nguyện từ đó đảm bảo về số lượng và chất lượng máu phục vụ điều trị.

Từ khóa: Hiến máu, hiến máu tình nguyện

SUMMARY

THE RESULTS OF THE VOLUNTEER BLOOD AT THAI BINH PROVINCE PERIOD 2012-2016

Objective: Survey the results of voluntary blood donation of Thai Binh province in the period of 2012-2016. **Objects and methods:** Cross-sectional descriptions, retrospective method of 48,124 blood donor records from January 2012 to December 2016. **Results:** The percentage of blood units from voluntary donors accounted for 83.03%. The age of blood donors: 52.09% were from 18-25 years old; women donated more blood than men. Many of the donors were students (49.87%). The number of voluntary donor blood units which were larger than 250ml got higher and higher. **Conclusion:** The Department of Hematology of Thai Binh Provincial Hospital receives more and more units of voluntary blood donation, thus ensuring the quantity and quality of blood for treatment.

Keyword: Blood donation, voluntary blood donation

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Thu Hằng

Email: thuhang7484@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Truyền máu có tầm quan trọng rất lớn trong y học, là một trong các tiến bộ đã góp phần thúc đẩy các chuyên khoa khác trong y học phát triển. Truyền máu giúp khôi phục lại khối lượng tuần hoàn, bồi phụ lại một số chất quan trọng trong máu nhằm mục đích duy trì sự sống của tế bào, giúp cơ thể hoạt động bình thường [1]. Chu trình truyền máu hiện đại bao gồm các khâu liên kết chặt chẽ với nhau. Bắt đầu từ khâu tiếp nhận đến sàng lọc, sản xuất, lưu trữ và cung cấp cho lâm sàng sử dụng. Phong trào hiến máu ngày càng sâu rộng. Tính đến năm 2018, lượng máu tiếp nhận gấp 11,5 lần năm 1994 [2].

Thái Bình là tỉnh có dân số 1.860.447 người. Hằng năm khoa Huyết học bệnh viện Đa khoa tỉnh phải cung cấp đủ máu phục vụ cho người bệnh điều trị trên toàn bộ địa bàn tỉnh. Để đáp ứng nhu cầu truyền máu, Khoa Huyết học Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình đã tổ chức các cuộc hiến máu tại các địa phương và tại khoa. Các đối tượng hiến máu bao gồm học sinh, sinh viên, cán bộ công chức, viên chức, người dân lao động. Tuy nhiên chưa có đề tài nào nghiên cứu về kết quả hiến máu tình nguyện của tỉnh do đó chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: "Khảo sát kết quả hiến máu tình nguyện của tỉnh Thái Bình giai đoạn 2012-2016"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 48.124 hồ sơ lưu trữ thông tin người hiến máu (trong đó có 39.956 đơn vị máu của người hiến tình nguyện) từ 2012 đến 2016 tại Khoa Huyết học Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu, chọn mẫu thuận tiện

2.2.2. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2016

2.3. Các thông số nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, nghề nghiệp
- Số lượng và tỷ lệ % các đối tượng hiến máu
- Số cuộc hiến máu, số đơn vị máu thu được, số lít máu thu được từ hiến máu

- Tỷ lệ đơn vị máu hiến thu được qua các năm
- Tỷ lệ đơn vị máu thu được theo thể tích

2.4. 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. Tổng số đơn vị máu thu được qua các năm

Năm	Đối tượng		Tỉnh nguyên		Khác		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2012	7.856	79,57	2.017	20,43	9.873	100		
2013	7.759	84,22	1.454	15,78	9.213	100		
2014	7.836	84,19	1.472	15,81	9.308	100		
2015	7.324	80,66	1.756	19,34	9.080	100		
2016	9.181	86,21	1.469	13,79	10.650	100		
Tổng	39.956	83,03	8.168	16,97	48.124	100		

Nhận xét: Trong 5 năm qua số đơn vị máu thu được qua hiến máu chủ yếu là do hiến máu tình nguyện, tỷ lệ hiến máu tình nguyện chiếm 83,03%. Có 16,97% là do người nhà và người hiến máu chuyên nghiệp. Trong đó tỷ lệ người hiến máu tình nguyện có xu hướng tăng lên theo các năm gần đây.

Bảng 3.2. Số cuộc hiến máu tình nguyện tổ chức qua các năm

Năm	n	%
2012	38	24,05
2013	36	22,78
2014	31	19,62
2015	25	15,82
2016	28	17,72
Tổng	158	100

Nhận xét: Số cuộc hiến máu tổ chức và năm 2012 là cao nhất, chiếm 24,05% và thấp dần qua các năm, thấp nhất là năm 2015 (15,82%).

Bảng 3.3. Phân bố đơn vị máu hiến tình nguyện theo độ tuổi

Tuổi	Tổng	
	n	%
18-25	20.813	52,09
26-40	11.926	29,85
41-50	4.607	11,53
51-60	2.610	6,53

Tổng	39.956	100
------	--------	-----

Nhận xét: Người hiến số lượng máu lớn nhất có độ tuổi từ 18-25 (50%). Số đơn vị máu hiến giảm dần theo tuổi, thấp nhất là người từ 51-60 tuổi (6,53%).

Bảng 3.4. Phân bố đối tượng hiến máu tình nguyện theo giới

Giới	n	Tỷ lệ
Nam	19.427	48,62
Nữ	20.529	51,38
Tổng	39.956	100

Bảng 3.5. Phân bố đối tượng hiến máu tình nguyện theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	n	%
Học sinh, sinh viên (HSSV)	19.927	49,87
Cán bộ, viên chức (CBVC)	8.952	22,40
Công an, bộ đội (LLVT)	3.613	9,04
Nông dân (ND)	4.383	10,97
Lao động tự do (LĐTD)	3.081	7,71
Tổng	39.956	100

Bảng 3.6. Phân bố đơn vị máu hiến tình nguyện theo loại túi máu

Năm	Loại túi	≤ 250		> 250		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
2012		7.803	19,99	53	5,79	7.856	19,66
2013		7.710	19,75	49	5,36	7.759	19,42
2014		7.816	20,02	20	2,19	7.836	19,61
2015		6.857	17,56	467	51,04	7.324	18,33
2016		8.855	22,68	326	35,63	9.181	22,98
Tổng		39.041	97,71	915	2,29	39.956	100

Nhận xét: Trong 5 năm qua, số đơn vị máu hiến dưới có thể tích từ dưới 250 ml là chủ yếu, chiếm 97,71%. Chỉ có 2,29% đơn vị máu hiến tình nguyện có thể tích trên 250ml. Số đơn vị máu hiến tình nguyện có thể tích trên 250ml có xu hướng tăng dần. Năm 2015 là cao nhất chiếm 35,63%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: trong 5 năm (2012-2016) số đơn vị máu thu được là 48.124 đơn vị. So với nghiên cứu của Lê Hoàng Oanh và cộng sự năm 2016 tại Bệnh viện Chợ Rẫy thì số đơn vị máu thu được trong 6 năm từ 2010 đến 2015 là 96.484 đơn vị [3]. Kết quả này cao hơn kết quả của chúng tôi. Sở dĩ có khác biệt vì Trung tâm truyền máu chợ Rẫy là một trung tâm lớn, có chức năng đảm bảo cung cấp máu cho 36 bệnh viện khu vực Đông Nam Bộ, nhu cầu máu cao nên lượng máu tiếp nhận phải theo nhu cầu người bệnh. Trong 48.124 đơn vị máu thu được có 83,03% đơn vị thu được từ người hiến máu tình nguyện. Tỷ lệ người hiến máu tình nguyện có xu hướng tăng lên theo các năm gần đây. Cao nhất là năm 2016 có 10.650 đơn vị máu hiến. Tuy nhiên, bên cạnh đó vẫn còn một lực lượng hiến máu là người nhà cho máu và người cho máu chuyên nghiệp chiếm tỷ lệ tương đối 16,97%. Điều này phản ánh tình trạng hiến máu nhân đạo vẫn còn chưa đáp ứng đủ nhu cầu máu cho bệnh nhân. Mặc dù phong trào vận động hiến máu đã lan tỏa khắp tỉnh, khắp các đối tượng nhưng vẫn có đến 16,97% đơn vị máu hiến là do đối tượng khác. Đây chính là bức tranh của việc thiếu máu cục bộ do bố trí lấy máu chưa hợp lý gây ra tình trạng thiếu máu nhất thời phải huy động người nhà hoặc lấy máu của người hiến chuyên nghiệp hoặc vào các tháng hè, các tháng trước và sau nghỉ tết nguyên đán. Từ đây rút ra chiến lược điều tiết xấp xỉ các cuộc hiến máu tình nguyện hợp lý.

Theo báo cáo của Ban chỉ đạo vận động hiến máu tình nguyện toàn quốc năm 2014 thì hiện nay hiến máu đã được toàn dân tham gia và ủng hộ vì tính nhân đạo [4]. Số cuộc hiến máu tổ chức giảm dần theo các năm. Năm 2012 số cuộc hiến máu được tổ chức nhiều nhất 38 cuộc và giảm dần đến năm 2015 chỉ còn 25 cuộc, 2016 là 28 cuộc (bảng 3.2). Số đơn vị máu thu được hàng năm tăng lên nhưng số cuộc tổ chức hiến máu giảm đi điều đó cho thấy chất lượng của các cuộc hiến máu ngày càng tăng lên do tỷ lệ người dân nhận thức đúng đắn về hiến máu tăng lên nên tích cực đi hiến máu.

Có 51,38% đối tượng hiến máu tình nguyện là nữ. Như vậy lượng máu tiếp nhận từ nữ cao hơn nam giới. Kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Lê Hoàng Oanh. Tác giả khảo sát đặc điểm xã hội của 684 người hiến máu tình nguyện tại Trung tâm Truyền máu chợ Rẫy cho thấy tỷ lệ nữ hiến máu là 33,8% [3]. Tại Bệnh viện Huyết học – Truyền máu Cần Thơ chỉ có 28,8% người

hiến máu là nữ giới [5].

Hầu hết các đối tượng ngành nghề khác nhau trong toàn tỉnh đều tích cực tham gia hiến máu. Trong đó đối tượng là học sinh, sinh viên có tỷ lệ hiến máu cao nhất chiếm 49,87%, tiếp đến là cán bộ viên chức chiếm 22,40%, thấp nhất là lao động tự do 7,71%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Lê Hoàng Oanh và cộng sự nghiên cứu một số đặc điểm xã hội và sinh học của người hiến máu tình nguyện tại trung tâm truyền máu chợ Rẫy năm 2014 cũng thấy đối tượng hiến máu tình nguyện là học sinh, sinh viên chiếm tỷ lệ cao nhất (59,24%) [3]. Kết quả của chúng tôi khác với kết quả của Phạm Lê Nhật Minh và cộng sự khi đánh giá hiệu quả kỹ thuật xét nghiệm NAT đối với HBV, HCV và HIV ở người hiến máu tình nguyện tại trung tâm truyền máu chợ Rẫy – bệnh viện chợ Rẫy TP.HCM [6]. Theo kết quả của tác giả thì đối tượng công nhân, viên chức có tỷ lệ hiến máu cao nhất là 57,3% và thấp nhất là học sinh sinh viên 4,06%. Có sự khác biệt trên là do trên địa bàn tỉnh Thái Bình có nhiều trường cao đẳng, đại học do đó số lượng sinh viên trong địa bàn thành phố, đặc biệt là có Trường Đại học Y Dược Thái Bình, sinh viên có kiến thức về y học và rất nhiệt tình trong các phong trào tình nguyện đặc biệt là phong trào vận động hiến máu và tham gia hiến máu tình nguyện nên đây là đối tượng hiến máu tiềm năng của tỉnh. Kết quả là đối tượng hiến máu là học sinh sinh viên chiếm tỷ lệ lớn.

Mỗi lần hiến máu, một người có thể hiến máu với các thể tích khác nhau đó là thể tích 250 ml, 350 ml, 450 ml. Túi máu thể tích lớn có rất nhiều lợi ích cho bệnh nhân như làm giảm nguy cơ lây nhiễm bệnh, giảm nguy cơ bất đồng miễn dịch và giảm chi phí cho truyền máu. Bên cạnh đó túi máu thể tích lớn góp phần làm tăng hiệu quả thành phần máu đáp ứng nhu cầu đa dạng trong điều trị. Do đó vấn đề mới đặt ra là tuyên truyền và có chính sách tôn vinh những người hiến máu thường xuyên với thể tích lớn để những cơ quan, đơn vị vận động tiếp nhận được nhiều đơn vị thể tích máu trên 250 ml. Trong nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ đơn vị máu trên 250ml ngày càng tăng cao. Đặc biệt năm 2016 đơn vị này chiếm tỷ lệ 51,04% so với các năm trước đó.

Kết quả bảng 3.4 cho thấy số đơn vị máu hiến ở lứa tuổi 18-25 tuổi chiếm tỷ lệ lớn 52,09%. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Đan Thành và cộng sự nghiên cứu tại Trung tâm truyền máu khu vực Huế [7]. Tỷ lệ người hiến máu trong độ tuổi 18-25 là 45,78%. Điều này cũng dễ hiểu vì ở nước ta hiện

nay nguồn máu có được phục vụ điều trị được thu thập từ học sinh sinh viên. Tỷ lệ hiến máu tỷ lệ nghịch với tuổi. Có 6,53% người hiến máu có độ tuổi từ 51-60. Điều này cho thấy người hiến máu tình nguyện đã không phân biệt tuổi tác, sẵn sàng vì mục đích nhân đạo, tình nguyện. Tuy nhiên, mục tiêu của những năm tiếp theo là chúng ta phải tuyên truyền có trọng điểm để đạt mục tiêu đề ra là tăng số lượng đối tượng người hiến máu có thể tích cao.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 48.124 hồ sơ người hiến máu trong đó có 39.956 đơn vị máu của người hiến tình nguyện, chúng tôi rút ra kết luận sau

- Mặc dù số cuộc hiến máu tổ chức ngày một giảm nhưng các đơn vị máu hiến tình nguyện chiếm tỷ lệ cao 83,03% trong ngân hàng máu.

- Đối tượng người tình nguyện hiến gặp ở các tuổi khác nhau từ 18 đến 60 tuổi. Tỷ lệ cao nhất là người hiến máu tình nguyện trong độ tuổi 18-25, tỷ lệ nữ hiến máu (51,38%) cao hơn nam giới (48,62%)

- Các đối tượng ngành nghề khác nhau đều tham gia hiến máu. Học sinh, sinh viên là nguồn hiến máu lớn nhất chiếm phần nửa so với các ngành còn lại (49,87%)

- Tỷ lệ các đơn vị máu hiến tình nguyện có thể tích lớn hơn 250 ml ngày càng tăng. Cao nhất là năm 2016 (22,98%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trung Phấn** (2006), Lịch sử phát triển truyền máu thể giới và những tiến bộ truyền máu ở Việt Nam BG Huyết học-truyền máu sau đại học, NXB y học, pp.387-395.
2. **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>)
3. **Lê Hoàng Oanh, Nhữ Thị Dung** (2016). Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm một số tác nhân lây nhiễm qua đường truyền máu ở người hiến máu tình nguyện tại trung tâm truyền máu chợ Rẫy năm 2014, Tạp chí y học Việt Nam. 446, pp. 135 - 143.
4. **Ban chỉ đạo vận động hiến máu tình nguyện (2014)**. Báo cáo kết quả công tác vận động hiến máu tình nguyện toàn quốc năm 2013 và phương hướng nhiệm vụ năm 2014.
5. **Phạm Văn Nghĩa, Nguyễn Xuân Việt, Lê Hoàng Oanh** (2014). Khảo sát tình hình hiến máu tình nguyện tại Bệnh viện Huyết học – Truyền máu Cần Thơ năm 2013. Tạp chí y học Việt Nam, Tập 423, số đặc biệt tháng 10/2014, 7-14.
6. **Phạm Lê Nhật Minh và cộng sự** (2016), "Đánh giá hiệu quả kỹ thuật NAT đối với HBV, HCV, HIV ở người hiến máu tình nguyện tại trung tâm truyền máu chợ Rẫy - Bệnh viện chợ rẫy Thành phố Hồ Chí Minh", Tạp chí y học Việt Nam. 446, pp. 102 - 109.
7. **Đan Thành, Nguyễn Duy Thắng, Đồng Sỹ Sảng và cộng sự** (2016). Khảo sát tỷ lệ dương tính HBV, HCV, HIV ở người hiến máu tình nguyện sau bổ sung xét nghiệm NAT tại trung tâm truyền máu khu vực Huế, Tạp chí Y Học Việt Nam, tập 446, pp. 57- 64

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GÂY Mê HỒ HẤP CÓ KIỂM SOÁT NỒNG ĐỘ ĐÍCH SEVOFLURANE TRÊN BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT HÀM MẶT

Nguyễn Thanh Huyền*, Lưu Quang Thùy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự tiêu thụ khí mê trung bình mỗi phút và so sánh thời gian đạt được nồng độ sevoflurane 2% trong khí thở ra, số thao tác trên máy mê để duy trì nồng độ ET 2%, sự thay đổi của chỉ số BIS trong quá trình gây mê của hai nhóm. **Phương pháp nghiên cứu:** sử dụng máy mê Aisys CS² và máy mê Datex- Ohmeda của GE Healthcare, tiến hành nghiên cứu trên 64 bệnh nhân chia thành 2 nhóm. Nhóm 1 (n = 33) sử dụng chương trình ET-control trên máy mê Aisys CS², nhóm 2 (n = 31) sử dụng máy

mê thông thường Datex- Ohmeda. Định lượng thuốc mê cần dùng trung bình cho bệnh nhân, thời gian đạt ET sevoflurane 2%, thời gian thoát mê của hai nhóm, số thao tác cần để duy trì ET sevoflurane và diễn biến chỉ số BIS. **Kết quả nghiên cứu:** nhóm 1 có lượng sevoflurane trung bình tiêu thụ là 0,23 ± 0,03 ml/phút, thời gian đạt ET sev = 2% của nhóm 1 nhanh hơn (3,22 ± 0,87 phút so với 9,42 ± 0,99 phút, p = 0,0001), thời gian thoát mê của hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa. Giá trị của BIS trong quá trình phẫu thuật của hai nhóm trong giới hạn 40-60, nhưng nhóm 1 ít phải thao tác điều chỉnh hơn so với nhóm 2 (3 so với 6.55 ± 1,15 thao tác). **Kết luận:** ET-control là một chương trình tích hợp trong máy mê Aisys CS² của GE Healthcare, giúp giảm lượng thuốc mê tiêu thụ, giảm số bước thao tác, đạt đích nồng độ trong khí thở ra trong thời gian ngắn hơn so với cài đặt thông thường và vẫn đảm bảo duy trì độ mê ổn định.

Từ khóa: ET-control, gây mê bốc hơi kiểm soát nồng độ đích, sevoflurane

**Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Huyền

Email: thanhhuyen.hmu11@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2019

Ngày duyệt bài: 14.8.2019

SUMMARY

EVALUATING THE EFFECT OF TARGET-CONTROLLED SEVOFLURANE ANESTHESIA IN ELECTIVE CRANIOFACIAL SURGERY

Objective: The Aisys CS² anesthesia machine includes an auto-control mode which allows targeting of the end-tidal volatile concentrations. We assessed the consumption of volatile agents per minute and time required to achieve the ET concentration of sevoflurane of 2%, number of adjustments required to maintain the depth of anesthesia, the change of BIS index during anesthesia of this target-controlled anaesthesia compared with conventional manually controlled anaesthesia. **Research method:** We studied 64 patients undergoing craniofacial and randomly distributed those in 2 groups, TC (n= 33) and MC (n= 31). We reviewed the group 1 in term of consumption of gases, and the two groups in term of time required to achieve the ET concentration of sevoflurane of 2%, time required to recovery, number of adjustments required to maintain the depth of anesthesia and BIS index. **Results:** We found that the consumption of sevoflurane in TC group was $0,23 \pm 0,03$ ml/min. The time required to achieve the desired levels in group 1 was less than group 2 ($3,22 \pm 0,87$ min vs $9,42 \pm 0,99$ min, $p = 0,0001$), the time required to recovery was also less in TC group but not statistically significant. The number of drug delivery adjustments required was statistically significant in TC group (3 vs $6,55 \pm 1,15$ adjustment, $p < 0,05$). Bispectral index was in the desired range in two groups. **Conclusions:** we concluded from our study that ET-control of anesthesia machine Aisys CS² GE Healthcare is a good system for conserving the consumption of gases and reducing time required to achieve the ET concentration of volatile agents, the number of drug delivery adjustments required, but it still ensures the stability of the depth of anesthesia.

Keywords: End- tidal ET-control, target-controlled inhalational anesthesia, sevoflurane

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thức tỉnh trong gây mê và ô nhiễm môi trường đang là mối lo ngại của gây mê toàn thân bằng thuốc mê bốc hơi. Chúng tôi đặt ra giả thiết rằng liệu chương trình ET-control trong máy mê Aisys CS² GE Healthcare, sẽ làm giảm được lượng khí mê tiêu thụ qua đó làm giảm lượng thuốc mê thải ra môi trường, đồng thời vẫn đảm bảo duy trì độ mê ổn định với giảm số thao tác của nhân viên y tế trên máy mê. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá hiệu quả gây mê hô hấp có kiểm soát nồng độ đích sevoflurane trên bệnh nhân phẫu thuật hàm mặt" với mục tiêu: Đánh giá sự tiêu thụ khí mê mỗi phút và so sánh số thao tác điều chỉnh trên máy mê để duy trì nồng độ đích khí mê trong khí thở ra và biến đổi của chỉ số BIS trong quá trình duy trì mê.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn: tuổi từ 16-70, ASA I-II, thời gian phẫu thuật từ 30 phút đến 120 phút. Bệnh nhân được kiểm soát thông khí qua ống nội khí quản, duy trì mê chỉ bằng sevoflurane.

2.2.2 Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân gây mê toàn thân không đặt nội khí quản, hoặc duy trì mê bằng các thuốc mê tĩnh mạch. Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, thận, hô hấp. Phẫu thuật cấp cứu. Bệnh nhân có tình trạng huyết động không ổn định chu phẫu (mạch hoặc huyết áp thay đổi từ 20% trở lên so với mức nền).

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, có đối chứng.

2.2.2 Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Việt Đức từ tháng 9 đến tháng 12 năm 2018

2.2.3 Cỡ mẫu nghiên cứu: 64 bệnh nhân phẫu thuật tạo hình hàm mặt, chia thành hai nhóm. Nhóm 1 (n = 33 bệnh nhân) sử dụng phần mềm ET-control trên máy thở Aisys CS², nhóm 2 (n = 31 bệnh nhân) sử dụng máy thở thông thường Datex- Ohmeda.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Nghiên cứu được tiến hành với sự đồng ý của Hội đồng khoa học Bệnh viện, Trung tâm Gây mê và hồi sức ngoại khoa – Bệnh viện Việt Đức, người bệnh và người nhà người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung:

Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân của hai nhóm

	Nhóm 1	Nhóm 2	p
Giới (nam/nữ)	30/3	25/6	0.296
Tuổi	30.53 ± 10.71	31.91 ± 10.28	0.591
BMI	20.95 ± 2.24	21.78 ± 2.52	0.16

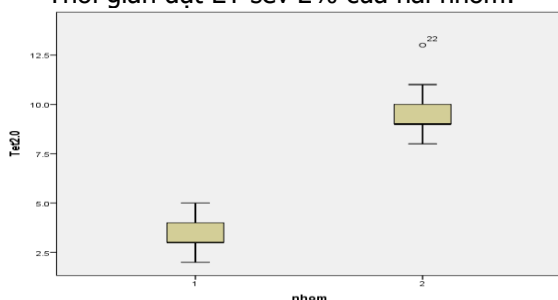
Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới, tuổi, BMI giữa hai nhóm.

- Về thời gian gây mê và phẫu thuật:

Bảng 2. Thời gian gây mê và phẫu thuật của hai nhóm

Nhóm Giá trị TB ($\bar{X} \pm SD$) (phút)	Nhóm I (n = 33)	Nhóm II (n = 31)	p
Thời gian gây mê	83.33 ± 22.41	75.84 ± 23.23	0.063
Thời gian phẫu thuật	53.08 ± 21.94	43.72 ± 18.50	0.176

- Thời gian đạt ET sev 2% của hai nhóm:



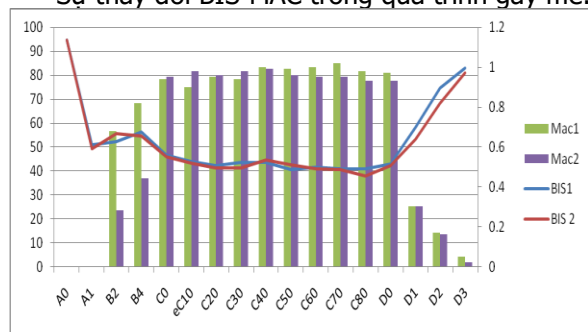
Biểu đồ 1. Thời gian đạt ET sev 2% của hai nhóm

Nhận xét: Thời gian đạt ET sev 2% của nhóm 1 ngắn hơn rõ rệt so với nhóm 2. Thời gian chờ ET sev 0.3% và thời gian rút ống NKQ của hai nhóm tương đương nhau.

Bảng 3. Thời gian thoát mê của hai nhóm

Giá trị TB ($\bar{X} \pm SD$) (phút)	Nhóm I (n = 33)	Nhóm II (n = 31)	p
Thời gian Et 0,3	7.15 $\pm$ 2.09	8.87 $\pm$ 2.29	0.009
Thời gian rút NKQ	11.33 $\pm$ 3.19	12.52 $\pm$ 4.2	0.209

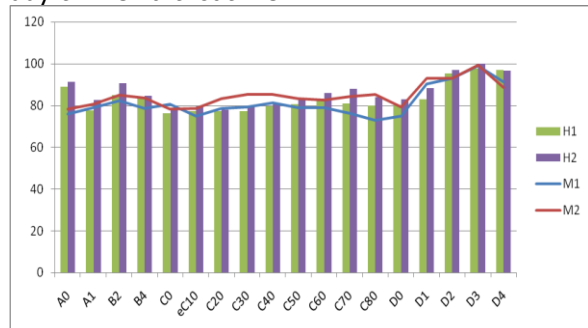
- Sự thay đổi BIS-MAC trong quá trình gây mê.



Biểu đồ 2. Sự thay đổi BIS và MAC trong quá trình gây mê của hai nhóm

Nhận xét: Ở hai nhóm đều duy trì được BIS trong khoảng 40-60 với MAC 0.9-1

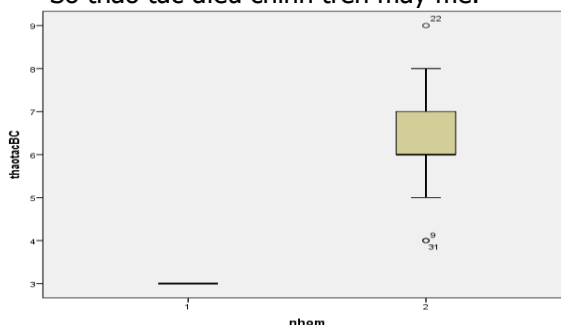
- Về huyết động trong quá trình khởi mê, duy trì mê và thoát mê.



Biểu đồ 3. Sự thay đổi mạch và huyết áp trung bình trong quá trình gây mê của hai nhóm

Nhận xét: Không có sự thay đổi về huyết động lớn trong quá trình gây mê ở cả hai nhóm.

- Số thao tác điều chỉnh trên máy mê.



Biểu đồ 4. Số thao tác điều chỉnh trên máy mê của hai nhóm

Nhận xét: Nhóm 2 có số thao tác cao hơn rõ rệt so với nhóm 1 ($P < 0.001$)

3.2 Lượng thuốc sevoflurane tiêu thụ:

Lượng thuốc mê tiêu thụ của nhóm 1 là $0,23 \pm 0,03$ ml/ phút. Ở nhóm 2, do sử dụng máy mê thông thường nên không thể tính chính xác được lượng sevoflurane tiêu thụ.

IV. BÀN LUẬN

Gây mê hô hấp là phương pháp gây mê toàn thân trong đó có sử dụng hệ thống thông khí dùng trong gây mê, sử dụng các thuốc mê bốc hơi gây mê, duy trì mê cho bệnh nhân trong quá trình phẫu thuật. Trong quá trình duy trì mê, do sự tiêu thụ thuốc mê ở mỗi thời điểm phẫu thuật là không giống nhau, do đó để đảm bảo độ mê BSGM phải liên tục điều chỉnh lưu lượng khí mới và nồng độ khí mê. Điều này có một số nhược điểm và nguy cơ như ảnh hưởng đến huyết động hoặc độ mê khi thừa hoặc thiếu thuốc mê. Việc tự động hóa điều chỉnh nồng độ khí mê và oxy giúp cho quá trình duy trì mê ổn định do duy trì được ổn định nồng độ khí mê trong máu và não. Đồng thời cùng với sử dụng lưu lượng khí mới thấp (1 lít/ phút) giúp tiết kiệm lượng khí sử dụng (Oxy, thuốc mê), giảm lượng thuốc mê thải ra, giảm ô nhiễm môi trường đồng thời giữ ổn định nhiệt độ và độ ẩm khí đường thở [1].

Về đặc điểm chung của hai nhóm, không có sự khác biệt về tỉ lệ nam: nữ, độ tuổi trung bình, BMI, thời gian phẫu thuật và gây mê. Ở cả hai nhóm, tỉ lệ chủ yếu là nam, điều này được lý giải do phẫu thuật chấn thương hàm mặt nguyên nhân chủ yếu do tai nạn giao thông, gặp ở nam nhiều hơn nữ.

Nghiên cứu cho thấy nhóm 1 có thể đạt được đích ET Sev với ít thao tác hơn so với nhóm 2, trung bình cứ 20 phút bác sĩ gây mê lại phải điều chỉnh cài đặt một lần. Việc giảm thao tác này

đem lại lợi ích lớn trong những khoảng BN có biến cố hoặc vẫn đảm bảo đủ độ mê cho BN hoặc khi BSGM đang không thể quan sát được mà hình theo dõi. Trong nghiên cứu của Lotart Jacob, số thao tác của nhóm tự động ít hơn so với nhóm thông thường (6,7 và 15,2) [2]. Sự khác biệt giữa nghiên cứu này với nghiên cứu của chúng tôi là do tác giả có điều chỉnh nồng độ khí mê dựa vào chỉ số BIS và thời gian gây mê và phẫu thuật trong nghiên cứu cũng dài hơn (trung bình 200 phút). Kết quả trong nghiên cứu của Potdar cũng tương tự với nhóm tự động là 3 thao tác và nhóm thông thường là 7 [3]. Trong nghiên cứu của Kennedy và cộng sự cũng chỉ ra sự giảm số thao tác trên máy ở nhóm kiểm soát tự động so với nhóm chứng [4].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã cài đặt mục tiêu cho ET sevo là 2% và theo dõi độ sâu của gây mê và nhận thức bằng BIS. Giá trị của BIS luôn được duy trì trong giới hạn từ 40-60 trong suốt giai đoạn duy trì mê, để đảm bảo độ mê trong quá trình phẫu thuật [5], [6]. Nồng độ ET của thuốc gây mê đường hô hấp thể hiện chặt chẽ nồng độ não và do đó là thước đo gián tiếp về độ sâu của thuốc mê [7]. Việc sử dụng lưu lượng trung bình ở nhóm 2 (2 L/phút) sau đó tăng dần nồng độ khí mê mỗi 0,5% sau 5 phút để tránh thay đổi lớn về huyết động. Do đó không có sự khác biệt về huyết động giữa hai nhóm dù nhóm 1 được gây mê bằng lưu lượng thấp hơn so với nhóm 2. Thời gian đạt được nồng độ Sevoflurane trong khí thở ra của nhóm 1 nhanh hơn rõ rệt so với nhóm 2 (3,22 phút và 9,42 phút với $p < 0,0001$) mặc dù nhóm 1 sử dụng lưu lượng thấp (1L/phút) còn nhóm 2 sử dụng lưu lượng trung bình (2 L/phút). Nghiên cứu của Potdar và cộng sự cũng cho kết quả tương tự lần lượt là 3,08 và 13,4 phút ($p < 0,0001$) với lưu lượng là 1,5 L/phút [3]. Tuy nhiên, Lortat Jacob và cộng sự trên máy mê Zeus sử dụng Desflurane, có kết quả tương tự nhau giữa hai nhóm về thời gian đạt đích thuốc mê trong khí thở ra (2,8 phút và 3 phút với $p = 0,49$) [2]. Thời gian thoát mê của hai nhóm hầu như sự khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$) với nhóm 1 có thời gian làm giảm nồng độ Sevoflurane trong khí thở ra là 0,3% trong vòng 7,15 phút và nhóm 2 là 8,87 phút và thời gian rút NKQ lần lượt là 11,33 và 12,52 phút. Thời gian của nhóm 1 nhanh hơn là do khi thoát mê nhóm 1 cài đặt ở chế độ Purge với lưu lượng tự động là 10 L/phút, trong khi nhóm 2 thoát mê với lưu lượng là 6 L/phút. Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa có thể là do với lưu lượng

cao hơn ở nhóm 1, nồng độ khí mê bị hòa loãng nhanh hơn nhưng lượng khí mê ở trong cơ thể vẫn còn nên bệnh nhân chưa tỉnh và rút NKQ sớm hơn nhiều so với nhóm 2. Thời gian rút NKQ trong nghiên cứu của Jacob lần lượt là 5,3 và 6 phút ($p = 0,27$). Sự khác biệt này là do trong nghiên cứu của Jacob, khí mê sử dụng là Desflurane có thời gian thải trừ nhanh hơn so với Sevoflurane.

Về lượng khí mê tiêu thụ, ở nhóm 1 lượng khí mê tiêu thụ trung bình là $0,23 \pm 0,03$ ml/phút. Ở nhóm 2, do sử dụng máy mê thông thường nên không tính chính xác được lượng sevoflurane. Tuy nhiên dựa vào công thức có thể ước tính lượng thuốc mê tiêu thụ của nhóm 2:

Số thuốc mê tiêu thụ (ml/giờ) = % Sevo cài đặt $\times$ FGF (L/phút) $\times$ 3,3 [8]

Với % sevoflurane cài đặt trung bình là 3,17%, lưu lượng cài đặt là 2 L/phút, lượng sevoflurane tiêu thụ của nhóm 2 ước tính là 20,92 ml/giờ, tương đương với 0,35 ml/phút, cao hơn rõ rệt so với nhóm 1. Các nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự, như nghiên cứu của Potdar và cộng sự (2014) hay nghiên cứu của Lotart Jacob (2009) [2],[3]. Tuy nhiên, có sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của Potdar, lượng thuốc mê tiêu thụ trong nghiên cứu của Potdar và cộng sự trung bình là 0,17 ml/phút thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi điều này có thể do trong nghiên cứu của Potdar có sử dụng cả N₂O trong quá trình duy trì mê và nồng độ đích ET sevoflurane là 1,5% thấp hơn so với cài đặt của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

End- tidal control là một chương trình tích hợp được trên máy mê, giúp giảm lượng thuốc mê tiêu thụ, giảm số thao tác của bác sỹ gây mê trên máy, đạt được đích duy trì mê nhanh và vẫn đảm bảo duy trì được độ mê ổn định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn Gây mê Hồi sức- Đại học Y Hà Nội (2014).** Hệ thống gây mê hô hấp. Gây mê hồi sức (dùng cho đào tạo sau Đại học), Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 111-122.
2. **Lortat-Jacob B, Billard V, Buschke W, Servin F.** Assessing the clinical or pharmaco-economical benefit of target controlled desflurane delivery in surgical patients using Zeus anaesthesia machine. *Anaesthesia*. 2009; 64: 1229–35.
3. **Potdar, Meenoti Pramod, Laxmi L. Kamat, and Manjeet P. Save.** "Cost efficiency of target-controlled inhalational anesthesia." *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 30.2 (2014): 222.
4. **Kennedy, R. Ross, Richard A. French, and Sandra Gilles.** "The effect of a model-based

- predictive display on the control of end-tidal sevoflurane concentrations during low-flow anaesthesia." *Anesthesia & Analgesia* 99.4 (2004): 1159-1163.
5. **Grover V and N. Bharti.** "Measuring depth of anaesthesia-an overview on the currently available monitoring systems." *Indian Anaesthetists' Forum*. Vol. 9. 2008.
 6. **Sandhu K and H Dash.** "Awareness during anaesthesia." *Indian journal of anaesthesia* 53.2 (2009): 148.
 7. **Sieber T et al.** "Model-based automatic feedback control versus human control of end-tidal isoflurane concentration using low-flow anaesthesia." *British journal of anaesthesia* 85.6 (2000): 818-825.
 8. **Steeton, England:** Ohmeda, The BOC Group; 1990. Tec 5 continuous flow vapourizer. Operation and Maintenance Manual.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HÓA TRỊ VINORELBINE KẾT HỢP TRASTUZUMAB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ DI CĂN CÓ HER2 DƯƠNG TÍNH TẠI BỆNH VIỆN K

Vũ Thị Trang¹, Lê Thanh Đức²,
 Nghiêm Thị Minh Châu¹, Nguyễn Văn Ba¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 38 bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn có HER2 dương tính được hóa trị vinorelbine phối hợp trastuzumab tại bệnh viện K. Thời gian xảy ra tái phát sau 1-2 năm khi kết thúc điều trị bổ trợ, vị trí hay gặp là gan (55,3%), phổi (50%), xương (39,5%). Có 258 đợt truyền vinorelbine kết hợp với trastuzumab, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 21,1%; đáp ứng một phần là 42,1%, lợi ích lâm sàng đạt được là 68,4%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình của phác đồ là $8,4 \pm 5$ tháng. Các độc tính hay gặp là hạ bạch cầu, chủ yếu là ở độ I, II, III 54,7%. Các độc tính ngoài hệ tạo huyết thường nhẹ ít ảnh hưởng đến tiến trình điều trị.

SUMMARY

EVALUATION OF INITIAL RESULTS OF CHEMOTHERAPY VINORELBINE PLUS TRASTUZUMAB COMBINATION IN HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS AT HOSPITAL K

The study on 38 patients recurrence or/and metastatic breast cancer with HER2-positive treated with vinorelbine combination trastuzumab in hospital K. Showed that recurrence after 1-2 years of adjuvant treatment, liver metastatic (55,3%), lung (50%), bone (39,5%). There are 258 cycles of chemotherapy vinorelbine combination trastuzumab, complete response rate was 21,1%, partial response was 42,1% and clinical benefit was 68,4%. Time to disease progression is $8,4 \pm 5$ months. The common toxicity is neutropenia, mainly grade I, II, III 54,7% and non-hematologic toxicity rate

were low, rare effect on the treatment.

Key word: HER2, vinorelbine combination trastuzumab, metastatic breast cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2018, trên toàn thế giới có khoảng 2.088.849 ca mới mắc, và 626.679 ca tử vong vì UTV (chiếm 11,6% tổng số bệnh nhân bị ung thư (UT) xếp thứ 2 ở cả hai giới sau ung thư phổi và đứng thứ 5 trong số các nguyên nhân tử vong do UT sau phổi, đại trực tràng, dạ dày và gan)[1]. Tại Việt Nam, theo số liệu thống kê năm 2018 có 15.229 phụ nữ mới mắc ung thư vú (UTV). Trong đó có 6.103 người tử vong do UTV [1].

Với đối tượng bệnh nhân này thì mục đích điều trị không phải là triệt căn mà chính là điều trị giảm nhẹ, kéo dài thời gian sống và nâng cao chất lượng cuộc sống. vì vậy việc lập kế hoạch điều trị cho bệnh nhân phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố, sử dụng đơn hóa chất hay đa hóa chất cũng là câu hỏi được đưa ra. Trastuzumab phối hợp với taxan được coi là phác đồ chuẩn trong việc sử dụng đa hóa chất có thuốc đích với đối tượng ung thư vú tái phát di căn (UTV TPDC). Nghiên cứu HERNATA so sánh giữa 2 phác đồ phối hợp trastuzumab với docetaxel và trastuzumab với vinorelbine cho thấy thời gian đến khi bệnh tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ không có sự khác biệt ở 2 nhóm. Trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân bị gián đoạn do độc tính ở 2 nhóm lần lượt là 20,1% và 6,5% với $p < 0,001$. Các độc tính: hạ bạch cầu độ 3, 4; sốt hạ bạch cầu; nhiễm trùng; bệnh thần kinh; rối loạn móng và phù nề gặp nhiều hơn ở nhóm phối hợp với docetaxel. Như vậy có thể xem xét phối hợp vinorelbine với trastuzumab như một điều trị cho UTV TPDC thay thế tiềm năng tốt [5].

¹Bệnh viện Quân Y 103

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Trang

Email: vutrang4486@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 30.7.2019

Ngày duyệt bài: 5.8.2019

Phác đồ phối hợp vinorelbine với trastuzumab đã được đưa vào trong điều trị UTV TPDC nhưng chưa có nhiều nghiên cứu về kết quả cũng như độc tính của phác đồ này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Đánh giá kết quả kết quả bước đầu hóa trị vinorelbine kết hợp trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú di căn có HER2 dương tính tại Bệnh viện K*" với các mục tiêu sau:

1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư vú tái phát di căn.
2. Đánh giá đáp ứng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và tác dụng không mong muốn của phác đồ hóa trị vinorelbine kết hợp với trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 38 bệnh nhân UTV TPDC hoặc giai đoạn IV ngay tại thời điểm chẩn đoán có HER2 dương tính được hóa trị vinorelbine kết hợp với trastuzumab tại Bệnh viện K từ năm 2011 đến năm 2019.

Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Các bước tiến hành

Bước 1: chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Bước 2: đánh giá bilan trước điều trị

Bước 3: tiến hành điều trị

Bước 4: nhận xét đặc điểm đối tượng nghiên cứu, đánh giá kết quả điều trị.

Tiến hành điều trị

+ Chu kỳ 3 tuần: trong chu kỳ đầu tiên trastuzumab liều tải 8mg/kg truyền trong 90 phút ngày 1, sau đó vinorelbine liều 30mg/m² da ngày 2, ngày 8 truyền nhanh trong 10 phút. Các chu kỳ tiếp sau trastuzumab liều duy trì 6mg/kg truyền trong 90 phút, sau đó vinorelbine 30mg/m² da ngày 1, ngày 8. Tiếp tục điều trị đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không thể dung nạp được.

+ Vinorelbine - trastuzumab hàng tuần, chu kỳ 28 ngày (cứ 4 tuần được tính là 1 chu kỳ): Trastuzumab được điều trị trước hóa chất với liều 4mg/kg liều tải truyền trong vòng 90 phút sau đó duy trì liều nạp 2mg/kg truyền trong thời 30 phút (nếu liều tải bệnh nhân dung nạp tốt), truyền tĩnh mạch hàng tuần. Vinorelbine liều 30 mg/m² da, truyền tĩnh mạch nhanh trong 10 phút hàng tuần.

Đánh giá kết quả điều trị

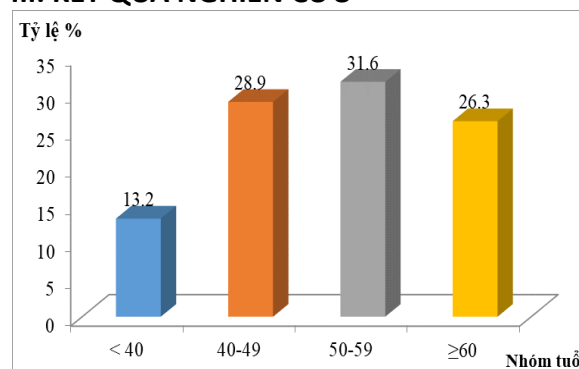
- Thời điểm đánh giá: sau mỗi 3 đợt điều trị.
- Phương pháp đánh giá: qua thu thập các

thông tin lâm sàng (để đánh giá khả năng dung nạp thuốc), các xét nghiệm cận lâm sàng trước mỗi đợt điều trị, so sánh các tổn thương có thể đo được ở các đợt trước và sau, từ đó đánh giá đáp ứng theo RECIST.

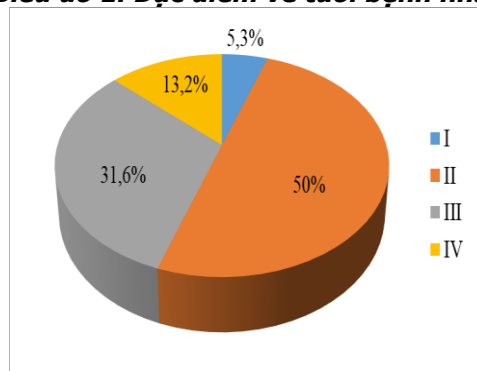
Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu này chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, chất lượng cuộc sống cho BN, không nhằm mục đích nào khác.
- Các thông tin về bệnh nhân được giữ kín.
- Được thông qua hội đồng đạo đức của trường Đại học Y.

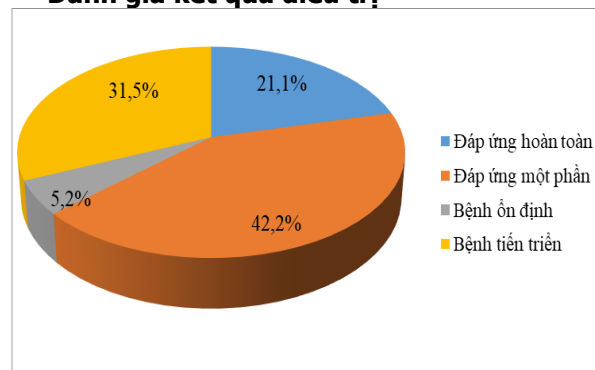
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Đặc điểm về tuổi bệnh nhân



**Biểu đồ 2. Xếp loại giai đoạn bệnh ban đầu
Đánh giá kết quả điều trị**



Biểu đồ 3: Kết quả điều trị chung

Bảng 1. Liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng điều trị với thụ thể nội tiết (TTNT) và HER2

TTNT và HER2	Đáp ứng n(%)	Không đáp ứng n(%)	Tổng
TTNT			
ER(+) và/hoặc PR(+)	10 (63,7%)	6 (36,3%)	16 (100%)
ER(-) và PR(-)	14(62,7%)	8(37,5%)	22(100%)
Tổng	24 (63,2%)	14 (36,8%)	38 (100%)
p=0,941			
Tình trạng HER2			
HER2 (++)/ FISH (+)	5(71,5%)	2(28,5%)	7(100%)
HER2 (+++)	19(61,3%)	12(38,7%)	31(100%)
Tổng	24(63,2%)	14(36,8%)	38(100%)
p=0,871			

Bảng 2. Liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng với số lượng vị trí di căn

Số vị trí di căn	Đáp ứng n(%)	Không đáp ứng n(%)	Tổng
1 vị trí	9(75%)	3(25%)	12(100%)
≥2 vị trí	15(57,7%)	11(42,3%)	26(100%)
Tổng	24(63,2%)	14(36,8%)	38(100%)
p=0,049			

Bảng 3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<12 tháng	31	81,6
≥ 12 tháng	7	18,4

Bảng 4. Thời gian sống bệnh không tiến triển liên quan với giai đoạn bệnh ban đầu

Giai đoạn	X ±SD (tháng)	P
I	10 ±5,7	0,045
II	9,8 ± 5,6	
III	7,5 ± 4,6	
IV	5,5 ± 2,1	

Bảng 5. Thời gian sống bệnh không tiến triển liên quan với tình trạng hạch nách

Tình trạng hạch nách	X ±SD (tháng)	P
Chưa di căn (N0)	9,4 ±5,8	0,039
Di căn 1-3 hạch (N1)	9,0 ± 5,0	
Di căn 4-9 hạch (N2)	7,0 ± 4,3	
Di căn ≥ 10 hạch (N3)	6,6 ± 3,2	

Bảng 6. Liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với số cơ quan tái phát di căn

Số cơ quan tái phát di căn	X±SD (tháng)	P
1 cơ quan	10,0±5,6	0,028
≥2 cơ quan	7,7±4,6	

Bảng 7. Độc tính trên hệ tạo huyết

Độc tính trên hệ tạo huyết(n,%)	Hạ bạch cầu	Thiếu máu	Giảm tiểu cầu
Độ 1	93(36,3)	155(60,1)	23(8,9)
Độ 2	24 (9,3)	29 (11,2)	6 (2,3)
Độ 3	21 (8,1)	0 (0)	3 (1,2)
Độ 4	3 (1,2)	0 (0)	0 (0)

Bảng 8. Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Độc tính ngoài hệ tạo huyết (n,%)	Tim	Gan	Thận	Tiêu chảy	Nôn/buồn nôn	Rụng tóc
Độ 1	33 (12,8)	44 (17,1)	0 (0)	69 (26,7)	57 (22,1)	45 (17,4)
Độ 2	0 (0)	54 (20,9)	0 (0)	15 (5,8)	24 (9,3)	9 (3,5)
Độ 3	4 (1,6)	6 (2,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Độ 4	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

IV. BÀN LUẬN

Đối với ung thư vú, tuổi bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán ban đầu là một yếu tố liên quan chặt chẽ đến tiên lượng bệnh và tỷ lệ mắc bệnh. Theo Hernate và cộng sự, phụ nữ từ 40-49 tuổi khả năng sống sót là tốt nhất [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi mắc ung thư vú tại thời điểm chẩn đoán hay gặp nhất là từ 40-60 tuổi, chiếm tỷ lệ 60,5% trong đó từ 40-49 tuổi (28,9%), từ 50-59 tuổi (31,6%), tuổi trung bình là 52,3 ±8,8 tuổi, tuổi thấp nhất là 33, tuổi cao nhất là 74.

Trong các vị trí di căn thì xương, phổi, não chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 39,5%; 50%; 55,3%. Trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi loại bỏ những bệnh nhân chỉ di căn xương đơn thuần vì khó đánh giá đáp ứng và những bệnh nhân di căn não đơn thuần có triệu chứng.

Tình trạng TTNT và mức độ bộc lộ HER2 là những yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng, đồng thời cũng là yếu tố dự báo đáp ứng với các phương pháp điều trị. Một tác giả năm 2011 cho biết việc đánh giá tình trạng TTNT trước điều trị giúp cho việc phân nhóm bệnh nhân và đưa ra quyết định điều trị phù hợp trên mỗi bệnh nhân cụ thể. Tỷ lệ ER (+) và/ hoặc PR (+) hướng dẫn điều trị nội tiết. Tình trạng bộc lộ quá mức HER2 cũng được phát hiện khoảng 20-25% các trường hợp UTV, sự bộc lộ quá mức này phản ánh tiên lượng xấu và giúp quyết định hướng điều trị nhằm trúng đích.

Đánh giá kết quả điều trị: Khi tiến hành nghiên cứu 38 bệnh nhân UTV TPDC có sử dụng phác đồ vinorelbine kết hợp với trastuzumab, chúng tôi nhận thấy có tổng cộng 258 đợt truyền

trastuzumab kết hợp vinorelbine (dao động từ 3-9 chu kỳ) số đợt truyền trung bình là 6,8 cho mỗi bệnh nhân. Số đợt truyền trastuzumab là 332 (dao động từ 3-18 chu kỳ), số đợt truyền trung bình là 8,7 cho mỗi bệnh nhân.

Biểu đồ 3 cho thấy trong số 38 bệnh nhân nghiên cứu có đáp ứng hoàn toàn chiếm 21,1%, đáp ứng 1 phần chiếm 42,1%; có 2 bệnh nhân bệnh ổn định (5,2%). Như vậy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 63,2% và lợi ích lâm sàng đạt được là 68,4%.

Tỷ lệ đáp có liên quan đến rất nhiều yếu tố. Theo bảng 1 cho thấy: tỷ lệ đáp ứng của nhóm có ER(+) và/ hoặc PR (+) cao hơn so với nhóm ER (-) và PR (-), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,941>0,05$. Bảng 2 cho thấy mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng với số cơ quan TPDC, nhận thấy tỷ lệ đáp ứng với các tổn thương di căn đích đơn độc (1 vị trí) cao hơn các tổn thương phối hợp ở nhiều vị trí, với tỷ lệ tương ứng là 75% và 57,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Một số nghiên cứu cũng cho kết quả tương tự như: Lê Thanh Đức (2013) cho kết quả di căn 1 vị trí có thời gian sống bệnh không tiến triển dài hơn di căn ở nhiều vị trí [7]. De Maio và cộng sự cũng cho thấy di căn ở mô mềm cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn di căn ở nội tạng [2].

Theo bảng 3 thấy thời gian sống thêm bệnh không tiến triển <12 tháng chiếm tỷ lệ cao hơn (81,6%) so với ≥12 tháng (18,4%). Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là $8,4 \pm 5$ tháng. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu như: nghiên cứu của De Maio trên 50 bệnh nhân UTV TPDC có HER2 dương tính điều trị phác đồ vinorelbine phối hợp trastuzumab mỗi 3 tuần, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 9,6 tháng [2]. A Chan và cộng sự 2006 nghiên cứu trên 69 bệnh nhân thì PFS là 9,9 tháng cao hơn nghiên cứu của chúng tôi [4]. Điều này có thể được lý giải là do trong nghiên cứu này vinorelbine kết hợp với trastuzumab trong điều trị bước 1 UTV TPDC ở tất cả 69 bệnh nhân. Như vậy một lần nữa khẳng định sự kết hợp 2 thuốc nghiên cứu mang lại hiệu quả điều trị cho UTV TPDC ở tất cả các bước điều trị.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) liên quan đến rất nhiều yếu tố. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê (với $p<0,05$) giữa PFS với giai đoạn bệnh, tình trạng hạch nách và số cơ quan di căn. Bảng 4, 5, 6 đã cho thấy rằng: giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán càng cao, càng nhiều hạch nách di căn và càng di căn

ở nhiều cơ quan thì thời gian sống thêm bệnh không tiến triển càng ngắn.

Ở giai đoạn TPDC thì mục đích điều trị không phải là triệt căn, khỏi bệnh mà là kéo dài thời gian sống và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân bằng cách giảm nhẹ các triệu chứng do bệnh gây ra. Xác định được mục tiêu đó nên phương pháp điều trị đưa ra ở giai đoạn này thường là điều trị toàn thân, điều trị đích với mục đích giảm nhẹ, phẫu thuật hay tia xạ ít được dùng (tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân). Tuy nhiên hóa chất hay điều trị đích là phương pháp điều trị toàn thân nên ngoài tác dụng làm chết, gây độc cho tế bào ung thư nó còn gây ra độc tính với tế bào lành. Đó là cơ sở của việc giải thích tại sao khi dùng chúng gây ra những tác dụng không mong muốn. Như vậy bệnh nhân không chỉ chịu sự mệt mỏi do căn bệnh ở giai đoạn muộn gây ra mà còn chịu cả những tác dụng phụ do thuốc điều trị. Do vậy trong quá trình điều trị cần phải theo dõi sát để có thái độ xử trí kịp thời, chính xác.

Bảng 7 cho thấy tỷ lệ hạ bạch cầu chủ yếu gặp ở độ I, độ II chiếm tỷ lệ 45,4% số đợt truyền hóa chất, hạ độ III, độ IV là 9,3% số đợt truyền, trong đó có 3 lần truyền bị hạ bạch cầu độ IV chiếm tỷ lệ 1,2%. Như vậy bạch cầu có xu hướng nhạy cảm hơn với hóa chất. Theo Lê Thị Yến và cộng sự (2017) với hơn 300 lần truyền cho thấy tỷ lệ hạ bạch cầu chủ yếu gặp ở độ II và độ III chiếm tỷ lệ 50% [6]. Nghiên cứu của Chan và cộng sự năm 2006 trên 69 bệnh nhân cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân hạ bạch cầu trung tính độ III, IV là 84%; tỷ lệ số lần truyền bị giảm bạch cầu trung tính độ III, IV là 18% [4].

Tỷ lệ giảm huyết sắc tố chỉ gặp ở độ I, độ II (với tỷ lệ 60,1% số lần truyền ở độ I và 11,2% số lần truyền ở độ II), (theo bảng 7). Trong khi đó tỷ lệ giảm tiểu cầu có 3 lần truyền có giảm ở độ III, chiếm 1,2% và gặp ở độ I, II chiếm tỷ lệ không cao 11,2% số lần truyền hóa chất.

Các độc tính ngoài hệ tạo huyết nếu ở mức độ nặng nề cũng gây ảnh hưởng khá lớn đến kết quả của điều trị, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi các độc tính ngoài hệ tạo huyết thường không nặng nề và chủ yếu gặp ở độ I, độ II.

Theo bảng 8 tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện độc tính trên tim độ I là 12,8% số lần truyền, độ III là 1,6% số lần truyền, độ IV có 1 bệnh nhân chiếm 2,6% số bệnh nhân và 0,4% số lần truyền. Bệnh nhân này đã phải ngưng điều trị vĩnh viễn. Lê Thị Yến đã ghi nhận độc tính trên tim gặp ở 3 lần truyền chiếm tỷ lệ 1% [6]. Chan và cộng sự năm 2006 nghiên cứu 69 bệnh nhân

ghi nhận độc tính trên tim LVEF % trung bình trong các lần truyền là 63,8%, giá trị thấp nhất có 1 bệnh nhân <38%, với suy tim có triệu chứng 4 tháng sau khi bắt đầu nghiên cứu [4].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 38 bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn có yếu tố phát triển biểu mô dương tính được điều trị tại bệnh viện K bằng hóa trị vinorelbine phối hợp với trastuzumab từ năm 2011 đến năm 2019, chúng tôi nhận thấy đa phần các bệnh nhân ở độ tuổi 50-59, hay gặp ở giai đoạn II tại thời điểm chẩn đoán. Đây là phác đồ mang lại hiệu quả đáp ứng tốt (ORR đạt 63,2%, lợi ích lâm sàng 68,4%), thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cũng khá dài ($8,4 \pm 5$ tháng) trong khi độc tính ở mức có thể chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN Cancer Fact Sheets:** Breast cancer. <<http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>>, accessed: 30/05/2018.
2. **De Maio E., Pacilio C., Gravina A. et al. (2007).** Vinorelbine plus 3-weekly trastuzumab in metastatic breast cancer: a single-centre phase 2 trial. BMC Cancer, 7, 50.
3. **Hernate A.,** trastuzumab and vinorelbine as first-line therapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer: multicenter phase II trial with clinical outcomes, analysis of serum tumor markers as predictive factors and cardiac surveillance algorithm. Br J. cancer 2006; 95, 788-793.
4. **Chan A, et al.** Vinorelbine plus trastuzumab combination as first-line therapy for HER2-positive metastatic breast cancer patients: an international phase II trial. Br J. cancer 2006.
5. **Michael Andersson, et al.** Phase III randomized study comparing docetaxel plus trastuzumab with vinorelbine plus trastuzumab as first-line therapy of metastatic or locally advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-positive breast cancer: the HERNATA study. Journal of clinical oncology 2011.
6. **Lê Thị Yên và cộng sự, 2017.** Đánh giá kết quả điều trị bước đầu của phác đồ trastuzumab-vinorelbine trên bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn có HER2 dương tính tại bệnh viện K. Tạp chí ung thư học Việt Nam, số 1-2017, trang 279-284.
7. **Lê Thanh Đức và cộng sự (2013).** Đánh giá hiệu quả của phác đồ đơn hóa chất vinorelbine trong điều trị ung thư vú tái phát di căn. Tạp chí ung thư học Việt Nam, số 3-2013.
8. **Bùi Diệu và cộng sự (2011).** Tình hình mắc ung thư ở phụ nữ Hà Nội giai đoạn 2005-2008. Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 3-2011, trang 39-46.

ĐỐI CHIẾU HÌNH ẢNH NỘI SOI VỚI KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC Ở BỆNH NHÂN BARRETT THỰC QUẢN

Trần Thị Như Quỳnh*, Nguyễn Ngọc Trung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đối chiếu giữa hình ảnh nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng với kết quả mô bệnh học ở bệnh nhân Barrett thực quản. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 58 BN được nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng và làm xét nghiệm mô bệnh học tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình từ tháng 8/2017 đến 08/2018. **Kết quả:** Viêm mạn tính hoạt động tăng dần theo các nhóm tổn thương độ A, B, C với tỷ lệ tương ứng là 77,8%; 96,2% và 100%. Tỷ lệ DSR và loạn sản cao nhất ở nhóm Barrett độ C (38,5% và 76,0%). Ở nhóm Barrett độ A và độ B tỷ lệ DSR là 5,6%; 3,8% và loạn sản là 44,1%; 40,7%. Tổn thương hình lưới, hình đảo và hình bao tay có tỷ lệ DSR lần lượt là 62,5%; 5,3% và 3,2%. Nhóm tổn thương Barrett TQ đoạn dài có tỷ lệ DSR là 66,7%; LS là 88,9% trong khi đó ở nhóm tổn thương Barrett TQ đoạn ngắn tỷ lệ này là 2,1% và 42,9%. **Kết luận:** Tỷ lệ dị sản ruột ở nhóm bệnh nhân có tổn thương Barrett thực quản độ C, tổn

thương hình lưới và tổn thương Barrett thực quản đoạn dài cao hơn so với các hình thái tổn thương khác. Cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để xác định được mối liên quan giữa các hình thái tổn thương này với dị sản ruột và có phương án dự phòng cũng như phát hiện sớm ung thư thực quản.

Từ khóa: Barrett thực quản, ung thư thực quản, mô bệnh học.

SUMMARY

COMPARISON OF ENDOSCOPIC IMAGES WITH HISTOPATHOLOGICAL RESULTS IN BARRETT ESOPHAGEAL PATIENTS

Objective: Comparison between images of esophageal-gastro-duodenal endoscopy with histopathological results in Barrett esophageal patients. **Subject and method:** Including 58 patients with endoscopy of the esophagus - stomach - duodenum and histopathology test at Thai Binh Medical University Hospital from August 2017 to August 2018. **Result:** Chronic inflammation of activity increased with groups of lesions A, B, and C with the corresponding rate of 77.8%; 96.2% and 100%. The rate of intestinal dysplasia and dysplasia was highest in Barrett C level (38.5% and 76.0%). In Barrett of level A and level B, the rate of intestinal dysplasia was 5.6%; 3.8% and dysplasia is 44.1%; 40.7%. The rate of intestinal

*Trường Đại học Y dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Như Quỳnh

Email: nhuquynhytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 8.8.2019

dysplasia in tongue, island and glove forms is 62.5%, 5.3% and 3.2%, respectively. Barrett lesions with long-term esophageal lesions with 66.7% of intestinal dysplasia and dysplasia; 88.9% while the Barrett lesions in short-range esophagus were 2.1% and 42.9%. **Conclusion:** The rate of dysplasia of the intestine in patients with Barrett esophageal lesions, C-shaped lesions and Barrett esophageal lesions is higher than in other forms of injury. Studies with larger sample sizes are needed to determine the relationship between these lesions and intestinal metaplasia and a prophylaxis as well as early detection of esophageal cancer.

Keywords: Barrett esophagus, esophageal cancer, histopathology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Barrett thực quản là tổn thương bệnh lý ở thực quản gây nên bởi hậu quả của viêm thực quản do trào ngược dạ dày- thực quản kéo dài. Tổn thương Barrett được đặc trưng bởi sự thay thế lớp biểu mô vảy (biểu mô bình thường của thực quản) bằng lớp biểu mô tuyến hay còn gọi là biểu mô trụ đơn (biểu mô thực quản bất thường) có cấu trúc tương tự như niêm mạc dạ dày, ruột non [6]. Bệnh nhân có tổn thương Barrett thực quản thường có nguy cơ ung thư thực quản tăng gấp 30 - 40 lần so với người bình thường và nguy cơ này tỷ lệ thuận với mức độ loạn sản [4], [5]. Cùng với sự gia tăng bệnh lý trào ngược thực quản, tỷ lệ mắc Barrett thực quản cũng ngày càng cao, nhất là ở các nước phát triển (ở châu Âu khoảng 0,2 - 2,1%, ở Mỹ 17,5%). Ở Châu Á tỷ lệ mắc bệnh thấp hơn (khoảng 0,06 - 2% dân số), cá biệt có báo cáo tới 6% [7], [8]. Ở Việt Nam, nghiên cứu ở những người có hội chứng khó tiêu thấy tần suất viêm thực quản trào ngược là 15,4%; loét thực quản là 1,4%, bệnh Barrett thực quản là 1,6% [2]. Những người có bệnh trào ngược dạ dày thực quản đến nội soi có khoảng 80% có viêm thực quản, chủ yếu độ A, B [3]. Tổn thương loạn sản và ung thư thực quản thường gặp ở những bệnh nhân có tổn thương Barrett thực quản hoặc viêm thực quản độ D không được điều trị hoặc điều trị không đầy đủ. Tần suất xuất hiện ung thư thực quản đối với bệnh nhân Barrett thực quản là 0,5% mỗi năm. Nguy cơ phát triển thành ung thư từ loạn sản độ cao là 10% mỗi năm. Ở Việt Nam, đa số bệnh nhân Barrett thực quản còn chưa được chẩn đoán và điều trị (tới 90%) [1], [3]. Việc kiểm soát sự xuất hiện và tiến triển của

bệnh rất quan trọng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: "*Đối chiếu đặc điểm hình ảnh nội soi với mô bệnh học ở bệnh nhân Barrett thực quản tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 58 bệnh nhân được nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng xác định có tổn thương thực quản dạng Barrett và lấy bệnh phẩm vùng tổn thương làm xét nghiệm mô bệnh học tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có bệnh trào ngược thực quản xác định trước đó và đã được can thiệp nội soi hoặc phẫu thuật.

- Bệnh nhân bị giãn tĩnh mạch thực quản, đang có xuất huyết tiêu hóa, có tình trạng sốc, rối loạn tâm thần, suy chức năng gan, rối loạn đông máu, có bệnh tim mạch, có thai.

- Có các tổn thương khác ở thực quản như polyp, nấm, ung thư...

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Phương tiện nghiên cứu

***Nội soi soi thực quản - dạ dày - tá tràng:** Sử dụng máy nội soi soi thực quản - dạ dày - tá tràng ống mềm, GIF XQ 160 hiệu Olympus (Nhật Bản), kim sinh thiết để lấy mẫu làm mô bệnh học và các thiết bị để chụp ảnh, lưu kết quả.

***Xét nghiệm mô bệnh học:** Xét nghiệm mô bệnh học được thực hiện tại khoa Giải phẫu bệnh. Sử dụng kính hiển vi quang học Axios cope 40; các phương tiện để xử lý bệnh phẩm, cắt nhuộm tiêu bản; các hóa chất và thuốc nhuộm (Hematoxylin Eosin, Giemsa, xanh Alcian và PAS).

2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm hình ảnh nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng: viêm thực quản trào ngược, tổn thương Barrett, tổn thương kết hợp ở dạ dày - tá tràng.

- Đặc điểm tổn thương mô bệnh học: Viêm, dị sản ruột, loạn sản

3. Xử lý số liệu: Tất cả số liệu được và phân tích xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã chọn được 58 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn và có được một số kết quả sau:

Bảng 1: Tổn thương Barrett theo phân loại Brage và mô bệnh học ở trên đường Z

Tổn thương Mô bệnh học		Độ A (n=18)		Độ B (n=27)		Độ C (n=13)	
		n	%	n	%	n	%
Viêm mạn	Không hoạt động	4	22.2	1	3.7	0	0

(n=58)	Hoạt động	14	77.8	26	96.3	13	100
Dị sản (n=58)	DS biểu mô trụ	17	94.4	26	96.3	8	61.5
	Dị sản ruột	1	5.6	1	3.7	5	38.5
Loạn sản (n=29)	Mức độ thấp	8	44.4	11	40.7	10	76.9
	Mức độ cao	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Tổn thương Barrett độ A có 22.2% viêm mạn tính không hoạt động và 77.8% viêm mạn tính hoạt động trong khi đó ở nhóm tổn thương Barrett độ C thì tỷ lệ viêm mạn tính hoạt động là 100%. Tổn thương Barrett độ C có 38.5% dị sản ruột và 76.9% loạn sản trong khi đó ở nhóm tổn thương độ A và độ B tỷ lệ dị sản là 5.6% và 3.7% còn tỷ lệ loạn sản là 44.4% và 40.7%.

Bảng 2: Tổn thương Barrett theo chiều dài và mô bệnh học ở trên đường Z

Mô bệnh học		Hình thể	Đoạn ngắn (n=49)		Đoạn dài (n=9)	
			n	%	n	%
Viêm mạn (n=58)	Không hoạt động		43	87.8	2	22.2
	Hoạt động		6	12.2	7	77.8
Dị sản (n=58)	DS biểu mô trụ		48	97.9	3	33.3
	Dị sản ruột		1	2.1	6	66.7
Loạn sản (n=29)	Mức độ thấp		21	42.9	8	88.9
	Mức độ cao		0	0	0	0

Nhận xét: Barrett đoạn dài có tỷ lệ viêm mạn tính hoạt động (77.8%); dị sản ruột (66.7%); loạn sản (88.9%) trong khi đó các tỷ lệ này tương ứng ở nhóm Barrett đoạn ngắn là 12.2%; 2.1% và 42.9%.

Bảng 3: Tổn thương Barrett theo hình thể và mô bệnh học ở trên đường Z

Mô bệnh học		Hình thể	Hình đảo (n=19)		Hình lưỡi (n=8)		Hình bao tay (n=31)	
			n	%	n	%	n	%
Viêm mạn (n=58)	Không hoạt động		12	63.2	1	12.5	6	19.4
	Hoạt động		7	36.8	7	87.5	25	80.6
Dị sản (n=58)	DS biểu mô trụ		18	94.7	3	37.5	30	96.8
	Dị sản ruột		1	5.3	5	62.5	1	3.2
Loạn sản (n=29)	Mức độ thấp		12	63.2	6	75.0	11	35.5
	Mức độ cao		0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Viêm mạn tính hoạt động ở nhóm tổn thương hình lưỡi là 87.5%; hình bao tay là 80.6%; hình đảo là 36.8%. Dị sản biểu mô trụ ở nhóm tổn thương hình lưỡi, hình đảo, hình bao tay lần lượt là 37.5%; 94.7% và 96.8%. Dị sản ruột và loạn sản có tỷ lệ tăng dần từ nhóm tổn thương hình bao tay, hình đảo đến nhóm tổn thương hình lưỡi với tỷ lệ dị sản ruột lần lượt là 3.2%; 5.3%; 62.5% và tỷ lệ loạn sản lần lượt là 35.5%; 63.2% và 75.0%.

Bảng 4: Tổn thương Barrett trên nội soi và mô bệnh học ở thân vị

Mô bệnh học		Tổn thương	Độ A (n=18)		Độ B (n=27)		Độ C (n=13)	
			n	%	n	%	n	%
Không viêm (n=18)			7	38.9	10	37.0	1	7.7
Viêm (n=40)	Viêm cấp		1	5.6	0	0	0	0
	Viêm mạn tính không HĐ		2	11.2	4	14.8	0	0
	Viêm mạn tính hoạt động		8	44.4	13	48.1	12	92.3
Dị sản ruột	Hoàn toàn		1	5.6	2	7.4	0	0
Loạn sản	Độ thấp		0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Tổn thương Barrett độ C có tỷ lệ viêm thân vị mạn tính hoạt động là 92.3%; ở nhóm tổn thương Barrett độ A, B thì tỷ lệ này lần lượt là 44.4% và 48.1%.

Bảng 5: Tổn thương Barrett trên nội soi và mô bệnh học ở hang vị

Mô bệnh học		Tổn thương	Độ A (n=18)		Độ B (n=27)		Độ C (n=13)	
			n	%	n	%	n	%
Không viêm (n=2)			0	0	2	7.4	0	0
Viêm (n=56)	Viêm cấp		5	27.8	1	3.7	1	7.7
	Viêm mạn tính không HĐ		1	5.6	0	0	0	0
	Viêm mạn tính hoạt động		12	66.7	24	88.9	12	92.3
Dị sản ruột (n=26)	Hoàn toàn		9	50.0	6	22.2	5	38.5
	Không hoàn toàn		1	5.6	3	11.1	2	15.4
Loạn sản (n=2)	Độ thấp		2	11.1	0	0	0	0

Nhận xét: Viêm mạn tính hoạt động tăng dần theo mức độ tổn thương Barrett độ A, B, C (66.7% - 88.9% và 92.3%). Dị sản ruột không hoàn toàn cũng tăng dần theo mức độ tổn thương độ A, B, C (5.6%-11.1%-15.4%). Trong khi đó, dị sản ruột hoàn toàn ở nhóm tổn thương Barrett độ A, B, C lần lượt là 50.0%; 38.5% và 11.1%.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 58 trường hợp Barrett thực quản, đối chiếu giữa các mức độ viêm và mức độ tổn thương Barrett chúng tôi thấy các tổn thương viêm cấp và viêm mạn tính không hoạt động hoặc hoạt động nhẹ tập trung chủ yếu ở Barrett thực quản độ A còn viêm mạn tính hoạt động mức độ nặng tập trung chủ yếu ở nhóm Barrett độ B và C. Ở trên và dưới đường Z, 100% là tổn thương viêm mạn tính. Trong khi tỷ lệ viêm mạn tính không hoạt động giảm dần theo các mức độ A,B,C thì tỷ lệ viêm mạn tính hoạt động lại tăng dần theo các mức độ trên (bảng 1 và 2).

Đối chiếu mô bệnh học ở vùng thực quản Barrett giữa 3 nhóm hình lưỡi, hình bao tay và hình đảo kết quả cho thấy tình trạng viêm mạn tính hoạt động lần lượt là 87,5%; 80,6% và 36,8%. Còn dị sản biểu mô trụ ở nhóm tổn thương hình lưỡi, hình đảo, hình bao tay lần lượt là 37.5%; 94.7% và 96.8%. Dị sản ruột và loạn sản có tỷ lệ tăng dần ở nhóm tổn thương hình bao tay, hình đảo, hình lưỡi với tỷ lệ dị sản ruột lần lượt là 3.2%; 5.3%; 62.5% và tỷ lệ loạn sản lần lượt là 35.5%; 63.2% và 75.0%. Chúng tôi cũng thấy có sự khác biệt về tổn thương MBH giữa 2 nhóm tổn thương Barrett thực quản đoạn dài và Barrett thực quản đoạn ngắn. Barrett đoạn dài có tỷ lệ viêm mạn tính hoạt động (77.8%); dị sản ruột (66.7%); loạn sản (88.9%) trong khi đó các tỷ lệ này tương ứng ở nhóm Barrett đoạn ngắn là 12.2%; 2.1% và 42.9%. (bảng 3).

Tình trạng viêm ở thân vị cũng khác nhau ở các nhóm tổn thương Barrett thực quản độ A,B,C. Ở nhóm tổn thương Barrett thực quản độ A có 38,9% bệnh nhân không bị viêm thân vị, tỷ lệ này ở nhóm tổn thương độ C là 7,7%. Các mức độ viêm cũng khác nhau. Ở nhóm tổn thương độ A có 5,6% viêm cấp, nhóm tổn thương độ B và C các trường hợp viêm đều là mạn tính. Đặc biệt tỷ lệ viêm mạn tính hoạt động ở nhóm tổn thương độ C rất cao (92.3%), trong khi đó ở nhóm tổn thương độ A và độ B tỷ lệ này lần lượt là 44.4% và 48.1%. (bảng 4).

Tỷ lệ viêm hạng vị rất cao ở cả 3 nhóm tổn thương. So sánh về mức độ viêm ở cả 3 nhóm chúng tôi cũng thấy tình trạng viêm ở nhóm tổn

thương độ A nhẹ hơn nhóm tổn thương độ B và C (66.7%; 88.9% và 92.3% ở (bảng 5)). Dị sản ruột không hoàn toàn cũng tăng dần theo mức độ tổn thương độ A, B, C (5.6%; 11.1%; 15.4%). Còn dị sản ruột hoàn toàn lại giảm dần theo độ A, B, C (50.0%; 38.5% và 11.1%).

Tổn thương dị sản và loạn sản ở dưới đường Z, thân vị và hang vị ít gặp hơn ở phía trên đường Z. Tỷ lệ lần lượt là dị sản ruột ở dưới đường Z (24,1%); ở hang vị (44,8%); ở thân vị (5,2%). Tổn thương loạn sản gặp ở vùng thực quản Barrett nhiều nhất (50%), ở dưới đường Z và hang vị chỉ có 2 bệnh nhân, không thấy loạn sản ở thân vị. Nicholas nghiên cứu thấy có 20% bệnh nhân có loạn sản độ thấp và 0,5 - 1,3% bệnh nhân có loạn sản độ cao ở vùng thực quản Barrett. Một số nghiên cứu trong nước cho tỷ lệ thấp hơn (3,6 - 6,7%)[2], [3]. Nghiên cứu của Trần Quốc Trinh tỷ lệ này là 15,4% [4]. Tổn thương DS và LS là tổn thương chỉ được phát hiện trên các tiêu bản mô bệnh học. Tỷ lệ nghiên cứu của các tác giả có khác nhau và khác với tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi, điều này có thể do hạn chế trong quá trình tiến hành sinh thiết. Các tổn thương này có thể chỉ xuất hiện ở một vùng rất nhỏ nên vị trí sinh thiết phải chính xác hơn nữa, tổn thương có thể không xuất hiện trên một sinh thiết đơn lẻ vì vậy cần phải sinh thiết nhiều mảnh ở nhiều vị trí xung quanh.

V. KẾT LUẬN

- Viêm mạn tính hoạt động tăng dần theo các nhóm tổn thương Barrett độ A, độ B và độ C với tỷ lệ tương ứng là 77,8%; 96,2% và 100%.

- Tổn thương Barrett độ C có dị sản ruột và loạn sản cao hơn nhóm tổn thương độ A và độ B tỷ cho thấy nguy cơ

- Tỷ lệ dị sản ruột ở nhóm tổn thương hình lưỡi là 62,5% trong khi đó ở nhóm tổn thương hình đảo và hình bao tay tỷ lệ này là 5,3% và 3,2%.

- Tỷ lệ dị sản ruột và loạn sản ở nhóm Barrett thực quản đoạn dài cũng cao hơn so với nhóm Barrett thực quản đoạn ngắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Hồng Bằng, Hoàng Nguyễn Thụy Phi (2006), "Những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị bệnh trào ngược thực quản - dạ dày", Hội thảo khoa học Đà Nẵng.
2. Quách Trọng Đức, Trần Kiều Miên (2004), "Viêm trào ngược dạ dày - thực quản trên nội soi ở bệnh nhân Việt Nam có biểu hiện dyspepsia: Tần suất, đặc điểm lâm sàng và nội soi", Tóm tắt báo cáo khoa học, Hội khoa học tiêu hoá Việt Nam, tr. 1- 3.
3. Đoàn Thị Hoài (2006), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi, mô bệnh học và đo pH thực quản liên tục 24 giờ trong hội chứng trào ngược dạ

- dày - thực quản", Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y khoa Hà Nội.
4. **Trần Quốc Trình** (2008), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi, mô bệnh học, tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* tại đoạn nối thực quản dạ dày ở người bệnh có hội chứng trào ngược dạ dày thực quản", Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II, trường Đại Học Y Thái Bình.
 5. **Cameron A. J.** (2002), "Epidemiology of Barrett's esophagus and adenocarcinoma", *Disease of the esophagus*, 15, pp. 106 - 8.
 6. **David R. et al.** (2007), "Role of endoscopy in the management of GERD", *Gastrointestinal endoscopy*, 66, No2, pp. 219 - 22.
 7. **Irvin M.** (1997), "Consensus statement for the management of gast esophageal reflux disease", *GERD the last word*, Yale University school of medicine, pp. 5 - 7.
 8. **Jin H. W. et al.** (2003), "Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a general population-based study in Xian of Northwest China", *The World Journal of Gastroenterology*.

XÁC ĐỊNH MỘT SỐ CHỈ TIÊU CỦA BỘT CAO KHÔ POLYPHENOL CHÈ XANH PHUN SẤY (*Camellia sinensis*)

Chữ Văn Mến*, Nguyễn Thị Thanh Hằng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô polyphenol chè xanh phun sấy (*Camellia sinensis*). Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Bột cao khô polyphenol chè xanh do Trung tâm nghiên cứu ứng dụng sản xuất thuốc Học viện Quân Y cung cấp được phun sấy từ dịch chiết lá chè xanh. Kết quả: Đã xác định được một số chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô polyphenol chè xanh phun sấy: tính chất, hàm ẩm và hàm lượng polyphenol toàn phần trong bột cao khô bằng phương pháp quang phổ UV-Vis lần lượt là $5,58 \pm 0,09\%$ và $381,89 \pm 36,97\text{mg/g}$ tính theo acid gallic/ được liệu khô kiệt. Đã xác định được độ tan của bột cao khô polyphenol trong các môi trường: nước, ethanol 60%, ethanol tuyệt đối, dichloromethane (DCM) và chloroform (CHCl_3). Đã xác định được hệ số phân bố octanol/ nước của bột cao khô trong các môi trường pH 1,2; 4,5; 6,8; 7,4. **Kết luận:** Đã xác định được một số chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô polyphenol chè xanh phun sấy.

Từ khóa: Polyphenol, phun sấy, polyphenol toàn phần

SUMMARY

EVALUATION SOME CONTENT OF SPRAYED POLYPHENOL POWDER EXTRACTED FROM GREEN TEA (*Camellia sinensis*)

Objectives: To evaluate some content of sprayed polyphenol powder from green tea (*Camellia sinensis*). Subjects and methods: Sprayed polyphenol green tea powder was prepared at R&D drug center, Vietnam Military Medical University. **Results:** Has identified some content of sprayed polyphenol powder from green tea: nature, moisture and total polyphenol by UV-Vis spectroscopy were $5.58 \pm 0.09\%$ and $381.89 \pm 36.97\text{mg/g}$ count on gallic acid, respectively. The

solubility of sprayed polyphenol green tea powder in different solvents was determined like: water, ethanol 60%, ethanol absolute, dichloromethane (DCM), chloromethane (CHCl_3). The octanol/ water distribution coefficient in different pH like 1.2; 4.5; 6.8; 7.4 was determined. Conclusion: Some content of sprayed polyphenol powder extracted from green tea was evaluated.

Keywords: Polyphenol, spray, total polyphenols.

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...[1]. Nghiên cứu của các nhà khoa học trong và ngoài nước, cho thấy, chè xanh mang lại nhiều tác dụng tốt nhờ thành phần hóa học đa dạng với các chất hỗ trợ sức khỏe và phòng chống bệnh tật. Thành phần polyphenol trong chè xanh có rất nhiều tác dụng tốt cho sức khỏe như ngăn ngừa bệnh ung thư, ngăn ngừa nguy cơ bệnh tiểu đường, giảm cholesterol xấu, chống lại bệnh suy thoái về tim mạch, làm giảm nguy cơ mắc bệnh tiền liệt tuyến, cải thiện trí nhớ tốt và lâu, chống lại bệnh Alzheimer [2]. Để làm cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo về thành phần polyphenol trong lá chè xanh, bài báo này tôi công bố về kết quả xác định một số chỉ tiêu của bột cao khô polyphenol chè xanh phun sấy.

II. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu. Bột cao khô

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 30.7.2019

Ngày duyệt bài: 5.8.2019

polyphenol chè xanh do Trung tâm nghiên cứu ứng dụng sản xuất thuốc Học viện Quân Y cung cấp được phun sấy từ dịch chiết lá chè xanh.

2.1.2. Hóa chất và dung môi. Chất chuẩn acid gallic (hàm lượng $\geq 98\%$) và thuốc thử Folin Ciocalteu được cung cấp bởi Sigma Aldrich. Các dung môi, hóa chất trong phòng thí nghiệm: ethanol 96%, ethanol tuyệt đối, natri carbonat, NaEDTA, dichloromethane (DCM), chloroform (CHCl_3), acid clohydric (HCl),...đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích.

2.1.3. Thiết bị. Máy đo hàm ẩm tự động ADAM AMB- 310 Đức. Máy đo quang phổ UV-Vis UVD - 2960- Mỹ, máy lắc siêu âm, thiết bị phun sấy LPG 5, cân phân tích Sartorius độ chính xác 0,0001g- Đức. Pipet chính xác, bình định mức, cốc có mỏ, bình nón, ống nghiệm và các dụng cụ thí nghiệm khác đạt tiêu chuẩn phòng thí nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp xây dựng đường chuẩn acid gallic

Theo phương pháp quang phổ UV- Vis [6]

- Dung dịch chuẩn: Dung dịch chuẩn gốc acid gallic có nồng độ 1000 $\mu\text{g/ml}$. Từ dung dịch chuẩn gốc pha loãng với ethanol 60% thành các dung dịch acid gallic chuẩn có nồng độ trong khoảng 20-80 $\mu\text{g/ml}$.

- Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 1g bột dược liệu, chiết siêu âm với 200 ml ethanol 60% trong 1 giờ ở nhiệt độ phòng. Dịch chiết được lọc qua màng lọc 0,45 μm . Dung dịch thử được pha loãng (nếu cần) để mật độ quang nằm trong khoảng tuyến tính của đường chuẩn.

- Dung dịch làm phản ứng: Thuốc thử Folin - Ciocalteu 10% và dung dịch Na_2CO_3 7,5 %. Các mẫu chuẩn, mẫu thử và mẫu trắng được trộn với thuốc thử Folin - Ciocalteu 10 %, sau 5 phút thêm dung dịch Na_2CO_3 7,5%, lắc đều, để yên. Sau 1 giờ đo quang ở bước sóng 765 nm. Hàm lượng polyphenol toàn phần (mg/g) được tính theo acid gallic chuẩn.

2.2.2. Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô polyphenol phun sấy

a. Tính chất: Thử bằng cảm quan.

b. Hàm ẩm: Tiến hành trên máy đo hàm ẩm tự động ADAM- AMB- 310.

c. Định lượng hàm lượng polyphenol toàn phần:

Cân chính xác khoảng 20mg bột cao khô vào bình định mức dung tích 100ml, thêm 80ml ethanol 60%, lắc siêu âm ở nhiệt độ phòng trong 30 phút. Bổ sung ethanol 60% vừa đủ 100ml, lắc đều. Dung dịch này sẽ được lọc qua màng lọc 0,45 μm và định lượng polyphenol toàn phần

theo phương pháp quang phổ UV- Vis.

d. Độ tan của bột cao khô polyphenol chè xanh trong các dung môi khác nhau:

Cân một lượng dư bột cao khô rồi hòa tan trong các môi trường; nước, ethanol 60%, ethanol tuyệt đối, DCM, CHCl_3 đến bão hòa, 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 hòa theo phương pháp UV-Vis.

e. Hệ số phân bố octanol/ nước: [5]

Chuẩn bị các hệ đệm có pH 1,2; 4,5; 6,8; 7,4 theo hướng dẫn của DĐVN V.

Chuẩn bị pha octanol và nước: Lấy 10ml các môi trường đệm và 10ml octanol cho vào cốc có mỏ, khuấy từ trong 24h ở nhiệt độ thường, chuyển vào bình gạn để cân bằng trong 12 giờ cho phân tách 2 pha. Tách riêng 2 pha.

Chuẩn bị mẫu: Cân chính xác khoảng 50mg bột cao khô chè xanh vào trong ống nghiệm, thêm 10ml methanol, lắc siêu âm để hòa tan hoàn toàn. Lấy 1ml ở mỗi ống nghiệm cho vào ống Falcon, bốc hơi tới gần. Cho 5ml octanol và 5ml dung dịch đệm đã bão hòa octanol của các môi trường cho vào các ống Falcon trên. Lắc xoáy trong 2 giờ. Để yên trong 12 giờ để phân tách 2 pha. Tiến hành xác định nồng độ PP ở mỗi pha theo phương pháp quang phổ UV- Vis.

Hệ số phân bố octanol/nước được tính bằng: nồng độ polyphenol trong pha octanol/ nồng độ polyphenol trong pha nước.

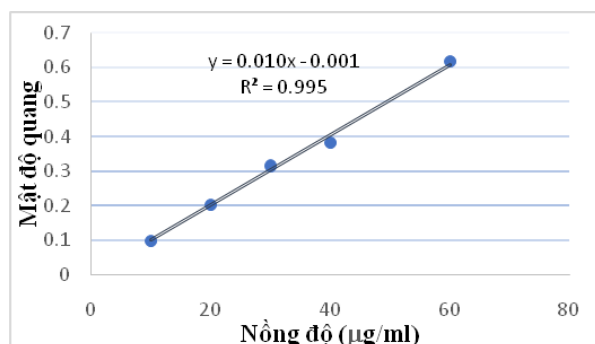
III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả xây dựng đường chuẩn acid gallic

Bảng 1. Kết quả đo mật độ quang của dung dịch acid gallic chuẩn (n=6)

Mẫu	Nồng độ ($\mu\text{g/ml}$)	Mật độ quang ($\bar{X} \pm \text{SD}$)
1	10	0,100 $\pm$ 0,001
2	20	0,204 $\pm$ 0,077
3	30	0,315 $\pm$ 0,008
4	40	0,382 $\pm$ 0,006
5	60	0,616 $\pm$ 0,005

Nhận xét: Bảng 1 và hình 1 cho thấy: mật độ quang phụ thuộc tuyến tính vào nồng độ acid gallic chuẩn theo phương trình đường chuẩn $y = 0,0102x - 0,0015$, với hệ số tương quan $r^2 = 0,99525$. Do đó, có thể dùng phương pháp quang phổ UV- Vis để định lượng polyphenol toàn phần trong bột cao khô polyphenol chè xanh phun sấy.



Hình.1. Sự phụ thuộc của mật độ quang vào nồng độ acid gallic chuẩn

3.2. Kết quả xác định một số chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô polyphenol phun sấy

3.2.1. Kết quả đánh giá về tính chất, hình thức của bột cao khô polyphenol

3.2.3. Kết quả định lượng hàm lượng polyphenol toàn phần

Bảng 3. Kết quả xác định hàm lượng polyphenol toàn phần

Mẫu	KL cân (mg)	Hàm ẩm (%)	Thể tích (ml)	HSPL	Mật độ quang	Nồng độ (µg/ml)	HL (mg)	HL/BCK (mg/g)
1	20,3	5,58	100	2	0,356	35,05	7,01	365,72
2	25,5				0,427	42,01	8,40	348,96
3	20,7				0,410	40,34	8,07	412,82
4	21,2				0,345	33,97	6,79	339,42
5	20,8				0,445	43,77	8,75	445,78
6	20,1				0,365	35,93	7,19	378,66
$\bar{X} \pm SD$							381,89 ± 36,97	

Nhận xét: Hàm lượng polyphenol trong bột cao khô polyphenol chè xanh tính theo khô kiệt là $381,89 \pm 36,97$ mg/g. Bột cao khô 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.

3.2.4. Kết quả xác định độ tan của bột cao khô polyphenol chè xanh phun sấy trong các dung môi khác nhau. Kết quả xác định độ tan của bột cao khô polyphenol chè xanh chuẩn hóa trong các dung môi khác nhau được thể hiện ở bảng 4

Bảng 4. Độ tan của bột cao khô polyphenol trong các dung môi khác nhau

Dung môi	HSPL	Mật độ quang	Nồng độ bão hòa (mg/ml)
DCM	5	$0,069 \pm 0,003$	$0,034 \pm 0,0013$
CHCl ₃	5	$0,046 \pm 0,045$	$0,023 \pm 0,0005$
Nước	1000	$0,406 \pm 0,0004$	$39,984 \pm 0,0462$
Ethanol tuyệt đối	1000	$0,259 \pm 0,009$	$25,539 \pm 0,8472$
Ethanol 60%	5000	$0,281 \pm 0,011$	$138,644 \pm 5,4045$

Bằng phương pháp thử bằng cảm quan, cho thấy bột cao khô polyphenol có màu xanh nhạt, khô tơi, nhẹ, dễ hút ẩm, có mùi thơm đặc trưng của chè xanh.

3.2.2. Kết quả xác định hàm ẩm

Kết quả xác định hàm ẩm của bột cao khô polyphenol được thể hiện ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả xác định hàm ẩm của bột cao khô polyphenol

Mẫu	Hàm ẩm (%)
1	5,58
2	5,45
3	5,50
4	5,70
5	5,65
$\bar{X} \pm SD$	5,58 ± 0,09

Như vậy, hàm ẩm của bột cao khô polyphenol là $5,58 \pm 0,09\%$.

Nhận xét: Kết quả ở bảng 4 cho thấy độ tan của polyphenol có sự khác biệt rõ rệt trong các dung môi khác nhau.

Với các dung môi phân cực, nhóm hoạt chất polyphenol trong bột cao khô lá chè xanh phun sấy có độ tan rất tốt. Độ tan này cũng thay đổi theo độ phân cực của các dung môi, và có xu hướng tan tốt nhất ở dung môi có độ phân cực trung bình. Cụ thể, với ethanol 60%, nồng độ bão hòa của polyphenol là cao nhất ($138,64 \pm 5,4045$ mg/ml); nước và ethanol tuyệt đối cũng có khả năng hoà tan tốt polyphenol ở các nồng độ bão hòa tương ứng là $39,98 \pm 0,0462$ mg/ml và $25,54 \pm 0,8472$ mg/ml.

Với các dung môi không phân cực thân dầu, độ tan của nhóm hoạt chất polyphenol; trong bột cao khô lá chè xanh phun sấy là rất thấp. Cụ thể, trong hai môi trường DCM và CHCl₃, nồng độ bão hòa của polyphenol chỉ đạt được ở các mức tương ứng là $0,034 \pm 0,0013$ mg/ml và $0,023 \pm 0,0007$ mg/ml.

d. Kết quả xác định hệ số phân bố octanol/ nước

Bảng 5. Hệ số phân bố octanol/ nước của bột cao khô polyphenol chè xanh phun sấy

MT	Nồng độ PP trong pha octanol ($\mu\text{g/ml}$)	Nồng độ PP trong pha nước ($\mu\text{g/ml}$)	HSPB (octanol/nước)
pH 1,2	259,97 $\pm$ 3,61	339,13 $\pm$ 17,10	1,30 $\pm$ 0,049
pH 4,5	284,15 $\pm$ 29,19	393,05 $\pm$ 0,46	1,29 $\pm$ 0,023
pH 6,8	266,83 $\pm$ 2,57	350,08 $\pm$ 4,41	1,31 $\pm$ 0,007
pH 7,4	250,16 $\pm$ 4,03	349,43 $\pm$ 3,81	1,40 $\pm$ 0,007

Nhận xét: Hệ số phân bố của bột cao khô polyphenol chè xanh trong các môi trường có sự khác nhau không đáng kể. Giá trị hệ số phân bố lớn hơn 1 có nghĩa là xảy ra sự mất cân bằng pha dầu nước. Vì vậy, có thể làm chậm sự hấp thu thuốc qua da do khó khăn trong việc thẩm qua lớp biểu bì và lớp hạ bì dưới da. [3]

V. KẾT LUẬN

Đã xác định được một số chỉ tiêu chất lượng của bột cao khô polyphenol chè xanh phun sấy: tính chất, hàm ẩm và hàm lượng polyphenol toàn phần trong bột cao khô lần lượt là 5,58 $\pm$ 0,09% và 381,89 $\pm$ 36,97mg/g tính theo acid gallic/ được liệu khô kiệt. Đã xác định được độ tan của bột cao khô PP trong các môi trường: nước, ethanol 60%, ethanol tuyệt đối, dichloromethane (DCM) và chloroform (CHCl₃). Đã xác định được hệ số phân bố octanol/ nước của bột cao khô trong các môi trường pH 1,2; 4,5; 6,8; 7,4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chacko S.M., Thambi P. T., Kuttan R., Nishigaki I. (2010), "Beneficial effects of green tea: A literature review", Chinese Medicine 2010, 5:13.
2. Hà Thị Thanh Bình, Nghiên cứu một số đặc điểm hoá học và tác dụng sinh học của các hợp chất PP trong lá cây chè ở Tân Cương (Thái Nguyên) và

Xuân Mai (Hà Nội), luận án tiến sĩ sinh học, 2006.

3. Lapinski MM, Castro- Forero A, Greiner AJ, Ofoli RY, Blanchard GJ (2007), " Comparison of liposomes formed by sonication and extrusion: rotational and translational diffusion of an embedded chromophore", Langmuir, 23(23), pp. 11677- 11683.
4. Nguyễn Hoàng Hiệp, Nguyễn Đức Cường, Phan Thị Thu Hằng, Nguyễn Trọng Điệp (2016), Ảnh hưởng của thông số quy trình đến chiết xuất PP 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
5. Organization for economic co- operation and development (OECD) guidelines for the testing of chemicals (1995), Test No. 107: Partition coefficient (n-octanol- water): Shake flash method, OECD publishing, Paris.
6. Tiêu chuẩn quốc gia TCVN 9745-1:2013. Chè- Xác định các chất đặc trưng của chè xanh và chè đen- Phần 1: Hàm lượng PP tổng số trong chè- Phương pháp đo màu dùng thuốc thử Folin- Ciocalteu (xuất bản lần thứ 1). 2013.

KHẢO SÁT SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ LACTATE, ĐỘ BẢO HÒA OXY MÁU TĨNH MẠCH TRUNG TÂM Ở BỆNH NHÂN ĐA CHẤN THƯƠNG CÓ TỔN THƯƠNG CƠ QUAN HÔ HẤP VÀ SỐC

Phạm Thái Dũng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi nồng độ lactate, độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ở bệnh nhân đa chấn thương có tổn thương cơ quan hô hấp và sốc. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 70 bệnh nhân vào khoa Hồi sức Bệnh viện 103 trong 6 giờ đầu được chẩn đoán đa chấn thương. So sánh nồng độ lactate máu và độ bão hòa oxy máu tĩnh

mạch trung tâm tại các thời điểm nhập viện (T_{nv}); T₆, T₁₂, T₂₄, T_{n7}, (6, 12, 24 giờ và ngày thứ 7 sau chấn thương) ở nhóm sốc và không sốc, có và không có tổn thương cơ quan hô hấp. **Kết quả:** Nồng độ lactate máu tăng sớm ngay sau chấn thương, cao nhất tại thời điểm T_{nv} với giá trị 7,04 $\pm$ 4,44 và giảm dần theo thời gian, có khác biệt giữa T_{nv} với các thời điểm còn lại (p<0,05). Ngược lại ScvO₂ giảm thấp nhất tại thời điểm T₆ với giá trị 73.87 $\pm$ 23.91 và tăng dần theo thời gian có sự khác biệt tại T₆ với các thời điểm còn lại (p<0,05). Nồng độ lactat máu trung bình tại thời điểm T_{nv}, T₆ tăng cao giữa nhóm bệnh nhân sốc và không sốc, có và không tổn thương cơ quan hô hấp khác biệt rõ rệt (p <0,05), trong khi đó độ bão hòa oxy tĩnh mạch trung tâm lại giảm hơn có ý nghĩa thống kê (p <0,05) cũng tại T_{nv}, T₆. **Kết luận:** Theo dõi nồng độ lactat máu và độ bão hòa oxy tĩnh

*Bệnh viện 103

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thái Dũng

Email: dzungdoctor@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 15.8.2019

mạch trung tâm tại thời điểm T_{nv} , T_6 , T_{12} giữa nhóm bệnh nhân sốc và không sốc, có và không có tổn thương cơ quan hô hấp, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), có giá trị giúp ích cho việc theo dõi, tiên lượng ở bệnh nhân đa chấn thương.

Từ khóa: lactat máu, ScvO₂, đa chấn thương.

SUMMARY

TO INVESTIGATE THE CHANGE OF LACTATE CONCENTRATION, CENTRAL VENOUS OXYGEN SATURATION IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA WITH RESPIRATORY ORGAN DAMAGE AND SHOCK

Objectives: To investigate the change of lactate concentration, central venous oxygen saturation in patients with polytrauma with respiratory organ damage and shock. **Subjects and methods:** 70 patients in the ICU of Hospital 103 in the first 6 hours were diagnosed with polytrauma. Comparison of blood lactate concentration and central venous oxygen saturation at the time of admission (T_{nv}); T_6 , T_{12} , T_{24} , T_{n7} , (6, 12, 24 hours and 7 days after injury) in shock and no shock groups, with and without respiratory organ damage. **Results:** Blood lactate levels increased soon after injury, highest at T_{nv} with a value of $7,04 \pm 4,44$ and gradually decreased over time, with differences between T_{nv} and the remaining periods ($p < 0.05$). In contrast, ScvO₂ decreased the lowest at T_6 with the value of 73.87 ± 23.91 and gradually increased over time, with difference in T_6 between the remaining time ($p < 0.05$). The average blood lactate concentration at T_{nv} , T_6 increased between patients with shock and no shock, with and without respiratory organs significantly different ($p < 0.05$), while Saturation Central Venous Oxygen was significantly reduced ($p < 0.05$), also in T_{nv} , T_6 . **Conclusion:** Monitor blood lactate concentration and central venous oxygen saturation at time of T_{nv} , T_6 , and T_{12} between shock and non-shock, with and without respiratory organ damage groups, significantly differentiated statistics ($p < 0.05$), valuable for monitoring and prognosis in patients with polytrauma.

Key words: Blood lactate, ScvO₂, 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 (ScvO₂) 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 ScvO₂

cũng là một trong những mục tiêu cần đạt trong điều trị ở bệnh nhân đa chấn thương. Xét nghiệm nồng độ lactat và ScvO₂ 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 có sốc và tổn thương cơ quan hô hấp còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục đích: *"Khảo sát sự biến đổi nồng độ lactate, độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm ở bệnh nhân đa chấn thương có tổn thương cơ quan hô hấp và sốc"*.

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, ScvO₂, 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, SpO₂,

2.2.3.2. Khảo sát sự biến đổi nồng độ lactate máu, ScvO₂ ở những bệnh nhân đa chấn thương có và không có tổn thương cơ quan hô hấp, sốc.

- So sánh nồng độ lactate, ScvO₂ tại các thời điểm nghiên cứu (T_{nv}; T₆, T₁₂, T₂₄, T_{n7}) giữa 2 nhóm có và không sốc, có và không tổn thương cơ quan hô hấp.

- Lactat máu tĩnh mạch < 2 mmol/l là bình thường, từ 2-4 mmol/l: tăng nhẹ, > 4 mmol/l: tăng cao. ScvO₂ >70% là bình thường, từ 50% đến 70%: giảm nhẹ, < 50%: giảm nặng.

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 ScvO₂) vào các thời điểm sau: tại các thời điểm nhập viện (T_{nv}); T₆ (6 giờ sau chấn thương); T₁₂ (12 giờ sau chấn thương); T₂₄ (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. Vẽ biểu đồ tự động bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

Chỉ tiêu	Bệnh nhân	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		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
Tổn thương cơ quan hô hấp, sốc					
- Có tổn thương cơ quan hô hấp.		31	43,4	13	19,6
- Có sốc		22	31,4	15	21,4

Nhận xét: Chủ yếu gặp nam giới với tỷ lệ 86,4%, nữ tỷ lệ ít hơn là 15,7%. Tuổi trung bình: 34,84±13,46 cao nhất là 68, thấp nhất là 10. Tai nạn giao thông gặp chủ yếu chiếm 73,33%. Có tổn thương cơ quan hô hấp chiếm 68,86%; có sốc chiếm 52,8%.

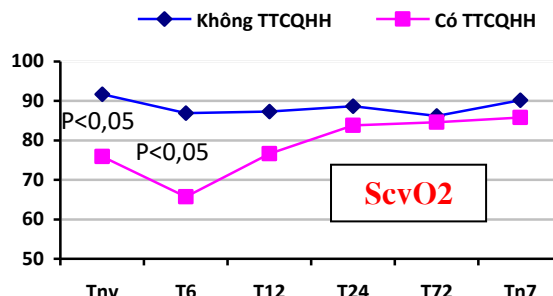
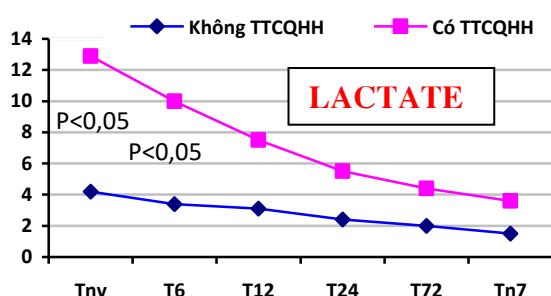
3.2. Sự thay đổi nồng độ lactate máu và ScvO₂

Bảng 2: Nồng độ lactate và ScvO₂ máu tại các thời điểm nghiên cứu

Thời điểm	Giá trị	Lactat (X ± SD)	p	ScvO ₂ (X ± SD)	p
T _{nv}		7.04 ± 4.44		81.8 ± 22.15	
T ₆		5.31 ± 3.99	p _{6-nv} < 0,05	73.87 ± 23.91	p _{nv-6} < 0,05
T ₁₂		3.91 ± 2.67	p _{12-nv} < 0,05	80.83 ± 20.07	p ₁₂₋₆ > 0,05
T ₂₄		2.79 ± 1.70	p _{24-nv} < 0,05	85.43 ± 12.32	p ₂₄₋₆ < 0,05
T ₇₂		2.27 ± 0.87	p _{72-nv} < 0,05	85.20 ± 13.18	p ₇₂₋₆ < 0,05
T _{n7}		1.9 ± 0.847	p _{n7-nv} < 0,05	87.11 ± 14.77	p _{n7-6} < 0,05

Nhận xét: Nồng độ lactate máu tăng sớm ngay sau chấn thương, tăng cao nhất tại thời điểm nhập viện (T_{nv}) với giá trị 7,04 ± 4,44 và giảm dần theo thời gian, trong khi ScvO₂ giảm ngay từ những giờ đầu sau chấn thương, giảm thấp nhất tại thời điểm 6 giờ (T₆) với giá trị 73.87 ± 23.91 và tăng dần theo thời gian.

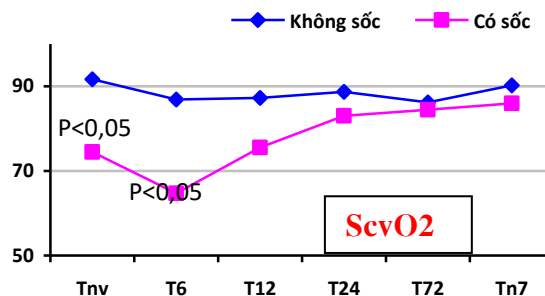
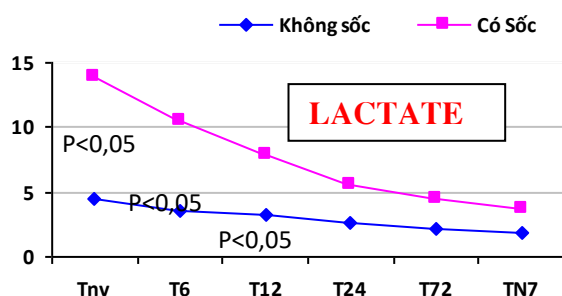
Sự khác biệt về nồng độ lactate trung bình có ý nghĩa thống kê giữa T_{nv} với các thời điểm còn lại với p<0,05. Ngược lại ScvO₂ có sự khác biệt tại thời điểm T₆ với các thời điểm còn lại có ý nghĩa thống kê với p<0,05.



Biểu đồ 1: Sự thay đổi nồng độ lactate và ScvO2 máu ở nhóm có và không có tổn thương cơ quan hô hấp

Nhận xét: - Nồng độ lactate máu trung bình ở cả hai nhóm có và không có tổn thương cơ quan hô hấp giảm dần theo thời gian. Tuy nhiên nhóm có tổn thương cơ quan hô hấp cao hơn nhóm không có tổn thương ở tất cả các thời điểm nghiên cứu và sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T_{nv} và T₆ với p<0,05.

- ScvO₂ trung bình của nhóm có tổn thương cơ quan hô hấp thấp hơn rõ rệt so với nhóm không có tổn thương ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T_{nv} và T₆ với p<0,05.



Biểu đồ 2: Sự thay đổi nồng độ lactate và ScvO2 máu ở nhóm sốc và không sốc

Nhận xét: So sánh giữa nhóm bệnh nhân sốc và không sốc thấy nồng độ lactate máu cao hơn có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T_{nv}, T₆, T₁₂ còn ScvO₂ thì thấp hơn (p<0.05) tại thời điểm T_{nv} và T₆.

IV. BÀN LUẬN

1. Đánh giá thay đổi lactat và ScvO₂ theo thời gian sau chấn thương. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ lactate trong huyết tương ở bệnh nhân đa chấn thương tăng ngay sau chấn thương, tăng cao nhất tại thời điểm nhập viện (7.04 ± 4.44 mmol/L) giảm dần theo thời điểm nghiên cứu. Sự khác biệt về nồng độ lactate máu giữa các thời điểm với T_{nv} có ý nghĩa thống kê với p<0.05.

Nghiên cứu của Hemanthakumar và cs sau khi phân tích 69 bệnh nhân chỉ ra lactate huyết thanh trung bình tại thời điểm nhập viện là 35,08 mg/dl và độ thanh thải lactate trong 24 giờ đầu là 15,181, đồng thời tại thời điểm nhập viện giá trị lactate là cao nhất, sau đó giảm và được điều chỉnh tại thời điểm 24h. Hơn nữa diễn biến nồng độ lactate ở những bệnh nhân sốc nhận thấy, những bệnh nhân đáp ứng tốt với liệu pháp điều trị có lượng lactate giảm trong 2 giờ đầu là

1,3mmol/l/h trong khi đó, ở những bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị, biến đổi lactate trung bình chỉ là 0,3mmol/l/h.[2].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về ScvO₂ của bệnh nhân đa chấn thương giảm ngay sau chấn thương. ScvO₂ giảm thấp nhất tại thời điểm 6 giờ sau chấn thương với giá trị trung bình là $73.87 \pm 23.91\%$ sau đó tăng dần tại các thời điểm tiếp theo. Sự khác biệt về giá trị ScvO₂ giữa các thời điểm với thời điểm ScvO₂ đạt giá trị thấp nhất T₆ có ý nghĩa thống kê với p<0.05 (bảng 2). Nhiều nghiên cứu vai trò của ScvO₂ trên bệnh nhân chấn thương và mất máu thấy tuy sau hồi sức đưa các thông số huyết động, hô hấp về bình thường nhưng nếu ScvO₂ vẫn thấp là những bệnh nhân tổn thương nặng, mất máu nặng hơn, cần phẫu thuật. Do đó mức độ giảm của ScvO₂ là một chỉ số có ý nghĩa để đánh giá mức độ tổn thương, mất máu trên bệnh nhân đa chấn thương.

Pearse R. khi phân tích 118 bệnh nhân sau các cuộc phẫu thuật lớn nhận thấy ScvO₂ giảm là dấu hiệu cảnh báo sớm các nguy cơ sau mổ, đồng thời giá trị quan sát ScvO₂ là 64,4% được dùng để phân biệt nhóm bệnh nhân có và không có biến chứng sau phẫu thuật với độ nhạy 67%, độ đặc hiệu 56% [3].

Kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với nghiên cứu Hemanthakumar và Pearse R.

2. Đánh giá thay đổi nồng độ lactate và ScvO₂ ở nhóm có và không tổn thương cơ quan hô hấp. Kết quả được ở biểu đồ 1 cho thấy tại thời điểm T_{nv}, T₆, nồng độ lactate máu trung bình của nhóm có tổn thương cơ quan hô hấp lần lượt là 8.7 ± 4.7 và $6,6 \pm 4.6$ mmol/l so với nhóm không tổn thương cơ quan hô hấp là 4.2 ± 1.9 và 3.4 ± 1.5 mmol/l. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Nghiên cứu của Young K. L (2016) 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 [8]. Theo nghiên cứu của Hemanthakumar (2017) sau khi phân tích 69 bệnh nhân đa chấn thương nhận thấy có mối tương quan đồng biến ở mức vừa giữa PaO₂ và mức lactate huyết thanh tại thời điểm nhập viện với $p < 0.05$ [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu Young K. L và Hemanthakumar [2]; [8].

Giá trị ScvO₂ ở những bệnh nhân có tổn thương cơ quan hô hấp thấp hơn ở những bệnh nhân không có tổn thương cơ quan hô hấp ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Tại thời điểm T_{nv}, giá trị ScvO₂ của hai nhóm bệnh nhân không tổn thương và có tổn thương cơ quan hô hấp lần lượt là 91.7 ± 12.7 và 75.9 ± 24.4 , đến thời điểm T₆ hai giá trị này giảm còn 86.9 ± 11.5 và 65.7 ± 26.0 theo thứ tự. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T_{nv} và T₆ với $p < 0.05$.

Sandeep G và cộng sự năm 2018 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 [4].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của Young K. L và Sandeep G.

3. Đánh giá thay đổi nồng độ lactate máu ở hai nhóm có sốc và không sốc

Theo kết quả nghiên cứu nồng độ lactate máu ở biểu đồ 2, những bệnh nhân có sốc cao hơn ở những bệnh nhân không sốc ở tất cả các thời điểm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$) tại thời điểm T_{nv}, T₆, T₁₂. Đồng thời, nồng độ lactate máu trung bình giảm dần theo thời gian ở cả hai nhóm.

Nghiên cứu của Andréia D. F năm 2015 trên 319 bệnh nhân nhận thấy có sự tăng nghịch biến giữa huyết áp tâm thu động mạch với nồng độ lactate máu ở thời điểm 6 giờ sau chấn thương ở nhóm tử vong [1].

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.

Theo kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 2, ScvO₂ trung bình ở những bệnh nhân có sốc thấp hơn ở những bệnh nhân không sốc ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T_{nv} và T₆ với $p < 0.05$. ScvO₂ trung bình ở cả hai nhóm có xu hướng thấp nhất tại T₆, tăng cao dần ở các thời điểm sau đó.

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 $\geq 70\%$, tỷ lệ tử vong tương ứng ở hai nhóm lần lượt là 37,8% và 27,4%, $p < 0,05$ [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu Thierry B.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ lactate máu tăng sớm ngay sau chấn thương, cao nhất tại thời điểm nhập viện (T_{nv}) với giá trị $7,04 \pm 4,44$ và giảm dần theo thời gian có ý nghĩa thống kê giữa T_{nv} với các thời điểm còn lại với $p < 0,05$. Ngược lại ScvO₂ giảm thấp nhất tại thời điểm 6 giờ (T₆) với giá trị 73.87 ± 23.91 và tăng dần theo thời gian có sự khác biệt tại thời điểm T₆ với các thời điểm còn lại có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo dõi nồng độ lactat máu trung bình tại thời điểm T_{nv}, T₆ tăng cao rõ rệt giữa nhóm bệnh nhân sốc và không sốc, có và không tổn thương cơ quan hô hấp khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), trong khi đó độ bão hòa oxy tĩnh mạch trung tâm lại giảm hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) cũng tại T_{nv}, T₆. Điều này giúp ích cho việc theo dõi, tiên lượng bệnh nhân đa chấn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Andréia D. F, Orli F (2015)**, "Lactate as predictor of mortality in polytrauma", *Arq Bras Cir Dig*, 28(3): 163-166.
2. **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.
3. **Pearse R, Dawson D, Fawcett J, and Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. (2005)** "Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome". *Crit Care*. 9(6): R694-R9.
4. **Sandeep G, Sona D, Rajesh K (2018)** "Central Venous Oxygen Saturation as a Surrogate Marker for Outcome in Critically ill Patients-A Prospective Observational Cohort Study". *Anesthesia & Intensive Care Medicine* 6(3) .
5. **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.
6. **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.
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 Jeon^{1,3} "Prognostic Value of Lactate and Central Venous Oxygen Saturation after Early Resuscitation in Sepsis Patients", *Plos one* 11(4): 1-12.

TÌNH TRẠNG HẠ CANXI MÁU VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG HẠ CANXI MÁU Ở TRẺ SƠ SINH CÓ CÂN NẶNG DƯỚI 1500 GRAM TRONG 24 GIỜ ĐẦU SAU SINH

Nguyễn Thị Thu Oanh¹, Lê Minh Trác¹, Nguyễn Phú Đạt²

TÓM TẮT

Hạ canxi máu là một tình trạng bệnh lý thường gặp ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh non. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ hạ canxi máu và một số yếu tố liên quan đến tình trạng hạ canxi máu ở trẻ dưới 1500 gram trong 24 giờ đầu sau sinh. **Đối tượng:** 110 trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 1500 gram tại thời điểm 24 giờ sau sinh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** Tỷ lệ hạ canxi máu chiếm 22,7% (25/110). Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ hạ canxi máu: cân nặng trẻ càng thấp tỷ lệ trẻ hạ canxi máu càng cao 32% (16/50) trẻ <1000g hạ canxi máu sau sinh, tỷ lệ trẻ hạ canxi máu ở những trẻ là con của các bà mẹ mắc bệnh đái tháo đường thai kỳ là 60% (3/5), những bà mẹ trẻ tuổi (nhóm tuổi <20 tuổi) sinh con có tỷ lệ con bị hạ canxi máu cao hơn những nhóm tuổi khác. Trẻ sơ sinh là con của các bà mẹ có tăng cân ít trong thai kỳ (< 8kg) có tỷ lệ hạ canxi máu là 32,7%, con của bà mẹ không bổ sung vitamin D và canxi trong quá trình mang thai có tỷ lệ hạ canxi máu là 25,0% (6/24). **Kết luận:** Tỷ lệ hạ canxi máu ở trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 1500g là 22,7%. Một số yếu tố liên quan: cân nặng của trẻ <1000g, tuổi mẹ, mẹ trẻ mắc đái tháo đường, tăng cân của mẹ trong thai kỳ, bổ sung vitamin D và canxi của mẹ trong quá trình mang thai.

Từ khóa: Hạ canxi máu, trẻ sơ sinh dưới 1500g.

SUMMARY

CONDITIONS OF HYPOCALCEMIA AND AND SOME AFFECTING FACTORS OF HYPOCALCEMIA STATUS IN PREMATURE BABIES UNDER 1500 GRAM WEIGHT IN 24 HOURS AFTER BIRTH

Objectives: Hypocalcaemia is a common medical condition in newborns, especially premature babies. To determine the rate of hypocalcaemia and some factors related to hypocalcaemia in children under 1500 grams in the first 24 hours after birth. **Subjects:** 110 newborns weighing less than 1500 grams at 24 hours postpartum. **Research method:** Descriptive study. **Results:** The rate of hypocalcaemia accounted for 22.7% (25/110). Factors related to the rate of hypocalcaemia: The lower weight of the child is, the higher the rate of children with hypocalcaemia, 32% (16/50) of children <1000g of hypoglycemia after birth; 5 babies of mothers with diabetes mellitus, there are 3 children with hypocalcaemia, mothers in the age group <20 years, who give birth have a higher rate of children with lower blood calcium than other age groups (60%), the rate of children with low calcium levels low blood level (13.5%) in mothers with a gap between pregnancies > 3 years, during pregnancy, mothers have increased by kg 8kg, children born with lower blood calcium rate (12.7%), the lack of adequate vitamin D and calcium supplementation during pregnancy affects the problem of postpartum hypocalcaemia (25.0%), children whose mothers drink alcohol, every 5 mothers who drink alcohol have 4 children with low blood calcium after 24 hours of birth. No relationship has been found between mother smoking and 24-hour postpartum hypoglycemia. **Conclusion:** High rate of

¹Bệnh viện Phụ sản Trung ương

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Oanh

Email: thuoanh0106@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 7.8.2019

hypocalcemia in newborns weighing less than 1500g (22.7%). Some related factors: weight of children <1000g, age of mother, diabetes mother, supplement of vitamin D and calcium during pregnancy.

Keywords: Hypocalcaemia, newborn under 1500g weigh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ canxi máu là tình trạng rối loạn điện giải hay gặp ở trẻ sơ sinh đặc biệt là trẻ sinh non tháng nhẹ cân (dưới <1500g). Ở trẻ sinh non tháng nhẹ cân, tỷ lệ hạ canxi máu cao hơn và khởi phát sớm hơn dẫn tới nhiều ảnh hưởng nghiêm trọng tới sức khỏe và cả tính mạng trẻ nếu không được phát hiện, chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Một nghiên cứu được tiến hành trên 19 trẻ sinh non ở khoảng 32 tuần tuổi có tỷ lệ hạ canxi máu sau 12 giờ là 37%, 83% sau 24 giờ và 89% sau 36 giờ [1]. Một số yếu tố liên quan tới tình trạng hạ canxi máu sau sinh 24 giờ của trẻ: cân nặng sau sinh, tuổi thai, giới tính, tình trạng bệnh lý sau sinh và một số yếu tố liên quan từ phía mẹ: tuổi mẹ, chỉ số nhân trắc của mẹ, khoảng cách giữa các lần mang thai, tình trạng đái tháo đường thai kỳ,...[2],[3]. Tại Trung tâm chăm sóc và điều trị sơ sinh (TTCS & ĐTSS), bệnh viện Phụ Sản Trung ương, hàng năm số lượng trẻ được sinh ra khoảng 25000 trẻ, trong đó số trẻ sinh non có cân nặng < 1500 gram khoảng 300 đến 500 trẻ, nhưng đến nay chưa có nghiên cứu, báo cáo nào về tình trạng hạ canxi máu ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là những trẻ có cân nặng dưới 1500g. Xuất phát từ thực tiễn trên, đề tài "Tình trạng hạ canxi máu và một số yếu tố liên quan đến hạ canxi máu ở trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 1500 gram trong 24 giờ đầu sau sinh" được tiến hành với mục tiêu: Xác định tỷ lệ hạ canxi máu và một số yếu tố liên quan đến tình trạng hạ canxi máu ở trẻ dưới 1500 gram trong 24 giờ đầu sau sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 110 trẻ sơ sinh có

cân nặng dưới 1500 gram trong 24 giờ sau sinh tại Trung tâm chăm sóc và điều trị sơ sinh bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 1500 gram có tình trạng hạ canxi máu trong 24 giờ đầu sau sinh tại TTCS&ĐTSS bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ đẻ non có cân nặng dưới 1500 gram được chẩn đoán hạ canxi máu tại TTCS&ĐTSS nhưng không có đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu hoặc những trẻ có kèm các dị tật bẩm sinh.

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả

Tiêu chuẩn chẩn đoán hạ canxi máu: Bệnh nhân được xét nghiệm máu tĩnh mạch hoặc động mạch lần đầu trong vòng 24h đầu sau sinh có nồng độ canxi ion hóa trong máu dưới 0,9 mmol/l (3,6mg/dL) ở trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 1500g.

Các biến số nghiên cứu:

- Xác định tỷ lệ hạ canxi máu: tỷ lệ hạ canxi máu theo giới, theo cân nặng.

- Các yếu tố liên quan đến hạ canxi máu trong 24 giờ sau sinh ở trẻ dưới 1500g

+ Phía mẹ: tuổi mẹ, đái tháo đường thai kỳ, tăng cân của bà mẹ trong thai kỳ, bổ sung vitamin D và canxi trong thai kỳ.

+ Phía con: tuổi thai, cân nặng khi sinh, giới tính trẻ.

Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập đầy đủ 110 bệnh án trẻ sơ sinh cân nặng <1500g phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu, hỏi bệnh, khám lâm sàng theo mẫu bệnh án đồng nhất.

- Tiến hành làm bộ nhập theo mẫu nghiên cứu, nhập số liệu từ mẫu bệnh án nghiên cứu vào bộ nhập đã xây dựng bằng phần mềm SPSS 22.0.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được nhập và phân tích bằng SPSS 22.0, Stata 14.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo giới tính, cân nặng và tuổi thai

Đặc điểm		Giới tính					
		Nam		Nữ		Chung	
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Cân nặng	<1000 g (n=50)	24	44.4	26	46.4	50	45.5
	1000g - <1500g (n=60)	30	55.6	30	53.6	60	54.6
Tuổi thai	≤28 tuần (cực non) (n=32)	12	22.2	20	35.7	32	29.1
	28-36 tuần (đẻ non) (n=76)	40	74.1	36	64.3	76	69.1
	≥37 tuần (đủ tháng) (n=2)	2	3.7	0	0.0	2	1.8

Trẻ nam chiếm 49,1%, trẻ nữ chiếm 50,9%, tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1:1. Có tới 45,5% số trẻ có cân

nặng dưới 1000g khi sinh. Có 29,1% số trẻ đẻ cực non tháng (<28 tuần), 69,1% đẻ non tháng và chỉ có 1,8% sinh đủ tháng.

Bảng 2: Tỷ lệ hạ canxi máu theo cân nặng

Cân nặng	Bình thường		Hạ canxi máu		Chung	
	n	%	n	%	n	%
<1000g	34	68,0	16	32,0	50	100
1000g <1500g	51	85,0	9	15,0	60	100
Tổng số	85	77,3	25	22,7	110	100

Có tới 22,7% số trẻ được chẩn đoán bị hạ canxi máu sau sinh. Tỷ lệ bị hạ canxi máu ở nhóm trẻ có cân nặng khi sinh dưới 1000g lên tới 32%, trong khi đó, tỷ lệ này ở nhóm trẻ có cân nặng từ 1000g đến dưới 1500g chỉ là 15%.

Bảng 3: Mối liên quan giữa đặc điểm của trẻ và tình trạng hạ canxi máu

Đặc điểm		Hạ canxi máu		Không hạ canxi máu		P
		n	%	n	%	
Giới	Nam (n=56)	14	25,0	42	75,0	0,562
	Nữ (n=54)	11	20,4	43	79,6	
Tuổi thai	≤28 tuần (cực non) (n=32)	9	28,1	23	71,9	0,678
	28-37 tuần (đẻ non) (n=76)	16	21,1	60	79,0	
	≥37 tuần (đủ tháng) (n=2)	0	0,0	2	100,0	
Cân nặng	< 1000g (n=50)	16	32,0	34	68,0	0,03
	1000g-1500g (n=60)	9	15,0	51	85,0	

Nhóm trẻ có cân nặng khi sinh < 1000g bị hạ canxi máu nhiều (32%) hơn hẳn so với nhóm trẻ từ 1000g đến dưới 1500g (15%). Mối liên quan giữa cân nặng và tình trạng hạ canxi máu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4: Mối liên quan giữa đặc điểm sản phụ và tình trạng hạ canxi máu

Đặc điểm		Hạ canxi máu		Không hạ canxi máu		P
		n	%	n	%	
Tuổi mẹ	<20 tuổi (n=5)	3	60,0	2	40,0	0,031
	20-35 tuổi (n=85)	15	17,7	70	82,3	
	>35 tuổi (n=20)	7	35,0	13	65,0	
Tăng cân trong quá trình mang thai	<8 (n=55)	18	32,7	37	67,3	0,012
	≥8 (n=55)	7	12,7	48	87,3	
Tình trạng mắc đái tháo đường	Có (n=5)	3	60,0	2	40,0	0,042
	Không (n=105)	22	23,2	83	76,9	
Bổ sung Vitamin D và Canxi trong quá trình mang thai	Có (n=86)	19	22,1	67	77,9	0,023
	Không (n=24)	6	25,0	18	75,0	
Hút thuốc	Có (n=4)	0	0,0	4	100,0	0,572
	Không (n=106)	25	23,6	81	76,4	

Các yếu tố về tuổi mẹ, tăng cân trong quá trình mang thai, tình trạng mắc đái tháo đường, bổ sung vitamin D và canxi trong quá trình mang thai là các yếu tố liên quan có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng hạ canxi máu ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 110 trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 1500g tại Trung tâm chăm sóc và điều trị sơ sinh, bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Số trẻ nam chiếm 49,1%, trẻ nữ chiếm 50,9%, tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1:1. Có 50/110 trẻ có cân nặng < 1000g, 60/110 trẻ có cân nặng từ 1000g đến 1500g, sự phân bố nam/ nữ ở từng nhóm cân nặng tương đương nhau. Có 32/110 trẻ có tuổi thai cực non (<28 tuần), 76/110 trẻ

có tuổi thai từ 28 tuần đến 36 tuần, 2/110 trẻ đủ tháng (> 37 tuần).

Tỷ lệ trẻ hạ canxi máu trong nghiên cứu là 22,7% (25/110). Nghiên cứu của Asmaa Y. Elsary tại Ai Cập cho kết quả khác biệt so với nghiên cứu, tỷ lệ hạ canxi máu của Asmaa lên tới 76% [3] gấp 3 lần so với tỷ lệ trong nghiên cứu. Mặc dù nghiên cứu của Asmaa và nghiên cứu có sự tương đồng về cỡ mẫu, tuy nhiên, Asmaa thực hiện nghiên cứu trên những trẻ sinh non

sau sinh dưới 28 ngày, khác với nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên đối tượng là trẻ sơ sinh trong 24 giờ, hai nghiên cứu được thực hiện tại hai vùng địa lý hoàn toàn khác biệt, chính vì vậy kết quả thu được có sự khác biệt về tỷ lệ hạ canxi máu. Kết quả ở bảng 2, tỷ lệ bị hạ canxi máu ở nhóm trẻ có cân nặng khi sinh dưới 1000g lên tới 32%, tỷ lệ hạ canxi ở nhóm trẻ có cân nặng từ 1000g đến dưới 1500g là 15%. Sự khác biệt này được giải thích do nhóm trẻ có cân nặng cực thấp ($< 1000g$) có thời gian và khả năng dự trữ canxi, các yếu tố vi lượng từ trong bụng mẹ rất kém, dẫn đến sau sinh nhóm trẻ này có tỷ lệ hạ canxi máu cao, tình trạng này ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe của trẻ. Việc chẩn đoán sớm tình trạng hạ canxi máu giúp điều trị kịp thời cho trẻ.

Kết quả thu được tại bảng 3 cho thấy các yếu tố liên quan tuổi thai và giới tính, cân nặng của trẻ. Đối với chỉ số về cân nặng, nhóm trẻ có cân nặng khi sinh $< 1000g$ bị hạ canxi máu (32%) nhiều hơn hẳn so với nhóm trẻ từ 1000g đến dưới 1500g (15%), về tuổi thai, nhóm trẻ có tuổi thai dưới 28 tuần có tỷ lệ hạ canxi máu là 28.1%, nhóm trẻ có tuổi thai từ 28 tuần đến 36 tuần tỷ lệ hạ là 21.1%, ở hai nhóm tuổi này, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Một nghiên cứu tương tự về tỷ lệ hạ canxi máu và các yếu tố gây bệnh của nhóm trẻ gồm 66 trẻ sơ sinh khỏe mạnh nhưng nhẹ cân, 28 trẻ sinh non và 38 trẻ bình thường của Romagnoli C tại Ý cho kết quả chênh lệch không nhiều đối với nghiên cứu này, đối với nhóm 28 trẻ sinh non có 32,1% trẻ hạ canxi máu, tình trạng xuất hiện trong 3 ngày đầu đời, nghiên cứu cũng không chỉ ra được mối liên quan giữa tuổi thai và hạ canxi máu [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số trẻ hạ canxi máu có 14/110 trẻ nam và 11/110 trẻ nữ, tỷ lệ hạ canxi máu ở trẻ nam và nữ là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả bảng 4 cho thấy tuổi mẹ là yếu tố liên quan có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với tình trạng hạ canxi máu của trẻ ($p < 0,05$), nhóm trẻ sinh ra từ các bà mẹ dưới 20 tuổi, có tới 60% (3/5) trẻ sinh ra xuất hiện tình trạng hạ canxi máu sau sinh, con của những bà mẹ có độ tuổi từ 35 trở lên thì tỷ lệ này lên tới 35%. Tăng cân của các bà mẹ trong quá trình mang thai ảnh hưởng đến canxi máu của trẻ trong 24h đầu, những bà mẹ chỉ tăng dưới 8kg trong suốt thời gian thai kỳ có tỷ lệ sinh trẻ bị hạ canxi máu cao hơn so với nhóm trẻ của các bà mẹ cân nặng tăng trên 8 kg trong suốt thai kỳ, nghiên cứu

phù hợp với các nghiên cứu khác về tình trạng dinh dưỡng và tăng cân của bà mẹ trong thai kỳ có ảnh hưởng trực tiếp đến sự phát triển về cân nặng và thể chất của trẻ sau sinh. Trong nhóm các bà mẹ có mắc đái tháo đường thì có tới 60% (3/5) số trẻ sinh ra xuất hiện tình trạng hạ canxi máu ở 24 giờ đầu sau sinh, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Yếu tố là bổ sung vitamin D và canxi trong quá trình thai kỳ, ở nhóm trẻ, con các bà mẹ không bổ sung vitamin D và canxi tỷ lệ hạ canxi máu là 25%, việc bổ sung vitamin D và canxi ảnh hưởng đến tình trạng hạ canxi máu ở trẻ khi sinh có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu của Asmaa Y. Elsary tại Ai Cập về sự ảnh hưởng của việc bổ sung vitamin D và canxi cho mẹ tới tình trạng hạ canxi máu của trẻ, ở nghiên cứu của Asmaa cũng cho rằng việc bổ sung vitamin D và canxi cho mẹ ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng hạ canxi máu của trẻ nhẹ cân, kết quả nghiên cứu của Asmaa cho thấy trong các trẻ xuất hiện tình trạng hạ canxi máu có 98,7% bà mẹ cho biết rằng không bổ sung vitamin D và canxi trong quá trình mang thai [3].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hạ canxi máu ở trẻ sơ sinh trong 24 giờ ở những trẻ có cân nặng dưới 1500g là 22,7% (25/110 trẻ).

Các yếu tố liên quan đến hạ canxi máu: yếu tố cân nặng của trẻ khi sinh, tuổi mẹ, tăng cân của mẹ trong thời kỳ mang thai và việc bổ sung vitamin D và canxi của mẹ trong quá trình thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Venkataraman, Tsang. R. C , et al. (1986), "Early neonatal hypocalcemia in extremely preterm infants. High incidence, early onset, and refractoriness to supraphysiologic doses of calcitriol", *Am J Dis Child*, 140 (10). 1004-8.
2. Richard Carroll, Glenn Matfin (2010), "Endocrine and metabolic emergencies: hypocalcaemia", *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*, 1 (1). 29-33.
3. Asmaa Y. Elsary, Alkasssem A. Elgameel, et al. (2018), "Neonatal hypocalcemia and its relation to vitamin D and calcium supplementation", *Saudi medical journal*, 39 (3). 247-53.
4. Valentic. J. V, Elias. A. N, et al. (1983), "Hypercalcemia associated with oral isotretinoin in the treatment of severe acne", *Jama*, 250 (14). 1899-900.
5. Romagnoli C, Pesaresi.M. A, et al. (1981), "Possible pathogenetic factors in hypocalcemia of low birth weight newborn infants (author's transl)", *Pediatr Med Chir*, 3 (2-3). 171-6.

HỘI CHỨNG JARCHO-LEVIN VỚI TÚI MECKEL KHÔNG LỖ THOÁT VỊ TRONG NGỰC PHẢI Ở TRẺ SƠ SINH

Tô Mạnh Tuân*, Vũ Chí Dũng**, Nguyễn Minh Khôi*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: hội chứng Jarcho-Levin là bệnh bẩm sinh hiếm gặp. Chẩn đoán hình ảnh và lâm sàng với đặc điểm dị dạng xương sườn, cột sống, ngắn cổ, ngực và thường kèm theo thiếu sản phổi cùng các dị tật khác. **Ca bệnh:** chúng tôi báo cáo ca bệnh trẻ trai 1 ngày tuổi, 2100gram, có suy hô hấp ngay sau sinh, cổ - ngực ngắn. Xương cột sống có khuyết nửa bên phải đốt ngực 1-8, gây cong vẹo cột sống, có khuyết, chẻ đôi xương sườn. Khoang lồng có hình nang lớn trong ngực phải là cấu trúc túi Meckel khổng lồ thoát vị qua hoành phải. Chúng tôi thấy chưa có ca bệnh nào có thương tổn hội chứng Jarcho-Levin với túi Meckel lớn thoát vị qua cơ hoành phải vào lồng ngực phải trên y văn. **Kết luận:** hội chứng Jarcho-Levin có thể được chẩn đoán sớm sau khi sinh với dấu hiệu lâm sàng và hình ảnh X quang. Suy hô hấp là một biến chứng nặng, hậu quả của thiếu sản phổi, túi Meckel lớn thoát vị qua cơ hoành, chèn ép, hạn chế khoang ngực và nhiễm trùng là thách thức trong điều trị. Cần có tư vấn gia đình bệnh nhân và chuyên khoa Di truyền để dự phòng tái diễn.

SUMMARY

CASE REPORT: JARCHO-LEVIN SYNDROME WITH THE GIANT MECKEL'S DIVERTICULUM HERNIA INTO RIGHT THORAX IN NEWBORN

Background: Jarcho-Levin syndrome is rare autosomal disorder and can be easily diagnosed by clinical-radiological findings in newborns, characterized by short neck and trunk, vertebra and rib malformation, pulmonary hypoplasia along with other malformations. **Case report:** We reported one-day-old boy, 2100 grams, with shortness of breath after birth, short neck and trunk. Multiple vertebral segmentation defect on the right side (D1-D8) and scoliosis. Abnormalities of ribs. A large cyst in the right chest due to the giant Meckel's diverticulum hernia through the right diaphragm. We have not seen any cases of Jarcho-Levin syndrome with the giant Meckel's diverticulum hernia through the diaphragm right into the right chest in the literature. **Conclusion:** Jarcho-Levin syndrome can be diagnosed early on at birth with clinical signs and X-ray images. Respiratory depression is a serious complication, the result of lung dysplasia with chest restriction and infection is a challenge in treatment. Genetic counseling is necessary to prevent the recurrence.

*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Tô Mạnh Tuân

Email: tuannhpsep2007@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 30.7.2019

Ngày duyệt bài: 5.8.2019

Key words: Jarcho-Levin syndrome; Spondylocostal Dysostosis; Diaphragmatic hernia; Meckel's diverticulum;

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Jarcho-Levin hay rối loạn cốt hóa cột sống, xương sườn là bệnh lý bẩm sinh hiếm gặp với đặc điểm xương cột sống biến dạng kèm theo các khuyết, biến dạng xương, khớp sườn, gây cong vẹo cột sống và thường kèm theo các khuyết tật khác như thiếu sản phổi, thoát vị hoành, tim mạch... làm bệnh ảnh hưởng lớn đến chức năng hô hấp.

Chúng tôi báo cáo ca bệnh, trẻ nam, 1 ngày tuổi có suy hô hấp nặng với thương tổn hội chứng Jarcho-Levin, kèm theo có túi Meckel lớn thoát vị qua cơ hoành phải vào lồng ngực, có thiếu sản phổi, suy hô hấp nặng.

Ca bệnh: Trẻ nam, Chu Nam H, ID 160463317, 1 ngày tuổi. Trẻ có siêu âm thai nghi nang lớn phổi phải, được theo dõi tại bệnh viện chuyên khoa Sản. Tuần thai 36, mẹ có vỡ ối, chuyển dạ khó, được mổ đẻ, cân nặng 2,1kg. Sau đẻ trẻ có suy hô hấp, phải đặt ống nội khí quản rồi và chuyển đến Bệnh viện Nhi Trung ương trong tình trạng suy hô hấp, phải thở máy.

Phim chụp ngực thẳng cho thấy cổ, ngực ngắn, hình các biến dạng lồng ngực với biến dạng thân đốt sống ngực D2 – D8, cột sống cong vẹo lồng sang bên trái. Khuyết xương sườn 2-5 phải, biến dạng xương sườn 6 tách đôi, có bóng sáng lớn bên ngực phải, trung thất lệch sang trái.

Hình chụp cắt lớp 2 dãy cho thấy tổn thương dạng đám mờ phía thành ngực sau đi từ cơ hoành lên đỉnh phổi phải có dạng bóng khí lớn như dị dạng nang tuyến phổi, trung thất chuyển sang trái, nhu mô phổi lành bị chèn ép. Thân các đốt ngực 1-8 có biến dạng khuyết bên phải gây cong vẹo cột sống, không có chèn ép tủy.



Hình 1: Hình biến dạng xương sườn, cột sống qua x quang ngực – bụng thẳng



Hình 2: Hình nang lớn trong ngực phải chèn ép phổi lành trên CT

Hình chụp lưu thông ruột thấy thuốc cản quang lưu thông qua dạ dày - tá tràng đến ruột non và có hình thuốc cản quang đi lên ngực phải. Siêu âm tim có bất thường tĩnh mạch phổi bán phần.

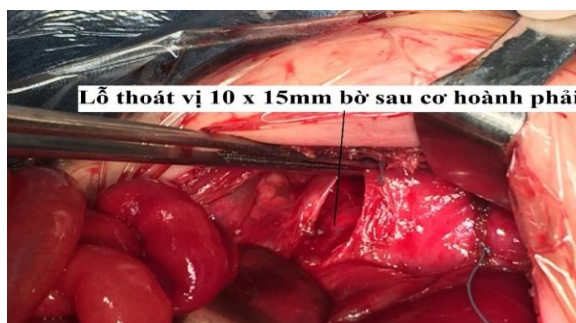
Bệnh nhân được mổ chữa lúc 3 ngày tuổi, do thoát vị hoành phải trên bệnh nhân hội chứng Jarcho-Levin suy hô hấp. Trẻ được mổ qua dưới sườn phải, gan ở vị trí bên trái. Có một cấu trúc ống tiêu hóa túi Meckel, xuất phát từ bờ tự do hồng tràng cách Treitz 30cm, có kích thước tương ứng hồng tràng, cách góc hồi manh tràng 150cm. Cấu trúc này đi lên ngực, qua bờ sau cơ hoành phải. Mở rộng cơ hoành vào khoang màng phổi phải, thấy nhu mô phổi phải nhỏ, phẫu tích thấy cấu trúc ống tiêu hóa dính thành ngực phải, đi lên đỉnh phổi phải, đoạn cuối phình ra tạo thành một nang 80 x 60mm, trong có chứa khí và phân su, chiều dài cả đoạn dài 150mm, đè ép phổi, nhu mô phổi phải có cấu trúc nhỏ, có thông khí. Phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ túi Meckel, tạo hình kín cơ hoành phải.

Mô bệnh học túi Meckel không có tổ chức loạn sản. Nhiễm sắc thể 46XY.

Sau mổ trẻ được thở máy tiếp tục, nuôi dưỡng tĩnh mạch và có lưu thông đường tiêu hóa vào ngày thứ 3 sau mổ. Tình trạng phổi viêm tiến triển, có tràn khí màng phổi hai bên, được dẫn khoang màng phổi song tình trạng hô hấp không cải thiện và tình trạng nhiễm trùng gia tăng. Trẻ tử vong lúc 16 ngày tuổi.



Hình 3: Thương tổn trong mổ với cấu trúc túi meckel đi lên ngực qua bờ sau cơ hoành phải.



Hình 4: Lỗ thoát vị cơ hoành phải



Hình 5: Túi Meckel sau cắt bỏ

IV. BÀN LUẬN

Hội chứng Jarcho-Levin là bệnh di truyền hiếm gặp được Jarcho và Levin mô tả lần đầu với bệnh nhân ở Puerto Rican vào năm 1938, nơi có tỉ lệ mắc cao nhất. Bệnh có yếu tố tiên lượng không tốt với 81% tử vong sớm sau sinh do suy hô hấp do thiếu sản và kém chức năng phổi. Biểu hiện bệnh bao gồm các bất thường ở xương cột sống và xương sườn do rối loạn cốt hóa. Đặc điểm bệnh trên hình ảnh x quang là thương tổn bất thường cột sống từ khuyết thiếu một phần hay hoàn toàn thân đốt sống có thể gây mở, trượt tùy sống kết hợp với thương tổn xương sườn hình thiếu khuyết, dính hay tách đầu xương sườn, làm hình cả ngực với đặc điểm như con cua hay như cái quạt. Bệnh thường có kèm theo nhiều bệnh phổi hợp, làm tăng nguy cơ tử vong sớm [1], [2].

Solomon (1978) phân loại hội chứng Jarcho - Levin với 2 típ:

-Típ 1, tương ứng Spondylothoracic dysostosis (STD), là thương tổn di truyền nhiễm sắc thể lặn, nặng nhìn phía sau bệnh nhân như bình thường, số lượng, hình, khớp xương sườn hầu như bình thường, hình biến dạng như con cua hay quạt, kèm theo dị tật ống thần kinh, bệnh nhân hay tử vong sớm sau khi sinh.

-Típ 2, tương ứng Spondylocostal dysostosis (SCD), là thương tổn di truyền dạng trội, có tiên

lượng tốt hơn khi bệnh nhân đã lớn trên 6 tháng, với đặc điểm dị dạng xương sườn nhiều, dính, khuyết, tách đôi xương sườn.

Nghiên cứu gene cho thấy, hội chứng Jarcho-Levin với tổn thươngтип 1, STD có căn nguyên do đột biến gene MESP2 [3]. Thương tổnтип 2, SCD có 4 gene (DLL3; MESP2; LFNG; HES7) và SCD lại được chia ra theo 4 dạng bất thường là: SCDO1 (phối hợp DLL3 và SCDO); SCDO2 (phối hợp MESP2 và SCDO); SCDO3 (phối hợp LFNG và SCDO); SCDO4 (phối hợp HES7 và SCDO) [2].

Vasanti (2015), đã bổ sung đặc điểm bệnh nhân có cổ, ngực ngắn, thoát vị cơ hoành, chân khoèo, thoát vị màng não tủy ở cổ, lệch lõ hậu môn và bất thường cột sống...ở thai sảy lúc 20 tuần. Park (1993), thấy tình trạng khuyết thân đốt sống cổ ngực, giảm kích thước sườn phải, thiếu sản phổi, thoát vị hoành trái, ruột quay dở dang, bất thường tủy tĩnh mạch chủ trên ở thai nữ 30 tuần. Karaman (2013), thấy bệnh nhân có tình trạng ngắn cổ, thân, cột sống uốn nhiều, không có lõ hậu môn và não úng thủy ở thái 38 tuần.

Marikova (2004), đã báo cáo các bất thường của đốt sống T6 - T11, tách cung sau T5, và cong vẹo xương sống, 13 xương sườn ở bên trái và có dính xương sườn bên phải. Sọ, mặt có biến dạng hình tam giác. Sandeep (2012), đã báo cáo rối loạn cốt hoá cột sống, sườn với xương bả vai cao ở trẻ trai 4 tuổi được đưa đến do lệch vai. Balanescu (2012), đã báo cáo thoát vị cơ hoành Morgagni ở trẻ trai 7 tháng tuổi, có rối loạn hô hấp. (Vasuki 2016), đã tìm thấy tình trạng thoát vị hoành trái, bất sản thận phải, gan hình móng ngựa, khuyết xương cột sống D11-12 ở thai chết 23 tuần [2], [7].

Túi Meckel được Meckel mô tả lần đầu vào năm 1809, là bất thường ống tiêu hóa có tỉ lệ mắc 2%, trong đó tỉ lệ mắc nam nhiều hơn nữ. Túi Meckel có thể biểu hiện triệu chứng hay không, tùy thuộc thương tổn, trong đó chủ yếu là tình trạng viêm túi Meckel, chảy máu, thủng túi, xoắn hoại tử túi, hay tắc ruột do kẹt, do lồng ruột... Chẩn đoán túi Meckel trước mổ rất khó, do không có triệu chứng đặc hiệu. Điều trị bệnh là phẫu thuật cắt bỏ túi [5].

Sự xuất hiện của túi Meckel và thoát vị hoành cũng là các thương tổn hiếm gặp. Mandhan (2014), báo cáo ca bệnh thoát vị hoành có túi Meckel và túi Meckel khổng lồ (Giant Meckel's diverticulum) được nói đến là các túi có kích thước dài trên 50mm, gặp trong 0,5% các thương tổn ống rốn tràng [6]. Kang (2004) đã báo cáo ca bệnh túi Meckel khổng lồ phối hợp với thoát vị hoành trái ở trẻ trai, cân nặng 3780gram, được chẩn đoán trước sinh lúc thai

35 tuần, đẻ lúc 38 tuần, sau sinh có suy hô hấp, được đặt nội khí quản và mổ chữa thoát vị hoành lúc 2 ngày tuổi, có tạng thoát vị là dạ dày, ruột, lách và túi Meckel khổng lồ (4 x 6 x 3cm). Vì thế, túi Meckel có cấu trúc ruột non không có loạn, lạc sản [4].

Trong ca bệnh của chúng tôi, sự xuất hiện túi Meckel khổng lồ, thoát vị qua cơ hoành phải trên bệnh nhân có hội chứng Jarcho - Levin là biểu hiện chưa được đề cập đến trong y văn. Do đặc điểm bệnh là cản trở quá trình hô hấp nên khi trẻ sinh non, kết hợp khối chiếm chỗ lớn trong lồng ngực của túi Meckel, làm thương tổn nặng nề hơn. Mặc dù bệnh nhân được hồi sức, mổ chữa vào lúc 3 ngày tuổi, song đáp ứng của bộ máy hô hấp của trẻ kém. Vì vậy, suy hô hấp với tình trạng thiếu sản phổi, lồng ngực hạn chế, có thờ mấy kéo dài có lẽ là nguyên nhân chính gây tử vong sau mổ của trẻ.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng Jarcho-Levin với túi Meckel lớn thoát vị qua cơ hoành phải vào lồng ngực là thương tổn hiếm gặp, lần đầu ghi nhận ở trẻ sơ sinh. Bệnh cần được theo dõi, đánh giá tốt trước, sau sinh, để góp phần đảm bảo chức năng sống và cần có nghiên cứu nhiều hơn nữa về bệnh, cũng như tư vấn về Di truyền học trong dự phòng tái diễn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bhutia E., Maria A., Verma A., et al (2014), "Lethal progressive thoracic insufficiency in neonate due to Jarcho Levin syndrome", J Clin Neonatol, 3(1): 49-50.
2. Chandra N., Kumar S., Raj V., et al (2016), "Jarcho-Levin Syndrome with Splenic Herniation: A Rare Presentation", Am J Case Rep, 17: 745-748.
3. Cornier A.S., Staehling-Hampton K., Delventhal K.M., et al (), "Mutations in the MESP2 Gene Cause Spondylothoracic Dysostosis/Jarcho-Levin Syndrome", The American Journal of Human Genetics, 82: 1334-1341.
4. Kang I.S., Ahn S.M., Han A., et al (2004), "Giant meckel's diverticulum associated with a congenital diaphragmatic hernia", Yonsei medical journal, 45(1): 177-179.
5. Kapur V., Shreedevi K.N., Walia B.S (2017), "Varied clinical presentations of meckel's diverticulum", International Journal of Health Sciences & Research, 7(2): 331-333.
6. Mandhan P., Saied A.A., Ali M.J (2014), "A triad of congenital diaphragmatic hernia, meckel's diverticulum, and heterotopic pancreas", Case Reports in Pediatrics, Article ID 725945, 3 pages; <http://dx.doi.org/10.1155/2014/725945>
7. Vasuki A.K.M (2016), "Jarcho-Levin syndrome", International Journal of Anatomy and Research, 4(1):1825-27.

NGHIÊN CỨU VỀ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA TRẺ EM TẠI XÃ YÊN SƠN - NINH BÌNH NĂM 2019

Phạm Ngọc Toàn*, Nguyễn Thị Huyền Sâm*
Đào Thị Mai Hương*, Lê Thanh Hải*

TÓM TẮT

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên trẻ em sống tại xã Yên Sơn – Ninh Bình trong năm 2019 với mục tiêu: “mô tả thực trạng suy dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ em từ 0-15 tuổi tại xã Yên Sơn, tỉnh Ninh Bình năm 2019” bằng phương pháp mô tả cắt ngang có phân tích. Kết quả nghiên cứu: gồm 450 trẻ em có tỉ lệ suy dinh dưỡng (SDD) thể nhẹ cân, thể thấp còi và thể gầy còm tương ứng là 10,9%; 22,5% và 4,8%. Trẻ có thể trạng thừa cân và béo phì có tỉ lệ lần lượt là 5,1% và 2,9%. Trẻ gái có tỉ lệ suy dinh dưỡng cao hơn trẻ trai ở các thể và ngược lại trẻ trai có tỉ lệ thừa cân béo phì lớn hơn trẻ gái. Các yếu tố giới tính, độ tuổi, phương thức đẻ, tiêm chủng vaccin (MMR, viêm não và sởi) có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng SDD trẻ em với $p < 0,05$.

Từ khóa: suy dinh dưỡng, trẻ em, tình trạng dinh dưỡng

SUMMARY

RESEARCH ON NUTRITIONAL STATUS AND FACTORS ASSOCIATED WITH THE NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN IN YEN SON COMMUNE - NINH BINH IN 2019

This research collected data on 450 children aged 0-15 years living in Yen Son commune – Ninh Binh in 2019 by cross-sectional descriptive analysis with purpose: “Describe the situation of impairment nutrition and factors associated with the nutritional status of children aged 0-15 ages in Yen Son commune – Ninh Binh in 2019”. The results showed that the rate of underweight, stunting and wasting was 10,9%; 22,5% and 4,8%. Children who may be overweight and obese have 5,1% and 2,9% respectively. Girls have a higher rate of malnutrition than boys, and conversely, boys have a higher prevalence of obesity than girls. Sex, age, MMR vaccination, encephalitis vaccination and measles vaccination have a statistically significant association with child malnutrition ($p < 0,05$).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chủ tịch Hồ Chí Minh đã nói: “cái mầm có xanh thì cây mới vững, cái búp có xanh thì lá

mới tươi quả mới tốt, con trẻ có được nuôi dưỡng giáo dục hẳn hoi thì dân tộc mới tự cường tự lập”. Từ nhiều năm qua, trẻ em Việt Nam đã và đang được quan tâm không chỉ về mặt giáo dục mà còn về vấn đề sức khỏe.

Cải thiện tình trạng dinh dưỡng luôn là một trong những nhiệm vụ quan trọng hàng đầu trong công tác chăm sóc sức khỏe cho lứa tuổi trẻ em [1]. Dinh dưỡng đúng và đủ trong giai đoạn này giúp trẻ phát triển tối đa so với tiềm năng, trẻ có thể lớn nhanh, khỏe mạnh và phòng tránh suy dinh dưỡng. Cho đến nay, đã có nhiều công trình nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng của trẻ ở cả trong và ngoài nước. Tuy nhiên, tại xã Yên Sơn, tỉnh Ninh Bình rất ít nghiên cứu đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ em cũng như các yếu tố liên quan, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Mô tả thực trạng suy dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan của trẻ em từ 0-15 tuổi tại xã Yên Sơn, tỉnh Ninh Bình năm 2019*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Trẻ em từ 0-15 tuổi sinh sống tại xã Yên Sơn, tỉnh Ninh Bình

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp mô tả cắt ngang có phân tích. Cỡ mẫu được tính theo công thức dùng trong nghiên cứu cắt ngang:

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

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu

z: Hệ số giới hạn tin cậy. Với độ tin cậy 95%

$$\rightarrow \frac{Z (1-\alpha/2)}{2} = 1,96$$

- p: khả năng lớn nhất có thể xảy ra của tổng thể mẫu nghiên cứu là 50%

- d: khoảng cách sai lệch giữa tỉ lệ thu được và tỉ lệ trong quần thể (0,05)

Thay số vào công thức trên, ta có: $n = (1,96)^2 \times 0,5 \times 0,5 / (0,05)^2 = 384,16$

Nghiên cứu thu thập được 450 mẫu nên lấy hết 450 mẫu để phân tích.

2.3 Phương pháp xác định tình trạng dinh dưỡng. Đánh giá và phân loại tình trạng

*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Toàn

Email: ngoctoanocard@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

dinh dưỡng theo chỉ số cân nặng theo chiều cao (đánh giá SDD thể gầy còm), cân nặng theo tuổi (đánh giá SDD thể nhẹ cân) và chiều cao theo tuổi (đánh giá SDD thể thấp còi). Tình trạng dinh dưỡng của trẻ xác định theo điểm ngưỡng Z-Score so với quần thể tham chiếu NCHS (National Center for Health Statistics) [2]

Chỉ số Z-score	Đánh giá
Z-score < -3SD	Trẻ SDD cấp độ II
Z-score < -2SD	Trẻ SDD cấp độ I

-2SD ≤ Z-score ≤ 2SD	Trẻ bình thường
Z-score > 2SD	Trẻ thừa cân
Z-score > 3SD	Trẻ béo phì cấp độ I
Z-score > 4SD	Trẻ béo phì cấp độ II

2.4 Phương pháp xử lý số liệu. Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 để phân tích số liệu

Số liệu phân tích được trình bày theo bảng tần số, tỷ lệ, trung bình, bảng tiếp liên 2x2... và bằng đồ thị thích hợp. Sử dụng kiểm định χ^2 để so sánh sự khác nhau về tỉ lệ của các nhóm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Tình trạng dinh dưỡng của trẻ

Bảng 1. Tình trạng dinh dưỡng trẻ theo từng giới tính (%)

		SDD nhẹ cân		SDD thấp còi		SDD gầy còm		Bình thường		Thừa cân		Béo phì	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Giới tính	Trái	20	8,9	37	16,5	7	3,1	144	64,3	13	5,8	7	3,1
	Gái	25	11,8	56	26,5	13	6,2	114	54,0	8	3,8	5	2,4
Chung		45	10,9	93	22,5	20	4,8	258	62,5	21	5,1	12	2,9

Nhận xét: Tỉ lệ trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi cao nhất chiếm 22,5%. Trẻ có thể trạng thừa cân và béo phì có tỉ lệ tương ứng là 5,1% và 2,9%.

Tỉ lệ suy dinh dưỡng ở 3 thể nhẹ cân, thấp còi và gầy còm ở trẻ gái cao hơn trẻ trai với tỉ lệ tương ứng là: 11,8% và 8,9%; 26,5% và 16,5%; 6,2% và 3,1%. Ngược lại, tỉ lệ thừa cân, béo phì ở trẻ trai cao hơn trẻ gái cụ thể lần lượt: thừa cân là 5,8% và 3,8%, béo phì là 3,1% và 2,4%.

3.2 Môi trường quan giữa tình trạng suy dinh dưỡng và một số yếu tố khác của trẻ

Bảng 2. Môi liên quan đặc điểm nhân khẩu học và tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ

		Suy dinh dưỡng		OR (95% CI)	P
		Có	Không		
Giới tính	Gái	72	127	1,86 (1,21-2,85)	< 0,05
	Trái	50	164		
Độ tuổi	< 5 tuổi	99	160	3,52 (2,12-5,86)	< 0,05
	≥ 5 tuổi	23	131		
Dân tộc	Kinh	114	263	1,52 (0,67-3,43)	> 0,05
	Khác	8	28		

Nhận xét: trẻ gái có nguy cơ suy dinh dưỡng cao gấp 1,86 lần so với trẻ trai ($p < 0,05$; 95% CI: 1,21-2,85). Trẻ dưới 5 tuổi có nguy cơ suy dinh dưỡng cao gấp 3,52 lần so với trẻ trên 5 tuổi ($p < 0,05$; 95% CI: 2,118-5,863).

Yếu tố dân tộc không có mối liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ với $p > 0,05$.

Bảng 3. Môi liên quan giữa đặc điểm khác của trẻ và tình trạng suy dinh dưỡng

		Suy dinh dưỡng		OR (95% CI)	P
		Có	Không		
Tuổi thai	Sinh đủ tháng	87	201	0,95 (0,32-2,82)	> 0,05
	Sinh thiếu tháng	5	11		
Cân lúc sinh	≥ 2500g	95	225	1,13 (0,29-4,34)	> 0,05
	< 2500g	3	8		
Phương thức đẻ	Đẻ mổ	30	45	1,90 (1,11-3,26)	< 0,05
	Đẻ thường	66	188		
Trẻ bú sữa mẹ	Trẻ bú sữa mẹ ≥ 6 tháng đầu đời	48	117	1,00 (0,61-1,64)	> 0,05
	Trẻ bú sữa mẹ < 6 tháng đầu đời	41	100		
Chế độ ăn	Ăn theo GD	49	126	0,88 (0,49-1,59)	> 0,05
	Ăn riêng	23	52		

Nhận xét: trẻ đẻ mổ có nguy cơ suy dinh dưỡng cao gấp 1,90 lần so với trẻ đẻ thường ($p < 0,05$; 95% CI: 1,106-3,260)

Các yếu tố còn lại như tuổi thai, cân khi sinh, trẻ bú sữa mẹ, chế độ ăn của trẻ không mối liên quan với tình trạng suy dinh dưỡng với $p > 0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa tiêm chủng vaccin của trẻ và tình trạng suy dinh dưỡng

		Suy dinh dưỡng		OR (95% CI)	P
		Có	Không		
Tiêm vaccin BCG	Có	96	221	0,26 (0,06-1,11)	> 0,05
	Không	5	3		
Tiêm vaccin 5in1	Có	85	185	1,12 (0,5-2,112)	> 0,05
	Không	16	39		
Tiêm vaccin Rotavirus	Có	6	22	0,59 (0,23-1,49)	> 0,05
	Không	95	204		
Tiêm vaccin MMR	Có	29	104	0,47 (0,29-0,78)	< 0,05
	Không	76	129		
Tiêm vaccin viêm não	Có	36	116	0,53 (0,33-0,85)	< 0,05
	Không	66	112		
Tiêm vaccin VGB	Có	94	213	0,69 (0,26-1,84)	> 0,05
	Không	7	11		
Tiêm vaccin sởi	Có	75	209	0,25 (0,13-0,42)	< 0,05
	Không	27	19		
Tiêm vaccin thủy đậu	Có	11	33	0,71 (0,34-1,48)	> 0,05
	Không	91	195		
Tiêm vaccin phế cầu	Có	3	6	1,12 (0,27-4,57)	> 0,05
	Không	99	222		

Nhận xét: trẻ tiêm vaccin MMR có nguy cơ suy dinh dưỡng thấp hơn 52,7% so với những trẻ không tiêm vaccin này ($p < 0,05$; 95% CI: 0,29-0,78). Trẻ tiêm vaccin viêm não có nguy cơ suy dinh dưỡng thấp hơn 47,3% so với những trẻ không tiêm vaccin này ($p < 0,05$; 95% CI: 0,32-0,85). Trẻ tiêm vaccin sởi có nguy cơ suy dinh dưỡng thấp hơn 74,7% so với những trẻ không tiêm vaccin này ($p < 0,05$; 95% CI: 0,13-0,422).

Các yếu tố còn lại như tiêm vaccin BCG, 5 trong 1, rotavirus, VGB, thủy đậu, phế cầu không mối liên quan với suy dinh dưỡng với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Theo số liệu điều tra đánh giá các mục tiêu trẻ em và phụ nữ của Tổng Cục Thống kê Việt Nam năm 2011, tại khu vực đồng bằng sông Hồng, tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân là 9,1%; suy dinh dưỡng thể thấp còi là 21,6%; suy dinh dưỡng thể gầy còm là 5,0%, tỉ lệ béo phì là 2,5% [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với tỉ lệ trong điều tra của Tổng cục Thống kê với tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân và suy dinh dưỡng thể thấp còi lần lượt là 10,9% và 22,5%. Tỉ lệ trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm là 4,8%. Trẻ có thể trạng thừa cân và béo phì có tỉ lệ lần lượt là 5,1% và 2,9%.

Ngoài ra, theo số liệu điều tra Dinh dưỡng của Trung tâm y tế Dự phòng tỉnh Ninh Bình

2016, tỉ lệ trẻ em dưới 5 tuổi bị suy dinh dưỡng thể nhẹ cân là 14,1%, thể thấp còi 24,5% [4]. Theo số liệu thống kê của Viện Dinh Dưỡng (2017), tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân là 13,7%, thể thấp còi là 24,1%, thể gầy còm là 4,4%. Tình trạng thừa cân và béo phì có tỉ lệ tương ứng là 4,1% và 1,2% [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi vào năm 2019 có tỉ lệ thấp hơn so với tỉ lệ trong hai số liệu này. Điều này có thể lí giải do điều kiện về kinh tế, xã hội phát triển làm đời sống của người dân tốt hơn, bữa ăn cho trẻ đầy đủ dinh dưỡng hơn, gia đình chăm sóc quan tâm đến trẻ tốt hơn nên tỉ lệ suy dinh dưỡng năm 2019 thu được thấp hơn so với năm 2014.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoa và cộng sự năm 2010 [6], cho thấy yếu tố trẻ cân nặng lúc sinh thấp (<2500g) có mối liên quan với tỉ lệ suy dinh dưỡng của trẻ tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không có mối liên quan.

Theo số liệu điều tra của Tổ chức Y tế Thế giới (2010), tỉ lệ suy dinh dưỡng trẻ em tại Lào thể nhẹ cân, thể thấp còi, thể gầy còm lần lượt là 28%, 40% và 11%; tỉ lệ thừa cân là 2% [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi vào năm 2019 có tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp hơn và tỉ lệ thừa cân tương tự như số liệu điều tra tại Lào năm 2010. Điều này có thể lí giải do Việt Nam có điều kiện kinh tế - xã hội tốt hơn so với Lào.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có mối liên quan giữa tình hình tiêu chuẩn với tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ. Cụ thể, tiêu chuẩn như: MMR, viêm não, sỏi đều có mối liên quan có ý nghĩa thống kê đối với tình trạng suy dinh dưỡng với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thể thấp còi và thể gầy còm lần lượt là 10,9%; 22,5% và 4,8%. Trẻ có thể trạng thừa cân và béo phì có tỷ lệ lần lượt là 5,1% và 2,9%.

- Trẻ trai có tỷ lệ thừa cân béo phì nhiều hơn trẻ gái và trẻ gái có tỷ lệ suy dinh dưỡng nhiều hơn trẻ trai.

Mối liên hệ giữa một số yếu tố khác của trẻ và tình trạng suy dinh dưỡng: Các yếu tố về giới tính, độ tuổi, phương thức đẻ mổ hay đẻ thường, trẻ được tiêm vắc xin (MMR, viêm não, sỏi) đều có mối liên quan có ý nghĩa thống kê đối với tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thủ tướng chính phủ (2012). Quyết định về

Chiến lược quốc gia về dinh dưỡng giai đoạn 2011-2020 và tầm nhìn đến năm 2030, Số 226/QĐ-TTg, Hà Nội.

2. Nguyễn Công Khanh, Lê Nam Trà, Nguyễn Thu Nhạn, Hoàng Trọng Kim (2016). Sách giáo khoa Nhi khoa, NXB Y học, trang 119-122.
3. Tổng cục Thống kê (GSO), Việt Nam Điều tra đánh giá các mục tiêu trẻ em và phụ nữ 2011, Báo cáo kết quả, 2011, Hà Nội, Việt Nam.
4. Ủy ban nhân dân tỉnh Ninh Bình (2018). Kế hoạch về Tăng cường công tác dinh dưỡng trong tình hình mới trên địa bàn tỉnh Ninh Bình, Số 14/KH-UBND, Ninh Bình.
5. Viện Dinh Dưỡng (2017), Hoạt động giám sát dinh dưỡng 2017 <http://chuyentrang.viendinhduong.vn/FileUpload/Documents/Dinh%20duong%20tre%20em/Ty%20le%20SDD%20tre%20em%20nam%202017.pdf>
6. Nguyễn Thị Hoa, Hoàng Thị Tín, Hoàng Thị Thanh Thủy, Đặng Thị Phương Lan, Hồ Thị Mỹ Ngọc, Đỗ Thu Cẩm, Nguyễn Thị Phương và cộng sự (2010). Tình trạng dinh dưỡng trẻ em tại bệnh viện Nhi đồng 1 – Hồ Chí Minh các năm 1997, 2001, 2003, 2006 và 2007. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, Tập 6, Số 1, Tháng 4.
7. DHS (2010), WHO Global Database on Child Growth and Malnutrition 2013. <http://www.fao.org/3/a-at706e.pdf>

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM QUANH KHỚP VAI THỂ ĐƠN THUẦN BẰNG BÀI THUỐC QUYÊN TÝ THANG KẾT HỢP ĐIỆN CHÂM VÀ VẬN ĐỘNG TRỊ LIỆU

Trần Thái Hà¹, Lương Thị Dung²

TÓM TẮT

Viêm quanh khớp vai là một bệnh lý rất thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị viêm quanh khớp vai thể đơn thuần và tìm hiểu tác dụng không mong muốn của bài thuốc Quyên tý thang kết hợp điện châm và vận động trị liệu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng tiền cứu, so sánh trước và sau điều trị. Đối tượng là 30 bệnh nhân. Liệu trình điều trị là 20 ngày. **Kết quả:** Nhóm nghiên cứu đạt kết quả : mức độ rất tốt 36,7%; tốt 33,3%; khá 23,3%, trung bình 6,7% . Trong quá trình điều trị không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng. **Kết luận:** bài thuốc Quyên tý thang kết hợp điện châm và vận động trị liệu có tác dụng tốt và an toàn trong điều trị viêm quanh khớp vai thể đơn thuần.

Từ khóa: Quyên tý thang, điện châm, vận động trị liệu, viêm quanh khớp vai.

SUMMARY

STUDY THE EFFECT OF THE COMBINING METHODS OF "QUYEN TY THANG" DECOCTION, ELECTRO - ACUPUNCTURE AND MOTOR EXERCISE IN THE TREATMENT OF PERI - ATHRITIS

Peri - arthritis is very common disease in the world as well as in Vietnam. **Objective:** To evaluate the effects of the combining Quyên ty thang decoction, electro - acupuncture and motor exercise on treatment for peri - arthritis. **Method:** Perspective clinical trial, comparisons of pre - post treatment. The study recruited who were 30 patients. The treatment term had lasted for 20 days. **Results:** Study group has result with 36.7% of very good, 33.3% of good, 23.3% of average and 6.7% of moderate. There was not any unexpected effect observed in this trial. **Conclusion:** The combining Quyên ty thang decoction, electro - acupuncture and motor exercise is safe method and has good effect on treatment for peri - arthritis.

Keyword: Quyên ty thang decoction, electro - acupuncture, motor exercise, peri - arthritis

¹Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

²Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thái Hà

Email: phdtranthaiha@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 1.8.2019

Ngày duyệt bài: 6.8.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm quanh khớp vai (VQKV) là một bệnh khớp gặp khá phổ biến ở nước ta. Bệnh có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên nhưng biểu hiện trên lâm sàng thường là đau và hạn chế vận động khớp vai, các triệu chứng này gây ảnh hưởng nhiều đến lao động và sinh hoạt của người bệnh. [1] [2]

Để điều trị VQKV, tới nay y học hiện đại còn gặp nhiều khó khăn nhất là khi nguyên nhân chưa rõ. Mặt khác, các thuốc chống viêm giảm đau của y học hiện đại như (indomethacine, corticoid, và các dẫn xuất...) thường có tác dụng phụ như viêm loét và xuất huyết dạ dày- tá tràng, giảm sức đề kháng, cũng như còn nhiều chống chỉ định khác... mà một số lượng lớn bệnh nhân không dùng được nó hoặc không thể dùng dài ngày được [2].

Theo y học cổ truyền, bệnh VQKV thuộc phạm vi chứng kiên tý [4]. Trên thực tế điều trị lâm sàng, chúng tôi nhận thấy bài thuốc "Quyên tý thang" đã được sử dụng nhiều trên lâm sàng và có hiệu quả tốt trong điều trị VQKV. Tuy nhiên, chưa có tác giả nào nghiên cứu phương pháp điều trị viêm quanh khớp vai bằng bài thuốc "Quyên tý thang" kết hợp điện châm và tập vận động trị liệu. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu nhằm hai mục tiêu:

1. *Đánh giá hiệu quả điều trị viêm quanh khớp vai thể đơn thuần của bài thuốc "Quyên tý thang" kết hợp điện châm và vận động trị liệu.*

2. *Đánh giá tác dụng không mong muốn của phương pháp trên lâm sàng và một số chỉ số cận lâm sàng.*

II. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

2.1.1. Bài thuốc nghiên cứu

• Thành phần:

Khuông hoạt: 8g; Phòng phong: 8g; Xích thước: 12g; Khuông hoàng: 12g; Đường quy: 12g; Trích Cam thảo 4g; Gừng 4 lát; Đại táo 3 quả; Hoàng kỳ: 12g

- Tác dụng của bài thuốc: hành khí hoạt huyết, khứ ứ thông lạc, thông tý chỉ thống.

- Dạng thuốc sử dụng trên lâm sàng: thuốc sắc. Thuốc được sắc cô bằng máy sắc tự động của Hàn Quốc, 1 thang sắc đóng làm 02 túi (thể tích mỗi túi là 150ml), ngày uống 2 lần, mỗi lần một túi, uống sau bữa ăn.

- Thời gian dùng thuốc: 20 ngày.

- Nơi sản xuất: Khoa Dược Bệnh viện YHCT Bộ Công an.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Đối tượng. Đối tượng nghiên cứu gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng viêm quanh khớp vai thể đau vai đơn thuần, điều trị tại Khoa Châm cứu - Vật lý trị liệu bệnh viện Y học Cổ truyền Bộ Công an.

2.2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo YHHĐ. Bệnh nhân được chẩn đoán theo tiêu chuẩn chẩn đoán viêm quanh khớp vai thể đơn thuần theo Trần Ngọc Ân [1] và theo tiêu chuẩn của Boisser (1992) [3].

- Đau vai ở các mức độ khác nhau.

- Hạn chế vận động khớp vai với nhiều mức độ từ ít đến nhiều.

- Bệnh nhân trên 18 tuổi.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

*Cận lâm sàng: XQ khớp vai quy ước không phát hiện tổn thương hoặc có thể có canxi hoá dây chằng bao khớp, loãng xương, gai xương.

2.2.3. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo YHCT. Chọn bệnh nhân được chẩn đoán bệnh danh "kiên tý" thể "kiên thống".

2.2.4. Tiêu chuẩn loại bệnh nhân khỏi diện nghiên cứu

- Viêm quanh khớp vai thể giả liệt, hội chứng Sudeck, thể viêm gân do lắng đọng Canxi.

- Bệnh nhân bị Viêm quanh khớp vai do U phổi, thiếu năng vành, sau nhồi máu cơ tim, u vú.

- Phụ nữ có thai.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu. Sử dụng phương pháp nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước và sau điều trị.

Cỡ mẫu nghiên cứu: 30 bệnh nhân.

2.3.2. Tiến hành:

*Nhóm nghiên cứu:

Bài thuốc Quyên tý thang: sắc đóng túi cao lỏng 150 ml, uống ngày 2 túi chia sáng chiều, uống 20 ngày.

Điện châm: kích thích điện với tần số: 3 – 4Hz/s (nhịp kích thích 180 – 240 lần/phút). Thời gian: 20 phút. Liệu trình: 20 phút/lần x 1 lần/ngày x 20 ngày.

Công thức huyết điều trị: Hợp cốc, Khúc trì, Kiên ngung, Kiên liêu, Kiên trinh, Kiên tình, Thiên tông, Dương lăng tuyền, Tam âm giao.

Tập vận động trị liệu: Gập và duỗi, dạng và khép, xoay khớp vai vào trong và ra ngoài, liệu trình 20 ngày.

2.3.3. Chỉ tiêu theo dõi:

-Đau khớp vai.

- Vận động khớp vai.

- Chức năng khớp vai.

2.3.4. Chỉ tiêu đánh giá kết quả điều trị:

- Tình trạng đau của khớp vai theo thang điểm VAS

- Đánh giá chức năng khớp vai (theo Constant C.R và Murley A.H.G) bao gồm: hoạt động hàng ngày; nâng vai ra trước, lên trên; dạng vai sang bên, lên trên; quay ngoài (vị trí); quay trong (vị trí), lực của vai.

2.3.4.1. Đánh giá tình trạng đau khớp vai của bệnh nhân theo thang điểm VAS. [5]

Mức 0 điểm: Không đau; Mức 1 – 2,5 điểm: Đau nhẹ

Mức >2,5 – 5 điểm: đau vừa ; Trên 5 điểm: Đau nặng.

2.3.4.2. Đánh giá chức năng khớp vai theo Constant C.R và Murley A.H.G 1987[6]

Đánh giá tình trạng bệnh dựa vào 4 triệu chứng chủ yếu là đau, hoạt động hàng ngày, tầm vận động, lực của vai với tổng số điểm là 100.

2.3.4.4. Đánh giá kết quả chung:

- Rất tốt: 95- 100 điểm
- Tốt: 85 – 94 điểm
- Khá: 75 – 84 điểm
- Trung bình: 60 – 74 điểm
- Kém: < 60 điểm

2.3.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU. Các số liệu được xử lý nhờ chương trình SPSS 11.6 của tổ chức y tế thế giới, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Sự cải thiện về mức độ đau và chức năng khớp vai

Nhóm	Nhóm NC	
	Trước điều trị X±SD	Sau điều trị X±SD
Đau	3,33±2,73	14,0±2,03
	$p < 0,01$	
Hoạt động hàng ngày	6,67±2,43	18,53±2,03
	$p < 0,01$	
Khả năng vận động khớp vai	13,2±7,76	34,27±5,65
	$p < 0,01$	
Năng lực của khớp vai	9,17±2,71	22,57±3,25
	$p < 0,01$	
Tổng điểm	37,43±13,47	89,37±10,9
	$p < 0,01$	

Nhận xét: Sau 20 ngày điều trị, triệu chứng đau có sự cải thiện rõ rệt ($p < 0,01$). Sự cải thiện hoạt động hàng ngày, khả năng vận động khớp vai và năng lực của khớp vai sau 20 ngày điều trị là rất rõ rệt ($p < 0,01$).

Bảng 3.2. Kết quả điều trị chung sau 20 ngày điều trị

Kết quả	Nhóm NC	
	Số BN	Tỷ lệ %
Rất tốt	11	36,7

Tốt	10	33,3
Khá	7	23,3
Trung bình	2	6,7
Kém	0	0
Tổng số	30	100

Nhận xét: Sau 20 ngày điều trị, hiệu quả điều trị đạt rất tốt và tốt 70%, khá 23,3% và trung bình 6,7%.

Bảng 3.3. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng	Nhóm NC	
	Số BN	Tỷ lệ %
Mẩn ngứa	0	0
Đi ngoài phân lỏng	1	3,33
Ap xe	0	0
Chảy máu	0	0
Nhức đầu, chóng mặt	0	0
Buồn nôn, nôn	0	0
Tổng số	1	3,33

Bảng 3.4. Các chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị

Chỉ số cận lâm sàng	Nhóm nghiên cứu (n = 55)		
	Trước ĐT X ± SD	Sau ĐT X ± SD	p
Hồng cầu (T/l)	4,3 ± 0,4	4,2 ± 0,4	> 0,05
Hemoglobin (g/l)	131,8 ± 10,8	132,7 ± 9,8	> 0,05
Bạch cầu (G/l)	5,6 ± 1,1	5,5 ± 1	> 0,05
Tiểu cầu (G/l)	257,6 ± 47,1	240,3 ± 43,2	> 0,05
Ure (μmol/l)	4,5 ± 1	4,2 ± 0,8	> 0,05
Creatinin (μmol/l)	68,6 ± 12,7	69,4 ± 9,1	> 0,05
AST (UI/l)	20,5 ± 6,6	19,5 ± 6,5	> 0,05
ALT (UI/l)	21,7 ± 7,1	21,1 ± 7,1	> 0,05

Nhận xét: Sự thay đổi đáng kể về huyết học, chức năng gan thận sau một tháng điều trị không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá kết quả điều trị dựa trên triệu chứng đau.

KQ ở bảng 3.1 cho thấy: mức độ giảm đau ở nhóm nghiên cứu có sự cải thiện rõ rệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bài thuốc "Quyên tý thang" có tác dụng là hành khí hoạt huyết, khứ ứ thông lạc, thông tý chỉ thống. Thành phần của bài thuốc này bao gồm khương hoạt, khương hoàng, sinh khương, phòng phong, đương quy, đại táo, xích thược, trích cam thảo, hoàng kỳ là những vị có tác dụng giảm đau chống viêm mạnh trên thực nghiệm [7], [8] Phương pháp điều trị điện châm 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, góp phần giảm đau cho bệnh

nhân viêm quanh khớp vai.

4.2. Các hoạt động hàng ngày. Sau 20 ngày điều trị, điểm số hoạt động hàng ngày của nhóm nghiên cứu (dùng thuốc Quyên tý thang) tăng từ $6,67 \pm 2,43$ lên $18,53 \pm 2,03$; điểm của nhóm chứng tăng từ $8,47 \pm 1,25$ lên $17,07 \pm 1,26$. Như vậy, điểm hoạt động hàng ngày của nhóm nghiên cứu cao hơn hẳn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

4.3. Năng lực của khớp vai. Kết quả cho thấy sau 20 ngày điều trị, điểm trung bình năng lực khớp vai của nhóm nghiên cứu có sự cải thiện rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nhờ có sự kết hợp của tác dụng bài thuốc Quyên tý thang, điện châm và vận động trị liệu mà tình trạng đau của khớp vai được giảm bớt, tầm vận động của khớp vai được gia tăng, các cơ và tổ chức phần mềm quanh khớp được tác động nhiều, do đó lực của khớp vai được tăng lên.

4.4. Kết quả điều trị chung. KQ cho thấy: Sau 20 ngày điều trị, hiệu quả điều trị ở nhóm nghiên cứu: mức độ rất tốt đạt 36,7%; tốt 33,3%; khá 23,3% (rất tốt + tốt + khá = 93,3%).

4.5. Tác dụng không mong muốn:

Trên lâm sàng: chưa thấy có tác dụng không mong muốn. Sau điều trị số bệnh nhân bị buồn nôn là 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3,33%; đi ngoài phân lỏng 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3,33%; ngoài ra không có triệu chứng ngoài ý muốn nào khác xuất hiện trong thời gian nghiên cứu.

Trên cận lâm sàng: sau 20 ngày uống thuốc liên tục, liều 1 thang/ngày (sắc cô đóng túi), Quyên Tý Thang không ảnh hưởng đến các cơ quan tạo máu cũng như chức năng gan, thận của các bệnh nhân VQKV.

V. KẾT LUẬN

1. Quyên tý thang kết hợp điện châm và tập vận động trị liệu có tác dụng tốt trong điều trị viêm quanh khớp vai thể đơn thuần:

- Kết quả điều trị chung: tốt và khá là 93,7%.
- VAS: 80% bệnh nhân hết đau với $p < 0,05$
- Hoạt động hàng ngày (theo Constan C.R và Murley A.H.G) điểm trung bình là $18,53 \pm 2,03$ với $p < 0,01$

- Năng lực của vai (theo Constan C.R và Murley A.H.G) điểm trung bình là $22,57 \pm 3,25$ với $p < 0,01$

2. Tác dụng không mong muốn: Không tìm thấy tác dụng không mong muốn của bài thuốc "Quyên tý thang" trên lâm sàng và cận lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân (2002)**, Bệnh thấp khớp, Nhà xuất bản Y học (2002), Hà Nội, tr 364 – 374.
2. **Nguyễn Thị Ngọc Lan (2011)**, Bệnh học cơ xương khớp nội khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 165 - 176.
3. **Boisies M.C (1992)** "Pé riarthrites Scapulo – Hu méraes cogerence de Rlaumatologic de Pais"; pp21-28
4. **Bộ môn y học cổ truyền – Trường đại học Y Hà Nội (2005)**, " Bài giảng y học cổ truyền ", Tập II, Nhà xuất bản Y Học – Hà Nội.
5. **Huskisson E.C. (1974)**, Measurent of pain, Luncef. 2, pp27-31.
6. **Constant C.R. , Murley A . H . G . (1987)**, " A clinical method of function assessment of the shoulder", Clinical Orthopaedics and Related Research, 214, pp. 160 -164.
7. **Bộ Y Tế (2009)**, Dược điển Việt Nam IV, Nhà xuất bản y học, Hà Nội
8. **Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung và CS (2006)**, "Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam ", tập I, Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật.

XÁC ĐỊNH MỘT SỐ VI SINH VẬT Ở PHÒNG KỸ THUẬT TẠI CÁC TRẠM Y TẾ XÃ HUYỆN VŨ THƯ, TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2017

Đặng Thị Thu Hằng*, Vũ Phong Túc*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số vi sinh vật ở phòng kỹ thuật tại các trạm y tế xã huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình năm 2017. **Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang mô tả. Xét nghiệm nước sinh hoạt và nước sạch để rửa tay, xét nghiệm một số dụng cụ, trang

thiết bị y tế thông dụng tại các phòng kỹ thuật tại trạm y tế xã. Xét nghiệm vi sinh vật trong bàn tay nhân viên y tế. **Kết quả:** Số lượng vi khuẩn hiếu khí trong không khí tại các phòng kỹ thuật của các trạm y tế trung bình là $870,83 \pm 310,56$ vk/m³ không khí. Số lượng nấm trung bình tại phòng kỹ thuật $1,38 \pm 0,68$ nấm/m³ không khí. Chỉ số Coliform trong nước đun sôi có giá trị tối đa là 2400 vk/100ml và chỉ số Cl.Welchii trong nước đun sôi có giá trị tối đa là 50 vk/100ml. Số lượng vi khuẩn Coliform trong bàn tay nhân viên y tế là $410 \pm 626,03$, dao động từ 7 vi khuẩn đến 2400 vi khuẩn. Chỉ số Coliform có trên dụng cụ là $656,33 \pm 787,91$, dao động từ 4 vi khuẩn đến 2400 vi khuẩn. 13,3% bàn tay nhân viên y tế có vi khuẩn Cl. welchii

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Thu Hằng

Email: thuhang7484@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 1.8.2019

Ngày duyệt bài: 7.8.2019

và 6,7% dụng cụ y tế có vi khuẩn *Cl. welchii*. **Kết luận:** Vẫn còn tỷ lệ khá cao các vi sinh vật ở các phòng kỹ thuật tại các trạm y tế xã huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình 2017

Từ khóa: vi sinh vật, phòng kỹ thuật, trạm y tế xã

SUMMARY

IDENTIFYING SOME MICRO-ORGANISMS IN THE TECHNICAL ROOMS AT COMMUNAL CLINICS IN VU THU DISTRICT, THAI BINH PROVINCE IN 2017

Objectives: Identify some microorganisms at the technical rooms at the communal health clinics in Vu Thu district, Thai Binh province in 2017. **Subject and method:** Cross-sectional description. Testing daily-life water and clean water for hand washing and testing some common medical equipment and devices at technical rooms at communal health clinics. Microbiological testing in the hands of medical staff. **Results:** The number of aerobic bacteria in the air at the technical rooms of the clinics is averagely 870.83 ± 310.56 vk / m³ of air. The average number of fungus in the technical room is 1.38 ± 0.68 / fungus/ m³ of air. The Coliform index in boiled water has a maximum value of 2400vk/100ml and the *Cl. Welchii* index in boiled water has a maximum value of 50vk/100ml. The number of Coliform bacteria in the hands of health workers is 410 ± 626.03 , ranging from 7 bacteria to 2400 bacteria. Coliform index on instruments is 656.33 ± 787.91 , ranging from 4 bacteria to 2400 bacteria. 13.3% of health workers have *Cl. bacteria. welchii* and 6.7% of medical devices have *Cl. bacteria. welchii*. **Conclusion:** There is still a high proportion of microorganisms in technical departments at communal health clinics in Vu Thu district, Thai Binh province in 2017

Keyword: microorganisms, technical rooms, commune health stations

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mạng lưới y tế cơ sở là nền tảng của hệ thống y tế, trạm y tế xã là tuyến y tế gần dân nhất, cung cấp các dịch vụ chăm sóc sức khỏe ban đầu. Ở nước ta, một số điều tra ban đầu về nhiễm khuẩn cơ sở y tế cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn từ 3,5% - 8%. Theo kết quả nghiên cứu

của một số tác giả cho thấy, năm 2005 tại bệnh viện đa khoa Bình Dương tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện của trẻ sơ sinh là 10% [1]. Bệnh viện Bạch Mai giám sát tại 36 bệnh viện với 7541 bệnh nhân, kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện là 7,8%. Do đó việc xác định xem vi khuẩn nào gây bệnh là một yếu tố rất quan trọng góp phần vào công tác kiểm soát nhiễm khuẩn tại trạm y tế xã và nâng cao nhận thức, thực hành của nhân viên y tế về kiểm soát nhiễm khuẩn. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: "Xác định một số vi sinh vật ở phòng kỹ thuật tại các trạm y tế xã huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình năm 2017".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm, đối tượng và thời gian nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành tại các trạm y tế xã, huyện Vũ Thư, Thái Bình.

- Đối tượng nghiên cứu là các phòng kỹ thuật (là phòng phục vụ công tác dân số và kế hoạch hóa gia đình, phòng tiêm truyền, tiểu phẫu, xử lý và sơ cứu các vết thương).

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, mô tả

2.2.2. Chọn mẫu: Chúng tôi chọn mẫu có chủ đích tại 15 trạm y tế bao gồm các phòng kỹ thuật và nhân viên y tế với chức danh là: bác sĩ, y sĩ và nữ hộ sinh.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu: Sử dụng bảng kiểm quan sát để đánh giá về trang thiết bị, phương tiện, cơ sở vật chất của trạm.

Xét nghiệm xác định các chỉ số vi sinh

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Số lượng vi khuẩn hiếu khí, nấm trong không khí ở phòng kỹ thuật

Loại phòng	Số mẫu XN	Vi khuẩn hiếu khí		Nấm	
		min - max	$\bar{X} \pm SD$ (vk/m ³)	min - max	$\bar{X} \pm SD$ (sl/m ³)
Phòng kỹ thuật 1	75	283-1274	$875,33 \pm 332,9$	0-3	$1,54 \pm 1,08$
Phòng kỹ thuật 2	75	354-1309	$866,33 \pm 298,19$	0-2	$1,23 \pm 0,89$
Chung	150	283-1309	$870,83 \pm 310,56$	0-3	$1,38 \pm 0,68$

Nhận xét: Số lượng vi khuẩn hiếu khí trong không khí tại các phòng kỹ thuật của các trạm y tế trung bình là $870,83 \pm 310,56$ vk/m³ không khí, tại phòng kỹ thuật 1 là $875,33$ vk/m³ không khí và giá trị trung bình tại phòng kỹ thuật 2 là $866,33$ vk/m³ không khí. Tỷ lệ nhiễm nấm tại phòng kỹ thuật tại các trạm y tế với số lượng bào tử nấm từ 0 đến 3 nấm /m³.

Bảng 3.2. Số lượng Coliform, Clostridium welchii trong nước

Vi khuẩn	Số mẫu XN	Nước sạch		Nước đun sôi	
		min - max	$\bar{X} \pm SD$	min - max	$\bar{X} \pm SD$
Coliform (vk/100ml)	15	102 - 2400	481,47 $\pm$ 576,32	0-2400	328,4 $\pm$ 841,53
C.welchii (vk/10ml)	15	0 - 991	370 $\pm$ 311,25	0-50	3,4 $\pm$ 12,89
QCVN 02:2009/BYT: Coliform/100ml: 50; Cl.welchii/10ml: 0					
QCVN 01:2009/BYT (nước đun sôi): Coliform/100ml: 0; Cl.welchii/10ml: 0					

Nhận xét: Giá trị trung bình của Coliform, Clostridium welchii trong mẫu nước sạch là 481,47 $\pm$ 576,32 vk/100ml và 370 $\pm$ 311,25 vk/10ml. Coliform và Cl.welchii trong mẫu nước đun sôi giá trị trung bình là 328,4 $\pm$ 841,53 vk/100ml và 3,4 $\pm$ 12,89 vk/10ml.

Bảng 3.3. Số lượng Coliform trên bàn tay nhân viên y tế

Coliform trên bàn tay	Số mẫu XN	min - max	$\bar{X} \pm SD$	Median
Nhân viên 1	15	7-2400	397,67 $\pm$ 656,85	150
Nhân viên 2	15	7-2400	422,33 $\pm$ 616,48	210
Chung	30	7-2400	410,0 $\pm$ 626,03	150

Nhận xét: Số lượng vi khuẩn Coliform trên bàn tay nhân viên y tế có giá trị thấp nhất là 7 vi khuẩn và cao nhất là 2400 vi khuẩn. Giá trị trung bình là 410 $\pm$ 626,03. Giá trị trung vị là 150 vi khuẩn.

Bảng 3.4. Số lượng Coliform có trên dụng cụ, trang thiết bị y tế

Coliform trên dụng cụ	Số mẫu XN	Giá trị min - max	$\bar{X} \pm SD$	Median
Dụng cụ 1	15	4-2400	638,67 $\pm$ 673,94	460,0
Dụng cụ 2	15	7-2400	647 $\pm$ 911,63	460,0
Chung	30	4-2400	656,33 $\pm$ 787,91	460,0

Nhận xét: Số lượng vi khuẩn Coliform có trong dụng cụ 1 và dụng cụ 2 đều có giá trị tối đa là 2400 vi khuẩn. Giá trị trung vị coliform chung là 460,0 vi khuẩn.

Bảng 3.5. Tỷ lệ Coliform, Cl.welchii trên bàn tay nhân viên y tế, dụng cụ y tế

Mẫu xét nghiệm	Coliform		Cl.welchii	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bàn tay nhân viên	4	13,3	30	100
Dụng cụ y tế	2	6,7	30	100

Nhận xét: 13,3% bàn tay nhân viên y tế có vi khuẩn Cl.welchii và 6,7% dụng cụ y tế có vi khuẩn Cl.welchii. Tỷ lệ Coliform trên bàn tay nhân viên y tế và các dụng cụ y tế chiếm 100%.

IV. BÀN LUẬN

Qua kết quả xét nghiệm đánh giá tình trạng nhiễm vi khuẩn và nấm tại phòng kỹ thuật được trình bày tại bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm tại các phòng rất thấp, tuy nhiên số lượng vi khuẩn hiếu khí tại các phòng của trạm y tế khá cao. Số lượng vi khuẩn hiếu khí trong không khí tại các phòng kỹ thuật của các trạm y tế trung bình là 870,83 vk/m³ không khí; trong đó giá trị tối đa vi khuẩn hiếu khí có trong phòng kỹ thuật 1 là 1274 vi khuẩn/ m³ không khí, phòng kỹ thuật 2 là 1309 vi khuẩn/ m³ không khí. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Việt Đồng tại bệnh viện đa khoa Hà Tĩnh, tại phòng vô trùng thì có trung bình 612 $\pm$ 599 vk/m³ không khí, phòng hữu trùng là 847 $\pm$ 616 vk/m³ không khí [2]. Tuy

nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quốc Tuấn [3].

Về nguồn nước sử dụng tại các trạm y tế xã, qua kết quả xét nghiệm cho thấy nguồn nước cung cấp cho các phòng tiêm vẫn chưa đảm bảo vô trùng, các chỉ số Coliform và Cl.welchii trong nguồn nước sạch tại các phòng đều vượt quá tiêu chuẩn cho phép. Chỉ số Coliform trung bình của các mẫu xét nghiệm là 481,47 $\pm$ 576,32 vk/100ml, với giá trị tối đa là 2400 vk/100ml cao gấp nhiều lần so với tiêu chuẩn cho phép. Clostridium welchii trong nước có giá trị tối đa là 991 vk/100ml cao gấp nhiều lần so với tiêu chuẩn cho phép và giá trị trung bình các mẫu xét nghiệm 370 $\pm$ 311,25 vk/10ml (bảng 3.2). Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với kết quả

nguyên cứu của tác giả Nguyễn Trọng Bình tại các bệnh viện trung tâm y tế huyện, thành phố Thái Bình [4]. Điều này cho thấy nguồn nước cung cấp tại các phòng của trạm y tế vẫn còn tiềm ẩn yếu tố nguy cơ. Đây thực sự là điều mà các nhà quản lý y tế cần quan tâm vì khả năng lây lan các nguồn vi khuẩn gây bệnh trong nước sẽ rất lớn và khả năng phát tán thành dịch sẽ cao. Do đó bên cạnh các công tác đảm bảo vô khuẩn thì các trạm y tế cũng cần chú ý đến việc khử khuẩn cũng như vệ sinh nguồn nước như việc thay rửa bể, các dụng cụ chứa đựng nước, đường ống dẫn nước cũng cần được làm định kỳ, đồng thời phải đảm bảo hệ thống cung ứng nước khép kín từ bể chứa đến các phòng nhằm góp phần hạn chế nguồn lây nhiễm thứ phát.

Một trong những yêu cầu đối với nước đun sôi rửa tay làm thủ thuật là nước khi đem sử dụng không bị ô nhiễm vi khuẩn. Về nguyên tắc thì việc đun sôi nước đúng độ, đủ thời gian và với nhiệt độ cao thì sẽ giết chết các vi khuẩn và nha bào có trong nước. Tuy nhiên nước đun sôi mặc dù đun sôi đạt yêu cầu nhưng khi đem sử dụng vẫn có thể bị ô nhiễm do quá trình bảo quản và các dụng cụ chứa đựng nước, thời gian bảo quản nước đun sôi, nếu thời hạn sử dụng kéo dài cùng với sự xâm nhập của vi khuẩn từ không khí sẽ làm cho nước bị ô nhiễm. Ở các trạm y tế xã, bình nước đun sôi sử dụng cho rửa tay thường được để trong các phòng kỹ thuật. Kết quả nghiên cứu trên của chúng tôi cho thấy hầu hết các phòng tiêm của các trạm y tế xã đều có không khí bị ô nhiễm vi sinh và chất lượng không khí ở các phòng tiêm đa số không đạt chuẩn, đây chính là điều kiện thuận lợi để các vi sinh trong không khí thâm nhập vào nếu bình chứa nước không đảm bảo cũng như thời gian chứa nước lâu. Kết quả xét nghiệm của chúng tôi cũng cho thấy các chỉ số Coliform và Cl.welchii trong nước đun sôi để sử dụng cho rửa tay tại các phòng đa số vượt quá tiêu chuẩn cho phép. Chỉ số Coliform trong nước đun sôi có giá trị tối đa là 2400 vk/100ml và chỉ số Cl.welchii trong nước đun sôi có giá trị tối đa là 50 vk/100ml (bảng 3.2). Trong thực tế, nước đun sôi rửa tay tại các trạm y tế đều lưu trữ trong bình lâu hơn 1 ngày, các bể chứa không được vệ sinh thường xuyên và kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ nguồn nước sạch nhiễm số Coliform và Cl.welchii tại các trạm y tế xã cũng khá cao nên đây cũng có thể là nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ các mẫu nước đun sôi rửa tay bị nhiễm Coliform, và Cl.welchii. Vấn đề này cho thấy rằng cần có thêm những nghiên cứu về việc

áp dụng biện pháp kỹ thuật về bảo quản nước đun sôi rửa tay làm phẫu thuật, thủ thuật cũng như bảo vệ nguồn nước sử dụng tại các trạm y tế một cách có hiệu quả góp phần làm giảm tỷ lệ tái ô nhiễm vi sinh vật của nước đun sôi.

Phan H. T. công bố năm 2018 trong nghiên cứu can thiệp rửa tay thường quy tại bệnh viện ở Việt Nam cho biết tuân thủ vệ sinh tay là cơ sở của các chương trình kiểm soát nhiễm trùng. Ở các nước đang phát triển, các mô hình tuân thủ vệ sinh tay để giảm thiểu các bệnh nhiễm khuẩn trong chăm sóc sức khỏe một mô hình giáo dục đơn giản đã được thực hiện tại một bệnh viện Việt Nam cho thấy sự tuân thủ vệ sinh tay nên duy trì bền vững thời gian dài. Kiến thức về sinh tay đã tăng lên trong quá trình can thiệp [5]. Tác giả Weber D. J. công bố nghiên cứu năm 2013 cho biết bề mặt bệnh viện thường xuyên bị nhiễm các mầm bệnh liên quan đến chăm sóc sức khỏe. Nhân viên y tế tiếp xúc với môi trường bị ô nhiễm, tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân dẫn đến nhiễm bẩn tay hoặc gắng tay có thể dẫn đến lây truyền bệnh nhân trong bệnh viện và đến bệnh nhân. Vấn đề cải thiện vệ sinh và khử trùng bề mặt phòng làm giảm nguy cơ nhiễm trùng liên quan đến nhân viên y tế [6].

Tác giả Wei J. cũng công bố năm 2016 về tình trạng nhiễm khuẩn không khí cơ sở y tế trong đó cơ hội kiểm soát nhiễm khuẩn ở các giai đoạn khác nhau tổng bệnh viện. Tác giả cũng đề xuất rằng không khí trong các phòng tại cơ sở y tế là quan trọng do tiếp xúc trực tiếp và việc kiểm soát nhiễm khuẩn có thể đạt được với thói quen sử dụng khẩu trang thường xuyên, hút không khí cục bộ hoặc đảm bảo thông gió tốt [7].

V. KẾT LUẬN

- Kết quả xét nghiệm không khí trong phòng kỹ thuật: Số lượng vi khuẩn hiếu khí trong không khí tại các phòng kỹ thuật của các trạm y tế trung bình là $870,83 \pm 310,56$ vk/m³ không khí. Số lượng nấm trung bình tại phòng kỹ thuật $1,38 \pm 0,68$ nấm/m³ không khí.

- Chỉ số Coliform trong nước đun sôi có giá trị tối đa là 2400 vk/100ml và chỉ số Cl.Welchii trong nước đun sôi có giá trị tối đa là 50 vk/100ml.

- Số lượng vi khuẩn Coliform trong bàn tay nhân viên y tế là $410 \pm 626,03$, dao động từ 7 vi khuẩn đến 2400 vi khuẩn

- Chỉ số Coliform có trên dụng cụ là $656,33 \pm 787,91$, dao động từ 4 vi khuẩn đến 2400 vi khuẩn

- 13,3% bàn tay nhân viên y tế có vi khuẩn Cl. welchii và 6,7% dụng cụ y tế có vi khuẩn Cl. welchii.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Thúy, Lê Hoàng Ninh (2005), "Tỉ lệ và các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện ở trẻ sơ sinh tại phòng dưỡng nhi bệnh viện đa khoa Bình Dương năm 2004", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 9 (1), tr.105-109.
2. Nguyễn Việt Đồng (2009), Thực trạng công tác kiểm soát nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh năm 2009, Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Thái Bình.
3. Nguyễn Quốc Tuấn (2010), "Khảo sát ô nhiễm vi sinh không khí phòng phẫu thuật, phòng hồi sức ở một số bệnh viện tại Thành phố Hồ Chí Minh", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 14 (số 2), tr.173-179.
4. Nguyễn Trọng Bình (2005), Tình hình chống nhiễm khuẩn tại các phòng tiêm ở bệnh viện trung tâm y tế huyện, thành phố tỉnh Thái Bình, Luận án Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Thái Bình.
5. Phan HT, Tran HTT, Tran HTM, et al (2018), "An educational intervention to improve hand hygiene compliance in Vietnam", BMC infectious diseases, 7;18(1):116.
6. Weber DJ, Anderson D, Rutala WA (2013), "The role of the surface environment in healthcare-associated infections", Current opinion in infectious diseases, 26(4):338-44.
7. Weinstein R.A, Zaleznik D.F (1994), Harrison's principle of internal medicine, Mc Graw-Hill book company, Inc. New York, p. 574-9.

ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ CHỈ SỐ ĐÀN HỒI ĐỘNG MẠCH MÁU TRONG ĐÁP ỨNG HUYẾT ÁP VỚI TRUYỀN DỊCH VÀ GIẢM LIỀU NORADRENALIN Ở BỆNH NHÂN HỒI SỨC

Nguyễn Thị Thu*, Lưu Quang Thùy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi và giá trị tiên lượng của chỉ số đàn hồi động mạch Eadyn trong dự kiến đáp ứng huyết áp với giảm liều noradrenalin ở bệnh nhân hồi sức. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp thử nghiệm lâm sàng, cắt ngang trên 21 bệnh nhân tại Trung tâm gây mê và hồi sức ngoại khoa - Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2019. Các chỉ số nghiên cứu chính như cung lượng tim (CI), chỉ số sức cản mạch hệ thống (SVR), độ đàn hồi động mạch (Eadyn) được thu thập trước và sau giảm liều noradrenalin. **Kết quả:** Chỉ số Eadyn của nhóm đáp ứng trước và sau khi giảm liều noradrenalin đều thấp hơn nhóm không đáp ứng ($0,79 \pm 0,32$ và $0,86 \pm 0,06$ so với $1,06 \pm 0,27$ và $1,00 \pm 0,1$). Chỉ số Eadyn dự đoán đáp ứng của huyết áp với giảm liều noradrenalin với AUC là 67,56%, điểm cutoff phù hợp nhất là 0,94 với độ nhạy là 72,73% và độ đặc hiệu là 54,55%. **Kết luận:** Khi chỉ số Eadyn $\leq 0,94$ có giá trị tiên đoán đáp ứng của huyết áp trong giảm liều noradrenalin, không có chỉ số huyết động nào khác có giá trị dự đoán trong đáp ứng của huyết áp khi giảm liều noradrenalin.

Từ khóa: Chỉ số đàn hồi động mạch (Eadyn), Huyết áp, Noradrenalin

SUMMARY

EVALUATION THE ROLE OF DYNAMIC ARTERIAL CLASTANCE Eadyl IN PREDICTING ARTERIAL PRESSURE

*Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu

Email: thunguyenyhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 14.8.2019

RESPONSE TO INFUSION AND TO REDUCTION OF NORADRENALIN DOSAGE IN ICU PATIENTS

Objectives: To evaluate the changes and predictive value of dynamic arterial elastance Eadyn in predicting arterial pressure response to reduction of noradrenalin dosage in ICU patients. **Method:** A clinic interventional, cross sectional study conducted on 21 patients at the Center of Anesthesia and Surgical Critical Care-Viet Duc Hospital during the period from January to June 2019. All variables such as cardiac index (CI); SVR; dynamic arterial elastance (Eadyn) were collected before and after reducing dosage of noradrenalin. **Results:** Eadyn in group that showed the response to the reduction of noradrenalin dosage was lower than the one in group that showed no response ($0,79 \pm 0,32$ and $0,86 \pm 0,06$ (before and after reduction respectively) vs $1,06 \pm 0,27$ and $1,00 \pm 0,1$). Eadyn predicted arterial pressure response to reduction of noradrenalin with AUC of 67.56%; the most appropriate cutoff point is 0.94 with the sensitivity of 72.73% and specificity of 54.55%. **Conclusions:** Eadyn ≤ 0.94 has predictive value in predicting the response of arterial pressure to reduction of noradrenalin dosage; there are no other dynamic indexes having this predictive value.

Key word: Dynamic arterial elastance, blood pressure, noradrenaline.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Noradrenalin là một loại thuốc vận mạch được sử dụng phổ biến nhất trên lâm sàng [1]. Khi tình trạng bệnh nhân đã ổn định, giảm liều noradrenalin là một việc quan trọng để hạn chế co mạch và thiếu máu đến tổ chức [2]. Tuy nhiên việc dự đoán mức độ hạ huyết áp sau khi giảm liều noradrenalin không dễ để dự đoán, chủ yếu

phụ thuộc vào kinh nghiệm của bác sỹ điều trị[2]. Gần đây chỉ số đàn hồi động mạch Eadyn, được định nghĩa bằng tỷ số giữa biến thiên áp lực mạch theo hô hấp (PPV) và biến thiên thể tích tâm thu theo hô hấp (SVV) được đưa ra như một chỉ số có thể áp dụng để dự đoán đáp ứng của huyết áp với nghiệm pháp bù dịch và giảm liều noradrenalin [3]. Hiện tại vẫn còn ít nghiên cứu về chỉ số này, đặc biệt ở Việt nam, do đó chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá sự thay đổi và giá trị tiên lượng của chỉ số đàn hồi động mạch Eadyn trong dự kiến đáp ứng huyết áp với giảm liều noradrenalin ở bệnh nhân hồi sức.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:* Bệnh nhân trên 18 tuổi đang được thông khí nhân tạo kiểm soát, có theo dõi huyết động bằng PiCCO. Bệnh nhân được giảm dần liều noradrenalin trong quá trình hồi sức

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân có bệnh rối loạn nhịp tim kèm theo. Bệnh nhân thở máy với VT < 6ml/kg hoặc dưới 18 tuổi

- Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu: Bệnh nhân hoặc gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Bệnh nhân có chống chỉ định đặt catheter thăm dò huyết động PiCCO và/hoặc nhiễm trùng tại vị trí đặt catheter.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm gây mê và hồi sức Ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2019.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp thử nghiệm lâm sàng, cắt ngang

Chọn mẫu thuận tiện N khoảng 21 bệnh nhân với số lần thực hiện giảm liều noradrenalin $n > 30$ lần

2.4. Các tiêu chí đánh giá. Các chỉ số nghiên cứu gồm các biến số chung: Tuổi, giới, ASA, tiền sử y khoa, chẩn đoán bệnh, chế độ thông khí, liều vận mạch đang dùng và các chỉ số huyết động: Huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr), huyết áp trung bình (MAP), nhịp tim (HR), biến thiên thể tích tâm thu theo hô hấp (SVV), biến thiên áp lực mạch theo hô hấp (PPV). Chỉ số cung lượng tim (CI), chỉ số sức cản mạch hệ thống (SVR), độ đàn hồi động mạch (Eadyn) được đo bằng máy PiCCO.

2.5. Tiến hành nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành như sau: Giảm liều noradrenalin mỗi lần 0,05mcg/kg/phút, ghi nhận các thông số ngay trước và 5 phút sau giảm liều noradrenalin: HA (MAP, HATT, HATTr), HR, CI, SVRI, SVV, PPV, Eadyn. Không thay đổi liều thuốc vận mạch khác

và chế độ thông khí trong quá trình thực hiện. Bệnh nhân được coi đáp ứng với giảm liều Noradrenalin khi huyết áp động mạch trung bình MAP giảm $\geq 10\%$. Đánh giá sự thay đổi Eadyn và các thông số huyết động PiCCO ở các bệnh nhân, nhóm có và không đáp ứng huyết áp. So sánh giá trị trung bình Eadyn của nhóm bệnh nhân đáp ứng huyết áp và không đáp ứng huyết áp. Lấy mốc Eadyn 0,94 để xác định Sp, Se, đáp ứng huyết áp với giảm liều noradrenalin. Vẽ ROC và tìm cutoff value của Eadyn trong nghiên cứu này: $\text{Yoden ndex} = (Se + Sp - 1) \max$.

2.6. Phân tích và sử lý số liệu. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Các thuật toán thống kê Y học được sử dụng gồm thống kê mô tả: tính trung bình và phương sai của biến định lượng: tuổi, BMI, HATT, HATTr, MAP, HR, SVI, SVV, CI, SVR, PPV... Tính tần suất và tỷ lệ các biến định tính: giới, ASA và kiểm định so sánh: Các kết quả định lượng được trình bày dưới dạng mean $\pm$ SD, so sánh bằng test T-student và test T ghép cặp, các kết quả định tính được so sánh sự khác biệt bằng test khi bình phương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Sử dụng đường cong ROC (Receiver operating characteristic curves) và diện tích dưới đường cong AUC (Area under the curves) của Eadyn để so sánh giữa 2 nhóm. Tính độ nhạy độ đặc hiệu và độ chính xác cho mỗi kết quả.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Với 21 bệnh nhân được đưa vào viên cứu, chúng tôi đã thực hiện 34 lần giảm liều noradrenalin, như vậy trung bình mỗi bệnh nhân thực hiện 1,62 lần giảm liều noradrenalin. Trong đó, có 11 lần giảm liều noradrenalin có huyết áp động mạch trung bình giảm trên 10% (nhóm đáp ứng) và 23 lần có huyết áp động mạch trung bình không giảm trên 10% (nhóm không đáp ứng).

3.1 Đặc điểm chung của hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Đáp ứng (n=11)	Không đáp ứng (n=23)	p
Tuổi	69,05 $\pm$ 14,37	67,55 $\pm$ 16,06	0,79
BMI	22,36 $\pm$ 2,02	21,73 $\pm$ 2,22	0,42
ASA	1,55 $\pm$ 0,60	1,64 $\pm$ 0,81	0,72

Nhận xét: Các đặc điểm chung về tuổi, BMI, ASA của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

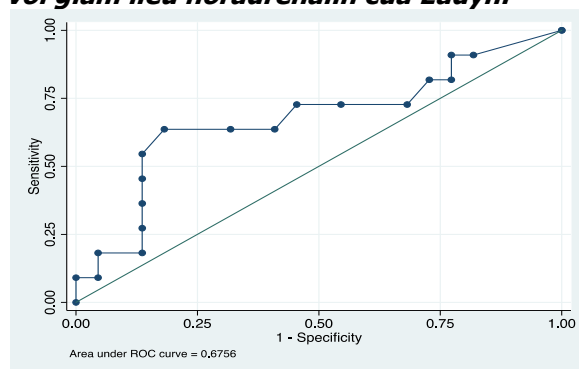
3.2. So sánh chỉ số Eadyn và các chỉ số huyết động khác của hai nhóm trước và sau khi giảm noradrenalin

Bảng 2. Thay đổi các chỉ số huyết động của hai nhóm khi giảm liều noradrenalin

Chỉ số	Nhóm	Trước (TB $\pm$ SD)	Sau (TB $\pm$ SD)	P
HR	Không đáp ứng	109,28 $\pm$ 18,79	108,32 $\pm$ 17,25	0,5
	Đáp ứng	109,45 $\pm$ 18,65	109,57 $\pm$ 17,29	0,11
	p	0,55	0,31	
HATT	Không đáp ứng	152 $\pm$ 19,94	143,50 $\pm$ 19,10	<0,01
	Đáp ứng	155,72 $\pm$ 17,34	130,0 $\pm$ 16,58	<0,01
	p	0,60	0,05	
HATr	Không đáp ứng	74,55 $\pm$ 9,01	70,77 $\pm$ 8,58	<0,01
	Đáp ứng	74,0 $\pm$ 12,01	65,27 $\pm$ 11,58	<0,01
	p	0,88	0,13	
PPV	Không đáp ứng	7,36 $\pm$ 3,65	8,86 $\pm$ 5,87	<0,01
	Đáp ứng	9,09 $\pm$ 5,47	13,18 $\pm$ 8,57	<0,01
	p	0,29	0,10	
MAP	Không đáp ứng	106,23 $\pm$ 11,39	100 $\pm$ 11,47	<0,01
	Đáp ứng	105,91 $\pm$ 10,19	89 $\pm$ 10,82	<0,01
	p	0,94	0,01*	
CVP	Không đáp ứng	13,77 $\pm$ 4,72	13,82 $\pm$ 4,68	0,03
	Đáp ứng	12,45 $\pm$ 6,62	11,45 $\pm$ 5,68	<0,01
	p	0,51	0,21	
SVV	Không đáp ứng	7,73 $\pm$ 3,76	9,64 $\pm$ 5,33	<0,01
	Đáp ứng	10,55 $\pm$ 6,19	14,36 $\pm$ 8,85	<0,01
	p	0,11	0,06	
Eadyn	Không đáp ứng	1,06 $\pm$ 0,27	1,00 $\pm$ 0,1	0,01
	Đáp ứng	0,79 $\pm$ 0,32	0,86 $\pm$ 0,06	0,28
	p	<0,01	0,04	
SVRI	Không đáp ứng	1957,5 $\pm$ 572,92	1872,23 $\pm$ 571,81	<0,01
	Đáp ứng	2013,82 $\pm$ 570,25	1840,36 $\pm$ 561,62	<0,01
	p	0,79	0,88	

Nhận xét: Chỉ số Eadyn của nhóm đáp ứng trước và sau khi giảm liều noradrenalin đều thấp hơn nhóm không đáp ứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số HATT, HATr, MAP, CVP, CI, SVV, PPV, SVRI đều có xu hướng giảm sau khi giảm liều noradrenalin ở cả hai nhóm, tuy nhiên các chỉ số này trước khi giảm liều noradrenalin không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

3.3. Vai trò dự đoán đáp ứng huyết áp với giảm liều noradrenalin của Eadyn.



Đồ thị 1. Đường cong ROC của Eadyn với giảm liều noradrenalin

Nhận xét: Eadyn có ý nghĩa dự đoán đáp ứng của huyết áp với giảm liều noradrenalin với AUC là 67,56%, điểm cutoff phù hợp nhất là 0,94 với độ nhạy là 72,73% và độ đặc hiệu là 54,55%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi các đặc điểm về tuổi, BMI, ASA giữa hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Vì cỡ mẫu nghiên cứu còn hạn chế nên số lượng mỗi nhóm còn chênh lệch: nhóm đáp ứng là 11 lần, nhóm không đáp ứng là 23 lần.

Chỉ số độ đàn hồi động mạch ở nhóm đáp ứng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đáp ứng cả trước và sau khi giảm liều noradrenalin. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Guinot và cộng sự năm 2015 [5]. Độ đàn hồi động mạch biểu thị cho độ cứng của mạch, các tình trạng bệnh lý gây giãn mạch như nhiễm trùng, sốt, thuốc... làm tăng độ đàn hồi động mạch, ngược lại, noradrenalin tác dụng lên các receptor alpha adrenergic gây co mạch và làm giảm độ đàn hồi động mạch [6]. Khi độ đàn hồi động mạch càng thấp, độ cứng của mạch càng cao, thì khi giảm liều noradrenalin càng gây ra đáp ứng giảm huyết áp động mạch. Đây là chỉ

số có thể hữu ích trên lâm sàng để bác sỹ đưa ra quyết định giảm liều vận mạch phù hợp, giảm được thời gian sử dụng thuốc vận mạch không cần thiết cho bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ số SVRI không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm trước khi giảm liều noradrenalin. Như vậy chỉ số này không có giá trị tiên lượng đáp ứng của huyết áp với giảm liều noradrenalin. So sánh với chỉ số Eadyn thì SVRI chỉ phản ánh trương lực của hệ tiểu động mạch nên không đại diện cho trương lực của toàn hệ động mạch [7]. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Guinot và cộng sự năm 2015 [5]. So sánh giá trị Eadyn với các chỉ số huyết động khác trong việc dự đoán đáp ứng huyết áp với giảm liều noradrenalin ta thấy Eadyn là chỉ số duy nhất khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm đáp ứng và không đáp ứng trước khi giảm liều noradrenalin. Trong nghiên cứu của Guinot và cộng sự năm 2015 ngoài chỉ số Eadyn còn chỉ số tần số tim cũng khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm trước khi giảm liều noradrenalin, có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của Guinot và của chúng tôi còn hạn chế nên chưa đưa ra được kết quả thống nhất.

Giá trị cutoff được tìm thấy là 0,94, giá trị này còn hạn chế với độ nhạy là 72,73% và độ đặc hiệu là 54,55%. Cần thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để tìm được giá trị cutoff phù hợp và tin cậy hơn giá trị này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này chỉ ra giá trị dự đoán của chỉ số Eadyn trong đáp ứng của huyết áp khi giảm liều noradrenalin, khi Eadyn $\leq 0,94$ sẽ có độ nhạy là 72,73% và độ đặc hiệu là 54,55%. Ngược lại, không có chỉ số huyết động nào khác có giá trị dự đoán trong đáp ứng của huyết áp khi giảm liều noradrenalin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. "Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock". Crit Care Med. 2013;41:580-637.
2. Anselmo Gil Cano Monge García, Manuel Gracia Romero et al (2011), "Dynamic arterial elastance to predict arterial pressure response to volume loading in preload-dependent patients", Critical Care, 2011 15:R15.
3. Richard E, Klabunde et al (2012). "Cardiovascular Physiology Concepts". 2nd, ed, Vol. Systemic Vascular Resistance, Lippincott Williams & Wilkins
4. Michael R, Pinsky et al (2011). "Defining the boundaries of bedside pulse contour analysis: dynamic arterial elastance", Critical Care 2011, 15:120.
5. Pierre-Grégoire Guinot et al (2015). "Dynamic arterial elastance predicts mean arterial pressure decrease associated with decreasing norepinephrine dosage in septic shock", Critical care, January 2015.
6. Armbruster Redl-Wenzl, Edelmann et al (1993), "The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock states", Intensive Care Med, 19(3), 151-154.
7. Lang RM et al (1986), "Systemic vascular resistance: an unreliable index of left ventricular afterload.", Circulation; 74 (5): 1114-1123.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ VINORELBINE-CISPLATIN TRONG UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IB-III A

Trần Đình Anh¹, Trần Văn Thuận²,
Nguyễn Thị Hương Giang², Đỗ Hùng Kiên²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UPKTBN) giai đoạn IB-III A tại Bệnh

viện K. Đánh giá kết quả điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ vinorelbine-cisplatin trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IB-III A. **Bệnh nhân và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không nhóm chứng bao gồm 66 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB-III A được điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ vinorelbine-cisplatin sau phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện K từ tháng 1/2016 đến tháng 6/2019. **Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Độ tuổi trung bình là 56,94, tỷ lệ nam: nữ = 2,67:1. Có 22 (33,3%) bệnh nhân giai đoạn IB; 35 (53,0%) bệnh nhân giai đoạn II; và 9 (13,6%) bệnh nhân giai đoạn III. Thể mô bệnh học chiếm tỷ lệ cao nhất là ung thư biểu mô tuyến (76,3%). Kết quả điều trị: Thời

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đình Anh¹

Email: trandinhhanh93@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

gian sống thêm không bệnh (DFS) trung bình $29,10 \pm 1,63$ tháng. Độc tính trên hệ huyết học gặp ở 66,67% trong đó tỷ lệ hạ bạch cầu chiếm 61,2% (hạ BC trung tính độ 3,4 chiếm 28,8%). Các độc tính ngoài hệ huyết học bao gồm: mệt mỏi (90,9%); nôn, buồn nôn (79,1%); tiêu chảy (4,5%); tăng AST/ALT (18,2%); tăng creatinin (1,5%), độc tính thần kinh (3%).

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN), vinorelbine, cisplatin, hóa chất hỗ trợ ung thư phổi không tế bào nhỏ.

SUMMARY

EVALUATING THE RESULT OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY VINORELBINE PLUS CISPLATIN IN COMPLETED RESECTED NON-SMALL-CELL LUNG CANCER STAGE IB-III A

Objectives: Assess clinical, subclinical characteristics of stage IB-III A non-small-cell lung cancer patients. Evaluating the result of adjuvant chemotherapy vinorelbine plus cisplatin in completed resected NSCLC IB-III A. **Patients and Methods:** Descriptive study of 66 patients with stage IB-III A resected non-small-cell lung cancer were received adjuvant vinorelbine plus cisplatin chemotherapy from K hospital, 01/2016 to 6/2019. **Results:** Clinical characteristics: The mean age of 56,94 years old, ratio male: female= 2,67: 1.22 (33,3%) patients had stage IB disease, 35 (53,0%) had stage II, and 9 (13,6%) had stage III A disease. The major histological type was adenocarcinoma (76,3%). **Treatment results:** Mean of disease free survival was $29,10 \pm 1,63$ months. Chemotherapy caused hematologic toxic effects in 66,67% of patients including neutropenia in 61,2% and grade 3,4 neutropenia in 28,8%. Nonhematologic toxic effects of chemotherapy were fatigue (90,9%); nausea, vomiting (79,1%); diarrhea (4,5%); AST/ALT elevation (18,2%); creatinine elevation (1,5%); neurotoxic (3%).

Keywords: Non-small-cell lung cancer (NSCLC), vinorelbine, cisplatin, adjuvant chemotherapy NSCLC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong 3 ung thư thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư ở phạm vi toàn cầu. Bệnh thường gặp ở nam giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 34,5 ở nam và 11,1 ở nữ. Ước tính khoảng 23.000 trường hợp mới mắc và 21.000 ca tử vong mỗi năm [1]. Ung thư phổi được chia thành 2 nhóm chính là ung thư phổi tế bào nhỏ (chiếm khoảng 10-15%) và ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN, chiếm khoảng 85%) [1].

Điều trị UTPKTBN bao gồm các phương pháp chính: phẫu thuật, hóa chất và xạ trị. Hóa trị hỗ trợ được chỉ định cho các bệnh nhân giai đoạn IB-III A sau phẫu thuật triệt căn. Hóa trị hỗ trợ với nền tảng platinum đã được nhiều nghiên cứu chứng minh tính hiệu quả trong việc kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ và giảm tỷ lệ tái phát.

Qua các thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh phác

đồ Vinorelbine kết hợp Cisplatin với các phác đồ trước đó như Cisplatin đơn chất hoặc Cisplatin kết hợp với Etoposide hoặc với một Vinca alcaloid khác, phác đồ hai thuốc Vinorelbine – Cisplatin vượt trội hơn. Các thử nghiệm pha III đã chứng minh những ưu thế của phác đồ kết hợp Vinorelbine với Cisplatin trong điều trị hỗ trợ ở các bệnh nhân UTPKTBN cho kết quả thấy kéo dài thời gian sống thêm không bệnh cũng như thời gian sống thêm toàn bộ [2].

Chính vì vậy, phác đồ Vinorelbine – Cisplatin đã trở thành phác đồ được chấp nhận trên thế giới trong điều trị hỗ trợ UTPKTBN. Tại Việt Nam, phác đồ đã được đưa vào áp dụng điều trị trong thực hành lâm sàng từ những năm gần đây. Tuy nhiên, cho tới nay ít có báo cáo nào tại nước ta về hiệu quả cũng như độ an toàn của phác đồ. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài “Đánh giá kết quả điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ vinorelbine-cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB-III A” với hai mục tiêu:

1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UPKTBN) giai đoạn IB-III A tại Bệnh viện K.

2. Đánh giá kết quả điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ vinorelbine-cisplatin trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IB-III A.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 66 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB-III A được điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ vinorelbine - cisplatin sau phẫu thuật triệt căn tại bệnh viện K từ tháng 1/2016 đến tháng 6/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán UTP giai đoạn IB-III A theo phân loại AJCC lần thứ 7 năm 2010.
- Chẩn đoán mô bệnh học là UTPKTBN theo phân loại WHO 2015.
- Bệnh nhân toàn trạng tốt PS 0-2
- BN đã được PT triệt căn.
- Điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ Vinorelbine – Cisplatin.

- Chấp nhận, tham gia nghiên cứu, có hồ sơ lưu trữ thông tin đầy đủ

Từ 01/2016 đến tháng 12/2018 chúng tôi lựa chọn được 66 bệnh nhân theo các tiêu chuẩn trên.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp chống chỉ định điều trị với thuốc như suy gan, suy thận, hoặc dị ứng với các thành phần của thuốc.
- Phụ nữ có thai hoặc nuôi con bú.
- BN mắc ung thư thứ 2.
- Có các bệnh cấp tính và mạn tính trầm trọng khác.

- Bệnh nhân từ chối hợp tác, không theo dõi được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không nhóm chứng

- Các bước tiến hành

Bước 1: Lựa chọn đánh giá bệnh nhân theo đúng các tiêu chuẩn lựa chọn.

Bước 2: Điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ vinorelbine-cisplatin:

- Vinorelbine 30mg/m² TM ngày 1 và 8.

- Cisplatin 80mg/m² TM ngày 1

Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ

Bước 3: Đánh giá kết quả điều trị

- Đánh giá thời gian sống thêm: Thời gian sống thêm không bệnh (DFS)

- Đánh giá các độc tính của thuốc theo tiêu chuẩn CTCAE 4.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tuổi giới. Nhóm tuổi hay gặp nhất ở cả 2 giới là 50-59 tuổi chiếm 34.5%. Tuổi trung bình là 56.94 tuổi, nhỏ nhất là 36 tuổi, lớn nhất là 69 tuổi.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng		Số BN	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	20	23,6
	Nữ	1	3,6
Tuổi	< 40	1	1,5
	40-49	7	10,6
	50-59	36	54,5
	≥ 60	22	33,3
Tình trạng hạch	N0	48	72,7
	N1	14	21,2
	N2	4	6,1
Mô bệnh học	UTBM tuyến	55	76,3
	UTBM vảy	6	9,1
	UTBM TB lớn	3	4,5
	Khác	2	3,0
Kích thước u	< 3cm	14	21,2
	3-5cm	35	53,0
	5-7cm	14	21,2
	≥ 7cm	3	4,5
Giai đoạn bệnh	IB	22	33,3
	IIA	23	34,8
	IIB	12	18,2
	IIIA	9	13,6
Tổng		66	100

Bảng 2. Tác dụng không mong muốn

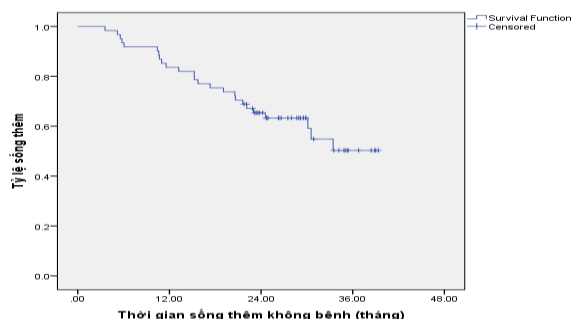
Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	N	%	N	%	n	%	N	%	N	%
Ngoài huyết học										
Nôn, buồn nôn	14	20,9	20	29,9	17	25,4	11	16,4	4	6,0
Tiêu chảy	63	94	1	1,5	2	3	0	0,0	0	0,0

Nhận xét: Bệnh nhân nam chiếm chủ yếu với 72,7% (48/66). Tỷ lệ nam: nữ là 2,67:1. Kích thước u trung bình 3.88cm, kích thước u lớn nhất là 9cm. Nhóm bệnh nhân có u kích thước 3-5cm chiếm tỷ lệ cao nhất (53.0%). Nhóm bệnh nhân không có di căn hạch chiếm 72.7%, di căn hạch N1,N2 chiếm tỷ lệ thấp hơn, lần lượt là 21.2% và 6.1%. Trong các nhóm mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (76.3%). Ngoài 3 thể mô bệnh học chính trên, nghiên cứu ghi nhận 1 trường hợp UTBM hỗn hợp tuyến vảy và 1 trường hợp UTBM tip ruột của phổi. Bệnh nhân giai đoạn IB chiếm tỷ lệ 33.3%, giai đoạn II chiếm 53%, giai đoạn IIIA chiếm 13.6%

3.3. Kết quả điều trị

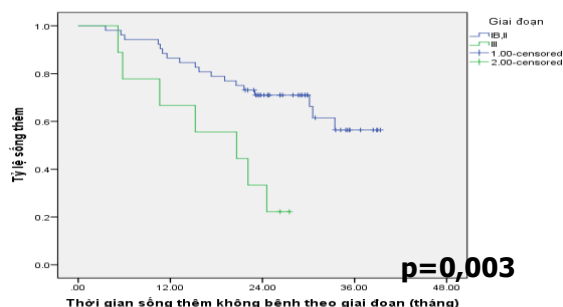
3.3.1. Thời gian sống thêm

3.3.1.1. Thời gian sống thêm không bệnh



Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh (DFS) trung bình là 29,10 ± 1,63 tháng.

3.3.1.2. Thời gian sống thêm không bệnh theo giai đoạn



Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm bệnh nhân giai đoạn IIIA thấp hơn so với nhóm giai đoạn IB,II. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê.

3.3.2. Tác dụng không mong muốn

Tăng men gan	54	80,6	5	7,5	4	6,0	2	3,0	1	1,5
Tăng creatinine	63	94,0	1	1,5	0	0,0	2	3,0	0	0,0
Thần kinh NV	64	97	2	3,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Huyết học										
Hạ HST	43	64,2	22	32,8	1	1,5	0	0,0	0	0,0
Hạ BC	36	53,7	17	25,4	11	16,4	1	1,5	1	1,5
Hạ BCH	26	38,8	9	13,4	12	17,9	12	17,9	7	10,4
Hạ TC	66	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Nhận xét: Các độc tính của phác đồ hay gặp nhất là hạ bạch cầu hạt với 61,2%. Nôn, buồn nôn 79,1% và hạ HST 45,8%. Hạ bạch cầu hạt độ III, IV chiếm 28,1%. Các tác dụng phụ lên gan, thận, thần kinh ít gặp, chủ yếu độ I và II. Có 1 bệnh nhân có độc tính tăng men gan độ IV.

IV. BÀN LUẬN

***Tuổi, giới bệnh nhân.** Nhóm tuổi hay gặp nhất ở cả 2 giới là 50-59 tuổi chiếm 34.5%. Tuổi trung bình là 56.94 tuổi, nhỏ nhất là 36 tuổi, lớn nhất là 69 tuổi. Bệnh nhân nam chiếm chủ yếu với 72.7% (48/66), bệnh nhân nữ chiếm 27.3% (18/66). Tỷ lệ nam: nữ là 2.67:1, đặc điểm quần thể nghiên cứu khá tương đồng với các nghiên cứu tương tự khác trên thế giới như thử nghiệm JBR.10, ANITA, IALT hay nghiên cứu phân tích gộp LACE [2], [3], [4], [5].

***Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.** Đặc điểm mô bệnh học, UTBM tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (76,3%), tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Shukuya và Winton [6], [7]. Ngược lại, trong thử nghiệm ANITA và phân tích gộp LACE, thể mô bệnh học chiếm tỷ lệ cao nhất là UTBM vảy (58% và 49%) [2], [4]. Tuy nhiên theo kết luận của nhiều nghiên cứu, thể mô bệnh học không phải là một yếu tố tiên lượng độc lập.

Bệnh nhân giai đoạn IB chiếm tỷ lệ 33.3%, giai đoạn II chiếm 53%, giai đoạn IIIA chiếm 13.6%. Nhóm bệnh nhân ở giai đoạn IIIA cũng chiếm tỷ lệ thấp nhất như nghiên cứu của Shukuya [6].

***Kết quả điều trị.** Đánh giá thời gian sống thêm: Thời gian sống thêm không bệnh (DFS) trung bình là $29,10 \pm 1,63$ tháng. Kết quả này thấp hơn so với thử nghiệm ANITA, thời gian sống thêm không bệnh trong thử nghiệm ANITA ở nhóm điều trị hóa chất bổ trợ đạt 36.3 tháng (đối với nhóm chứng là 20.7 tháng) [4]. Thử nghiệm JBR.10 kết luận: hóa chất bổ trợ kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tái phát đáng kể so với không điều trị. Trung vị sống thêm bệnh không tái phát của nhóm chỉ theo dõi sau phẫu thuật đạt 46,7 tháng; đối với nhóm điều trị hóa chất bổ trợ, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu chưa đạt được trung vị sống thêm. Như vậy, thời gian sống thêm không bệnh của bệnh nhân điều trị vinorelbine-cisplatin trong thử nghiệm JBR.10 cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Có thể lý giải một phần sự khác biệt

này do bệnh nhân được lựa chọn vào thử nghiệm JBR.10 chỉ ở giai đoạn I và II, khác với thử nghiệm ANITA và nghiên cứu của chúng tôi [4], [7]. Theo phân tích gộp LACE, điều trị bổ trợ vinorelbine-cisplatin giúp kéo dài thời gian sống thêm không bệnh (DFS) đáng kể đối với các bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn II,III; tuy nhiên nó không mang lại lợi ích có ý nghĩa thống kê đối với giai đoạn I. Cũng trong nhánh khác của thử nghiệm LACE đối với các phác đồ bổ trợ khác (LACE-other), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về DFS ở các bệnh nhân giai đoạn IB ở nhóm được điều trị hóa chất bổ trợ so với chỉ theo dõi sau mổ [2].

Chúng tôi cũng tiến hành phân tích mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh và một số yếu tố khác như: giai đoạn bệnh, tình trạng di căn hạch, kích thước u.... Kết quả cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm không bệnh (DFS) theo giai đoạn bệnh, với $p=0.003$. Kết quả này tương đồng với thử nghiệm ANITA, trong đó, nhóm bệnh nhân giai đoạn I,II có thời gian sống thêm không bệnh cao hơn so với nhóm bệnh nhân giai đoạn III, với $p=0,001$ [4]. Thời gian sống thêm không bệnh thấp hơn ở các nhóm bệnh nhân có kích thước u ≥ 3 cm, có di căn hạch về giá trị tuyệt đối. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

***Một số tác dụng phụ của phác đồ.** Các độc tính của phác đồ hay gặp nhất là hạ bạch cầu hạt với 61,2%, nôn, buồn nôn 79,1% và hạ HST 45,8%. Hạ bạch cầu hạt độ III,IV chiếm 28,1%. Tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ hạ bạch cầu lên tới 80%, dữ liệu lấy từ phân tích gộp LACE [2]. Các tác dụng phụ lên gan, thận, thần kinh ít gặp, chủ yếu độ I và II. Có 1 bệnh nhân có độc tính tăng men gan độ IV..

V. KẾT LUẬN

5.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Nhóm tuổi hay gặp nhất ở cả 2 giới là 50-59 tuổi chiếm 34.5%. Tuổi trung bình là 56.94

tuổi. Bệnh nhân nam chiếm chủ yếu với 72,7% (48/66), bệnh nhân nữ chiếm 27,3% (18/66). tỷ lệ nam: nữ là 2,67:1.

Kích thước u trung bình 3.88cm, kích thước u lớn nhất là 9cm. Nhóm bệnh nhân có u kích thước 3-5cm chiếm tỷ lệ cao nhất (53.0%).

Nhóm bệnh nhân không có di căn hạch chiếm 72.7%, di căn hạch N1, N2 chiếm tỷ lệ thấp hơn, lần lượt là 21.2% và 6.1%.

Đặc điểm mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (76.3%).

Bệnh nhân giai đoạn IB chiếm tỷ lệ 33.3%, giai đoạn II chiếm 53%, giai đoạn IIIA chiếm 13.6%.

5.2. Kết quả điều trị. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là: 29.10 ± 1.63 tháng.

Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm bệnh nhân giai đoạn IIIA thấp hơn so với nhóm giai đoạn IB,II. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p=003$.

5.3. Độc tính. 94% bệnh nhân hoàn thành đủ phác đồ. Độc tính của phác đồ hay gặp nhất là hạ bạch cầu hạt (61,2%), nôn-buồn nôn (79,1%) và hạ HST (45,8%). Hạ bạch cầu hạt độ III, IV chiếm 28,1%. Tỷ lệ gián đoạn quá trình điều trị tương đối cao 39,3%; trong đó hạ BC là nguyên nhân làm gián đoạn điều trị nhiều nhất với 84,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Thuận** Ung thư phổi không tế bào nhỏ. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung

thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 92–105.

2. **Douillard J.-Y., Tribodet H., Aubert D. và cộng sự. (2010).** Adjuvant cisplatin and vinorelbine for completely resected non-small cell lung cancer: subgroup analysis of the Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation. *J Thorac Oncol*, **5**(2), 220–228.
3. **Pepe C., Hasan B., Winton T.L. và cộng sự. (2007).** Adjuvant vinorelbine and cisplatin in elderly patients: National Cancer Institute of Canada and Intergroup Study JBR. 10. *J Clin Oncol*, **25**(12), 1553–1561.
4. **Douillard J.-Y., Rosell R., De Lena M. và cộng sự. (2006).** Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, **7**(9), 719–727.
5. **Le Chevalier T., Dunant A., Arriagada R. và cộng sự. (2008).** Long-term results of the International Adjuvant Lung Cancer Trial (IALT) evaluating adjuvant cisplatin-based chemotherapy in resected non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol*, **26**(15 suppl), 7507–7507.
6. **Shukuya T., Takahashi T., Tamiya A. và cộng sự. (2009).** Evaluation of the safety and compliance of 3-week cycles of vinorelbine on days 1 and 8 and cisplatin on day 1 as adjuvant chemotherapy in Japanese patients with completely resected pathological stage IB to IIIA non-small cell lung cancer: a retrospective study. *Jpn J Clin Oncol*, **39**(3), 158–162.
7. **Winton T., Livingston R., Johnson D. và cộng sự. (2005).** Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, **352**(25), 2589–2597.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, ĐIỆN NÃO ĐỒ VI TÍNH VÀ HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH SAU TAI BIẾN MẠCH NÃO KHU VỰC BÁN CẦU

Dương Thị Hà*, Nguyễn Anh Tuấn*

TÓM TẮT

Đề tài này của chúng tôi khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, điện não đồ vi tính và hình ảnh cộng hưởng từ của bệnh nhân động kinh sau tai biến mạch não khu vực bán cầu. Nhóm nghiên cứu gồm 65. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $52,62 \pm 15,78$, trên 60 tuổi chiếm 49,2%. Tỷ lệ nam/ nữ là 3,6. Nhồi máu não chiếm 72,3%, chảy máu não chiếm 27,7%. Dấu hiệu thần kinh kèm theo hay gặp nhất là liệt nửa người chiếm

63,08%. Cơ động kinh xuất hiện chủ yếu trong vòng 1 năm sau khởi phát tai biến chiếm 73,85%. Cơ động kinh cục bộ là chủ yếu chiếm 86,15%. Cơ cục bộ toàn thể hóa là 53,85%; cơ cục bộ đơn giản là 26,15%; cơ cục bộ phức tạp là 6,15%; cơ toàn thể là 13,85%. Điện não đồ bình thường chiếm 46,2%. Hình ảnh cộng hưởng từ tổn thương bán cầu não trái 60%; bán cầu não phải chiếm 36,92%; cả hai bên bán cầu là 3,08%. Vị trí tổn thương vỏ não là chủ yếu chiếm 84,61%. Sự khác nhau về dạng cơn động kinh trên lâm sàng và vị trí tổn thương trên phim cộng hưởng từ giữa vùng vỏ não và dưới vỏ khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Từ khóa: Cơn động kinh, động kinh, tai biến mạch não, động kinh sau tai biến mạch não.

SUMMARY

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Thị Hà

Email: duongthiha0102@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 13.8.2019

STUDY ON CLINICAL FEATURES, ELECTROENCEPHALOGRAPH AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS OF POST – STROKE EPILEPSY IN CEREBRAL HEMISPHERES

Epilepsy is a disease caused by a variety of cerebral disorders. However, stroke is the most common cause of epilepsy in the elderly population, almost the patients aged 60 years and above. Our study assessed some clinical features, electroencephalogram and magnetic resonance imaging findings of post-stroke epileptic patients. This research was done on 65 patients. **Results:** Mean age was $52,62 \pm 15,78$; Thirty-four patients (49,2%) are at the age greater than 60 years. The ratio of male/female is 3,6. Ischemic stroke accounted for 72,3% while 27,7% had haemorrhages. Hemiplegia is the most common feature, accounted for 63,08%. The first epileptic seizure occurred almost within one year after the onset of stroke, accounted for 73,85%. Focal seizure is the most common seizure type, accounted for 86,15%; thirty five patients (53,85%) had focal to bilateral tonic-clonic seizures; 26,15% had simple focal seizures; 6,15% had complex focal seizures and 13,85% had generalized seizures. EEG recordings were normal in 46,2%. In brain MRI, thirty-nine patients (60%) had lesions located at the left hemisphere, 36,92% at the right hemisphere, 3,08% at both hemispheres. In these patients, 84,61% of the lesions involved cortical areas exclusively or in addition to subcortical areas on brain MRI. Multivariate analysis revealed that cortical location and seizure type were significantly associated with post-stroke epilepsy (adjusted $p < 0,05$).

Keywords: Seizures, epilepsy, stroke, post - stroke epilepsy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch não là nguyên nhân chủ yếu gây bệnh động kinh ở quần thể người già, đặc biệt là nhóm người trên 60 tuổi [1]. Tỷ lệ động kinh sau tai biến mạch não khi theo dõi trong 5-10 năm là 10-12% [2]. Tổn thương vùng vỏ sau có thể gây cơn động kinh nhưng cơ chế chưa rõ ràng. Vì vậy, đề tài của chúng tôi tập trung

nghiên cứu khu vực bán cầu. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh điện não đồ của các cơn động kinh sau tai biến mạch não rất đa dạng và phong phú. Mỗi tương quan giữa lâm sàng và hình ảnh học còn phức tạp [3], [4]. Mặc dù đã có nhiều công trình nghiên cứu trong nước và quốc tế về bệnh động kinh, tai biến mạch não, nhưng đi sâu chi tiết vào nghiên cứu mô tả các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh điện não đồ, cộng hưởng từ sọ não của bệnh nhân động kinh sau tai biến mạch não còn hạn chế. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: “Đặc điểm lâm sàng, điện não đồ vị tính và hình ảnh cộng hưởng từ sọ não trên bệnh nhân động kinh sau tai biến mạch não khu vực bán cầu”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 65 bệnh nhân được chẩn đoán xác định động kinh sau tai biến mạch não tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 06/2018 đến tháng 07/2019. Tất cả bệnh nhân đều được khám lâm sàng, chụp cộng hưởng từ sọ não và làm điện não đồ vị tính theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Chọn tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định động kinh sau tai biến mạch não theo tiêu chuẩn của Liên hội chống Động kinh Quốc tế (ILAE): Có ít nhất hai cơn động kinh không kích thích xảy ra sau thời điểm khởi phát tai biến mạch não ≥ 1 tuần.

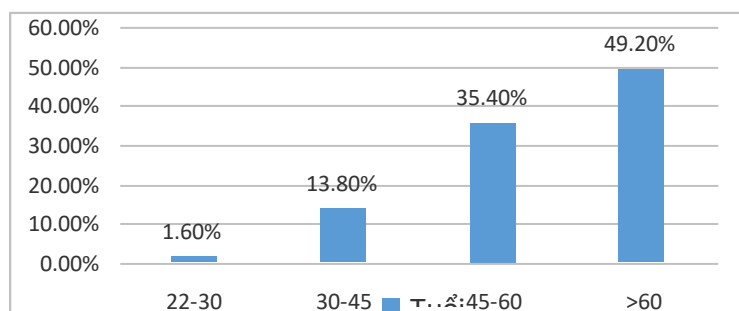
Tiêu chuẩn loại trừ: Nhồi máu thân não và tiểu não. Chảy máu dưới nhện, chảy máu não do dị dạng mạch máu não, tụ máu dưới màng cứng... Bệnh nhân có cơn động kinh hoặc được chẩn đoán động kinh trước thời điểm bị tai biến mạch não. Các triệu chứng giống tai biến gây ra do rối loạn chuyển hoá (hạ đường huyết, tăng đường huyết, hạ Na^+ máu, ngộ độc rượu...).

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

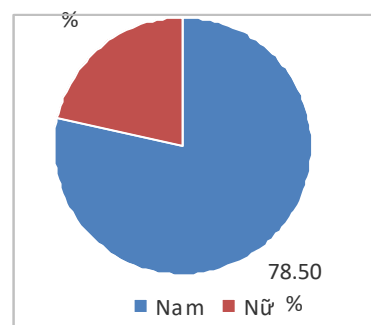
Xử lý số liệu: Theo chương trình SPSS 20

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu



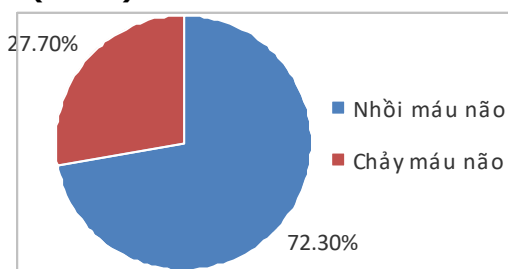
Biểu đồ 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi



Biểu đồ 3.2. Phân bố theo giới

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $52,62 \pm 15,78$. Nhóm tuổi hay gặp nhất là trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 49,2%. Tuổi thấp nhất là 22 tuổi có 1 bệnh nhân (1,5%), cao nhất là 91 tuổi có 1 bệnh nhân chiếm 1,5%. Tỷ lệ nam mắc nhiều hơn nữ (78,5% và 21,5%). Tỷ lệ nam/nữ là 3,6.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân động kinh sau tai biến mạch não (TBMN)



Biểu đồ 3.3. Phân bố theo thể TBMN

Nhận xét: Có 18 bệnh nhân chảy máu não, chiếm tỷ lệ 27,7%; nam có 14 bệnh nhân chiếm 77,78%; nữ có 4 bệnh nhân chiếm 22,22%.

Có 47 bệnh nhân nhồi máu não, chiếm 72,3%; nam có 37 bệnh nhân chiếm 78,72%; nữ có 10 bệnh nhân chiếm 21,28%.

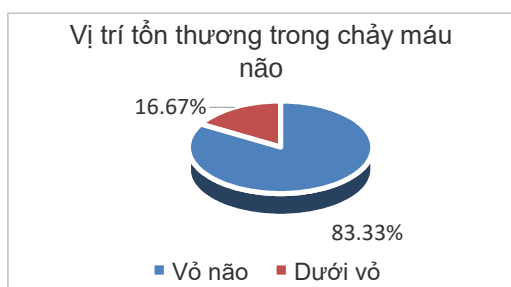
Bảng 3.1: Phân bố thể TBMN theo giới

Thể TBMN	Thể TBMN		Tổng
	Chảy	Nhồi	

Bảng 3.4. Dạng cơn động kinh trên lâm sàng (theo phân loại cơn động kinh năm 1981)

Dạng cơn		Chảy máu não		Nhồi máu não	
		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Cơn động kinh cục bộ	Đơn giản	3	16,7	14	29,8
	Phức tạp	1	5,6	3	6,4
	Toàn thể hóa	13	72,2	22	46,8
Cơn toàn thể		1	5,6	8	17,0
Tổng số		18	38,3	47	61,7

Nhận xét: Cơn động kinh cục bộ chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 86,15%; cơn cục bộ toàn thể hóa chiếm 53,84%. Dạng cơn động kinh trên lâm sàng có sự khác biệt giữa hai thể TBMN nhưng không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.



Biểu đồ 3.5. Vị trí tổn thương vỏ não – dưới vỏ trong chảy máu não

Nhận xét: Trong chảy máu não, tổn thương vào vỏ não là chủ yếu chiếm 83,33%; dưới vỏ là 16,67%. Trong nhồi máu não, tổn thương xâm phạm vỏ não chiếm 85,1%; dưới vỏ chiếm 14,9%.

Giới	máu não	máu não	
Nam	14(27,5%)	37(72,5%)	51(100%)
Nữ	4 (28,6%)	10(71,4%)	14(100%)
Tổng	18 (27,7%)	47 (72,3%)	65 (100%)

Bảng 3.2. Phân bố các triệu chứng thần kinh đi kèm

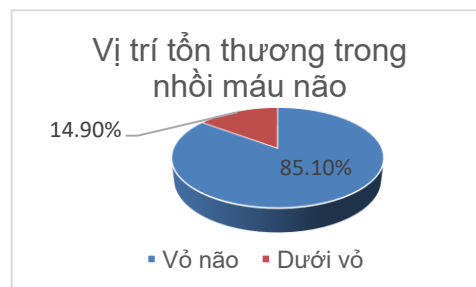
Các dấu hiệu thần kinh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Liệt nửa người	41	63,08%
Liệt dây thần kinh sọ	37	56,92%
Rối loạn ý thức	3	4,62%
Thất ngôn	9	13,85%

Nhận xét: Triệu chứng thần kinh hay gặp nhất là liệt nửa người chiếm 63,08%; liệt thần kinh sọ chiếm 56,92%; thất ngôn 13,85%.

Bảng 3.3. Thời gian xuất hiện cơn động kinh đầu tiên sau TBMN

Thời điểm	Xuất huyết não	Nhồi máu não	Tỷ lệ chung
1 tuần – 1 năm	14	34	48 (73,85%)
Trên 1 năm	4	13	17 (26,15%)
Tổng	18	47	65 (100%)

Nhận xét: Cơn động kinh lần đầu tiên xuất hiện chủ yếu trong vòng 1 năm với tỷ lệ 73,85%.

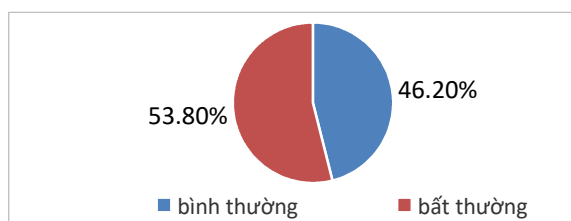


Biểu đồ 3.6. Vị trí tổn thương vỏ não – dưới vỏ trong nhồi máu não

Bảng 3.5. Liên quan giữa cơn động kinh trên lâm sàng với vị trí tổn thương trên cộng hưởng từ sọ não.

Dạng cơn		Tổn thương	Vỏ não	Dưới vỏ	p
Cơn cục bộ	Đơn giản		15 (88,2%)	2 (11,8%)	0,043
	Phức tạp		4 (100%)	0 (0%)	
	Toàn thể hóa		29 (82,9%)	6 (17,1%)	
Cơn toàn thể			7 (77,8%)	2 (22,2%)	
Tổng số			55 (84,6%)	10 (15,4%)	65 (100%)

Nhận xét: Sự khác nhau về dạng cơn động kinh trên lâm sàng và vị trí tổn thương trên cộng hưởng từ giữa vùng vỏ não và dưới vỏ khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).

**Biểu đồ 3.4: Tính chất bản ghi điện não**

Nhận xét: Điện não đồ bình thường chiếm tỷ lệ 46,2%; bất thường chiếm 53,8%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Nghiên cứu 65 bệnh nhân động kinh sau tai biến mạch não khu vực bán cầu, chúng tôi thấy tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $52,62 \pm 15,78$. Nhóm tuổi hay gặp nhất là trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 49,2%. Tuổi thấp nhất là 22 tuổi có 1 bệnh nhân và cao nhất là 91 tuổi có 1 bệnh nhân. Kết quả này của chúng tôi tương đương với kết quả của các nghiên cứu trong và ngoài nước [5], [6], [7]. Tỷ lệ bệnh động kinh sau tai biến mạch não tăng lên theo tuổi, điều này phù hợp vì tuổi càng cao thì nguy cơ mắc tai biến mạch não càng lớn. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là 3.6. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của các tác giả. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu, thời điểm lấy mẫu và đối tượng nghiên cứu của chúng tôi khác so với các tác giả. Tuy nhiên, trong hầu hết các nghiên cứu tỷ lệ nam cao hơn nữ [6], [7].

Đặc điểm lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả cho thấy có 18 bệnh nhân chảy máu não chiếm tỷ lệ 27,7% (nam 77,78%; nữ 22,22%); có 47 bệnh nhân nhồi máu não chiếm 72,3% (nam 78,72%; nữ 21,28%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trịnh Thị Phương Lâm là nhồi máu não chiếm 81,82% cao hơn so với chảy máu não 18,18% [5], tương đương với kết quả nghiên cứu của Benbir có 70,6% nhồi máu não và 21,6% chảy máu não [6]. Tỷ lệ động kinh sau tai biến mạch não khác nhau giữa thể nhồi máu não và chảy máu não,

trong đó động kinh sau nhồi máu não gặp nhiều hơn [7].

Triệu chứng thần kinh hay gặp nhất là liệt nửa người chiếm 63,08%, liệt thần kinh sọ não chiếm 56,92%, thất ngôn 13,85%. Kết quả này tương đương với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, tại Hoa Kỳ có tới 65% số bệnh nhân di chứng tử nhẹ đến nặng sau tai biến mạch não [7].

Thời gian xuất hiện cơn động kinh đầu tiên sau tai biến mạch não trong vòng một năm với tỷ lệ 73,85%. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Tanaka [7]. Bảng 3.4 cho thấy dạng cơn động kinh trên lâm sàng chủ yếu là cơn cục bộ 86,15%. Trong đó, cơn động kinh cục bộ toàn thể hóa chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,5%. Kết quả này của chúng tôi tương tự với Trịnh Thị Phương Lâm có cơn cục bộ chiếm 68,33% và nhiều tác giả quốc tế khác [5], [7]. Điều này có thể giải thích do tai biến mạch não là tổn thương cục bộ, gây ra các phóng điện khu trú từ nơi tổn thương và trên lâm sàng là các cơn động kinh khởi phát cục bộ. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn quan sát thấy có 13,85% là cơn toàn thể.

Điện não đồ và hình ảnh cộng hưởng từ sọ não. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điện não đồ bình thường chiếm tỷ lệ 46,2%; bất thường chiếm 53,8%. Kết quả này phù hợp với nhiều tác giả [5], [8]. Hình ảnh điện não đồ bình thường chiếm tỷ lệ tương đối cao do tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ghi điện não ngoài cơn. Hơn nữa, khi bệnh nhân vào viện được chẩn đoán xác định sẽ được dùng thuốc kháng động kinh ngay, sau đó được ghi điện não đồ, do đó làm hạn chế xuất hiện hoạt động kịch phát kiểu động kinh trên bản ghi điện não.

Trên phim chụp cộng hưởng sọ não, kết quả cho thấy chảy máu não, tổn thương vào vỏ não là chủ yếu 83,33%. Trong nhồi máu não, tổn thương xâm phạm vỏ não chiếm tỷ lệ chủ yếu là 85,1%. Sự khác nhau về dạng cơn động kinh trên lâm sàng và vị trí tổn thương trên cộng hưởng từ giữa vùng vỏ não và dưới vỏ khác

nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả của chúng tôi tương tự với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước [5], [7], [8]. Vỏ não là nơi tập trung thân các neuron thần kinh, khi tổn thương các thân neuron này sẽ gây ra các phóng điện bất thường, hình thành các cơn động kinh trên lâm sàng. Nhiều nghiên cứu trên thế giới về động kinh sau tai biến mạch não khẳng định tổn thương vỏ não là điều kiện quyết định chính trong sự hình thành cơn động kinh, là yếu tố tiên lượng gây cơn động kinh muộn sau này [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 65 bệnh nhân động kinh sau tai biến mạch não khu vực bán cầu, chúng tôi thấy: Tuổi trung bình là $52,62 \pm 15,78$. Nhóm tuổi hay gặp là trên 60 tuổi chiếm 49,2%. Tỷ lệ nam/ nữ là 3,6. Nhồi máu não chiếm 72,3%. Liệt nửa người chiếm 63,08%. Cơn động kinh xuất hiện nhiều nhất sau tai biến mạch não là trong vòng một năm sau khởi phát chiếm 73,85%; trong đó cơn động kinh cục bộ là chủ yếu chiếm 86,15%, cơn cục bộ toàn thể hóa là 53,85%. Điện não đồ bình thường chiếm tỷ lệ 46,2%. Trên phim cộng hưởng từ cho thấy tổn thương bán cầu não trái chiếm 60%, bán cầu não phải chiếm 36,92% và cả hai bên bán cầu là 3,08%. Vị trí tổn thương vỏ não là chủ yếu 84,61%. Sự khác nhau về dạng cơn động kinh trên lâm sàng và vị trí tổn

thương trên phim cộng hưởng từ giữa vùng vỏ não và dưới vỏ khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Olafsson E., Ludvigsson P., Hesdorffer D., et al. (2005).** Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *The Lancet Neurology*, **4**(10), 627–634.
2. **Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A., et al. (2014).** ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, **55**(4), 475–482.
3. **EEG in Common Epilepsy Syndromes: Role of EEG in Epilepsy Syndromes, Neonatal Seizures, Infantile Spasms and West Syndrome.** <<https://emedicine.medscape.com/article/1138154-overview>>.
4. **Smith S.J.M. (2005).** EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **76**(suppl_2), ii2–ii7.
5. **Trịnh Thị Phương Lâm (2009).** Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, điện não đồ và hình ảnh học thần kinh của bệnh nhân động kinh sau tai biến mạch não. *Y học Việt Nam*.
6. **Benbir G., Ince B., and Bozluolcay M. (2006).** The epidemiology of post-stroke epilepsy according to stroke subtypes. *Acta Neurol Scand*, **114**(1), 8–12.
7. **Tanaka T. and Ihara M. (2017).** Post-stroke epilepsy. *Neurochemistry International*, **107**, 219–228.
8. **Zelano J. (2016).** Poststroke epilepsy: update and future directions. *Ther Adv Neurol Disord*, **9**(5), 424–435.

CƠ CẤU BỆNH TẬT Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI XÃ XUÂN GIANG, HUYỆN SÓC SƠN, HÀ NỘI NĂM 2017

Nguyễn Kim Cương*, Nguyễn Phương Hoa*, Thành Ngọc Tiến*

TÓM TẮT

Ước tính đến năm 2025, số lượng người cao tuổi trên thế giới sẽ đạt xấp xỉ 2 tỷ người. Tỷ lệ người cao tuổi tại Việt Nam vào thời điểm đó cũng đạt trên 10%. Ở người cao tuổi, cơ thể có những biến đổi về thể chất, tâm lý nhất định và có nguy cơ mắc nhiều bệnh hơn các nhóm tuổi khác. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành nhằm mô tả cơ cấu bệnh tật ở người cao tuổi được lập hồ sơ quản lý sức khỏe tại trạm y tế (TYT) xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2017. Khi khám tổng quát lập hồ sơ sức khỏe cho 1193 người cao tuổi, có 81,1% đối tượng được phát hiện bệnh/chứng bệnh. 37,6% mắc từ hai bệnh trở lên. Tỷ lệ mắc tăng huyết áp là 74,7%, đột quỵ não

(15,6%), bệnh về mắt (13,9%). Nguy cơ mắc tăng huyết áp của nhóm người cao tuổi có tiền sử gia đình cao hơn của nhóm không có tiền sử gia đình, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Từ khóa: cơ cấu bệnh tật, người cao tuổi, hồ sơ quản lý sức khỏe

SUMMARY

A PATTERN OF DISEASES AMONG ELDERLY PEOPLE IN XUAN GIANG COMMUNE, SON SON DISTRICT, HANOI IN 2017

It is estimated that by 2025, the number of elderly people in the world will reach approximately 2 billion. In recent years, the percentage of elderly people in Vietnam is estimated at over 10%. As people age, their physical and mental abilities often decrease; the elderly are also at greater risk for developing disease than other age groups. We conducted a cross-sectional study to describe a pattern of diseases among the elderly by examining patients' personal health records at Xuan Giang communal health center in Soc Son district, Hanoi in 2017. One thousand, one-

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phương Hoa

Email: nguyenphuonghoa@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

hundred and ninety-three records were reviewed. Of the records that were reviewed, 81.1% of patients had at least one disease or illness and 37.6% had two or more diseases. The most common diseases in the study population were hypertension (74.7%), cerebral stroke (15.6%), and diseases of the eye (13.9%). The risk of hypertension among elderly people with a family history was higher than that of the group without a family history ($p < 0.01$).

Keywords: a pattern of diseases, elderly people, personal health records

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù hiện tại, cấu trúc dân số của nước ta vẫn thuộc loại trẻ, song tỷ lệ người cao tuổi đang có xu hướng tăng nhanh. Theo dự báo sẽ tăng gấp đôi từ 8,1% năm 1999 lên đến 16,6% năm 2029 [1]. Sự già hoá dân số có tác động sâu sắc tới mọi khía cạnh của cá nhân, cộng đồng, quốc gia và cộng đồng quốc tế. Liên quan đến mọi mặt của đời sống con người: xã hội, kinh tế, chính trị, văn hoá, tâm lý và tinh thần. Hệ thống y tế Việt Nam cũng sẽ phải đương đầu với những thách thức mới. Cùng với sự gia tăng của tuổi thọ trung bình, mô hình bệnh tật cũng đang thay đổi nhanh chóng. Một mặt chúng ta vẫn phải đương đầu với các bệnh lây truyền, thì mặt khác, chúng ta đang phải đối phó với sự gia tăng nhanh chóng của các bệnh không lây nhiễm [2]. Chi phí y tế cho người cao tuổi sẽ tăng lên nhanh chóng và bình quân chi phí y tế cho một người cao tuổi cao gấp 7 lần so với một người ở nhóm tuổi trẻ. Một nghiên cứu gần đây cho thấy, chi phí y tế cho nhóm người trên 75 tuổi chiếm tới 30% tổng ngân sách y tế của một quốc gia [3].

Từ nhiều thế kỷ nay, các bệnh lý mạn tính luôn là một vấn đề sức khỏe quan trọng hàng đầu đối với tất cả các quốc gia. Tại Việt Nam, cùng với sự phát triển kinh tế xã hội, biến đổi môi trường, tuổi thọ tăng và lối sống, bệnh mạn tính đang là nhóm bệnh rất phổ biến. Các số liệu thống kê, nghiên cứu cho thấy trong vòng hơn 30 năm trở lại đây với sự gia tăng nhanh tỷ trọng của các bệnh không lây nhiễm (NCDs). Trong những năm tiếp theo, gánh nặng do các bệnh không lây nhiễm vẫn tiếp tục gia tăng và chiếm ưu thế trong tổng gánh nặng bệnh tật và tử vong chung. Từ năm 1990, nhóm bệnh không lây nhiễm đã vượt qua nhóm bệnh lây nhiễm để chiếm tỷ trọng lớn nhất trong tổng gánh nặng bệnh tật tính theo số năm sống mất đi sau khi hiệu chỉnh theo mức độ tàn tật (DALY). Trong năm 2012, các bệnh không lây nhiễm chiếm 72,9% trong tổng số 520 000 trường hợp tử vong. Trong số 20 nguyên nhân gây gánh nặng bệnh tật lớn nhất, năm 1990 chỉ có 9 bệnh không lây nhiễm, đến năm 2010 đã có đến 15

bệnh không lây nhiễm, đặc biệt các bệnh gây gánh nặng lớn nhất đều là bệnh không lây nhiễm. Gánh nặng của các bệnh không lây nhiễm gây ra bởi bốn nhóm bệnh chính là bệnh tim mạch, ung thư, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và đái tháo đường [2]. Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *Mô tả cơ cấu bệnh tật ở nhóm người cao tuổi tại xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2017.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại trạm y tế Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2017.

Đối tượng nghiên cứu: Người cao tuổi (≥ 60 tuổi) tại xã Xuân Giang. Chọn tất cả người cao tuổi được lập hồ sơ quản lý sức khỏe năm 2017 tại TYT Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Khám tổng quát và lập hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân cho người cao tuổi theo mẫu. Hồ sơ được cán bộ y tế tại trạm y tế xã hoàn thành.

Nội dung thu thập thông tin:

- Thông tin hành chính của cá nhân và hộ gia đình: tên, tuổi, giới tính, nghề nghiệp, học vấn, hôn nhân, chủ hộ...
- Tiền sử cá nhân và gia đình.
- Các triệu chứng lâm sàng, bệnh nhóm bệnh mắc phải (nếu có)
- Chỉ số nhân trắc (chiều cao, cân nặng), mạch, huyết áp, khám tổng quát.
- Hành vi có hại cho sức khỏe như hút thuốc lá, uống bia rượu.

Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm SPSS 20.0 được sử dụng để phân tích, tính tần suất, tỷ lệ phần trăm. Sử dụng các test thống kê mô tả gồm T- test và test Khi bình phương (χ^2) để so sánh sự khác biệt về giá trị trung bình và tỷ lệ giữa các nhóm với khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Có 1193 người cao tuổi tại xã Xuân Giang được đưa vào nghiên cứu. Trong số đó nữ giới chiếm đa số (60,4%).

Bảng 1. Tuổi trung bình theo giới tính

Giới	Nam (n=472)	Nữ (n=721)	Tổng
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	70,2 $\pm$ 8,8	72,5 $\pm$ 9,8	71,6 $\pm$ 9,5
p<0,001			

Tuổi trung bình chung của nhóm đối tượng là 71,6 tuổi (thấp nhất =60, cao nhất =102). Tuổi trung bình chung của nữ giới cao hơn nam giới có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 2. Phân bố đối tượng theo trình độ học vấn (n = 1193)

Học vấn	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không biết chữ	82	6,9
Tiểu học	406	34,0
THCS	322	27,0
THPT	66	5,5
Cao đẳng, trung cấp	41	3,4
Đại học, trên đại học	19	1,6
Không rõ	257	21,5
Tổng	1193	100

Nhận xét: Tỷ lệ cao nhất là trình độ học vấn học đến bậc tiểu học (34%) hoặc trung học cơ sở

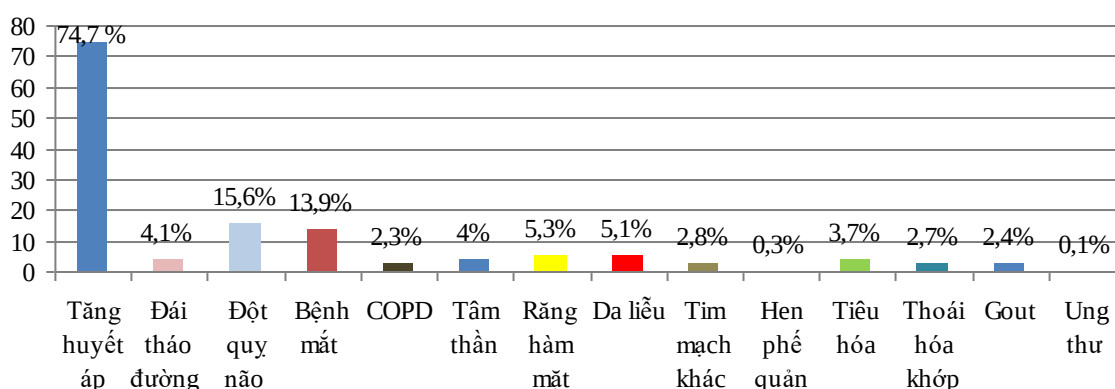
(27%). Số người có trình độ trung cấp trở lên chiếm tỷ lệ thấp (5%) và có (6,9 %) không biết chữ.

Tỷ lệ ly hôn, góa bụa khá cao (23,3%).

Bảng 3. Tình hình mắc bệnh/ chứng bệnh của người cao tuổi

	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không có bệnh	226	18,9
Bị 1 bệnh	519	43,5
Bị 2 bệnh	341	28,6
Bị ≥3 bệnh	107	9,0
Tổng	1193	100

Người cao tuổi bị mắc một bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (43,5%), tiếp theo là nhóm bị 2 bệnh (28,6%).

**Biểu đồ 1. Tỷ lệ mắc một số bệnh/ nhóm bệnh ở người cao tuổi**

Cơ cấu bệnh tật của người cao tuổi khá đa dạng, trong đó tỷ lệ mắc đứng đầu là bệnh tăng huyết áp (74,7%), tiếp theo là bệnh đột quỵ não (15,6%), bệnh mắt (13,9%), còn các nhóm bệnh như da liễu, răng hàm mặt, bệnh đái tháo đường, tâm thần, gout, các bệnh tim mạch khác, COPD tỷ lệ mắc thấp hơn từ 2,3% đến 5,3%.

Bảng 4. Liên quan yếu tố tiền sử gia đình đối với bệnh tăng huyết áp

Tiền sử gia đình có người THA	Mắc THA	Không THA	Tổng	p
Có	449 (78,4%)	124 (21,6%)	573	0,005
Không	442 (71,3%)	178 (28,7%)	620	

Tỷ lệ bệnh nhân bị THA trong nhóm có tiền sử gia đình (gia đình có người bị THA) cao hơn tỷ lệ bệnh nhân bị tăng huyết áp trong nhóm không có tiền sử gia đình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 5. Liên quan yếu tố tiền sử gia đình đối với bệnh đột quỵ não

Tiền sử gia đình có	Đột quỵ não	Không đột quỵ não	p
---------------------	-------------	-------------------	---

người ĐQN			
Có	23(18%)	105(82%)	0,433
Không	163(15,3%)	902(84,7%)	

Tỷ lệ bệnh nhân bị đột quỵ não trong nhóm có tiền sử gia đình có người bị đột quỵ não cao hơn tỷ lệ bệnh nhân bị đột quỵ não trong nhóm không có tiền sử gia đình (18% so với 15,3%), tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. Liên quan yếu tố tiền sử gia đình đối với bệnh đái tháo đường

Tiền sử gia đình có người ĐTĐ	Mắc ĐTĐ	Không ĐTĐ	p
Có	3(6,4%)	44(93,6%)	0,437
Không	46(4%)	1100(96%)	

Tỷ lệ bệnh nhân bị ĐTĐ trong nhóm có tiền sử gia đình bị ĐTĐ cao hơn nhóm không có tiền sử gia đình bị ĐTĐ (6,4% > 4%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Trong số 1193 đối tượng nghiên cứu là người trên 60 tuổi của xã Xuân Giang, tỷ lệ nữ giới chiếm đa số (60,4%), tỷ lệ nam giới (39,6%). Tuổi trung bình

chung của nhóm đối tượng là 71,6 tuổi. Tuổi trung bình của người cao tuổi xã Xuân Giang cũng tương đương với một số địa phương khác, theo Phạm Thăng khi nghiên cứu về tuổi trung bình người cao tuổi ở 3 địa phương ở cả 3 miền Bắc, Trung, Nam tuổi thấp nhất là 60, cao nhất là 97, tuổi trung bình là $70,44 \pm 7,54$ [4].

Về trình độ học vấn, bậc tiểu học (34%) có tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là trung học cơ sở (27%). Điều này khá phù hợp vì nhóm nghiên cứu trên đối tượng người cao tuổi. Học vấn thấp thì nhận thức về việc chăm sóc và bảo vệ sức khỏe, về tác hại của bệnh tật, cách phát hiện, điều trị và phòng bệnh đều thấp. Từ thực tế này, cần có những chính sách hỗ trợ cho những địa phương như xã Xuân Giang để người dân và đặc biệt là người cao tuổi ở đây được hưởng đầy đủ sự chăm sóc y tế. Tỷ lệ có gia đình chiếm tỷ lệ cao nhất (73%), tỉ lệ độc thân chiếm tỷ lệ thấp nhất (3,7%). Tỷ lệ có gia đình của người cao tuổi của xã Xuân Giang là tương đối cao, đây là một dấu hiệu khả quan so với tình hình chung của cả nước, tình trạng sống không có vợ/chồng chiếm tỷ lệ cao (61,01%), trong đó số nữ giới già cô đơn cao hơn nhiều so với nam giới theo số liệu của quỹ dân số Việt Nam [4].

Cơ cấu bệnh tật của người cao tuổi ở xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn. Các nhóm bệnh khá đa dạng, trong đó tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp là cao nhất (74,7%), tiếp theo là bệnh đột quỵ não (15,6%), bệnh mắt (13,9%), còn các nhóm bệnh như da liễu, răng hàm mặt, bệnh đái tháo đường, tâm thần, gout, tim mạch khác, COPD tỷ lệ mắc thấp hơn từ 2,3% đến 5,3%; các nhóm bệnh còn lại chiếm tỉ lệ rất thấp dưới 1%. Với sự đứng đầu của tăng huyết áp và đột quỵ não, đây chính là 2 căn bệnh của thế kỉ 21.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có một số sự khác biệt với một số nghiên cứu ở các địa phương khác như nghiên cứu của Vũ Thanh Hòa ở xã An Mỹ huyện Bình Lục Tỉnh Hà Nam [5]. Trong mô hình nghiên cứu ở Hà Nam, bệnh cơ xương khớp là nhóm bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là bệnh tiểu hóa mạn tính, các nhóm bệnh còn lại chiếm tỷ lệ thấp. Tỷ lệ mắc tăng huyết áp ở xã Xuân Giang là rất cao, cứ 10 người trên 60 tuổi thì có hơn 7 người bị tăng huyết áp. Điều này là một báo động buộc chúng ta phải thực sự quan tâm đến tăng huyết áp, không chỉ là phát hiện và điều trị mà còn phải nghiên cứu tìm ra các nguyên nhân, yếu tố làm tăng tỷ lệ tăng huyết áp ở xã Xuân Giang.

Theo một nghiên cứu của tác giả Thuận Anh và cộng sự cho thấy tỷ lệ người cao tuổi bị tăng

huyết áp là (35,6%) [6]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tăng huyết áp cao hơn hẳn (74,7%). Đây là một tình hình đáng quan ngại về bệnh tăng huyết áp trên đối tượng người cao tuổi ở xã Xuân Giang đòi hỏi sự quản lý bệnh tăng huyết áp cần chặt chẽ hơn để kiểm soát tốt huyết áp cho những bệnh nhân đã mắc bệnh. Ngoài ra phải tư vấn và phối hợp cùng gia đình bệnh nhân để giúp tuân thủ điều trị.

Tỷ lệ mắc bệnh mắt ở người cao tuổi xã Xuân Giang cũng tương đối cao, bao gồm các bệnh giảm thị lực, đục thủy tinh thể, các bệnh mắt khác. Kết quả này là phù hợp vì đối tượng của nghiên cứu là người cao tuổi, độ tuổi của những bệnh suy giảm chức năng mà cụ thể là chức năng của mắt. Tỷ lệ này còn cao hơn ở nghiên cứu của chúng tôi. Người cao tuổi mắc bệnh mạn tính về mắt không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe mà còn ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống. Vì vậy cần có nhiều hơn những chương trình khám sàng lọc, tư vấn cho người cao tuổi các bệnh mạn tính về mắt.

Trong 10 nhóm bệnh mạn tính mắc phổ biến, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với thống kê về mô hình bệnh tật của người cao tuổi của Bộ Y tế năm 2008 tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương [3]. Với sự đứng đầu về tỷ lệ mắc của hai bệnh tăng huyết áp và đột quỵ não, hay nghiên cứu về mô hình bệnh tật người cao tuổi điều trị nội trú ở Bệnh viện Chợ rẫy cũng có kết luận các bệnh hàng đầu ở người cao tuổi tập trung vào các bệnh của hệ tuần hoàn, nội tiết, nhiễm trùng, hô hấp, tiêu hóa, thần kinh, người cao tuổi có số bệnh mạn tính trung bình là gần 2 bệnh [9].

Có (43,5%) số người cao tuổi ở xã Xuân Giang chỉ mắc 1 bệnh, (28,6%) mắc 2 bệnh, (9%) mắc 3 bệnh, (18,9%) không bị bệnh nào. Kết quả này cho thấy gánh nặng của bệnh tật ở đối tượng người cao tuổi, hơn (80%) số người cao tuổi mắc các bệnh thường gặp, trong đó có những người mắc nhiều bệnh khác nhau. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Thăng là người cao tuổi thường mắc nhiều bệnh đồng thời, trung bình một người cao tuổi mắc 2,69 bệnh [4]. Điều này là khá hợp lý trên đối tượng người cao tuổi, sức đề kháng suy giảm dễ mắc bệnh, mặt khác một số bệnh mạn tính có mối liên quan khá mật thiết với nhau bệnh này là yếu tố nguy cơ của bệnh kia ví dụ các bệnh hay đi cùng nhau là tăng huyết áp và đột quỵ não, đái tháo đường và bệnh mắt,...

Liên quan giữa yếu tố tiền sử gia đình và một số bệnh không lây nhiễm. Tỷ lệ bệnh

nhân bị tăng huyết áp trong nhóm có tiền sử gia đình bị tăng huyết áp cao hơn tỷ lệ bệnh nhân bị tăng huyết áp trong nhóm không có tiền sử gia đình bị tăng huyết áp, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này cho thấy yếu tố tiền sử gia đình là quan trọng đối với bệnh tăng huyết áp. Kết quả ở một nghiên cứu khác được tiến hành ở Hà Nội cũng cho thấy nguy cơ bị tăng huyết áp của những người có tiền sử gia đình về bệnh tim mạch cao hơn những người không có tiền sử gần 3 lần, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Xuất phát từ những nghiên cứu đó, chúng ta phải tổ chức nhiều hơn các chương trình tư vấn chế độ ăn, chế độ tập luyện không chỉ cho những người bị bệnh mà cả những người khỏe mạnh phòng bệnh, không chỉ một người bị bệnh trong gia đình mà cả những thành viên khác trong gia đình.

Tỷ lệ bệnh nhân bị đái tháo đường trong nhóm có tiền sử gia đình bị đái tháo đường cao hơn nhóm không có tiền sử gia đình bị đái tháo đường ($6,4\% > 4\%$), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, có thể do nghiên cứu được tiến hành chỉ ở một xã, tỷ lệ mắc đái tháo đường khá thấp nên không đủ cỡ mẫu cho việc kiểm định mối tương quan.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ người cao tuổi bị mắc một bệnh mạn tính là cao nhất (43,5%), mắc 2 bệnh (28,6%), mắc 3 bệnh trở lên (9%).

Cơ cấu bệnh mạn tính của người cao tuổi xã

Xuân Giang khá đa dạng. Trong đó phổ biến nhất là bệnh tăng huyết áp (74,7%), tiếp theo là đột quỵ não (15,6%), bệnh mắt (13,9%).

Nguy cơ mắc tăng huyết áp của nhóm người cao tuổi có tiền sử gia đình cao hơn của nhóm không có tiền sử gia đình, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2015).** Chiến lược quốc gia phòng, chống bệnh ung thư, tim mạch, đái tháo đường, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hen phế quản và các bệnh không lây nhiễm khác giai đoạn 2015-2025.
2. **Lại Đức Trường (2014).** Tổng quan bệnh không lây nhiễm, Văn phòng WHO Việt Nam.
3. **Bộ Y tế (2018).** Báo cáo chung tổng quan ngành Y tế năm 2016. Nhà xuất bản Y học.
4. **Phạm Thắng (2012).** Tình hình bệnh tật của người cao tuổi Việt Nam qua một số nghiên cứu dịch tễ học tại cộng đồng. Tổng cục dân số- kế hoạch hóa gia đình
5. **Vũ Thanh Hòa (2010).** Tình hình bệnh mạn tính trong 6 tháng của người dân tại xã An Mỹ huyện Bình Lục tỉnh Hà Nam. Khóa luận tốt nghiệp Bác sỹ y khoa. Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Hoàng Đức Thuận Anh, Nguyễn Thanh Nga, Nguyễn Văn Tập (2013).** Nghiên cứu tình hình tăng huyết áp của người cao tuổi huyện Hương Thủy, Thừa Thiên Huế. Tạp chí Y học thực hành, 7, 20-27.
7. **Lê Văn Hợi (2016).** Một số đặc điểm nhân khẩu học và thực trạng tăng huyết áp ở người cao tuổi tại một vùng nông thôn Việt Nam. Tạp chí nghiên cứu y học, 100, 34-41.
8. **Lê Văn Khâm (2016).** Vấn đề về người cao tuổi ở Việt Nam hiện nay. Tạp chí khoa học Việt Nam, 5, 16-22.

ĐÁNH GIÁ NỒNG ĐỘ HOMOCYSTEIN MÁU TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Nguyễn Thanh Tùng¹, Nguyễn Ngọc Hòa¹, Võ Hồng Khôi²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ Homocystein máu ở bệnh nhân nhồi máu não và so sánh tỷ lệ nồng độ homocystein máu ở hai nhóm bệnh - chứng. **Phương pháp:** Nghiên cứu bệnh - chứng 102 bệnh nhân nhồi máu não (67 nam và 35 nữ, tuổi trung bình $65,1 \pm 10,1$) đang điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An, từ tháng 07 năm 2018 đến tháng 07 năm 2019 và 102 bệnh nhân nhóm

chứng (64 nam và 38 nữ, tuổi trung bình $62,4 \pm 10,5$).

Kết quả: Yếu tố nguy cơ của hai nhóm bệnh và chứng gồm tăng huyết áp (lần lượt chiếm 75,5% và 59,4%); đái tháo đường (17,6% và 14,7%); rối loạn chuyển hoá lipid (47,1% và 45,1%); hút thuốc lá (3,9% và 5,9%) và nghiện rượu (11,8% và 10,8%). Triệu chứng lâm sàng nhóm bệnh gồm: ý thức tỉnh (55,9%), rối loạn ý thức nhẹ (43,1%), hôn mê (1,0%), liệt nửa người (93,1%), liệt mặt (60,8%), rối loạn ngôn ngữ (72,2%) và rối loạn cảm giác (59,8%). Nồng độ homocystein máu trung bình trong nhóm bệnh ($14,86 \pm 5,69 \mu\text{mol/L}$) cao hơn nhóm chứng ($11,67 \pm 4,43 \mu\text{mol/L}$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ nồng độ homocystein trong máu tăng ở nhóm bệnh (38,2%) cao hơn nhóm chứng (14,7%) ($p < 0,001$). Tỷ suất chênh (OR) là 3,59 (95% CI 1,82 - 7,07, $p < 0,001$). **Kết luận:** Nghiên cứu 102 bệnh nhân nhồi máu não và 102 bệnh nhân nhóm chứng thấy có sự gia tăng nồng độ homocystein

¹Trung tâm Đột quỵ, Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Tùng

Email: thanhtung04101985@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.8.2019

Ngày duyệt bài: 15.8.2019

ở bệnh nhân nhồi máu não, cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Từ khóa: nhồi máu não, homocystein máu

SUMMARY

EVALUATION OF HOMOCYSTEINEMIA LEVELS IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS AT NGHE AN FRIENDSHIP GENERAL HOSPITAL

Objective: To affirm the mean of homocysteinemia levels in the study group and to evaluate the rate of elevated homocysteinemia levels in the control-case group. **Methods:** Case-control study of 102 patients with ischemic stroke (68 males and 34 females, mean aged $65,1 \pm 10,1$) treated at Neurology Department from July 2018 to July 2019 and 102 cases control group. **Results:** Risk factors of case and control group included hypertension (accounting for 75,5% and 59,4%, respectively), diabetes (17,6% and 14,7%), lipid metabolism disorders (47,1% and 45,1%), smoking (3,9% and 5,9%) and alcoholism (11,8% and 10,8%). The common clinical symptoms and signs in the case group included normal consciousness (55,9%), mild consciousness disorders (43,1%), coma (1,0 %), hemiparesis (93,1%), facial paralysis (60,8%), language disorders (72,2%) and sensory disorders (59,8%). The mean concentration of homocysteinemia in the patient group ($14,86 \pm 5,69 \mu\text{mol/L}$) is statistically significantly higher than it in the control group ($11,67 \pm 4,43 \mu\text{mol/L}$) ($p < 0,05$). The percentage of elevated homocysteinemia in the case group (38,2%) is statistically significantly higher than the control group (14,7%). ($p < 0,001$). OR 3,59 (95% CI 1,82 - 7,07 $p < 0,001$). **Conclusion:** A research on 102 patients with ischemic stroke and 102 patients in the control group found an increased homocysteinemia levels in patients with ischemic stroke, higher than the control group ($p < 0,001$).

Keywords: ischemic stroke, homocystein

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là bệnh lý thường gặp và có xu hướng gia tăng. Bệnh có tỷ lệ tử vong cao, đứng hàng thứ ba sau bệnh lý tim mạch và ung thư. Là nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật nghiêm trọng ở người trưởng thành, đòi hỏi chi phí rất lớn cho việc chăm sóc y tế, để lại gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Có nhiều yếu tố nguy cơ gây đột quỵ não. Xu hướng ngày càng phát triển các kỹ thuật nhằm

xác định nguyên nhân, các yếu tố nguy cơ gây đột quỵ để có thể dự phòng và điều trị kịp thời, tránh những tàn tật nặng nề cho bệnh nhân đang đặt ra cấp thiết.

Một trong những nguyên nhân gây nhồi máu não là do bệnh lý vữa xơ động mạch cảnh, trong đó tăng nồng độ homocystein trung bình đã được chứng minh là yếu tố nguy cơ có thể làm tổn thương nội mạc động mạch, hình thành vữa xơ động mạch gây tình trạng tắc động mạch não. Vì vậy, chúng tôi mong muốn thực hiện đề tài với mục tiêu: "Đánh giá nồng độ homocystein máu trên bệnh nhân nhồi máu não tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh-chứng

2. Đối tượng nghiên cứu:

2.1. Nhóm bệnh: 102 bệnh nhân được xác định chẩn đoán nhồi máu não dựa trên lâm sàng và hình ảnh học, được điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An từ tháng 07 năm 2018 đến tháng 07 năm 2019.

***Tiêu chuẩn loại trừ.**

- Bệnh lý tim mạch gây suy tim như rung nhĩ, nhồi máu cơ tim, thay van tim. Các bệnh lý đi kèm gây nhiễu như: bệnh vẩy nến nặng, suy giáp, suy gan; ghép tạng; suy thận mạn.

- Nhồi máu não do viêm nhiễm: luput ban đỏ hệ thống, viêm động mạch, viêm nút nhiều động mạch, giang mai, AIDS, viêm não, viêm màng não...

- Bệnh nhân đang dùng các thuốc kết hợp như: thuốc chống động kinh, L-dopa, methotrexat, các vitamin nhóm B.

2.2. Nhóm chứng: 102 bệnh nhân nội trú hoặc ngoại trú ở Phòng khám Thần kinh trong cùng thời gian. Nhóm chứng bao gồm người khỏe mạnh, hoặc có các bệnh là yếu tố nguy cơ của đột quỵ não nhưng chưa có biến chứng đột quỵ não, nhồi máu cơ tim hoặc bệnh động mạch ngoại vi.

3. 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 (sản phẩm của SPSS Inc. thuộc Tập đoàn IBM, Hoa Kỳ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung:

3.1.1. Phân bố tuổi ở bệnh nhân nghiên cứu

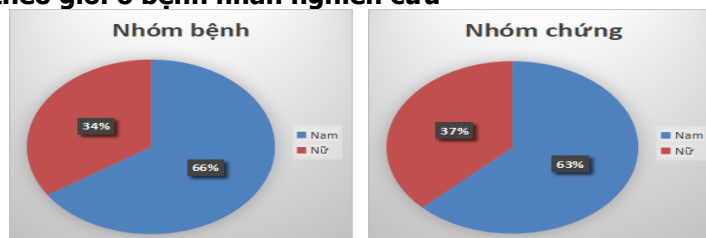
Bảng 3.1: Phân bố nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nhóm bệnh (N=102)		Nhóm chứng (N=102)		p
	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %	
< 50	7	6,9	14	13,7	0,786
50 - 59	24	23,5	26	25,5	
60 - 69	40	39,2	35	34,3	

70 – 79	26	25,5	22	21,6
≥ 80	5	4,9	5	4,9
Tuổi trung bình	65,1 ± 10,1		62,4 ± 10,5	

Nhận xét: Tuổi trung bình nhóm bệnh là: 65,1 ± 10,1, còn tuổi trung bình nhóm chứng là: 62,4 ± 10,5, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$) chứng tỏ có sự phân bố tương đồng về tuổi giữa hai nhóm nghiên cứu.

3.1.2 Phân bố theo giới ở bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 3.1: Phân bố theo giới

Nhận xét: Nhóm bệnh có tỷ lệ bệnh nhân nam là 65,7% (67/102), nữ là 34,3% (35/102). Nhóm chứng có tỷ lệ nam 62,7% (64/102), nữ 37,3% (38/102). Tỷ lệ Nam/nữ ở nhóm Nhồi máu não là 1,9.

3.2. Các yếu tố nguy cơ

Bảng 3.2: Yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nghiên cứu.

Yếu tố nguy cơ	Nhóm Bệnh		Nhóm Chứng		P
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Tăng huyết áp	77	75,5	61	59,4	0,622
Đái tháo đường typ2	18	17,6	15	14,7	0,794
Rối loạn Lipid máu	48	47,1	46	45,1	0,331
Hút thuốc lá	4	3,9	6	5,9	0,858
Nghiện rượu	12	11,8	11	10,8	0,893

Nhận xét: Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ cao nhất 75,5% ở nhóm bệnh và 59,4% ở nhóm chứng, sau đó là rối loạn chuyển hóa lipid (47,1% ở nhóm bệnh và 45,1% ở nhóm chứng). Sự khác biệt về yếu tố nguy cơ của hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3 Triệu chứng lâm sàng:

3.3.1. Triệu chứng giai đoạn toàn phát

Bảng 3.3: Các triệu chứng giai đoạn toàn phát

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rối loạn ý thức	Glasgow 15 điểm	57
	Glasgow 9 – 14 điểm	44
	Glasgow ≤ 8 điểm	1
Liệt nửa người	95	93,1
Liệt dây VII cùng bên	62	60,8
Rối loạn ngôn ngữ	74	72,5
Rối loạn cảm giác	61	59,8
Nhức đầu	37	36,3
Chóng mặt	26	25,4
Nôn	2	1,9

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng giai đoạn toàn phát chiếm tỷ lệ cao nhất là Liệt nửa người 93,1%, sau đó có các triệu chứng khác như Liệt VII cùng bên 60,8%, ít gặp nhất là nôn 1,9%. Bệnh nhân chủ yếu ý thức tỉnh và rối loạn ý thức nhẹ.

3.3.2. Phân loại mức độ lâm sàng đột quy theo thang điểm NIHSS

Bảng 3.4: Phân loại mức độ lâm sàng theo NIHSS

Mức độ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Mức độ nhẹ	NIHSS 0-8 điểm	23
Mức độ vừa	NIHSS 9-16	74
Mức độ nặng	> 17 điểm	5
Trung bình: 11±3,58	102	100,0

Nhận xét: Điểm NIHSS trung bình là $11 \pm 3,58$. Đột quỵ não mức độ nhẹ chiếm 22,5%, mức độ vừa 72,5% và nặng chiếm 4,9%.

3.4. Nồng độ Homocystein:

3.4.1. Nồng độ homocystein theo tuổi:

Bảng 3.6: So sánh nồng độ homocystein huyết tương theo nhóm tuổi

Phân nhóm tuổi	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	p
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Chung cả nhóm	$14,86 \pm 5,69$	$11,67 \pm 4,43$	0,014
< 50 tuổi	$17,43 \pm 6,60$	$11,42 \pm 1,66$	
50 – 59	$14,92 \pm 6,38$	$10,82 \pm 3,46$	
60 – 69	$14,65 \pm 5,20$	$11,81 \pm 3,95$	
70 – 79	$14,58 \pm 5,96$	$11,21 \pm 3,75$	
≥ 80 tuổi	$14,20 \pm 4,44$	$9,64 \pm 2,87$	

Nhận xét: Nồng độ homocystein trung bình nhóm bệnh là $14,86 \pm 5,69$ $\mu\text{mol/L}$ cao hơn nhóm chứng là $11,67 \pm 4,43$ $\mu\text{mol/L}$ và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.4.2. Tỷ lệ tăng nồng độ homocystein huyết tương:

Bảng 3.7: Tỷ lệ tăng nồng độ homocystein ($\mu\text{mol/L}$) huyết tương

Mức tăng Homocystein	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
≤ 15 $\mu\text{mol/L}$	63	61,8	87	85,3	< 0,001
>15 $\mu\text{mol/L}$	39	38,2	15	14,7	

Nhận xét: Tỷ lệ tăng nồng độ homocystein ở nhóm bệnh là 38,2% cao hơn nhóm chứng là 14,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.4.3. Nguy cơ nhồi máu não của tăng nồng độ Homocystein:

Bảng 3.8: Tỷ suất chênh (OR) với điểm cắt tăng nồng độ homocystein

Điểm cắt Homocystein	Số bệnh nhân	Số bệnh nhân	p	OR	95%CI
>15 $\mu\text{mol/L}$	39	15	< 0,001	3,59	1.82 - 7.07
≤ 15 $\mu\text{mol/L}$	63	87			

Nhận xét: Tỷ suất chênh (OR) của tăng nồng độ Homocystein là 3,59 với (95%CI: 1.82-7.07)

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung:

- Tuổi trung bình của nhóm đột quỵ não là: $65,1 \pm 10,1$ Tương đương với nhóm chứng là: $62,4 \pm 10,5$ không có sự khác biệt thống kê ($p > 0,05$). Độ tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất ở nhóm đột quỵ não là 60-69 chiếm 39,2%. Nguyễn Văn Tuấn nghiên cứu 136 bệnh nhân nhồi máu não và 136 bệnh chứng thấy tuổi trung bình nhóm nhồi máu não là $65,60 \pm 10,33$ và nhóm tuổi 60-69 chiếm 37,5% [1]. Nguyễn Văn Thông, nghiên cứu 374 bệnh nhân nhồi máu não thấy tuổi trung bình $66,9 \pm 11,44$ [2]. Như vậy kết quả phù hợp các tác giả khác.

- Trong cùng một nhóm nghiên cứu nam có tỉ lệ cao hơn nữ, ở nhóm bệnh nam/Nữ là 1,9. Theo Nguyễn Văn Tuấn tỉ lệ nam/Nữ là 1,89 [1]. Nhiều tác giả đồng ý giả thuyết đột quỵ não gặp ở nam nhiều hơn nữ do đặc điểm về sinh lý và có nhiều yếu tố nguy cơ mắc đột quỵ não hơn nữ.

- Yếu tố nguy cơ của nhóm bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là tăng huyết áp 75,5%, sau đó là rối loạn chuyển hóa lipid 47,1%. Nguyễn Trọng Hưng (2012) nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ

của đột quỵ não ở người trên 50 tuổi tại bệnh viện Lão khoa Trung ương thấy tăng huyết áp 67%, rối loạn lipid máu 57%. [3]

2. Lâm sàng: - Triệu chứng lâm sàng ở nhóm đột quỵ não chủ yếu là liệt nửa người 93,1%, liệt VII cùng bên 60,8%, ít gặp nhất là nôn 1,9%. Bệnh nhân chủ yếu ý thức tỉnh và rối loạn ý thức nhẹ. Nguyễn Anh Tài và CS (2012) nghiên cứu 210 bệnh nhân nhồi máu não tại bệnh viện nhân dân 115 thấy liệt nửa người 97,1%, liệt mặt trung ương 55,7% [4].

- Dựa vào điểm NIHSS và mức độ liệt thấy chủ yếu bệnh nhân mức độ nhẹ và vừa là chủ yếu, tương tự với các nghiên cứu khác cũng nhận thấy trong đột quỵ nhồi máu não chủ yếu mức độ ý thức và lâm sàng ít trầm trọng như chảy máu não.

3. Nồng độ homocystein huyết tương 2 nhóm nghiên cứu:

- Nồng độ homocystein trung bình nhóm bệnh là $14,86 \pm 5,69$ $\mu\text{mol/L}$ cao hơn nhóm chứng là $11,67 \pm 4,43$ $\mu\text{mol/L}$ và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ tăng nồng độ homocystein ở nhóm bệnh là 38,2% cao hơn nhóm chứng là 14,7%. Sự khác biệt này có ý

ngĩa thống kê ($p < 0,001$). Tỷ suất chênh (OR) của tăng nồng độ homocystein là 3,59 với (95%CI: 1,82 – 7,07)

- Nguyễn Văn Tuấn nghiên cứu 136 bệnh nhân nhồi máu não và 136 bệnh nhân chứng thấy nồng độ homocystein nhóm bệnh là $14,96 \pm 4,73 \mu\text{mol/L}$ cao hơn nhóm chứng là $12,25 \pm 4,34 \mu\text{mol/L}$. Tỷ lệ tăng nồng độ homocystein ở nhóm bệnh là 42,6% cao hơn nhóm chứng là 14,7%. Tỷ suất chênh (OR) của tăng nồng độ homocystein là 3 với (95%CI: 1,75 – 5,16) [1].

- Nguyễn Đức Hoàng (2007) nghiên cứu 108 bệnh nhân đột quỵ não thấy nồng độ homocystein trung bình nhóm bệnh $17,27 \pm 7,48 \mu\text{mol/L}$ cao hơn nhóm chứng $10,79 \pm 2,7 \mu\text{mol/L}$ (với $p < 0,001$) [5]. Cao Phi Phong nghiên cứu 220 bệnh nhân đột quỵ não thấy nồng độ homocystein trung bình nhóm bệnh $13,28 \pm 5,59 \mu\text{mol/L}$ cao hơn nhóm chứng $9,67 \pm 3,07 \mu\text{mol/L}$ (với $p < 0,01$) [6]. Theo Moghaddasi M. và CS (2010) nghiên cứu trên 80 bệnh nhân nhồi máu não và 60 bệnh chứng ở Iran thấy nồng độ homocystein nhóm bệnh $21,1 \pm 9,8 \mu\text{mol/L}$ và nhóm chứng $13,5 \pm 3,2 \mu\text{mol/L}$ [7]. Venkata M.M và CS nghiên cứu 144 bệnh nhân hồi máu não và 144 bệnh nhân chứng tại Ấn Độ thấy tỷ lệ tăng nồng độ homocystein nhóm bệnh là 41,8% so với nhóm chứng là 4,25% (với $p < 0,05$) [8].

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình nhóm đột quỵ não là: $65,1 \pm 10,1$ tuổi. Tỷ lệ Nam/Nữ: 1,9
- Yếu tố nguy cơ thường gặp là tăng huyết áp, rối loạn lipid máu

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất ở bệnh nhân nhồi máu não: Liệt nửa người, liệt VII trung ương.

- Nồng độ homocystein trung bình và tỷ lệ tăng nồng độ homocystein ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Tuấn (2017): "Nghiên cứu nồng độ Homocystein, Acid folic và Vitamin B12 huyết tương ở bệnh nhân Nhồi máu não". Luận án Tiến sĩ Y học, 2017: Trang 56 – 60.
2. Nguyễn Văn Thông (2010): "Nghiên cứu hiệu quả của điều trị của Aggrenox trên bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não giai đoạn cấp". Tạp chí Y - Dược học quân sự, Tập 35 (số 2), pp. 52-58.
3. Nguyễn Trọng Hưng (2012): "Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ ở người trên 50 tuổi". Tạp chí Y dược lâm sàng 108, Tập 7 (Số đặc biệt), pp 43-48.
4. Nguyễn Anh Tài và Nguyễn Thị Phương Thủy (2012): "So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của thiếu máu não có tăng huyết áp và thiếu máu não không tăng huyết áp". Tạp chí Y dược lâm sàng 108, tập 7 (số đặc biệt), pp 145-150.
5. Nguyễn Đức Hoàng (2007): "Nghiên cứu nồng độ homocystein máu, yếu tố nguy cơ mới của tai biến mạch máu não tại tỉnh Thừa Thiên Huế" Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược Huế: Bộ môn tim mạch.
6. Cao Phi Phong (2005): "Mối quan hệ giữa tăng homocystein huyết tương và nhồi máu não", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 9 (phụ bản của số 1) pp 127-132.
7. Moghaddasi M., Mamarabadi M., Mirzadeh S., et al. (2010): "Homocystein, vitamin B12 and folic levels in Iranian patients with ischemic stroke.", Neurol Res., 32(9), pp 953-956
8. Venkata M.M, Anjaneya P.Pradeep B.K.V (2013): "Homocysteine as an Independent Risk Factor for Cerebral Ischemic Stroke in South Indian Population in Rural Tertiary.", IOSR Journal of Dental and Medical Sciences., 6(5), pp 49-53.

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÁI THUY-THÁI BÌNH

Nguyễn Thị Hồng*

TÓM TẮT

Nghiên cứu tại bệnh viện Đa khoa Thái Thụy cho thấy tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt chiếm 52,2% trong tổng số bệnh nhân tái khám đủ 3 lần theo lịch hẹn. Trong đó chỉ có hai yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ dùng thuốc của BN là biến cố bất lợi trong quá trình điều trị và số thuốc dùng trong

đơn (trên 2 thuốc trở lên). Các yếu tố còn lại như nhóm tuổi, giới, nghề nghiệp, của bệnh nhân không có ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ điều trị thuốc của bệnh nhân.

Từ khóa: đái tháo đường, typ 2, tuân thủ điều trị

SUMMARY

FACTORS AFFECTING THE COMPLIANCE WITH TREATMENT ON PATIENT DISEASE 2 OUTPATIENT TREATMENT IN THAI THUY-THAI BINH DISEASE HOSPITAL

Research at Thai Thuy General Hospital showed that the proportion of patients with good adherence to treatment accounted for 52.2% of the total number of

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng

Email: nguyenthihongytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.8.2019

Ngày duyệt bài: 16.8.2019

re-examination patients 3 times according to the appointment. There are only two factors affecting the level of adherence to the drug of patients is the adverse event in the treatment process and the number of drugs used in the application (over 2 drugs or more). The remaining factors such as age group, gender, occupation, and patients do not affect the compliance level of patients' drug treatment.

Keywords: diabetes, type 2, adherence to treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh mạn tính không lây nhiễm đang có tốc độ gia tăng nhanh nhất và dẫn đến tử vong nhiều nhất trên thế giới [1],[6]. Ở nhiều Quốc gia ĐTĐ là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa, bệnh tim mạch, bệnh suy thận và cắt cụt chi dưới [5]. Bệnh đái tháo đường nếu không được quản lý và kiểm soát chặt chẽ sẽ dẫn tới nhiều biến chứng nguy hiểm cấp và mạn tính, có thể đe dọa tính mạng hoặc để lại nhiều hậu quả nặng nề cho bản thân người bệnh, gia đình và xã hội. Hiện nay, vẫn chưa có loại thuốc nào điều trị khỏi hoàn toàn bệnh đái tháo đường mà thuốc chỉ có tác dụng làm hạ glucose máu. Đa số các bệnh nhân sau khi được chẩn đoán điều trị đái tháo đường được điều trị ngoại trú bằng cách kết hợp giữa việc dùng thuốc với chế độ luyện tập và ăn uống và luyện tập (bộ ba phương pháp điều trị bệnh đái

tháo đường). Như vậy, hiệu quả điều trị phụ thuộc vào mức độ tuân thủ điều trị của người bệnh. Bệnh viện đa khoa Thái Thụy là một bệnh viện tuyến huyện xa trung tâm thành phố Thái Bình với chức năng nhiệm vụ là chăm sóc sức khỏe nhân dân 27 xã, thị trấn khu bắc huyện Thái Thụy và khu vực lân cận. Khoa khám bệnh ngoại trú của bệnh viện đang quản lý và theo dõi điều trị ngoại trú khoảng 1.500 bệnh nhân đái tháo đường, trong đó chủ yếu là đái tháo đường typ 2. Bài báo này đề cập đến tình hình tuân thủ phác đồ điều trị và các yếu tố ảnh hưởng trên bệnh nhân Đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Thái Thụy-Thái Bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Là bệnh nhân mới được chẩn đoán mắc ĐTĐ typ 2 được điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Thái Thụy từ 01/11/2016 đến 30/07/2017.

Cỡ mẫu, phương pháp lấy mẫu: Lấy tất cả các bệnh nhân đủ điều tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu dọc, mô tả tiến cứu không can thiệp.

Theo dõi bệnh nhân trong 3 tháng liên tục, bệnh nhân được đánh giá lúc bắt đầu nghiên cứu và đánh giá lại hàng tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm của bệnh nhân

1.1. Đặc điểm về bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới (N = 125)

Tuổi	Nữ		Nam		Tổng	
	SL	%	SL	%	SL	%
< 40	2	1,6	2	1,6	4	3,2
40 – 49	6	4,8	9	7,2	15	12,0
50 – 59	18	14,4	18	14,4	36	28,8
60 – 69	22	17,6	19	15,2	41	32,8
≥ 70	15	12	14	11,2	29	23,2
Tổng	63	50,4	62	49,6	125	100,0
Trung bình	60,3±12,0		61,8±11,2		61,0±11,6	

Kết quả thống kê cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 61,0±11,6 tuổi. Độ tuổi này tương đồng với độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của Trần Việt Hà tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương năm 2016 là 62,97±1.58 tuổi [2]. Trong đó nhóm tuổi dưới 40 tuổi có 4 bệnh nhân (3,2%) điều đó cho thấy sự trẻ hóa của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và phù hợp với giai đoạn hiện nay. Số bệnh nhân trong nhóm tuổi 60 - 69 chiếm tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ BN mắc ĐTĐ typ 2 ở nam và nữ là tương đương nhau (nữ chiếm 50,4%, nam chiếm

49,6%). Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Vũ Văn Linh tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Nam, nam là 50,3%, nữ là 49,7% [3] hay Trần Việt Hà (nữ 47,96%, nam 52,94%) [2]. Có sự khác biệt so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tân năm 2014 tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108 có tỷ lệ nam là 61,45%, nữ là 37,55% [4]. Sự khác biệt này có thể tiêu chuẩn lựa chọn BN vào nghiên cứu, do sự khác nhau về điều kiện sống, khu vực địa lý.

1.2. Đặc điểm về tiền sử gia đình

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo tiền sử

gia đình và giới (N = 125)

Tiền sử	Nữ		Nam		Chung	
	SL	%	SL	%	SL	%
Không có người thân mắc ĐTD	47	37,6	41	32,8	88	70,4
Có người thân mắc ĐTD	16	12,8	21	16,8	37	29,6
Tổng	63	50,4	62	49,6	125	100,0

Kết quả bảng trên cho thấy có 29,6% BN có người thân mắc bệnh đái tháo đường, trong đó tỷ lệ này ở nam là 16,8%, cao hơn so với tỷ lệ này ở nữ là 12,8%.

1.3. Đặc điểm về tiền sử bệnh lý của bệnh nhân

Bảng 3.3. Đặc điểm về tiền sử bệnh lý mắc kèm

Bệnh mắc kèm	Số BN (N=125)	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	28	22,4
Rối loạn lipid máu	9	7,2
Tăng huyết áp + Rối loạn lipid máu	19	15,2

Có 22,4% BN tiền sử bản thân có tăng huyết áp, 7,2% BN trước đó đã được chuẩn đoán, điều trị bệnh rối loạn lipid máu và có 15,2% BN tiền sử mắc đồng thời 2 bệnh kèm theo là tăng huyết áp và rối loạn lipid máu.

1.4. Đặc điểm về nghề nghiệp của bệnh nhân

Bảng 3.4. Đặc điểm về nghề nghiệp của bệnh nhân

Nghề nghiệp	Số BN (N = 125)	Số bệnh nhân (%)
Nông dân	64	51,2
Cán bộ	6	4,8

Bảng 3.6. Bảng câu hỏi đánh giá mức độ tuân thủ điều trị

Câu hỏi		Số BN (N=90)	Tỷ lệ (%)	
1	Quên uống thuốc	44	48,9	
2	Trong 2 tuần vừa qua, có lúc quên dùng thuốc	28	31,1	
3	Giảm hoặc ngưng thuốc mà không báo cho bác sĩ	14	15,6	
4	Quên mang thuốc khi đi xa	16	17,8	
5	Đã uống thuốc điều trị ĐTD hôm qua	69	76,6	
6	Ngưng thuốc khi đường huyết đã được kiểm soát	32	35,6	
7	Cảm giác phiền khi phải điều trị dài ngày	36	40	
8	Ông (bà) có thường gặp khó khăn trong việc ghi nhớ tất cả các loại thuốc?	Không bao giờ/ hiếm khi	29	32,2
		Một lần trong khoảng thời gian điều trị	19	21,1
		Thỉnh thoảng	38	42,2
		Thường xuyên	4	4,4
		Luôn luôn	0	0,0

Theo kết quả khảo sát thì đa số BN tuân thủ kém là do quên uống thuốc (chiếm 48,9%), tỷ lệ này trong nghiên cứu của Trần Việt Hà (2016) tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương là 54,7%

Hưu trí + Người già	42	33,6
Khác	13	10,4

Kết quả bảng trên cho thấy đa số BN trong mẫu nghiên cứu là nông dân (chiếm 51,2%). Có 33,6% số BN là hưu trí và người già; 10,4% là ngành nghề khác và chỉ có 4,8% là BN cán bộ.

1.5. Tỷ lệ bệnh nhân tái khám

Bảng 3.5. Lượng bệnh nhân bỏ điều trị và đến khám sai hẹn của bác sĩ

Thời điểm	Số BN	Tỷ lệ (%)
Thời điểm T ₁	16	12,8
Thời điểm T ₂	27	21,6
Thời điểm T ₃	35	28,0

Kết quả bảng và biểu đồ trên cho thấy tại thời điểm T₁ số bệnh nhân tiếp tục điều trị là 109 BN (chiếm 87,2%), tại thời điểm T₂ số bệnh nhân tiếp tục điều trị giảm xuống còn 98 BN (chiếm 78,4%) và tại thời điểm T₃ giảm xuống còn 90 BN (chiếm 72,0%).

2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của bệnh nhân

2.1. Tỷ lệ tuân thủ điều trị của bệnh nhân

Tuân thủ điều trị ĐTD bao gồm tuân thủ một loạt hành vi tự chăm sóc như theo dõi đường huyết tại nhà, chế độ thăm khám y tế, chế độ ăn, chế độ vận động, chế độ dùng thuốc. Mỗi biện pháp tự chăm sóc trên đều góp phần vào việc quản lý bệnh ĐTD. Tuy nhiên, nghiên cứu chỉ tập trung vào đánh giá mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Nghiên cứu tiến hành đánh giá mức độ tuân thủ điều trị trên số bệnh nhân tái khám đủ 3 lần liên tiếp theo lịch hẹn bằng cách phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân (theo bộ câu hỏi ở phụ lục 3) tại lần tái khám thứ 3 (T₃).

[2]. Lý do bệnh nhân quên không uống thuốc có thể là do bệnh nhân được dùng nhiều loại thuốc cùng 1 lúc, vì vậy nhân viên y tế cần tư vấn để bệnh nhân hiểu được phác đồ điều trị đồng thời

có các biện pháp hỗ trợ, nhắc nhở bệnh nhân dùng thuốc như hẹn giờ uống thuốc, tăng cường sự hỗ trợ của các thành viên trong gia đình. Điều này có thể giúp bệnh nhân tuân thủ điều trị, ngăn ngừa được các biến chứng và giảm gánh nặng bệnh cho họ và gia đình.

Trong nghiên cứu có một tỷ lệ nhỏ BN tự ý ngưng hoặc giảm thuốc mà không báo cho bác sĩ biết (khoảng 15,6%). Ngoài ra, một tỷ lệ không nhỏ BN (35,6%) sau khi tái khám thấy chỉ số glucose máu của mình đã giảm tự ý ngưng thuốc, một tỷ lệ không nhỏ BN (40%) cảm giác phiền khi phải điều trị bằng thuốc dài ngày. Đây là những lý do không tuân thủ thường thấy khi bệnh nhân phải dùng thuốc điều trị dài ngày. Nguyên nhân do BN ở đây chủ yếu là thuần nông, trình độ học vấn thấp (10/90 BN trình độ học vấn bằng 0, 30/90 BN có trình độ tiểu học), nhận thức còn kém. Do đó cần phải tăng cường công tác truyền thông, giáo dục sức khỏe trong điều trị bệnh ĐTĐ, giúp người bệnh hiểu rõ về mối nguy hiểm của bệnh, sửa đổi nhận thức không đúng, tuân thủ điều trị nhằm giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng của bệnh.

Bảng 3.7. Mức độ tuân thủ sử dụng thuốc

Mức độ tuân thủ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Tốt (cao + trung bình)	47	52,2
Kém (thấp)	43	47,8

Kết quả trên đồ thị cho thấy, 47 BN (52,2%) có mức độ tuân thủ điều trị tốt, 43 BN (47,8%) có mức độ tuân thủ điều trị kém.

2.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ điều trị

2.2.1. Phân tích hồi quy logistic đơn biến

Mô hình hồi quy logistic đơn biến được sử dụng để đánh giá ảnh hưởng của từng yếu tố lên tuân thủ sử dụng thuốc của 90 bệnh nhân sau 3 tháng điều trị.

Bảng 3.8. Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến

Yếu tố	Tỷ lệ (%)	OR (95% CI)	p
Tuổi		1,34 (0,97-1,67)	0,86
Giới tính			
Nữ	50,0	1,00	
Nam	50,0	0,95 (0,62-1,36)	0,59
Tiền sử mắc bệnh			
Không	75,5	1,00	
Có	24,5	0,61 (0,42-1,12)	0,09
Nghề nghiệp			
Nông dân	48,9	1,00	
Cán bộ	51,1	1,15 (0,82-1,36)	0,57
Biến cố bất lợi		1,00	0,04

Không	62,3	0,55 (0,31 – 0,97)	
Có	37,7		
Số thuốc dùng trong đơn			
1	10,0	1,00	
≥ 2	90,0	0,75 (0,68-0,93)	0,02

Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy có hai yếu tố ảnh hưởng tới tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân là: bệnh nhân có biến cố bất lợi trong quá trình điều trị và số thuốc dùng trong đơn trên 2 thuốc trở lên. Nhóm bệnh nhân có trên 2 thuốc dùng trong đơn có OR tuân thủ sử dụng thuốc kém hơn nhóm bệnh nhân chỉ sử dụng 1 thuốc trong đơn 0,75 lần (OR=0,75, 95% CI 0,68 – 0,93, p=0,02). Bệnh nhân gặp biến cố bất lợi trong quá trình điều trị có OR tuân thủ sử dụng thuốc bằng 0,55 lần so với nhóm không gặp biến cố (OR=0,55; 95% CI: 0,31 – 0,97, p=0,04). Nghiên cứu không nhận thấy ảnh hưởng của các yếu tố còn lại đến tuân thủ sử dụng thuốc trên bệnh nhân như: tuổi, giới tính, nghề nghiệp, bệnh mắc kèm.

2.2.2. Phân tích hồi quy logistic đa biến.

Để xác định các yếu tố độc lập ảnh hưởng tới tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân, nghiên cứu xây dựng mô hình hồi quy logistic đa biến với các yếu tố kể trên.

❖ Kiểm tra hiện tượng đa cộng tuyến:

Các biến được kiểm tra hiện tượng đa cộng tuyến trước khi đưa vào mô hình phân tích. Các biến phải có hệ số lạm phát phương sai VIF < 2 mới được đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến. Kết quả kiểm tra hiện tượng đa cộng tuyến của các biến được tổng hợp trong bảng 3.9.

Bảng 3.9. Kiểm tra hiện tượng đa cộng tuyến

Biến phân tích	VIF
Tuổi	1,78
Giới	1,26
Bệnh mắc kèm	1,45
Nghề nghiệp	1,87
Biến cố bất lợi	1,27
Số thuốc dùng trong đơn	1,86

Kết quả kiểm tra đa cộng tuyến cho thấy tất cả các biến có hệ số lạm phát phương sai VIF < 2. Không có hiện tượng đa cộng tuyến giữa các biến phân tích. Các biến này được đưa vào để xác định mô hình hồi quy logistic đa biến.

Mô hình hồi quy logistic đa biến:

Sử dụng phương pháp Stepwise để lựa chọn mô hình hồi quy đa biến các yếu tố đã được phân tích đơn biến. Yếu tố tuổi và giới tính được đưa vào để hiệu chỉnh ảnh hưởng các yếu tố theo đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân.

Bảng 3.10. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến

Yếu tố	OR chưa hiệu chỉnh ^a (95% CI)	OR hiệu chỉnh ^b (95% CI)
Tuổi	1,34 (0,97 – 1,67)	1,41 (0,86 – 1,58)
Giới tính: Nữ Nam	1,00 0,95 (0,62 – 1,36)	1,00 0,81 (0,58 – 1,42)
Tiền sử mắc bệnh Không Có	1,00 0,61 (0,42 – 1,12)	1,00 0,78 (0,61 – 1,41)
Biến cố bất lợi	0,55 (0,31 – 0,97)	0,60 (0,34 – 0,96)
Số thuốc dùng trong đơn	0,75 (0,68 – 0,93)	0,73 (0,59 – 0,97)

^a: Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến^b: Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến

Nhận xét: Các bệnh nhân gặp biến cố bất lợi trong quá trình điều trị có OR bằng 0,60 lần so với nhóm không gặp biến cố bất lợi (OR=0,60; 95% CI: 0,34 – 0,96; p=0,022). Nhóm bệnh nhân có phải sử dụng ≥ 2 thuốc/đơn có OR bằng 0,73 lần so với nhóm bệnh nhân chỉ sử dụng 1 thuốc/đơn (OR=0,73; 95%CI 0,59–0,97; p = 0,012). Kết quả phân tích không nhận thấy ảnh hưởng của các yếu tố còn lại lên tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân: tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh.

IV. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt chiếm 52,2% trong tổng số bệnh nhân tái khám đủ 3 lần theo lịch hẹn. Trong đó chỉ có hai yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ dùng thuốc của BN là biến cố bất lợi trong quá trình điều trị và số thuốc dùng trong đơn (trên 2 thuốc trở lên). Các yếu tố còn lại như nhóm tuổi, giới, nghề nghiệp, của bệnh nhân không có ảnh hưởng đến mức độ tuân thủ điều trị thuốc của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2017)**, "Hướng dẫn chuẩn đoán và điều trị Đái tháo đường type 2", Ban hành kèm theo Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. **Trần Việt Hà (2016)**, Phân tích tình hình sử dụng thuốc và tuân thủ điều trị trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương, Luận văn thạc sĩ dược học, Trường đại học dược Hà Nội.
3. **Vũ Văn Linh (2015)**, Đánh giá tình hình sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường type 2 trên bệnh nhân ngoại trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Nam, Luận văn thạc sĩ dược học, Trường đại học dược Hà Nội.
4. **Nguyễn Thị Tần (2014)**, Phân tích sử dụng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại khoa Nội tim mạch bệnh viện trung ương quân đội 108, Luận văn thạc sĩ dược học, Trường đại học dược Hà Nội.
5. **Federation International Diabete (2015)**, Diabetes Atlas seventh edition, pp.
6. **International Diabete Federation**, Global guideline for type 2 diabetes. 2012.

SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TẠI 3 HUYỆN THỚI LAI, PHONG ĐIỀN VÀ CỜ ĐỎ CỦA TỈNH CẦN THƠ VÀ MỘT SỐ HOẠT ĐỘNG CAN THIỆP

Nguyễn Trung Kiên¹, Trần Thị Thanh Huệ²

TÓM TẮT³⁶

Tiến hành sàng lọc ung thư cổ tử cung (UTCTC) đối với 8.000 phụ nữ thuộc độ tuổi 21- 70 tại 24 xã/thị trấn thuộc 3 huyện: Phong Điền, Thới Lai, Cờ Đỏ của tỉnh Cần Thơ nhằm mục đích xác định thực trạng UTCTC và thông qua các hoạt động truyền thông nhằm giáo dục sức khỏe về UTCTC kết hợp hỗ trợ điều trị các trường hợp bất thường. Kết quả phát hiện 65,2% phụ nữ viêm nhiễm phụ khoa; 7,3% có kết quả VIA (+); 0,56% PAP trong đó ASCUS (0.16%), LSIL (CIN I) (0,21%) và HSIL (0,1%), AGC (0,05). Nhóm

phụ nữ từ 21-29 tuổi có tỷ lệ VIA (+) cao nhất (9,9%), 40-49 tuổi tỷ lệ VIA (+) là 8,4%, thấp nhất là nhóm phụ nữ từ 60-70 tuổi (1,7%). Loại tổn thương tử cung hay gặp nhất trong điều tra này viêm CTC (25,6%). Tiến hành phát tờ rơi cho 25.000 phụ nữ + 14.500 học sinh và phụ huynh. Tổ chức 24 buổi truyền thông cho nhóm lớn phụ nữ, 22 buổi nói chuyện tại trường học và 240 buổi truyền thông trên loa phát thanh xã. Có 65,2% phụ nữ viêm nhiễm được cấp thuốc điều trị viêm nhiễm, 34,8% phụ nữ được cấp thuốc dự phòng và 5,6% (450 trường hợp) được hỗ trợ điều trị áp lạnh.

Từ khóa: Sàng lọc ung thư cổ tử cung, Cần Thơ

SUMMARY

CERVICAL CANCER SCREENING IN 3 DISTRICTS THOI LAI, PHONG DIEN AND CO DO IN CAN THO PROVINCE AND A NUMBER OF INTERVENTION ACTIVITIES

Conduct screening for cervical cancer for 8,000

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

²Trường Đại học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

Email: trungkiendhytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 16.8.2019

women aged 21-70 in 24 communes / towns in 3 districts: Phong Dien, Thoi Lai and Co Do in Can Tho province with a view to examining the situation of cervical cancer, conduct communication activities to educate about cervical cancer and support the treatment of abnormal cases. According to the results, there were 65.2% of women with gynecological infections; 7.3% with VIA results (+); 0.56% PAP with ASCUS 0.16%, LSIL (CIN I) 0.21% and HSIL 0.1%, AGC 0.05. The group of women aged 21-29 had the highest VIA (+) rate (9.9%), the rate of VIA (+) among those aged 40-49 was 8.4%, the lowest rate was in the 60-70 group (1.7%). The most common type of cervical lesions in this study is metritis (25.6%). Hand out leaflets to 25,000 women and 14,500 students and parents. Organize 24 communication sessions for large groups of women, 22 talks in schools and 240 communication sessions via commune loudspeakers. 65.2% of infected women were given anti-inflammatory drugs, 34.8% of women were given preventive medicine and 5.6% (450 cases) were supported with cryotherapy.

Keywords: Cervical cancer screening, Can Tho

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTCTC là một trong những loại ung thư phổ biến nhất ở PN, cùng với ung thư vú. Hàng năm, trên thế giới có trên 500.000 PN mắc mới UTCTC và hơn 250.000 PN tử vong vì căn bệnh này, trong đó có tới 80% xảy ra ở các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, UTCTC cũng là một trong những loại bệnh ung thư thường gặp nhất, trung bình mỗi năm có gần 2.500 PN tử vong vì căn bệnh này. Trong năm 2010, có 5.664 PN mắc UTCTC, tỷ lệ mắc là 13,6/100.000.

Một trong những lý do dẫn đến tỷ lệ mắc UTCTC còn cao là PN chưa được sàng lọc định kỳ và phát hiện sớm ung thư qua các xét nghiệm thích hợp và dễ tiếp cận. Khi đã phát hiện tổn thương tiền ung thư (TTTUT) họ lại không được điều trị kịp thời, hiệu quả. Ngược lại, nếu được phát hiện sớm, UTCTC xâm lấn có thể được điều trị thành công bằng phương pháp cắt bỏ tử cung hoặc xạ trị, tỷ lệ sống sót thêm 5 năm đối với PN mắc ở giai đoạn đầu ước tính là 92%. Xuất phát từ thực tiễn đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài "Sàng lọc UTCTC tại 3 huyện Thới Lai, Phong Điền và Cờ Đỏ của tỉnh Cần Thơ và một số hoạt động can thiệp" với mục tiêu:

- 1- Sàng lọc UTCTC tại 3 huyện của Cần Thơ
- 2- Kết quả một số hoạt động can thiệp

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả phụ nữ thuộc độ tuổi 21-70 tuổi trong 3 huyện Phong Điền, Thới Lai, Cờ Đỏ

2. Địa bàn và thời gian nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành tại 24 xã/thị trấn thuộc 3 huyện: Phong Điền, Thới Lai, Cờ Đỏ của tỉnh Cần Thơ.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 7/2014– 2/2016

3. Thiết kế nghiên cứu:

- Tiến hành khám sàng lọc và chẩn đoán UTCTC theo quy trình:



- Can thiệp bằng truyền thông:

+ Sản xuất và in tài liệu truyền thông theo từng nội dung và nhóm đối tượng (PN và học sinh).

+ Triển khai các hình thức truyền thông trực tiếp (họp nhóm lớn, nói chuyện) và gián tiếp (truyền thanh xã) và cung cấp tài liệu truyền thông.

- Hỗ trợ điều trị cho đối tượng tham gia nghiên cứu.

4. Mẫu và chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu: Căn cứ vào quy mô dân số và cỡ mẫu cần có tại mỗi địa phương, chúng tôi đã chọn 7 xã thuộc huyện Thới Lai, 5 xã huyện Phong Điền, 6 xã huyện Cờ Đỏ.

Chọn đối tượng nghiên cứu: tại mỗi xã đã chọn, lập danh sách phụ nữ độ tuổi 21-70 tuổi.

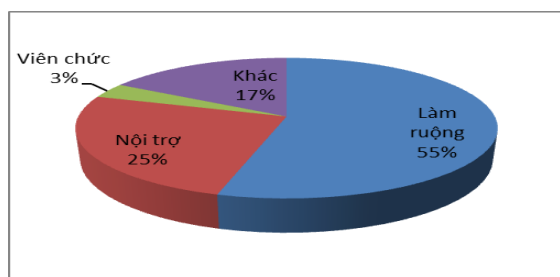
5. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu: đối tượng nghiên cứu được sàng UTCTC bằng phương pháp VIA và PAP. Tất cả các trường hợp VIA(+), PAP(+) đều được mời quay trở lại để lấy bệnh phẩm sinh thiết tại Trung tâm Y tế xã. Kết quả mô bệnh học (MBH) là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán các TTTUT và UTCTC. Các trường hợp có một trong 3 kết quả VIA(+), PAP(+), MBH(+) được thông báo đến đối tượng nghiên cứu và giới thiệu đến khám lại tại Trung tâm Y tế tuyến huyện, được tư vấn và thực hiện các bước chẩn đoán, điều trị tiếp theo tùy theo mức độ tổn thương CTC.

6. Phương pháp phân tích số liệu. Số liệu thu thập được nhập và quản lý bằng chương trình Epi Data 3.1. Phân tích thống kê được thực hiện bởi phần mềm SPSS 17.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung của nhóm phụ nữ tại 3 huyện Thới Lai, Cờ Đỏ, Phong Điền

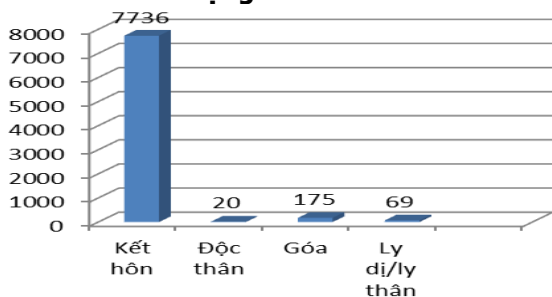
3.1.1. Nghề nghiệp



Biểu đồ 1. Nghề nghiệp của phụ nữ tham gia khám sàng lọc

8.000 PN từ 21-70 tuổi với các nghề nghiệp khác nhau đã tham gia khám sàng lọc, trong đó 55% làm ruộng, nội trợ chiếm 25%, 3% là viên chức, 17% làm các công việc khác như thợ may, làm thuê.

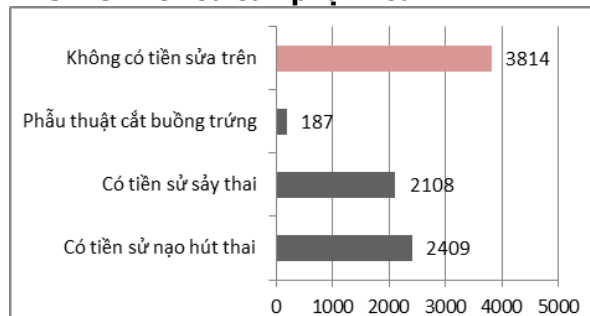
3.1.2. Tình trạng kết hôn



Biểu đồ 2. Tình trạng hôn nhân

Biểu đồ 2 cho thấy, trong 8.000 PN tham gia khám sàng lọc có 7.736 PN kết hôn (96,7%), độc thân (0,3%), ly dị/ly thân (0,9%), và góa (2,2%).

3.1.3. Tiền sử sản phụ khoa



Biểu đồ 3. Tiền sử sản phụ khoa

Biểu đồ 3 cho thấy trong 8.000 PN tham gia khám sàng lọc thì có 187 người đã phẫu thuật cắt buồng trứng (2,3%), 2.108 người đã từng sảy thai (26,4%), 2.409 người đã từng nạo hút thai (30,1%), 3.814 người chưa gặp các tiền sử phụ khoa trên (47,7%).

3.2. Kết quả khám sàng lọc ung thư cổ tử cung

3.2.1. Khám sàng lọc.

Từ tháng 7/2014 đến 01/2016, đã có 8.000 PN từ 21-70 tuổi được khám sàng lọc, phát hiện 65,2 % trường hợp bị viêm nhiễm phụ khoa, thấp hơn so với nghiên cứu của

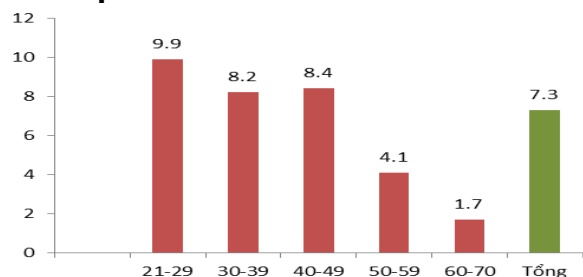
Nguyễn Tuấn Hưng [6] và cộng sự tiến hành trên 70.505 PN tại 7 tỉnh năm 2008-2010 (73,6%).

Bảng 1. Kết quả khám và sàng lọc ung thư cổ tử cung cho phụ nữ

Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Số PN từ 21-70 tuổi được khám sàng lọc	8.000	-
Tỷ lệ PN viêm nhiễm phụ khoa/số khám sàng lọc	5.214	65,2
Tỷ lệ PN được test VIA/số khám sàng lọc	7.973	99,7
Tỷ lệ PN có kết quả test VIA(+)/số test VIA	584	7,3
Tỷ lệ PN được làm PAP smear/số test VIA	584	7,3
Tỷ lệ PN có tế bào bất thường/số làm XN PAP	45	0,56

Tổng 8000 PN được sàng lọc, Kết quả VIA(+) là 584 ca (7,3%). Tất cả các trường hợp VIA(+) đều được làm PAP, PAP bất thường là 45 trường hợp (0,56%).

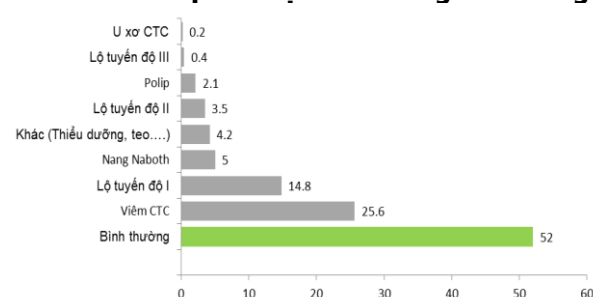
3.2.2. Tỷ lệ phụ nữ có kết quả VIA (+) theo độ tuổi



Biểu đồ 4. Tỷ lệ phụ nữ có kết quả VIA (+) theo độ tuổi

Kết quả phân tích tình trạng VIA(+) theo từng nhóm tuổi cho thấy nhóm PN từ 21-29 tuổi có tỷ lệ cao nhất (9,9%), tiếp đến là nhóm từ 40-49 tuổi là 8,4%, 30-39 tuổi là 8,2%.

3.2.3. Theo phân loại tổn thương cổ tử cung



Biểu đồ 5. Phân loại tổn thương cổ tử cung

Ở biểu đồ 5, kết quả 52 % phụ nữ có CTC bình thường, 25,6% bị viêm CTC; 14,8% bị viêm lộ tuyến CTC độ I; 3,5% bị viêm lộ tuyến CTC độ II, và 0,4% bị viêm lộ tuyến CTC độ III.

3.2.4. Kết quả xét nghiệm tế bào học cổ tử cung

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm tế bào học

Nội dung	Số lượng (N=8.000)	%
Tỷ lệ PN được làm PAP	584	7,3
<i>Trong đó:</i>		
Bình thường	529	6,6
Tế bào vảy không điển hình (ASCUS)	13	0,16
Tổn thương biểu mô vảy grade thấp (LSIL)-CIN I	18	0,22
Tổn thương biểu mô vảy	8	0,1

grade cao (HSIL)-CIN II, CIN III		
Tế bào tuyến không điển hình (AGC)	4	0,05
Không đạt tiêu chuẩn	12	0,15

Có 584 phụ nữ VIA(+) được làm PAP: 45 trường hợp có tế bào bất thường, trong đó có 13 ASCUS (0,16%), 17 LSIL (0,21%), 01 HSIL (0,1%) và 04 AGC (0,05%).

3.2.5. Kết quả sinh thiết tế bào. Có 09 phụ nữ nghi ngờ UTCTC đã được làm MBH. Kết quả sinh thiết này được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Kết quả sinh thiết của 09 trường hợp nghi ngờ UTCTC

TT	Họ tên/thông tin của đối tượng	Kết quả sinh thiết	Điều trị
1.	Trần Thị H, 35 tuổi (Mã: 22900, 01 cas LSIL)	Viêm CTC mạn tính	Áp lạnh
2.	Nguyễn Thị D, 43 tuổi (Mã: 32635, 01 cas LSIL)	Viêm CTC mạn tính	Áp lạnh
3.	Dương Thị N, 55 tuổi (Mã: 22593, 01 cas HSIL)	CIN 3	Cắt tử cung toàn phần
4.	Nguyễn Thị Kim T, 61 tuổi (Mã: 22556)	Carcinôm Tế bào Gai Grad 3	Cắt tử cung toàn phần
5.	Trần Thị R, 52 tuổi (Mã: 23393)	Viêm CTC mạn tính	Áp lạnh
6.	Đỗ Thị Đ, 49 tuổi (Mã: 32911, 01 cas HSIL)	Carcinôm Tuyến	Đã tư vấn điều trị
7.	Tăng Thị P, 43 tuổi (Mã: 23689, 01 cas HSIL)	Carcinôm Tế bào Gai Grad 2	Đã tư vấn điều trị
8.	Mai Thị M, 36 tuổi (Mã: 24366, 01 cas LSIL)	CIN III - Carcinom tại chỗ	Đã tư vấn điều trị
9.	Liêu Thị P, 49 tuổi (Mã: 24548, 01 cas HSIL)	Carcinôm Tế bào Gai Grad 1	Đã tư vấn điều trị

3.3. Các hoạt động truyền thông. Chúng tôi tiến hành các hoạt động truyền thông tập trung vào nhóm PN và nhóm học sinh trường trung học cơ sở thông qua truyền thông trực tiếp (họp nhóm lớn, nói chuyện, lồng ghép) và qua loa phát thanh xã kết hợp phát tài liệu truyền thông. Kết quả các hoạt động truyền thông được trình bày ở bảng sau đây:

Bảng 4. Kết quả các hoạt động truyền thông

Nội dung	Số lượng
Phát tài liệu truyền thông	
Số tờ rơi in và phát cho PN	25.000
Số tờ rơi in và phát cho học sinh và phụ huynh	14.500
Số poster truyền thông cho PN in và treo tại các nơi công cộng	260
Số poster truyền thông cho học sinh và phụ huynh được in và treo tại trường học	260
Truyền thông	
Số buổi truyền thông nhóm lớn cho PN	24
Số PN được truyền thông trực tiếp	2.463
Số buổi truyền thông trên loa phát thanh xã	240
Số buổi nói chuyện tại trường học	22
Số học sinh được truyền thông trực tiếp	2.440

3.4. Các hoạt động hỗ trợ điều trị

Bảng 5. Tổng hợp kết quả hỗ trợ điều trị

Nội dung	n	%
Số PN khám sàng lọc	8.000	
Tỷ lệ PN viêm nhiễm phụ khoa được cấp thuốc điều trị viêm nhiễm phụ khoa/số PN khám sàng lọc	5.214	65,2
Tỷ lệ PN chỉ được cấp thuốc dự phòng/số PN khám sàng lọc	2.786	34,8
Tỷ lệ PN được hỗ trợ điều trị áp lạnh/số PN khám sàng lọc	450	5,6

Toàn bộ 8.000 PN tham gia khám sàng lọc đều được phát thuốc cho dù có bị viêm nhiễm hay không. Trong đó tỷ lệ PN được cấp thuốc điều trị viêm nhiễm phụ khoa là 65,2%, được cấp thuốc dự phòng là 34,8%. Tổng số được điều trị áp lạnh là 450 trường hợp (5,6%).

IV. BÀN LUẬN

Để phòng ngừa UTCTC, các chuyên gia y tế khuyến cáo PN nên thực hiện tầm soát UTCTC định kỳ ngay từ khi còn trẻ để đảm bảo sức khỏe cũng như phát hiện và điều trị bệnh sớm. Chúng tôi triển khai nghiên cứu tại 3 vùng nông thôn nên tỷ lệ PN làm ruồng chiếm 55%, 25% làm nội trợ. Tỷ lệ này khác so với nghiên cứu của Trần Thị Lợi [7] tại thành phố Hồ Chí Minh (62,2% nội trợ và buôn bán, làm ruồng là 2,32%) và khác so với nghiên cứu của Gravitt [5] tại Ấn Độ (36,3% phụ nữ làm ruồng, nội trợ là 30,1%), có thể giải thích điều này là do sự khác biệt về địa bàn nghiên cứu.

Về tình trạng hôn nhân, trong nghiên cứu của chúng tôi 96,7% PN đang ở tình trạng kết hôn, kết quả này cũng tương đồng như trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [2] năm 2013. Do điều kiện vệ sinh môi trường không thuận lợi và thực hành vệ sinh của chị em PN ở Việt Nam còn kém nên tỷ lệ PN mắc các bệnh phụ khoa cao, thông thường các tổn thương viêm nhiễm sinh dục thường chiếm khoảng 50-70% ở cộng đồng và 60-80% ở bệnh viện, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ PN có tiền sử sản phụ khoa 52,3%.

Kết quả sàng lọc VIA(+) là 7,3%, kết quả này tương đương với nghiên cứu Nguyễn Vũ Quốc Huy [4] (2013) tại Huế (7,7%), thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Gravitt (12%) và cao hơn so với nghiên cứu của Huỳnh Bá Tân [8] tại Đà Nẵng năm 2010-2011 (1,5%). Điều này có thể giải thích là do việc đánh giá VIA hoàn toàn phụ thuộc vào trình độ của người đọc kết quả và nó mang tính chủ quan nhiều hơn và không đơn thuần chỉ phụ thuộc vào tỷ lệ nhiễm bệnh tại cộng đồng, các cán bộ y tế khi đã thực hiện kỹ thuật thành thạo có xu hướng xác định tổn thương chính xác hơn những cán bộ y tế mới được thực hiện.

Tuổi là một yếu tố liên quan đến tình trạng TTTUT và UTCTC. Trong quá trình diễn biến tự nhiên của ung thư qua nhiều năm, có một tỷ lệ nhất định các TTTUT tự thoái lui do tự nhiên hoặc do điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi với phương pháp sàng lọc VIA cho kết quả tỷ lệ có TTTUT cao ở nhóm tuổi 21-29 (9,9%). Kết quả này khác so với nghiên cứu của Huỳnh Bá Tân [8] tại Đà Nẵng (cao nhất ở nhóm tuổi 45-

50) và nghiên cứu của Gravitt [5] (cao nhất ở nhóm tuổi trên 60 tuổi). Điều này là do các nghiên cứu tại cộng đồng nhưng có thể do nhiều nguyên nhân như cỡ mẫu khác nhau và chưa đủ lớn để có tính đại diện và có thể do sai số lựa chọn và sai số trong quá trình sàng lọc do cán bộ y tế gây nên.

Trong số 584 phụ nữ VIA(+) được làm xét nghiệm PAP, có 45 trường hợp có tế bào bất thường (0,56%) (trong đó 0,16% ASCUS, 0,21% LSIL, 0,1% HSIL và 0,05% AGC). Kết quả thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [2] năm 2013, tỷ lệ PAP là 6,1% (trong đó 4,9% ASCUS, 0,3% LSIL, 0,2 % HSIL), cũng thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Trần Thị Lợi [7], PAP(+) là 2,13% (trong đó, ASCUS là 1,1%, LSIL 0,45%, HSIL 0,52% và AGUS là 0,6 %). Như vậy có thể thấy kết quả sàng lọc UTCTC tại cộng đồng bằng phương pháp tế bào học của chúng tôi khác so với các nghiên cứu khác, nguyên nhân có thể do cách lựa chọn đối tượng nghiên cứu, độ tuổi khác nhau nên có thể dẫn đến tỷ lệ cũng khác nhau. Mặt khác, do tập quán, lối sống, tình trạng kinh tế xã hội, ý thức của mỗi vùng cũng khác nhau.

Truyền thông, giáo dục sức khỏe về phòng chống UTCTC là vấn đề cần thiết để cung cấp kiến thức, khuyến khích các đối tượng có nguy cơ thực hiện sàng lọc UTCTC, từ đó sẽ làm giảm tỷ lệ UTCTC. Do kiến thức của người dân về tầm quan trọng của phòng chống UTCTC và sàng lọc phát hiện sớm UTCTC còn hạn chế nên PN chưa chủ động tìm kiếm dịch vụ, họ chỉ đi khám bệnh khi có các dấu hiệu bất thường, điều này đã dẫn đến hiện tượng nhiều PN khi sàng lọc đã ở giai đoạn muộn.

Trong giới hạn của nghiên cứu này chúng tôi đã tiến hành phát tờ rơi cho 25.000 PN, 14.500 học sinh và phụ huynh, tổ chức 24 buổi nói chuyện với học sinh và 24 buổi truyền thông nhóm lớn cho PN nhằm mục đích giáo dục sức khỏe, giúp họ nhận thức được nguy cơ UTCTC và lợi ích của sàng lọc trong phòng chống và phát hiện sớm UTCTC. 65,2% phụ nữ được cấp thuốc điều trị viêm nhiễm, 5,6% phụ nữ được chuyển lên tuyến huyện để hỗ trợ điều trị áp lạnh.

V. KẾT LUẬN

- Đã khám sàng lọc UTCTC cho 8.000 phụ nữ 21-70 tuổi, phát hiện 5.214 (65,2%) trường hợp viêm nhiễm phụ khoa.

- Có 7.973 phụ nữ được làm test VIA, chiếm 99,7% số phụ nữ được khám sàng lọc. Số phụ nữ được phát hiện có kết quả test VIA (+) là 584 ca (7,3%). Số phụ nữ có kết quả test VIA(+)

(584 ca) đều được làm xét nghiệm PAP, với tỷ lệ PAP bất thường là 45 trường hợp (0,56%): cụ thể: ASCUS (0,16%), LSIL (CIN I) (0,21%) và HSIL (0,1%), AGC (0,05%).

- Nhóm phụ nữ từ 21-29 tuổi có tỷ lệ VIA(+) cao nhất (9,9%); 40-49 tuổi là 8,4%; thấp nhất là nhóm phụ nữ từ 60-70 tuổi.

- Loại tổn thương CTC hay gặp nhất là viêm CTC (25,6%); tiếp đến là viêm lộ tuyến CTC độ I (14,8%); nang Naboth (5%); tử cung thiếu dưỡng, teo (4,2%); 3,5% bị viêm lộ tuyến CTC độ II; Polip (2,1%); 0,4% bị viêm lộ tuyến CTC độ III; 0,2% có u xơ CTC.

- 65,2% phụ nữ viêm nhiễm được cấp thuốc điều trị viêm nhiễm, 34,8% phụ nữ được cấp thuốc dự phòng và 5,6% (450 trường hợp) được hỗ trợ điều trị áp lạnh.

- Phát tờ rơi cho 25.000 phụ nữ + 14.500 học sinh và phụ huynh. Tiến hành truyền thông 24 buổi cho nhóm lớn phụ nữ, 22 buổi nói chuyện tại trường học và 240 buổi truyền thông trên loa phát thanh xã.

KHUYẾN NGHỊ

- Nhân rộng mô hình sàng lọc UTCTC kết hợp với truyền thông để tạo cơ hội cho phụ nữ mọi miền được tiếp cận dịch vụ chăm sóc sức khỏe phòng chống UTCTC.

- Đề nghị đào tạo nguồn nhân lực và hỗ trợ trang thiết bị cho tuyến huyện để có thể thực hiện các biện pháp điều trị TTTUT ngay tại tuyến huyện, góp phần nâng cao hiệu quả sàng lọc UTCTC tại tuyến cơ sở.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2011)**, Quyết định số 1476/QĐ-BYT ngày 16/5/2011 về việc phê duyệt tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung".
2. **Nguyễn Thanh Bình (2015)**, Xác định giá trị và tính khả thi của phương pháp quan sát với acid acetic (VIA) trong sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Bắc Ninh và Cần Thơ, một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung, Luận án Tiến sĩ, Trường Đại học Y tế công cộng.
3. **Nguyễn Bá Đức (2010)**, "Báo cáo sơ bộ kết quả thực hiện dự án quốc gia về phòng chống ung thư giai đoạn 2008-2010", Tạp chí ung thư học Việt Nam (1/2010), tr. 21-26.
4. **Nguyễn Vũ Quốc Huy, cộng sự (2013)**, "Sàng lọc tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào cổ tử cung", Tạp chí Phụ sản, 11(1), tr. 50-59. 16
5. **Patti E. Gravitt (2010)**, "Effectiveness of VIA, Pap, and HPV DNA Testing in a Cervical Cancer Screening Program in a Peri-Urban Community in Andhra Pradesh, India", Plosone, 5(10).
6. **Nguyễn Tuấn Hưng, Trần Văn Thuận (2012)**, "Kết quả sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú và ung thư cổ tử cung tại một số tỉnh thành giai đoạn 2008-2010", Tạp chí Y học thực hành, 4(815), tr.61-63.
7. **Trần Thị Lợi, Ngũ Quốc Vĩ (2009)**, "Tỷ lệ viêm âm đạo và các yếu tố liên quan ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện đa khoa trung ương Cần Thơ", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 13(1), tr.11-16.
8. **Huỳnh Bá Tân, cộng sự (2012)**, "Xây dựng mạng lưới sàng lọc ung thư cổ tử cung tại tuyến y tế cơ sở thành phố Đà Nẵng bằng phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi acid acetic (VIA)", Tạp chí Phụ sản, 10(2), tr. 163-172.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TIẾP KHẨU LỆ MŨI NỘI SOI

**Mai Sỹ Bình¹, Phạm Thị Bích Đào¹,
Dương Huy Lương³, Vũ Phương Thảo²**

TÓM TẮT

Viêm tắc ống lệ ty là một bệnh tương đối phổ biến trong các bệnh lý thuộc chuyên ngành mắt. Chẩn đoán không khó nhưng việc điều trị hiện nay còn gặp nhiều khó khăn do cấu trúc nhỏ, đường đi ngoằn ngoèo, niêm mạc trong lòng ống dễ bị tổn thương. Vì thế nhiều nghiên cứu để điều trị để có hiệu quả đang

được triển khai kể cả điều trị nội khoa cũng như phẫu thuật. Đề tài Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi mở ống lệ ty cũng nằm trong khuynh hướng đó. Nghiên cứu tiền cứu được thực hiện trên 32 bệnh nhân được chẩn đoán tắc ống lệ ty do viêm và chấn thương, được phẫu thuật tiếp khẩu lệ mũi nội soi được thực hiện tại Bệnh viện 198 và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 3/2014 đến 7/2019. Đánh giá kết quả tại thời điểm thực hiện nghiên cứu: Thời gian từ khi chảy nước mắt đến khi thực hiện phẫu thuật trung bình 36 ngày. Chảy nước mắt: hết chảy 56,2%, mức độ chảy giảm: 31,3%, vẫn chảy như trước phẫu thuật 12,5%. Đau góc trong ổ mắt: hết đau: 59,4%, đau giảm: 31,3%, không thay đổi: 9,4%. Biểu hiện sưng góc trong ổ mắt: hết: 62,5%, thỉnh thoảng sưng, mức độ giảm: 28,1%, vẫn sưng: 9,4%. Khám nội soi mũi: miệng lỗ dẫn lưu khe giữa: Rộng, sạch: 53,1%, hẹp một phần: 34,4%, hẹp hoàn toàn: 12,5%. Tình trạng niêm mạc

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Mai Sỹ Bình

Email: drbinh.dy3@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

xung quanh lỗ thông: bình thường: 50%, niêm mạc nề đỏ: 28,1%, u hạt xung quanh lỗ thông: 15,6%, xơ sẹo 6,3%.

Từ khóa: tắc ống lệ ty, phẫu thuật tiếp khẩu lệ mũi nội soi, nối thông ống lệ ty.

SUMMARY

EVALUATE THE RESULTS OF RECONSTRUCTIVE SURGERY OF THE INSULARISM DUCT PERFORMED BY ENDONASAL APPROACH NASOLACRIMAL DUCT OBSTRUCTION

Evaluate the results of Reconstructive surgery of the insularism duct performed by endonasal approach. Nasolacrimal Duct Obstruction is a relatively common disease in eye diseases. Diagnosis is not difficult, but the current treatment is still difficult due to the small structure, the zigzag line, the mucosa in the lumen of the vulnerability. So many studies for effective treatment are being implemented including medical treatment as well as surgery. The topic Evaluating the results of endoscopic surgery to open the tear duct is also in that trend. The prospective study was conducted on 32 patients diagnosed with Nasolacrimal Duct Obstruction due to inflammation and trauma, joint surgery through endoscopy was performed at 198 Hospital and Hanoi Medical University Hospital from 3 / 2014 to 7/2019. Evaluate the results at the time of the study: Tears flow: run out of 56,2%, flow rate decreased: 31,3%, still flow like before surgery 12,5%. Angular angina: No pain: 59,4%, pain reduced: 31,3%, unchanged: 9,4%. Manifestations of intraocular swelling at: 62,5%, occasionally swollen, the degree of reduction: 28,1%, still swollen: 9,4%. Nasal endoscopic examination: the opening of the middle hole: wide, clean: 53,1%, partially narrowed: 34,4%, completely narrowed: 12,5%. The mucosal condition around the hole: normal: 50%, red mucosa: 28,1%, granuloma around hole: 15,6%, scars 6,3%.

Keywords: Nasolacrimal Duct Obstruction, endoscopic surgery, connection of the lacrimal duct.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc ống lệ ty là một bệnh tương đối phổ biến trong các bệnh lý thuộc chuyên ngành mắt [1]. Tắc lệ ty là khi hệ thống dẫn lưu nước mắt bị tắc nghẽn một phần hoặc hoàn toàn. Khi đó nước mắt không còn thoát được xuống mũi như bình thường và sẽ gây ra triệu chứng chảy nước mắt sống, kích thích hoặc làm cho mắt bị viêm mạn tính [2]. Một số nguyên nhân gây tắc ống lệ ty là do viêm hoặc do chấn thương [3]. Tình trạng viêm sẽ kích thích các mô tạo sẹo gây tắc nghẽn đường dẫn nước mắt. Pôlip mũi là dạng thoái hoá niêm mạc mũi xoang cũng có thể gây tắc lệ đạo [4]. Viêm kết mạc: bề mặt nhãn cầu và mặt trong mi mắt được bao phủ bởi một lớp màng trong suốt gọi là kết mạc. Đặc biệt sau một đợt viêm kết mạc do vi rút, hệ thống lệ đạo có thể bị ảnh hưởng theo và dẫn đến tắc nghẽn [5]. Chấn thương mũi: như trường hợp gãy mũi, mô sẹo sẽ

là tác nhân gây hẹp hệ thống dẫn nước mắt [6].

Chẩn đoán không khó nhưng việc điều trị hiện nay còn gặp nhiều khó khăn do cấu trúc nhỏ, đường đi ngoằn ngoèo, niêm mạc trong lòng ống dễ bị tổn thương [7]. Vì thế nhiều nghiên cứu để điều trị để có hiệu quả đang được triển khai kể cả điều trị nội khoa cũng như phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Được lựa chọn Nghiên cứu tiến cứu được thực hiện trên 32 bệnh nhân được chẩn đoán tắc ống lệ ty do viêm và chấn thương, được phẫu thuật tiếp khẩu lệ mũi nội soi được thực hiện tại Bệnh viện 198 và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 3/2014 đến 7/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán xác định là tắc ống lệ ty do viêm và chấn thương.

- Được phẫu thuật tiếp khẩu lệ mũi nội soi
- Được đánh giá sau mổ tại thời điểm nghiên cứu với các thông số:

+ Thời gian từ khi chảy nước mắt đến khi thực hiện phẫu thuật

+ Chảy nước mắt: hết chảy, mức độ chảy giảm, vẫn chảy như trước phẫu thuật.

+ Đau góc trong ổ mắt: hết đau, đau giảm, không thay đổi

+ Biểu hiện sưng góc trong ổ mắt: hết, thỉnh thoảng sưng, mức độ giảm, vẫn sưng

+ Khám nội soi mũi:

• Miệng lỗ thông: Rộng, sạch, hẹp một phần, hẹp hoàn toàn.

• Tình trạng niêm mạc xung quanh lỗ thông: bình thường, niêm mạc nề đỏ, u hạt, xơ sẹo xung quanh lỗ thông.

+ Test đánh giá

Sử dụng nước muối sinh lý pha chỉ thị màu bơm vào hệ thống ống lệ ty và đánh giá kết quả.

• Tốt: thuốc xuống mũi sau 1 phút
• Khá: thuốc xuống mũi sau 2 phút
• Trung bình: thuốc xuống mũi nhưng phải kèm động tác day góc trong hốc mắt

• Thất bại: Thuốc trào ngược lên mắt ngay sau bơm

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh không đáp ứng các tiêu chuẩn trên hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, từng ca

2.3. Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.4. Thiết kế nghiên cứu

2.4.1. Xây dựng các chỉ số nghiên cứu

2.4.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Nhập, quản lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Thực hiện đúng đạo đức nghiên cứu trong các nghiên cứu y sinh

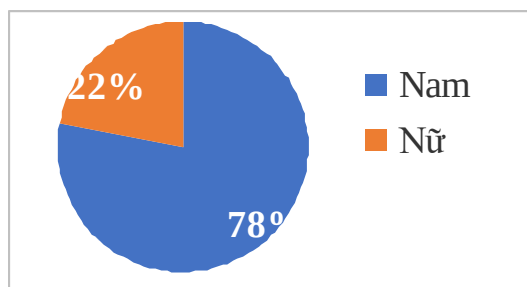
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
≥ 17- 35	9	28,1
>35 - 55	11	34,4
> 55	12	37,5
Tổng	32	100%

Nhận xét: Tuổi nhóm nghiên cứu thấp nhất là 17 tuổi, cao nhất là 64 tuổi



Biểu đồ 1: Tỷ lệ giới tính trong nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ nam 78%, nữ 22%. Thời gian từ khi chảy nước mắt đến khi thực hiện phẫu thuật trung bình 36 ngày

2.2. Triệu chứng cơ năng

Bảng 2: Triệu chứng cơ năng tại mắt

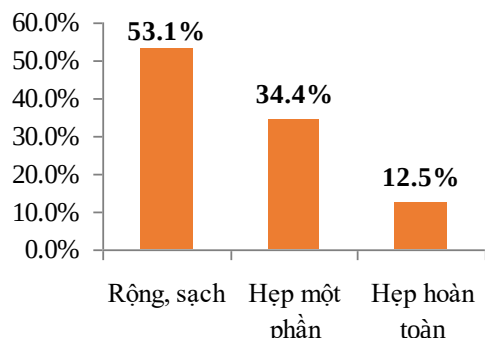
Triệu chứng	Số lượng (Người)	Tỷ lệ %
Chảy nước mắt		
Hết chảy nước mắt	18	56,2%
Mức độ chảy giảm	10	31,3%
Không đỡ	4	12,5%
Tổng	N=32	100
Đau góc trong ổ mắt		
Hết đau	19	59,4%
Đau Giảm	10	31,3%
Không thay đổi	3	9,4%
Tổng	N = 32	100
Sưng góc trong ổ mắt		
Hết sưng	20	62,5%
Thỉnh thoảng	9	28,1%
Vẫn sưng	3	9,4%
Tổng	N = 32	100

Nhận xét: - Triệu chứng chảy nước mắt: tỷ lệ người bệnh hết chảy 56,2%, mức độ chảy giảm: 31,3%, vẫn chảy như trước phẫu thuật 12,5%.

- Triệu chứng đau góc trong ổ mắt: tỷ lệ người bệnh hết đau: 59,4%, đau giảm: 31,3%, không thay đổi: 9,4%.

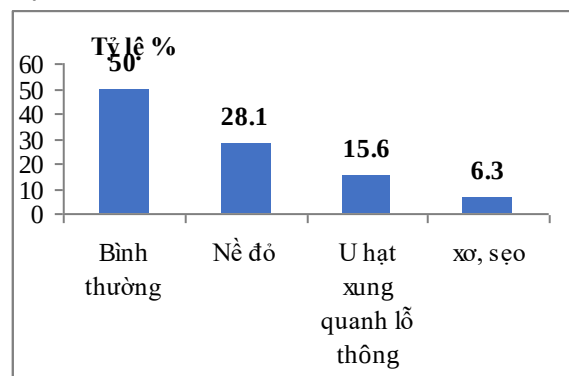
- Biểu hiện sưng góc trong ổ mắt: tỷ lệ người bệnh hết sưng: 62,5%, thỉnh thoảng sưng, mức độ giảm: 28,1%, vẫn sưng: 9,4%.

2.3. Kết quả đánh giá qua khám nội soi mũi



Biểu đồ 2: Kết quả đánh giá miệng lỗ dẫn lưu khe giữa qua khám nội soi mũi

Nhận xét: Tỷ lệ miệng lỗ dẫn lưu khe giữa rộng, sạch là 53,18%, hẹp một phần: 34,49%, hẹp hoàn toàn: 12,5%.



Biểu đồ 2: Kết quả đánh giá tình trạng niêm mạc xung quanh lỗ thông qua khám nội soi mũi

Nhận xét: Tình trạng niêm mạc xung quanh lỗ thông: bình thường: 50%, niêm mạc nề đỏ: 28,1%, u hạt xung quanh lỗ thông 15,6%, xơ sẹo 6,3%.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $37,5 \pm 1,7$ là độ tuổi trung niên nên ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống cũng như công việc hàng ngày, đây là lý do chính để người bệnh đi phẫu thuật, kết quả này cũng giống như nhận xét của Arcet MM [1] và Chan W [6]. Giới nam 78%, nhóm nghiên cứu tìm hiểu được số lượng nam giới chủ yếu tập chung do tắc lệ đạo do chấn thương, các tác giả Xue K [3], Ali MJ [5] công bố kết quả nghiên cứu là nữ chiếm 61,4%, tuy nhiên trong nghiên cứu này tắc ống lệ do viêm nhiễm là chủ yếu.

Thời gian từ khi chảy nước mắt đến khi thực hiện phẫu thuật trung bình 36 ngày, trong khi thời gian công bố của các tác giả Arcet MM[1], Kim SY[2], Tsirbas A [4] chủ yếu là dưới 7 ngày,

việc người bệnh đến sớm sẽ ảnh hưởng lớn tới kết quả điều trị. Đánh giá kết quả điều trị: chảy nước mắt: hết chảy 56,2%, mức độ chảy giảm: 31,3%, vẫn chảy như trước phẫu thuật 12,5%. Biểu hiện hết chảy nước mắt chủ yếu tập trung ở bệnh nhân chấn thương. Tsirbas A [4], Ali MJ [5], Chan W [6] hết chảy nước mắt từ 75-80%, tuy nhiên những bệnh nhân của các nghiên cứu này thường đến dưới 7 ngày sau khi có biểu hiện đầu tiên, bệnh nhân được điều trị nội khoa trước phẫu thuật 1 tuần. Đau góc trong ổ mắt: hết đau: 59,4%, đau giảm: 31,3%, không thay đổi: 9,4%. Biểu hiện này ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống của người bệnh vì thể cùng với biểu hiện chảy nước mắt đây là hai dấu hiệu chủ yếu mà người bệnh đến điều trị. Biểu hiện sưng góc trong ổ mắt: hết: 62,5%, thỉnh thoảng sưng, mức độ giảm: 28,1%, vẫn sưng: 9,4%. Hơn 60% số lượng bệnh nhân được phẫu thuật được cải thiện vấn đề này. Tsirbas A [4], Ali MJ [5], Chan W [6] mức độ cải thiện triệu chứng này lên tới 90%.

Kết quả đánh giá qua khám nội soi mũi: miệng lỗ dẫn lưu khe giữa: rộng, sạch: 53,1%, hẹp một phần: 34,4%, hẹp hoàn toàn: 12,5%. Tsirbas A [4], Ali MJ [5], Chan W [6], Marco Trebbi [7] công bố kết quả khả quan hơn với tỷ lệ miệng lỗ dẫn lưu khe giữa rộng sạch 85-92%. Tình trạng niêm mạc xung quanh lỗ thông: bình thường: 50%, niêm mạc nề đỏ: 28,1%, u hạt xung quanh lỗ thông: 15,6%, xơ sẹo 6,3%. Tsirbas A [4], Ali MJ [5], Chan W [6], Marco

Trebbi [7], mô tả tình trạng niêm mạc xung quanh lỗ thông hồng, sạch 73-86%.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi tiếp khẩu lệ mũi nội soi là một trong những phương pháp điều trị tắc ống lệ tỵ, có tỷ lệ thành công 53,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arcet MM, Kuk AK, Phelps PO. Evidence-based review of surgical practices in endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction and other new indications. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25(5): 443 – 448.
2. Kim SY, Paik JS, Jung SK, Cho WK, Yang SW. No thermal tool using methods in endoscopic dacryocystorhinostomy: no cautery, no drill, no illuminator, no more tears. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270(10): 2677–2682.
3. Xue K, Mellington FE, Norris JH. Meta-analysis of the adjunctive use of mitomycin C in primary and revision, external and endonasal dacryocystorhinostomy. *Orbit* 2014; 33(4): 239–244.
4. Tsirbas A, Wormald PJ. Mechanical endonasal dacryocystorhinostomy with mucosal flaps. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(1): 43–47.
5. Ali MJ, Psaltis AJ, Ali MH, Wormald PJ. Endoscopic assessment of the dacryocystorhinostomy ostium after powered endoscopic surgery: behaviour beyond 4 weeks. *Clin Experiment Ophthalmol* 2015; 43(2): 152–155.
6. Chan W, Selva D. Ostium shrinkage after endoscopic dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology* 2013; 120 (8): 1693–1696.
7. Marco Trebbi, Francesco Mattioli, Davide Soloperto, et al, 2016, Endoscopic Dacryocystorhinostomy, Endoscopic Surgery of the Lacrimal Drainage System, 10.1007/978-3-319-20633-2 - 6, (53-62).

PHÂN TÍCH, ĐÁNH GIÁ VỀ KHẢ NĂNG SẴN CÓ MỘT SỐ THUỐC HẾT HẠN BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ NHẬP KHẨU VÀO VIỆT NAM, GIAI ĐOẠN 2010-2015

Nguyễn Đức Thịnh¹, Đinh Minh Tuấn²

TÓM TẮT

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của Hiệp định TRIPS/TRIPS plus đến **khả năng sẵn có** của thuốc có bằng độc quyền sáng chế (BĐQSC) trước và sau khi hết hạn tại Việt Nam. Việc nghiên cứu đánh giá tác động của hiệp định này có ý nghĩa trong việc tăng tiếp

cận thuốc giá rẻ của người bệnh và giúp nhà đàm phán, hoạch định chính sách về thuốc của Việt Nam. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng toàn bộ 2 nhóm thuốc đưa vào nghiên cứu để có xu hướng tăng về số lượng giấy phép lưu hành có hiệu lực và giấy phép lưu hành nhập khẩu ngay sau khi hết hạn BĐQSC. Đặc biệt với nhóm TM ngay sau năm hết hạn BĐQSC (2012) số Visa nhập khẩu đã tăng 292% so với năm 2011. Đây là điều kiện quyết định đến khả năng sẵn có tại Việt Nam đối với việc nhập khẩu các thuốc có BĐQSC hết hạn trong giai đoạn 2010-2015.

Từ khóa: Bằng độc quyền sáng chế, Ảnh hưởng, TRIPS, TRIPS Plus, khả năng sẵn có, giá thuốc tìm mạnh, ung thư.

¹Tổng công ty Dược Việt Nam,

²Công ty CP Dược - TBYT Đà Nẵng.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thịnh

Email: thinh.nguyen188@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 6.8.2019

Ngày duyệt bài: 15.8.2019

SUMMARY**ANALYZING AND ASSESSING THE AVAILABILITY OF PATENT OFF OF CARDIOVASCULAR AND ANTIBIOTIC DRUGS IMPORTED IN VIETNAM THE PERIOD OF 2010-2015**

There is no researches about the impact of TRIPS / TRIPS plus on the availability of the patented drugs in Vietnam. To conduct a study of evaluating the impact of these agreements will be useful for increasing access to medicines of patients and help negotiators in bilateral agreements, and policymakers in Vietnam. The research results show that all 2 groups of drugs included in the study tend to increase in the number of effective marketing authorization and the marketing authorization (visa) for import right after the expiry of patent. Especially with the cardiovascular group, right after the expiry date of the patents (2012), the number of imported visas has increased by 292% compared to 2011. This is a decisive condition for the availability in Vietnam for the import of drugs with the patented drugs that expired in the period of 2010-2015.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giai đoạn 1995-2006, Việt Nam mới bắt đầu tham gia vào tổ chức Thương mại thế giới (WTO), tổng thị trường dược phẩm còn nhỏ (dưới 1 tỷ USD) nên chưa được các công ty dược lớn (Big Pharma) đánh giá là thị trường tiềm năng cả về kích cỡ và khả năng cạnh tranh về lĩnh vực sản xuất. Ngoài ra, theo quy chế đăng ký thuốc thì nếu thuốc chưa được lưu hành tại nước sở tại 5 năm thì bắt buộc phải thực hiện nghiên cứu lâm sàng tại Việt Nam. Vì vậy các công ty lớn, trong đó có các công ty nắm các bằng độc quyền sáng chế, đã chưa chú trọng đến việc đăng ký bảo hộ độc quyền tại Việt Nam cũng như chọn thị trường Việt Nam để tiếp thị marketing các dược phẩm lần đầu tiên đưa ra thị trường. Mặt khác, India là quốc gia có nhiều thuốc generic tại Việt Nam lại là nước phải thực thi hiệp định TRIPS khá chậm (vào năm 2005)^[1]. Đây là lý do mà hầu như các thuốc còn hiệu lực bằng độc quyền sáng chế lại không được độc quyền tại thị trường Việt Nam.

Tuy nhiên bắt đầu từ năm 2009, tổng thị trường dược phẩm của Việt Nam đã vượt quá con số 1,5 tỷ USD. Vào năm 2010 với tổng thị trường gần 2 tỷ USD, Việt Nam đã được công ty IMS xếp vào nhóm thị trường dược phẩm mới nổi (Pharmerging market) lớp 3 (cùng với Venezuela, Poland, Argentina, South Africa, Thailand, Indonesia, Egypt, Pakistan, và Ukraine)^[4]. Các Big Pharma đang bắt đầu tập trung vào nhóm thị trường này. Các Big Pharma sẽ tìm mọi cách để bảo vệ đặc quyền về Bằng độc quyền sáng chế của mình. Trong đó không ngoại trừ việc tiến hành lobby (vận động hành lang) để

đạt được mục tiêu thông qua các Hiệp định TRIPS plus^[3]. Đặc biệt trong giai đoạn 2010-2015 có Hiệp định TPP (Trans-Pacific Strategic Economic Partnership Agreement) - Hiệp định Đối tác Kinh tế Xuyên Thái Bình Dương mà Việt Nam là thành viên chính thức từ tháng 11/2010.

Cho đến nay có rất ít các nghiên cứu đánh giá tác động của việc tham gia vào WTO (Với Hiệp định TRIPS) và các hiệp định thương mại song phương và khu vực (Được xem là các hiệp định TRIPS Plus)^[3] của Việt Nam nói chung và ngành Dược nói riêng. Để bước đầu nghiên cứu về tác động của TRIPS/TRIPS Plus lên khả năng sẵn có của thuốc có BĐQSC tại thị trường Việt Nam, tác giả đã thực hiện nghiên cứu Phân tích đánh giá về khả năng sẵn có các thuốc Tim mạch và Kháng sinh hết hạn BĐQSC trong giai đoạn 2010-2015 tại Việt Nam

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Phương pháp nghiên cứu. Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang tại các năm mà các dược chất (API) hết hạn BĐQSC trong giai đoạn 2010-2015. Dùng phần mềm Excel của Microsoft để xử lý và vẽ độ thị tìm ra sự thay đổi trước và sau khi hết hạn BĐQSC.

Nguồn số liệu: được thu thập tại Cục Quản lý dược - Bộ Y Tế Việt Nam, Cục sở hữu trí tuệ Việt Nam và Tổng cục Hải quan - Bộ Công thương Việt Nam.

2.2 Đối tượng nghiên cứu. BĐQSC trong ngành dược được cấp theo các giai đoạn trong quá trình nghiên cứu và phát triển một sản phẩm gồm:

- a. BĐQSC cấp cho Hóa chất hay Hợp chất
- b. BĐQSC cấp cho Dược chất
- c. BĐQSC cấp cho Phối hợp
- d. BĐQSC cấp cho Công thức
- e. BĐQSC cấp cho Sản xuất

Trong phạm vi nghiên cứu này, tác giả tập trung xây dựng danh mục thuốc thuộc nhóm BĐQSC cấp cho Dược chất (Loại b).

Từ danh mục này, lọc ra hai nhóm thuốc Tim mạch (TM) và kháng sinh (KS) hết hạn BĐQSC. Căn cứ vào danh mục thuốc được cấp giấy phép lưu hành (GPLH hoặc Visa) tại thị trường Việt Nam do Cục Quản lý dược cấp để loại thuốc chưa có số GPLH tại Việt Nam. Căn cứ số liệu nhập khẩu của Tổng cục Hải Quan Việt Nam (TCHQVN) giai đoạn 2010-2015 để loại bỏ thuốc không được nhập khẩu vào Việt Nam. Sau khi xử lý, danh mục thuốc đưa vào nghiên cứu thuộc nhóm thuốc TM và KS đơn chất hết hạn BĐQSC và lưu hành tại Việt Nam (2010-2015) được xây dựng tại Bảng 1 như sau:

Bảng 1: Danh mục thuốc dùng cho nghiên cứu

Hết hạn	Tên Thương mại	Tên Generic	Công ty năm BDQSC	Phân loại thuốc
2010	COZAAR®	losartan	MERCK	TM
2010	ADALAT CC®	nifedipine	BAYER HEALTHCARE	TM
2012	APROVEL®	irbesartan	SANOVI AVENTIS US	TM
2012*	LIPIOR®	atorvastatin	PFIZER	TM
2013	DIOVAN	valsartan	NOVARTIS	TM
2014	MICARDIS®	telmisartan	BOEHRINGER INGELHEIM	TM
2011	AVELOX®	moxifloxacin	BAYER HEALTHCARE	KS
2011	CIPROBAY®	ciprofloxacin	BAYER HEALTHCARE	KS
2011	OMNICEF®	cefdinir	ABBOTT	KS
2014	BACTROBAN®	mupirocin	GLAXOSMITHKLINE	KS

*Lipitor hết hạn BDQSC vào tháng 11 năm 2011

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Khả năng sẵn có của dược phẩm tại thị trường Việt Nam phụ thuộc vào việc được cấp GPLH (trong đó có cả các giấy phép nhập khẩu theo từng năm) và việc các công ty kinh doanh dược phẩm có quá trình xuất/nhập khẩu các thuốc đó vào thị trường Việt Nam.

Do việc thời hạn tuân thủ Hiệp định TRIPS của các nước khác nhau. Vì vậy hai nhóm thuốc nghiên cứu được nghiên cứu khảo sát, đánh giá và tìm xu hướng về xuất xứ của các sản phẩm được đăng ký lưu hành và nhập khẩu vào Việt Nam trong giai đoạn 2010-2015.

Từ dữ liệu của Cục quản lý Dược - Bộ Y tế, số liệu nhập khẩu của Tổng cục Hải quan Việt Nam, các số liệu được xử lý và thu được thông tin về

số lượng GPLH còn hiệu lực và số lượng các thuốc có GPLH được nhập khẩu vào thị trường Việt Nam. Để có thể làm rõ hơn về xu hướng, trong quá trình phân nhóm hoạt chất hết hạn BDQSC với các thuốc có cùng năm hết hạn BDQSC được phân vào cùng một tiểu nhóm tại các năm tương ứng.

Nhóm thuốc Tim mạch. Nhóm thuốc TM đưa vào nghiên cứu có 5 tiểu nhóm Dược chất hết hạn BDQSC cùng năm (tại các năm 2010, 2012, 2013, 2014 và 2015) trong giai đoạn 2010-2015. Kết quả xử lý số liệu về số lượng GPLH còn hiệu lực và số lượng GPLH nhập khẩu vào Việt Nam của các thuốc trong nhóm TM hết hạn BDQSC trong giai đoạn 2010-2015 được tổng hợp thành Bảng 2 như sau:

Bảng 2: Số lượng Visa còn hiệu lực và số lượng Visa nhập khẩu vào Việt Nam của nhóm thuốc TM hết hạn BDQSC trong giai đoạn 2010-2015.

BDQSC	Hết hạn năm 2010		Hết hạn năm 2012		Hết hạn năm 2013		Hết hạn năm 2014		Hết hạn năm 2015	
	Visa HL	Visa NK	Visa HL	Visa NK	Visa HL	Visa NK	Visa HL	Visa NK	Visa HL	Visa NK
Năm 2010	139	31	177	6	19	8	14	7	4	5
Năm 2011	181	28	201	38	24	10	35	2	4	1
Năm 2012	196	53	190	111	34	13	38	26	3	2
Năm 2013	213	51	188	73	47	18	49	28	5	5
Năm 2014	215	68	200	66	50	19	47	31	4	4
Năm 2015	204	58	164	57	53	21	51	27	4	5

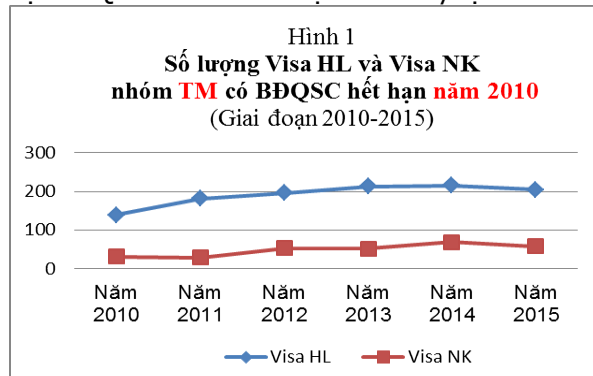
Kết quả xử lý số liệu về số lượng các nước xuất xứ có thuốc được cấp GPLH tại Việt Nam của nhóm TM hết hạn BDQSC trong giai đoạn 2010-2015 được tổng hợp thành Bảng 3 như sau:

Bảng 3: Số lượng nước xuất xứ của nhóm thuốc TM hết hạn BDQSC trong giai đoạn 2010-2015

BDQSC	Hết hạn năm 2010	Hết hạn năm 2012	Hết hạn năm 2013	Hết hạn năm 2014
Năm	Số lượng nước xuất xứ	Số lượng nước xuất xứ	Số lượng nước xuất xứ	Số lượng nước xuất xứ
Năm 2010	4	11	3	3
Năm 2011	6	7	3	3
Năm 2012	12	16	6	4

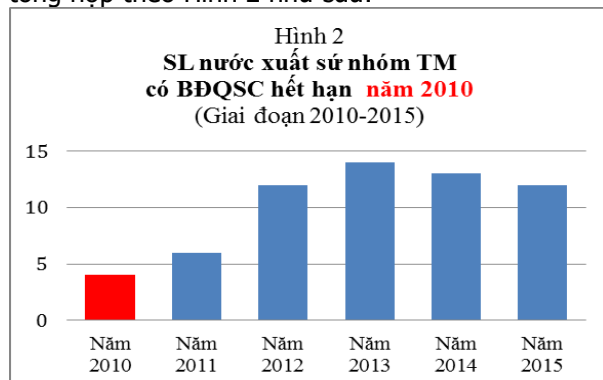
Năm 2013	14	18	8	4
Năm 2014	13	18	8	4
Năm 2015	12	14	5	18

a/ Hết hạn năm 2010. Dựa trên Kết quả nghiên cứu tại Bảng 2, xu hướng số lượng GPLH còn hiệu lực (Visa HL) và số lượng GPLH nhập khẩu (Visa NK) trước và sau khi hết hạn BĐQSC vào thị trường Việt Nam của các thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2010 được trình bày tại Hình 1.



Đồ thị tại Hình 1 cho thấy rằng sau khi hết hạn BĐQSC (2010) số lượng GPLH đã tăng đột biến, đặc biệt là nhóm GPLH còn hiệu lực (tăng 130%). Tuy nhiên số lượng GPLH nhập khẩu lại có xu hướng giảm nhẹ vào 2011. Lý do là do loại GPLH nhập khẩu theo quota năm đã giảm.

Về xuất xứ thuốc có hoạt chất hết hạn BĐQSC nhóm TM giai đoạn 2010-2015 được xử lý và tổng hợp theo Hình 2 như sau:



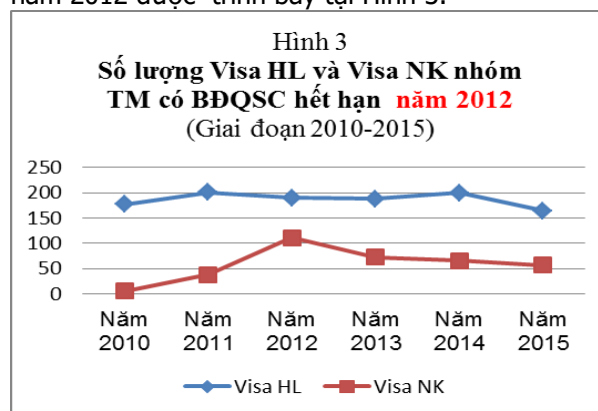
Theo kết quả nghiên cứu thu được, India là nước chủ yếu xuất khẩu vào thị trường Việt Nam trước khi hoạt chất hết hạn BĐQSC. Điều này phù hợp với thực tế India chỉ phải tuân thủ các điều khoản của Hiệp định TRIPS từ năm 2005. Và India đã được cấp GPLH lần đầu cũng như đăng ký GPLH lại tại Việt Nam để có thể xuất khẩu từ trước khi hoạt chất hết hạn BĐQSC.

Các nước phát triển thuộc WTO đã tuân thủ về bảo hộ độc quyền sáng chế ngay từ khi WTO được thành lập vì vậy sản phẩm chỉ có mặt tại

thị trường Việt Nam sau khi hoạt chất hết hạn BĐQSC.

Theo dữ liệu nghiên cứu cho thấy có xu hướng tăng mạnh về số lượng các nước xuất khẩu thuốc có hoạt chất hết hạn BĐQSC vào năm 2010. Trong đó tăng cao nhất là năm 2014 (tăng 350% so với năm 2010).

b/ Hết hạn năm 2012. Kết quả xử lý số liệu Bảng 1 về số lượng GPLH còn hiệu lực và số lượng GPLH nhập khẩu vào Việt Nam của các thuốc trong tiểu nhóm TM hết hạn BĐQSC vào năm 2012 được trình bày tại Hình 3.

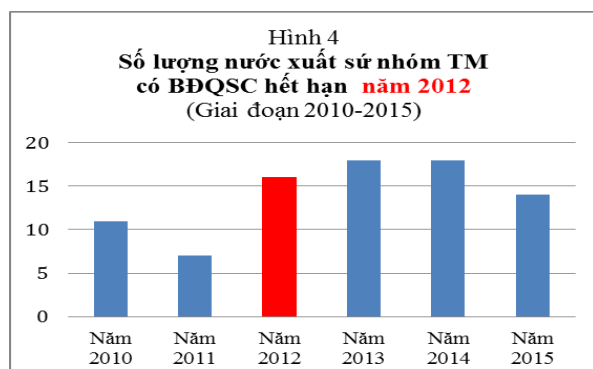


Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng, vào năm hết hạn BĐQSC (2012) thì số lượng GPLH còn hiệu lực có giảm nhẹ. Tuy nhiên, số lượng GPLH nhập khẩu đã tăng đột biến (khoảng 292%) so với Y2011. Và tăng khoảng 19 lần so với năm 2010. Điều này cho thấy rằng, mặc dù đã có GPLH lưu hành nhưng do việc tuân thủ Hiệp định TRIPS nên các nước phát triển không thể xuất khẩu thuốc còn hiệu lực BĐQSC vào thị trường Việt Nam.

Về xuất xứ thuốc có hoạt chất hết hạn BĐQSC Y2012 của nhóm TM trong giai đoạn 2010-2015 được xử lý. Theo kết quả nghiên cứu thu được, cho thấy rằng các nước xuất khẩu vào thị trường Việt Nam trước khi hoạt chất hết hạn BĐQSC chủ yếu là các nước đang phát triển. Điều này phù hợp với thực tế với lộ trình tuân thủ các điều khoản của Hiệp định TRIPS.

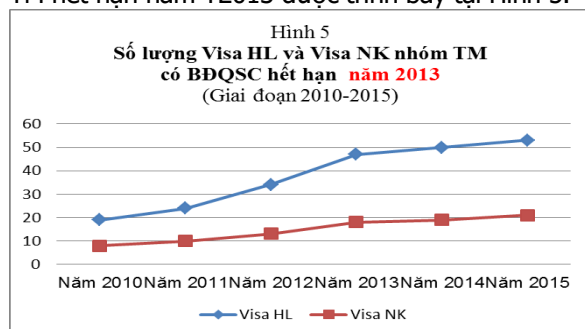
Các nước phát triển thuộc WTO đã tuân thủ về bảo hộ độc quyền sáng chế ngay từ khi WTO được thành lập vì vậy sản phẩm chỉ có mặt tại thị trường Việt Nam sau khi hoạt chất hết hạn BĐQSC.

Xu hướng các quốc gia có sản phẩm được nhập khẩu vào thị trường Việt Nam được trình bày theo đồ thị tại Hình 4.

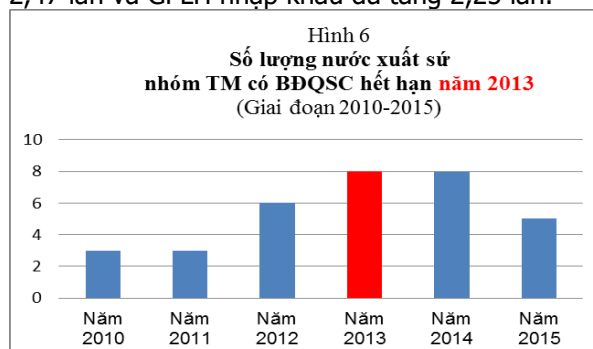


Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng có xu hướng tăng về các quốc gia có thuốc Generics của hoạt chất hết hạn BDQSC vào Y2012. Đặc biệt là thời điểm Y2013 so với Y2011 (257%). Tổng quát trong cả giai đoạn 2010-2015 thì số lượng các nước xuất khẩu vào Việt Nam có xu hướng tăng mạnh sau khi hoạt chất hết hạn BDQSC.

c/ Hết hạn năm 2013. Kết quả xử lý số liệu về số lượng GPLH còn hiệu lực và số lượng GPLH nhập khẩu vào Việt Nam của các thuốc trong nhóm TM hết hạn năm Y2013 được trình bày tại Hình 5.



Kết quả nghiên cứu khảo sát chỉ ra rằng cả số lượng GPLH còn hiệu lực và GPLH nhập khẩu đều có xu hướng tăng mạnh vào Yhết hạn BDQSC (2013) và sau đó. Khi so sánh Y2013 và 2010 thì với số lượng GPLH còn hiệu lực đã tăng 2,47 lần và GPLH nhập khẩu đã tăng 2,25 lần.

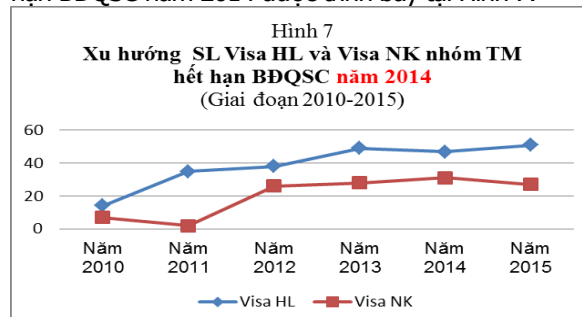


Theo kết quả nghiên cứu thu được từ cho thấy rằng các nước xuất khẩu vào thị trường Việt Nam thuốc Generics trước khi hoạt chất hết hạn

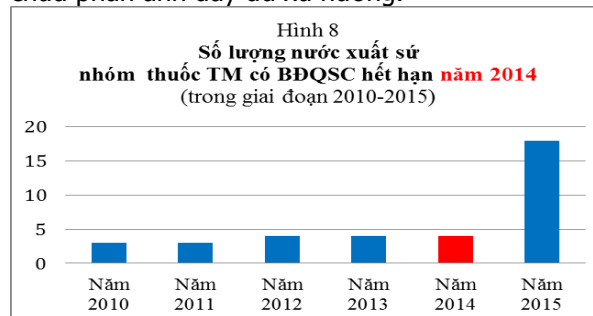
BDQSC là India. Điều này phù hợp với thực tế với lộ trình tuân thủ các điều khoản của Hiệp định TRIPS mà India đã thực hiện. Các nước phát triển thuộc WTO đã tuân thủ về bảo hộ độc quyền sáng chế ngay từ khi WTO được thành lập vì vậy sản phẩm chỉ có mặt tại thị trường Việt Nam sau khi hoạt chất hết hạn BDQSC.

Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng nhóm TM có hoạt chất hết hạn BDQSC năm 2013 đã được công ty nắm giữ BDQSC công bố và bảo hộ triệt để nên trước khi hết hạn chỉ có 1-2 quốc gia có phiên bản Generics đưa vào Việt Nam. Vào năm 2013 và 2014 có xu hướng tăng gấp 2 lần số lượng các quốc gia có sản phẩm được xuất khẩu vào Việt Nam.

d/ Hết hạn năm 2014. Dựa trên thông tin thu được từ nghiên cứu khảo sát, xu hướng số lượng GPLH còn hiệu lực và số lượng GPLH nhập khẩu vào thị trường Việt Nam của các thuốc TM hết hạn BDQSC năm 2014 được trình bày tại Hình 7.



Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng xu hướng các GPLH con hiệu lực (phản ánh việc tăng về số lượng GPLH đăng ký mới) và GPLH nhập khẩu đều tăng trong giai đoạn 2010-2015. Đặc biệt đối với GPLH nhập khẩu vào Y2014 là Yhết hạn BDQSC của các hoạt chất. Vì nghiên cứu chỉ thực hiện 01 Ysau hết hạn vì vậy xu hướng của số lượng GPLH nhập khẩu của nhóm thuốc này chưa phản ánh đầy đủ xu hướng.



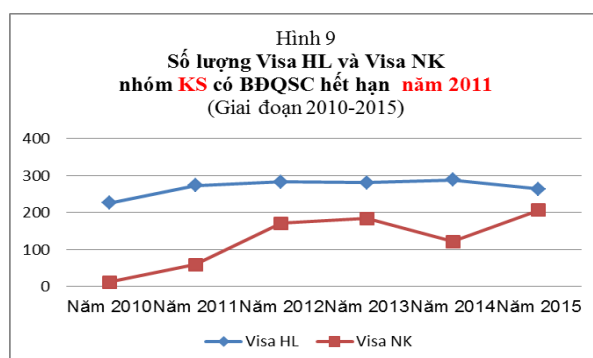
Kết quả cho thấy rằng về số lượng các quốc gia có thuốc Generics tham gia vào thị trường Việt Nam có xu hướng tăng vào thời điểm hết hạn BDQSC và ổn định trong Ytiếp theo.

3.2. Nhóm kháng sinh. Kết quả xử lý số liệu về số lượng GPLH còn hiệu lực và số lượng GPLH nhập khẩu vào Việt Nam của các thuốc trong nhóm KS hết hạn Y2011 được tổng hợp thành Bảng 4:

Bảng 4: Số lượng Visa còn hiệu lực và số lượng Visa nhập khẩu vào Việt Nam của nhóm thuốc KS có BDQSC hết hạn trong giai đoạn 2010-2015.

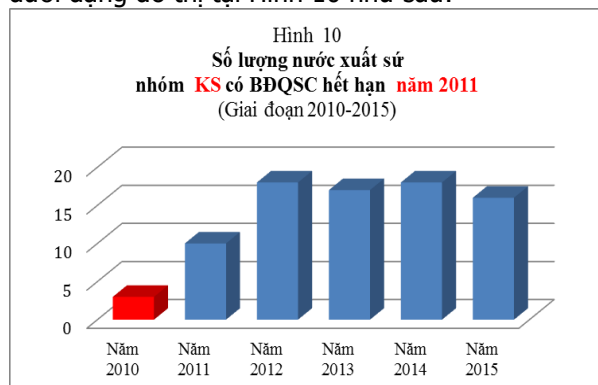
Năm	BDQSC hết hạn năm 2011			BDQSC hết hạn năm 2014		
	Số lượng Visa HL	Số lượng Visa NK	Số lượng nước xuất xứ	Số lượng Visa HL	Số lượng Visa NK	Số lượng nước xuất xứ
NĂM 2010	226	12	3	4	0	0
NĂM 2011	273	60	10	5	0	0
NĂM 2012	283	171	18	4	3	2
NĂM 2013	281	184	17	3	2	2
NĂM 2014	288	122	18	4	2	2
NĂM 2015	264	207	16	4	3	2

Xu hướng thay đổi về số lượng GPLH còn hiệu lực và GPLH nhập khẩu của nhóm thuốc KS có hoạt chất hết hạn BDQSC năm 2011 được trình bày dưới dạng đồ thị tại Hình 9 như sau:



Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng mặc dù số lượng GPLH còn hiệu lực và GPLH nhập khẩu đã tăng mạnh vào năm 2011 (120% đối với GPLH còn hiệu lực và 500% so đối với GPLH nhập khẩu) so với năm 2010. Giai đoạn sau 2011 cả hai lại GPLH còn hiệu lực lưu hành và GPLH nhập khẩu đều có xu hướng tăng.

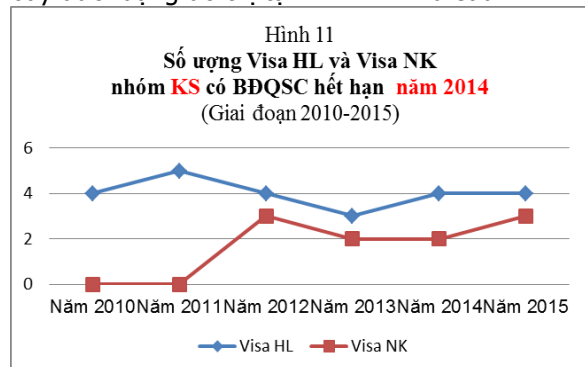
Về xuất xứ thuốc có hoạt chất hết hạn BDQSC năm 2011 của nhóm KS trong giai đoạn 2010-2015 được xử lý. Xu hướng thay đổi số lượng các quốc gia xuất khẩu thuốc có hoạt chất hết hạn BDQSC năm 2011 của nhóm KS được trình bày dưới dạng đồ thị tại Hình 10 như sau:



Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng vào Yết hạn BDQSC (2011) số lượng các quốc gia có thuốc

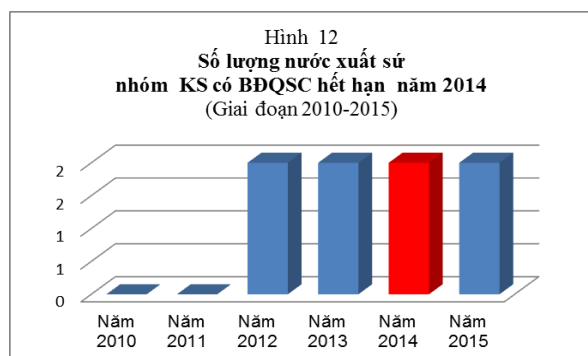
tham gia vào thị trường đã tăng gấp 3,3 lần so với thời điểm 2010. Sau khi hết hạn BDQSC (Năm 2012) thì số lượng các quốc gia có thuốc tham gia thị trường Việt Nam đã tăng 1,8 lần. Tổng quát cho cả giai đoạn 2010-2015 thì số lượng các quốc gia xuất khẩu thuốc có hoạt chất hết hạn BDQSC của Việt Nam có xu hướng tăng mạnh.

Xu hướng thay đổi về số lượng Visa còn hiệu lực và Visa nhập khẩu của nhóm thuốc KS có hoạt chất hết hạn BDQSC năm 2014 được trình bày dưới dạng đồ thị tại Hình 11 như sau:



Nhóm KS hết hạn BDQSC năm 2014 chỉ có một hoạt chất với dạng bào chế là mỡ dùng ngoài với thị trường nhỏ. Vì vậy, không phản ánh được nhiều về sự thay đổi của số lượng GPLH còn hiệu lực và GPLH nhập khẩu. Mặc dù đã có GPLH lưu hành nhưng kể cả thuốc có BDQSC cũng không nhập khẩu vào Việt Nam. Theo số liệu Nghiên cứu có được thì thuốc chỉ bắt nhập khẩu vào Việt Nam năm 2012. Về số lượng GPLH có hiệu lực không thay đổi sau khi hết hạn BDQSC (2014) nhưng GPLH nhập khẩu đã tăng lên 01 GPLH vào năm 2015.

Về xuất xứ thì chỉ có 02 quốc gia là India với truyền thống có các phiên bản Generics trước khi hoạt chất hết hạn BDQSC và Philippines là quốc gia có công ty nắm giữ BDQSC.



IV. BÀN LUẬN VÀ KẾT LUẬN

Do đặc thù của thị trường Việt Nam còn nhỏ và chưa có năng lực sản xuất cao trong giai đoạn 1990-1995 vì vậy khi các công ty khi công bố đăng ký SHTT đã không đặt thứ tự ưu tiên. Vì vậy 2 nhóm thuốc nghiên cứu là TM và KS đã không được cấp BDQSC tại Việt Nam.

Đây là cơ hội cho các nước đang phát triển và kém phát triển nhưng có ngành công nghiệp hóa dược và sản xuất dược mạnh hơn Việt Nam và một số các nước phát triển nhưng có đầu tư sâu nghiên cứu các thông tin về BDQSC và điểm linh hoạt của các Hiệp định TRIPS/TRIPS plus để xuất khẩu các thuốc còn hạn BDQSC vào thị trường Việt Nam. Trong đó đặc biệt là India, Bangladesh.

Qua kết quả nghiên cứu cho thấy rằng có toàn bộ 2 nhóm thuốc đưa vào nghiên cứu để có xu hướng tăng về số lượng GPLH có hiệu lực và GPLH nhập khẩu. Đặc biệt với nhóm TM ngay sau năm hết hạn BDQSC (2012) số Visa nhập

khẩu đã tăng 292% so với năm 2011. Đây là điều kiện tiên quyết cho tính sẵn có tại Việt Nam của các hoạt chất có BDQSC. Tạo điều kiện cho Bệnh nhân được tiếp cận với thuốc mới với giá rẻ hơn so với thuốc có BDQSC.

Vì vậy, để có thể tăng khả năng sẵn có cho các hoạt chất có thì các cơ quan liên quan đến quá trình đàm phán các hiệp định song phương và đa phương với các nước phát triển, trong việc cấp BDQSC và việc bảo hộ dữ liệu nghiên cứu lâm sàng cần nghiên cứu sâu để tìm các điểm linh hoạt của các hiệp định nhằm hạn chế tối đa các công ty BDQSC sử dụng các biện pháp kéo dài thời gian bảo hộ BDQSC cũng như độc quyền về dữ liệu nghiên cứu lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2006). Chú giải tóm tắt Tiếp cận thuốc – Regional Office for South-East Asia - Western Pacific Region, Tháng 1, 2006: 1;
2. WTO (1995). Hiệp định về các khía cạnh liên quan tới thương mại của quyền sở hữu trí tuệ (TRIPS);
3. Alexander W, Koff. et al. (2011). Stud on the Economic Impact of "TRIPS-Plus" Free Trade Agreements, August 10, 2011, 51-55
4. IMS (2012). The Global Use of Medicines: Outlook Through 2016. Report b the IMS Institute for Healthcare Informatics, July 2012, 8-12
5. Kessomboon, N, at al. (2010). Impact on access to medicines from TRIPS Plus: a case stud of Thai-US FTA, Southeast Asian J Trop Med Public Health, vol 41 No. 3 :667-677;
6. WHO (2006). Impact Assessment of TRIPS Plus Provisions on Health Expenditure and Access to Medicines, Report of a workshop done b Regional Office for South-East Asia, Bangkok, 22-24 November 2006.

ĐẶC ĐIỂM LAO PHỔI Ở NGƯỜI BỆNH ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA LAO HỒ HẤP, BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG NĂM 2018

Lê Thị Thủy^{1,2}, Lê Văn Hợi²,
Nguyễn Trọng Hưng³, Doãn Trung Đạt²

TÓM TẮT

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm xác định đặc điểm lao phổi (chỉ số nhân trắc, chỉ số hóa sinh và một số yếu tố nguy cơ) của 380 người bệnh điều trị tại Khoa Lao hồ hấp, bệnh viện

Phổi Trung ương năm 2018. Kết quả cho thấy: Tỷ lệ suy dinh dưỡng trường diễn, BMI < 18,5 chiếm 48,4%, tình trạng dinh dưỡng bình thường, BMI từ 18,5-22,9 chiếm 48,2%; thừa cân, BMI ≥ 23 chiếm 3,4%. Tỷ lệ người bệnh lao phổi có mức Albumin thấp (Albumin < 35g/l) chiếm 65%; tỷ lệ người bệnh có Protein thấp (Protein < 65g/l) chiếm 24,2%. Có 78,2% được chẩn đoán là lao phổi mới mắc; 21,8% là lao phổi đã điều trị hoặc kháng thuốc; có 61,8% lao phổi có mắc các bệnh lý kèm theo; có 73,7% người bệnh chưa có kiến thức về chế độ dinh dưỡng; có 57,4% người bệnh chưa biết về tác dụng của đảm bảo dinh dưỡng phù hợp; có 36,1% người bệnh chưa có kiến thức về thành phần bữa ăn nên có; có 54,5% người bệnh thiếu kiến thức về vai trò của các loại

¹. Trường Đại học Y Hà Nội

². Bệnh viện Phổi Trung ương

³. Viện Dinh Dưỡng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thủy

Email: lethithuy1310@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.8.2019

Ngày duyệt bài: 15.8.2019

vitamin cần thiết với người bệnh lao phổi.

Từ khóa: lao phổi, BMI, bệnh viện Phổi Trung ương

SUMMARY

CHARACTERISTICS TUBERCULOSIS OF THE PATIENTS WHO HOSPITALIZED AT THE RESPIRATORY TUBERCULOSIS DEPARTMENT, NATIONAL LUNG HOSPITAL IN 2018

Using a cross-sectional descriptive research method; Characteristics of tuberculosis (anthropometric, biochemical and some risk factors) of 380 patients examined and treated at the Respiratory Tuberculosis Department, National Lung Hospital in 2018. The results showed that the prevalence of chronic energy disease, BMI <18.5 was 48,4%, the rate of nutritional status, BMI from 18.5 to 22.9 was 48,2%; the rate of overweight, BMI ≥ 23 was 3,4%. The proportion of pulmonary tuberculosis patients with low Albumin level (Albumin <35g/l) accounted for 65%; The proportion of patients with low protein (Protein <65g/l) accounted for 24.2%. 78.2% were diagnosed with newly acquired pulmonary tuberculosis; 21.8% are pulmonary tuberculosis treated or drug resistant; 61.8% of pulmonary tuberculosis has associated diseases; 73.7% of patients have no knowledge about nutrition; 57.4% of patients are unaware of the effect of ensuring proper nutrition; 36.1% of patients do not have knowledge about meal ingredients should be available; 54.5% of patients lack knowledge about the role of essential vitamins for people with pulmonary tuberculosis.

Key words: Tuberculosis, BMI, National Lung Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) gây nên. Bệnh lao có thể gặp ở tất cả các bộ phận của cơ thể, trong đó lao phổi là thể lao phổ biến nhất (chiếm 80 – 85% tổng số ca bệnh) và là nguồn lây chính cho người xung quanh, chủ yếu qua đường hô hấp. Bệnh lao có thể chữa khỏi hoàn toàn [1]. Việt Nam hiện vẫn là nước có gánh nặng bệnh lao cao, đứng thứ 15 trong 30 nước có số người bệnh lao cao nhất trên toàn cầu, đồng thời đứng thứ 15 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao kháng đa thuốc cao nhất thế giới [2].

Rất nhiều yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng mắc bệnh lao trong đó Suy dinh dưỡng (SDD) là một vấn đề quan trọng hàng đầu dẫn đến tăng nguy cơ mắc lao, và ngược lại. Đói nghèo, thói quen ăn uống, sinh hoạt không phù hợp đã ảnh hưởng đến tình trạng mắc bệnh, cũng như quá trình điều trị lao. Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTG) đã chứng minh rằng: SDD làm tăng nguy cơ bệnh lao và bệnh lao có thể dẫn đến SDD. SDD thường rất phổ biến trong số những người bị bệnh lao và SDD là một yếu tố nguy cơ cho sự tiến triển từ bệnh nhiễm lao sang bệnh lao thực sự, và SDD ở thời điểm chẩn đoán lao là một yếu

tổ dự báo tăng nguy cơ tử vong và tái phát bệnh lao [3].

Lao phổi nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời dẫn đến những hậu quả phức tạp và nặng nề, không những ảnh hưởng tới cá thể con người mà còn liên quan đến toàn xã hội. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá tình trạng dinh dưỡng (TTDD) bệnh nhân lao phổi người lớn tại Việt Nam. Với mong muốn cải thiện tình trạng SDD và phòng nguy cơ mắc bệnh, cũng như biến chứng trong quá trình điều trị lao phổi, tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lao phổi (chỉ số nhân trắc, chỉ số hóa sinh và một số yếu tố nguy cơ) của người bệnh điều trị tại khoa Lao hô hấp, bệnh viện Phổi Trung ương năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên nhập viện vào Khoa Lao hô hấp, Bệnh viện Phổi Trung ương trong vòng 48 giờ có chẩn đoán lao phổi theo phân loại tại hồ sơ bệnh án.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những bệnh nhân mắc lao kèm các bệnh lý cấp tính cần được xử trí cấp cứu.
- Những bệnh nhân, nghiện rượu, tâm thần.
- Những bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu nhưng bỏ cuộc trong thời gian nghiên cứu.

2 Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu dịch tễ học mô tả qua cuộc điều tra cắt ngang

2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu để mô tả đặc điểm của người bệnh lao phổi

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

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tính theo công thức

Z: Hệ số tin cậy, ở ngưỡng $\alpha = 0,05$; tra bảng ta có $Z = 1,96$

Điều tra thử trong tháng 6 năm 2018 tại Khoa Lao hô hấp Bệnh Viện Phổi Trung ương trên 35 người bệnh:

- Người bệnh suy dinh dưỡng theo BMI (55%), thay vào công thức ta được $n = 380$
- 55% NB suy dinh dưỡng theo Albumin, $n = 380$
- 20% NB suy dinh dưỡng theo Protein, $n = 254$

Vậy để cỡ mẫu thoải mái cả BMI, Albumin, Protein ta được cỡ mẫu tối thiểu $n = 380$. Thực tế thu thập đủ 380 người.

2.3. Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

- Chỉ số khối cơ thể (BMI) được tính theo công thức

BMI = Cân nặng (kg)/(Chiều cao)² (m). Đánh giá chỉ số khối cơ thể dựa theo cách phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới khu vực Tây Thái Bình Dương khuyến nghị cho người Châu Á.

BMI <18,5 Thiếu năng lượng trường diễn
 BMI 18,5-22,9 Bình thường
 BMI ≥ 23 Thừa cân
 BMI 23 -24,9 Tiền béo phì
 BMI 25 – 29,9 Béo phì độ I
 BMI ≥ 30 Béo phì độ II

- Tiêu chuẩn đánh giá Albumin và

Protein huyết thanh: Theo tiêu chuẩn xét nghiệm y học và nghiên cứu Merrit R.J đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân nhiễm trùng năm 1985.

Được chia theo mức độ:

Albumin huyết thanh từ 35 – 50g/l: Bình thường
 Albumin huyết thanh từ <35g/l: Thấp.

Đánh giá TTDD qua chỉ số Protein huyết thanh: Theo tiêu chuẩn xét nghiệm y học chia 2 mức độ:

Protein huyết thanh từ 65-87g/l: Bình thường
 Protein huyết thanh từ < 65 g/l: Thấp

2.4. Nhập và xử lý số liệu. Nhập liệu bằng chương trình EPI DATA. Phân tích số liệu được tiến hành bằng chương trình SPSS 13.0 với các test thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	n	%
Giới	Nam	265	69.7
	Nữ	115	30.3
Nơi sinh	Thành phố	150	39.5
	Nông thôn, miền núi	230	60.5
Nhóm tuổi	18- 65 tuổi	288	78.4
	Trên 65 tuổi	92	21.6
Nghề nghiệp	Học sinh/sinh viên	38	10
	Nông dân	46	12.1
	Viên chức, hưu trí, công nhân	167	43.9
	Lao động tự do	129	33.9
Trình độ học vấn	Mù chữ	19	5.0
	Tiểu học	71	18.7
	THCS, THPT	218	57.4
	Trung cấp/Cao đẳng	21	5.5
	Đại học/Sau đại học	51	13.4
Tình trạng hôn nhân	Có gia đình	286	75.3
	Độc thân	94	24.7
Hoàn cảnh gia đình	Nghèo	28	7.4
	Bình thường	352	92.6

Nhận xét:- Bệnh nhân lao gặp nhiều ở nam giới hơn nữ giới. Tỷ lệ nam:nữ là 2,3:1.

-Đa số bệnh nhân sống ở nông thôn (60.5%),

còn lại là sống ở thành phố (39.5%).

- Tuổi trung bình là 59,3 ±18.6 tuổi. Đa số bệnh nhân dưới 65 tuổi (78.4%) nhóm bệnh nhân từ >65 tuổi chiếm 21.6 %.

- Nghề nghiệp NB tham gia nghiên cứu rất đa dạng trong đó tỉ lệ hưu trí, viên chức, công nhân chiếm tỷ lệ cao nhất (43.9%), thấp nhất là nhóm sinh viên (10%).

- Trình độ học vấn chủ yếu là trung học cơ sở, trung học phổ thông chiếm 57,4%; vẫn có số ít đối tượng nghiên cứu bị mù chữ 5%.

- Đa số bệnh nhân hiện có gia đình (75,3%), ly hôn/góa và chưa lập gia đình chiếm (24.7%).

- Hầu hết bệnh nhân hiện có hoàn cảnh gia đình bình thường (92,6%), một số bệnh nhân có hoàn cảnh khó khăn (7.4 %).

Bảng 3.2. Phân loại tình trạng dinh dưỡng theo BMI của người bệnh lao phổi

Tình trạng dinh dưỡng	n	%
BMI	SDD mức độ 3	15
	SDD mức độ 2	62
	SDD mức độ 1	107
	Bình thường	183
	Thừa cân	13

Nhận xét: Đánh giá tình trạng dinh dưỡng BMI, 48,4% bệnh nhân khi vào viện bị suy SDD, trong đó 28,2% SDD mức độ 1, 16,3% SDD mức độ 2 và 3,9% SDD mức độ 3; 48,2 % bệnh nhân bình thường và 3,9% bệnh nhân bị thừa cân.

Bảng 3.3. Phân loại tình trạng dinh dưỡng theo Albumin và Protein của người bệnh lao phổi

Tình trạng dinh dưỡng	n	%
Albumin	Bình thường (35-50g/l)	133
	SDD (<35g/l)	247
Protein	Bình thường (65-87g/l)	288
	SDD (<65g/l)	92

Nhận xét: - Đánh giá tình trạng dinh dưỡng theo Albumin, 65% bệnh nhân khi vào viện bị suy SDD, trong đó 25,3% SDD mức độ nhẹ; 34,2% SDD mức độ vừa và 5,5% SDD mức độ nặng; 35 % bệnh nhân bình thường.

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng theo Protein, có 24,2% bệnh nhân SDD, 75,8% bệnh nhân bình thường khi vào viện.

Bảng 3.4. Phân loại lao phổi

Các loại lao phổi	n	%
Lao phổi mới	297	78.2
Lao phổi điều trị lại, lao phổi kháng thuốc	83	21.8

Nhận xét: Gần ¼ số bệnh nhân lao phổi điều trị lại, lao kháng thuốc (21.8%), đa số bệnh nhân đến điều trị là lao phổi mới (78.2 %).

Bảng 3.5. Lao phổi có mắc số lượng

bệnh kèm theo

Số lượng mắc bệnh kèm theo	n	%
Không mắc bệnh kèm theo	145	38.2
1 bệnh	141	37.1
2 bệnh	56	14.7
3 bệnh	27	7.1

>3 bệnh	11	2.9
---------	----	-----

Nhận xét: 62.8% các bệnh nhân nghiên cứu mắc bệnh phổi hợp kèm theo, trong đó chủ yếu là mắc 1 bệnh (chiếm 37.1%), mắc >3 bệnh chỉ chiếm 2.9%. 38.2% bệnh nhân không mắc bệnh nào kèm theo. Các bệnh phổi hợp gồm có viêm dạ dày, tăng men gan, COPD, tiểu đường...

Bảng 3.6. Kiến thức người bệnh về dinh dưỡng bệnh lao phổi

Nội dung kiến thức	Đạt		Không đạt	
	n	%	n	%
Chế độ ăn DD lao phổi	100	26.3	280	73.7
Hậu quả của suy dinh dưỡng	282	74.2	98	25.8
Tác dụng của đảm bảo dinh dưỡng	162	42.6	218	57.4
Thành phần bữa ăn	243	63.9	137	36.1
Cách bổ sung dinh dưỡng	264	69.5	116	30.5
Vai trò các vitamin với bệnh lao.	173	45.5	207	54.5
Ăn, các loại hải sản như sò, hến, hào, củi dừa già, đậu hà lan, đậu tương...	253	66.6	127	33.4
Ăn, mộc nhĩ, nấm hương, đậu nành, gan, thịt bò ...	322	84.7	58	15.3
Ăn, thịt lợn nạc, thịt gà, chuối, súp lơ, khoai tây, ngũ cốc nguyên hạt, đậu, đỗ, ...	192	50.5	188	49.5
Đa dạng các món ăn	95	25	285	75
Uống rượu bia, thuốc lá	380	100	0	0
Tầm quan trọng dinh dưỡng người bệnh lao	380	100	0	0

Nhận xét:

- Hơn 2/3 bệnh nhân tham gia nghiên cứu chưa có kiến thức về chế độ dinh dưỡng cho người lao phổi (73.7%), chỉ có 26.3% có kiến thức về chế độ ăn phù hợp đối với người mắc lao.

- Khoảng 1/4 bệnh nhân vẫn chưa có biết được hậu quả của suy dinh dưỡng cho người lao phổi (25.8%), đa số bệnh nhân có kiến thức về hậu quả suy dinh dưỡng đối với người mắc lao (74.2%).

- Trên 1 nửa bệnh nhân chưa biết về tác dụng của đảm bảo dinh dưỡng phù hợp với bệnh nhân lao (57.4%).

- Trên 1/3 bệnh nhân chưa có kiến thức về thành phần bữa ăn cần có những gì (36.1%).

- Gần 1/3 bệnh nhân thiếu kiến thức về cách bổ sung dinh dưỡng phù hợp với bệnh nhân lao (30.5%).

- Gần 1 nửa bệnh nhân thiếu kiến thức về vai trò của các loại vitamin cần thiết với bệnh nhân lao (54.5%).

- 1/3 bệnh nhân thiếu kiến thức về việc ăn các loại hải sản như sò, hến, hào, củi dừa già, đậu hà lan, đậu tương...(33.4%), chỉ có 15.3% bệnh nhân thiếu kiến thức về việc ăn, mộc nhĩ, nấm hương, đậu nành, gan, thịt bò ...nhưng có đến gần 1 nửa bệnh nhân thiếu kiến thức về ăn thịt lợn nạc, thịt gà, chuối, súp lơ, khoai tây, ngũ cốc nguyên hạt, đậu, đỗ, ...(49.5%).

IV. BÀN LUẬN

Trong 380 bệnh nhân được phỏng vấn có tuổi từ 18 tới 85 tuổi, tuổi trung bình là $59,2 \pm 18,6$, khá tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước như Tác giả Dương Quang Tuấn và cộng sự (2015) có tuổi trung bình là $51,6 \pm 17,3$ [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 184/380 (48,4%) BN lao được đánh giá là SDD, trong đó SDD độ 1, SDD độ 2, SDD độ 3 chiếm tỷ lệ lần lượt là 28,2%; 16,3%; 3,9%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Dương Quang Tuấn (2015) bệnh nhân ở mức gầy chiếm 49,5%, trong đó gầy độ 1, độ 2, độ 3 chiếm tỷ lệ lần lượt là 26,7%; 12,9%; 9,9%; nghiên cứu của Dodor, E. (2008), bệnh nhân ở mức gầy chiếm 51%, trong đó gầy độ 1,2, 3 chiếm lần lượt là 24%, 12% và 15%, nghiên cứu của Abdirahman, F. (2002), bệnh nhân ở mức gầy chiếm 57%, trong đó gầy độ 1,2, 3 chiếm lần lượt là 22%, 14%, 21% [4, 5]. Tuy vậy, kết quả nghiên cứu không tương đồng so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thùy Dương (2017) là 62,7%, Nguyễn Thị Xuân Ánh (2009), với 84% bệnh nhân vào viện với SDD theo BMI [6, 7].

Albumin là một chỉ tiêu thường được sử dụng để đánh giá dự trữ protein nội tạng. Albumin có ý nghĩa lớn trong đánh giá các trường hợp thiếu

dinh dưỡng mạn tính. Sự suy giảm nồng độ albumin huyết thanh có liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở những người bệnh điều trị tại bệnh viện. Vì vậy, mức độ albumin còn được sử dụng như là chỉ số tiên lượng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả đánh giá tình trạng dinh dưỡng dựa định lượng Albumin huyết thanh có 247/380 (65%) người bệnh được đánh giá là SDD. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Phùng Trọng Nghi, Vũ Thị Trang (2015) là 23,67% và nghiên cứu của Nguyễn Thị Thùy Dương (2017) là 41,51% [6,8].

Chỉ số protein huyết thanh là những chỉ số tiên lượng tốt liên quan tới đánh giá tình trạng dinh dưỡng cho người bệnh. Kết quả đánh giá tình trạng dinh dưỡng dựa theo định lượng Protetin huyết thanh có 92/380 (24,2%) BN được đánh giá là SDD. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Hoàng Khắc Tuấn Anh trên đối tượng NB lao tại Thái Bình là 7,8% và nghiên cứu Phùng Trọng Nghi, Vũ Thị Trang tại BV Quân y 103 là 6,6% [8]. Việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng và bổ sung protein là vô cùng cần thiết trong chế độ ăn của bệnh nhân lao đặc biệt là ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng. Tác giả Praygod G và cộng sự (2012) nghiên cứu về ảnh hưởng của bổ sung protein năng lượng cho bệnh nhân lao tại Tanzania cho thấy tầm quan trọng của protein trong khẩu phần, giúp cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng, tăng cường sức đề kháng và chuyển hóa.

Thêm vào đó, theo WHO đánh giá việc xét nghiệm AFB (+) ít hơn so với giới nam dẫn tới tình trạng bệnh nhân nữ phát hiện bệnh và điều trị khi bệnh đã kéo dài lúc này tình trạng suy dinh dưỡng đã trầm trọng hơn, đồng thời, một khi đã mắc lao, nữ giới có tình trạng ốm nặng hơn.

Nghiên cứu về kiến thức của người bệnh về dinh dưỡng khi vào viện cho thấy trong tổng số 380 người bệnh tham gia nghiên cứu chỉ có 87 người bệnh (22,9%) có kiến thức về dinh dưỡng cho người bệnh lao. Đánh giá về các khó khăn khi cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho người bệnh, các cán bộ y tế trong nghiên cứu của Trần Khánh Thu cho rằng khó khăn chủ yếu do kiến thức của người bệnh về dinh dưỡng còn thiếu chiếm 92,3%. Điều này cho thấy rằng cần đa dạng hơn những phương pháp tư vấn cũng như phối hợp các phương pháp để đạt hiệu cao trong công tác truyền thông, giáo dục sức khỏe. Việc phối hợp của nhiều ban ngành trong công cuộc quản lý bệnh nhân lao là vô cùng cần thiết. Không chỉ dừng lại ở quản lý các bệnh nhân lao tại bệnh viện mà còn tại cộng đồng. Sự thay đổi

kiến thức về chế độ ăn cho người bệnh phải được quan tâm từ chính bệnh nhân và các đối tượng chăm sóc họ và các biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe phải được chú trọng và đưa ra các biện pháp hợp lý.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ suy dinh dưỡng trường diễn, BMI < 18,5 chiếm 48,4%, tình trạng dinh dưỡng bình thường, BMI từ 18,5-22,9 chiếm 48,2%; thừa cân, BMI ≥ 23 chiếm 3,4%.

- Tỷ lệ người bệnh lao phổi có mức Albumin thấp (Albumin < 35g/l) chiếm 65%; tỷ lệ người bệnh có Protein thấp (Protein < 65g/l) chiếm 24,2%.

- Có 78,2% được chẩn đoán là lao phổi mới mắc; 21,8% là lao phổi đã điều trị hoặc kháng thuốc; có 61,8% lao phổi có mắc các bệnh lý kèm theo;

- Có 73,7% người bệnh chưa có kiến thức về chế độ dinh dưỡng; có 57,4% người bệnh chưa biết về tác dụng của đảm bảo dinh dưỡng phù hợp; có 36,1% người bệnh chưa có kiến thức về thành phần bữa ăn nên có; có 54,5% người bệnh thiếu kiến thức về vai trò của các loại vitamin cần thiết với người bệnh lao phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** - Chương trình chống Lao Quốc gia (2015), Hướng dẫn quản lý bệnh lao, chủ biên, tr. 10.
2. **Bộ Y tế** - Chương trình chống Lao Quốc gia (2017). Báo cáo tổng kết hoạt động chương trình chống lao năm 2017.
3. **World Health Organization (2013)**. Nutritional care and support for patient with tuberculosis 2013.
4. **Dương Quang Tuấn và cộng sự (2016)**. Liên quan giữa chỉ số BMI với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh lao phổi và sự thay đổi chỉ số BMI sau 1 tháng điều trị. Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế, 4(6).
5. **Dodor E. (2008)**. Evaluation of nutritional status of new tuberculosis patients at the effia-nkwanta regional hospital. Ghana medical journal, 42(1), 22-28.
6. **Nguyễn Thị Thùy Dương (2017)**. So sánh một số phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng cho người bệnh lao tại Bệnh viện Phổi Thái Bình quý III năm 2017.
7. **Nguyễn Thị Xuân Ánh (2009)**. Nghiên cứu BMI của bệnh nhân lao phổi vào điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế, Tạp chí Y dược học.
8. **Phùng Trọng Nghi và Vũ Thị Trang (2015)**. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư tại trung tâm ung bướu và y học hạt nhân bệnh viện quân y 103, Hà Nội, <<http://www.benhvien103.vn/vietnamese/bao-cao-hoi-nghi-khoa-hoc-cao-mung-65-nam-truyen-thong-bvqy103/hoi-nghi-khoa-hoc-dieu-duong/cac-bao-cao/2015-12/1387/>>, 20/5/2019.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ PHƯƠNG PHÁP CƯỜNG BỨC VẬN ĐỘNG TAY BÊN LIỆT (mCIMT) TRONG PHỤC HỒI CHỨC NĂNG BÀN TAY TRÊN BỆNH NHÂN LIỆT NỬA NGƯỜI DO NHỒI MÁU NÃO MÁU NÃO

Nguyễn Quang Anh*, Phạm Văn Minh*

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng chi trên bằng phương pháp cường bức vận động tay bên liệt cải biến (mCIMT) ở bệnh nhân nhồi máu não. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu là trên 64 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là nhồi máu não mức độ vừa và nhẹ dựa trên thang điểm NIHSS, không có rối loạn nhận thức và chi bên liệt bị liệt không hoàn toàn có thể nâng được vai và vận động cổ tay cổ điểm điểm Fugl - Meyer Arm Test từ 10 điểm trở lên được chia thành 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng, dùng thang điểm của Carr J.H và Shepherd R.B về vận động để đánh giá chức năng vận động bàn tay liệt và về mức độ khéo léo bàn tay liệt. Kết quả nghiên cứu cho thấy chức năng vận động bàn tay liệt sau 4 tuần, ở nhóm can thiệp mức Tốt 18,75%, mức Khá đạt 75%, mức Trung bình 6,25%. Nhóm chứng mức Tốt 0%, mức Khá 63,33%, mức Trung bình 36,67%, đạt 6,7% ($p < 0,05$). Hiệu quả phục hồi chức năng vận động tay nhóm sử dụng phương pháp cường bức vận động tay bên liệt cải biến (mCIMT) có cải thiện rõ rệt về chức năng vận động bàn tay liệt so với nhóm chứng. Từ đó chức năng sinh hoạt hằng ngày cũng được cải thiện rõ sau 4 tuần can thiệp tỷ lệ bệnh nhân Độc lập 21,88%, Phụ thuộc ít 75%, phụ thuộc trung bình 3,33%, không còn bệnh nhân phụ thuộc hoàn toàn. Nhóm chứng độc lập 0%, phụ thuộc ít 76,67%, trợ giúp trung bình 23,23%.

SUMMARY

RESEARCH EFFICIENCY METHODOLOGY MODIFIED CONSTRAINT-INDUCED MOVEMENT THERAPY (mCIMT) IN RECOVERY FUNCTION OF HANDS ON STROKE PATIENTS

The aim of this research is to assess the upper limb rehabilitation efficacy by applying modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) on cerebral infarction patients. Total 64 patients who fulfilled the following criteria were recruited: (1) being diagnosed with moderate-to-mild cerebral infarction based on NIH Stroke Scale, (2) without cognitive disorder, (3) being diagnosed with partial paralysis on side limb, still having shoulder lift and wrist movement ability, obtaining 10 score or above for Fugl-Meyer Arm Test. These patients were divided into 2 groups, including mCIMT group and control group. Motor assessment scale (Carr J.H., Shepherd R.B.) was used to evaluate the function of paralysis hand. Researched

results revealed that the motor function of paralysis hand after 4 weeks in mCIMT group (Very good 18.75%; Good 75%; Average 6.25%) was immensely better than that in control group (Very good 0%; Good 63.33%; Average 36.67%). Therefore, activities of daily living in mCIMT group were highly improved after 4-weeks treatment, resulting in 21.88% Independence, 75% Mild-dependence, 3.33% Average-dependence and 0% Complete-dependence, whereas 0% Independence, 76.67% Mild-dependence and 23.23% Average-dependence for control group.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) luôn là vấn đề cấp thiết của y học nói chung và của chuyên ngành Phục hồi chức năng nói riêng đối với mọi quốc gia trên thế giới. TBMMN làm tăng đáng kể tỷ lệ tử vong và khuyết tật ở các nước phát triển cũng như đang phát triển dẫn đến gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội [1].

Ở Việt Nam theo số liệu của Bộ môn Thần kinh, Trường Đại học Y Hà Nội (1994) tỷ lệ mắc ở miền Bắc và miền Trung là 152/100.000 dân, tỷ lệ tử vong 21,5%. Khoảng 80% người sống sót sau đột quỵ biểu hiện suy giảm vận động liên quan đến chi trên [2]. Mức độ của chi trên là tương quan với các hoạt động cơ bản của cuộc sống hàng ngày (ADL) cũng như sự tham gia hòa nhập vào xã hội sau đột quỵ [3], [4].

Phương pháp điều trị Cường bức vận động bên liệt (Constraint-Induced Movement Therapy-CIMT) là phương pháp thúc đẩy vận động chi bên liệt ở bệnh nhân đột quỵ. Nội dung chính của phương pháp là việc thực hiện lặp đi lặp lại cường độ cao (90% thời gian thức) các hoạt động của chi bị liệt với việc cố định cánh tay không bị liệt lại. Bằng chứng thể hiện tính hiệu quả của CIMT trong việc cải thiện sự khéo léo, cải thiện chức năng vận động ở những bệnh nhân liệt nửa người do TBMMN. Một số sự hạn chế khi sử dụng CIMT nguyên bản đòi hỏi sự giám sát liên tục đòi hỏi phải mất nhiều nhân lực để giám sát. Hơn nữa CIMT nguyên bản cường bức hoạt động bàn tay không liệt trong khoảng 90% số giờ thức giấc nên một số bệnh nhân liệt nửa người không thể chịu được giới hạn này.

So với chương trình CIMT nguyên bản, chương trình CIMT đã được sửa đổi (mCIMT) là khả thi và phù hợp với bệnh nhân TBMMN do nhồi máu não Các bệnh nhân TBMMN sống sót

*Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Anh

Email: bsnguyenquanganhphcn@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

qua cơn đột quỵ cũng đều qua một sự tự hồi phục, có thể được tăng cường thêm bằng liệu pháp phục hồi chức năng đặc biệt là trong những tuần đầu tiên.

Tại Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội, tỷ lệ bệnh nhân TBMMN đến điều trị chiếm khoảng 30% bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên. Phục hồi chức năng cho bệnh nhân TBMMN được triển khai một cách toàn diện với nhiều phương thức Vận động trị liệu tăng cường khả năng di chuyển, Ngôn ngữ trị liệu điều trị các rối loạn về ngôn ngữ, rối loạn nuốt, tăng cường nhận thức cho bệnh nhân. Hoạt động trị liệu tăng cường khả năng vận động chi trên cho bệnh nhân và thực hiện các hoạt động cơ bản hàng ngày với nhiều kỹ thuật khác nhau đã đem đến hiệu quả nhất định. Kỹ thuật mCIMT mới được triển khai tại Bệnh viện và cũng góp phần nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân. Với lý do trên chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu "Đánh giá kết quả phục hồi chức năng chi trên bằng phương pháp cường bức vận động tay bên liệt cải biên (mCIMT) ở bệnh nhân nhồi máu não".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Gồm 64 BN chia làm 2 nhóm được chẩn đoán xác định đột quỵ nhồi máu não giai đoạn hồi phục điều trị tại Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội từ 6/2018- 6/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân liệt nửa người được chẩn đoán TBMMN nhồi máu não giai đoạn hồi phục theo lâm sàng và cận lâm sàng (CT- Scan hoặc MRI sọ não) dựa theo tiêu chuẩn của Tổ Chức Y Tế Thế Giới. Bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não lần đầu giai đoạn hồi phục, được đánh giá mức độ đột quỵ nhẹ và vừa thông qua thang điểm NIHSS (dưới 15 điểm).

- Không có rối loạn nhận thức dựa vào thang đánh giá tâm thần tối thiểu cơ bản của Folstein (MMSE) ≥ 24 điểm.

- Chi bên liệt liệt không hoàn toàn có thể nâng được vai và vận động cổ tay có điểm điểm Fugl - Meyer Arm Test từ 10 điểm trở lên.

- Có khả năng nâng hai ngón tay với căng tay ở tư thế sắp trên bàn hoặc nâng cổ tay 10° trở lên.

- Tuổi từ 18 trở lên.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ qui trình tập luyện.

Tiêu chuẩn loại trừ: -TBMMN lần thứ 2 trở lên.

- Liệt nửa người do các nguyên nhân không phải nhồi máu não.

- Có khuyết tật về vận động chi bên liệt trước khi xuất hiện TBMMN.

- Có mắc các bệnh lý động kinh, tim mạch không ổn định.

- Tái phát TBMMN hoặc tử vong trong thời gian nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

▪ Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu, tiến cứu, can thiệp lâm sàng có đối chứng.

▪ 02 nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu:

Nhóm chứng được chỉ định các kỹ thuật phục hồi chức năng cơ bản như vận động, hoạt động trị liệu theo chương trình thường quy.

Nhóm nghiên cứu cũng được chỉ định vận động, hoạt động trị liệu cùng kết hợp chương trình mCIMT.

• Quy trình thực hiện mCIMT:

- Bệnh nhân và người nhà được bác sĩ giải thích kỹ, rõ ràng về quy trình thực hiện. Người nhà hỗ trợ và động viên bệnh nhân tuân thủ điều trị.

- Bệnh nhân đeo găng tay ức chế hoạt động tay bên lành của bệnh nhân.

- Thời gian thực hiện mCIMT:

1 tuần đầu: Bệnh nhân thực hiện đeo găng 30 phút/ lần x 2 lần/ ngày. Trong thời gian này bệnh nhân được kỹ thuật viên hoạt động trị liệu hướng dẫn bệnh nhân những hoạt động trong trường trình hoạt động trị liệu thường quy và tập các kỹ năng trong hoạt động tự chăm sóc bản thân.

Từ tuần thứ 2 đến tuần 4: Bệnh nhân thực hiện mCIMT 30 phút/ lần x 2 lần/ ngày thực hiện các kỹ thuật HĐTL thường quy. 60 phút/ lần x 2 lần/ ngày thực hiện các hoạt động trong sinh hoạt hằng ngày: ăn, uống, vệ sinh cá nhân...

So sánh tại thời điểm khi vào viện, sau 2 tuần và sau 4 tuần giữa hai nhóm bằng các thang điểm đánh giá Fugl - Meyer Arm Test, thang điểm HMS. Thang điểm Barthel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm phân bố tuổi của 2 nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi	Nhóm chứng		Nhóm nghiên cứu	
	n	%	n	%
≤ 40	2	6,45%	2	6,06%
40-49	2	6,45%	9	27,27%
50-59	6	19,35%	7	21,21%
60-69	14	45,16%	10	30,30%
≥ 70	7	22,58%	5	15,15%

Nhận xét: Độ tuổi của bệnh nhân nhóm chứng dao động từ 33-83, tuổi trung bình $62,8 \pm 12,1$. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 60-69 tuổi. Độ tuổi của bệnh nhân nhóm nghiên cứu dao động từ 31-81, tuổi trung bình từ $57 \pm 12,3$ tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 60-69 tuổi.

Bảng 3.2. Đặc điểm phân bố giới của 2 nhóm nghiên cứu

Giới	Nhóm chứng		Nhóm nghiên cứu		p
	n	%	n	%	
Nam	19	61,29%	25	75,76%	0,212
Nữ	12	38,71%	8	24,24%	
Tổng số	31	100%	33	100%	

Nhận xét: Ở cả 2 nhóm, tỉ lệ nam cao hơn tỉ lệ nữ. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ nam và nữ giữa 2 nhóm.

Bảng 3.3. Theo dõi chức năng vận động chi trên theo thời gian

Chức năng vận động chi trên (FMA)	Nhóm chứng			Nhóm nghiên cứu		
	Vào viện	Sau 2 tuần	Sau 4 tuần	Vào viện	Sau 2 tuần	Sau 4 tuần
Tốt	0	0	0	0	1 (3,23%)	6 (19,35%)
Khá	10(33,33%)	18 (60%)	19(63,33%)	10(32,26%)	20(64,5%)	24(74,41%)
Trung bình	20(66,67%)	12 (40%)	11(36,67%)	21(67,74%)	10(32,26%)	1 (3,23%)

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân nhóm chứng và nhóm nghiên cứu đạt mức độ tốt và trung bình ở chức năng vận động chi trên tương đương nhau. Theo thời gian, tỉ lệ bệnh nhân đạt mức khá tăng lên, tỉ lệ bệnh nhân đạt mức độ trung bình giảm đi ở cả 2 nhóm. Ở nhóm nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân đạt mức độ tốt tăng lên. Ở nhóm chứng, không có bệnh nhân nào đạt mức độ tốt.

Bảng 3.4. Đánh giá chức năng sinh hoạt hằng ngày theo thời gian

Mức độ độc lập trong SHHN	Nhóm chứng			Nhóm nghiên cứu		
	Vào viện	Sau 2 tuần	Sau 4 tuần	Vào viện	Sau 2 tuần	Sau 4 tuần
Độc lập hoàn toàn	0	0	0	0	0	7(22,58%)
Trợ giúp ít	10(33,33%)	18(60%)	23(76,67%)	13(41,94%)	26(83,87%)	23(74,19%)
Trợ giúp trung bình	20(66,67%)	12(40%)	7(23,23%)	15(48,38%)	5(16,13%)	1(3,23%)
Phụ thuộc	0	0	0	3(9,68%)	0	0

Nhận xét: Theo thời gian, tỉ lệ bệnh nhân cần trợ giúp ít tăng lên, số lượng bệnh nhân cần trợ giúp mức trung bình giảm xuống. Ở nhóm nghiên cứu, có 22,58% bệnh nhân đã sinh hoạt độc lập sau 4 tuần can thiệp.

Bảng 3.5. So sánh chẩn đoán theo các thang điểm tại thời điểm sau 4 tuần can thiệp giữa 2 nhóm

	Nhóm chứng	Nhóm nghiên cứu	p
NIHSS			
Đột quy mức độ nhẹ	0	14 (43,75%)	0,00
Đột quy mức độ trung bình	30 (100%)	18 (56,25%)	
MMSE			
Không suy giảm nhận thức	30 (96,77%)	31 (100%)	0,738
Suy giảm nhận thức mức độ nhẹ	1 (3,23%)	0	
FMA			
Tốt	0	6 (18,75%)	0,001
Khá	19 (63,33%)	24 (75%)	
Trung bình	11 (36,67%)	2 (6,25%)	
Barthel			

Độc lập hoàn toàn	0	7 (21,88%)	0,002
Trợ giúp ít	23 (76,67%)	24 (75%)	
Trợ giúp trung bình	7 (23,33%)	1 (3,13%)	

Nhận xét: - Sau 4 tuần can thiệp, tỉ lệ bệnh nhân có mức độ đột quy nhẹ ở nhóm nghiên cứu cao hơn ở nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Tỉ lệ bệnh nhân có mức độ vận động chi trên mức độ tốt và khá ở nhóm nghiên cứu cao hơn ở nhóm chứng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Tỉ lệ bệnh nhân độc lập hoàn toàn và cần mức trợ giúp ít ở nhóm nghiên cứu cao hơn ở nhóm chứng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu 64 bệnh nhân có 44 nam (68,75%), 20 nữ (31,25%), tỷ lệ nam/nữ 2,2/1.

Bệnh gặp nhiều ở độ tuổi 60 - 69 (45,16% ở nhóm chứng và 30,30% ở nhóm nghiên cứu). Tuổi trung bình nhóm chứng: $62,8 \pm 12,1$. Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu: $57,8 \pm 12,3$, tuổi thấp nhất 31, tuổi cao nhất 83. Nguyễn Thị Kim Liên (2011) tuổi 45 trở lên chiếm 94%, tuổi trung bình 59,2; nam/ nữ 2,5/1. Nhìn chung các tác giả thống nhất tai biến gặp ở nam nhiều hơn nữ. Kết quả nghiên cứu hiệu quả phục hồi chức năng vận động bàn tay bằng kết hợp phương pháp mCIMT cho thấy:

Khi vào viện, phần lớn vận động tay của người bệnh của cả hai nhóm nghiên cứu chủ yếu ở mức trung bình và khá. Không có ở mức tốt và kém. Sau 4 tuần, nhóm can thiệp bệnh nhân mức Tốt chiếm 18,75%, Khá 25,75%, Trung bình 6,25%, có 6,7%. Nhóm chứng bệnh nhân khá (63,33%) và bệnh nhân trung bình 36,7%. Điều này cho thấy có sự tiến bộ về chức năng vận động bàn tay của cả hai nhóm sau 4 tuần. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả sau 4 tuần của chúng tôi phù hợp với Trần Việt Hà (2013) cho thấy có sự cải thiện rõ rệt ở nhóm can thiệp khi điều trị theo chương trình GRASP là chương trình luyện tập bổ sung vận động chi trên có chọn lọc bằng các bài tập được nhắc lại ở bệnh nhân tai biến mạch máu não thì mức vận động khá chiếm tỷ lệ cao 66,7%. Nhóm chứng thì mức trung bình chiếm tỷ lệ cao 63,3%. Tuy nhiên, kết quả chúng tôi khác với Lê Huy Cường, Vũ Thị Kim Thanh (2012) đều cho thấy mức chênh lệch về vận động bàn tay trong 4 tuần là không đáng kể ($p > 0,05$).

Sự khác biệt là do ngoài việc tập luyện phục hồi chức năng cho 2 nhóm bằng các phương pháp chung như vận động trị liệu, hoạt động trị liệu, thì ở Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội việc can thiệp cho người bệnh cần phối hợp chặt chẽ với người nhà trong việc thực hiện các hoạt động chức năng sinh hoạt hằng ngày, người bệnh cố gắng thực hiện các chức năng sinh hoạt của mình độc lập nhất có thể, gia đình hỗ trợ tối thiểu nhất. Ngoài ra nhóm chứng còn được sử dụng phương pháp Cưỡng bức bên liệt thúc đẩy người bệnh hoạt động bằng tay bên liệt một cách tối đa. Điều đó cũng giải thích nhóm can thiệp có sự tiến bộ rõ rệt về chức năng vận động chi trên thông qua thang điểm FMA. Từ đó cải thiện khả năng độc lập trong việc thực hiện các chức năng sinh hoạt hằng ngày thông qua thang điểm Barthel. Theo thời gian, tỉ lệ bệnh nhân cần trợ giúp ít tăng lên, số lượng bệnh nhân cần trợ giúp mức trung bình giảm xuống. Ở nhóm nghiên cứu, có 21,88% bệnh nhân đã sinh hoạt độc lập sau 4 tuần can thiệp.

Phương pháp mCIMT này còn được biết đến như một phương pháp phản hồi sinh học làm phục hồi và tăng cường hoạt động của vỏ não chi phối vận động của bên liệt thông qua các hoạt động định hình lặp đi lặp lại và các hoạt động trong sinh hoạt hằng ngày. Làm cho bệnh nhân và gia đình hiểu từ đó phối hợp với nhân viên y tế tuân thủ thực hiện kỹ thuật làm tăng hiệu quả phục hồi vận động tay liệt. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh phương pháp mCIMT làm tăng hiệu quả của các phương pháp phục hồi chức năng và cải thiện chức năng sinh hoạt hằng ngày. Đây là một phương pháp dễ thực hiện và áp dụng cho các bệnh nhân khi về với cộng đồng làm cho người bệnh được phục hồi chức năng liên tục ngay cả trong giai đoạn di chứng từ đó phòng tránh được các thương tật thứ cấp.

Tuy nhiên việc đeo găng trong thời gian điều trị cũng là một vấn đề khó khăn đối với người bệnh đòi hỏi sự hiểu rõ về kỹ thuật, hiểu về tính chất phương pháp mCIMT của người bệnh và gia đình người bệnh để tuân thủ đeo găng thúc đẩy hoạt động tay bên liệt được hiệu quả nhất.

V. KẾT LUẬN

Độ tuổi của bệnh nhân nhóm chứng dao động từ 33-83, tuổi trung bình $62,8 \pm 12,1$. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 60-69 tuổi. Độ tuổi của bệnh nhân nhóm nghiên cứu dao động từ 31-81, tuổi trung bình từ $57,8 \pm 12,3$ tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 60-69 tuổi.

Ở cả 2 nhóm, tỉ lệ nam cao hơn tỉ lệ nữ. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ nam và nữ giữa 2 nhóm.

Sau 4 tuần can thiệp, tỉ lệ bệnh nhân có mức độ đột quy nhẹ ở nhóm 2 cao hơn ở nhóm 1, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tỉ lệ bệnh nhân có mức độ vận động chi trên mức độ tốt và khá ở nhóm 2 cao hơn ở nhóm 1. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tỉ lệ bệnh nhân độc lập hoàn toàn và cần mức trợ giúp ít ở nhóm 2 cao hơn ở nhóm 1. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KIẾN NGHỊ

Đây là một phương pháp dễ thực hiện và áp dụng cho các bệnh nhân tổn thương thần kinh trung ương như chấn thương sọ não, bại não,..., không chỉ bệnh tai biến mạch máu não, từ đó phòng tránh được các thương tật thứ cấp. Do vậy tôi đề xuất đây là một kỹ thuật nên đưa vào trong chương trình Phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng hướng dẫn cho bệnh nhân và người nhà nắm bắt được nguyên tắc và kỹ thuật nhằm tuân thủ tốt điều trị để kỹ thuật đạt hiệu quả cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thái An** (2004), "Tìm hiểu mối liên hệ cử động sớ vai, bàn tay trong phục hồi vận động bàn tay ở người tai biến mạch máu não trên lều", Luận văn Bác sĩ Nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Phạm Ngọc Anh** (2005), "Bước đầu đánh giá hiệu quả hoạt động trị liệu trong phục hồi chức năng chi trên ở bệnh nhân liệt nửa người do nhồi máu não", Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Trần Việt Hà, Nguyễn Thị Kim Liên** (2013), Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng chi trên ở bệnh nhân liệt nửa người do tai biến nhồi máu não theo chương trình GRASP" Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Văn Hùng, Nguyễn Thị Kim Liên** (2013), Bước đầu nghiên cứu phục hồi chức năng chi trên ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp bằng phương pháp CIMT, khóa luận văn tốt nghiệp., Đại học Y Hà Nội.
5. **Lê Văn Thịnh, Lê Đức Hình, Lê Trọng Luân, Nguyễn Chương** (2001), "Phân loại tai biến nhồi máu não", Hội thảo khoa học chuyên đề chẩn đoán và xử trí tai biến mạch máu não, Bệnh viện BM Bạch Mai.
6. **Taub, Uswatte, & Pidikiti** (1999), Effectiveness of Modified Constraint Induced Movement Therapy and Bilateral Arm Training on Upper Extremity Function after Chronic Stroke: A Comparative Study.
7. **Van der Lee et al** (1999), Forced use of the upper extremity in chronic stroke patients: results from a single-blind randomized clinical trial.
8. **Wolf et al** (1989), Constraint Induced Movement Techniques To Facilitate Upper Extremity Use in Stroke Patients.

THỰC TRẠNG NHIỄM KHUẨN HUYẾT Ở BỆNH NHÂN TẠI BỆNH VIỆN NHI HẢI DƯƠNG

Trần Quang Cảnh, Nguyễn Thị Huyền Nhung

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng nhiễm khuẩn huyết ở bệnh nhi tại bệnh viện Nhi Hải Dương năm 2018 - 2019. **Đối tượng nghiên cứu:** Mẫu vi khuẩn được phân lập từ bệnh phẩm máu của bệnh nhân nhi được chẩn đoán là nhiễm khuẩn huyết trong thời gian nghiên cứu tại bệnh viện Nhi Hải Dương. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ cấy máu dương tính 20%, trong đó 66,3% là vi khuẩn Gram âm; 21,7% là vi khuẩn Gram dương; 12% các trường hợp là vi khuẩn hiếm gặp và nấm khác. Phân lập được 14 loại vi khuẩn, trong đó Burkholderia cepacia chiếm ưu thế với 51%; Streptococcus pneumoniae chiếm 8,3%, Stenotrophomonas maltophilia, Staphylococcus aureus, Staphylococcus non coagulase cùng chiếm tỷ lệ 6,7%; Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens chiếm 3% cho mỗi loại; Escherichia coli, Acinetobacter baumannii chiếm 1,3%.

Từ khóa: nhiễm khuẩn huyết, trẻ em, Hải Dương

SUMMARY

ACTUAL SITUATION OF SEPSIS IN PEDIATRIC PATIENTS AT HAI DUONG CHILDREN'S HOSPITAL

Objective: Describe the actual situation of sepsis in pediatric patients at Hai Duong Children's Hospital in 2018 - 2019. **Population:** Bacterial samples isolated from blood samples of pediatric patients

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Cảnh

Email: canhhdtd@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

diagnosed with sepsis, during the study at Hai Duong Children's Hospital. **Method:** Descriptive cross-sectional study. **Research results:** Positive blood culture rate was 20%, of which 66.3% were Gram-negative bacteria, 21.7% were Gram-positive bacteria, 12% of cases are rare bacteria and other fungi. 14 types of bacteria were isolated, of which Burkholderia cepacia accounted for 51%; Streptococcus pneumoniae accounted for 8.3%; Stenotrophomonas maltophilia, Staphylococcus aureus, Staphylococcus non coagulase had a similar rate of 6.7%; Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens had a similar rate of 3%; Escherichia coli, Acinetobacter baumannii had a similar rate of 1.3%.

Keywords: sepsis, children, Hai Duong

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng nhiễm trùng nghiêm trọng, vi sinh vật gây bệnh không còn khu trú tại một cơ quan tổn thương ban đầu mà theo đường máu lan đi khắp cơ thể. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), mỗi năm trên toàn thế giới có khoảng 30 triệu người lớn, 3 triệu trẻ sơ sinh và 1,2 triệu trẻ nhỏ mắc bệnh nhiễm khuẩn huyết. Hậu quả dẫn tới khoảng 6 triệu người lớn và 500 nghìn trẻ sơ sinh tử vong do bệnh lý này [1]. Nhiễm khuẩn huyết cũng là nguyên nhân gây bệnh cảnh lâm sàng nặng nề cho bệnh nhân, làm tăng chi phí điều trị, kéo dài thời gian nằm viện đồng thời làm xuất hiện những chủng vi khuẩn kháng kháng sinh trong bệnh viện. Nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em trong giai đoạn sớm có triệu chứng không rõ ràng nhưng bệnh tiến triển rất nhanh và có nhiều biến chứng nguy hiểm như sốc nhiễm trùng, rối loạn chức năng

đa cơ quan để lại di chứng nặng nề và dẫn tới gây tử vong cho bệnh nhân [2]. Vì vậy, việc xác định nhiễm khuẩn huyết sớm sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong cho các bệnh nhân. Nhiễm khuẩn huyết đã có nhiều nghiên cứu trên người lớn, tuy nhiên các nghiên cứu ở trẻ em còn nhiều hạn chế. Chính vì vậy, đề tài "*Thực trạng nhiễm khuẩn huyết ở bệnh nhi tại bệnh viện Nhi Hải Dương*" được thực hiện với mục tiêu: *Mô tả thực trạng nhiễm khuẩn huyết ở bệnh nhi tại bệnh viện Nhi Hải Dương năm 2018 - 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu: Mẫu vi khuẩn được phân lập từ bệnh phẩm máu của bệnh nhân nhi được chẩn đoán là nhiễm khuẩn huyết trong thời gian nghiên cứu tại bệnh viện Nhi Hải Dương.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Vi khuẩn phân lập được từ những bệnh nhân mắc nhiễm khuẩn huyết có xét nghiệm cấy máu dương tính có thực hiện kỹ thuật định danh vi khuẩn gây bệnh.

***Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Kết quả xét nghiệm không phù hợp, thiếu thông tin cá nhân hoặc thông tin xét nghiệm.

- Không có kết quả nuôi cấy và định danh vi khuẩn gây bệnh.

2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Vi sinh, bệnh viện Nhi Hải Dương từ ngày 01/05/2018 đến hết ngày 01/05/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang (Trong đó, hồi cứu trong các trường hợp có chỉ định cấy máu từ 01/05/2018 - 28/02/2019 và tiến cứu các trường hợp có chỉ định cấy máu từ 01/03/2019).

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Thu thập các mẫu cấy máu nằm trong tiêu chuẩn được gửi đến phòng xét nghiệm Bệnh viện Nhi Hải Dương từ 01/05/2018 đến 01/5/2019. Mỗi mẫu sẽ tiến hành đồng bộ các kỹ thuật: cấy máu tìm vi khuẩn, định danh vi khuẩn gây bệnh. Thời gian thu nhận kết quả từ 5-7 ngày từ khi nhận mẫu bệnh phẩm.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu. Lập mẫu phiếu thu thập số liệu về các vi khuẩn phân lập từ cấy máu tại khoa Vi sinh bệnh viện Nhi Hải Dương với các thông tin kèm theo:

- Họ và tên người bệnh, mã số, tuổi, giới tính.
- Thời gian xét nghiệm, kết quả xét nghiệm thu được.

2.2.4. Xử lý số liệu: bằng phương pháp thống kê Y Sinh học qua phần mềm SPSS 20.0.

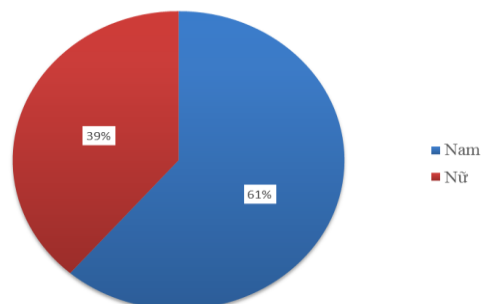
2.2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của Ban giám hiệu trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương, trường khoa Vi sinh bệnh viện Nhi Hải Dương và các phòng ban liên quan. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, mọi thông tin cá nhân của bệnh nhân đều được bảo mật.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 3.1. Phân bố trẻ mắc nhiễm khuẩn huyết theo tuổi

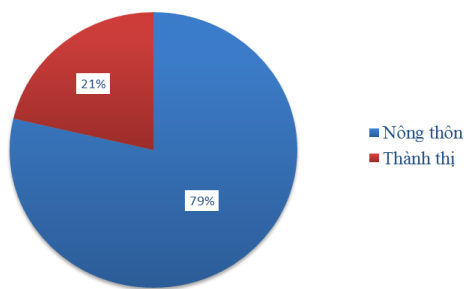
Tuổi	Số lượng	Tỉ lệ %
Trẻ sơ sinh (< 2 tháng)	32	42,7
Trẻ 2 tháng – 1 tuổi	28	37,3
Trẻ 2 -3 tuổi	10	13,3
Trẻ > 3 tuổi	5	6,7
Tổng	75	100

Tuổi bệnh nhi là yếu tố ảnh hưởng đến sức đề kháng của cơ thể. Theo các tài liệu nghiên cứu, trẻ < 3 tuổi có hệ miễn dịch chưa hoàn chỉnh nên rất dễ mắc các bệnh nhiễm trùng [1], [3]. Hơn thế nữa, trẻ ở giai đoạn này còn có nguy cơ nhiễm khuẩn cao từ quá trình sinh nở của người mẹ. Do đó việc đánh giá tuổi của bệnh nhi là vấn đề quan trọng. Theo bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết cao nhất ở nhóm tuổi trẻ sơ sinh (<2 tháng) với 42,7 %, đứng thứ hai là nhóm tuổi từ 2 tháng đến 1 tuổi. Tỷ lệ này giảm dần ở các nhóm tuổi lớn hơn trẻ từ 2-3 tuổi (13,3%), nhóm trẻ >3 tuổi (6,7%) do hệ thống miễn dịch đã dần hoàn thiện.



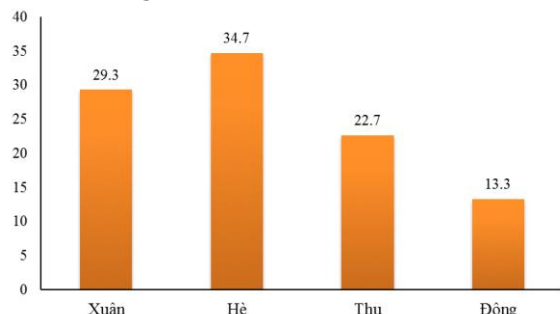
Biểu đồ 3.1. Phân bố trẻ mắc nhiễm khuẩn huyết theo giới tính

Trong 75 trường hợp trẻ mắc nhiễm khuẩn huyết có 46 trẻ nam (chiếm 61%) và 29 trẻ nữ (chiếm 39%), tỷ lệ nam/nữ là 1,58/1. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Nghiệm Tuấn thực hiện trên 88 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết tại khoa Hồi sức của Bệnh viện Chợ Rẫy ghi nhận tỷ lệ giới tính là 1,15/1 [3]. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Giới tính ảnh hưởng đến bệnh nhiễm khuẩn huyết.



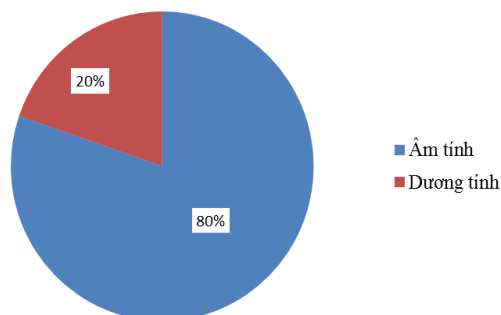
Biểu đồ 3.2. Phân bố trẻ mắc nhiễm khuẩn huyết theo khu vực

Từ hình 3.2 cho thấy tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn huyết ở khu vực nông thôn là 79% cao hơn nhiều so với khu vực thành thị 21%. Điều này có thể được giải thích bởi đặc điểm nhân khẩu học của tỉnh Hải Dương gồm có khoảng 74,5% dân số là sống ở nông thôn và chỉ khoảng 25,5% dân số ở vùng thành thị. Bên cạnh đó, mặc dù đã có nhiều chính sách đổi mới, đời sống của nhân dân đã được cải thiện hơn. Tuy nhiên nông thôn ở Hải Dương vẫn là nông thôn lạc hậu với điều kiện vệ sinh chưa được tốt tạo điều kiện cho các tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết phát triển. Ngược lại, ở khu vực thành thị ngoài điều kiện vệ sinh tốt còn có khả năng tiếp cận với các dịch vụ chăm sóc y tế có chất lượng giúp giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết thứ phát do điều trị nhiễm khuẩn không tốt.



Hình 3.3. Phân bố trẻ mắc nhiễm khuẩn huyết theo mùa

Theo hình 3.3 thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết cao nhất vào mùa hè (từ tháng 5 đến tháng 7), chiếm 34,7%. Kết quả này phù hợp với dịch tễ học bệnh nhiễm khuẩn huyết. Mùa hè ở nước ta có thời tiết nóng ẩm tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển và gây bệnh. Do đó, trẻ rất dễ mắc các bệnh mụn, nhọt ngoài da. Đây có thể là nhiễm khuẩn khởi phát để dẫn đến vi khuẩn lan tràn gây nhiễm khuẩn huyết. Tỷ lệ giảm dần ở các mùa có nhiệt độ thấp hơn mùa xuân 29,3%, mùa thu 22,7% và mùa đông 13,3% [4].



Hình 3.4. Tỷ lệ cấy máu dương tính

Trong 380 trường hợp có chỉ định cấy máu, phát hiện 75 trường hợp cấy máu dương tính, chiếm 20%. Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với báo cáo năm 2009 là 8% [5]. Sự chênh lệch này có thể giải thích do nghiên cứu được thực hiện trên đối tượng là bệnh nhi phần lớn là trẻ dưới 3 tuổi (93,3%). Ở giai đoạn này sức đề kháng của trẻ còn yếu kém vì hệ miễn dịch chưa hoàn thiện nên rất dễ bị các tác nhân gây bệnh tấn công. Bên cạnh đó, hiện nay phương pháp cấy máu được tiến hành trên máy cấy máu tự động với môi trường nuôi cấy thương mại tốt hơn, máy cấy máu có khả năng kích thích vi khuẩn phát triển nhanh hơn, phát hiện sớm hơn.

Bảng 3.2. Kết quả phân lập vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết

	Tên vi khuẩn	Số lượng	Tỉ lệ %	Tổng
Vi khuẩn gram âm	Burkholderia cepacia	38	51,0	66,3
	Escherichia coli	1	1,3	
	Acinetobacter baumani	1	1,3	
	Stenotrophomonas maltophilia	5	6,7	
	Klebsiella pneumoniae	2	3,0	
	Serratia marcescens	2	3,0	
Vi khuẩn gram dương	Staphylococcus aureus	5	6,7	21,7
	Staphylococcus non coagulase	5	6,7	
	Streptococcus pneumoniae	7	8,3	
Vi khuẩn ít gặp và nấm		9	12,0	12,0
Tổng		75	100	100

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2 cho thấy vi khuẩn Gram âm (chiếm 66,3%) trường hợp nhiễm khuẩn huyết, vi khuẩn Gram dương chiếm 21,7% trường hợp nhiễm khuẩn huyết và 12 % các vi khuẩn hiếm gặp và nấm khác. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong nước và tài liệu quốc tế. Nghiên cứu của Trần Văn Sĩ (2013) nhóm Gram âm chiếm 65,38%, nhóm Gram dương chiếm 34,62% [6]. Theo Richard. K. Root, nhiễm khuẩn huyết gặp ở tất cả các vi khuẩn, song phần lớn ghi nhận trong các nghiên cứu là vi khuẩn Gram âm với tỷ lệ dao động từ 60-70%, tỷ lệ vi khuẩn Gram dương phân lập được thấp hơn dao động từ 20-40% [7].

Trong nghiên cứu này phân lập được 14 loại vi khuẩn từ 75 mẫu máu dương tính, trong đó có 51% dương tính với vi khuẩn *Burkholderia cepacia*, 8,3% vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*. Chiếm tỷ lệ tương đương nhau 6,7% có các vi khuẩn *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus* và *Staphylococcus non coagulase*. Các vi khuẩn như *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* ít gặp hơn chiếm tỷ lệ 1,3 % cho mỗi loại.

IV. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ cấy máu dương tính 20%.
- 66,3% là vi khuẩn Gram âm; 21,7% là vi khuẩn Gram dương; 12% các trường hợp là vi khuẩn hiếm gặp và nấm.

- Phân lập được 14 loại vi khuẩn trong đó *Burkholderia cepacia* chiếm ưu thế với 51%; *Streptococcus pneumoniae* chiếm 8,3%, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus non coagulase* cùng chiếm tỷ lệ 6,7%; *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* chiếm 3% cho mỗi loại; *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* đều chiếm 1,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Liêm, Lâm Thị Mỹ (2005), "Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, huyết học, vi trùng học ở trẻ sơ sinh sanh non bị nhiễm khuẩn huyết tại BV Nhi đồng 1 từ tháng 1-99 đến 1-04", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. tr. 196.
2. Đoàn Mai Phương (2008), "Đặc điểm của các tác nhân gây nhiễm trùng máu tại bệnh viện Bạch Mai năm 2008", Tạp chí Y học lâm sàng. Số 48, tr.32-38.
3. Nguyễn Nghiêm Tuấn (2007), "Vai trò của procalcitonin trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 13, 327-333.
4. GS.TSKH Lê Đăng Hà (2016), "Bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới", Nhà xuất bản Y học.
5. Nguyễn Văn Kính (2010), "Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh tại Việt Nam", GARP Việt Nam, <http://www.cddep.org/sites/cddep.org>.
6. Trần Văn Sĩ và cộng sự (2013), "Khảo sát tình hình vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện đa khoa Kiên Giang", Tạp chí y học thực hành., Số 1, tr.12-19.
7. Richard K.Root, M.(2009). Principles of internal medicine. 2, 118-127.

XÁC ĐỊNH NỒNG ĐỘ CEA, CA 19-9, CA72-4 TRONG HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT 3 THÁNG

Bùi Thị Minh Phượng*

TÓM TẮT

40 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày (UTDD) được làm các xét nghiệm CEA, CA19-9, CA72-4 trước phẫu thuật và sau phẫu thuật 3 tháng. **Kết quả:** Tỷ lệ dương tính của các dấu ấn khối u CEA, CA19-9 và CA72-4 trước phẫu thuật tương ứng là 30%; 40% và 52,5%. Khi kết hợp các markers CEA, CA19-9 và CA72-4 với nhau thì tỷ lệ dương tính tăng lên 77,5%. Sau phẫu thuật 3 tháng Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ trung bình CEA, CA19-9, CA 72-4 trước và sau phẫu thuật 3 tháng ở nhóm UTDD ($p < 0,05$).

*Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Minh Phượng

Email: minhphuongytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 6.8.2019

Ngày duyệt bài: 16.8.2019

Từ khóa: Ung thư dạ dày, CEA, CA19-9, CA72-4

SUMMARY

DETERMINATION OF CEA, CA 19-9, CA72-4 LEVELS IN THE COMBINATION IN THICKNESS STUFFED PATIENTS BEFORE AND AFTER THE 3 MONTHS SURGERY

40 patients diagnosed with stomach cancer (UTDD) were tested for CEA, CA19-9, CA72-4 before surgery and 3 months after surgery. Results: The positive rate of CEA, CA19-9 and CA72-4 tumor markers before surgery was 30% respectively; 40% and 52.5%. When CEA, CA19-9 and CA72-4 markers are combined, the positive rate increases to 77.5%. After 3 months of surgery There was a statistically significant difference in mean concentrations of CEA, CA19-9, CA 72-4 before and after 3 months of surgery in the UTDD group ($p < 0.05$).

Keywords: Stomach cancer, CEA, CA19-9, CA72-4

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là bệnh lý phổ biến ác tính, tỷ lệ tử vong cao. Tỷ lệ biến chứng và tái phát sau mổ còn cao. Hiện nay bệnh nhân ung thư dạ dày được điều trị bằng hóa trị và xạ trị sau phẫu thuật cần được kiểm soát tốt. Để theo dõi và tiên lượng sau phẫu thuật UTDD ngoài các chỉ tiêu lâm sàng cần dựa vào các chỉ tiêu cận lâm sàng. Hiện nay việc kết hợp giữa các phương pháp chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm miễn dịch được ứng dụng trong tiên lượng bệnh. Kết hợp xét nghiệm CEA, CA19-9, CA72-4 có giá trị theo dõi đáp ứng với điều trị làm tăng thêm khả năng chẩn đoán sớm tái phát di căn UTDD sau điều trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: *Xác định nồng độ CEA, CA19-9, CA72-4 trong huyết tương ở bệnh nhân ung thư dạ dày trước và sau phẫu thuật 3 tháng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

***Nhóm bệnh nhân UTDD:** 40 bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán UTDD, có kết quả giải phẫu bệnh. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt dạ dày sau đó được điều trị hóa trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không được xét nghiệm CEA, CA19-9, CA 72-4 huyết tương trước hoặc sau điều trị. Mặc các bệnh ung thư khác (phổi, gan, vú...), các bệnh mạn tính đường tiêu hóa.

***Nhóm chứng:** 20 người bệnh đến khám sức khỏe và được sàng lọc các marker ung thư CEA, CA19-9, CA72-4.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Xét nghiệm CEA, CA19-9, CA72-4 định lượng bằng kỹ thuật điện hóa phát quang (The Electrochemiluminescence Immunoassay-ECLIA) trên máy Cobas 6000 của hãng Beckman. Thời điểm xét nghiệm: trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 3 tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ CEA, CA19-9, CA72-4 ở nhóm nghiên cứu

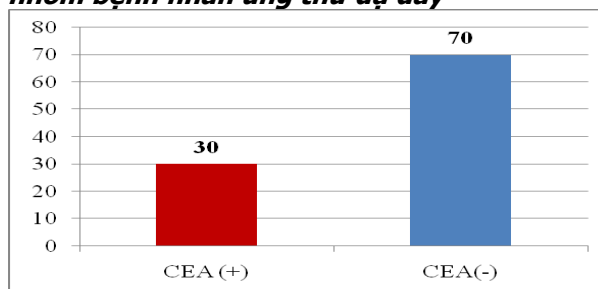
3.1.2. Kết hợp các dấu ấn ung thư CEA, CA19-9 và CA72-4

Bảng 3.1. Kết hợp CEA, CA19-9 và CA72-4

	CA19-9 (+)	CA19-9 (-)	CA72-4 (+)	CA72-4 (-)
CEA (+)	9(22,5%)	3(7,5%)	10 (25%)	2(5%)
CEA (-)	7(17,5%)	21(52,5%)	11(27,5%)	17(42,5)
CA72-4 (+)	12(30%)	9(22,5%)		
CA72-4 (-)	4(10%)	15(37,5%)		

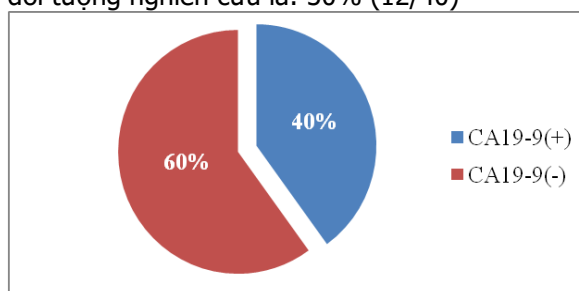
Nhận xét: Khi kết hợp hai xét nghiệm CEA và CA19-9, tỷ lệ dương tính tăng lên 47,5%. Khi kết hợp hai xét nghiệm CEA và CA72-4, tỷ lệ dương tính tăng lên 54,5%.

3.1.1. Tỷ lệ CEA, CA19-9 và CA72-4 ở nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày



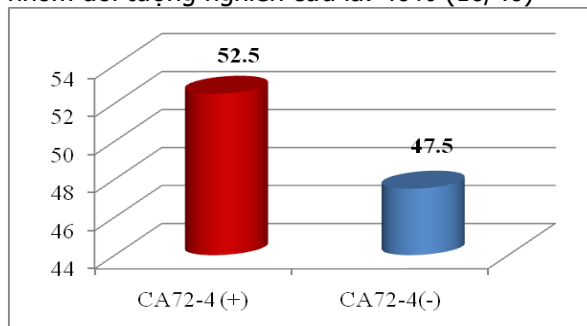
Biểu đồ 3.1. Kết quả xét nghiệm CEA ở nhóm BN nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ CEA dương tính ở nhóm đối tượng nghiên cứu là: 30% (12/40)



Biểu đồ 3.2. Kết quả xét nghiệm CA19-9 ở nhóm BN nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ CA19-9 dương tính ở nhóm đối tượng nghiên cứu là: 40% (16/40)



Biểu đồ 3.3. Kết quả xét nghiệm CA72-4 ở nhóm BN nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ CA72-4 dương tính ở nhóm đối tượng nghiên cứu là: 52,5% (21/40).

Khi phổi kết hai xét nghiệm CA19-9 và CA72-4, tỷ lệ dương tính tăng lên 62,5%.

Khi kết hợp cả ba xét nghiệm CEA, CA19-9 và CA72-4, tỷ lệ dương tính tăng lên 77,5%.

3.1.3. Nồng độ CEA, CA19-9, CA72-4 giữa các nhóm đối tượng

Bảng 3.2. Nồng độ CEA (ng/ml) ở nhóm bệnh và nhóm chứng

	Nhóm không UTDD	Nhóm UTDD trước phẫu thuật	p
X ± SD	2,15 ± 1,23	9,59 ± 16,58	p < 0,05
Min	0,64	1,15	
Max	7,22	78,4	

Nhận xét: Kết quả kiểm định cho thấy có sự khác biệt về nồng độ CEA giữa nhóm chứng và nhóm bệnh UTDD (p < 0,05). nồng độ trung bình CEA ở nhóm UTDD trước phẫu thuật là 9,56±16,58ng/ml cao hơn rõ rệt nhóm chứng là 2,15±1,23UI/ml. Có ý nghĩa thống kê với p<0,05

Bảng 3.3. Nồng độ CA19-9UI/ml ở nhóm bệnh và nhóm chứng

	Nhóm không UTDD	Nhóm UTDD trước phẫu thuật	p
X ± SD	2,5 ± 0,7	54,03 ± 19,13	p < 0,05
Min	0,2	2,57	
Max	21	1450	

Nhận xét: Kết quả kiểm định cho thấy có sự khác biệt về nồng độ CA19-9 giữa nhóm chứng và nhóm bệnh UTDD (p < 0,05). nồng độ trung bình CA19-9 ở nhóm UTDD trước phẫu thuật là 54,03 ± 19,13 UI/ml cao hơn rõ rệt nhóm chứng là 2,5 ± 0,7UI/ml.

Bảng 3.4. Nồng độ CA72-4 (UI/ml) ở nhóm bệnh và nhóm chứng

	Nhóm không UTDD	Nhóm UTDD trước phẫu thuật	p
X ± SD	2,4±1,4	189,16 ± 491,50	p < 0,05
Min	1,0	13,8	
Max	8,6	2016,00	

Nhận xét: Kết quả kiểm định cho thấy có sự khác biệt về nồng độ CA72-4 giữa nhóm chứng và nhóm bệnh UTDD (p < 0,05). nồng độ trung bình CA72-4 ở nhóm UTDD trước phẫu thuật là 189,16 ± 491,50UI/ml cao hơn rõ rệt nhóm chứng là 2,4±1,4UI/ml.

3.2. Nồng độ CEA, CA19-9, CA72-4 ở nhóm bệnh nhân UTDD trước và sau phẫu thuật 3 tháng

Bảng 3.5. Nồng độ CEA (ng/ml) ở nhóm bệnh nhân UTDD trước và sau phẫu thuật 3 tháng

	Nhóm UTDD trước phẫu thuật	Nhóm UTDD sau phẫu thuật 3 tháng	p
X ± SD	9,59 ± 16,58	3,4±9,3	p<0,05
Min	1,15	0,68	
Max	78,4	35,6	

Nhận xét: So sánh nồng độ trung bình CEA giữa nhóm UTDD trước phẫu thuật và nhóm UTDD sau phẫu thuật 3 tháng, kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (p < 0,05). Nồng độ trung bình CEA ở nhóm UTDD trước phẫu thuật là 9,59 ± 16,58 (U/ml) cao hơn nhóm UTDD sau phẫu thuật là 3,4±9,3 (U/ml).

Bảng 3.6. Nồng độ CA19-9 (UI/ml) ở nhóm bệnh nhân UTDD trước và sau phẫu thuật 3 tháng

	Nhóm UTDD trước phẫu thuật	Nhóm UTDD sau phẫu thuật 3 tháng	p
X ± SD	54,03 ± 89,13	6,7±5,6	P<0,05
Min	5,575	1,43	
Max	1450	102	

Nhận xét: So sánh nồng độ trung bình CA19-9 giữa nhóm UTDD trước phẫu thuật và nhóm UTDD sau phẫu thuật 3 tháng, kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (p < 0,05). Nồng độ trung bình CA 19-9 ở nhóm UTDD trước phẫu thuật là 54,03 ± 89,13 (UI/ml) cao hơn nhóm UTDD sau phẫu thuật là 6,7±5,6 (UI/ml).

Bảng 3.7. Nồng độ CA72-4 (UI/ml) ở nhóm bệnh nhân UTDD trước và sau phẫu thuật 3 tháng

	Nhóm UTDD trước phẫu thuật	Nhóm UTDD sau phẫu thuật 3 tháng	p
X ± SD	189,16 ± 491,50	8,9±3,4	p<0,05
Min	4,80	2,61	
Max	2016,00	16,5	

Nhận xét: So sánh nồng độ trung bình CA72-4 giữa nhóm UTDD trước phẫu thuật và nhóm UTDD sau phẫu thuật 3 tháng, kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (p < 0,03). Nồng độ trung bình CA 72-4 ở nhóm UTDD trước phẫu thuật là 189,16 ± 491,50 (UI/ml) cao hơn nhóm UTDD sau phẫu thuật là 8,9±3,4 (UI/ml).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ CEA, CA19-9 và CA72-4 ở bệnh nhân UTDD. Nghiên cứu của chúng tôi

tiến hành trên 40 bệnh nhân UTDD được làm xét nghiệm Hóa mô miễn dịch của mô ung thư và định lượng nồng độ các dấu ấn ung thư CEA, CA19-9 và CA72-4 trong huyết thanh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có xét nghiệm dương tính của CEA ($> 5\text{ng/ml}$), CA19-9 ($> 33\text{UI/ml}$) và CA72-4 ($> 6,9\text{UI/l}$) tương ứng là: 30% (12/40); 40% (16/40) và 52,5% (21/40).

Tuy nhiên khi kết hợp hai xét nghiệm CEA và CA19-9, tỷ lệ dương tính tăng lên 47,5%. Khi kết hợp hai xét nghiệm CEA và CA72-4, tỷ lệ dương tính tăng lên 54,5%. Khi kết hợp hai xét nghiệm CA19-9 và CA72-4, tỷ lệ dương tính tăng lên 62,5%. Khi kết hợp cả ba xét nghiệm CEA, CA19-9 và CA72-4, tỷ lệ dương tính tăng lên 77,5%. Nghiên cứu của Heptner khi kết hợp 2 dấu ấn CA 72-4 và CA 19-9 tỷ lệ dương tính cao hơn của chúng tôi là 70% và khi kết hợp 3 dấu ấn khối u tác giả đạt được tỷ lệ dương tính đặc biệt cao là 98% tuy nhiên số lượng BN UTDD trong nghiên cứu của Heptner là 199 BN, cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi.

Nồng độ CEA, CA19-9, CA 72-4 huyết tương ở nhóm bệnh UTDD (trước khi phẫu thuật cao hơn nồng độ trung bình CEA, CA19-9, CA 72-4 ở nhóm chứng với $p < 0,05$; sự khác nhau có ý nghĩa thống kê. CEA, CA19-9, CA 72-4 được mô tả là một kháng nguyên có bản chất là mucin-glycoprotein, được thấy trên bề mặt của nhiều loại tế bào ung thư, đặc biệt là tế bào ung thư biểu mô dạ dày. Ở người khỏe mạnh nồng độ CEA, CA19-9, CA 72-4 thường chỉ ở mức thấp trong máu và tăng cao trong các bệnh ung thư, nhất là UTDD.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo Hoàng Văn Sơn (2000) nồng độ CA 72-4 ở nhóm UTDD là 107,9 U/ml khác có ý nghĩa rất cao so với người bình thường là $2,26 \pm 0,45\text{ U/ml}$ ($p < 0,001$) [15].

Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về nồng độ CEA, CA19-9, CA 72-4 ở nhóm UTDD và nhóm chứng là cơ sở ban đầu để tiến hành nghiên cứu xác định giá trị chẩn đoán UTDD của CEA, CA19-9 và CA 72-4 và tính điểm cắt của chỉ số này.

4.2. Nồng độ CEA, Ca19-9, CA 72-4 ở nhóm UTDD trước và sau phẫu thuật 3 tháng. Kết quả xét nghiệm CEA, CA19-9, CA72-4 trước và sau phẫu thuật cho thấy sau phẫu thuật nồng độ CEA, CA19-9, CA 72-4 giảm rõ rệt, do phẫu thuật đã cắt bỏ được các khối u, nạo vét được các hạch đã có hiện tượng di căn là các đích sinh ra CEA, CA19-9, CA 72-4. Kết quả của

chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của Hoàng Văn Sơn (2000) khi theo dõi 40 bệnh nhân UTDD được mổ, cắt bỏ u, theo dõi CA 72-4 trước và sau mổ 3 tháng thì có 31/40 bệnh nhân (77,5%) có nồng độ CA 72-4 giảm đi so với trước khi mổ. Trong đó có 19 bệnh nhân CA 72-4 vốn đã bình thường trước mổ thì sau mổ cũng giảm và 21 bệnh nhân có CA 72-4 cao bất thường trước mổ thì 9 trường hợp trở về bình thường sau mổ và 12 trường hợp giảm đi so với trước khi mổ. Như vậy, CEA, Ca19-9, CA 72-4 có giá trị cao để theo dõi hiệu quả điều trị UTDD. Nếu sau mổ chỉ số này giảm nhiều hoặc trở về bình thường thì tiên lượng tốt và ngược lại. Điều này cho thấy, theo dõi nồng độ CEA, CA19-9, CA 72-4 chính là một trong những yếu tố giúp theo dõi điều trị cũng như đánh giá tiến triển của bệnh nhân sau phẫu thuật UTDD.

V. KẾT LUẬN

***Tỷ lệ dương tính của các dấu ấn khối u CEA, CA19-9 và CA72-tương ứng là 30%; 40% và 52,5%. Khi kết hợp các markers CEA, CA19-9 và CA72-4 với nhau thì tỷ lệ dương tính tăng lên 77,5%.**

***Sự thay đổi nồng độ CA 72-4 (U/ml) huyết tương trước và sau phẫu thuật 3 tháng**

+ Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ trung bình CEA, CA 19-9 và CA 72-4 ở nhóm chứng và nhóm UTDD trước phẫu thuật ($p < 0,05$).

+ Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ trung bình CEA, CA19-9, CA 72-4 trước và sau phẫu thuật 3 tháng ở nhóm UTDD ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Văn Lưu (2014)**, "Khảo sát nồng độ CEA và một số chỉ số hóa sinh trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại bệnh viện Hữu Nghị", Luận văn thạc sỹ được học.
2. **Phạm Duy Hiền, Nguyễn Thanh Tâm**, "Bước đầu nghiên cứu dấu ấn ung thư CEA trong ung thư dạ dày và đại trực tràng". Tạp chí y học quân sự-Hội nghị khoa học kỹ thuật kỷ niệm 47 năm ngày truyền thống bệnh viện TWQĐ 108; 1/4/1951-1/4/1998: 64-65.
3. **Hoàng Văn Sơn, Đỗ Đức Vân, Đào Kim Chi và cộng sự**, "Nhận định về xét nghiệm đồng thời CA 72 -4, CA 19 -9 và CEA trong chẩn đoán ung thư dạ dày", Tạp chí thông tin y dược. Hội thảo quốc tế phòng chống ung thư – Hà Nội 2000: 82 -85.
4. **Asombang Akwi W, Rahman Rubayat, Ibdah Jamal A (2014)**, "Gastric cancer in Africa: current management and outcomes", World Journal of Gastroenterology: WJG, 20(14), pp. 3875.
5. **Gaddy Jennifer A, Radin Jana N, Loh John T, Zhang Feng, Washington M Kay, Peek Richard M, Algood Holly M Scott, Cover Timothy L (2013)**, "High dietary salt intake

exacerbates *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinogenesis", *Infection and immunity*, 81(6), pp. 2258-2267.

6. **Hee Keun Gwak, Jai Hyuen Lee, Seok Gun Park (2014)**, "Preliminary evaluation of clinical utility of Cyfra 21-1, CA 72-4, NSE, CA19-9 and CEA in stomach cancer", *Asian Pacific Journal of*

Cancer Prevention, Vol 15, pp. 4936.

7. **Li Kui Yin, Xue Qing Sun, Dong Zhen Mou (2015)**, "Value of combined detection of serum CEA, CA72-4, CA19-9 and TSGF in the Diagnosis of gastric cancer", *Asian Pacific Journal of cancer prevention*, Vol 16, pp. 3868-3869.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ BEVACIZUMAB-FOLFIRI TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TÁI PHÁT DI CĂN

Nguyễn Thanh Ngọc*, Phạm Văn Hiệu*,
Nguyễn Thanh Bình*, Trần Thị Hà Thu**, Lê Văn Quảng**

TÓM TẮT

Trong những năm gần đây, xu hướng điều trị đích đối với ung thư đại trực tràng di căn trở nên rất phát triển. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả của Bevacizumab - thuốc kháng tăng sinh mạch, khi kết hợp với phác đồ hóa chất FOLFIRI trên 31 bệnh nhân ung thư đại tràng tái phát di căn. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 12,9%, tỉ lệ đáp ứng khách quan là 32,3%. Trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển là $10,5 \pm 0,9$ tháng. Từ những kết quả trên, chúng tôi nhận thấy phác đồ Bevacizumab kết hợp FOLFIRI là một lựa chọn hiệu quả cho bệnh nhân ung thư đại tràng tái phát, di căn.

Từ khóa: ung thư đại tràng di căn, Bevacizumab, FOLFIRI.

SUMMARY

EVALUATION RESULTS OF COMBINATION BEVACIZUMAB – FOLFIRI IN RECURRENT METASTATIC COLORECTAL CANCER

In recent years, the new trend of target therapy for metastatic colorectal cancer has become very developed. We carried out a study on 31 patients with recurrent metastatic colon cancer to assess the effectiveness of Bevacizumab - Anti vascular endothelial growth factor drug, when combined with FOLFIRI. The results showed that the complete response rate was 12.9%, the objective response rate was 32.3%. Median progression free survival was 10.5 ± 0.9 months. In conclusion, we found that Bevacizumab - FOLFIRI is an effective option for patients with recurrent metastatic colon cancer.

Key words: metastatic colon cancer, Bevacizumab, FOLFIRI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2018, ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là ung thư phổ biến đứng thứ 3 về tỷ lệ mới mắc, đứng thứ 2 về tỷ lệ tử vong do ung thư ở cả 2 giới, 70% trong số đó là ung thư đại tràng [1],[2]. Tại Việt Nam, số liệu năm 2018 trên cả nước có khoảng 14733 người mới mắc, trong đó tỷ lệ mắc của nam và nữ tương ứng là 7,8 và 7,3 trên 100.000 dân và đây là căn bệnh gây tử vong hàng thứ 5 trong số các ung thư ở Việt Nam [1].

Cho đến nay, tuy có nhiều tiến bộ trong sàng lọc, phát hiện sớm và chẩn đoán bệnh nhưng vẫn có khoảng 20% trường hợp đã có di căn xa ngay tại thời điểm chẩn đoán [3],[4]. Điều trị ung thư đại tràng (UTĐT) giai đoạn di căn xa còn nhiều khó khăn, với tỷ lệ sống sau 5 năm là 14% [4].

Hiện nay, với sự phát triển mạnh mẽ của công nghệ sinh y học, nhiều hoạt chất mới đặc biệt là các thuốc điều trị nhắm trúng đích cũng như các thuốc điều trị miễn dịch đã ra đời. Trong đó Bevacizumab là một kháng thể đơn dòng kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch (VEGF) đã được FDA chấp thuận trong sử dụng kết hợp với phác đồ hóa trị FOLFOX hoặc FOLFIRI cho UTĐTT di căn. Phác đồ Bevacizumab-FOLFIRI đã được nghiên cứu qua nhiều thử nghiệm lâm sàng như nghiên cứu pha III của Herbert Hurwitz (AVF2107-2004) [5], hay nghiên cứu pha IV của Sobrero (AVIRI-2009) [6].

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu trong nước cũng cho thấy hiệu quả của phác đồ Bevacizumab kết hợp FOLFOX [7],[8] tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phác đồ Bevacizumab kết hợp FOLFIRI. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm 2 mục tiêu: Đánh giá đáp ứng của phác đồ Bevacizumab-FOLFIRI trong điều trị UTĐT tái phát, di căn. Đánh giá thời gian sống thêm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu trên.

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Ngọc

Email: ngocnguyen151086@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Gồm 31 bệnh nhân được chẩn đoán UTĐT tái phát di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn và được điều trị bằng phác đồ Bevacizumab kết hợp FOLFIRI tại bệnh viện TỰ QUỠ 108.

2.2. Phương pháp

- Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu
- Cỡ mẫu thuận tiện, có chủ đích.

2.3. Các bước tiến hành

- Bước 1: lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn và ghi nhận các thông tin về đặc điểm lâm sàng: tuổi, giới, toàn trạng, triệu chứng cơ năng, thực thể.

- Bước 2: thu thập các xét nghiệm cận lâm sàng đánh giá trước điều trị (công thức máu, sinh hóa máu, CEA, CT scanner lồng ngực - ổ bụng, mô bệnh học)

- Bước 3: ghi nhận tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng sau khi bệnh nhân được điều trị hóa chất phác đồ Bevacizumab-FOLFIRI.

+ Bevacizumab 5mg/kg truyền tĩnh mạch trong 90 phút ngày 1, 15

+ Irinotecan 180 mg/ m²/ ngày truyền tĩnh mạch trong 90 phút ngày 1, 15.

+ Acid Folinic 400 mg/ m²/ ngày truyền tĩnh mạch trong 2h ngày 1, 15.

+ 5FU 400 mg/ m² truyền tĩnh mạch bolus ngày 1, 15.

+ 5FU 2400 mg/ m² truyền tĩnh mạch trong 46h ngày 1,2,15, 16.

Chu kỳ 28 ngày, mỗi chu kỳ có 2 đợt truyền hóa chất (ngày 1 và ngày 15)

- Bước 4: đánh giá đáp ứng sau điều trị theo RECIST, thay đổi CEA sau điều trị

- Bước 5: theo dõi bệnh nhân sau điều trị, qua đó đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.

2.4. Xử lý số liệu. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS. Dùng kiểm định χ^2 để kiểm định giả thuyết nghiên cứu. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Thời gian sống thêm được tính bằng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan-Meier, so sánh sự khác biệt bằng log-rank test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

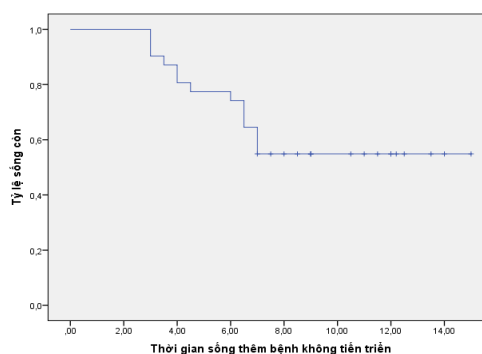
3.1. Đánh giá đáp ứng

Bảng 1. Đáp ứng sau điều trị theo RECIST

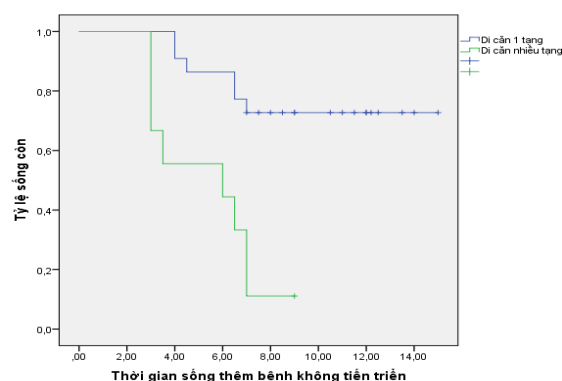
Đáp ứng điều trị	Sau 3 đợt n (%)	Sau 6 đợt n (%)
Đáp ứng hoàn toàn	4 (12,9)	4 (12,9)
Đáp ứng một phần	13 (41,9)	6 (19,4)
Bệnh ổn định	7 (22,6)	7 (22,6)

Bệnh tiến triển	7 (22,6)	14 (45,2)
Tổng	31	31
Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR)	17 (54,8)	10 (32,3)
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR)	24 (77,4)	17 (54,8)

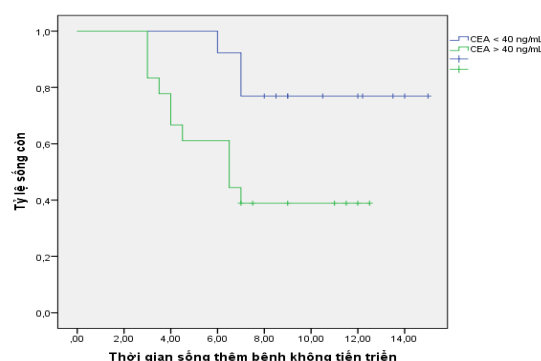
3.2. Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo số lượng tạng di căn



Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo CEA trước điều trị

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 31 bệnh nhân UTĐT giai đoạn tái phát di căn được điều trị bằng phác đồ Bevacizumab-FOLFIRI, sau 3 chu kỳ điều trị có 4 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (12,9%); 13 bệnh nhân đáp ứng một phần (41,9%); 7 bệnh nhân có bệnh ổn định (22,6%) và 7 bệnh nhân bệnh tiến triển (22,6%), tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) là 54,8%, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 77,4%. Sau 6 đợt điều trị có 4 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (12,9%); 6 bệnh nhân đáp ứng một phần (19,4%); 7 bệnh nhân có bệnh ổn định (22,6%) và 14 trường hợp bệnh tiến triển (45,2%); tỷ lệ đáp ứng khách quan là 32,3% và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 54,8%.

Kết quả này cho thấy hiệu quả điều trị khi kết hợp Bevacizumab vào phác đồ hóa trị liệu, và cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác trên thế giới. Nghiên cứu AVF2107 (H. Hurwitz) cho kết quả tỷ lệ đáp ứng tương ứng là 44,8% và 34,8% ($p = 0,004$) trong nhóm được dùng IFL cộng với Bevacizumab, so với nhóm được dùng IFL cộng với giả dược [5]. Nghiên cứu pha IV AVIRI (Sobrero-2009) đã cho thấy hiệu quả đáng kể với tỷ lệ đáp ứng khách quan là 53,1% và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 85,6% [6]. Các nghiên cứu trên đều chứng tỏ rằng khi kết hợp Bevacizumab vào phác đồ hóa chất điều trị ung thư đại trực tràng di căn cùng cho một tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cao hơn so với điều trị hóa chất đơn thuần.

Về thời gian sống thêm, trong phạm vi nghiên cứu này chúng tôi chỉ đánh giá về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, toàn bộ 31 bệnh nhân đều tiến triển bệnh, trong đó 7 bệnh nhân xuất hiện tiến triển bệnh ngay sau 3 chu kỳ hoá trị, và tổng cộng 14 bệnh nhân tiến triển sau 6 chu kỳ, thời gian ổn định bệnh dài nhất là 15 tháng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là $10,5 \pm 0,9$ tháng. Nghiên cứu AVF2107 (H. Hurwitz – 2004), PFS trung bình là 10,6 tháng [5]. Theo kết quả nghiên cứu pha IV AVIRI (Sobrero-2009), PFS trung bình là 11,1 tháng và có thể so sánh được với các kết quả thử nghiệm lâm sàng pha III Bevacizumab kết hợp với FOLFIRI đã được công bố [6].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận PFS của các bệnh nhân có CEA trước điều trị < 40 ng/mL là 13,07 tháng, cao hơn so với nhóm có CEA $>$

40 ng/mL 7,7 tháng, khác biệt này có ý nghĩa với $p = 0,02 < 0,05$. Sự khác biệt về PFS của nhóm bệnh nhân chỉ di căn 1 tạng là 12,3 tháng so với nhóm di căn nhiều tạng 5,3 tháng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả này tương đương kết quả của một số tác giả như Trịnh Lê Huy[9], Đỗ Huyền Nga [8] về liên quan giữa PFS với nồng độ CEA trước điều trị cũng như với số lượng tạng di căn xa.

V. KẾT LUẬN

Bevacizumab kết hợp FOLFIRI là phác đồ điều trị có tỷ lệ đáp ứng cao giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm không bệnh tiến triển đối với nhóm bệnh nhân ung thư đại tràng tái phát, di căn. Nồng độ CEA trước điều trị, số lượng tạng di căn xa là những yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **New Global Cancer Data:** GLOBOCAN 2018 | UICC. <<https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>>, accessed: 13/08/2019.
2. **Siegel R.L., Miller K.D., và Jemal A. (2019).** Cancer statistics, 2019. CA A Cancer J Clin, **69**(1), 7–34.
3. **Siegel R.L., Miller K.D., và Jemal A. (2016).** Cancer statistics, 2016: Cancer Statistics, 2016. CA: A Cancer Journal for Clinicians, **66**(1), 7–30.
4. **Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A,** Group ESMO Guidelines Working Group. Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. Ann Oncol. 2010; 21(suppl 5): v93–v97.
5. **Herbert Hurwitz et al (2004).** Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2004, 350 (23): 2335-2342. .
6. **Sobrero A., Ackland S., Clarke S. và cộng sự. (2009).** Phase IV Study of Bevacizumab in Combination with Infusional Fluorouracil, Leucovorin and Irinotecan (FOLFIRI) in First-Line Metastatic Colorectal Cancer. Oncology, **77**(2), 113–119.
7. **Nguyễn Văn Hiếu (2016).** Đánh giá kết quả điều trị phác đồ Folfox4 kết hợp Bevacizumab trong ung thư đại trực tràng di căn. Tạp chí Nghiên cứu Y học, số 3 (101), 25-27. .
8. **Đỗ Huyền Nga (2018).** Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ FOLFOX4 kết hợp Bevacizumab trong ung thư đại tràng di căn. Luận án tiến sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội. .
9. **Trịnh Lê Huy (2017).** Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư đại tràng di căn bằng hóa chất phác đồ FOLFOXIRI, Luận án tiến sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội. .

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA THỂ TÍCH NHĨ TRÁI VỚI CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI Ở NGƯỜI BÌNH THƯỜNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP SIÊU ÂM DOPPLER TIM

Nguyễn Ngọc Trung*, Trần Thị Như Quỳnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa thể tích và chức năng nhĩ trái với những thông số về chức năng tâm trương thất trái ở người trưởng thành khỏe mạnh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, trên 153 nam giới bình thường khỏe mạnh. **Kết quả:** Thể tích thoát máu chủ động, thể tích NT trước nhĩ thu, lực tổng máu NT tăng dần theo tuổi. Trong khi đó, các chỉ số: thể tích thoát máu chủ động, phân số thoát máu chủ động, thể tích dẫn máu giảm dần theo tuổi. Với các thông số của dòng chảy qua VHL: thể tích thoát máu bị động (LAVpas) có mối tương quan nghịch vừa với vận tốc tối đa sóng đồ đẩy cuối tâm trương VA; thể tích dẫn máu (LAVcond) có mối tương quan thuận vừa với vận tốc tối đa sóng đồ đẩy đầu tâm trương (VE), tỷ lệ E/A, VTIE và tỷ lệ VTIE/VTIA; phân số thoát máu chủ động (actEF%) tương quan thuận với thời gian giảm tốc độ của sóng đồ đẩy đầu tâm trương (DT) trong khi phân số thoát máu bị động (pasEF%) tương quan nghịch với VE và tương quan thuận với tỷ lệ E/A, lực tổng máu NT (LAEf) có tương quan thuận chặt hơn với VA ($r = 0,54$), tương quan nghịch với E/A ($r = -0,44$). Với các thông số của dòng chảy tĩnh mạch phổi: chỉ có thể tích thoát máu chủ động (LAVact) có tương quan vừa với tỷ lệ vận tốc tối đa sóng tâm thu trên vận tốc tối đa sóng tâm trương (S/D) và vận tốc tối đa sóng nhĩ thu (a), lực tổng máu NT (LAEf) có tương quan thuận vừa với S, S/D và a.

Từ khóa: chức năng tâm trương thất trái, phổ Doppler dòng chảy qua van hai lá, phổ Doppler dòng tĩnh mạch phổi

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN LEFT ATRIAL VOLUME AND LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN AN AVERAGE PERSON THROUGH CARDIAC DOPPLER ULTRASOUND

Objectives: To study the relationship between volume and function of the left atrium with the parameters of left ventricular diastolic function in healthy adults. **Subjects and research methods:** The study describes cross-sectional, on 153 normal men. **Results:** The volume of active blood drainage, LA volume before the atrial epithelium, LA ejection force increased with age. Meanwhile, the indicators: volume of blood draining from the owner, active blood

fraction, blood volume decrease gradually with age. With the parameters of the flow through MV: passive blood volume (LAVpas) has a negative correlation with the maximum speed of the full wave at the end of VA diastole; The volume of blood conduction (LAVcond) has a positive correlation with the maximum velocity of the diastolic head wave (VE), the ratio of E / A, VTIE and the ratio of VTIE / VTIA; active bleeding fraction (actEF%) correlates positively with the time of decrease in the rate of diastolic head waves (DT) while the passive fraction (pasEF%) is inversely correlated with VE and positive correlation. at the ratio of E/A, the LA ejection force (LAEf) is more closely correlated with VA ($r = 0.54$), inversely correlated with E/A ($r = -0.44$). With the parameters of pulmonary venous flow: only active bleeding volume (LAVact) correlates moderately with the maximum rate of systolic velocity on maximum diastolic wave velocity (S / D) and Maximum velocity atrial waves (a), LA ejection force (LAEf) is positively correlated with S, S/D and a.

Keywords: left ventricular diastolic function, Doppler spectrum flow through the mitral valve, Doppler spectrum pulmonary

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dòng đồ đẩy tâm trương thất trái liên quan mật thiết với chức năng tâm trương thất trái (TT). Điều này đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu trong những năm gần đây trên những bệnh nhân mắc những bệnh tim mạch làm giảm chức năng tâm trương TT, đồng thời khi dòng đồ đẩy thất trái bị ảnh hưởng sẽ làm thay đổi thể tích nhĩ trái (NT). Ngay ở những người bình thường không có bệnh tim mạch, khi tuổi càng cao do cấu trúc cơ tim và chức năng tâm trương TT có những biến đổi nên trong thời kỳ tâm trương, thể tích dòng đồ đẩy nhanh giảm xuống và thể tích dòng nhĩ thu được tăng cường. Hoạt động bù trừ đó của NT giúp cung lượng tim được duy trì ổn định. Tuy nhiên, chi tiết của những thay đổi mang tính bù trừ này trong hoạt động của NT cũng như những biến đổi về kích thước và thể tích của nó trong một chu chuyển tim vẫn chưa rõ ràng. Để tìm hiểu kỹ hơn về vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu thể tích NT thông qua các phép đo trực tiếp trên hình ảnh siêu âm tim với mục đích đánh giá chức năng thoát máu của NT, đồng thời nghiên cứu tốc độ dòng chảy qua van hai lá và tĩnh mạch phổi bằng siêu âm Doppler ở người trưởng thành khỏe mạnh nhằm mục tiêu: *Tìm hiểu mối liên quan giữa thể tích và chức năng NT với những*

*Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Trung

Email: drtrung82@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 1.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

thông số về chức năng tâm trương TT ở người trưởng thành khoẻ mạnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: 153 nam giới bình thường khoẻ mạnh, tuổi đời từ: 20 -75 tuổi đến khám bệnh tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình

Nghiên cứu chia thành 4 nhóm:

Nhóm I: 20 - 29 tuổi; Nhóm II: 30 - 44 tuổi.

Nhóm III: 45-59 tuổi; Nhóm VI: 60 - 75 tuổi.

Tất cả các đối tượng nghiên cứu được khám lâm sàng, ghi điện tâm đồ, chụp X - quang tim phổi, siêu âm tim trước khi đưa vào điện nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những người có tiền sử hoặc hiện tại bị tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim. Bị các bệnh tim bẩm sinh hoặc mắc phải. Loạn nhịp tim, block nhĩ thất, nghẽn nhánh phải, nhánh trái, tần số tim > 100 chu kỳ/phút hoặc <50 chu kỳ/phút. Những bệnh nhân bị đái tháo đường, bệnh phổi mạn tính, suy thận.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu

2.2.1. Dụng cụ và phương tiện: Máy siêu âm màu 4D ALOKA 3500 SSD với đầu dò đa tần 2- 4 MHz đặt tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Đại học Y Thái Bình. Có hình ảnh điện tâm đồ kèm theo trong quá trình làm siêu âm.

2.2.2. Cách thức tiến hành:

*Cách thức đo đặc và tính toán số liệu siêu âm dựa theo khuyến cáo của hội siêu âm Hoa Kỳ. Đo các thông số siêu âm TM được thực hiện tại mặt cắt trục dài cạnh ức trái ở liên sườn III-VI dưới sự hướng dẫn của siêu âm hai bình diện.

*Siêu âm 2D: trên các mặt cắt cạnh ức trái trục dài, mặt cắt 4 buồng tim và 2 buồng tại mỏm:

Đo kích thước dọc của NT (LA2d) ở mặt cắt 4 buồng tim

Tính thể tích nhĩ trái trên siêu âm 2D theo phương pháp Simpson ở hai mặt cắt 2 buồng và 4 buồng, bao gồm:

Thể tích nhĩ trái lớn nhất (LAVmax) : Tại thời điểm cuối tâm thu.

Thể tích NT nhỏ nhất (LAVmin):Cuối tâm trương.

Thể tích NT ở thời điểm nhĩ bắt đầu thu (LAVosys) được đo tại thời điểm ứng với sóng P điện tâm đồ ghi đồng thời trên siêu âm.

Từ các thể tích này ta tính được các thông số để đánh giá chức năng của NT:

Thể tích thoát máu thụ động NT(LAVpas):
LAVpas (ml) = LAVmax - LAVsys

Thể tích thoát máu chủ động NT (LAVact):
LAVact (ml) = LAVosys - LAVmin

Thể tích thoát máu toàn bộ NT (LAVtotal):
LAVtotal (ml) = LAVmax - LAVmin

Thể tích dẫn máu NT (LAVcond): LAVcond

(ml) = SV- LAVtotal

Phân số tổng máu thụ động NT (PasEF%):
PasEF% =LAVPas /LAVmax .100

Phân số tổng máu chủ động NT (ActEF%):
ActEF% = LAVAct /LAVosys .100

Phân số tổng máu toàn bộ NT (TotalEF%):
TotalEF% = Vtotal /Vmax .100

Lực tổng máu NT (LAEf): Tính theo công thức của Triposkiadis và cộng sự: LAEf = 0,5. p. ActEF%. A2/ VTIA

*Thăm dò và đo đặc phổ Doppler dòng chảy qua van hai lá.

Vận tốc tối đa của sóng đổ đầy đầu tâm trương (VE)

Tích phân vận tốc thời gian sóng đổ đầy đầu tâm trương (VTIE).

Vận tốc tối đa của sóng đổ đầy cuối tâm trương (VA)

Tích phân vận tốc thời gian sóng đổ đầy đầu tâm trương(VTIE).

Tích phân vận tốc thời gian toàn thì tâm trương (VTIT).

Thời gian giảm tốc sóng E

*Các thông số đánh giá phổ Doppler dòng tĩnh mạch phổi bao gồm:

Vận tốc tối đa của sóng tâm thu (S)

Vận tốc tối đa của sóng tâm trương (D)

Vận tốc tối đa của sóng a

Thời gian của sóng a

2.3 Phương pháp xử lý số liệu: Tất cả các số liệu nghiên cứu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0 của Tổ chức Y tế Thế giới.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng chung của đối tượng nghiên cứu (n=153)

Đặc điểm	X ± SD
Tuổi	48,90 ± 17,99
Chiều cao	163,9 ± 5,10
Cân nặng	58,33 ± 7,15
Diện tích da	1,62 ± 0,1
Huyết áp tâm thu	116,47 ± 9,50
Huyết áp tâm trương	72,77 ± 7,94
Tần số tim	71,04 ± 8,91

Nhận xét: Tất cả các đối tượng đều là nam giới, tuổi từ 18-75, trung bình 48,90 ± 17,99 tuổi. Các thông số về mạch, huyết áp, các chỉ số về chiều cao, cân nặng và diện tích da đều trong giới hạn bình thường.

3.2. Kết quả các thông số siêu âm Doppler của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.2. Các thông số về kích thước buồng tim và chiều dày thành thất

Thông số	Lứa tuổi				
	18 - 29 tuổi n=35	30 - 44 tuổi n=35	45 - 59 tuổi n=36	≥ 60 tuổi n=47	Chung n=153
LA _{tm} (mm)	30,62 ± 2,82	31,2 ± 2,5	31,4 ± 3,5	30,62 ± 4,2	30,88 ± 3,5
LA _{2d} (mm)	45,36 ± 7,10	41,14 ± 6,01	41,59 ± 7,70	44,05 ± 6,19	43,03 ± 6,85
ĐMC (mm)	28,55 ± 2,32	29,5 ± 2,27	30,88 ± 2,38	32,66 ± 6,78	30,57 ± 4,16
Dd (mm)	48,82 ± 3,03	46,6 ± 3,48	45,19 ± 3,24	44,43 ± 3,00	45,93 ± 3,58
Ds (mm)	30,52 ± 2,98	28,94 ± 4,15	28,05 ± 2,93	27,48 ± 3,13	28,52 ± 3,47
IVSd (mm)	8,3 ± 0,8	9,1 ± 0,98	9,08 ± 1,0	9,35 ± 1,09	9,05 ± 1,06
IVSs (mm)	12,34 ± 1,87	12,65 ± 1,51	12,58 ± 1,5	12,43 ± 1,93	12,50 ± 1,72
LPWd (mm)	7,97 ± 0,94	8,45 ± 0,78	8,44 ± 0,8	8,7 ± 0,86	8,44 ± 0,88
LPWs (mm)	14,50 ± 1,92	14,57 ± 2,00	14,88 ± 1,61	14,84 ± 1,62	14,72 ± 1,76
LVM (g)	154,3 ± 29,55	154,8 ± 26,17	148,1 ± 29,18	150,35 ± 30,12	151,63 ± 28,77
LVMi (g/m ²)	93,62 ± 16,70	94,2 ± 15,17	90,95 ± 15,3	93,83 ± 16,3	92,96 ± 15,94

Nhận xét: Các chỉ số siêu âm về kích thước các buồng tim và chiều dày thành thất của các nhóm đối tượng đều nằm trong giới hạn bình thường. Kích thước NT trên siêu âm TM và siêu âm 2D không có sự thay đổi đáng kể qua các lứa tuổi.

Bảng 3.3: Kết quả các thông số Doppler qua van hai lá

Thông số	Lứa tuổi			
	18 - 29 tuổi (n=35)	30 - 44 tuổi (n=35)	45 - 59 tuổi (n=36)	≥ 60 tuổi (n=47)
VE (cm/s)	85,26 ± 14,27	66,66 ± 11,47	58,74 ± 11,25	55,93 ± 9,86
VA (cm/s)	44,13 ± 8,08	52,24 ± 10,29	57,04 ± 9,91	71,9 ± 13,04
E/A	1,98 ± 0,44	1,31 ± 0,26	1,04 ± 0,23	0,79 ± 0,20
DT (ms)	148,0 ± 18,36	171,77 ± 29,72	195,66 ± 33,27	199,16 ± 31,41
Et (ms)	211,72 ± 25,93	216,34 ± 24,40	223,77 ± 35,47	243,73 ± 38,08
At (ms)	100,06 ± 11,91	109,94 ± 17,24	115,15 ± 15,51	116,75 ± 20,69
VTIE (cm)	10,23 ± 0,98	9,15 ± 2,17	8,41 ± 1,67	8,32 ± 1,87
VTIA (cm)	3,19 ± 0,85	4,09 ± 0,88	4,73 ± 1,21	5,96 ± 1,52
VTIE/VTIA	3,45 ± 1,17	2,29 ± 0,57	1,87 ± 0,58	1,46 ± 0,43
VTIT (cm)	13,43 ± 2,08	13,24 ± 2,6	13,1 ± 2,222	14,28 ± 2,6
AFF (%)	20,5 ± 5,2	26,7 ± 7,7	29,5 ± 4,5	39,4 ± 7,6
IVRT (ms)	70,89 ± 12,72	82,40 ± 8,55	91,63 ± 9,54	97,94 ± 9,96

Nhận xét: Hầu hết các thông số siêu âm đánh giá chức năng tâm trương TT thay đổi theo lứa tuổi như: VE giảm dần, trong khi đó VA tăng lên, nên tỷ lệ E/A giảm. Tương tự VTIE giảm và VTIA tăng, DT, IVRT tăng dần lên theo tuổi.

Bảng 3.4. Các thông số siêu âm Doppler dòng tĩnh mạch phổi theo lứa tuổi

Thông số	Lứa tuổi				
	18 - 29 tuổi n=35	30 - 44 tuổi n=35	45 - 59 tuổi n=36	≥ 60 tuổi n=47	Chung n=153
Ghi được phổ TM phổi	35 100%	33 94%	35 97%	35 74,5%	138 90%
S (cm/s)	46,81 ± 7,70	49,63 ± 8,93	53,13 ± 11,13	57,22 ± 7,74	52,07 ± 9,64
D (cm/s)	53,37 ± 9,07	48,14 ± 9,67	44,40 ± 11,56	45,49 ± 8,60	47,73 ± 10,38
S/D	0,87 ± 0,14	1,05 ± 0,20	1,23 ± 0,23	1,28 ± 0,23	1,12 ± 0,26
a (cm/s)	19,77 ± 2,77	22,12 ± 2,71	22,74 ± 4,16	25,94 ± 3,53	22,85 ± 4,00
a time (ms)	85,82 ± 9,36	90,24 ± 9,73	92,20 ± 8,74	98,48 ± 11,57	92,07 ± 10,86

Nhận xét: Trên tổng số 153 đối tượng chúng tôi chỉ ghi được phổ tĩnh mạch phổi đủ tiêu chuẩn kỹ thuật để phân tích kết quả ở 138 người, những bệnh nhân không ghi được phổ tĩnh mạch phổi chủ yếu nằm ở nhóm trên 60 tuổi. Các chỉ số về dòng chảy tĩnh mạch phổi trên những đối tượng đã ghi được đều ở trong giới hạn bình thường so với những người có độ tuổi tương đương.

Bảng 3.5. Các thông số nhĩ trái theo nhóm tuổi ở mặt cắt 4 buồng

Thông số	Lứa tuổi				
	18 - 29 tuổi	30 - 44 tuổi	45 - 59 tuổi	≥ 60 tuổi	Chung

	n=35	n=35	n=36	n=47	n=153
LAVmax (ml)	34,98 ± 7,62	32,44 ± 7,90	37,05 ± 9,75	33,45 ± 8,51	34,36 ± 8,62
LAVosys (ml)	20,84 ± 5,61	19,54 ± 4,55	23,85 ± 6,64	24,33 ± 7,37	22,46 ± 6,58
LAVmin (ml)	14,13 ± 5,09	12,17 ± 3,60	14,03 ± 5,28	14,92 ± 5,71	14,01 ± 5,13
LAVact (ml)	6,70 ± 2,43	7,36 ± 3,4	9,54 ± 3,05	9,37 ± 4,53	8,45 ± 3,86
LAVpas (ml)	14,14 ± 5,03	13,90 ± 5,81	13,19 ± 6,71	9,12 ± 3,93	11,9 ± 5,67
LAVtotal (ml)	20,84 ± 5,34	20,26 ± 7,70	22,74 ± 8,05	18,50 ± 6,08	20,35 ± 6,98
LAVcond (ml)	54,53 ± 13,74	46,51 ± 13,41	43,1 ± 12,75	42,99 ± 9,47	45,54 ± 12,87
actEF%	32,99 ± 10,34	37,17 ± 11,56	40,32 ± 12,44	38,42 ± 14,2	37,55 ± 12,66
pasEF%	40,07 ± 11,20	38,68 ± 10,73	34,55 ± 12,19	27,27 ± 10,69	33,99 ± 12,24
totalEF%	59,79 ± 9,78	61,16 ± 10,79	60,52 ± 12,61	55,13 ± 12,24	58,66 ± 11,76
LAef (kdynes)	2,22 ± 1,03	2,67 ± 1,60	3,7 ± 1,83	4,40 ± 2,3	3,43 ± 2,05

Nhận xét: Thể tích nhĩ trái bắt đầu nhĩ thu (LAVosys), thể tích thoát máu chủ động (LAVact) và lực tổng máu nhĩ trái tăng dần theo tuổi. Trong khi đó thể tích thoát máu bị động (LAVpas), thể tích dẫn máu (LVAcond) và phân số tổng máu bị động (pasEF%) giảm dần theo tuổi. Các thông số còn lại không thay đổi theo tuổi.

3.3. Mối liên quan giữa thông số nhĩ trái với chức năng tâm trương thất trái

Bảng 3.6. Mối tương quan giữa thông số NT với dòng chảy qua van hai lá

Thông số	E	A	E/A	Et	At	DT	VTIE	VTIA	VTIE/VTIA	IVRT
LA _{tm} (mm)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
LA _{2d} (mm)	0,20*	NS	NS	NS	0,38 _ả	0,23 _χ	NS	NS	NS	NS
LAVmax (ml)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
LAVmin (ml)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
LAVosys (ml)	NS	0,28 _ả	-0,18*	NS	NS	NS	NS	0,17*	NS	0,17*
LAVpas (ml)	NS	-0,32 _ả	0,26 _ả	-0,24 _χ	NS	NS	0,21 _#	-0,17*	0,21 _#	-0,28 _ả
LAVact (ml)	-0,27 _ả	0,17*	-0,25 _χ	NS	0,21 _#	0,26 _ả	NS	0,25 _ả	0,21 _#	NS
LAVtotal (ml)	NS	0,16*	NS	-0,17*	NS	NS	NS	NS	NS	NS
LAVcond (ml)	0,34 _ả	-0,21 _#	0,34 _ả	NS	-0,2*	0,27 _ả	0,30 _ả	NS	0,31 _ả	-0,23 _χ
actEF%	0,28 _ả	NS	-0,17*	NS	0,28 _ả	0,31 _ả	NS	0,17*	NS	0,22 _#
pasEF%	0,21 _#	-0,36 _ả	0,31 _ả	-0,27 _ả	NS	NS	0,23 _χ	-0,23 _χ	0,27 _ả	-0,34 _ả
totalEF%	NS	-0,21 _#	NS	0,20*	0,18*	0,17*	NS	NS	NS	NS
LAef (kdynes)	-0,23 _χ	0,54 _ả	-0,44 _ả	NS	NS	0,20*	0,19*	0,28	-0,31 _ả	0,32 _ả

NS: không tương quan - *:p<0,05; #:p<0,01; χ: p<0,005; ả:p<0,001

Nhận xét: Thể tích thoát máu bị động LAVpas có tương quan nghịch mức độ vừa với VA. Thể tích dẫn máu cũng có tương quan thuận với VE, E/A, VTIE và VTIE/VTIA mức độ vừa, pasEF% cũng có tương quan thuận ở mức độ tương đương, E/A có tương quan nghịch với A và IVRT. Chỉ có lực tổng máu NT có tương quan thuận nhưng chặt chẽ với VA và tương quan nghịch với E/A, VTIE/VTIA. Còn các chỉ số khác không có tương quan hoặc tương quan rất yếu.

Bảng 3.7: Mối tương quan giữa các thông số NT với dòng tĩnh mạch phổi

Thông số	S	D	S/D	a	a time
LA _{tm} (mm)	0,22 _#	0,18*	NS	NS	NS
LA _{2d} (mm)	NS	NS	NS	NS	NS
LAVmax (ml)	NS	NS	NS	NS	NS
LAVmin (ml)	NS	NS	NS	NS	NS
LAVosys (ml)	0,19*	NS	0,25 _ả	0,23 _#	NS
LAVpas (ml)	NS	NS	-0,17*	-0,17*	-0,20*
LAVact (ml)	0,24 _χ	-0,17*	0,38 _ả	0,37 _ả	NS
LAVtotal (ml)	NS	NS	NS	NS	NS
LAVcond (ml)	NS	0,20*	NS	NS	NS
actEF%	0,17*	NS	0,23 _#	0,25 _ả	NS
pasEF%	-0,21 _#	NS	-0,29 _ả	-0,24 _χ	-0,19*
totalEF%	NS	NS	NS	NS	NS
LAef (kdynes)	0,37 _ả	NS	0,40 _ả	0,41 _ả	0,18*

NS: không tương quan - *:p<0,05; #:p<0,01 χ: p<0,005; ả:p<0,001

Nhận xét: Dòng chảy tĩnh mạch phổi không có nhiều tương quan với thể tích NT. Chỉ có LAVact có tương quan thuận vừa với S/D và a; lực tổng máu NT cũng có tương quan thuận với S, S/D và a.

IV. BÀN LUẬN

Đối tượng lựa chọn trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là nam giới không có bệnh tim mạch hoặc các bệnh nội khoa khác ảnh hưởng đến tim mạch, tuy nhiên điều này cũng chỉ ở mức tương đối, vì chỉ dựa vào các thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm thường qui như siêu âm, điện tim, X-quang, sinh hoá... các xét nghiệm cao hơn như chụp động mạch vành... không thể thực hiện được vì lý do kinh tế, nhưng trong một nghiên cứu có tính chất cộng đồng thì lựa chọn đối tượng như vậy cũng có thể chấp nhận được[2][3]. Một số chỉ số về nhân trắc học và nhịp tim, huyết áp của mẫu nghiên cứu đều trong giới hạn bình thường.

Các chỉ số về kích thước, thể tích các buồng tim, khối lượng cơ thất trái...trong nghiên cứu của chúng tôi so với những công bố của các tác giả khác trong nước như của nhóm nghiên cứu của Viện Tim mạch quốc gia, Phạm Nguyên Sơn và CS (2000)... đều không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê. Đối với dòng chảy qua VHL vận tốc sóng E, tỷ lệ VE/VA, VTIE/VTIA giảm dần theo tuổi, trong khi đó vận tốc sóng A, DT, IVRT tăng dần theo tuổi.

Trong nghiên cứu chúng tôi: Thể tích NT đo ở mặt cắt 4 buồng tim, dựa theo điện tâm đồ đi kèm chúng tôi lựa chọn thời điểm đo thể tích NT tại các thời điểm lớn nhất (cuối tâm thu), nhỏ nhất (cuối kỳ tâm trương) và thể tích ngay trước nhĩ thu tương ứng với sóng P của điện tâm đồ. Căn cứ vào các thể tích này chúng tôi tiến hành tính toán các thông số để đánh giá chức năng NT. Kết quả nghiên cứu cho thấy thể tích thoát máu chủ động, thể tích NT trước nhĩ thu, lực tổng máu NT tăng dần theo tuổi. nghiên cứu này của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Triposkiadis và CS (1995) [7]. Trong khi đó, thể tích thoát máu bị động, thể tích dẫn máu và phân số tổng máu bị động giảm dần theo tuổi, kết quả cũng phù hợp với các công bố của các tác giả nước ngoài khác [4] [5], để giải thích vấn đề này nguyên nhân là do thời kỳ đầu tâm trương ở những người cao tuổi do khả năng giãn ra của thất trái giảm làm cho chênh lệch áp lực giữa NT và thất trái đầu tâm trương không nhiều, dẫn đến dòng máu từ NT xuống thất trái giai đoạn này giảm và đến trước khi nhĩ thu lượng máu còn lại trong NT nhiều hơn ở những

người trẻ tuổi. Trong khi đó, do tâm nhĩ chưa bị suy nên còn khả năng bù trừ bằng cách tăng cường co bóp để một đẩy lượng máu nhiều hơn xuống TT góp phần duy trì cung lượng tim, nên các chỉ số tổng máu chủ động của NT tăng lên. Điều này được chứng minh qua mối tương quan giữa các thể tích của NT với một số thông số siêu âm Doppler đánh giá chức năng tâm trương TT như thể tích tổng máu chủ động, lực co bóp NT có tương quan thuận với tốc độ sóng E và tương quan nghịch với tỷ lệ VE/VA...

V. KẾT LUẬN

- Thể tích thoát máu chủ động, thể tích NT trước nhĩ thu, lực tổng máu NT tăng dần theo tuổi. Trong khi đó, các chỉ số: thể tích thoát máu chủ động, phân số thoát máu chủ động, thể tích dẫn máu giảm dần theo tuổi.

- Với các thông số của dòng chảy qua VHL: thể tích thoát máu bị động (LAVpas) có mối tương quan nghịch vừa với vận tốc tối đa sóng đồ đầy cuối tâm trương VA; thể tích dẫn máu (LAVcond) có mối tương quan thuận vừa với vận tốc tối đa sóng đồ đầy đầu tâm trương (VE), tỷ lệ E/A, VTIE và tỷ lệ VTIE/VTIA; phân số thoát máu chủ động (actEF%) tương quan thuận với thời gian giảm tốc độ của sóng đồ đầy đầu tâm trương (DT) trong khi phân số thoát máu bị động (pasEF%) tương quan nghịch với VE và tương quan thuận với tỷ lệ E/A, lực tổng máu NT (LAEf) có tương quan thuận chặt hơn với VA ($r = 0,54$), tương quan nghịch với E/A ($r = -0,44$).

- Với các thông số của dòng chảy tĩnh mạch phổi: chỉ có thể tích thoát máu chủ động (LAVact) có tương quan vừa với tỷ lệ vận tốc tối đa sóng tâm thu trên vận tốc tối đa sóng tâm trương (S/D) và vận tốc tối đa sóng nhĩ thu (a), lực tổng máu NT (LAEf) có tương quan thuận vừa với S, S/D và a.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Riệp** (1996) "Đánh giá chức năng huyết động bằng siêu âm Doppler", bài giảng tập huấn Siêu âm tim, Cục Quân y Hà Nội, tr. 32-41.
2. **Phạm Nguyên Sơn** (2000), "Hình ảnh Doppler dòng tĩnh mạch phổi bằng siêu âm qua thành ngực ở người bình thường và sự thay đổi dưới ảnh hưởng của một số yếu tố sinh lý", Tạp chí Tim mạch học, 21, tr. 1193-1199 (phụ san Đại hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam lần thứ VIII).
3. **Viện Tim mạch Việt nam** (2003), Các thông số siêu âm-Doppler tim ở người lớn bình thường và ứng dụng trong chẩn đoán, đánh giá một số bệnh lý tim mạch. Báo cáo tổng kết đề tài khoa học công nghệ cấp Bộ.
4. **Garcia M.J., Thomas J.D., Klein A.L.** (1998), "New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic", J Am Coll Cardiol., 32, pp.

- 865-875.
5. Spirito P., Maron B.J. (1987), "Influence of aging on left ventricular diastolic function as assessed by Doppler echocardiography", J Am Coll Cardiol, 9, pp. 16A.
 6. Thomas L., Levett K., Boyd A., Leung D.Y., Schiller N.B., Ross D.L. (2002), "Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable?", J Am Coll Cardiol, 40, 1630-1635.
 7. Triposkiadis et al. (1995), "Left atrial mechanical function in the healthy elderly: new insights from a combined assessment of changes in atrial volume and transmitral flow velocity", J Am Soc Echocardiogr., 8, pp. 801-809.
 8. Tsang T.S., Barnes M.E., Gersh B.J., Bailey K.R., Seward J.B. (2002), "Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden", Am J Cardiol, 90, pp. 1284-1289.

ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG VÒI NHĨ Ở BỆNH NHÂN KHE HỞ VÒM MIỆNG BỊ VIÊM TAI GIỮA Ứ DỊCH TRƯỚC VÀ SAU TẠO HÌNH VÒM MIỆNG

Khiếu Hữu Thanh¹, Lương Thị Minh Hương²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chức năng vòi nhĩ ở bệnh nhân khe hở vòm miệng bị viêm tai giữa ứ dịch trước và sau tạo hình vòm miệng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 56 bệnh nhân khe hở vòm miệng (KHVM) bị viêm tai giữa ứ dịch (VTGƯD) được phẫu thuật tạo hình vòm miệng lần đầu tại bệnh viện Hữu nghị Việt Nam Cuba, Hà Nội năm 2016. Bệnh nhân được đánh giá tình trạng vòm miệng, sự thay đổi về màu sắc, hình dạng màng nhĩ, đo nhĩ lượng trước và sau phẫu thuật tạo hình vòm miệng 6 tháng. **Kết quả nghiên cứu:** Có 49/56 trẻ gặp bệnh lý ở 2 tai, trong đó 47 trẻ VTGƯD cả 2 bên chiếm 83,9%. Các tai có nhĩ lượng dạng B sau phẫu thuật gặp nhiều hơn trước phẫu thuật với tỷ lệ 67,8%. Nhĩ lượng dạng C sau phẫu thuật giảm so với trước phẫu thuật với tỷ lệ 20,2%. Tỷ lệ VTGƯD sau phẫu thuật 6 tháng giảm từ 91,9% còn 85,7%. **Kết luận:** Sau tạo hình vòm miệng, tỷ lệ VTGƯD giảm nhưng vẫn còn cao. Không có sự tương quan giữa kết quả phẫu thuật tạo hình vòm và tỷ lệ VTGƯD sau phẫu thuật.

Từ khóa: viêm tai giữa ứ dịch, khe hở vòm miệng

SUMMARY

EVALUATING THE EUSTACHIAN TUBE FUNCTION IN CLEFT PALATE PATIENTS WITH OTITIS MEDIA WITH EFFUSION BEFORE AND AFTER PALATOPLASTY

Objective: Evaluating the eustachian tube functions in cleft palate patients suffer from otitis media with effusion before and after palatoplasty. **Patients and methods:** 56 childrens with cleft palate (CP) suffer from otitis media with effusion (OME), was performed palatoplasty 1st time at Vietnam Cuba Friendship Hospital, Hanoi in 2016. The patient was evaluated for cleft palate status, eardrum

shape and color, type of tympanogram before and 6 month after palate surgery. **Results:** There were 49/56 children with otitis media in 2 ears, of which 47 children with OME in both sides accounted for 83.9%. The rate of type B tympanogram after surgery were more pronounced before surgery at 67.8%. The type C tympanogram after surgery decreased compared to before surgery with the rate of 20.2%. Proportion of OME after 6 months of surgery reduced from 91.9% to 85.7%. **Conclusion:** After palatoplasty, the rate of OME decreases but is still high. There was no significantly of correlation between the results of palatoplasty and the rate of OME after surgery

Keywords: otitis media with effusion, cleft palate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở vòm miệng (KHVM) là dị tật bẩm sinh khá phổ biến với tỷ lệ khoảng 0,1% ở Việt Nam. Trong khe hở vòm miệng, những rối loạn chức năng vòi nhĩ do bất thường về bám tận của cơ nâng màn hầu và cơ căng màn hầu, hiện tượng viêm nhiễm vùng vòm do thiếu hụt khẩu cái làm gia tăng tỷ lệ bệnh lý tai giữa, đặc biệt là viêm tai giữa ứ dịch (VTGƯD) lên tới 94% [1]. Trong phẫu thuật tạo hình vòm miệng, cơ nâng màn hầu được nối lại với nhau, vòm miệng được đóng kín nhằm cải thiện chức năng vòi nhĩ và giảm tình trạng viêm nhiễm giữa miệng và mũi. Theo Alper, phẫu thuật tạo hình vòm góp phần tạo hình lại cấu trúc giải phẫu vùng màn hầu và loa vòi, góp phần phục hồi khả năng mở vòi khi nuốt [2]. Tại Việt Nam, trẻ KHVM chưa được theo dõi và điều trị đầy đủ các rối loạn chức năng vòi nhĩ. Chưa có nghiên cứu đánh giá tình trạng tai giữa, chức năng vòi nhĩ sau phẫu thuật tạo hình vòm miệng. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu.

Mục tiêu: Đánh giá chức năng vòi nhĩ ở bệnh nhân khe hở vòm miệng bị viêm tai giữa ứ dịch trước và sau tạo hình vòm miệng.

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Khiếu Hữu Thanh

Email: khiethanh@tbump.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 56 bệnh nhân khe hở vòm miệng bị viêm tai giữa ứ dịch được tạo hình vòm miệng lần đầu tại bệnh viện Hữu nghị Việt Nam Cuba, Hà Nội từ tháng 01 đến tháng 12 năm 2016.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từng trường hợp có can thiệp, theo dõi dọc.

Các bước tiến hành và chỉ số nghiên cứu: Bệnh nhân KHVM đang được điều trị tại khoa phẫu thuật tạo hình hàm mặt được khám, đánh giá, phân loại KHVM theo Kernahan và Stark: sơ đồ chữ Y theo thang điểm 1,4: KH môi 2,5: KH cung hàm 3,6: KHV tiên phát 7: KHVM đến lỗ răng cửa 8: KHVM đến 1 phần VM cứng 9: KHVM mềm. Tỷ lệ trẻ bị khe hở không toàn bộ của VM thứ phát cao nhất là 46,4%, khe hở môi vòm toàn bộ hai bên là 33,9%, khe hở toàn bộ của VM thứ phát là 19,6%.

Bệnh nhân được nội soi tai chẩn đoán bệnh lý tai giữa; đo nhĩ lượng nếu có VTGƯD.

Bệnh nhân được phẫu thuật tạo hình khe hở vòm miệng. KHVM không toàn bộ, đơn giản thường sử dụng kỹ thuật Langenbeck chiếm tỷ lệ 46,4%. KHVM không toàn bộ rộng và KHVM toàn bộ thường áp dụng kỹ thuật Veau - Wardill - Kilner (Push back) chiếm tỷ lệ 55,6%. Sau phẫu thuật bệnh nhân tiếp tục được điều trị nội khoa bằng kháng sinh, giảm viêm, giảm đau, thực hiện chế độ ăn mềm sau mổ 1 tháng. Bệnh nhân xuất viện sau 5-7 ngày nếu tiến triển tốt.

Các bệnh nhân bị viêm tai giữa ứ dịch hoặc người giám hộ được tư vấn cách theo dõi tình trạng sức nghe, bệnh lý tai giữa ứ dịch và các biến chứng. Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh, giảm viêm.

Bệnh nhân được khám lại vết mổ vòm và nội soi tai sau phẫu thuật 6 tháng. Đánh giá tình trạng màng nhĩ trước và sau phẫu thuật 6 tháng gồm: Màu sắc: vàng, xanh, hồng phách, xung huyết, có dịch. Hình dạng: co lõm, phồng, xẹp, có lỗ thủng. Hình dạng nhĩ đồ với phân loại Jerger: A, As, Ad, B, C. Kết quả sau phẫu thuật tạo hình vòm miệng: Tốt: Khe hở vòm được đóng kín, vết thương liền tốt. Khá: Vòm miệng được đóng kín, hình thể lưỡi gà không rõ ràng. Kém: Vòm có lỗ thông miệng mũi, lưỡi gà chẻ đôi.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung

Tuổi và giới: Tuổi trung bình là $24 \pm 15,6$ tháng. Nhóm tuổi >36 tháng gặp nhiều nhất là 39,7%. Tỷ lệ nam/nữ là 43/13.

Đặc điểm khe hở vòm miệng. Tỷ lệ trẻ bị khe hở không toàn bộ của VM thứ phát cao nhất là 46,4%, khe hở môi vòm toàn bộ hai bên là 33,9%, khe hở toàn bộ của VM thứ phát là 19,6%.

KHVM không toàn bộ, đơn giản thường sử dụng kỹ thuật Langenbeck chiếm tỷ lệ 46,4%. KHVM không toàn bộ rộng và KHVM toàn bộ thường áp dụng kỹ thuật Veau - Wardill - Kilner (Push back) chiếm tỷ lệ 55,6%.

Đặc điểm bệnh lý tai trước phẫu thuật

Bảng 1: Đặc điểm bệnh lý tai giữa ở trẻ KHVM bị VTGƯD

Tai trái Tai phải	Bình thường n (%)	VTGƯD n (%)	VTG cấp n (%)	Tổng n (%)
Bình thường	0 (0)	2 (3,6)	0 (0)	2 (3,6)
VTGƯD	5 (8,9)	47 (83,9)	1 (1,8)	53 (94,6)
VTG cấp	0 (0)	1 (1,8)	0 (0)	1 (1,8)
Tổng	5 (8,9)	50 (89,3)	1 (1,8)	56 (100)

Có 49/56 trẻ gặp bệnh lý ở 2 tai, trong đó 47/56 trẻ VTGƯD cả 2 bên chiếm 83,9%. Có 2 trẻ gặp VTG cấp ở 1 bên tai, tai đối diện là VTGƯD. Có 7 tai màng nhĩ bình thường.

Kết quả phẫu thuật vòm miệng

Bảng 2: Kết quả phẫu thuật tạo hình vòm sau 6 tháng

Kết quả	n	%
Tốt	49	87,5
Khá	5	8,9
Kém	2	3,5
Tổng	56	100,0

Tỷ lệ phẫu thuật tốt là 87,5%, kém là 3,5%.

3.2 Đánh giá chức năng vòm nhĩ trước và sau phẫu thuật tạo hình vòm miệng

Thay đổi hình thái, màu sắc màng nhĩ

Bảng 3: Đặc điểm màu sắc màng nhĩ trước và sau phẫu thuật 6 tháng

Màu sắc	Trước PT		Sau PT	
	n	%	n	%
Vàng kem	93	(83,0)	82	(73,2)
Trong	10	(8,9)	16	(14,3)
Đục	2	(1,8)	3	(2,7)
Sáng bóng	7	(6,3)	13	(11,6)
Tổng	103	(100)	103	(100)

Số tai VTTD có dịch vàng kem giảm từ 83,0 xuống 73,2% sau phẫu thuật. Có 11,6% số tai sáng bóng không còn dịch sau phẫu thuật.

Thay đổi nhĩ lượng đồ

Bảng 4: Đặc điểm nhĩ lượng đồ trước và sau phẫu thuật VTTD

Dạng nhĩ đồ	Trước PT		Sau PT	
	n	%	n	%
A	2	(2,4)	5	(5,9)
B	49	(58,3)	57	(67,8)

C	24	(28,6)	17	(20,2)
As	9	(10,7)	5	(5,9)
Tổng	84	(100)	84	(100)

Có 84 tai đo được nhĩ lượng đồ trước và sau

phẫu thuật. Các tai có nhĩ lượng dạng B sau phẫu thuật gặp nhiều hơn trước phẫu thuật với tỷ lệ 67,8%. Nhĩ lượng dạng C sau phẫu thuật giảm so với trước phẫu thuật với tỷ lệ 20,2%.

Diễn biến VTGUĐ sau phẫu thuật 6 tháng

Bảng 5: Đặc điểm bệnh lý tai giữa trước và sau tạo hình vòm 6 tháng

Bệnh lý tai giữa	Trước PT		Sau 6 tháng	
	n	(%)	n	(%)
VTUĐ	103	(91,9)	96	(85,7)
VTG cấp	2	(1,8)	3	(2,7)
Bình thường	7	(6,3)	13	(11,6)
Tổng	112	(100)	112	(100)

Tỷ lệ VTGUĐ sau phẫu thuật là 85,7%. Tỷ lệ tai bình thường sau phẫu thuật là 11,6%.

Bảng 6: Đối chiếu tình trạng tai giữa sau 6 tháng với kết quả tạo hình vòm miệng

Kết quả THVM	Tốt n (%)	Khá n (%)	Kém n (%)	Tổng n (%)
Bệnh lý tai				
VTGUĐ	88 (78,6)	7 (6,3)	1 (0,9)	96 (85,7)
VTG cấp	0 (0)	1 (0,9)	2 (1,8)	3 (2,7)
Bình thường	10 (18,9)	2 (1,8)	1 (0,9)	13 (11,6)
Tổng	98 (87,5)	10 (8,9)	4 (3,6)	112 (100)

Số tai VTGUĐ trong nhóm kết quả tốt là 88/98, chiếm tỷ lệ 89,8%, số tai bình thường là 10/98, chiếm tỷ lệ 10,2%. Tỷ lệ VTGUĐ và bình thường trong nhóm kết quả kém là 25%, có 2 tai VTG cấp chiếm 50%. Không có sự tương quan giữa kết quả phẫu thuật tạo hình vòm và diễn tiến của VTGUĐ sau phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung:

Tuổi và giới: Viêm tai ứ dịch có độ tuổi trung bình là $24 \pm 15,6$ tháng. Nhóm tuổi hay gặp nhất là trên 36 tháng. Điều này phù hợp với chỉ định phẫu thuật KHV miệng tại Việt Nam cho các trẻ trên 18 tháng. Tỷ lệ nam là 76,8% cao hơn nữ là 23,2%. Đặc điểm về nhóm tuổi và giới của nhóm viêm tai ứ dịch tương đương với nhóm bệnh lý KHV chung. Kết quả này tương tự như của Phạm Thanh Hải nam chiếm 70,8%, tỷ lệ nam/nữ = 1,94 [3].

Đặc điểm khe hở vòm miệng: Tỷ lệ khe hở dạng B là 46,4%, sau đó là dạng D với tỷ lệ 33,9%. Thấp nhất là dạng C gặp với tỷ lệ 19,6%. Kết quả này không khác biệt so với nghiên cứu của Marks và Wynn năm (1985) gặp 70% là KHVM toàn bộ cả một bên và hai bên, 30% là KHVM không toàn bộ [4].

Đặc điểm bệnh lý tai trước phẫu thuật: Đa số bệnh nhân bị bệnh ở 2 tai với 49/56 bệnh nhân chiếm 83,9%. Nhóm bị một tai có 7/56 bệnh nhân chiếm 12,5%. Kết quả này phù hợp với Đỗ Thành Chung (1999) [5]. Có thể do chức năng vòi nhĩ của trẻ em ở 2 bên là như nhau nên đa phần trẻ bị VTGUĐ ở 2 bên.

Viêm tai giữa ở bệnh nhân KHVM thường phổ biến và xuất hiện sớm ngay trong thời thơ ấu. Viêm tai ứ dịch được coi là được giai đoạn tiếp theo của viêm tai giữa cấp, có thể diễn biến

thành đợt cấp khi có nhiễm khuẩn trở lại. Chẩn đoán phân biệt viêm tai ứ dịch và viêm tai giữa cấp khi không có các triệu chứng cơ năng cấp tính (sốt, đau tai) chủ yếu dựa vào hình dạng màng nhĩ. Với viêm tai giữa cấp màng nhĩ phồng, còn viêm tai ứ dịch màng nhĩ lõm, có thể có mức nước hoặc bọt khí. Tỷ lệ viêm cấp trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,8% số tai.

Kết quả phẫu thuật vòm miệng: Trong 56 trẻ được phẫu thuật có 26 trẻ được phẫu thuật theo kỹ thuật Langebeck, 30 trẻ được phẫu thuật kiểu Push back. Các trẻ được thực hiện theo kỹ thuật Langebeck đều là các trường hợp khe hở vòm mềm trong đó, các trường hợp thực hiện theo kỹ thuật Push back là các trẻ KHV toàn bộ hoặc môi vòm toàn bộ 2 bên. Kết quả sau 6 tháng, tỷ lệ tạo hình vòm đạt kết quả tốt là 87,5%, trung bình là 8,9% và kém là 3,5%. 2 trường hợp còn lỗ thông miệng mũi đều là những trường hợp gặp nhiễm khuẩn sau phẫu thuật. Qua đó có thể thấy việc chăm sóc bệnh nhân sau phẫu thuật là rất quan trọng.

4.2 Đánh giá chức năng vòi nhĩ trước và sau phẫu thuật tạo hình vòm miệng: Theo NICE, VTGUĐ ở trẻ KHVM chỉ can thiệp điều trị nếu tình trạng ứ dịch mạn tính trên 3 tháng, có ảnh hưởng tới sức nghe hoặc sự phát triển về học tập, giao tiếp [6]. Các bệnh nhân bị VTGUĐ dịch hoặc người giám hộ trong nghiên cứu đều được tư vấn cách theo dõi tình trạng sức nghe,

bệnh lý tai giữa ứ dịch và các biến chứng. Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh, giảm viêm trong 2-4 tuần. Trong điều kiện đa số ở các huyện miền núi xa, khó khăn trong quá trình đi lại, bệnh nhân được hướng dẫn kiểm tra tai sau 3 tháng tại cơ sở y tế địa phương và đánh giá lại tại bệnh viện Hữu nghị Việt Nam Cuba sau phẫu thuật 6 tháng.

Thay đổi hình thái, màu sắc màng nhĩ:

Trước phẫu thuật màng nhĩ thay đổi màu sắc chiếm 84,8%. Trong đó màng nhĩ màu vàng kem gặp đa số với 93 màng nhĩ chiếm 83,0%. Không có trường hợp nào màng nhĩ màu xanh. Số tai VTĐD có dịch vàng kem giảm từ 90,3 xuống 79,6% sau phẫu thuật. Có 4,9% số tai không còn dịch sau phẫu thuật. Theo Paradise (1969) 95% màng nhĩ dày đục mất nón sáng, 34% màng nhĩ màu trắng và vàng [1]. Theo Rudolf và Gerhard (2005) màu sắc màng nhĩ có thể chuyển từ xám sang vàng hoặc xanh tùy thuộc vào sự thay đổi màu sắc của dịch trong hòm nhĩ [7].

Thay đổi nhĩ lượng đồ: Nhĩ lượng đồ là một trong các phương pháp đo khách quan độc lập với ý thức của người bệnh. Rất có giá trị trong đánh giá tổn thương tai giữa mà ta không nhìn thấy trực tiếp. Đo nhĩ lượng giúp ta đánh giá chức năng vòi, sự hoạt động hệ thống màng nhĩ xương con và dịch trong hòm tai. Tuy nhiên, để đo được nhĩ đồ cần phải làm sạch ống tai trẻ, trong khi đo cần tránh làm bít tắc đầu dò. Trong 112 tai của 56 trẻ, chúng tôi đo được 84 nhĩ đồ. Theo phân loại của Jeger (1970), nhĩ đồ dạng B (nhĩ đồ hình đôi và phẳng tức không có đỉnh) chiếm 58,3%. Nhĩ đồ dạng C với đỉnh lệch âm chiếm 28,6%. Nhĩ đồ dạng A gặp 2,4% với đỉnh bình thường, nhĩ đồ dạng As gặp 10,7% với đỉnh hạ thấp [8]. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Zingade (2009) có 64,77% nhĩ đồ dạng B, và thấp hơn nghiên cứu của Khan (2006) nhĩ đồ dạng B chiếm 75% [9]. Có 84 tai đo được nhĩ lượng đồ trước và sau phẫu thuật trên tổng số 103 tai bị VTĐD. Các tai có nhĩ lượng dạng B sau phẫu thuật gặp nhiều hơn trước phẫu thuật với tỷ lệ 67,8%. Nhĩ lượng dạng C sau phẫu thuật giảm so với trước phẫu thuật với tỷ lệ 20,2%.

Diễn biến VTGUĐ sau phẫu thuật 6 tháng: Sau phẫu thuật, tỷ lệ VTGUĐ trên tổng số 112 của 56 bệnh nhân giảm đi từ 91,9% còn 85,7%. Tỷ lệ tai bình thường tăng lên từ 6,3% lên 11,6%. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ VTGUĐ giảm đi tuy nhiên tỷ lệ viêm tai vẫn còn rất cao ở mức trên 85%. Với tỷ lệ tai mắc VTGUĐ cao sau phẫu thuật trong thời gian kéo dài trên 6 tháng cho thấy cần có sự theo dõi sát, thăm khám thường xuyên với trẻ có KHVM. Theo NICE, khi

trẻ bình thường có VTGUĐ trên 6 tháng là có chỉ định phẫu thuật đặt OTK. Trên trẻ VTGUĐ, chỉ cần có nhĩ lượng đồ dạng B là có chỉ định đặt OTK. Do đó, chúng tôi đề xuất, cần có sự theo dõi sát, có chỉ định đặt OTK với các tai có VTGUĐ ở trẻ có KHVM.

Đối chiếu tỷ lệ VTGUĐ với kết quả phẫu thuật KHVM thấy tỷ lệ VTGUĐ trong nhóm phẫu thuật tốt còn cao chiếm tỷ lệ 89,8%. Có thể thấy phẫu thuật KHVM góp phần làm giảm tỷ lệ VTGUĐ sau phẫu thuật, tuy nhiên, kết quả phẫu thuật không ảnh hưởng nhiều tới tình trạng bệnh lý tai. Đó là do các trường hợp phẫu thuật không tốt đều có biểu hiện tại vòm mềm chứ không liên quan tới phần cơ căng màn hầu đã được chỉnh trong phẫu thuật. Trong nhóm kết quả kém, tỷ lệ viêm tai giữa cấp là 50%. Có thể tình trạng viêm tai cấp liên quan đến một viêm mũi họng cấp trước phẫu thuật. Do đó, dẫn đến quá trình nhiễm khuẩn sau phẫu thuật nên quá trình lành thương không tốt.

V. KẾT LUẬN

Trước phẫu thuật, có 49/56 trẻ gặp bệnh lý ở 2 tai, trong đó 47/56 trẻ VTGUĐ cả 2 bên chiếm 83,9%.

Có 46,4% trẻ được phẫu thuật theo phương pháp Langebeck, 55,6% trẻ được phẫu thuật theo phương pháp Push back. Tỷ lệ phẫu thuật tốt là 87,5%, kém là 3,5%.

Số tai có dịch vàng kem giảm từ 83,0% xuống 73,2% sau phẫu thuật. Có 11,6% số tai sáng bóng không còn dịch sau phẫu thuật.

Các tai có nhĩ lượng dạng B sau phẫu thuật gặp nhiều hơn trước phẫu thuật với tỷ lệ 67,8%. Nhĩ lượng dạng C sau phẫu thuật giảm so với trước phẫu thuật với tỷ lệ 20,2%.

Tỷ lệ VTGUĐ sau phẫu thuật 6 tháng giảm từ 91,9% còn 85,7% nhưng vẫn còn cao. Không có sự tương quan giữa kết quả phẫu thuật tạo hình vòm và diễn tiến của VTGUĐ sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Paradise J. L., Bluestone C. D., and Felder H. (1969), The universality of otitis media in 50 infants with cleft palate, *Pediatrics*, 44 (1), 35-42.
2. Alper C. M., Losee J. E., Mandel E. M., et al. (2012), Pre- and post-palatoplasty Eustachian tube function in infants with cleft palate, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 76 (3), 388-91.
3. Phạm Thanh Hải Vũ Quang Hưng, Phạm Văn Liệu (2012), Nghiên cứu đặc điểm dị tật bẩm sinh khe hở môi - vòm miệng và thể lực của trẻ em tại bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2011, *Y học thực hành*, 807 (2), 106-109.
4. Marks S. M., Wynn S. K. (1985), Speech results after bilateral osteotomy surgery for cleft palate: a review of 413 patients, *Plast Reconstr Surg*, 76 (2),

- 230-8.
5. **Đỗ Thành Chung (1999)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị viêm tai ứ dịch tại viện Tai Mũi Họng, Trường ĐH Y Hà Nội.
 6. **(NICE) National Institute for Health and Care Excellence (2008)**, Clinical guidelines, CG60, Surgical Management of Otitis Media With Effusion in Children, NICE, London.
 7. **Probst R., Probst R., Grevers G., et al. (2005)**, Basic Otorhinolaryngology: A Step-by-step Learning Guide, Thieme.
 8. **Jerger J. (1970)**, Clinical experience with impedance audiometry, Arch Otolaryngol, 92 (4), 311-24.
 9. **Zingade N. D., Sanji R. R. (2009)**, The prevalence of otological manifestations in children with cleft palate, Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 61 (3), 218-22.

NHẬN XÉT MỘT SỐ BIẾN CHỨNG HẬU MÔN NHÂN TẠO VÀ XỬ TRÍ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC 2016 -2018

Nguyễn Minh Khuê*, Nguyễn Đức Chính**, Trần Tuấn Anh**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mặc dù là phẫu thuật cơ bản và không thể thiếu trong hầu hết cấp cứu ngoại khoa bụng, tuy nhiên biến chứng sau phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo (HMNT) vẫn còn xảy ra, đôi khi nguy hiểm tính mạng người bệnh. Mục đích nghiên cứu của chúng tôi tìm hiểu các biến chứng và thái độ xử trí biến chứng của HMNT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu các trường hợp bệnh nhân được phẫu thuật làm HMNT trong thời gian từ 6/2016 đến 5/2018. Đối tượng nghiên cứu không phân biệt nam nữ, trên 16 tuổi, hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin biến chứng và xử lý biến chứng, kết quả sau xử lý được ghi nhận. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS.20.0. **Kết quả:** Tổng số có 35 trường hợp HMNT có biến chứng trên tổng số 374 trường hợp có HMNT, chiếm tỷ lệ 9,4%, Trong đó nam có 23 trường hợp, chiếm 65,7%, nữ có 12 trường hợp, chiếm 34,3%. Tuổi: Trên 16 – 36 tuổi: 11,4%; Trên 36 -56 tuổi: 28,6%; Trên 56- 76 tuổi: 42,9%; Trên 76 tuổi: 17,1%. Nguyên nhân làm HMNT: Bệnh lý: 62,9%; Chấn thương và vết thương bụng: 37,1%. Các loại HMNT: Vĩnh viễn: 37,1%; Tạm thời: 62,9%. Các biến chứng sớm: Viêm da quanh hậu môn nhân tạo: 37,1%; Tắc ruột sớm: 17,1%. Sa niêm mạc hậu môn nhân tạo: 11,4%; Chảy máu hậu môn nhân tạo: 11,4%; Tụt hậu môn nhân tạo: 14,3%; Hoại tử hậu môn nhân tạo: 14,3%. Xử lý: Phẫu thuật: 54,2%; Nội khoa: 45,8%. **Kết quả:** Nội khoa 100% kết quả tốt. Ngoại khoa: 89,5% tốt. 10,5% kết quả trung bình (có biến chứng nhiễm trùng vết mổ). **Kết luận và khuyến nghị:** Qua nghiên cứu cho thấy hầu hết biến chứng liên quan đến viêm da quanh HMNT có thể điều trị nội khoa. Tuy nhiên một số các biến chứng như tắc ruột, tụt hậu môn nhân tạo... phải can thiệp phẫu thuật, do vậy trong cấp cứu cần lưu ý khi thực hiện kỹ thuật làm HMNT để tránh biến chứng.

Từ khóa: Phẫu thuật đại tràng; Hậu môn nhân tạo; Biến chứng hậu môn nhân tạo.

*Bệnh viện Đa Khoa Hà Tĩnh

**Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Khuê

Email: Minhkhue.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

SUMMARY

REMARKS ON OSTOMY COMPLICATIONS AND IT'S MANAGEMENT AT VIET DUC HOSPITAL FROM 2016 TO 2018

Introduction: Ostomy is fundamental surgical procedure and mostly performed in emergency abdominal surgery, but complications after surgery for ostomy still occur, sometimes dangerous to life of the patient. Our study is aiming to evaluate the complication of ostomy and it's management. **Materials and methodology:** Retrospective study of patients underwent the surgery for ostomy in the period between June, 2016 and May, 2018. The subjects are not distinguish the gender, over 16, full medical record information and process variables complications causes, the results after treatment of complications were recorded. The data is processed by software SPSS.20.0. **Results:** There were 35 cases with ostomy complications of 374 ostomates in total, accounting 9,4%, of them, men in 65,7%, women in 34,3%. Ages were ranking from 16 to 36 years old in 11,4%; 36 -56 years old in 28,6%; 56 -76 years old in 42,9%; older than 76 years in 17,1%; Cause to form the ostomy: Pathologies in 62,9%; injury in 37,1%; Types of ostomy: Permanent in 37,1%; Temporary in 62,9%; Complications are: Skin irritation in 37,1%; Early intestinal obstruction in 17,1%; Detachment in 11,4%; Bleeding in 11,4%; Necrosis in 14,3%; Prolapse in 14,3%. Management: Surgical management in 54,2%, and medical management in 45,8%. Outcomes: medical management: 100% good results. Surgical management: 89,5% good results and 10,5% average results. **Conclusions and recommendations:** Our serie has showed that most complication of ostomy are related to peristomal skin irritation and could be treated by medically. However, some other complications of ostomy are early bowel obstruction, necrosis... should be treated surgically. We recommend to do the correct techniques of ostomy could prevent the complications as well, especially on emergency.

Keywords: Colorectal surgery; Ostomy; Ostomy complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đưa đại tràng ra ngoài làm hậu môn nhân tạo

(HMNT) là một kỹ thuật thường được sử dụng trong phẫu thuật ổ bụng và nhất là trong các trường hợp cấp cứu các bệnh lý đại trực tràng như tắc ruột do u đại trực tràng, hoại tử đại tràng, vết thương đại tràng... kỹ thuật làm HMNT là một trong những kỹ thuật cơ bản của phẫu thuật viên. Ước tính trên thế giới hiện có khoảng 1,5 triệu người bệnh phải mang HMNT vì nhiều lý do khác nhau như do bệnh lý ung thư, viêm hoại tử hậu môn trực tràng, viêm chít hẹp hoặc bệnh lý bẩm sinh, hoặc do chấn thương... [1,2,3,4]

Tuy kỹ thuật HMNT đó được thực hiện từ rất lâu và được thực hiện thường xuyên, trình độ tay nghề của phẫu thuật viên ngày càng được nâng cao và các biện pháp chăm sóc HMNT ngày càng được thực hiện tốt hơn nhưng những biến chứng của HMNT vẫn xuất hiện và để lại những hậu quả nặng nề cho người bệnh, đặc biệt là những biến chứng sớm sau mổ làm HMNT như tụt HMNT, viêm phúc mạc, rò niêm mạc HMNT và các biến chứng về da quanh HMNT, áp xe cạnh HMNT.... Theo nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ biến chứng của HMNT xảy ra sớm trong vòng 30 ngày sau mổ chiếm tỷ lệ có thể tới 70% [2,4,5]

Nhận biết và đánh giá đúng, kịp thời các biến chứng HMNT sẽ giúp chúng ta đưa ra các biện pháp xử lý tốt nhất cho bệnh nhân. Tuy nhiên những nghiên cứu về khía cạnh biến chứng sớm thường gặp của HMNT và xử lý gần đây không có nhiều, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *"Nhận xét biến chứng HMNT và kết quả điều trị tại bệnh viện Việt Đức"* nhằm mô tả một số đặc điểm đặc điểm các trường hợp HMNT có biến chứng và kết quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Tất cả bệnh nhân mang HMNT không phân biệt giới từ 16 tuổi trở lên, có đủ hồ sơ bệnh án được theo dõi và điều trị biến chứng sớm thường gặp điều trị tại bệnh viện Việt

Đức từ tháng 6/2016 - 5/2018

Các biến gồm những thông tin: Tuổi, giới, lý do làm HMNT, các biến sớm thường gặp gồm: Tắc ruột sớm; Thiếu máu tại chỗ gây hoại tử ruột; Tụt HMNT; Chảy máu tại miệng cắt HMNT; Sa niêm mạc HMNT ra ngoài; Viêm da quanh đầu ruột.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân không nằm trong diện lựa chọn trên,

Bệnh nhân dẫn lưu hồi tràng và bệnh nhân mở thông ruột non vì không phải là hậu môn nhân tạo. Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin nghiên cứu.

2.2. Cỡ mẫu: Lấy mẫu toàn bộ các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu quan sát mô tả, hồi cứu, theo dõi dọc

- Các thông tin cần thiết được ghi lại theo bệnh án thiết kế trước

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

- Các thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

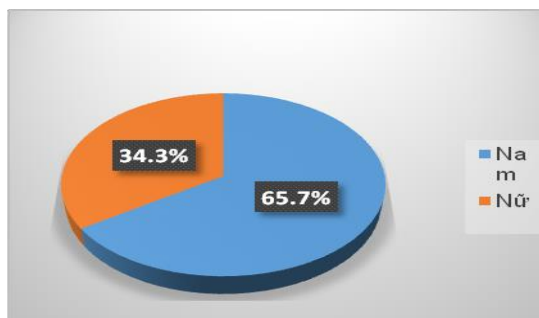
- Tiến hành nghiên cứu theo như đề cương đã được thông qua tại bộ môn và phù hợp theo quy chế hồ sơ bệnh án tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu: Xử lý số liệu nghiên cứu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số có 35 trường hợp HMNT có biến chứng sớm trên tổng số 374 trường hợp có HMNT, chiếm tỷ lệ 9,4%

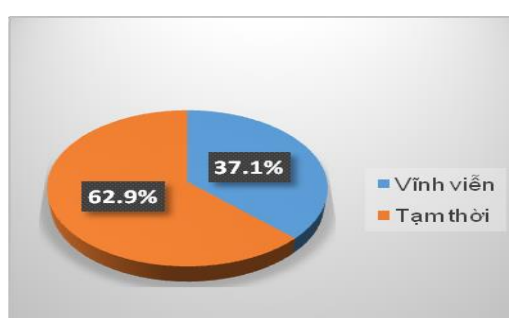
Nhóm tuổi có biến chứng sớm nhiều nhất là nhóm từ trên 56-76 tuổi chiếm 42.9%. tuổi nhỏ nhất là 21 tuổi và tuổi lớn nhất là 90 tuổi, tuổi trung bình là $58.1 \pm 17,76$



Biểu đồ 1: Giới tính

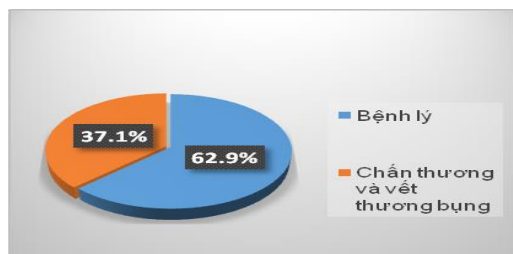
Nhận xét: Nam 65.7% và Nữ chiếm 34.3%, Loại HMNT tạm thời chiếm 62.9% và loại HMNT vĩnh viễn chiếm 37.1%

Bảng 1. Các biến chứng sớm của HMNT



Biểu đồ 2 : Loại HMNT

Biến chứng	n	%
Viêm da quanh HMNT	13	37.1
Tắc ruột sớm	6	17.1
Hoại tử HMNT	5	14.3
Tụt HMNT	5	14.3
Chảy máu HMNT	4	11.4
Sa lồi niêm mạc	4	11.4

**Biểu đồ 3: Nguyên nhân làm HMNT**

Nhận xét: Nguyên nhân làm HMNT: Bệnh lý chiếm 37.1%, chấn thương và vết thương chiếm 62.9%. Điều trị: Phẫu thuật: 54.2%; Nội khoa: 45.8%

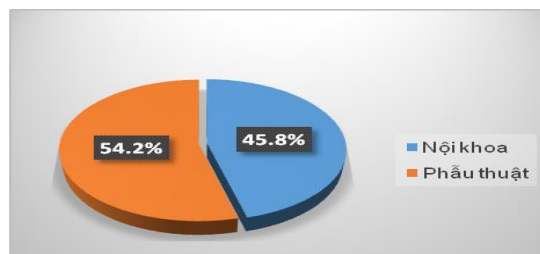
Kết quả: 100% phương pháp điều trị nội khoa kết quả điều trị tốt; điều trị phẫu thuật: 89.5% (17 trường hợp) có kết quả tốt, 10.5% (2 trường hợp) kết quả trung bình

IV. BÀN LUẬN

Biến chứng HMNT xếp theo bệnh lý tại 5 khu vực: Vị trí làm HMNT, tại đầu ruột, khu vực xung quanh HMNT và chỗ tiếp giáp da – niêm mạc và cuối cùng là nguyên nhân gây ra do thầy thuốc. Trên cơ sở này Celestine đã phân biến chứng thành 04 loại chính gồm: hoại tử, tụt, sa lồi và chảy máu. Ví dụ biến chứng liên quan xung quanh HMNT là thoát vị; Biến chứng chỗ tiếp giáp da-niêm mạc sẽ gồm: chảy máu, tụt đầu ruột hoặc hẹp HMNT. Biến chứng gây ra do kỹ thuật gồm rách ruột hoặc chấn thương. Loại HMNT đưa bên (loop colostomies) thường tỷ lệ cao biến chứng hơn. Biến chứng hoại tử đầu ruột hay gặp HMNT làm trong cấp cứu. Parmar và cộng sự nghiên cứu trên 300 trường hợp HMNT thấy biến chứng hay xảy ra với những trường hợp quai ruột đưa ra ngắn, béo phì (BMI >30), mỡ cấp cứu.

Các nghiên cứu trong nước như của Nguyễn Quang Trung [3] trong luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp 2 về nghiên cứu chẩn đoán biến chứng của HMNT trong tổng số 610 trường hợp làm hậu môn nhân tạo tại bệnh viện Việt Đức từ năm 2000- 2004 có 72 trường hợp biến chứng, chiếm tỉ lệ 11,8%, trong đó biến chứng sớm là 42 trường hợp chiếm 6,5%. Một số nghiên cứu khác cũng có tỉ lệ biến chứng của HMNT là từ 3,3% đến 18,5%.

Nhận xét: Các biến chứng sớm: Viêm da quanh hậu môn nhân tạo: 37.1%; Tắc ruột sớm: 17.1%. Sa niêm mạc hậu môn nhân tạo: 11.4%; Chảy máu hậu môn nhân tạo: 11.4%; Tụt hậu môn nhân tạo: 14,3%; Hoại tử hậu môn nhân tạo: 14,3%

**Biểu đồ 4: Phương pháp điều trị**

Trong nghiên cứu chúng tôi tập hợp được 35/374 trường hợp HMNT có biến chứng chiếm tỷ lệ 9,4%. Nam 65.7% và Nữ chiếm 34.3%, Loại HMNT tạm thời chiếm 62.9% và loại HMNT vĩnh viễn chiếm 37.1% (biểu đồ 1 và 2).

Các biến chứng sớm chính gồm có: Viêm da quanh hậu môn nhân tạo; Tắc ruột sớm; Sa niêm mạc hậu môn nhân tạo; Chảy máu hậu môn nhân tạo; Tụt hậu môn nhân tạo; Hoại tử hậu môn nhân tạo.

Biến chứng liên quan vị trí: Nguyên tắc làm HMNT cần tránh xa các gờ xương, sẹo mổ, chỗ vùng da quá trũng... Tất cả các vị trí sai sẽ dẫn đến việc lắp túi chứa không chuẩn gây ra rò rỉ dịch, nguyên nhân dẫn đến viêm da xung quanh miệng HMNT.

Một số các trường hợp không thể tránh khỏi biến chứng này do người bệnh quá béo, quá gầy – suy kiệt, ngồi xe đẩy... phải đưa ở những vị trí phù hợp nhất chứ không theo nguyên tắc.

Thông thường biến chứng này được xử lý điều trị nội khoa: một số các sản phẩm làm thành gờ chắn, giúp da đẩy cao hơn để thuận lợi đeo túi cũng như tránh rò rỉ tiêu hóa. Ngoài ra việc chọn túi chứa mềm, có thể uốn khuôn theo miệng HMNT cũng giúp khắc phục biến chứng này [1,4,6]. Nghiên cứu của chúng tôi có 13 trường hợp viêm loét da quanh HMNT chiếm tỉ lệ 37.1% trong các biến chứng sớm chúng tôi ghi nhận được (bảng 1).

Biến chứng tại đầu ruột:

Hoại tử đầu ruột: là biến chứng sớm khá phổ biến và gặp khoảng 12 đến 22% trong một số báo cáo, đa số gặp trong 24 giờ đầu tiên sau mổ. Nguyên nhân do mạch cấp máu đến đầu ruột bị tổn thương: bị rách, khâu phải, do co kéo vì quá căng mạc treo.

Thông thường biến chứng này có thể theo dõi là điều trị bảo tồn vì nhiều trường hợp hoại tử đến chỗ tiếp giáp niêm mạc – da chứ không hoại tử phần trong ổ bụng. Hậu quả về sau gây tổ chức hạt quanh HMNT [2,5,7].

Nếu hoại tử gây viêm phúc mạc hoặc nghi ngờ hoại tử trong ổ bụng cần mổ lại xử lý.

Nghiên cứu của chúng tôi có 5 trường hợp hoại tử đầu ruột chiếm tỉ lệ 14.3% trong các biến chứng sớm chúng tôi ghi nhận được (bảng 1).

Tụt đầu ruột: là biến chứng cũng khá phổ biến chiếm khoảng 10 đến 24% các trường hợp. Biến chứng này gặp chủ yếu do việc giải phóng quai ruột không đủ dài, mạc treo bị co kéo, do cố định không tốt vào thành bụng. Ngoài ra cũng giống như biến chứng liên quan vị trí là do cơ địa người bệnh đặc biệt người béo phì, vướng seo ở thành bụng nên đưa cố định đầu ruột khó khăn.

Về nguyên tắc nếu đầu ruột tụt thấp tuy nhiên không tụt hẳn trong ổ bụng, không có viêm phúc mạc điều trị bảo tồn. Sử dụng các loại túi phù hợp và khi người bệnh ổn định sẽ xử lý về sau. Một số các trường hợp tụt gây viêm phúc mạc, hoặc đầu ruột thấp không thể lắp túi chứa cần xử lý điều trị phẫu thuật sớm để sửa lại [2,7]

Nghiên cứu của chúng tôi có 5 biến chứng này chiếm tỉ lệ 14.3% trong các biến chứng sớm chúng tôi ghi nhận được. Xử lý chủ yếu là phẫu thuật (4 trường hợp), 4 trường hợp này mức độ tụt không còn nhìn thấy HMNT và 2 trong số đó gây viêm phúc mạc. Còn lại 1 trường hợp mức độ tụt nhẹ khoảng 0.5 cm so với mặt da điều trị bảo tồn thành công (bảng 1)

Sa đầu ruột: Đây là biến chứng phổ biến giai đoạn cả sớm và muộn, và hay gặp nhất loại HMNT làm ở đại tràng ngang, có thể cả đầu trên và đầu dưới tuy nhiên đầu dưới gặp nhiều hơn. Sa đầu ruột cũng có thể 1 phần hoặc toàn bộ. Với HMNT đại tràng ngang có tới 25% biến chứng sa đầu ruột, khoảng 2 đến 3% sa đầu ruột gặp giai đoạn sớm sau mổ do tăng thúc tính ruột tuy nhiên muộn gặp nhiều hơn khoảng 12% các trường hợp HMNT. Biến chứng này cũng gặp phổ biến loại HMNT đưa bên hơn là HMNT đưa đầu tận và chủ yếu ở đầu dưới (distal-limb).

Nguyên nhân do kỹ thuật, cũng do cấu tạo giải phẫu đoạn đại tràng đưa ra. Nguyên tắc xử lý là điều trị bảo tồn. Tuy nhiên nếu sa liên tục, sa ghệt cần phải can thiệp phẫu thuật sớm làm lại HMNT [3,5]

Nghiên cứu của chúng tôi có 4 trường hợp chiếm tỉ lệ 11.4% trong các biến chứng sớm chúng tôi ghi nhận được. Xử lý phẫu thuật chiếm 75% (3 trường hợp) (bảng 1)

Chảy máu đầu ruột: Biến chứng này gặp phải do tổn thương (chấn thương) khi khâu cố định đầu ruột, hoại tử đầu ruột. Đây là biến chứng sớm gặp phải trong 5-10% các trường hợp HMNT [2,8]

Thông thường biến chứng này xử lý điều trị nội khoa: theo dõi, đắp gạc. Tuy nhiên nếu chảy máu nhiều cần can thiệp phẫu thuật để cầm máu và cần phải làm lại HMNT.

Nghiên cứu của chúng tôi có 4 trường hợp biến chứng chảy máu. trong đó 3 trường hợp phải phẫu thuật, 1 trường hợp điều trị nội khoa có kết quả tốt.

V. KẾT LUẬN

Mặc dù là phẫu thuật phổ biến tuy nhiên biến chứng HMNT còn chiếm tỷ lệ nhất định. Biến chứng ảnh hưởng trực tiếp đến người bệnh, quá trình chăm sóc thậm chí nguy cơ tử vong như tụt đầu ruột gây viêm phúc mạc. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đặc điểm HMNT có biến chứng chủ yếu do bệnh lý và là loại HMNT tạm thời. Biến chứng sớm phổ biến nhất là viêm da quanh hậu môn nhân tạo, sau đó tắc ruột. Chảy máu đầu ruột chiếm tỷ lệ thấp nhất. Kết quả điều trị phương pháp nội khoa tốt và phương pháp phẫu thuật còn có biến chứng nhiễm trùng vết mổ, không có trường hợp nào tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hansson B M, Slater N J, van der Velden A S** et al. Surgical techniques for parastomal hernia repair: a systematic review of the literature. *Ann Surg.* 2012; 255 (04): 685–695.
2. **Londono-Schimmer E E, Leong A P, Phillips R K.** Life table analysis of stomal complications following colostomy. *Dis Colon Rectum.* 1994; 37(09):916–920.
3. **Nguyễn Quang Trung (2004).** Nghiên cứu chẩn đoán và xử trí các biến chứng của hậu môn nhân tạo, Luận văn chuyên khoa cấp 2, Trường đại học y Hà Nội.
4. **Trần Thanh Trí. (2006).** Biến chứng hậu môn tam trẻ em, Y học TP Hồ Chí Minh, số 6, chương 13, 47-57.
5. **Green EW. (1996).** Colostomies and complications, *Surg, Gyn and obst*, 1230 - 1232.
6. **Nguyễn Đức Chính, Phạm Văn Trung, Phạm Hải Bằng (2006).** Nhận xét biến chứng của phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo, thái độ xử trí tại Bệnh viện Việt Đức(2000-2004). *Y học TP Hồ Chí Minh.* Phụ bản số 1. Tập II. 447-452, 2006,
7. **Kald A, Juul K N, Hjortsvang H, Sjødahl R I.** Quality of life is impaired in patients with peristomal bulging of a sigmoid colostomy. *Scand J Gastroenterol.* 2008; 43 (05):627–633.
8. **Ripoché J, Basurko C, Fabbro-Perray P, Prudhomme M.** Parastomal hernia. A study of the French federation of ostomy patients. *J Visc Surg.* 2011;148(06):e435–e441.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, TIỀN LƯỢNG CHẢY MÁU NÃO CÓ TĂNG HUYẾT ÁP BẰNG THANG ĐIỂM CHẢY MÁU TẠI KHOA THẦN KINH BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Hồng Long¹, Ngô Đăng Thục², Dương Huy Hoàng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của chảy máu não; tiên lượng chảy máu não có tăng huyết áp bằng thang điểm chảy máu não. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang 232 bệnh nhân xuất huyết não nhập vào khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ 1/8/2018 đến 31/7/2019. **Kết quả:** chảy máu não chủ yếu gặp ở lứa tuổi 60-79, tỷ lệ nam/nữ = 2,6. Các yếu tố nguy cơ thường gặp: rối loạn lipid máu (44,8%), nghiện rượu (14,7%) và (8,8%) lạnh đột ngột. Các triệu chứng phổ biến: nhức đầu (99,1%); liệt nửa người 85,8%; buồn nôn, nôn 68,6%; rối loạn ngôn ngữ 50,9%, vị trí chảy máu chủ yếu là đồi thị - bao trong chiếm tỷ lệ cao nhất (68,5%); thể tích khối máu tụ trung bình $36,6 \pm 26$; có di lệch đường giữa 35,8%. Các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập trong 30 ngày bao gồm: Độ tuổi ≥ 80 nguy cơ tử vong tăng gấp 4,17 lần; Hôn mê nguy cơ tử vong tăng gấp 24,76 lần; Kích thước máu tụ ≥ 5 cm nguy cơ tử vong tăng gấp 4,55 lần; Thể tích máu tụ ≥ 30 cm³ nguy cơ tử vong tăng gấp 9,82 lần; Chảy máu não máu vào não thất nguy cơ tử vong tăng gấp 13,71 lần.

Từ khóa: Chảy máu não do tăng huyết áp

SUMMARY

CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS, PREDICTING INTRACEREBRAL HEMORRHAGE WITH HYPERTENTION BY THE ICH SCORE IN NEUROLOGY DEPARTMENT OF BACH MAI HOSPITAL

Objective: Describe clinical and laboratory characteristics of patients with the Intracerebral hemorrhage (ICH) and Predicting Intracerebral hemorrhage with hypertension by the ICH score.

Methods: Cross sectional descriptive study. The results: Brain bleeding mainly occurs in the age group 60-79, the rate of male / female = 2.6. Common risk factors: dyslipidemia (44.8%), alcoholism (14.7%) and sudden cold (8.8%). Common symptoms: headache (99.1%); hemiplegia 85.8%; nausea, vomiting 68.6%; 50.9% of language disorders. The location of bleeding is mainly thalamus and the gray nodules account for

the highest proportion (68.5%); hematoma volume averaged 36.6 ± 26 ; have moved the line between 35.8%. The independent prognostic mortality factors for 30 days include: Age ≥ 80 the risk of death increases 4.17 times; Coma risk of death increased by 24.76 times; Hematoma size ≥ 5 cm, the risk of death increased by 4.55 times; Volume of hematoma ≥ 30 cm³ the risk of death increased by 9.82 times; Brain hemorrhage is a risk of death increased 13.71 times.

Key word: Intracerebral hemorrhage with hypertension

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não nói chung và chảy máu não nói riêng vẫn luôn là vấn đề thời sự cấp thiết, đã và đang được nhiều nước trên thế giới quan tâm, nghiên cứu trong nhiều khía cạnh khác nhau vì tính phổ biến và những di chứng nặng nề của bệnh. Đột quỵ là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba sau bệnh ung thư và tim mạch ở các nước phát triển [1]. Do vậy, trên lâm sàng việc chẩn đoán và tiên lượng bệnh một cách chính xác là một việc hết sức quan trọng, đặc biệt là trong giai đoạn cấp của chảy máu não vì chiếm tỷ lệ rất cao. Với mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và tiên lượng để từ đó giúp cho công tác điều trị được tốt hơn, góp phần hạn chế những hậu quả nặng nề của Đột quỵ, nhất là ở thể chảy máu não, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm hai mục tiêu sau:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng chảy máu não có tăng huyết áp
2. Đánh giá tiên lượng chảy máu não có tăng huyết áp bằng thang điểm chảy máu não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 232 bệnh nhân, được chẩn đoán xác định là chảy máu não không do sang chấn, được điều trị tại khoa Thần kinh Bạch Mai.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

+ **Lâm sàng:** những bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu đã được chẩn đoán xác định đột quỵ chảy máu não trên lâm sàng theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) 1990 [2]. Tuổi từ 18 trở lên, ở cả hai giới nam và nữ.

+ **Cận lâm sàng:** những bệnh nhân trên sau chẩn đoán lâm sàng sẽ được chụp CLVT sọ não, có hình ảnh chảy máu (tăng tỷ trọng từ 50 - 90 đơn vị Hounsfield) ở não, đây là tiêu chuẩn vàng.

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

²Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Long

Email: longthankinhhdakhoathai Binh@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.8.2019

Ngày duyệt bài: 14.8.2019

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Những bệnh nhân có lâm sàng không phù hợp với định nghĩa của WHO và cận lâm sàng không có hình ảnh chảy máu não (tăng tỷ trọng) ở não trên phim chụp CLVT sọ não.

+ Bệnh nhân có bệnh lý về máu (xuất huyết do giảm tiểu cầu, thiếu máu do tan máu...)

+ Bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông, chống kết tập tiểu cầu.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: khoa Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Thời gian nghiên cứu: từ 1/8/2018 đến 1/7/2019.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: toàn bộ

- Kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu có chủ đích (chọn mẫu không xác suất)

- Chỉ tiêu nghiên cứu: + Tuổi; giới

+ Một số yếu tố nguy cơ, các triệu chứng lâm sàng thường gặp khi nhập viện

+ Chụp cắt lớp vi tính sọ não (thời gian chụp, vị trí ổ tổn thương, số lượng, thể tích, độ di lệch đường giữa, phù não).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.5. Phân bố chảy máu não bán cầu theo tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	SL	%	SL	%	SL	%
< 40	8	4,8	0	0	8	3,4
40-59	74	44,0	23	35,9	97	41,8
60-79	73	43,5	34	53,1	107	46,1
≥ 80	13	7,7	7	10,9	20	8,6
Tổng cộng	168	72,4	64	27,6	232	100,0

Nhận xét: Bệnh gặp ở tuổi từ 18 đến 93. Bệnh tăng dần theo nhóm tuổi, nhóm tuổi từ 60-79 chiếm tỷ lệ cao nhất (46,1%). Tuổi trung bình của chảy máu não là 70,6, ± 12,119. Nam (72,4%) gặp cao hơn nữ (27,6%), tỷ lệ nam/nữ là 2,2.

Bảng 3.6. Một số yếu tố nguy cơ của chảy máu não

Yếu tố nguy cơ	(n=232)	Tỷ lệ %
Tiền sử đã bị đột quỵ	30	12,9
Đái tháo đường	47	20,2
Rối loạn chuyển hoá lipid máu	104	44,8
Lạm dụng rượu	34	14,7
Nghiện thuốc lá	18	7,8
Chảy máu não sau stress	5	2,1
Chảy máu não sau nhiễm lạnh đột ngột	20	8,8
Chảy máu não sau tiệc rượu	11	4,3

Bệnh nhân có từ 2 yếu tố nguy cơ trở lên	59	25,4
--	----	------

Nhận xét: Có 9 YTNC thường gặp, gồm có rối loạn lipid máu (44,8%); đái tháo đường (20,2%); nghiện rượu (14,7%); gặp lạnh đột ngột (8,8%).

Bảng 3.7. Các triệu chứng chính lúc vào viện của chảy máu não

Triệu chứng	(n=232)	Tỷ lệ %
Đau đầu	230	99,1
Liệt nửa người	199	85,8
Nôn- buồn nôn	159	68,6
Thay đổi phản xạ gân xương	141	60,7
Phản xạ bệnh lý bó tháp	132	56,9
Liệt dây thần kinh VII TW	118	50,9
Rối loạn ngôn ngữ	118	50,9
Kích thích vật vã	109	47,0
Rối loạn cơ vòng	93	40,1
Hội chứng màng não	109	47,0

Nhận xét: Triệu chứng thường gặp là đau đầu 99,1%; có liệt nửa người 85,8%. hội chứng màng não 47,0%, phản xạ bệnh lý bó tháp là 56,9%.

Bảng 3.8. Vị trí chảy máu não trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não

Vị trí	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Não – máu vào não thất	109	47,0
Thùy	36	15,5
Thân não	14	6,0
Đồi thị - Bao trong	64	27,6
Nhân bèo	95	40,9
Tiểu não	9	3,9

Nhận xét: Trong chảy máu não ở khu vực bao trong và các nhân xám trung ương chiếm tỷ lệ cao nhất 159 BN (68,5%); tiếp đến chảy máu não máu vào não thất 109 BN chiếm tỷ lệ 47,0% sau đó là chảy máu thùy 36 BN (15,5%); chảy máu tiểu não chỉ có 9 BN (3,9%); không gặp trường hợp nào chảy máu não nhiều ổ.

Bảng 3.9. Thể tích khối máu tụ trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não (theo Broderick)

Nhóm thể tích	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 30 cm ³	148	63,8
≥ 30 cm ³	84	36,2
Thể tích trung bình	36,6 ± 26	0,4 - 147

Nhận xét: bệnh nhân có thể tích khối máu tụ < 30cm³ là 63,8%; thể tích ≥ 30 cm³ là 36,2%

Bảng 3.10. Di lệch và mức độ di lệch đường giữa

Di lệch đường giữa	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không	149	64,2
Có	83	35,8

Nhận xét: có 35,8% bệnh nhân có hình ảnh di lệch đường giữa.

Bảng 3.11. Dấu hiệu phù não trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não

Mức độ phù não	Số BN	Tỷ lệ%
Phù nề não nhẹ (viền phù nề < 0,5cm)	62	26,7

Phù nề não vừa (viền phù nề từ 0,5 - 1cm)	81	34,9
Phù nề não nặng (viền phù nề > 1cm)	89	38,4

Nhận xét: có 34,9% bệnh nhân có hình ảnh phù não vừa, 38,4% bệnh nhân có hình ảnh phù não nặng.

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa triệu chứng lâm sàng và tiến triển chảy máu não bán cầu

Yếu tố nguy cơ		Kết quả θ		Nặng, tử vong (n=51)		Nhẹ, Ra viện (n=181)		OR 95%CI
				SL	%	SL	%	
Nhóm tuổi	≥ 80 tuổi			10	50,0	10	50,0	OR = 4,17 1,48-11,74
	< 80 tuổi			41	19,3	171	80,7	
Glasgow	< 13 điểm			39	65,0	21	35,0	OR = 24,76 10,53-59,47
	≥ 13 điểm			12	7,0	160	93,0	

Bệnh nhân có độ tuổi ≥ 80 nguy cơ tử vong tăng gấp 4,17 lần so với tuổi < 80. Nhóm BN hôn mê nguy cơ tử vong tăng gấp 24,76 lần so với nhóm BN không hôn mê

Bảng 3.13. Mối liên quan giữa hình ảnh bệnh lý trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não và tiến triển của bệnh

Yếu tố nguy cơ		Kết quả θ		Nặng, tử vong (n=51)		Nhẹ, Ra viện (n=181)		OR 95%CI
				SL	%	SL	%	
Kích thước máu tụ	≥ 5 cm			43	30,5	98	65,5	OR = 4,55 1,92-11,15
	< 5 cm			8	8,8	83	91,2	
Thể tích máu tụ	≥ 30 cm ³			39	46,4	45	53,6	OR = 9,82 4,49-21,83
	< 30 cm ³			12	8,1	136	91,9	

Nhận xét: Kích thước máu tụ ≥ 5 cm nguy cơ tử vong tăng gấp 4,55 lần, Thể tích máu tụ ≥ 30cm³ nguy cơ tử vong tăng gấp 9,82 lần

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa hình ảnh bệnh lý trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não và tiến triển của bệnh

Vị trí TT		Kết quả θ		Nặng, tử vong (n=51)		Nhẹ, Ra viện (n=181)		OR 95%CI
				SL	%	SL	%	
Não -não thất	Có			45	41,3	64	58,7	OR = 13,71 5,24-37,93
	Không			6	4,9	117	95,1	
Nhân bèo	Có			28	29,5	67	70,5	OR = 2,07 1,06-4,07
	Không			23	16,8	114	83,2	
Đôi thị	Có			11	17,2	53	82,8	OR = 0,66 0,30-1,47
	Không			40	23,8	128	76,2	
Thùy não	Có			7	19,4	29	80,6	OR = 0,83 0,31-2,17
	Không			44	22,4	152	77,6	

Nhận xét: Chảy máu não vào não thất nguy cơ tử vong tăng gấp 13,71 lần so với bệnh nhân không có máu vào não thất. Chảy máu não vùng nhân bèo nguy cơ tử vong tăng gấp 2,07 lần

Bảng 3.15. So sánh điểm ICH giữa bệnh nhân nặng/tử vong và bệnh nhân khỏi/ra viện

Kết quả θ Điểm ICH		Nặng/ tử vong (n=51)		Nhẹ, Ra viện (n=181)		Tổng		p OR 95%CI
		SL	%	SL	%	SL	%	
Điểm ICH	0	2	3,0	64	97,0	66	28,4	< 0,05
	1	6	7,8	71	92,2	77	33,2	
	2	4	8,7	42	91,3	46	19,8	
	3	26	86,7	4	13,3	30	12,9	
	4	13	100	0	0	13	5,6	
Nhóm Điểm ICH	3-4	39	90,7	4	9,3	143,8		39,89-575,15
	0-2	12	6.3	177	93.7			

Nhận xét: Trong nghiên cứu không có bệnh nhân nào có điểm xuất huyết trên 5 điểm. Những bệnh nhân có điểm ICH từ 3 đến 4 có nguy cơ bị bệnh nặng hoặc tử vong cao hơn gấp 143,8 lần so với nhóm bệnh nhân có điểm xuất huyết từ 0 đến 2 điểm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng chung của chảy máu não. Qua nghiên cứu 232 BN chảy máu não có tiền sử tăng huyết áp thấy tỷ lệ mắc bệnh nam/nữ bằng 2,6. Kết quả này phù hợp với hầu hết các tác giả đã nghiên cứu trước đều thống nhất nam mắc nhiều hơn nữ và giải thích sự khác biệt giữa hai giới là do một số yếu tố nguy cơ ở nam có nhiều hơn nữ như tăng uống nhiều rượu, hút thuốc lá. Tuổi mắc bệnh trung bình của chảy máu não là $62,1 \pm 13,4$. Tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng tăng dần từ lứa tuổi 40 trở lên, nhóm tuổi từ 60-69 có tỷ lệ cao nhất (28,5%).

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân chảy máu não: kết quả nghiên cứu cho thấy trong các triệu chứng lâm sàng của đột quỵ chảy máu não (CMN) thì các triệu chứng thường gặp là: đau đầu chiếm 99,1%; liệt nửa người (85,8%); nôn hoặc buồn nôn (68,6%) thay đổi phản xạ gân xương (60,7%)... Như vậy trong nghiên cứu này của chúng tôi có các triệu chứng rất điển hình của bệnh lâm sàng đột quỵ CMN.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng chảy máu não. Chụp cắt lớp vi tính sọ não là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán CMN, Kết quả nghiên cứu cho thấy chảy máu não ở vị trí đồi thị - bao trong chiếm tỷ lệ 27,6%, tiếp theo là chảy máu thùy 15,5%, và không gặp BN nào chảy máu não nhiều ổ.

Trong CMN bao giờ cũng gây nên hiện tượng phù não, chính sự xuất hiện của phù não làm nặng thêm một cách đáng kể tiên lượng sống của BN, bởi vì nó là nguồn gốc của tăng áp lực nội sọ khu trú hoặc toàn bộ dễ dẫn đến kẹt não và tử vong. Vì vậy trong chiến thuật cấp cứu, điều trị CMN thì chống phù não rất cần được các thầy thuốc coi trọng. Để đánh giá mức độ phù não trong CMN dựa vào nhiều yếu tố như mức độ rối loạn ý thức (điểm Glasgow), rối loạn thần kinh thực vật, đè đẩy đường giữa, viên phù nề quanh ổ máu tụ, áp lực nội sọ $> 20\text{mmHg}$, chúng tôi thấy ổ máu tụ trong chảy máu não thường gây ra phù nề não mức độ nặng (viên phù nề $> 1\text{cm}$) chiếm tới 38,4%, phù nề não nhẹ chỉ chiếm 26,7%. Nguyên do là CMN bán cầu thường có ổ máu tụ với thể tích lớn (Thể tích trung bình ổ máu tụ là $36,6 \pm 26\text{cm}^3$), phù hợp với nhận xét các tác giả là kích thước, thể tích ổ máu tụ có liên quan đến mức độ đè đẩy đường

giữa và phù nề xung quanh, thể tích càng lớn thì phù nề xung quanh càng rộng.

4.3. Các yếu tố phản ánh tiên lượng chảy máu não theo thang điểm XHN. Chảy máu não có tỷ lệ tử vong cao và để lại di chứng nặng nề. Vì vậy đứng trước một BN chảy máu não cần phải đánh giá được các triệu chứng lâm sàng và tiên lượng mức độ nặng, nhẹ để có phương án tổ chức cấp cứu kịp thời. Để áp dụng lâm sàng rộng rãi thang điểm phải có độ tin cậy cao trong phân tầng bệnh nhân, bao gồm các yếu tố liên quan dự hậu, và được đánh giá thường quy trong theo dõi lâm sàng hàng ngày. Thang điểm lâm sàng cần thiết phải hội đủ 2 điều kiện trong tiên lượng: đơn giản và chính xác.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi: so sánh mối liên quan giữa độ tuổi trong nhóm bệnh nhân ra viện với nhóm bệnh nhân tử vong cho thấy tỷ lệ CMN tử vong tăng theo tuổi. Bệnh nhân có độ tuổi ≥ 80 nguy cơ tử vong tăng gấp 4,17 lần so với tuổi < 80 với 95%CI (1,48-11,74). Những bệnh nhân có điểm ICH từ 3 đến 4 có nguy cơ bị bệnh nặng hoặc tử vong cao hơn gấp 143,8 lần so với nhóm bệnh nhân có điểm xuất huyết từ 0 đến 2 điểm

Hình ảnh chụp CLVT sọ não cũng là các yếu tố thể hiện tiên lượng đối với chảy máu não. Chúng tôi so sánh hình ảnh chụp CLVT sọ não giữa hai nhóm tử vong và BN ra viện cho thấy Những bệnh nhân có thể tích khối máu tụ $\geq 30\text{cm}^3$ có nguy cơ tử vong cao hơn gấp 9,82 lần so với nhóm bệnh nhân có khối máu tụ $< 30\text{cm}^3$ với 95%CI (4,49- 21,83). Bệnh nhân có kích thước khối máu tụ $\geq 5\text{cm}$ có nguy cơ tử vong cao hơn gấp 4,55 lần so với nhóm bệnh nhân có khối máu tụ $< 5\text{cm}$ với 95%CI (1,92- 11,15).

Chảy máu não có tràn máu não thất trong quá trình điều trị nguy cơ tử vong tăng gấp 13,71 lần so với nhóm bệnh nhân không có tràn máu não thất với CI95% (4,49- 23,83). Như vậy tràn máu não thất có giá trị tiên lượng, nhưng không phải tuyệt vọng như quan niệm trước kia (vì mổ tử thi ở BN chảy máu não thấy có máu trong não thất). Theo Nguyễn Văn Đăng thì máu tràn vào não thất còn có khi góp phần cứu sống ở một số bệnh nhân do giảm áp lực nội sọ của khối máu tụ gây ra. Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước đều đánh giá tiên lượng dựa vào thể tích khối máu tụ, máu trong não thất và viên phù nề não xung quanh khối máu tụ [4].

Kết quả nghiên cứu về thang điểm ICH của chúng tôi cho thấy: chiếm tỷ lệ cao nhất là điểm ICH = 1 (32,7%), tiếp theo là ICH = 2 (chiếm 18,9%), ICH = 3 (chiếm 12,9%); thấp nhất là

ICH = 4 (chiếm 5,6%); không có bệnh nhân có điểm ICH trên 4 điểm. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm điểm ICH từ 3-4 điểm có tỷ lệ bệnh nhân nặng hoặc tử vong cao hơn so với nhóm có điểm ICH từ 0-2. Tỷ lệ bệnh nhân nặng hoặc tử vong ở nhóm có điểm ICH = 0 chỉ chiếm 3%, nhưng tỷ lệ này tăng cao cao khi nhóm có điểm ICH tăng dần: điểm ICH = 1 là 7,8%; điểm ICH = 2 là 8,7%; điểm ICH = 3 là 86,7% và tỷ lệ này là 100% ở nhóm bệnh nhân có điểm ICH = 4. Như vậy, bệnh nhân có điểm XHN càng cao thì khả năng phục hồi càng kém và tỷ lệ tử vong càng cao sau 30 ngày điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như của nghiên cứu Jamora (2003) thực hiện tại Phillipine cho thấy tỷ lệ tử vong tăng dần khi điểm ICH tăng.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của chảy máu não: Bệnh nhân CMN có độ tuổi từ 60-79 chiếm tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ nam/nữ là 2,6/1. Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là: đau đầu 99,1%; liệt nửa người 85,8%; nôn – buồn nôn 68,6%; thay đổi phản xạ gân xương 60,7%... Chảy máu não ở vị trí đồi thị-bao trong chiếm tỷ lệ 27,6%, tiếp theo là chảy máu thùy 15,5%.

2. Các yếu tố tiên lượng bệnh nhân nặng/ tử vong: Sau khi phân tích cho thấy 5 yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày sau xuất huyết não gồm: Độ tuổi ≥ 80 nguy cơ tử

vong tăng gấp 4,17 lần

Hôn mê nguy cơ tử vong tăng gấp 24,76 lần
Kích thước máu tụ ≥ 5 cm nguy cơ tử vong tăng gấp 4,55 lần. Thể tích máu tụ $\geq 30\text{cm}^3$ nguy cơ tử vong tăng gấp 9,82 lần. Chảy máu não máu vào não thất nguy cơ tử vong tăng gấp 13,71 lần. Đánh giá tiên lượng nặng/tử vong ở bệnh nhân xuất huyết não theo thang điểm ICH theo thứ tự 1, 2, 3, 4 là 7,8%, 8,7%, 86,5%, 100%. [5],[6]

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Đăng** (2003), Tai biến mạch máu não. Nhà xuất bản Y học.
2. **Nguyễn Văn Chương và Dương Huy Hoàng** (2009), Nghiên cứu tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ của đột quỵ não tái diễn. Tạp chí Y học thực hành.
3. **Nguyễn Minh Hiện** (1999), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính, một số yếu tố nguy cơ và tiên lượng ở bệnh nhân chảy máu não. Luận án tiến sĩ y học. Học viện Quân Y.
4. **Luca Masotti, et al.** (2016), Clinical Grading Scales for Predicting Early Neurological Worsening in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. Stroke Research & Therapy 2016,1,1.
5. **Cao Phi Phong and Mạc Văn Hòa**, Nghiên cứu thang điểm xuất huyết não trong tiên lượng bệnh nhân xuất huyết não tự phát do tăng huyết áp. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, 2011. 15 (1): p. 596-602.
6. **Hyashi M., H.M.**, Prognosis of intraventricular hemorrhage due to hypertensive hemorrhage cerebrovascular disease Zentral neurochir, 2001. 49(2).

ĐÁNH GIÁ KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ CỦA SINH VIÊN MỚI NHẬP TRƯỜNG VỀ HIẾN MÁU TÌNH NGUYỆN QUA CHƯƠNG TRÌNH “TỌA ĐÀM TÌM HIỂU VỀ HIẾN MÁU”

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kiến thức, thái độ của sinh viên mới nhập trường về hiến máu tình nguyện qua chương trình “tọa đàm tìm hiểu về hiến máu”. **Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang có phân tích, chọn 175 đối tượng phỏng vấn qua mẫu phiếu thiết kế từ trước. **Kết quả:** Tỷ lệ sinh viên có nhận thức tốt sau chương trình tăng lên (9,1%) có ý nghĩa thống kê so với trước chương trình. Tỷ lệ sinh viên có thái độ đúng đắn về hiến máu tình nguyện trước chương trình là 71,4%, sau chương trình là 73,7%, sự khác biệt

Đặng Thị Thu Hằng*, Nguyễn Văn Bình*

không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ sinh viên có thái độ đúng đắn trước và sau chương trình lần lượt là 13,1% và 22,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Sinh viên tham gia hiến máu tình nguyện chủ yếu là để cứu người (89,7%). Sinh viên tiếp nhận thông tin về hiến máu tình nguyện chủ yếu qua tivi đài báo, internet với tỷ lệ lần lượt là 73,1% và 66,3%. **Kết luận:** Chương trình “tọa đàm tìm hiểu về hiến máu” là chương trình có ý nghĩa nhằm trang bị kiến thức cho sinh viên về hiến máu từ đó tăng số lượng người hiến máu tình nguyện.

Từ khóa: Hiến máu, người hiến máu, hiến máu tình nguyện.

SUMMARY

**AN EVALUATION ON KNOWLEDGE,
ATTITUDE OF NEWLY ENROLLED
STUDENTS TOWARD VOLUNTARY BLOOD
DONATION THROUGH THE TALKSHOW
"ABOUT BLOOD DONATION"**

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Thu Hằng

Email: thuhang7484@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

Objective: To evaluate the knowledge and attitudes of newly enrolled students toward voluntary blood donation through the talkshow "About blood donation." **Objects and methods:** Cross-cutting with analysis, selecting 175 interview subjects with pre-designed interview forms. **Results:** The percentage of students with good awareness after the program increased (9.1%), which is statistically significant compared to before the program. The proportion of students with the right attitude about voluntary blood donation before the program is 71.4%, after the program is 73.7%, the difference is not statistically significant. The percentage of students with right attitude about voluntary blood donation before the program and after the program is 73.7%, and 13.1%, the difference is statistically significant. The purpose of student is safe people. Radio, television, internet is main approaches of students, proportion is 73.1% and 66.3%. **Conclusion:** The talkshow "About blood donation" is a meaningful program to equip students with knowledge about blood donation, thereby increasing the number of voluntary blood donors.

Keywords: Donating blood, blood donors, voluntary blood donors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở nước ta, phong trào HMTN đã và đang được sự quan tâm sâu sắc của toàn xã hội, công tác tuyên truyền, vận động HMTN được đẩy mạnh, tạo sự lan tỏa trong cộng đồng, từ đó nâng cao nhận thức, quan niệm của người dân về HMTN. Năm 2018, Ban Chỉ đạo các cấp đã tổ chức 16.122 cuộc tuyên truyền, vận động 1.194.373 lượt người tham gia hiến máu. Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương đã tiếp nhận được 323.615 đơn vị máu (chiếm trên 24% tổng lượng máu của cả nước), trong đó hiến máu tình nguyện là 317.513 đơn vị máu (tăng 6.7% so với năm 2017)"[1].

Tại Thái Bình, phong trào hiến máu hàng năm ngày càng tăng. Sinh viên trường Đại học Y Thái Bình đóng góp một phần quan trọng trong phong trào hiến máu tình nguyện của tỉnh. Như năm 2013, sinh viên trường đã hiến được 1385 đơn vị chiếm 17,98%, năm 2014 là 1423 chiếm 17,55%, năm 2015 là 1574 chiếm 21,15% tổng số lượng máu hiến tình nguyện của tỉnh Thái Bình. Trong đó sinh viên năm nhất sẽ trở thành nguồn hiến máu trong 6 năm tiếp theo tại trường. Chúng tôi tổ chức chương trình "Tọa đàm về hiến máu". Chương trình này diễn ra hằng năm nhằm cung cấp kiến thức cơ bản về hiến máu cho sinh viên. Tuy nhiên chưa có đánh giá về lợi ích của chương trình nên chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: *Đánh giá kiến thức, thái độ của sinh viên mới nhập trường về hiến máu tình nguyện trước và sau khi tham gia "tọa đàm tìm hiểu về hiến máu".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 175 sinh viên năm thứ nhất mới nhập trường

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot (p \cdot (1-p))}{e^2}$$

n: Cỡ mẫu

$Z_{1-\alpha/2}^2$: là giá trị thu được từ bảng Z và bằng 1,96 với độ tin cậy 95%. Tức với mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$

$p = 0,69$ (tỷ lệ đối tượng nhận thức đầy đủ về hiến máu theo Ngô Mạnh Quân năm 2016 [2])

e: Sai số cho phép $e = 0,05$

Thay vào công thức ta tính được: $n = 167$

Cộng 5% phiếu có thể không hoàn thành hoặc sai nên cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 175 người. Chúng tôi phát phiếu ngẫu nhiên cho 175 người và tất cả phiếu đạt yêu cầu đưa vào phân tích.

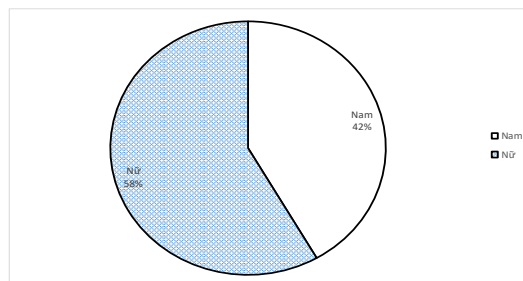
2.2.3. Một số tiêu chuẩn đánh giá. Nhóm nghiên cứu thực hiện nghiên cứu bằng các sử dụng bảng câu hỏi được thiết kế từ trước. Bảng hỏi được phát cho các đối tượng đọc và trả lời câu hỏi độc lập, không thảo luận với người khác

Đánh giá về mức độ kiến thức: qua 11 câu hỏi về kiến thức nếu trả lời đúng được 1 điểm. Tối đa được 11 điểm. Tổng điểm từ 9-11: kiến thức tốt. Tổng 5-8: kiến thức trung bình. Tổng dưới 5: kiến thức hạn chế

Đánh giá về thái độ: 8 câu hỏi về thái độ. Thái độ đúng đắn là đối tượng sẵn sàng tự nguyện hiến máu (hoặc người đã hiến có ý định hiến máu tiếp) và trả lời đúng tất cả câu hỏi. Thái độ chưa đúng đắn là đối tượng không sẵn sàng tự nguyện hiến máu (hoặc không có ý định hiến máu nhắc lại) hoặc trả lời sai 8 câu hỏi

2.2.3. Thu thập và xử lý số liệu. Tính các tỷ lệ %, p trên phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 3.1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới tính

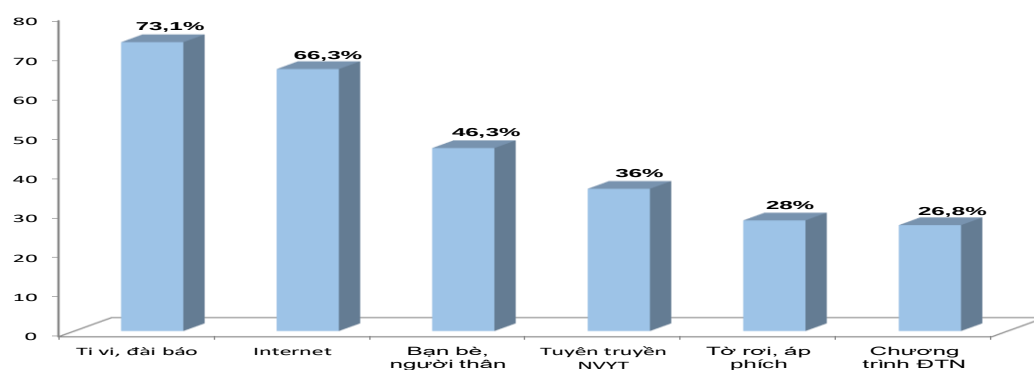
Nhận xét: Biểu đồ 3.1 cho thấy trong số 175 đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu có tỷ lệ nữ sinh viên chiếm 58,3% cao hơn nam với 41,7%. Tỷ lệ nữ/nam là 1,2:1.

Bảng 3.1. Kiến thức về hiến máu tình nguyện của đối tượng trước và sau tọa đàm

Kiến thức \ Đối tượng	Trước tọa đàm		Sau tọa đàm		p
	n	%	n	%	
Tốt (9-11đ)	6	3,4	16	9,1	0.03
Trung bình	132	75,4	137	78,3	0.53

(5-8đ)					
Hạn chế (<5đ)	37	21,1	22	12,6	0.03

Nhận xét: Theo kết quả nghiên cứu, tỷ lệ đối tượng có kiến thức tốt, trung bình và hạn chế trước tọa đàm lần lượt chiếm 3,4%; 75,4% và 21,1%. Tỷ lệ này ở sinh viên sau tọa đàm lần lượt là 9,1%; 78,3% và 12,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở đối tượng có kiến thức tốt và hạn chế với $p < 0,05$.



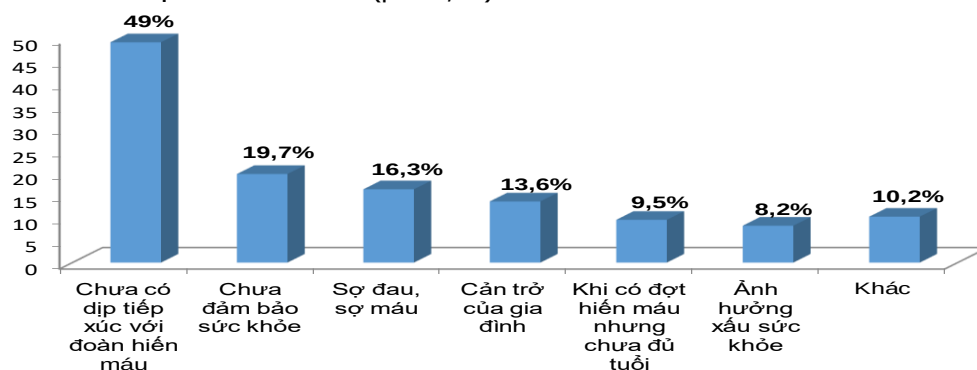
Biểu đồ 3.2. Nguồn tiếp cận thông tin về hiến máu tình nguyện (đối tượng trước khi tham gia tọa đàm)

Nhận xét: Tại thời điểm trước khi tham gia tọa đàm hiến máu, tỷ lệ đối tượng tìm hiểu thông tin về hiến máu tình nguyện gián tiếp qua các kênh thông tin đại chúng như ti vi, đài báo, internet chiếm đa số (lần lượt chiếm 73,1% và 66,3%).

Bảng 3.2. Thái độ của đối tượng về hiến máu tình nguyện

Kiến thức \ Đối tượng	Trước tọa đàm		Sau tọa đàm		p
	n	%	n	%	
Đúng đắn	125	71,4	129	73,7	0,63
Chưa đúng đắn	50	28,6	46	26,3	0,63

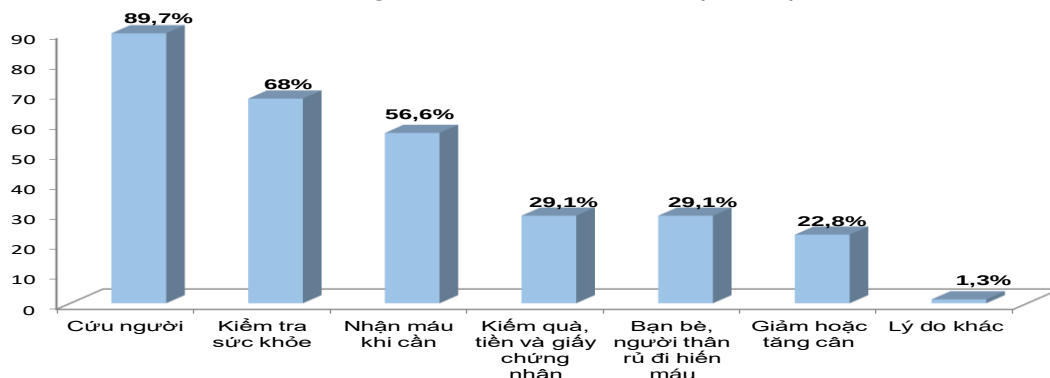
Nhận xét: Đối tượng có thái độ đúng đắn về hiến máu tình nguyện trước và sau tọa đàm hiến máu lần lượt là 71,4% và 73,7%. Không có sự khác biệt về thái độ của sinh viên về hiến máu tình nguyện trước và sau tọa đàm hiến máu ($p > 0,05$).



Biểu đồ 3.2. Lý do chưa tham gia hiến máu tình nguyện (đối tượng trước tọa đàm)

Nhận xét: Trong số 175 sinh viên chưa tham gia HMTN trước tọa đàm, có 72 đối tượng (chiếm 49%) cho rằng việc sinh viên nhà trường không tham gia hiến máu là do chưa có dịp tiếp cận với

đoàn hiến máu. Đối tượng không tham gia hiến máu do chưa đảm bảo sức khỏe, do gia đình phản đối, hoặc chưa đủ tuổi khi có đợt hiến máu chiếm tỷ lệ lần lượt 19,7%; 13,6%; 9,5%. Các đối tượng có lý do sợ đau, sợ máu, sợ ảnh hưởng xấu đến sức khỏe chiếm tỷ lệ thấp hơn: 16,3% và 8,2%.



Biểu đồ 3.3. Mục đích của hiến máu tình nguyện theo đối tượng nghiên cứu (đối tượng trước tọa đàm)

Nhận xét: Trong 175 đối tượng tham gia nghiên cứu có 157 sinh viên cho rằng hiến máu tình nguyện là để cứu người (chiếm 89,7%), có lần lượt 68% (119 sinh viên) và 55,6% (99 sinh viên) cho rằng hiến máu để kiểm tra sức khỏe bản thân hoặc nhận được máu khi bản thân cần. Những lý do nhận quà, giấy chứng nhận hoặc bạn bè rủ tham gia hoặc để tặng, giảm cân chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 29,1; 29,1 và 22,8%.

IV. BÀN LUẬN

Biểu đồ 3.1 cho thấy trong số 175 các đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu có tỷ lệ nữ sinh viên chiếm 58,3% cao hơn nam với 41,7%. Tỷ lệ giới tính nữ/nam là 1,2:1. Điều này cũng dễ hiểu vì sinh viên ngành y tỷ lệ nữ luôn cao hơn nam giới.

Sau chương trình “tọa đàm về hiến máu”, số sinh viên có kiến thức tốt tăng hơn so với trước chương trình có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy chương trình đã đem lại cho sinh viên một khối lượng kiến thức lớn về hiến máu. Như vậy sau chương trình tỷ lệ sinh viên có kiến thức hạn chế giảm so với trước chương trình là điều dễ hiểu. Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu cho thấy đa số đối tượng nghiên cứu có hiểu biết ở mức trung bình về HTMN (78,3% đối với sinh viên sau tọa đàm). Tỷ lệ sinh viên có kiến thức tốt và trung bình của sinh viên sau tọa đàm là 87,4%. Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Luân [3] năm 2012 với 1505 sinh viên Học viện Quân y với tổng tỷ lệ sinh viên có nhận thức đầy đủ và trung bình là 94,2%. Kết quả này có thể do đối tượng nghiên cứu của tác giả là những sinh viên trong nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn chưa biết gì về y học, chưa

đi lâm sàng nên nhận thức về kiến thức hiến máu có hạn chế. Tuy nhiên tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu cộng đồng của Ngô Mạnh Quân năm 2011 (34,9%) [4].

Ở biểu đồ 3.2 cho thấy sinh viên trước khi tham gia Tọa đàm chủ yếu tiếp cận với thông tin về HMTN từ nguồn thông tin gián tiếp (Tivi, đài báo, internet...), phương pháp truyền thông này có sự lan tỏa tốt nhưng thông tin được truyền tải không được đầy đủ so với các phương pháp truyền thông trực tiếp như qua tuyên truyền của nhân viên y tế hay các chương trình tập huấn khác.

Không có sự khác biệt về thái độ của sinh viên đối với HMTN trước và sau tọa đàm, tỷ lệ sinh viên năm nhất có thái độ đúng đắn về HMTN là 73,7% đối với đối tượng sau tọa đàm. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Luân tại Học viện Quân Y với 73,4% [3] và nghiên cứu của Nguyễn Đức Thuận năm 2007 [5]. Điều này cho thấy đa số các sinh viên đều ủng hộ việc hiến máu và việc vận động những người xung quanh tham gia hiến máu, do sinh viên là đối tượng trí thức trẻ nên có góc nhìn thiện cảm đối với những chương trình, hoạt động về tình nguyện như hiến máu nhân đạo, điều này cũng được thể hiện ở nghiên cứu của Ngô Mạnh Quân năm 2011 với tỷ lệ đối tượng sẵn sàng hiến máu và đã hiến máu chủ yếu là sinh viên với 54,8%[4]. Bên cạnh đó, vẫn có một bộ phận không nhỏ sinh viên vẫn còn có thái độ chưa đúng đắn về HMTN (26,3%), điều này có thể xuất phát từ tâm lý sợ hiến máu (16,3%), có định kiến không tốt về hoạt động hiến máu hoặc một số nguyên nhân khác như gia đình cản trở, sợ ảnh hưởng đến sức khỏe...(Biểu đồ 3.2)

Tham gia hiến máu để cứu người là lý do

chính cho việc hiến máu (89,7%), những lý do khác như để kiểm tra sức khỏe, để kiểm tiền và quà có tỷ lệ thấp hơn, đây là kết quả phản ánh đúng thực trạng về công tác hiến máu tình nguyện và cũng tương đương với kết luận đến từ các nghiên cứu khác về hiến máu tình nguyện như nghiên cứu của Gao Wang năm 2017 tại Tứ Xuyên, Trung Quốc [6]. Điều này được giải thích do sinh viên năm thứ Nhất đã ý thức được vai trò của một sinh viên đang theo học tại một ngôi trường đào tạo về Y Dược trong công tác HMTN, tuy vậy vẫn có một bộ phận sinh viên cho rằng việc hiến máu là để phục vụ cho những nhu cầu cá nhân khác (10,3%).

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ sinh viên có nhận thức tốt sau chương trình tăng lên (9,1%) có ý nghĩa thống kê so với trước chương trình. Tỷ lệ sinh viên có thái độ đúng đắn về hiến máu tình nguyện trước chương trình là 71,4%, sau chương trình là 73,7%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Tỷ lệ sinh viên có thái độ đúng đắn trước và sau chương trình lần lượt là 13,1% và 22,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Sinh viên tham gia hiến máu tình nguyện chủ yếu là để cứu người (89,7%). Sinh viên tiếp nhận thông tin về hiến máu tình nguyện chủ yếu qua tivi đài báo,

internet với tỷ lệ lần lượt là 73,1% và 66,3%.

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. **Ngô Mạnh Quân, Lê Thanh Hằng, Nguyễn Ngọc Mai Ly, Nguyễn Anh trí (2016)**, Thực trạng nhận thức, thái độ, hành vi về hiến máu tình nguyện của phụ nữ trong độ tuổi trung niên tại một số phường của Hà Nội năm 2014. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 446, tr. 17-25.
3. **Nguyễn Luân (2013)**, "Khảo sát nhận thức, thái độ và hành vi về hiến máu tình nguyện của sinh viên trong và ngoài quân đội 2012 - 2013". Đề tài nghiên cứu cấp cơ sở Học viện Quân Y năm 2012 - 2013.
4. **Ngô Mạnh Quân và cộng sự (2011)**, "Thực trạng nhận thức, thái độ và hành vi của người hiến máu về hiến máu và thành phần máu tại Hà Nội năm 2011", Tạp chí y học Việt Nam, số 396-2012, tr. 330-335.
5. **Nguyễn Đức Thuận, Ngô Mạnh Quân, Bạch Quốc Khánh, Nguyễn Anh Trí (2007)**, Khảo sát nhận thức, thái độ và hành vi về hiến máu tình nguyện của thanh niên tại Hà Nội, Bắc Giang và Vĩnh Phúc năm 2007. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 344, tr. 629-637.
6. **Gao, L. and Q. Wang (2017)**, Survey on knowledge, attitude and practice about blood donation among continuing medical education (CME) students in Sichuan province, China. Transfus Apher Sci, pp.454-458.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT VI UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ TẠI BỆNH VIỆN K

Mai Thế Vương¹, Lê Văn Quảng¹, Ngô Quốc Duy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật vi ung thư tuyến giáp thể nhú. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang trên 161 bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú được phẫu thuật tại Bệnh viện K từ tháng 7/2018 đến tháng 11/2018. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ/nam là 5,7/1, độ tuổi trung bình là 44,60 ± 10,53, chủ yếu ở nhóm tuổi <55 với tỷ lệ 86,3%. Tỷ lệ sờ thấy u và hạch qua khám lâm sàng là 62,7% và 14,9%. Đánh giá trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 với 4(77,6%), tỷ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ chẩn đoán ác tính 77%. Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần và cắt thùy

eo chiếm 85,1% và 14,9 %, trong mỗi nhóm tỷ lệ vết hạch cổ kèm theo lần lượt là 83,2% và 29,2%. Bệnh ở giai đoạn I chiếm 92,5%, giai đoạn II và III tương ứng là 6,8% và 0,6%. Kích thước u trung bình là 5,8±2,1mm, tỷ lệ tổn thương đa ổ, ung thư hai thùy, xâm lấn ngoài tuyến giáp 28,0%, 16,8% và 20,5%. Tỷ lệ di căn hạch là 44,6%, trong đó tỷ lệ di căn nhóm hạch cổ trung tâm là 38,8%. Kích thước u, tổn thương đa ổ và u hai thùy có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng di căn hạch ($p < 0,05$). Biến chứng sau mổ 72h chủ yếu là khàn tiếng tạm thời (32,3%) và tê bì chân tay (24,8%), tỷ lệ gặp nhiều hơn ở nhóm cắt giáp toàn bộ và có vết hạch cổ, giảm dần trong thời gian theo dõi. Kết quả phẫu thuật đạt mức tốt ở thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng lần lượt là 73,9%, 93,8% và 99,4%.

Từ khóa: Vi ung thư tuyến giáp thể nhú, vết hạch cổ nhóm trung tâm.

SUMMARY

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND RESULT OF

¹Trường ĐH Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Quảng

Email: levanquang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 9.8.2019

SURGERY IN PAPILLARY THYROID MICROCARCINOMAS AT HOSPITAL K

Objectives: To study clinicopathological characteristics and result of surgery in papillary thyroid microcarcinomas. **Patients and method:** A descriptive study of 161 papillary thyroid microcarcinoma patients were operated from Jul to Nov 2018 at Hospital K. **Results:** Male/female ratio was 1/5,7, mean age was $44,60 \pm 10,53$, popular in age <55 at 86,3%. The rate of tumor and lymph nodes found by clinical examination were 62,7% and 14,9%. 77,6% of case were evaluated at TIRADS 4 on ultrasonography, fine aspiration cytology positive diagnosis of 77%. Percentages of patients treated by total thyroidectomy and lobectomy respectively were 85,1% and 14,9%, in each group percentages of lymph node dissection were 83,2% and 29,2%. Mean size of tumor was $5,8 \pm 2,1$ mm; multifocality, bilaterality and external extension found at 28,0%, 16,8% và 20,5%. Lymph node metastases was found at 44,6%, central lymph node metastases at 38,8%. Tumor size >0,5cm, multifocality, bilaterality were statistical risk factors of ($p < 0,05$). Most of surgical complications at 72 hours were transient hoarse voice and transient hypocalcemia were 32,3% and 24,8%, higher percentage in patients under total thyroidectomy and lymphadenectomy, and reduced during observation. Percentages of surgical result classified as good level in 1st month, 3rd month and 6th month observations were respectively 73,9%, 93,8% và 99,4%.

Keyword: Papillary thyroid microcarcinomas, central lymph node dissection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới, vi ung thư tuyến giáp thể nhú là các trường hợp ung thư tuyến giáp (UTT) có phân loại giải phẫu bệnh thể nhú với u có đường kính lớn nhất nhỏ hơn hoặc bằng 1 cm [1]. Nhờ có sự tiến bộ và phổ biến của siêu âm, cùng với xét nghiệm tế bào học, ngày càng nhiều trường hợp vi ung thư được phát hiện và chiếm khoảng 39-45% trong các trường hợp ung thư tuyến giáp thể nhú [2]. Vi ung thư tuyến giáp thể nhú được đánh giá là nhóm bệnh ung thư có tiên lượng rất tốt, tuy nhiên di căn hạch cổ khá phổ biến và có trường hợp xuất hiện xâm lấn và di căn xa được ghi nhận. Chiến lược điều trị cụ thể còn chưa thống nhất, từ theo dõi chủ động đến phẫu thuật, có hoặc không kèm theo điều trị Iod phóng xạ [3]. Phương pháp điều trị căn bản của vi ung thư tuyến giáp thể nhú là phẫu thuật, tuy nhiên mức độ mở rộng của phẫu thuật, vét hạch còn thay đổi và chưa đạt sự đồng thuận cao. Hiện tại ở Việt Nam chưa có nhiều kết quả đánh giá về nhóm bệnh lý này, từ đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật sớm vi ung thư tuyến giáp thể nhú.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 161 bệnh nhân được chẩn đoán vi ung thư tuyến giáp thể nhú và phẫu thuật tại bệnh viện K từ tháng 7/2018 đến tháng 11/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú được phẫu thuật và có kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh u tuyến giáp khẳng định là vi ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.

- Bệnh nhân được nạo vét hạch cổ phải có kết quả mô bệnh học khối hạch.

- Hồ sơ bệnh án đầy đủ kết quả: khám lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau mổ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Ung thư của tổ chức liên kết hoặc u lympho ác tính biểu hiện ở tuyến giáp.

- Bệnh nhân đã được phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại tuyến trước.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

2.3. Xử lý số liệu: Theo phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các yếu tố lâm sàng – bệnh học

Bảng 1: Các đặc điểm lâm sàng - bệnh học

Chỉ số		Số lượng bệnh nhân(n)	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	24	14,9
	Nữ	137	85,1
Tuổi	<55	139	86,3
	≥ 55	22	13,7
Lí do vào viện	Phát hiện tình cờ	109	67,7
	Khối vùng cổ	23	14,3
	Nuốt vướng	24	14,9
	Khác	5	3,1
Kích thước u	≤ 0,5cm	67	41,6
	> 0,5cm	94	58,4
Số lượng u	Đơn ổ	116	72,0
	Đa ổ	45	28,0
Vị trí u	Một thùy/eo	134	83,2
	Hai thùy	27	16,8
Phân loại TIRADS	3	18	11,2
	4	125	77,7
	5	18	11,2
Kết quả FNA	Dương tính	124	77,0
	Nghi ngờ	32	18,3
	Am tính	5	4,7
Giai đoạn T	T1	128	79,5
	T3b	31	19,3
	T4a	2	1,2

Nhận xét: Bệnh nhân đa số là nữ giới, gấp 5,7 lần nam giới, phân bố tuổi chủ yếu <55. Kích

thước u trung bình là $5,8 \pm 2,1\text{mm}$, có 45 trường hợp tổn thương đa ổ (28,0%), trong đó 27 trường hợp có ung thư hai thùy (16,8%). Đánh giá trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 (77,6%), tỉ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ chẩn đoán ác tính 77%. Có 31 trường hợp xâm lấn ngoài tuyến tối thiểu, hai trường hợp có xâm lấn vào thần kinh thanh quản quặt ngược.

3.2. Các kết quả trong và sau phẫu thuật.
Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần và cắt thùy eo chiếm 85,1% và 14,9%, trong đó tỉ lệ vết hạch cổ kèm theo lần lượt là 83,2% và 29,2%. Tỉ lệ di căn hạch là 47,1%, trong đó tỉ lệ di căn nhóm hạch cổ trung tâm là 42,1%. Kích thước u ($p=0,002$) và tổn thương ung thư hai thùy ($p=0,013$) có giá trị tiên lượng nguy cơ di căn hạch cổ nhóm trung tâm.

3.3. Kết quả điều trị

Bảng 2: Biến chứng sớm sau phẫu thuật

Các biến chứng sau phẫu thuật	24 giờ	72 giờ	1 tuần
Chảy máu	1(0,6%)	-	-
Khó thở	3(1,9%)	-	-
Khàn tiếng	32(19,9%)	52 (32,3%)	36 (22,4%)
Tê bì cơ rút ngón tay, chân	16(9,9%)	40 (24,8%)	26 (16,1%)

Rò ống ngực	-	-	-
-------------	---	---	---

Nhận xét: Khàn tiếng và cơ cơ rút ngón tay, chân là 2 biến chứng hay gặp nhất và biểu hiện rõ sau 72 giờ và giảm dần sau 1 tuần. Biến chứng chảy máu và khó thở rất ít gặp và chỉ gặp trong 24 giờ đầu.

Bảng 3: Biến chứng trong quá trình theo dõi 6 tháng

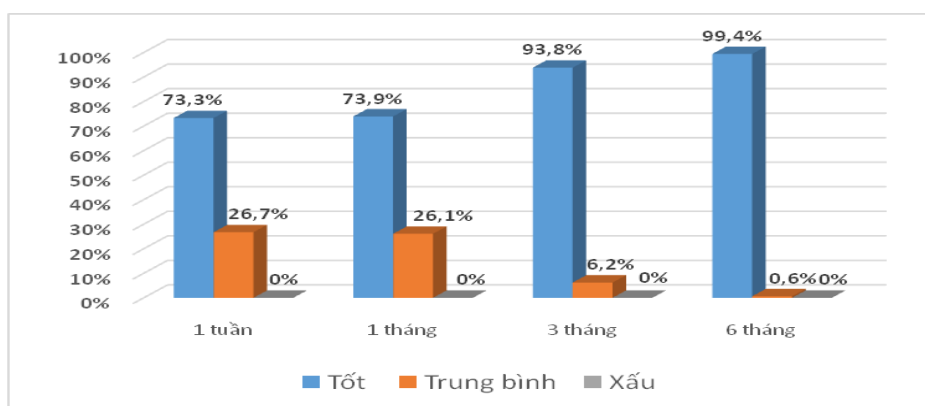
Các biến chứng	1 tháng	3 tháng	6 tháng
Khàn tiếng	33(20,5%)	5(3,1%)	1(0,6%)
Tê bì cơ rút ngón tay, chân	24(14,9%)	7(4,35%)	-

Nhận xét: Sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng, tỉ lệ các biến chứng đều có xu hướng giảm dần với khàn tiếng tỷ lệ lần lượt là 20,5%; 3,1% và 0,6%. Không có bệnh nhân bị tê bì cơ rút chân tay sau 6 tháng. Dựa trên cơ sở nghiên cứu về biến chứng của phẫu thuật để đưa ra đánh giá kết quả như sau[4]

- Tốt: không xảy ra tai biến trong và sau phẫu thuật không có biến chứng.

- Trung bình: có xảy ra biến chứng nhưng được xử trí tốt, có thể phải phẫu thuật lại để xử trí hoặc chỉ cần điều trị nội khoa.

- Xấu: tử vong sau phẫu thuật do bất kì nguyên nhân gì.



Biểu đồ 1: Đánh giá kết quả chung sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng

Nhận xét: Theo dõi sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng kết quả chung tốt dần lên với tỷ lệ bệnh nhân có kết quả tốt tăng dần theo thời gian.

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nữ/nam là 5,71/1. Kết quả về tỉ lệ giới tính này có sự khác nhau giữa các nghiên cứu, tuy nhiên vẫn thể hiện rằng vi UTTG hay gặp ở nữ giới hơn nam giới. Độ tuổi trung bình là $44,60 \pm 10,53$, dao động từ 20 đến 72 chủ yếu ở nhóm tuổi <55 với 86,3%, nhóm trên ≥ 55 tuổi 13,7%, tương tự như các kết quả nghiên cứu về ung thư tuyến giáp thể nhú nói chung. Phần lớn

số bệnh nhân phát hiện bệnh qua khám sức khỏe phát hiện UTTG chiếm 67,7%, sau đó là các nguyên nhân: nuốt vướng (14,9%) và tự sờ thấy khối u vùng cổ (14,28%). Tỉ lệ sờ thấy u và hạch qua khám lâm sàng là 62,7% và 14,9%.

Đặc điểm u hay gặp là có mật độ cứng chắc, ranh giới rõ và có di động. Trên siêu âm tỷ lệ gặp 1 khối u là 58,39%, tỉ lệ phát hiện đa u là 41,61%, Đánh giá theo TIRADS chủ yếu là TIRADS 4 (77,64%), Đa số có tính chất giảm âm

chiếm đa số với tỉ lệ 78,88%. Tình trạng có vi vôi hóa tại u có tỉ lệ 59,63%. Kết quả xét nghiệm tế bào học chẩn đoán dương tính có tỉ lệ 77,02%, tỉ lệ âm tính giả 4,72%. Tỉ lệ phát hiện u trên lâm sàng và độ nhạy của FNA còn chưa cao, có thể liên quan tới đặc điểm kích thước u nhỏ của nhóm bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp.

Ghi nhận kết quả phẫu thuật, kích thước u trung bình là $5,8 \pm 2,1$ mm, dao động trong khoảng giá trị từ 2mm đến 1cm, trong đó nhóm u kích thước ≤ 5 mm chiếm 51,6% và nhóm có u kích thước >5 mm đến 1cm chiếm 48,4%. Tính chất đa ổ tương đối phổ biến trong bệnh lí vi ung thư tuyến giáp, 45 trường hợp tổn thương đa ổ chiếm 27,95%, trong đó 27 trường hợp có ung thư hai thùy chiếm 16,8%, phù hợp với các kết quả nghiên cứu trên thế giới, tổn thương đa ổ của nhóm vi ung thư tuyến giáp thay đổi từ 25% đến 40% tùy theo các nghiên cứu, ung thư ở cả hai thùy cũng được ghi nhận với tỉ lệ rất thay đổi từ 15-45%[5]. Có 33 trường hợp u xâm lấn ngoài tuyến giáp (20,5%), trong đó xâm lấn tối thiểu ra bao tuyến là 31 trường hợp, có 2 trường hợp xâm lấn vào thần kinh thanh quản quặt ngược.

Tỉ lệ bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần và cắt thùy eo chiếm 85,1% và 14,9%, trong đó tỉ lệ vét hạch cổ kèm theo lần lượt là 83,2% và 29,2%, thực hiện trên 121 trường hợp. Sinh thiết tức thì trong mổ được thực hiện ở 68 trường hợp (42,2%). Có 57/121 trường hợp di căn hạch (47,1%), phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới, khi chỉ ra di căn hạch cổ ở nhóm bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú có thể lên tới 40-60% [6]. Di căn hạch cổ nhóm trung tâm trong 51 trường hợp (42,1%), trong đó 32 (26,4%) trường hợp di căn nhóm trung tâm đơn thuần, 19 (15,7%) trường hợp kèm theo di căn hạch cổ bên. 5 trường hợp di căn hạch cổ bên đơn thuần (4,1%). Tỉ lệ di căn hạch là 81 trường hợp không phát hiện hạch trước phẫu thuật được vét hạch cổ dự phòng, chủ yếu thực hiện sau cắt giáp toàn bộ (93,8%). Tỉ lệ di căn hạch tiềm ẩn là 34,6%.

Biến chứng sau phẫu thuật bao gồm biến chứng sau cắt giáp và biến chứng sau vét hạch cổ. Không có tai biến trong phẫu thuật. Biến chứng xảy ra trong 72h sau phẫu thuật chủ yếu là khàn tiếng và tê bì cơ rút chân tay, tỉ lệ tương ứng là 32,3% và 24,8%, biến chứng chảy máu và khó thở rất ít gặp. Sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng tỉ lệ các biến chứng này có xu hướng giảm dần. Khi so sánh giữa hai nhóm theo phẫu thuật cắt tuyến giáp, nhóm cắt giáp toàn bộ có tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê về

biến chứng khàn tiếng ($p=0,025$) và tê bì cơ rút chân tay ($p=0,042$).

Chỉ định vét hạch làm tăng tỉ lệ biến chứng ở cả nhóm chỉ định cắt thùy eo và cắt giáp toàn bộ, trong đó nhóm cắt giáp toàn bộ kèm theo vét hạch cao hơn có ý nghĩa thống kê về biến chứng khàn tiếng ($p=0,042$). Do vậy, lựa chọn mức độ mở rộng của phẫu thuật cắt tuyến giáp và chỉ định vét hạch cổ cần đảm bảo hạn chế được biến chứng mà vẫn đạt được lợi ích về phương diện ung thư học.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ nữ/nam là 5,7/1, độ tuổi trung bình là $44,60 \pm 10,53$. Tỉ lệ sờ thấy u và hạch qua khám lâm sàng là 62,7% và 14,9%. Đánh giá trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 (77,6%), tỉ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ chẩn đoán ác tính 77,0%.

Bệnh nhân chủ yếu được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn phần (85,1%). Tỉ lệ tổn thương đa ổ, ung thư hai thùy, xâm lấn ngoài tuyến giáp 28,0%, 16,8% và 20,5%. Tỉ lệ di căn hạch là 44,6%, trong đó tỉ lệ di căn nhóm hạch cổ trung tâm là 38,8%. Kích thước u, tổn thương đa ổ và u hai thùy có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng di căn hạch ($p < 0,05$).

Biến chứng sau mổ 72h chủ yếu là khàn tiếng tạm thời (32,3%) và tê bì chân tay (24,8%), giảm dần trong thời gian theo dõi.

Cắt giáp toàn bộ kèm theo vét hạch cổ làm tăng nguy cơ biến chứng tổn thương thần kinh thanh quản quặt ngược và tuyến cận giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hedinger CHR, Williams ED, Sobin LH (1988).** WHO International histological classification of tumors. Histological typing of thyroid tumors. 2nd Edition, Springer-Verlag.
2. **Davies Louise, Welch H Gilbert (2014).** Current thyroid cancer trends in the United States. JAMA otolaryngology-head & neck surgery, 140(4), 317-322.
3. **Roman Sanziana A, Sosa Julie Ann, Solórzano Carmen C (2017).** Management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: a practical guide, Springer.
4. **Trần Văn Thông (2014).** Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Trường Đại Học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Bernet Victor (2010).** Approach to the patient with incidental papillary microcarcinoma. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 95(8), 3586-3592.
6. **Wada Nobuyuki, Duh Quan-Yang, Sugino Kiminori, et al. (2003).** Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. Annals of surgery, 237(3), 399.

LIÊN QUAN CỦA YẾU TỔ GIA ĐÌNH ĐỐI VỚI MỘT SỐ BỆNH KHÔNG LÂY NHIỄM THƯỜNG GẶP TẠI XÃ XUÂN GIANG, SÓC SƠN, HÀ NỘI NĂM 2016-2017

Nguyễn Thị Tuyết Nhung*, Nguyễn Kim Cương*
Phạm Ngân Giang*, Nguyễn Quang Bảy*

TÓM TẮT

Theo thống kê của WHO năm 2016, nhóm bệnh không lây nhiễm chiếm 71% nguyên nhân tử vong trên toàn cầu. Gánh nặng chủ yếu đến từ các nước có thu nhập thấp và trung bình, trong đó có Việt Nam. Trong quá trình chăm sóc sức khỏe, gia đình có vai trò quan trọng trong việc hỗ trợ và chăm sóc về mặt thể chất cũng như tinh thần cho bệnh nhân, hỗ trợ bệnh nhân tuân thủ điều trị. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành nhằm mô tả sự liên quan của yếu tố gia đình đối với một số bệnh không lây nhiễm thường gặp của người dân được lập hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân tại xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2016-2017. Kết quả nghiên cứu cho thấy người sống cùng nhà với người bệnh đái tháo đường có nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường cao hơn nhóm người không sống cùng nhà (OR = 8,7; 95%CI = 2,8–27,6). Người trong tiền sử gia đình có người mắc tăng huyết áp, đột quỵ não, có tỉ lệ mắc các bệnh lý trên cao hơn người không có tiền sử gia đình.

Từ khoá: yếu tố gia đình, bệnh không lây nhiễm, hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân

SUMMARY

THE RELATIONSHIP OF FAMILY HISTORY WITH COMMON NON-COMMUNICABLE DISEASES IN XUAN GIANG COMMUNE, SOC SON DISTRICT, HANOI IN 2016-2017

According to WHO, in 2016, non-communicable diseases (NCDs) were responsible for 41 million of the world's 57 million deaths (71%). The burden of NCDs is greatest in low- and middle- income countries, such as Vietnam. In Vietnam, family plays an important role in caring for the health of the patient and helping them to adhere to treatment. This study examined 10198 personal health records in order to describe the relationship between family history and the risk of common non-communicable diseases in Xuan Giang Commune, Soc Son District, Hanoi in 2016 - 2017. We found the risk of acquiring diabetes to be higher in people who lived in the same house with diabetes patients compared with people who did not (OR = 8.7; 95%CI = 2.8 – 27.6). Subjects with a family history of hypertension or stroke were also found to be at an increased risk for acquiring those diseases.

Keywords: family history, non-communicable diseases, personal health records

* Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tuyết Nhung

Email: nguyenthituyetnhung@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của WHO năm 2016, nhóm bệnh không lây nhiễm gây ra tử vong cho 41 triệu trong tổng số 57 triệu ca tử vong (71%). Gánh nặng lớn nhất đến từ các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình, nơi có lên đến 78% số ca tử vong do bệnh không lây nhiễm [1]. Nghiên cứu về ảnh hưởng của yếu tố gia đình đến một số bệnh không lây nhiễm như tăng huyết áp, đái tháo đường đã được tiến hành tại nhiều nơi trên thế giới. Trong quá trình chăm sóc sức khỏe, gia đình có vai trò quan trọng trong việc hỗ trợ và chăm sóc về mặt thể chất cũng như tinh thần cho bệnh nhân, hỗ trợ bệnh nhân tuân thủ điều trị. Sức khỏe của mỗi cá nhân và môi trường gia đình có tác động qua lại và ảnh hưởng lẫn nhau. Yếu tố gia đình có cả ảnh hưởng tích cực và tiêu cực lên sức khỏe của từng thành viên trong gia đình [2].

Xã Xuân Giang thuộc huyện Sóc Sơn, Hà Nội là một trong số các xã đang triển khai thí điểm việc lập hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân theo Quyết định 831/QĐ- BYT của Bộ Y tế [3]. Trong đó chú trọng việc khai thác thông tin về tiền sử gia đình của mỗi cá nhân được lập hồ sơ. Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Mô tả sự liên quan của yếu tố gia đình đối với một số bệnh không lây nhiễm thường gặp tại xã Xuân Giang huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2016 – 2017.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, thành phố Hà Nội. Thời gian thu thập số liệu từ tháng 11-2016 đến tháng 4-2017.

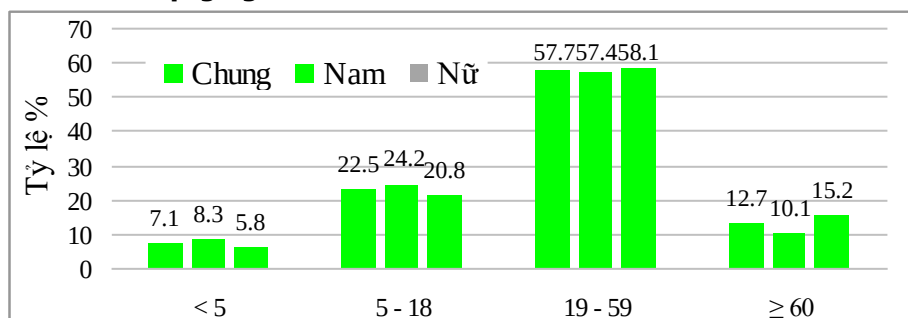
Đối tượng nghiên cứu: Có 10198 người dân sinh sống tại xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, Hà Nội được lập hồ sơ sức khỏe cá nhân (trong tổng số 10585 dân, chiếm tỉ lệ 96,3%).

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phân tích số liệu: Số liệu được làm sạch, mã hoá và nhập vào máy tính bằng ứng dụng Microsoft Excel 2010 và được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0. Các thuật toán thống kê: test khi bình phương (χ^2), phân tích hồi qui logistic đa biến được sử dụng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 5. Phân bố người dân theo nhóm tuổi và giới (n=10198)

Nhận xét: Tổng số 10198 đối tượng nghiên cứu ở cả 2 giới chủ yếu trong độ tuổi lao động chiếm tỉ lệ 57,7%, tiếp theo là trẻ em chiếm 29,6%. Tỉ lệ người cao tuổi thấp nhất (12,7%). Tỉ lệ nam/ nữ tại xã khá cân bằng: 5076 nam/ 5122 nữ, tương ứng 49,8% và 50,2%. Tuy nhiên, đối với nhóm trẻ em (<18 tuổi) có sự chênh lệch khá rõ rệt: 1722 trẻ nam và 1364 trẻ nữ, tương đương 126,4 trẻ trai/ 100 trẻ gái.

Bảng 2. Đặc điểm kinh tế xã hội của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tỉ lệ (%)
Trình độ học vấn*	
Mù chữ	6,5
Chưa đi học	7,9
Đang học Tiểu học	9,7
Tiểu học	34,2
Trung học cơ sở	23,5
Trung học phổ thông	6,6
Cao đẳng, đại học,	11,6

Nghề nghiệp* (n=9767)	sau đại học	
	Còn nhỏ	11,4
	Học sinh, sinh viên	22,2
	Nông dân	31,9
	Công nhân	13,1
	Lao động tự do	12,5
	Cán bộ nhà nước	4,6
Tình trạng hôn nhân* (n=9711)	Khác	4,3
	Độc thân	41,9
	Có gia đình	52,9
Tham gia bảo hiểm y tế* (n=10198)	Ly hôn, góa bụa	5,2
	Có	77,4
	Không	22,6

*Một số hồ sơ quản lý sức khỏe còn thiếu thông tin

Nhận xét: đa số người dân có trình độ học vấn ở cấp tiểu học (34,2%) và nghề nghiệp là nông dân (31,9%). Tỉ lệ người dân có bảo hiểm y tế chiếm đa số, tuy nhiên tỉ lệ này vẫn còn thấp (77,4%).

Bảng 2. Tỷ lệ mắc một số bệnh không lây nhiễm ở nhóm ≥ 25 tuổi

	Chung		Nam (n=2950)		Nữ (n=3209)		p
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
THA	1297	21,1	553	18,8	744	23,2	< 0,001
Đột quỵ não	310	5,0	93	3,2	217	6,8	< 0,001
ĐTĐ	112	1,8	61	2,1	51	1,6	> 0,05
Tâm thần	105	1,7	36	1,2	69	2,2	< 0,001

Nhận xét: Trong số 10198 đối tượng nghiên cứu có 6157 người thuộc nhóm tuổi ≥ 25. Ở nhóm tuổi này, tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp là 21,1%. Trong đó nữ giới có tỷ lệ mắc cao hơn nam giới (23,2% so với 18,8%, p<0,05). Tỷ lệ mắc đột quỵ não là 5,0%. Trong đó nữ giới cũng có tỷ lệ mắc cao hơn nam giới (6,8% so với 3,2%). Tỷ lệ mắc đái tháo đường là 1,8%. Trong đó nam giới có tỷ lệ mắc bệnh nhiều hơn nữ giới (2,1% so với 1,6%). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Anh hưởng của yếu tố gia đình

Bảng 3. Mối liên quan của yếu tố cùng huyết thống với bệnh tăng huyết áp

Tiền sử gia đình cùng huyết thống	THA		Không THA		OR	95% CI
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)		
Có	26	18,3	116	81,7	1,5	1,0 - 2,3
Không	1299	12,9	8757	87,1		

Nhận xét: Người cùng huyết thống với người bệnh tăng huyết áp có nguy cơ mắc bệnh tăng huyết áp cao gấp 1,5 lần so với người không cùng huyết thống. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 4. Môi liên quan của yếu tố ở cùng nhà với bệnh tăng huyết áp

Tiền sử gia đình ở cùng nhà	THA		Không THA		OR	95% CI
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)		
Có	48	21,5	175	78,5	1,9	1,4 - 2,6
Không	1277	12,8	8698	87,2		

Nhận xét: Người sống cùng nhà với người bệnh tăng huyết áp có nguy cơ mắc bệnh tăng huyết áp cao gấp 1,9 lần so với người không sống cùng nhà. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5. Kết quả phân tích đa biến một số yếu tố liên quan đến bệnh THA và đột quỵ não

Các yếu tố		OR hiệu chỉnh (95% CI)	
		THA	Đột quỵ não
Nhóm tuổi ≥ 25	Không	1	1
	Có	41,5 (28,1 – 61,4)	21,7 (8,9 – 53,1)
Giới	Nam	1	1
	Nữ	1,3 (1,2 – 1,5)	1,9 (1,5 – 2,5)
Tiền sử gia đình cùng huyết thống	Không	1	1
	Có	0,9 (0,5 – 1,7)	0,7 (0,4 – 1,4)
Tiền sử gia đình ở cùng nhà	Không	1	1
	Có	1,4 (0,9 – 2,3)	1,3 (0,8 – 1,9)

Nhận xét: Kết quả phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp và đột quỵ não liên quan với yếu tố tuổi ≥ 25 (OR tương ứng 41,5 và 21,7 với $p < 0,05$) và ở giới nữ (OR tương ứng 1,3 và 1,9 với $p < 0,05$). Yếu tố tiền sử gia đình cùng huyết thống và ở cùng nhà chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. Môi liên quan của yếu tố cùng huyết thống với bệnh đái tháo đường

Tiền sử gia đình cùng huyết thống	ĐTĐ		Không ĐTĐ		OR	95% CI
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)		
Có	4	4,7	81	95,3	4,6	1,7 - 12,7
Không	108	1,1	10005	98,9		

Nhận xét: Người cùng huyết thống với người bệnh đái tháo đường có nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường cao gấp 4,6 lần so với người không cùng huyết thống. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 7. Môi liên quan của yếu tố ở cùng nhà với bệnh đái tháo đường

Tiền sử gia đình ở cùng nhà	ĐTĐ		Không ĐTĐ		OR	95% CI
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)		
Có	6	12,2	43	87,8	13,3	5,6 - 32,0
Không	105	1,0	10032	99,0		

Nhận xét: Người sống cùng nhà với người bệnh đái tháo đường có nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường cao gấp 13,3 lần so với người không sống cùng nhà. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 8. Kết quả phân tích đa biến một số yếu tố liên quan đến bệnh đái tháo đường

Các yếu tố		OR hiệu chỉnh	95% CI
Nhóm tuổi ≥ 60	Không	1	
	Có	11,2	7,6 – 16,6
Giới	Nữ	1	
	Nam	0,6	0,4 – 0,9
Tiền sử gia đình cùng huyết thống	Không	1	
	Có	0,6	0,2 – 2,2
Tiền sử gia đình ở cùng nhà	Không	1	
	Có	8,7	2,8 – 27,6

Nhận xét: Kết quả phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường liên quan với

yếu tố tuổi ≥ 60 (OR = 11,2; $p < 0,05$), giới nam (OR = 0,6; $p < 0,05$) và tiền sử gia đình ở cùng nhà (OR = 8,7; $p < 0,05$). Yếu tố cùng huyết thống chưa thấy mối liên quan ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy, dân số xã Xuân Giang có 57,7% dân số trong độ tuổi lao động (19-59 tuổi). Tỷ lệ người cao tuổi là 12,7% dân số, chứng tỏ xã hiện đang có tình trạng dân số già. Điều này đã đặt ra thách thức cần xây dựng và củng cố hơn nữa mạng lưới y tế chăm sóc sức khỏe người cao tuổi, đặc biệt là mạng lưới kiểm soát các bệnh mạn tính.

Tỉ lệ nam/nữ tại xã khá cân bằng: 5076 nam/5122 nữ, tương ứng 49,8% và 50,2%. Tuy nhiên, ở nhóm trẻ em có sự chênh lệch khá rõ rệt: 1722 trẻ nam và 1364 trẻ nữ, tương đương 126,4 trẻ trai/100 trẻ gái. Tỉ lệ này phản ánh phần nào tình trạng mất cân bằng giới tính khi sinh còn khá phổ biến hiện nay, đặc biệt là ở khu vực nông thôn ở các tỉnh phía Bắc, Việt Nam.

Tỉ lệ người dân có bảo hiểm y tế chiếm tỉ lệ 77,4%, thấp hơn so với mức bao phủ bảo hiểm y tế toàn dân. Tỉ lệ này cũng thấp hơn so với nghiên cứu của Hồ Mỹ Dung về mô hình bệnh tật tại phòng khám đa khoa Xuân Giang - Sóc Sơn năm 2014 (87,5%) [4]. Điều này có thể do cách lấy mẫu khác nhau giữa hai nghiên cứu, nghiên cứu của Hồ Mỹ Dung thực hiện tại phòng khám, chủ yếu là các đối tượng có bệnh/chứng bệnh đi khám tại phòng khám đa khoa.

Ảnh hưởng của yếu tố gia đình đối với bệnh tăng huyết áp và đột quỵ não. Khi phân tích đơn biến mối liên quan giữa nhóm người sống cùng nhà với người bệnh tăng huyết áp thì thấy những người sống cùng nhà có nguy cơ mắc tăng huyết áp cao gấp 1,9 lần so với nhóm người không sống cùng nhà. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tương tự với nghiên cứu của Nakanishi và cộng sự về các yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp trên 5275 công nhân Nhật Bản có độ tuổi 23-59 tuổi, kết quả cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp cao gấp 1,9 lần và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê [5]. Tuy nhiên, khi phân tích đa biến loại bỏ các yếu tố nhiễu liên quan đến tuổi và giới thì yếu tố nguy cơ tiền sử gia đình sống cùng nhà trong nghiên cứu chúng tôi không có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này có thể do đối tượng mắc trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn ít so với các nghiên cứu trên. Chế độ điều trị không dùng thuốc của tăng huyết áp bao gồm giảm cân nặng, hạn chế rượu, tăng cường luyện tập thể dục và chế độ ăn ít chất béo, ít muối. Những người sống cùng nhà thường sẽ có cùng chế độ ăn, chế độ tập luyện và cả thói quen sử dụng các dịch vụ y tế. Chính vì vậy yếu tố gia đình là yếu tố nguy cơ rõ rệt trong tăng huyết áp và cần chú ý tầm soát một cách rộng rãi ở mọi đối tượng người dân khi đến thăm khám định kì.

Đột quỵ não là tình trạng tổn thương chức năng thần kinh xảy ra đột ngột do nguyên nhân mạch máu não. Những năm gần đây tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc đột quỵ não đã giảm hơn nhờ việc phát hiện sớm và kiểm soát tốt bệnh tăng huyết áp. Tuy nhiên, tỷ lệ tăng huyết áp được điều trị và điều trị đạt mục tiêu vẫn còn thấp.

Ảnh hưởng của yếu tố gia đình đối với bệnh đái tháo đường. Trong nghiên cứu của chúng tôi, người cùng huyết thống với người bệnh đái tháo đường có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 4,6 lần so với người không cùng huyết thống. Mặc dù lối sống và tình trạng thừa cân được coi là yếu tố khởi phát bệnh, yếu tố di truyền cũng được xem xét trong cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường. Trong nghiên cứu của Pierce và cộng sự, tiền sử gia đình làm tăng gấp 2,4 lần nguy cơ mắc đái tháo đường typ 2. Nghiên cứu cũng cho thấy 15-25% đối tượng có bố hoặc mẹ mắc bệnh có nguy cơ tiến triển thành đái tháo đường typ 2 hoặc rối loạn dung nạp glucose. Yếu tố nguy cơ trọn đời (tính đến năm 80 tuổi) là 38% đối với người có bố hoặc mẹ mắc bệnh [6]. Nếu cả bố và mẹ cùng mắc, khả năng mắc đái tháo đường typ 2 hoặc rối loạn dung nạp glucose của đối tượng tính đến năm 60 tuổi là khoảng 60%. Qua nhiều nghiên cứu trên thế giới thì mối liên quan giữa yếu tố di truyền trong bệnh sinh của đái tháo đường typ 2 vẫn còn nhiều tranh cãi. Tuy chưa tìm thấy được gen đặc hiệu trong cơ chế bệnh sinh, nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê từ các nghiên cứu cho thấy mức độ cần thiết của việc sàng lọc bệnh đái tháo đường, đặc biệt ở nhóm đối tượng có tiền sử gia đình.

Khi so sánh giữa 2 nhóm đối tượng sống và không sống cùng nhà, chúng tôi thấy người sống cùng nhà với người bệnh đái tháo đường có nguy cơ mắc đái tháo đường cao gấp 8,7 lần so với người không sống cùng nhà ($p < 0,05$). Những người sống cùng nhà có cùng môi trường sống, chế độ ăn và chế độ tập luyện như đã nói trên. Lối sống không chỉ tác động vào cơ chế bệnh sinh khởi phát bệnh đái tháo đường hay tình trạng rối loạn dung nạp glucose mà còn có tác động trong việc phòng bệnh và kiểm soát bệnh. Điều này được chứng minh trong nhiều nghiên cứu được thực hiện với các chủng tộc khác nhau trên thế giới như Mỹ, Phần Lan và Trung Quốc [7].

V. KẾT LUẬN

Người sống cùng nhà với người bệnh đái tháo đường có nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường cao hơn nhóm người không sống cùng nhà. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($OR = 8,7$; 95%CI = 2,8–27,6).

Người có tiền sử gia đình có người mắc tăng huyết áp, đột quỵ não, có tỉ lệ mắc các bệnh lý này cao hơn nhóm người không có tiền sử gia đình. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2018). Noncommunicable diseases: country profiles 2018.
2. Bộ môn Y học gia đình - Trường Đại học Y Hà Nội (2015). Mối quan hệ của gia đình với sức khỏe và chăm sóc sức khỏe. Giáo trình Y học gia đình đại cương, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 76-88.
3. Bộ Y Tế (2017). Quyết định 831/QĐ-BYT về việc ban hành mẫu hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân phục vụ chăm sóc sức khỏe ban đầu.
4. Hồ Mỹ Dung (2015). Mô hình bệnh tật của bệnh nhân tại phòng khám đa khoa Xuân Giang, Sóc Sơn, Hà Nội năm 2014, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Noriyuki Nakanishi, Wenjuan Li, Hideki Fukuda và cộng sự (2003). Multiple Risk Factor Clustering and Risk of Hypertension in Japanese Male Office Workers. *Industrial Health*, 41(4), 327-331.
6. Pierce M., Keen H. and Bradley C. (1995). Risk of diabetes in offspring of parents with non-insulin-dependent diabetes. *Diabet Med*, 12(1), 6-13.
7. Stumvoll M., Goldstein B.J and van Haeften T.W (2005). Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet*, 365(9467), 1333-1346.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ EVEROLIMUS KẾT HỢP EXEMESTANE TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT DI CĂN

Mai Thị Ngọc*, Vũ Hồng Thăng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị everolimus kết hợp exemestane trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn có thụ thể nội tiết dương tính tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** bao gồm 41 bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn có thụ thể nội tiết dương tính, HER2(-) thất bại với điều trị nội tiết bậc 2 không phải exemestane tại bệnh viện K từ 2015 đến 7/2019. **Kết quả:** Số chu kỳ điều trị trung bình 7,4 chu kỳ; bệnh nhân điều trị ít nhất 3 chu kỳ, bệnh nhân được điều trị dài nhất 18 chu kỳ. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 58,5%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 78%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình 11,4 tháng. Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển giữa di căn tạng và không di căn tạng. Thời gian sống thêm toàn bộ 31,6 tháng. **Kết luận:** Phác đồ everolimus kết hợp exemestane có hiệu quả, tỷ lệ kiểm soát bệnh cao.

Từ khóa: ung thư vú tái phát di căn, everolimus kết hợp exemestane

SUMMARY

EFFICACY OF EVEROLIMUS PLUS EXEMESTANE FOR RECURRENT AND METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS

Aims: The aims of study is to investigate the treatment outcomes of everolimus plus exemestane in patients with recurrent or/and metastatic breast cancer. **Patient and Method:** we enrolled 41 recurrent or/and metastatic breast cancer at K Hospital. **Results:** The schedule number of treatment was 7,4. Patients treated for at least 3 schedule, maximum was 18 schedule. The overall response rate was 58,5%, the rate of disease control was 78%. The

progression free survival on average 11,41 month. There is noy diferent in PFS between visceral metastases and non-visceral metastases. **Conclusion:** Everolimus plus exemestane is an effective regimen, has a high rate of disease control in the treatment of recurrent an metastatic breast cancer.

Keywords: recurrent breast cancer, everolimus plus exemestane

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, khoảng 30% ung thư vú (UTV) giai đoạn sớm tái phát di căn, đây là nguyên nhân chính gây tử vong [1]. Bệnh nhân UTV tái phát di căn có thời gian sống trung bình từ 18 đến 24 tháng khi được điều trị đầy đủ [2]. Có nhiều phương pháp điều trị UTV TPDC: điều trị nội tiết, điều trị hóa chất, điều trị đích. Lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc vào tình trạng thụ thể nội tiết, yếu tố phát triển biểu mô, toàn trạng của bệnh nhân. Điều trị hóa chất mang lại tỷ lệ đáp ứng cao nhưng tác dụng phụ nhiều vì vậy điều trị nội tiết nền tảng cơ bản với bệnh nhân UTV tái phát di căn xương, mô mềm, tạng không triệu chứng. Các bệnh nhân mãn kinh, điều trị thuốc kháng aromasine (anastrozole, letrozole) là lựa chọn bước 1. Tuy nhiên, không phải tất cả bệnh nhân đều đáp ứng với điều trị bước 1, có một số bệnh nhân kháng với điều trị nội tiết thậm chí tiến triển trong thời gian điều trị. Sau khi thất bại với điều trị nội tiết bước 1, có thể chọn điều trị nội tiết bước tiếp theo hoặc điều trị hóa chất.

Các nghiên cứu về vai trò của everolimus trong điều trị UTV thất bại với liệu pháp nội tiết đã mang lại hiệu quả đáng khích lệ, điển hình nhất là nghiên cứu BOLERO-2. Kết quả cho thấy, everolimus kết hợp exemestane đã cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tiến triển trung bình

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Mai Thị Ngọc

Email: Maingoc.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 19.8.2019

7,8 tháng so với 3,2 tháng exemestane đơn thuần, bệnh nhân đã thất bại với thuốc nội tiết ức chế aromatase không steroid [3].

Tại Việt Nam, everolimus bắt đầu được áp dụng trong điều trị UTV tái phát di căn thất bại nội tiết bậc 2, tuy nhiên cho đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả của thuốc này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị Everolimus kết hợp Exemestane trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn thất bại nội tiết bậc 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu. Bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn thất bại sau điều trị nội tiết bậc 2 có hoặc không hóa chất, được điều trị bằng Everolimus kết hợp Exemestane tại bệnh viện K từ năm 2015 đến tháng 7/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nữ, mãn kinh, được chẩn đoán UTV bằng mô bệnh học, tái phát di căn xương, mô mềm, tạng không triệu chứng.
- Thụ thể nội tiết dương tính, HER2(-) thất bại với điều trị nội tiết bậc 2 không phải Exemestane
- Chỉ số toàn trạng PS 0-2
- Chức năng gan, thận, tỷ xương trong giới hạn cho phép điều trị

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân di căn tạng có triệu chứng, di căn não, chèn ép tủy sống gây liệt cơ vận động.
- Bệnh nhân mắc các bệnh cấp tính và mãn tính trầm trọng khác
- Bệnh nhân dị ứng với các thành phần của thuốc

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: can thiệp lâm sàng không đối chứng

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

Trong đó:
$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{1-p}{\epsilon^2 \cdot p}$$

 n: cỡ mẫu
 α : mức ý nghĩa thống kê 0,05 (ứng với độ tin cậy là 95%)
 Z: giá trị từ bảng Z ứng với giá trị $\alpha=0,05$ ($Z_{1-\alpha/2}=1,96$)

p: tỷ lệ có lợi ích lâm sàng (CBR) khi điều trị bằng everolimus và exemestane $p=0,85$ trong nghiên cứu BOLERO-2 [4].

ϵ : độ chính xác tương đối (chúng tôi lấy giá trị là 0,15) $n=31$

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Bước 1: các bệnh nhân đủ điều kiện theo tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu. Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.
- Bước 2: bệnh nhân được điều trị

Everolimus (Afinitor) liều 10mg/ngày, uống 1 lần. Exemestane (Aromasine) liều 25mg/ngày, uống 1 lần.

Thời gian dùng thuốc tới khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không chấp nhận được.

- Bước 3: Đánh giá kết quả điều trị:

- Thời điểm đánh giá: đánh giá trước điều trị, sau mỗi 3 chu kỳ điều trị (3 tháng)

- Đánh giá chủ quan: triệu chứng cơ năng với các bệnh nhân di căn xương và di căn mô mềm có triệu chứng

- Đánh giá khách quan: dựa theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 [5].

- Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (progression free survival-PFS): thời gian tính từ khi bắt đầu điều trị tới khi bệnh tiến triển. Thời gian sống thêm toàn bộ (overall survival-OS): thời gian tính từ khi bắt đầu điều trị tới khi tử vong hoặc dừng theo dõi.

2.4. Xử lý số liệu

- Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

- Các thuật toán thống kê bao gồm: trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh trung bình dùng Test ANOVA ($p < 0,05$); so sánh tỷ lệ bằng Chi-square test ($p < 0,05$). Phương pháp ước lượng tỷ lệ sống thêm theo Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm vị trí tái phát di căn

Di căn tạng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Có	26	63,0
Không	15	37,0
Tổng	41	100

Nhận xét: trong nhóm nghiên cứu có 63% di căn tạng

Bảng 2: Đặc điểm điều trị toàn thân trước đó

Các bước điều trị trước đó	Số BN	Tỷ lệ %
Nội tiết	1	24
	2	17
Hóa chất	0-2	24
	≥ 3	17
Tổng	41	100

Bảng 3: Số chu kỳ điều trị kết hợp

Số chu kỳ điều trị	Số BN	Tỷ lệ %
< 6	18	43,9
≥ 6	23	56,1
Tổng	41	100

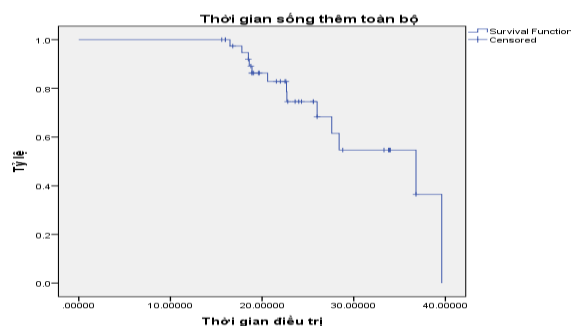
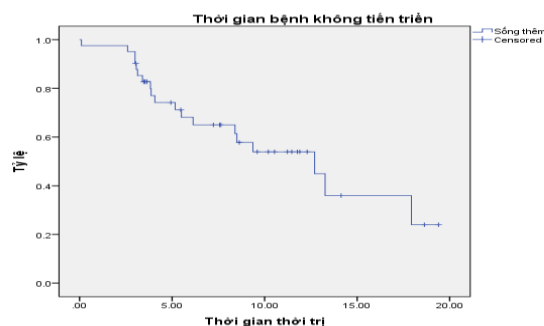
Nhận xét: có 56,1 % bệnh nhân điều trị từ 6 chu kỳ trở lên, trung bình 7,4 chu kỳ. Bệnh nhân điều trị ít nhất là 3 chu kỳ, bệnh nhân điều trị nhiều nhất là 18 chu kỳ.

Bảng 4: Đáp ứng điều trị

Đáp ứng điều trị	Số BN	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	24	58,5
Bệnh ổn định	8	19,5

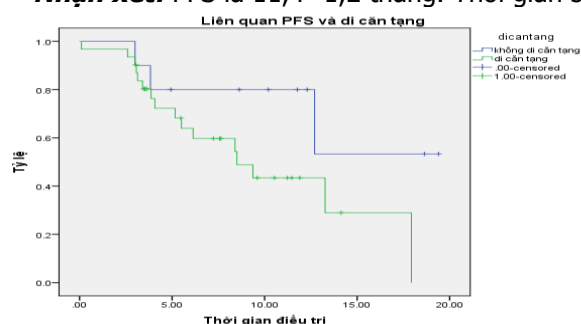
Bệnh tiến triển	9	22
Tổng	41	100

Nhận xét: Tỷ lệ có lợi ích lâm sàng 78%, không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn.

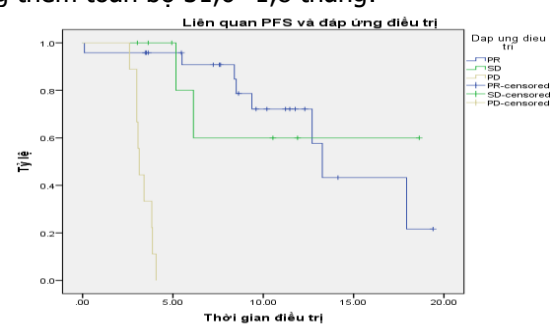


Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ

Nhận xét: PFS là $11,4 \pm 1,2$ tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ $31,6 \pm 1,8$ tháng.



$p = 0,195$



$p = 0,001$

Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và một số yếu tố

Nhận xét: Thời gian sống thêm không tiến triển của nhóm có tổn thương di căn tạng là 10,1 tháng; nhóm không có di căn tạng là 14,4 tháng. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,095$. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển liên quan đến tỷ lệ đáp ứng điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Số chu kỳ điều trị trung bình 7,4, trong đó dài nhất 18 chu kỳ và ngắn nhất 3 chu kỳ. Tỷ lệ bệnh nhân điều trị đủ 6 chu kỳ hóa chất 56,1%. Bệnh nhân không điều trị đủ 6 chu kỳ thường do không đáp ứng với phác đồ điều trị, hoặc do độc tính điều trị không thể tiếp tục điều trị. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị đủ 6 chu kỳ hóa chất, cho thấy phác đồ Everolimus phối hợp Exemestane là một phác đồ có hiệu quả cao và độc tính có thể chấp nhận được.

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên 41 bệnh nhân sử dụng phác đồ, tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 58,5%. Trong đó, chỉ có bệnh nhân đáp ứng 1 phần không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn. 19,5% bệnh ổn định, 22% bệnh tiến triển. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với BOLERO-2 là 85% có hiệu quả lâm sàng. Không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân sử dụng 1 hoặc 2 phác đồ nội tiết

trước đó và số vị trí di căn.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) trong nghiên cứu của chúng tôi 11,4 tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi kết quả tương tự nghiên cứu BOLERO-2 là 11,5 tháng [4]. Một nghiên cứu của Zielinsk (2010) trên 161 bệnh nhân UTV tái phát di căn được điều trị Capecitabin đơn thuần cho thời gian sống thêm không tiến triển trung bình 7,3 tháng [6]. Trong nghiên cứu vai trò của Andres Gacdia Palomo điều trị Vinorelbine trung bình 7,1 tháng [7]. Khi phân tích mối tương quan thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và tỷ lệ đáp ứng điều trị cho thấy, nhóm bệnh nhân bệnh đáp ứng một phần PFS cao nhất 13,7 tháng so với nhóm bệnh nhân bệnh tiến triển 3,3 tháng có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với vị trí di căn tạng và không di căn tạng. Nguyên nhân do số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ.

Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi $31,6 \pm 1,8$ tháng. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của M. Piccart là 31,0 tháng[8].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ 58,5%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 78%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng giữa số phác đồ nội tiết được dùng trước đó, số vị trí di căn.

Trung bình thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 11,4 tháng, sống thêm toàn bộ 31,6 tháng. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển dài hơn nhóm đáp ứng điều trị 13,7 tháng, bệnh ổn định 13,4 tháng, nhóm bệnh tiến triển 3,4 tháng, không có sự khác biệt vị trí di căn và số phác đồ điều trị nội tiết trước đó.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) (2005).** Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. The Lancet, 365(9472), 1687–1717.
2. **Cardoso F., Harbeck N., Fallowfield L. et al. (2012).** Locally recurrent or metastatic breast

- cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol.
3. **Vũ Hồng Thăng và cộng sự (2012)** Yếu tố ảnh hưởng thời gian sống thêm ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính tái phát, di căn.
4. **Yardley D.A., Noguchi S., Pritchard K.I. et al. (2013).** Everolimus Plus Exemestane in Postmenopausal Patients with HR(-)Breast Cancer: BOLERO-2 Final Progression-Free Survival Analysis. Adv Ther, 30(10), 870–884.
5. **Schwartz L.H., Litière S., de Vries E. et al. (2016).** RECIST 1.1 – Update and Clarification: From the RECIST Committee. Eur J Cancer Oxf Engl 1990, 62, 132–137.
6. **Blum J.L., Barrios C.H., Feldman N. et al. (2012).** Pooled analysis of individual patient data from capecitabine monotherapy clinical trials in locally advanced or metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 136(3), 777–788.
7. **Palomo A.G., Glogowska I., Sommer H. et al. (2012).** Final Results of an International Retrospective Observational Study in Patients with Advanced Breast Cancer Treated with Oral Vinorelbine-based Chemotherapy. Anticancer Res, 32(10), 4539–4545.
8. **Piccart M., Hortobagyi G.N., Campone M. et al. (2014).** Everolimus plus exemestane for hormone-receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: overall survival results from BOLERO-2. Ann Oncol, 25(12), 2357–2362.

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÁI THỤY-THÁI BÌNH

Nguyễn Thị Hồng*

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu có 5 kiểu phác đồ điều trị được sử dụng, trong đó có 3 kiểu phác đồ đơn trị liệu là metformin, gliclazid và glimepirid và 2 kiểu phác đồ đôi là metformin phối hợp với gliclazid và metformin phối hợp với glimepirid. Qua các tháng điều trị tỷ lệ phác đồ đôi tăng dần, phác đồ đơn giảm dần. Tại thời điểm ban đầu, mức đường huyết lúc đói trung bình và mức HbA1c trung bình của đối tượng dùng phác đồ đơn trị liệu lần lượt là $9,8 \pm 2,4$ mmol/L và $7,0 \pm 1,4\%$. Mức đường huyết lúc đói trung bình và mức HbA1c trung bình của đối tượng dùng phác đồ đôi lần lượt là $11,4 \pm 2,9$ mmol/L và $8,5 \pm 1,8\%$. Trong số bệnh nhân nghiên cứu thì có 17 BN có thể chỉ định phác đồ insulin ngay từ lần đầu tiên do có chỉ số HbA1c $> 9,0\%$ và FPG $> 15,0$ mmol/L.

Từ khóa: đái tháo đường, typ 2, phác đồ điều trị.

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng

Email: nguyenthihongytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF USING TREATMENT DRUGS ON PATIENT DISEASE 2 TREATMENT FOR EXTENSION IN THAI THUY-THAI BINH CLINIC HOSPITAL

In the study, there were 5 types of therapeutic regimens used, of which 3 types of monotherapy regimens were metformin, gliclazid and glimepirid and 2 types of double regimen were metformin in combination with gliclazid and metformin in combination with glimepirid. Over the months of treatment, the rate of double regimens increased gradually, the regimen gradually decreased. At baseline, mean fasting blood glucose levels and mean HbA1c levels of subjects on monotherapy were 9.8 ± 2.4 mmol/L and $7.0 \pm 1.4\%$, respectively. The mean fasting blood glucose level and the mean HbA1c level of the double regimen were 11.4 ± 2.9 mmol/L and $8.5 \pm 1.8\%$, respectively. Of the study patients, 17 patients were able to appoint insulin regimens at the first time due to HbA1c $> 9.0\%$ and FPG > 15.0 mmol/L.

Keywords: diabetes, type 2, treatment regimen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh mạn tính không lây nhiễm đang có tốc độ gia tăng nhanh nhất và dẫn đến tử vong nhiều nhất trên thế giới[1], [3]. Tại Việt Nam, bệnh ĐTĐ đang tăng lên với tốc độ đáng báo động (211%) tăng gấp đôi trong vòng 10 năm qua. Cùng với sự phát triển của Y Dược học, thuốc điều trị đái tháo ngày càng nhiều hơn, đa dạng phong phú về hoạt chất, dạng bào chế, cũng như giá cả. Do đó, quá trình điều trị đái tháo đường có nhiều thuận lợi nhưng cũng có không ít khó khăn, thách thức trong việc lựa chọn và sử dụng thuốc một cách hợp lý đảm bảo: hiệu quả - an toàn - kinh tế - tiện dụng [4]. Bệnh viện đa khoa Thái Thụy là một bệnh viện tuyến huyện xa trung tâm thành phố Thái Bình với chức năng nhiệm vụ là chăm sóc sức khỏe nhân dân 27 xã, thị trấn khu bắc huyện Thái Thụy và khu vực lân cận. Khoa khám bệnh ngoại trú của bệnh viện đang quản lý

và theo dõi điều trị ngoại trú khoảng 1.500 bệnh nhân đái tháo đường, trong đó chủ yếu là đái tháo đường týp 2. Bài báo này đề cập đến thực trạng sử dụng thuốc điều trị trên bệnh nhân Đái tháo đường týp 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Thái Thụy-Thái Bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Là bệnh nhân mới được chẩn đoán mắc ĐTĐ týp 2 được điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Thái Thụy từ 01/11/2016 đến 30/07/2017.

Cỡ mẫu, phương pháp lấy mẫu: Lấy tất cả các bệnh nhân đủ điều tiêu chuẩn vào nghiên cứu. Chọn mẫu thuận tiện, không xác xuất, thu nhận toàn bộ các bệnh nhân.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu dọc, mô tả tiến cứu không can thiệp.

Theo dõi bệnh nhân trong 3 tháng liên tục, bệnh nhân được đánh giá lúc bắt đầu nghiên cứu và đánh giá lại hàng tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Danh mục các thuốc điều trị ĐTĐ týp 2 gặp trong nghiên cứu

Bảng 3.1. Danh mục các thuốc điều trị ĐTĐ týp 2 được sử dụng tại bệnh viện

Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Dạng bào chế	Liều khuyến cáo
Metformin	Panfor SR 500mg	Viên kiểm soát kéo dài	500mg – 2500mg
	Diaberim 500mg	Viên nén	
Gliclazid	Golddicron 30mg, Azukon MR 30mg, Grondia MR 30mg, Myzith MR 60mg	Viên kiểm soát kéo dài	30mg – 120mg
Glimepirid	Binex Amarin 2mg, Diaprid 2mg, Diaprid 4mg	Viên nén	1mg – 8mg
Insulin	Scilin M30, Insunova 30/70, Insuman COMB 30	Lọ	Theo chỉ định bác sĩ
Gliclazid + Metformin	Dianorm-M (Gliclazid 80mg + Metformin 500mg)	Viên nén	1-4 viên

Danh mục thuốc điều trị ĐTĐ bệnh viện chỉ xây dựng 3 nhóm (biguanid, nhóm sulfonylure, insulin) với nhiều tên biệt dược khác nhau. Các thuốc gặp trong mẫu nghiên cứu đều là các thuốc được IDF năm 2012 và ADA năm 2016 khuyến cáo sử dụng trong điều trị ĐTĐ týp 2. Do bệnh viện chưa triển khai nghiên cứu chế độ liều insulin ban đầu cho bệnh nhân khởi trị liệu bằng insulin, nên những bệnh nhân khởi trị liệu bằng insulin đều được chuyển lên tuyến trên. Vì vậy, không có phác đồ nào trong mẫu nghiên cứu có phác đồ điều trị insulin tiêm.

Bảng 3.2. Liều trung bình của các hoạt chất điều trị ĐTĐ týp 2 sử dụng trong nghiên cứu

Hoạt chất	Thời điểm T ₀			Thời điểm T ₁			Thời điểm T ₂			Thời điểm T ₃		
	SL Số BN (N=125)	Tỷ lệ (%)	Liều TB	Số BN (N=109)	Tỷ lệ (%)	Liều TB	Số BN (N=98)	Tỷ lệ (%)	Liều TB	Số BN (N=90)	Tỷ lệ (%)	Liều TB
Nhóm biguanid												
Metfor min	100	80,0	725± 250	93	85,3	779,6± 316,8	85	86,7	794,1± 330	79	87,8	892,4± 421,1
Nhóm sulfonylure												
Gliclazid	103	82,4	42,5± 15,4	86	78,9	47,7± 23,8	71	72,4	54,5± 28,2	53	58,9	59,4± 38,6
Glimepirid	1	0,8	4	9	8,3	24±0,9	16	16,3	25±0,9	30	33,3	26±0,9

(Liều các thuốc tính theo mg/ngày). Trong nghiên cứu, metformin được chỉ định với tuần suất cao nhất. Liều của metformin trung bình 1000 mg/ngày, theo thống kê liều metformin của bệnh nhân trong khoảng 500 - 2000 mg/ngày, có duy nhất 1 BN tại thời điểm thứ 3 có mức liều 2500 mg/ngày. Mức liều này phù hợp với Hướng dẫn điều trị ĐTD typ 2 của Bộ Y tế, liều khởi 500-850 mg/ngày, liều tối đa khuyến cáo là 2000 mg/ngày hoặc 850mgx 3 lần/ngày [2].

2. Các phác đồ điều trị được sử dụng trong mẫu nghiên cứu

Bảng 3.3. Các phác đồ điều trị ĐTD typ 2 sử dụng trong mẫu nghiên cứu

Phác đồ	Thời điểm T ₀ (N = 125)		Thời điểm T ₁ (N = 109)		Thời điểm T ₂ (N = 98)		Thời điểm T ₃ (N = 90)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Phác đồ đơn trị liệu								
Metformin	21	16,8	14	12,8	11	11,2	7	7,8
Gliclazid	25	20,0	12	11,0	9	9,2	5	5,6
Glimepirid	0	0,0	4	3,7	4	4,1	6	6,7
Tổng	46	36,8	30	27,5	24	24,5	18	20,0
Phác đồ phối hợp hai thuốc								
Gliclazid + Metformin	78	62,4	74	67,9	62	63,3	48	53,3
Metformin + Glimepirid	1	0,8	5	4,6	12	12,2	24	26,7
Tổng	78	63,2	79	72,5	74	75,5	72	80

Các phác đồ được sử dụng tùy thuộc theo tình trạng của bệnh nhân. Có 5 phác đồ được sử dụng trong điều trị ĐTD typ 2 tại bệnh viện đa khoa Thái Thụy, trong đó có 3 phác đồ đơn trị liệu và 02 phác đồ phối hợp hai thuốc, tỷ lệ BN sử dụng phác đồ điều trị kết hợp 2 thuốc chiếm tỷ lệ nhiều nhất do bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều có mức Glucose máu kém, chỉ số FPG ở thời điểm T₀ là 10,87±2,8 mmol/L và HbA1c ở thời điểm T₀ là 8,0±1,8. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng phác đồ đổi qua các thời điểm lần lượt là 63,2% - 72,5% - 75,5% - 80%. Trong đó phác đồ kết hợp giữa Metformin và Gliclazid được sử dụng nhiều nhất.

3. Lựa chọn phác đồ điều trị ở thời điểm ban đầu (T₀). Phân tích phác đồ điều trị được sử dụng ở thời điểm ban đầu theo chỉ số đường huyết lúc đói (FPG) và HbA1c của bệnh nhân để thấy được xu hướng lựa chọn phác đồ của bác sĩ.

Bảng 3.4. Phân tích phác đồ ở tháng thứ nhất

Phác đồ	Số BN (N= 125)	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)
Đơn trị liệu	46	9,8±2,4	7,0±1,4
Phối hợp 2 thuốc	79	11,4±2,9	8,5±1,8

Kết quả bảng trên cho thấy tại thời điểm T₀ có 46 BN dùng phác đồ đơn trị liệu với mức đường huyết lúc đói trung bình là 9,8±2,4 mmol/L và mức HbA1c trung bình là 7,0±1,4. Có 79 BN dùng phác đồ đa trị liệu với mức đường huyết lúc đói trung bình là 11,4±2,9 mmol/L và mức HbA1c trung bình là 8,5±1,8%.

4. Tính phù hợp của việc lựa chọn phác đồ điều trị tại thời điểm ban đầu

Đánh giá trên các phác đồ được sử dụng tại thời điểm T₀ cho bệnh nhân mới được chẩn đoán ĐTD typ 2 trong mẫu nghiên cứu.

Bảng 3.5. Lựa chọn phác đồ điều trị tại thời điểm ban đầu

Phác đồ	Số BN	Phù hợp (%)	Chưa phù hợp (%)
Đơn trị liệu:			
Metformin	21	15(71,4%)	6(28,6%)
Gliclazid	25	16(53,8%)	9(46,2%)
Phối hợp:			
Gliclazid+ Metformin	78	42(51,9%)	36(48,1%)
Metformin+ Glimepirid	1	1(100%)	0(0%)
Tổng	125	74(59,2%)	51(40,8%)

Kết quả bảng trên cho thấy trong 125 phác đồ điều trị ban đầu, thì có 74 BN được chỉ định phác đồ điều trị ban đầu phù hợp (chiếm 59,2%). Số BN được chỉ định chưa phù hợp là 51 BN (chiếm 40,8%), trong đó phác đồ metformin có 6 BN chưa phù hợp do BN có chỉ số BMI < 23, phác đồ gliclazid có 9 BN chưa phù hợp do BN có chỉ số BMI ≥ 23, phác đồ phối hợp được sử dụng cho 79 BN, trong đó 36 BN chỉ định chưa phù hợp do chỉ số FPG ≤ 13 và HbA1c ≤ 9%.

5. Đánh giá hiệu quả sau 3 tháng điều trị

Đánh giá trên bệnh nhân tái khám đủ 3 lần theo lịch hẹn thông qua nồng độ glucose huyết tương lúc đói sau từng tháng điều trị (T₀, T₁, T₂, T₃).

Bảng 3.6. Sự thay đổi nồng độ glucose máu sau từng tháng điều trị

Thời điểm	Nồng độ Glucose máu trung bình	p
T ₀	11,2±2,8	-
T ₁	8,4±2,1	<0,05
T ₂	7,9±1,8	<0,05
T ₃	7,5±1,2	<0,05

Sau 3 tháng điều trị, nồng độ glucose máu trung bình của BN trong mẫu nghiên cứu đã

giảm từ 11,2±2,8 mmol/L xuống còn 7,5±1,2 mmol/L. Như vậy, sau 3 tháng điều trị đường huyết trung bình của BN đã giảm nhiều (giảm khoảng 3,7 mmol/L) nhưng vẫn ở mức kém, có thể do nồng độ glucose máu ban đầu của bệnh nhân tương đối cao, danh mục thuốc dùng cho bệnh nhân chỉ có thuốc uống, nhóm BN người cao tuổi chiếm tỷ lệ không nhỏ (nhóm tuổi > 70 có 25/90 BN tái khám đầy đủ, trong số đó có tới 72% (18 BN) tại thời điểm T3 chỉ số FPG >7).

Bảng 3.7. Mức độ kiểm soát glucose máu qua từng tháng điều trị

Thời điểm (N= 90)	Tốt		Chấp nhận		Kém	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
T ₀	0	0,0	0	0,0	90	100,0
T ₁	6	6,7	21	23,3	63	70,0
T ₂	12	13,3	21	23,3	57	63,3
T ₃	11	12,2	23	25,6	56	62,2

Qua 3 tháng điều trị số lượng bệnh nhân có mức độ kiểm soát glucose máu tốt, tăng lên đồng thời số bệnh nhân có mức độ kiểm soát glucose máu kém giảm dần. Cụ thể, tại thời điểm ban đầu 100% BN trong mẫu nghiên cứu có mức kiểm soát glucose máu kém, sau 3 tháng điều trị tỷ lệ này đã giảm xuống còn 62,2%. Tỷ lệ BN có mức kiểm soát glucose máu tốt tại thời điểm ban đầu là 0% thì sau 3 tháng điều trị tỷ lệ này là 12,2%. Tỷ lệ BN có mức kiểm soát glucose máu chấp nhận tại thời điểm ban đầu là 0% thì sau 3 tháng điều trị tỷ lệ này là 25,6%. Như vậy, sau 3 tháng điều trị tuy nồng độ glucose máu trung bình của BN vẫn còn ở mức kém (7,5±1,2 mmol/L), nhưng thực tế tỷ lệ BN có mức kiểm soát glucose máu kém đã giảm xuống còn 62,2% (thời điểm ban đầu 100% BN có mức kiểm soát glucose máu kém). Tuy nhiên, tỷ lệ BN có mức kiểm soát glucose máu kém vẫn còn khá cao các bác sĩ cần quan tâm, lưu ý đến phác đồ điều trị đồng thời với tư vấn một chế độ ăn uống khoa học, lành mạnh, gia tăng các hoạt động vận động cơ thể, đồng thời hạn chế tối đa các loại chất kích thích và thuốc lá, tránh xa stress và những áp lực trong cuộc sống để có hiệu quả điều trị tốt nhất.

IV. KẾT LUẬN

Danh mục thuốc điều trị ĐTĐ của bệnh viện đa khoa Thái Thụy thuộc 3 nhóm biguanid, sulfonylure và insulin. Bệnh viện chưa tổ chức dò liều insulin cho bệnh nhân bắt đầu sử dụng insulin nên những BN trong mẫu nghiên cứu sử dụng 2 nhóm thuốc là biguanid và sulfonylure với nhiều biệt dược. Các thuốc sử dụng trong mẫu nghiên cứu đều nằm trong khuyến cáo của IDF, ADA và Bộ Y tế Việt Nam. Có 5 phác đồ điều trị sử dụng, trong đó có 3 phác đồ đơn trị

liệu là metformin, gliclazid, glimepirid và 2 phác đồ đôi là metformin phối hợp với gliclazid; metformin phối hợp với glimepirid. Qua các tháng điều trị tỷ lệ phác đồ đôi tăng dần, phác đồ đơn giảm dần. Cụ thể tại thời điểm ban đầu (T₀) tỷ lệ phác đồ đôi là 63,2%, đơn trị liệu là 36,8%; tại thời điểm T₁ phác đồ đôi là 72,5, phác đồ đơn là 27,5%; tại thời điểm T₂ phác đồ đôi là 24,5%, phác đồ đơn là 24,5%; tại thời điểm T₃ phác đồ đôi tăng lên 80%, phác đồ đơn còn 20%. Nhìn chung liều trung bình của các thuốc tăng dần theo từng tháng điều trị.

KHUYẾN NGHỊ: Tăng cường phối hợp công tác hoạt động dược lâm sàng với bác sĩ điều trị và bệnh nhân để nâng cao hiệu quả sử dụng thuốc giúp bệnh nhân sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả.

Làm đầy đủ các xét nghiệm theo khuyến cáo của hội nội tiết – Đái tháo đường Việt Nam, Hướng dẫn chuẩn đoán và điều trị đái tháo đường týp 2 của Bộ Y tế năm 2017 cho tất cả các bệnh nhân Đái tháo đường, để phát hiện sớm các yếu tố nguy cơ, biến chứng của bệnh, tình trạng của người bệnh để lựa chọn phác đồ phù hợp nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2017)**, "Hướng dẫn chuẩn đoán và điều trị Đái tháo đường týp 2", Ban hành kèm theo Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. **Bộ Y tế (2015)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa (ban hành kèm theo Quyết định số 3879/QĐ-BYT ngày 30/9/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế) NXB Y học, Hà Nội, tr. 174 - 187.
3. **International Diaberte Federation**, Global guideline for type 2 diabetes. 2012.
4. **McGovern Andrew, Tippu Zayd, et al. (2016)**, "Systematic review of adherence rates by medication class in type 2 diabetes: a study protocol", BMJ Open, 6(2), pp.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRONG BỆNH ZONA

Võ Hồng Khôi¹, Nguyễn Văn Liệu¹,
Tô Thị Thúy Hằng², Phạm Thị Thu Hương³

TÓM TẮT

Cơ sở: Bệnh zona là một trong những bệnh thường gặp, do virus Herpes Zoster gây nên. Chẩn đoán bệnh zona không khó khăn đặc biệt trong giai đoạn toàn phát, nhưng đôi khi ở giai đoạn tiền triệu, có thể chẩn đoán nhầm lẫn với các bệnh khác. Bệnh cũng có thể gây ra các biến chứng như: viêm màng não, liệt dây thần kinh sọ, viêm kết giác- mạc và đau sau zona. Đau sau zona có thể kéo dài ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Việc hiểu rõ đặc điểm lâm sàng và diễn biến tự nhiên của bệnh góp phần quan trọng ngăn ngừa và điều trị biến chứng này. **Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng của bệnh zona ở từng giai đoạn, giúp chẩn đoán bệnh và hỗ trợ quá trình kiểm soát các biến chứng của bệnh. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả các đặc điểm lâm sàng trên 73 bệnh nhân mắc bệnh zona ở các giai đoạn khác nhau. **Kết quả:** Bệnh zona có xu hướng gặp nhiều hơn ở nhóm tuổi trên 50. Biểu hiện đau nhức, đau như điện giật và bỏng rát tại khu vực sẽ phát ban là dấu hiệu phổ biến ở giai đoạn tiền triệu. Tổn thương da cơ bản là những mụn nước trong tập trung thành đám trên nền rất đỏ (98,6%). Vị trí thường gặp ở đầu – mặt, liên sườn và một bên cơ thể. Thời gian tồn tại của mụn nước ngắn (89% bong trong vòng 10 ngày). Đau sau zona (71,2%), liệt mặt ngoại vi (21,9%) và viêm màng não (26%) là các biến chứng thường gặp của bệnh zona. **Kết luận:** Bệnh zona có nhiều đặc điểm lâm sàng điển hình. Hiểu rõ đặc điểm lâm sàng và diễn biến tự nhiên của bệnh góp phần quan trọng trong chẩn đoán và điều trị bệnh.

Từ khóa: Bệnh zona, zona thần kinh

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF ZONA

Background: Shingles is one of the common diseases, caused by the Herpes Zoster virus. The diagnosis of shingles is not difficult especially in the full-blown phase, but sometimes in the prodromal phase, pain may be mistaken for different diseases. Shingles can also cause complications such as meningitis, cranial nerve paralysis, conjunctivitis and post-shingles pain. Post-shingles pain can have an adverse effect on the patient's quality of life. Understanding the clinical features and nature of the disease can contribute to the prevention and treatment of these complications. **Objectives:** To

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Bệnh viện Bãi Cháy Quảng Ninh

³Bệnh viện Da liễu trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Võ Hồng Khôi

Email: drvohongkhoei@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 13.8.2019

describe some clinical features of shingles at each stage, which help to diagnose the disease and to assist in the management of disease complications.

Methods: A cross-sectional descriptive study of clinical features in 73 patients with shingles at different stages. **Results:** Shingles tends to be more common in people over the age of 50. Symptoms of pain, as electric shock and burns in the area of the rash are common signs in the prodromal stage. They are blisters in the center of the cluster on the red (98.6%). Common locations are head, face, ribs and one side of the body. The duration of the blisters is short (89% within 10 days). Post-shingles (71.2%), peripheral paralysis (21.9%) and meningitis (26%) are common complications of shingles. **Conclusion:** Shingles has many typical clinical features. Understanding the clinical features and the nature of the disease contributes significantly to the diagnosis and treatment of the disease.

Key words: shingles, zoster

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh zona là một trong những bệnh da thường gặp do virus Herpes Zoster gây nên. Bệnh thường gặp trong thực hành lâm sàng, ở nhiều chuyên khoa như: thần kinh, da liễu, mắt, răng- hàm- mặt...

Chẩn đoán bệnh zona không khó khăn, đặc biệt giai đoạn toàn phát, nhưng đôi khi ở giai đoạn tiền triệu, có thể chẩn đoán nhầm lẫn là nhức đầu, viêm móng mắt, đau do bệnh tim, viêm dây thần kinh cánh tay, đau thần kinh tọa, viêm ruột thừa... Bệnh cũng có thể gây ra các biến chứng nguy hiểm như: viêm màng não, liệt dây thần kinh sọ, viêm kết giác- mạc và đau sau zona... Đau sau zona là biến chứng thường gặp. Bệnh có thể phát triển như một sự tiếp nối của các cơn đau đi kèm zona cấp tính, hoặc sau khi đã điều trị khỏi bệnh. Đau có xu hướng tự giảm dần qua nhiều tháng. Tuy nhiên nhiều trường hợp đau kéo dài, dữ dội làm người bệnh rất khó chịu. Đau trong giai đoạn cấp làm cản trở sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân như: tắm rửa, mặc quần áo, giấc ngủ...; nếu đau nặng và kéo dài sau zona có khả năng gây các triệu chứng lo âu và trầm cảm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Việc điều trị làm giảm đau nhanh chóng và hạn chế biến chứng đau sau zona là một thách thức đối với bác sĩ lâm sàng. Việc hiểu rõ đặc điểm lâm sàng và diễn biến tự nhiên của bệnh góp phần quan trọng ngăn ngừa và điều trị biến chứng này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên

cứu đề tài nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng trong bệnh zona thần kinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 73 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh zona ở các giai đoạn

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

+ Bệnh nhân có đau khu trú ở một vùng
+ Có biểu hiện zona ở các giai đoạn liên quan đến vùng đau.

• Tiêu chuẩn chẩn đoán Zona chủ yếu dựa vào các biểu hiện lâm sàng ở từng giai đoạn.

• Các trường hợp không điển hình sẽ được hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa Da liễu để làm các xét nghiệm chuyên khoa sâu.

- Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

+ Đau zona kèm theo một bệnh khác (Thoát vị đĩa đệm, vết thương, phẫu thuật...)

+ Zona không gây đau (tê hoặc mất cảm giác do bệnh khác).

+ Bệnh nhân sa sút trí tuệ, bệnh tâm thần.

+ Bệnh nhân có viêm da tiếp xúc

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.

- Các biến số nghiên cứu: tuổi, giới, triệu chứng tiền triệu, thời gian tiền triệu, thời gian đến viện, vị trí, hình thái, diện tích tổn thương, các biến chứng của bệnh,...

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 73 bệnh nhân, chúng tôi thấy tuổi trung bình là $58,21 \pm 16,57$. Nhóm trên 50 tuổi chiếm khoảng 70%. Tỷ lệ nam/nữ là 43,84%: 56,16%.

1. Đặc điểm các triệu chứng trong giai đoạn tiền triệu

Bảng 3.1. Các triệu chứng tiền triệu

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đau nhức, đau như điện giật	72	98,6
Rát bỏng	69	94,5
Phù nề	35	47,9
Ngứa	30	41,1
Rất đỏ trên da	49	67,1
Các triệu chứng khác	9	12,3
Tổng	73	100

Nhận xét: Ở giai đoạn tiền triệu 98,6% bệnh nhân có triệu chứng đau nhức, đau như điện giật, bỏng rát. Triệu chứng rất đỏ trên da gặp gần 67,1%, các triệu chứng khác ít gặp hơn.

Bảng 3.2. Thời gian tiền triệu

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
≤ 3 ngày	34	46,6
4-5 ngày	25	34,2

≥ 6 ngày	14	19,2
Tổng	73	100

Nhận xét: Thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi xuất hiện mụn nước trung bình là $4,01 \pm 2,61$ ngày, ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 15 ngày.

Bảng 3.3. Thời gian đến viện

Thời gian(ngày)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Dưới 4	16	21,9
4-7	10	13,7
8- 30	3	4,1
31-90	35	48,0
Trên 90	9	12,3
Tổng	73	100

Nhận xét: 60,3% bệnh nhân có thời gian trước nhập viện trên 30 ngày, có 2 bệnh nhân nhập viện sau hai năm bị bệnh; như vậy sau khi tổn thương đã lành hoàn toàn bệnh nhân vẫn còn đau kéo dài. Những bệnh nhân có thời gian trước nhập viện dưới 30 ngày chủ yếu ở giai đoạn tiền triệu hoặc có biến chứng liệt mặt ngoại vi và viêm màng não.

2. Đặc điểm tổn thương da trong bệnh zona

Bảng 3.4. Vị trí tổn thương

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n= 73)
Một bên cơ thể	73	100
Đầu mặt	29	39,7
Cổ-gáy	10	13,7
Tai (hạch gối)	16	21,9
Ngực-vai	7	9,6
Liên sườn	17	23,3
Chi trên	5	6,8
Thắt lưng hông, sinh dục, chi dưới	8	11,0
Nhiều vị trí	22	30,1

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân đều có tổn thương ở một bên cơ thể, vị trí hay gặp là đầu mặt cổ, liên sườn và nhiều vị trí chiếm tỷ lệ tương đương khoảng 30%. Các vị trí khác gặp ít hơn.

Bảng 3.5. Hình thái tổn thương cơ bản

Hình thái tổn thương cơ bản	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n= 73)
Mụn nước trong trên nền rất đỏ	72	98,6
Mụn nước kết hợp mụn mủ	11	15,1
Mụn nước kết hợp mụn chảy máu	3	4,1
Trợt, loét da kết hợp mụn nước	7	9,6

Nhận xét: Trong nghiên cứu này có khoảng 60% bệnh nhân đến viện đã qua giai đoạn toàn phát. Qua tiền sử của bệnh nhân, hầu hết các bệnh nhân đều có tổn thương mụn nước trong

trên nền rất đỏ, các hình thái tổn thương da khác chiếm tỷ lệ ít hơn (4,1% - 15,1%)

Bảng 3.6. Diện tích tổn thương da

Diện tích tổn thương da	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Mức độ tổn thương nhỏ (dưới 1% diện tích cơ thể)	26	35,6
Mức độ tổn thương vừa (1%- 2% diện tích cơ thể)	16	21,9
Mức độ tổn thương rộng (trên 2% diện tích cơ thể)	31	42,5
Tổng	73	100

Nhận xét: Diện tích tổn thương da trung bình là $2,49 \pm 1,62\%$. 40,2% có diện tích tổn thương da rộng trên 2%. Tổn thương có diện tích dưới 1% gặp chủ yếu ở vùng đầu-mặt chiếm tỷ lệ 35,6%.

Bảng 3.7. Thời gian bong của thương tổn mụn nước

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Dưới 3 ngày	3	4,1
4-7 ngày	49	67,1
8-10 ngày	13	17,8
Trên 10 ngày	8	11,0
Tổng	73	100

Nhận xét: Thời gian bong tổn thương trung bình là $7,33 \pm 2,8$ ngày. 67,1% bệnh nhân có thời gian bong tổn thương mụn nước từ 4 đến 7 ngày, 8 bệnh nhân có thời gian bong mụn trên 10 ngày là các trường hợp trên 50 tuổi.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu 73 bệnh nhân, chúng tôi thấy tỷ lệ gặp ở bệnh nhân nam và nữ tương đương nhau, trong đó nam chiếm 43,8% và nữ chiếm 56,2%. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ gần như xấp xỉ nhau, hoặc nếu có sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê. Như vậy không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc giữa hai giới.

Trong số 73 bệnh nhân có độ tuổi từ 23 đến 91, tuổi trung bình là $58,21 \pm 33,14$. Tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm trên 50 tuổi chiếm chủ yếu với tỷ lệ 75,3%. Nhóm trên 50 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn nhóm dưới 50 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hòa, Bùi Thị Vân, W.Opstelten và Pietro G. Coen cũng gặp với tỷ lệ bệnh nhân cao nhất ở nhóm trên 50 tuổi [1], [2], [3], [4]. Điều này có thể giải thích do người già sức đề kháng giảm và thường mắc một số bệnh mạn tính kèm theo.

Thời gian mắc bệnh là thời gian tính từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi vào viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 44 bệnh nhân đến viện trên 30 ngày khi tổn thương đã lành hoàn

toàn, có 2 bệnh nhân đến sau 720 ngày vì còn đau vùng tổn thương. Có 26 bệnh nhân vào viện trước 7 ngày, chủ yếu vì biến chứng liệt mặt ngoại vi, viêm màng não và trong số đó có 8 bệnh nhân vào viện khi vẫn đang ở trong giai đoạn tiền triệu vì đau khu trú một bên như đau nửa đầu, đau vai-cánh tay, đau bụng,... Tóm lại, thời gian bệnh nhân vào điều trị chủ yếu là sau một tháng còn đau vùng tổn thương hoặc vào viện sớm dưới bảy ngày khi có biến chứng hoặc giai đoạn chưa xuất hiện tổn thương mụn nước.

Thời gian tiền triệu là khoảng thời gian từ lúc bắt đầu xuất hiện những triệu chứng đầu tiên đến khi xuất hiện tổn thương trên da. Khoảng thời gian này không giống nhau ở mỗi bệnh nhân. Thời gian tiền triệu trong nghiên cứu này là từ 1 ngày đến 15 ngày, thời gian trung bình là $4,02 \pm 2,61$, trong đó dưới 3 ngày chiếm 46,6%. Tỷ lệ trên 6 ngày không nhiều với 14 bệnh nhân chiếm 19,2%. Thời gian tiền triệu trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của các tác giả khác. Chidiac C và các cộng sự cho rằng những bệnh nhân có tiền triệu cấp tính, nặng nề và thời gian tiền triệu kéo dài sẽ có nguy cơ cao cho sự phát triển của đau sau zona [5].

Triệu chứng tiền triệu của bệnh zona chủ yếu là đau, ngoài ra có thể có rất đỏ trên da, phù nề và ngứa. Có 8 bệnh nhân được khám ngay từ giai đoạn chưa có tổn thương mụn nước, còn phỏng vấn trong tiền sử, thấy gần 100% bệnh nhân đều có biểu hiện đau, trong đó đau nhức, đau như điện giật có tới 72 bệnh nhân (98,6%); đau rất bỏng có 69 bệnh nhân (94,5%). Các triệu chứng khác gặp ít hơn: 49 bệnh nhân (67,1%) có rất đỏ trên da, 35 bệnh nhân (47,9%) có phù nề, 30 bệnh nhân (41,1%) có cảm giác ngứa trên vùng da trước khi có tổn thương mụn nước. Các triệu chứng này có thể do virus Herpes Zoster đang ở trạng thái tiềm tàng trở lại trạng thái hoạt động, nhân lên làm hạch rễ sau của đoạn thần kinh bị viêm cấp lan truyền theo dây thần kinh ra ngoài gây viêm lan tỏa, xung huyết, phù nề, hoại tử làm tổn thương một khoanh đoạn thần kinh và gây tổn thương một khoanh da, niêm mạc, lúc này trên da có biểu hiện rõ tổn thương zona.

Sau giai đoạn tiền triệu, tổn thương trên da bắt đầu xuất hiện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 72 bệnh nhân (98,6%) có biểu hiện mụn nước trên nền da rất đỏ ở giai đoạn này. Đó là hình thái tổn thương cơ bản hay gặp nhất của zona. Tuy nhiên, mụn nước cũng có thể bị bội nhiễm thêm vi khuẩn tạo thành mụn mủ, hoặc mụn nước chảy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mụn mủ kết hợp với mụn nước gặp ở

11 bệnh nhân chiếm 15,1%. Hình thái mụn chảy máu có tỷ lệ thấp nhất với 3 bệnh nhân chiếm 4,1%. Các hình thái tổn thương khác có thể gặp là trợt loét da ở 7 bệnh nhân (9,6%). Những bệnh nhân này thường có biến chứng da là loét sâu, rộng và kéo dài.

Thời gian bong tổn thương là thời gian tồn tại của mụn nước. 73 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có thời gian bong tổn thương trung bình là $7,33 \pm 4,56$ ngày, ngắn nhất là 3 ngày, dài nhất là 15 ngày. Thời gian này khác nhau có thể do tình trạng bệnh, thời gian mắc bệnh trước khi đến viện và đáp ứng điều trị.

Bệnh zona sau khi bong tổn thương vẫn còn để lại nhiều biến chứng khác nhau. Trong nghiên cứu này sau khi tổn thương mụn nước đã khỏi, 52 bệnh nhân có triệu chứng đau kéo dài sau zona chiếm 71,2%. Đau sau zona là biến chứng hay gặp nhất, có xu hướng giảm dần qua nhiều tháng, tuy nhiên nhiều trường hợp đau kéo dài, dữ dội. Ngoài ra, chúng tôi còn gặp các biến chứng khác như liệt mặt ngoại vi (21,9%), viêm màng não (26%) khi có tổn thương vùng đầu-mặt, tai...

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 73 bệnh nhân mắc bệnh zona ở các giai đoạn khác nhau, chúng tôi nhận thấy bệnh zona có một số đặc điểm lâm sàng điển

hình như: bệnh gặp nhiều hơn ở nhóm tuổi trên 50, giai đoạn tiền triệu thường biểu hiện đau nhức, đau như điện giật và bỏng rát tại khu vực sẽ tổn thương da. Tổn thương da cơ bản là những đám mụn nước trong trên nền rất đỏ, vị trí thường gặp là ở đầu-mặt, liên sườn và một bên cơ thể, các biến chứng thường gặp của bệnh zona là đau sau zona (71,2%), liệt mặt ngoại vi (21,9%) và viêm màng não (26%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hòa (2015).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị của bệnh zona điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu TW, Luận văn Bác sĩ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.
2. **Bùi Thị Vân (2012).** Nghiên cứu một số yếu tố liên quan trong bệnh zona. Tạp chí Y học Việt Nam, 421, 58-62.
3. **Opstelten W., Mauritz J. W., et al (2002).** Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database. Fam Pract. 19. 471-475.
4. **Coen P. G., Scott F., Leedham-Green M., Nia T., Jamil A., Johnson R. W., et al. (2006).** Predicting and preventing post-herpetic neuralgia: Are current risk factors useful in clinical practice?. Eur J Pain. 10. 695-700.
5. **Chidiac C., Bruxelles J., Daures J. P., Hoang-Xuan T., Morel P., Leplège A., Hasnaoui A. E, de Labareyre C. (2001):** Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. Clin Infect Dis, 33:62-69.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU DỰ ÁN TĂNG CƯỜNG NHẬN THỨC CỦA PHỤ NỮ VỀ TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG, KẾT HỢP HỖ TRỢ SÀNG LỌC, PHÒNG NGỪA VÀ ĐIỀU TRỊ CA BỆNH TẠI TỈNH THÁI BÌNH VÀ CẦN THƠ, VIỆT NAM

Nguyễn Trung Kiên*

TÓM TẮT

Bối cảnh: Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong những loại bệnh ung thư thường gặp ở PN Việt Nam, đứng hàng thứ hai chỉ sau ung thư vú. Số liệu báo cáo cho thấy năm 2010 tỷ lệ mắc UTCTC là 13,6/100.000. Nguyên nhân chủ yếu là do nhận thức của PN ở nhiều vùng nông thôn về tầm quan trọng của việc sàng lọc UTCTC còn hạn chế, tỷ lệ khám sàng lọc còn thấp và chủ yếu là thụ động. Được sự hỗ trợ tài chính của ACCF, Dự án tăng cường nhận thức của PN về tầm soát UTCTC, kết hợp hỗ trợ sàng lọc,

phòng ngừa và điều trị ca bệnh được triển khai tại Thái Bình từ 2011-2014 và Cần Thơ từ 2013-2016. Mục tiêu của dự án nhằm giảm tỷ lệ PN mắc UTCTC thông qua các hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe, khám sàng lọc và hỗ trợ điều trị các trường hợp bất thường. **Phương pháp:** Triển khai truyền thông trực tiếp và gián tiếp về phòng chống UTCTC cho phụ nữ từ 21-70 tuổi và trẻ em gái từ 10-13 tuổi. Khám phụ khoa, xét nghiệm dịch âm đạo xác định nguyên nhân viêm nhiễm phụ khoa, xét nghiệm VIA xác định tổn thương CTC, xét nghiệm Pap smear cho những trường hợp VIA(+) xác định mức độ biến đổi tế bào, soi CTC và MBH xác định ung thư cho những trường hợp nghi ngờ UTCTC, cấp thuốc điều trị cho những trường hợp viêm nhiễm phụ khoa, điều trị áp lạnh đối với trường hợp VIA dương tính không nghi ngờ ung thư, hỗ trợ kinh phí chuyển tuyến điều trị UTCTC, theo dõi kết quả sau điều trị áp lạnh. Riêng tỉnh Thái Bình, triển khai nghiên cứu điều trị thêm bằng Laser CO₂ và

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

Email: trungkiendhytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 6.8.2019

Ngày duyệt bài: 15.8.2019

LEEP cho những trường hợp VIA(+), không nghi ngờ ung thư. **Kết quả:** Dự án đã phát 53160 tờ rơi, 770 poster và truyền thông trực tiếp cho 18880 PN, trẻ em gái. Dự án đã khám sàng lọc cho 14692 phụ nữ 21-70 tuổi với 70,5 % trường hợp bị viêm nhiễm phụ khoa, tất cả các trường hợp viêm nhiễm đều được cấp thuốc điều trị. Có 14660 PN được làm test VIA, tỷ lệ VIA(+) là 6,7 %. Dự án đã xét nghiệm Pap smear cho 1075 PN, có 5,4 % có kết quả tế bào bất thường tính số mẫu xét nghiệm và 0,4 % tính trên tổng số trường hợp khám sàng lọc. Tính đến tháng 2/2015, dự án đã hỗ trợ điều trị cho 428 trường hợp trong đó áp lạnh 237 trường hợp, laser CO₂ 197 trường hợp và LEEP 8 trường hợp. Tất cả các trường hợp này đang được theo dõi và đánh giá kết quả sau điều trị. Theo kết quả theo dõi ban đầu thì 100 % trường hợp đã khỏi hoàn toàn sau điều trị. **Kết luận:** Các hoạt động dự án đã góp phần cải thiện sức khỏe PN tại địa bàn dự án, đồng thời nâng cao nhận thức của PN, học sinh và phụ huynh về tầm quan trọng của việc phòng bệnh và phát hiện sớm UTCTC. ACCF cần tiếp tục hỗ trợ mở rộng dự án để tạo cơ hội cho nhiều PN Việt Nam nâng cao nhận thức phòng chống UTCTC và được tiếp cận dịch vụ sàng lọc, điều trị tiền UTCTC. Mặt khác, các địa phương cần tiếp tục duy trì các hoạt động truyền thông nâng cao nhận thức của PN về khám sàng lọc định kỳ phát hiện sớm UTCTC tại các xã đã triển khai. Tổng kết các bài học kinh nghiệm thành công và chia sẻ cho các địa phương khác.

Từ khóa: Sàng lọc ung thư cổ tử cung, Thái Bình, Cần Thơ

SUMMARY

PRELIMINARY RESULTS OF PROJECT RAISING WOMEN'S AWARENESS ABOUT CERVICAL CANCER SCREENING, COMBINED WITH SUPPORT FOR SCREENING, PREVENTION AND TREATMENT OF CASES IN THAI BINH AND CAN THO, VIETNAM

Background: Cervical cancer is one of the most common types of cancer in Vietnamese women, ranking second only to breast cancer. The reported data show that in 2010 the prevalence of cervical cancer was 13.6 / 100,000 women. The main reason is that the awareness of women in many rural areas about the importance of cervical cancer screening is still limited, the rate of screening is still low and mostly passive. Thanks to financial support from ACCF, the project to raise women's awareness about cervical cancer screening, combined with support for screening, prevention and treatment of cases, was implemented in Thai Binh from 2011- 2014 and Can Tho from 2013-2016. The goal of the project is to reduce the incidence of women with cervical cancer through health education, cervical cancer screening and support for treatment of abnormal cases.

Method: Implement direct and indirect communication on cervical cancer prevention for women aged 21-70 and girls aged 10-13. Conduct Gynecological examinations, vaginal examination to determine the cause of gynecological inflammation, VIA tests to determine cervical lesions, Pap smears for positive VIA cases to determine the degree of cell

alteration, examine cervix and ana-pathology for suspected cases of cervical cancer, provide treatment for cases of gynecological infections, treatment of cryotherapy for VIA positive, non-suspected cases, financially support to transfer cervical cancer patients, monitor results after cryotherapy. Particularly in Thai Binh province, conduct research on additional treatment with CO₂ laser and LEEP for VIA positive, non-suspected cases. **Results:** The project distributed 53160 leaflets, 770 posters and directly communicated to 18880 women and girls. The project screened 14692 women aged 21-70 with 70.5% of gynecological infections, all of which were treated. There were 14660 women tested for VIA and the VIA rate was positive at 6.7%. The project conducted Pap smear tests for 1075 women, with 5.4% having abnormal cell results based on test samples and 0.4% based on screening. As of February 2015, the project supported treatment for 428 cases including 237 cases of cryotherapy, 197 cases of CO₂ laser and 8 cases of LEEP. All of these cases are being monitored and evaluated after treatment. According to the initial results, 100% of cases were completely cured after treatment. **Conclusion:** Project activities have contributed to the improvement of women's health in the project area, while raising the awareness of women, students and parents about the importance of prevention and early detection of cervical cancer. The ACCF needs to provide continued support for the expansion of the project in order to raise awareness of many Vietnamese women about cervical cancer prevention and provide access to screening and treatment for pre- cervical cancer. Moreover, the local authorities should maintain educational activities to raise women's awareness of periodic screening for early detection of cervical cancer in communes. Summarize successful lessons and share them with other areas.

Keywords: Cervical cancer screening, Thai Binh, Can Tho

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTCTC là một trong những loại bệnh ung thư thường gặp ở PN Việt Nam, đứng hàng thứ hai chỉ sau ung thư vú. Số liệu báo cáo cho thấy năm 2010 có 5.664 PN mắc UTCTC được chẩn đoán, tỷ lệ mắc là 13,6/100.000 phụ nữ [1],[5]. Một trong những lý do dẫn đến tình trạng này là PN chưa được sàng lọc định kỳ và chưa có hệ thống phát hiện sớm ung thư qua các xét nghiệm thích hợp, dễ tiếp cận; khi phát hiện TTTUT thì cũng chưa được điều trị kịp thời và hiệu quả [1].

Giá trị của sàng lọc phát hiện sớm thì điều trị có hiệu quả cao. Phát hiện ở giai đoạn 0 và điều trị thì tỷ lệ sống 5 năm đến 100%, nếu phát hiện muộn giai đoạn 4 thì điều trị tỷ lệ sống 5 năm chỉ có 5% [2]. Theo một số nghiên cứu, nếu PN có tầm soát thì mức độ phát triển ung thư là 0,7% so với 2,5% nếu không tầm soát. Hơn 10 năm không tầm soát thì nguy cơ UTCTC tăng lên 12 lần. Vì vậy, việc tầm soát tế bào học sẽ giúp

theo dõi và điều trị ở giai đoạn tân sinh hoặc ung thư trong biểu mô CTC, đề xuất các biện pháp phát hiện và điều trị sớm, góp phần cải thiện chất lượng trong chăm sóc sức khỏe sinh sản.

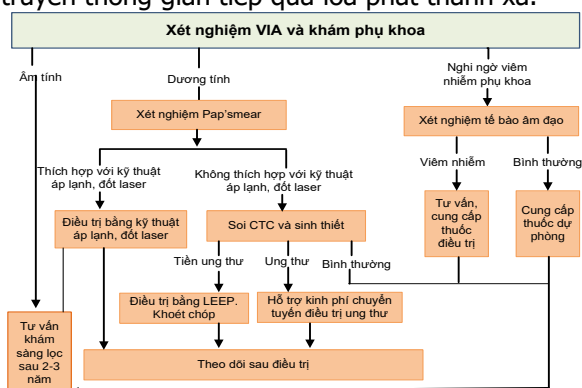
Năm 2011, Bộ Y tế đã ban hành Quyết định số 1476/QĐ-BYT ngày 16/5/2011 hướng dẫn sàng lọc, điều trị TTTUT để dự phòng thứ cấp UTCTC. Hướng dẫn giới thiệu về các phương pháp sàng lọc, chẩn đoán và điều trị tổn thương CTC theo tuyến tỉnh, huyện, xã. Hướng dẫn này là cơ sở quan trọng để ngành y tế các tỉnh triển khai các hoạt động khám sàng lọc tại cộng đồng.

Hiện nay nhận thức của PN ở nhiều vùng nông thôn về tầm quan trọng của việc sàng lọc UTCTC còn hạn chế, tỷ lệ khám sàng lọc còn thấp và chủ yếu là thụ động. Được sự hỗ trợ tài chính của Quỹ Ung thư cổ tử cung Úc (ACCF), Trung tâm Nghiên cứu Dân số và Sức khỏe Nông thôn đã hợp tác với Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản các địa phương triển khai Dự án tại Thái Bình từ 2011-2014 và Cần Thơ từ 2013-2016. Mục tiêu của dự án nhằm giảm tỷ lệ phụ nữ mắc UTCTC thông qua các hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe, sàng lọc và hỗ trợ điều trị các trường hợp bất thường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa bàn, thời gian. Đối tượng truyền thông là PN từ 21-70 tuổi, trẻ em gái từ 10-13 tuổi; đối tượng khám sàng lọc, hỗ trợ điều trị UTCTC là phụ nữ từ 21-70 tuổi. Địa bàn triển khai đến hết năm 2014 gồm 30 xã tại Thái Bình và 14 xã tại Cần Thơ. Thời gian triển khai từ 2011-2014 tại Thái Bình và 2013-2016 tại Cần Thơ.

2.2. Phương pháp triển khai. Sản xuất và in tờ rơi, poster truyền thông và phát cho nhóm đối tượng đích. Truyền thông trực tiếp nhóm lớn cho PN từ 21-70 tuổi và trẻ em gái từ 10-13 tuổi, truyền thông gián tiếp qua loa phát thanh xã.



Hoạt động sàng lọc UTCTC và hỗ trợ điều trị bao gồm: khám phụ khoa, xét nghiệm dịch âm

đạo, xét nghiệm VIA, PAP cho các trường hợp VIA(+), soi CTC và làm MBH, cấp thuốc điều trị cho những trường hợp viêm nhiễm phụ khoa, điều trị áp lạnh đối với trường hợp VIA(+), hỗ trợ kinh phí chuyển tuyến điều trị UTCTC, theo dõi kết quả sau điều trị áp lạnh. Riêng tỉnh Thái Bình, triển khai nghiên cứu điều trị thêm bằng Laser CO₂ và LEEP cho những trường hợp VIA(+).

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

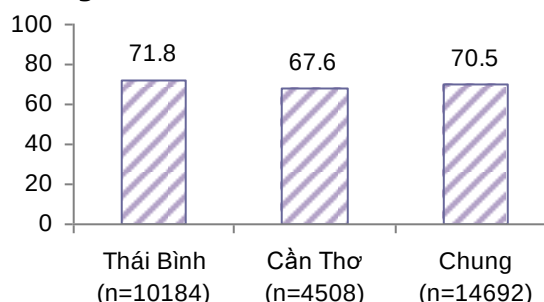
3.1. Kết quả các hoạt động truyền thông. Trong quá trình triển khai dự án, các hoạt động truyền thông cho nhóm PN và nhóm học sinh nữ thông qua truyền thông trực tiếp. Truyền thông gián tiếp qua loa phát thanh xã và phát tài liệu, tờ rơi.

Bảng 3. Kết quả các hoạt động truyền thông đã triển khai

Nội dung	TB	CT	Tổng
Số tờ rơi in và phát cho phụ nữ	23840	8400	32240
Số tờ rơi in và phát cho học sinh	14820	6000	20820
Số poster treo tại nơi công cộng	295	90	385
Số poster treo tại trường học	295	90	385
Số buổi truyền thông cho PN	30	14	44
Số PN được TT trực tiếp	6000	2800	8800
Số buổi TT trên loa phát thanh	468	336	804
Số buổi nói chuyện tại trường học	30	11	41
Số HS được truyền thông trực tiếp	6600	3480	10080

Dự án đã giúp cho đa số PN tại địa phương được tiếp cận thông tin về phòng chống UTCTC và họ biết rằng khám sàng lọc là biện pháp quan trọng để phát hiện sớm UTCTC.

3.2. Kết quả khám sàng lọc ung thư cổ tử cung



Biểu đồ 6. Tỷ lệ % phụ nữ bị viêm nhiễm phụ khoa

Tỷ lệ PN bị viêm nhiễm phụ khoa ở Thái Bình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với Cần Thơ ($p<0,001$). Tỷ lệ viêm nhiễm phụ khoa trong dự án này là 70,5%, thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Hưng tại 7 tỉnh/thành phố trên cả nước năm 2008-2010 (73,6%), cũng như của Trần Thị Vân tại Phú Thọ (76,8%).

Tỷ lệ viêm nhiễm phụ khoa có xu hướng giảm dần theo nhóm tuổi. Nguy cơ viêm nhiễm phụ khoa ở nhóm 21-29 tuổi cao hơn 7,87 lần so với nhóm 60-70 tuổi ($p<0,001$).

Bảng 4. Tỷ lệ % PN bị viêm nhiễm phụ khoa theo vị trí viêm

Vị trí viêm	Thái Bình (n=10184)	Cần Thơ (n=4508)	Chung n=14692
Viêm âm hộ	3,2	9,7	5,2
Viêm âm đạo	52,9	51,8	52,6
CTC bất thường	50,3	45,9	49,0

Tỷ lệ viêm nhiễm âm đạo trong nghiên cứu này là 52,6%, cao hơn so với nghiên cứu ở Cần Thơ công bố năm 2009 (34,1%). Tỷ lệ PN có CTC bất thường là 49,0%, cao hơn so với một nghiên cứu khác tại BVĐK thành phố Cần Thơ (42,59 %).

Bảng 5. Tỷ lệ % các loại tổn thương cổ tử cung

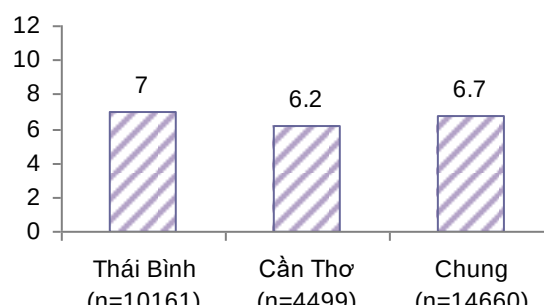
Loại tổn thương CTC	Thái Bình n=10161	Cần Thơ n=4499	Chung n=14660
Polip CTC	5,3	2,3	4,4
U xơ CTC	0,1	0,1	0,1
Viêm CTC	17,0	24,4	19,3
Nang Naboth	12,2	7,0	10,6
Lộ tuyến độ I	16,6	11,9	15,1
Lộ tuyến độ II	12,9	3,8	10,1
Lộ tuyến độ III	3,2	0,8	2,5

Tính trên tổng số 14660 PN được khám sàng lọc, viêm lộ tuyến CTC chiếm tỷ lệ cao nhất (27,7%), tiếp đến viêm CTC (19,3%). Tỷ lệ viêm CTC ở HCM (16,7%).

Bảng 6. Tỷ lệ % PN bị viêm âm đạo theo nguyên nhân

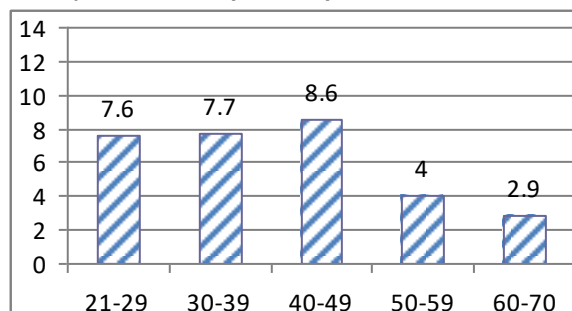
Nguyên nhân	Thái Bình (n=10184)	Cần Thơ (n=4508)	Chung n=14692
Trùng roi	0,1	0,5	0,2
Nấm Candida	7,1	16,7	10,1
Vi khuẩn	42,9	34,6	40,3

Nguyên nhân viêm âm đạo chiếm tỷ lệ cao nhất do vi khuẩn (40,3%). Một nghiên cứu khác tại Cần Thơ cho thấy nguyên nhân do vi khuẩn là 25,7%.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ % phụ nữ có kết quả xét nghiệm VIA

Tỷ lệ phụ nữ có VIA(+) ở Cần Thơ (6,2%) thấp hơn so với Thái Bình (6,7%) ($p<0,05$). Kết quả này có thể tại Cần Thơ hoạt động sàng lọc đã được triển khai sớm hơn do có sự tài trợ của các chương trình dự án. Tỷ lệ VIA(+) trong nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của Võ Văn Khoa tại 5 xã Thừa Thiên Huế (2,0%), nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của Bùi Thị Chi [2] tại 19 xã Thừa Thiên Huế (15,3%) cũng như của Phan Thị Cẩm Tú tại BVĐK thành phố Cần Thơ (13,03%).



Biểu đồ 3. Tỷ lệ % PN có VIA(+) theo độ tuổi

Kết quả trên cho thấy tỷ lệ VIA(+) có xu hướng tăng từ nhóm 21-29 tuổi đến nhóm 40-49 tuổi và giảm dần ở các nhóm tuổi tiếp theo. PN ở nhóm tuổi 40-49 có nguy cơ VIA(+) cao gấp 3,14 lần so với nhóm từ 60-70 tuổi ($p<0,001$).

Bảng 7. Tỷ lệ % PN có kết quả xét nghiệm Pap smear

Kết quả	Thái Bình n=707	Cần Thơ n=368	Chung n=1075	Chung N=14655
Bình thường	94,5	93,6	94,2	6,94
ASCUS	0,3	2,4	1,0	0,08
LSIL	5,1	0,3	3,4	0,25
HSIL	0,1	1,3	0,6	0,04
AGC	0,0	0,8	0,3	0,02
Ung thư CTC	0,0	0,3	0,1	0,01

Tất cả các trường hợp VIA(+) hoặc VIA(-) nhưng có tổn thương nghi ngờ đều được làm xét nghiệm PAP. Tổng số có 1075 trường hợp được làm PAP, chiếm 7,3% so với tổng số PN khám sàng lọc.

Có 5,4% PN có kết quả bất thường tính trên tổng số xét nghiệm PAP và 0,4% tính trên tổng số PN được sàng lọc. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Khuyên [5] tại huyện Chợ Mới năm 2006-2007 là 2,52%, của Bùi Thị Chi [2] tại Thừa Thiên Huế (2,1%), của Jamal AA [4] (1,6%) ở vùng Tây Saudi Arabia, của Võ Văn Khoa tại Thừa Thiên Huế (7,6%), của El-Hakeem HA [3] tại Saudi Arabia (7,9%). Sự khác biệt này có thể do không đồng nhất về địa bàn, điều kiện sống, phong tục tập quán, tính sẵn có của dịch vụ khám sàng lọc UTCTC.

3.3. Kết quả hoạt động hỗ trợ điều trị

Bảng 8. Tỷ lệ % PN được cấp thuốc điều trị viêm nhiễm phụ khoa theo từng loại thuốc

Tên thuốc	Thái Bình n=10184	Cần Thơ n=4508	Chung n=14692
Kháng sinh uống	19,2	20,9	19,8
Kháng sinh đặt	45,0	72,4	53,4
Thuốc điều trị nấm	7,0	8,1	7,3
Thuốc điều trị trùng roi	1,7	0,5	1,3
Thuốc rửa vệ sinh	97,5	94,7	96,6
Thuốc giảm đau hạ sốt	0,0	9,5	2,9
Vitamin	0,0	39,1	12,0

Toàn bộ 10364 PN tham gia khám sàng lọc bị viêm nhiễm phụ khoa đều được phát thuốc điều trị. Ngoài ra, các PN không bị viêm nhiễm cũng được cấp thuốc dự phòng như thuốc rửa vệ sinh. Có 7 loại thuốc được cấp tùy thuộc vào tình trạng viêm nhiễm của PN, trong đó thuốc rửa vệ sinh và kháng sinh đặt được cấp nhiều nhất (96,6% và 53,4%).

Bảng 9. Số trường hợp được điều trị tổn thương CTC theo phương pháp điều trị

Phương pháp	Thái Bình	Cần Thơ	Chung
Áp lạnh	165	72	237
Laser CO ₂	197	0	197
LEEP	08	0	8
Tổng số được điều trị	370	72	442

Dự án hỗ trợ kinh phí cho hoạt động điều trị áp lạnh cho các trường hợp VIA(+). Ngoài điều trị áp lạnh, điều trị bằng Laser CO₂ và LEEP được triển khai tại Thái Bình.

Bảng 10. Tỷ lệ tiến triển bệnh sau điều trị tổn thương lành tính và nghi ngờ CTC ở

Thái Bình

Tiến triển	Áp lạnh (n=165)	Laser CO ₂ (n=165)	Tổng n=330
Tốt	86,7	96,4	91,5
Khỏi hoàn toàn	100,0	100,0	100,0

Tất cả PN được điều trị sẽ quay lại khám nếu xuất hiện các dấu hiệu nguy hiểm hoặc hẹn tái khám sau 1-6 tháng tùy theo phương pháp điều trị [1]. Tuy nhiên, tất cả các trường hợp ở Thái Bình đều được theo dõi, khám lại để đánh giá kết quả sau điều trị. Kết quả theo dõi sau điều trị 330 trường hợp tại Thái Bình cho thấy có 91,5% PN có tiến triển tốt và 100% khỏi hoàn toàn.

V. KẾT LUẬN

Dự án đã tổ chức các buổi truyền thông trực tiếp với sự tham gia của 18800 PN từ 21-70 tuổi và 10080 học sinh nữ. Dự án cũng đã sản xuất và in 32240 tờ rơi và 385 poster truyền thông cho nhóm PN, 2080 tờ rơi và 385 poster cho nhóm trẻ em. Thông qua hoạt động truyền thông, PN tại địa bàn dự án được nâng cao nhận thức về tầm quan trọng của việc phòng bệnh và phát hiện sớm UTCTC.

Tổng số có 14692 PN 21-70 tuổi đã được khám sàng lọc, kết quả có 70,5% PN bị viêm nhiễm phụ khoa, chủ yếu là viêm âm đạo (52,6%) và viêm CTC (49,0%). Nguyên nhân gây viêm âm đạo chủ yếu là do vi khuẩn (40,3%), nấm Candida (10,1%) và trùng roi (0,2%). Toàn bộ PN bị viêm nhiễm đã được cấp thuốc điều trị, góp phần cải thiện sức khỏe của PN, giảm nguy cơ tổn thương UTCTC.

Có 14660 PN được làm test VIA, tỷ lệ VIA(+) là 6,7 %. Tỷ lệ VIA(+) cao nhất ở nhóm 40-49 tuổi và thấp nhất ở nhóm 60-70 tuổi. Xét nghiệm PAP cho 1075 PN, trong đó có 5,4 % có kết quả tế bào bất thường.

Tính đến tháng 2/2015, dự án đã hỗ trợ điều trị cho 442 trường hợp trong đó áp lạnh 237 trường hợp, laser CO₂ 197 trường hợp và LEEP 8 trường hợp. Tất cả các trường hợp này đang được theo dõi và đánh giá kết quả sau điều trị. Theo kết quả theo dõi ban đầu thì 100% trường hợp đã khỏi hoàn toàn.

KHUYẾN NGHỊ: Với nhà tài trợ, tiếp tục hỗ trợ mở rộng dự án tại Thái Bình, Cần Thơ và Hậu Giang để tạo cơ hội cho nhiều PN Việt Nam nâng cao nhận thức phòng chống UTCTC và được tiếp cận dịch vụ sàng lọc, điều trị tiền UTCTC.

Với địa phương, tiếp tục duy trì các hoạt động truyền thông nâng cao nhận thức của phụ nữ về khám sàng lọc định kỳ phát hiện sớm UTCTC tại các xã đã triển khai. Tổng kết các bài

học kinh nghiệm thành công và chia sẻ cho các địa phương khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2011)**, Tài liệu Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung.
2. **Bùi Thị Chi và CS (2014)**, Đánh giá kết quả tầm soát ung thư CTC tại 19 xã của hai huyện Phú Vang và Hương Thủy tỉnh Thừa Thiên Huế.
3. **El-Hakeem HA, Al-Ghamdi AS, Al-Maghrabi JA (2005)**, "Cytopathological Pattern of cervical pap smear according to the Bethesda System in Southwestern Saudi Arabia", Saudi Med J, 26, pp.588-592.
4. **Jamal AA, Al-Maghrabi JA (2003)**, "Profile of Pap smear Cytology in the Western region of Saudi Arabia", Saudi Med J, 24, pp.1225-1229.
5. **Nguyễn Ngọc Khuyên (2008)**, "Tầm soát ung thư cổ tử cung trong cộng đồng dân cư huyện Chợ Mới-tỉnh An Giang", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 12(4), tr.6-10.
6. **Phan Thị Cẩm Tú, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2011)**, "Giá trị của một số phương pháp thăm dò và chẩn đoán tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 15(2), tr.90-98.
7. **Trần Thị Lợi, Ngũ Quốc Vĩ (2009)**, "Tỷ lệ viêm âm đạo và các yếu tố liên quan ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện đa khoa trung ương Cần Thơ", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 13(1), tr.11-16.
8. **Trần Thị Vân, Chu Văn Đức (2013)**, "Đánh giá tỷ lệ viêm âm đạo-cổ tử cung và ung thư cổ tử cung ở phụ nữ huyện Thanh Thủy-Phủ Thọ", Tạp chí Y học thực hành, 860(3), tr.65-68.

PHÂN TÍCH, ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI GIÁ, CHI PHÍ CHO VIỆC NHẬP KHẨU THUỐC HẾT HẠN BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ VÀO VIỆT NAM, GIAI ĐOẠN 2010-2015

Nguyễn Đức Thịnh¹, Đinh Minh Tuấn²

TÓM TẮT

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của Hiệp định TRIPS/TRIPS plus đến giá và khả năng của thuốc có bằng độc quyền sáng chế (BDQSC) tại Việt Nam. Việc nghiên cứu đánh giá tác động của hiệp định này có ý nghĩa trong việc tăng tiếp cận thuốc giá rẻ của người bệnh và giúp nhà đàm phán, hoạch định chính sách về thuốc của Việt Nam. Kết quả nghiên cứu cho thấy giá CIF TB giai đoạn 2010-2015 của nhóm TM có BDQSC gấp khoảng 2,23 lần và nhóm KS trung bình gấp khoảng 32,14 lần so với thuốc Generic. Việc thuốc generic xuất hiện kịp thời và tăng trưởng về số lượng đã tiết kiệm cho nền kinh tế Việt Nam khoảng 1,7 tỷ USD trong giai đoạn 2010-2015.

Từ khóa: Bằng độc quyền sáng chế, Ảnh hưởng, TRIPS, TRIPS Plus, khả năng sẵn có, giá thuốc tim mạch, ung thư.

SUMMARY

ANALYZING AND ASSESSING PRICE CHANGES, EXPENSES OF THE IMPORTATION TO VIETNAM OF PATENTED DRUGS THAT EXPIRE DURING 2010-2015

There is no researches about the impact of TRIPS/TRIPS plus on the price and the availability of the patented drugs in Vietnam. The study assessing

the impact of this agreement is significant in increasing access to cheap drugs of patients and helping negotiators and policy makers in Vietnam. The research results show that the price of CIF in the period of 2010-2015 of the cardiovascular group had about 2.23 times and about 32.14 times in the antibiotic group compared to Generic drugs. The timely introduction of generic drugs and the growth in quantity has saved the Vietnamese economy about 1.7 billion USD in the 2010-2015 period.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giai đoạn 1995-2006, Việt Nam mới bắt đầu tham gia vào tổ chức Thương mại thế giới (WTO), tổng thị trường dược phẩm còn nhỏ (dưới 1 tỷ USD) nên chưa được công ty dược lớn (Big Pharma) đánh giá là thị trường tiềm năng cả về kích cỡ và khả năng cạnh tranh về lĩnh vực sản xuất^[1]. Ngoài ra, theo quy chế đăng ký thuốc thì nếu thuốc chưa được lưu hành tại nước sở tại 5 năm thì bắt buộc phải thực hiện nghiên cứu lâm sàng tại Việt Nam. Vì vậy công ty lớn, trong đó có công ty nắm bằng độc quyền sáng chế, đã chưa chú trọng đến việc đăng ký bảo hộ độc quyền tại Việt Nam cũng như chọn thị trường Việt Nam để tiếp thị marketing được phẩm lần đầu tiên đưa ra thị trường. Mặt khác, India là quốc gia có nhiều thuốc generic tại Việt Nam lại là nước phải thực thi hiệp định TRIPS khá chậm (từ năm 2005)^[3]. Đây là lý do mà hầu như thuốc còn hiệu lực Bằng độc quyền sáng chế (BDQSC) lại không đăng ký độc quyền tại Việt Nam.

¹Tổng công ty Dược Việt Nam

²Công ty CP Dược - TBYT Đà Nẵng.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thịnh

Email: thinh.nguyen188@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.8.2019

Ngày duyệt bài: 14.8.2019

Từ năm 2009, tổng thị trường dược phẩm của Việt Nam đã vượt quá 1,5 tỷ USD. Năm 2010 với tổng thị trường gần 2 tỷ USD^[6], Việt Nam đã được công ty IMS xếp vào nhóm thị trường dược phẩm mới nổi (Pharmerging market)^[6]. Big Pharma bắt đầu tập trung vào nhóm thị trường này. Big Pharma tìm mọi cách để bảo vệ đặc quyền về BĐQSC của mình^[2]. Trong đó không ngoại trừ việc tiến hành vận động hành lang để đạt được mục tiêu thông qua Hiệp định TRIPS plus. Cho đến nay có rất ít nghiên cứu đánh giá tác động của việc tham gia vào WTO (Với Hiệp định TRIPS) và hiệp định thương mại song phương và khu vực (Được xem là hiệp định TRIPS Plus)^[5]. Để bước đầu nghiên cứu về tác động của TRIPS/TRIPS Plus lên chỉ số giá và khả năng sẵn có của thuốc có (BĐQSC) tại thị trường Việt Nam, tác giả đã thực hiện nghiên cứu Phân tích đánh giá sự thay đổi giá, chi phí cho việc nhập khẩu thuốc hết hạn BĐQSC và thuốc Generic vào Việt Nam giai đoạn 2010-2015

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Phương pháp nguyên cứu. Nghiên cứu này đã dùng phương pháp hồi cứu số liệu về giá CIF, số lượng thuốc nhập khẩu và số đăng ký lưu hành có hiệu lực trong giai đoạn 2010-2015 đối với hai nhóm thuốc còn BĐQSC. Dùng phương pháp mô tả và so sánh các chính sách của Việt Nam liên quan đến Sở hữu trí tuệ. Chỉ số giá CIF trung bình (CIF TB) đã được xây dựng với bằng phương pháp trung bình cộng của từng thuốc. Chỉ số về số lượng được quy đổi ra dược chất theo đơn vị miligam.

2. Đối tượng nghiên cứu. BĐQSC trong ngành dược được cấp theo các giai đoạn trong quá trình nghiên cứu và phát triển một sản phẩm gồm:

- f. BĐQSC cấp cho Hóa chất hay Hợp chất
- g. BĐQSC cấp cho Dược chất
- h. BĐQSC cấp cho Phối hợp
- i. BĐQSC cấp cho Công thức
- j. BĐQSC cấp cho Sản xuất

Là BĐQSC được bảo hộ độc quyền về phương pháp hay quy trình sản xuất ra dạng bào chế khác nhau của bán thành phẩm và/ hay thành phẩm thuốc.

Trong phạm vi nghiên cứu này, tác giả tập trung xây dựng danh mục thuốc thuộc nhóm BĐQSC cấp cho Dược chất.

Từ danh mục này, lọc ra hai nhóm thuốc tìm mịch (TM) và kháng sinh (KS) hết hạn BĐQSC. Căn cứ vào danh mục thuốc được cấp giấy phép lưu hành tại thị trường Việt Nam do Cục Quản lý dược cấp để loại thuốc chưa có số giấy phép lưu hành tại Việt Nam. Căn cứ số liệu nhập khẩu của Tổng cục Hải Quan Việt Nam (TCHQVN) giai đoạn 2010-2015 để loại bỏ thuốc không được nhập khẩu vào Việt Nam.

Để có thể thực hiện phép so sánh về giá và số lượng nhập khẩu giữa thuốc, chỉ thuốc có thành phần là đơn chất của hoạt chất hết hạn BĐQSC (2010-2015) được lựa chọn đưa vào nghiên cứu.

Sau khi xử lý, danh mục thuốc đưa vào nghiên cứu thuộc nhóm thuốc TM và KS đơn chất hết hạn BĐQSC và lưu hành tại Việt Nam (2010-2015) được xây dựng tại Bảng 2.1 như sau:

Bảng 2.1: Danh mục thuốc dùng cho nghiên cứu

Hết hạn	Tên Thương mại	Tên Generic	Công ty năm BĐQSC	Phân loại thuốc
Y2010	COZAAR®	losartan	MERCK	TM
Y2010	ADALAT CC®	nifedipine	BAYER HEALTHCARE	TM
Y2012	APROVEL®	irbesartan	SANOVI AVENTIS US	TM
Y2012*	LIPIOR®	atorvastatin	PFIZER	TM
Y2013	DIOVAN	valsartan	NOVARTIS	TM
Y2014	MICARDIS®	telmisartan	BOEHRINGER INGELHEIM	TM
Y2011	AVELOX®	moxifloxacin	BAYER HEALTHCARE	KS
Y2011	CIPROBAY®	ciprofloxacin	BAYER HEALTHCARE	KS
Y2011	OMNICEF®	cefdinir	ABBOTT	KS
Y2014	BACTROBAN®	mupirocin	GLAXOSMITHKLINE	KS

*Lipitor hết hạn BĐQSC vào tháng 11 năm 2011

và giá CIF TB được quy đổi tương ứng thành đơn vị USD/mg.

a. Nhóm thuốc nhóm TM. Giá và số lượng giai đoạn 2010-2015 của thuốc hết hạn BĐQSC năm 2010 (gồm 2 hoạt chất) được xử lý và tổng hợp tại Bảng 3.1

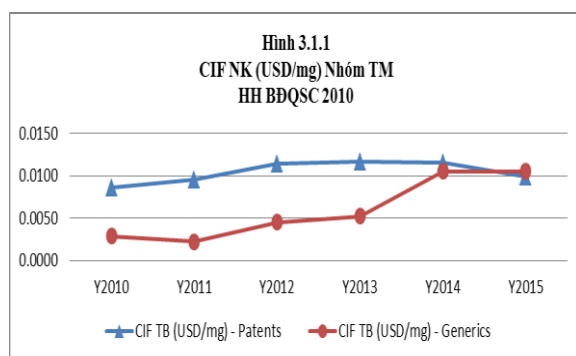
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Giá và Số lượng nhập khẩu. Từ dữ liệu nhập khẩu của TCHQVN, số liệu được xử lý để thu được thông tin về giá CIF, số lượng và tiền nhập khẩu. Dựa trên phương pháp nghiên cứu, số liệu về số lượng được quy đổi thành mg

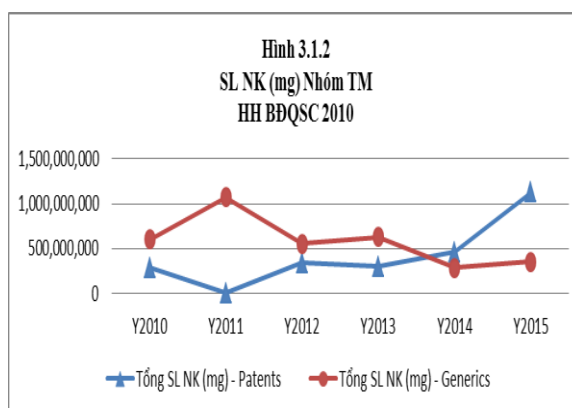
Bảng 3.1: Giá CIF và số lượng quy đổi của nhóm thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2010.

TIM MẠCH	Thuốc Patent nhập khẩu			Thuốc Generics nhập khẩu		
	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)
Y2010	288.129.700	0,0086	2.470.188,34	602.865.281	0,0029	1.746.360,00
Y2011	4.896.000	0,0095	46.620,27	1.070.007.263	0,0023	2.407.806,84
Y2012	335.910.700	0,0114	3.838.238,53	553.822.824	0,0046	2.522.492,23
Y2013	296.609.400	0,0117	3.461.949,01	625.168.964	0,0052	3.260.583,74
Y2014	459.828.200	0,0115	5.308.646,78	281.653.723	0,0105	2.970.389,05
Y2015	1.122.224.000	0,0099	11.107.424,54	352.345.209	0,0106	3.717.828,82
TỔNG	2.507.598.000	0,0104614	26.233.067,47	3.485.863.263	0,0048	16.625.460,67

Nguồn: [TCHQVN]. Dựa trên số liệu thu được từ nghiên cứu, sự thay đổi về giá CIF TB (2010-2015) của thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2010, được trình bày tại Hình 3.1.1.



Nhìn đồ thị ta nhận thấy rằng giá CIF TB của thuốc TM chứa đơn chất của cả nhóm thuốc có BĐQSC không có xu hướng giảm trong năm 2011 và 2012. Bắt đầu từ năm 2014 thì mới có xu hướng giảm. Đối với thuốc Generic có xu hướng giảm vào năm 2011. Tuy nhiên, sau năm 2012 thì lại có xu hướng tăng tại thời điểm năm 2015 thậm chí còn cao hơn giá của thuốc có BĐQSC. So sánh về giá CIF TB ta thấy rằng giá của thuốc có BĐQSC cao gấp 2,19 lần so với thuốc Generic. Về số lượng nhập khẩu vào Việt Nam cả hai nhóm thuốc có BĐQSC và Generic được trình bày tại Hình 3.1.2 dưới đây.



Nhìn đồ thị cho thấy rằng khi có mặt của thuốc Generic thì số lượng nhập khẩu của thuốc có BĐQSC hết hạn năm 2010 đã giảm khoảng 59 lần (từ 288.129.700 mg của năm 2010 còn 4.897.000 mg trong năm 2011). Tuy nhiên, giai đoạn 2012-2015 số lượng nhập khẩu của thuốc có BĐQSC lại có xu hướng tăng trở lại.

Thông tin về giá CIF TB, số lượng nhập khẩu và số tiền nhập khẩu của nhóm thuốc có BĐQSC hết hạn năm 2012 trong giai đoạn 2010-2015 được xử lý và trình bày tại Bảng 3.2.

Bảng 3.2: Giá CIF và số lượng của nhóm thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2012.

Nhóm TM	Thuốc Patent nhập khẩu			Thuốc Generic nhập khẩu		
	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)
2010	659.209.200	0,0097	6.384.915	608.240.440	0,0036	2.205.451
2011	2.018.610.600	0,0030	6.012.255	749.282.360	0,0037	2.776.713
2012	1.953.975.600	0,0066	12.883.464	1.744.300.000	0,0028	4.843.077
2013	1.643.881.600	0,0071	11.683.547	1.110.220.410	0,0035	3.915.533
2014	865.076.400	0,0057	4.895.465	1.399.716.900	0,0031	4.342.290
2015	1.344.894.000	0,0083	11.127.752	1.161.916.750	0,0042	4.840.282
Tổng	8.485.647.400	0,0062	52.987.398	6.773.676.860	0,0034	22.923.345

Nguồn: [TCHQVN]. Từ số liệu của Bảng 3.2 cho thấy rằng giá CIF TB của nhóm thuốc còn hạn ĐSSC cao gấp 1,85 lần so với giá của nhóm thuốc Generic.

Sau khi hết hạn BĐQSC thì thuốc có nhóm hoạt chất hết hạn BĐQSC năm 2012 không có sự thay đổi theo xu hướng giảm kể cả nhóm Generic.

Từ số liệu xử lý cho ra kết quả rằng sau khi

hết hạn BĐQSC vào năm 2012 thì số lượng nhập khẩu của cả hai nhóm thuốc đều có xu hướng giảm mạnh. Tuy nhiên, nhóm thuốc có BĐQSC có xu hướng giảm mạnh hơn thuốc Generic. Đặc biệt năm 2014, nhóm có BĐQSC đã tiếp tục xu hướng giảm, trong khi đó số lượng nhập khẩu nhóm Generic lại có xu hướng tăng và tăng hơn

nhóm có BĐQSC là 1,6 lần.

Thuốc đơn chất hết hạn BĐQSC vào năm 2013 của nhóm thuốc nghiên cứu chỉ có một sản phẩm với hoạt chất là Valsartan. Số liệu nghiên cứu thu được về tổng số lượng, giá CIF và tiền nhập khẩu của thuốc chứa đơn chất Valsartan được tổng hợp tại Bảng 3.3 dưới đây:

Bảng 3.3: Giá CIF và số lượng quy đổi của nhóm thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2013.

Nhóm TM	Thuốc Patent nhập khẩu			Thuốc Generic nhập khẩu		
	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Thành tiền (USD)	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Thành tiền (USD)
2010	163.768.640	0,0074630	1.222.203	7.920.000	0,0033343	26.408
2011	249.522.560	0,0073335	1.829.884	61.420.800	0,0030025	184.414
2012	240.175.040	0,0073601	1.767.701	117.958.400	0,0025055	295.539
Y2013	328.921.600	0,0074546	2.451.980	163.576.800	0,0022662	370.700
2014	353.951.360	0,0076087	2.693.125	280.307.680	0,0025452	713.435
2015	412.209.280	0,0075874	3.127.604	551.390.080	0,0026767	1.475.910
Tổng	1.748.548.480	0,0074876	13.092.497	1.182.573.760	0,0025930	3.066.407

Nguồn: [TCHQVN]. Tương tự như nhóm thuốc hết hạn BĐQSC năm 2012, tại thị trường Việt Nam đã có phiên bản Generic từ trước khi Valsartan hết hạn BĐQSC vào năm 2013.

Xu hướng thay đổi giá CIF TB của cả hai nhóm thuốc có BĐQSC và Generic hết hạn BĐQSC năm 2013 trong gian đoạn nghiên cứu cho thấy rằng vào năm hết hạn BĐQSC 2013 thuốc có BĐQSC có xu hướng tăng nhẹ, thuốc Generic có xu hướng giảm vào năm 2013 và lại có xu hướng tăng vào năm 2014 và 2015.

Giá CIF TB của cả giai đoạn 2010-2015 của thuốc có BĐQSC cao gấp 2,89 lần so với thuốc Generic.

Xu hướng thay đổi về số lượng nhập khẩu của hai nhóm có BĐQSC và Generic có hoạt hết hạn năm 2013 chỉ ra rằng sau năm 2013 cả hai nhóm thuốc có BĐQSC và thuốc Generic đều có xu hướng tăng về số lượng nhập khẩu. Tuy nhiên thuốc Generic có tốc độ tăng cao hơn thuốc có BĐQSC. Năm 2015 số lượng Generic đã cao hơn số lượng của thuốc có BĐQSC là 1,34 lần.

Năm 2014 chỉ có một hoạt chất hết hạn là Telmisartan. Số liệu, thông tin nhập khẩu của hai nhóm thuốc có BĐQSC và thuốc Generic được xử lý và trình bày tại Bảng 3.4:

Bảng 3.4: Giá CIF và số lượng của nhóm thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2014.

Telmisartan	Thuốc Patent nhập khẩu			Thuốc Generic nhập khẩu		
	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Thành tiền (USD)	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Thành tiền (USD)
2010	134.653.200	0,0112	1.511.279	53.112.160	0,0019	103.128
2011	178.488.000	0,0114	2.039.557			
2012	281.652.000	0,0106	2.991.519	548.870.640	0,0055	3.003.714
2013	313.408.800	0,0087	2.732.416	640.666.160	0,0046	2.961.533
Y2014	806.836.800	0,0086	6.940.761	742.372.280	0,0043	3.186.878
2015	261.733.200	0,0086	2.239.763	677.497.440	0,0047	3.169.744
Tổng	1.976.772.000	0,0093	18.455.295	2.662.518.680	0,0047	12.424.998

Nguồn: [TCHQVN]. Qua số liệu xử lý, cho thấy rằng giá CIF TB của nhóm thuốc có BĐQSC có xu hướng giảm từ 2012 đến 2015. Trong khi đó nhóm Generic lại có xu hướng tăng về giá CIF TB.

Phân tích số liệu xử lý tại Bảng 3.4 cho thấy rằng số lượng nhập khẩu của cả hai nhóm thuốc có BĐQSC và Generic đều giảm sau khi hết BĐQSC vào năm 2014. Tuy nhiên thuốc có BĐQSC có tốc độ giảm nhanh hơn so với thuốc Generic. Xét cả giai đoạn 2010-2015 thì tốc độ tăng trưởng của thuốc Generic có xu hướng tăng

cao hơn thuốc có BĐQSC. Đặc biệt tại năm 2012, 2013 và 2015 thì tổng số lượng nhập khẩu của Generic cao hơn 2,18 lần so với thuốc có BĐQSC.

b. Nhóm thuốc nhóm KS. Bằng phương pháp xử lý số liệu tương tự như nhóm thuốc TM, chỉ số giá và số lượng của nhóm thuốc KS cũng được xử lý, phân tích và tổng hợp.

Số liệu nhập khẩu giai đoạn 2010-2015 của nhóm thuốc KS hết hạn năm 2011 (bao gồm 3 hoạt chất) được tổng hợp thành Bảng 3.5 như sau:

Bảng 3.5: Giá CIF và số lượng của nhóm thuốc KS hết hạn BĐQSC năm 2011

Nhóm KS	Thuốc Patent nhập khẩu			Thuốc Generic nhập khẩu		
	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Thành tiền (USD)	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Thành tiền (USD)
2010	4.080.000	0,0127	51.974	222.914.400	0,0014	308.863,16
Y2011	2.587.980.800	0,0036	9.232.722	120.417.887.050	0,0001	7.221.957,28
2012	1.701.813.800	0,0038	6.532.918	46.777.363.000	0,0002	9.076.592,40
2013	2.074.258.800	0,0046	9.593.756	55.697.596.775	0,0002	12.325.120,27
2014	3.116.492.400	0,0042	13.161.065	93.253.853.700	0,0002	15.935.586,99
2015	2.715.502.400	0,0053	14.303.927	75.142.536.350	0,0003	22.422.716,74
Tổng	12.200.128.200	0,0043	52.876.363	391.512.151.275	0,0002	67.290.836,84

Nguồn: [TCHQVN]

Tính tổng cộng cho cả giai đoạn 2010-2015 thì giá CIF TB của nhóm thuốc có BĐQSC gấp 25,22 lần giá CIF TB của nhóm thuốc Generic.

Phân tích số liệu tại Bảng 3.5 cho thấy rằng cả hai nhóm đều có xu hướng giảm mạnh vào năm hết hạn BĐQSC (2011) so với trước khi hết hạn (năm 2010). Sau năm 2011 thì giá của nhóm thuốc có BĐQSC đã có xu hướng tăng nhưng vẫn thấp hơn trung bình 3 lần so với trước khi hết hạn BĐQSC.

Về số lượng nhập khẩu của nhóm thuốc nghiên cứu thì tại thời điểm hết hạn BĐQSC

(năm 2011), số lượng Generic đã tăng đột biến và gấp khoảng 46,53 lần so với thuốc có BĐQSC. Thuốc có BĐQSC đã giảm đi 1,52 lần vào năm 2012. Sau đó có xu hướng tăng nhưng tốc độ tăng trưởng thấp hơn tốc độ tăng trưởng của thuốc Generic.

Nhóm hoạt chất hết hạn BĐQSC vào năm 2014 chỉ có một hoạt chất (mupirocin) và được dùng ngoài dạng mỡ. Với quy mô về thị trường không lớn chỉ khoảng 1,4 triệu USD cho cả giai đoạn 2012-2015. Số liệu nhập khẩu được tổng hợp thành Bảng 3.6 như sau:

Bảng 3.6: Giá CIF và số lượng của nhóm thuốc KS hết hạn BĐQSC vào năm 2014

Mupirocin	Thuốc Patent nhập khẩu			Thuốc Generic nhập khẩu		
	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Thành tiền (USD)	Tổng số lượng (mg)	CIF TB (USD/mg)	Thành tiền (USD)
2012	14.086,10	20,00	281.722,00	700,00	15,40	10.780,00
2013	15.529,70	20,00	310.594,00	1.400,00	15,40	21.560,00
Y2014	28.955,60	20,00	579.112,00	2.325,70	15,40	35.815,78
2015	1.631,20	20,00	32.624,00	6.055,70	15,40	93.257,78
Total	60.202,60	20,00	1.204.052,00	10.481,40	15,40	161.413,56

Nguồn: [TCHQVN]

Trước năm 2012 thì hoạt chất mupirocin chưa có mặt tại thị trường Việt Nam bao gồm cả thuốc có BĐQSC và thuốc Generic.

Trong cả giai đoạn 2012-2015 thì giá CIF của cả hai nhóm thuốc có BĐQSC và Generic không thay đổi. Giá CIF TB của thuốc có BĐQSC cao gấp 1.3 lần của thuốc Generic.

Về số lượng nhập khẩu của nhóm KS hết hạn BĐQSC năm 2014 cho thấy rằng thuốc có BĐQSC đã giảm mạnh (17,75 lần) về số lượng nhập khẩu sau khi hết hạn BĐQSC. Trong khi đó thuốc Generic đã tăng lên 2,60 lần sau khi hết hạn BĐQSC.

3.2.1 Nhóm thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2010

SL NK [Thuốc Generic] (mg)	CIF TB [Thuốc BĐQSC] (USD/mg)	Thành tiền [theo Thuốc BĐQSC] (USD)
3.485.863.263	0,0105	36.467.123
Đã chi để nhập khẩu Generic		16.625.460
Đã tiết kiệm được		19.841.662

3.2. Nghiên cứu chi phí dùng thuốc có BĐQSC và thuốc generic.

Có sự thay đổi về tỷ lệ lượng thuốc có BĐQSC và generic. Theo kết quả nghiên cứu của IMS thì việc hết hạn BĐQSC sẽ làm giảm doanh thu của thuốc phát minh lên đến 127 tỷ USD (giai đoạn 2012-2016) tại nước phát triển. Trong đó USA chiếm đến 103,2 tỷ USD^[6]. Như vậy, theo kết quả nghiên cứu thì trong cả giai đoạn 2010-2015 nếu không có phiên bản thuốc Generic thì Việt Nam phải chi số tiền để mua thuốc với giá của thuốc có BĐQSC. Từ đó tính được lượng tiền đã tiết kiệm được nhờ vào thuốc Generic.

3.2.2. Nhóm thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2012

SL NK [Thuốc Generic] (mg)	CIF TB [Thuốc BĐQSC] (USD/mg)	Thành tiền [theo Thuốc BĐQSC] (USD)
3.138.024.600	0,0028	8.759.490
Đã chi để nhập khẩu Generic		2.881.665
Đã tiết kiệm được		5.877.824

3.2.3. Nhóm thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2013

SL NK [Thuốc Generic] (mg)	CIF TB [Thuốc BĐQSC] (USD/mg)	Thành tiền [theo Thuốc BĐQSC] (USD)
1.182.573.760	0,0075	8.854.683
Đã chi để nhập khẩu Generic		3.066.407
Đã tiết kiệm được		5.788.276

3.2.4. Nhóm thuốc TM hết hạn BĐQSC năm 2014

SL NK [Thuốc Generic] (mg)	CIF TB [Thuốc BĐQSC] (USD/mg)	Thành tiền [theo Thuốc BĐQSC] (USD)
2.662.518.680	0,0093	24.857.478
Đã chi để nhập khẩu Generic		12.424.998
Đã tiết kiệm được		12.432.480

3.2.5 Nhóm KS hết hạn BĐQSC năm 2011.

SL NK [Thuốc Generic] (mg)	CIF TB [Thuốc BĐQSC] (USD/mg)	Thành tiền [theo Thuốc BĐQSC] (USD)
391.512.151.275	0,0043	1.696.845.978
Đã chi để nhập khẩu Generic		67.290.837
Đã tiết kiệm được		1.629.555.142

3.2.6. Nhóm KS hết hạn BĐQSC năm 2014.

SL NK [Thuốc Generic] (mg)	CIF TB [Thuốc BĐQSC] (USD/mg)	Thành tiền [theo Thuốc BĐQSC] (USD)
10.481	20,0000	209.628
Đã chi cho Generic		161.414
Đã tiết kiệm được		48.214

Tổng hợp chi phí hai nhóm thuốc TM và KS đưa vào nghiên cứu hết hạn BĐQSC giai đoạn 2010-2015 như sau:

Chi phí cho hai nhóm thuốc TM và KS HH BĐQSC. Giai đoạn 2010-2015		
Phải chi nếu không có Generic	1.776.133.724	USD
Đã chi để nhập khẩu Generic	102.897.961	USD
Đã tiết kiệm được	1.673.235.762	USD

Tính trung bình mỗi năm Việt Nam phải chi ra số tiền 296.022.287 USD/năm khi không có thuốc Generic. Trong trường hợp việc kéo dài thời hạn BĐQSC hoặc độc quyền dữ liệu nghiên cứu lâm sàng của hai nhóm thuốc TM và KS thêm 5 năm thì số tiền mà nền kinh tế Việt Nam phải chi ra sẽ là 296.022.287 USD/năm x 5 năm = 1.480.111.437 USD

Trong trường hợp BĐQSC kéo dài thêm 10 năm (với giả thuyết tốc độ tăng trưởng của thị trường là hằng định thì số tiền mà nền kinh tế Việt Nam phải chi ra là khoảng 2,96 tỷ USD

IV. BÀN LUẬN VÀ KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy rằng giá CIF TB của nhóm TM có BĐQSC có xu hướng giảm sau khi hết hạn BĐQSC. Giá CIF TB nhóm KS có xu hướng tăng. Điều này phù hợp với thực tế chiến lược về giá của công ty đó là thuốc KS dùng chủ

yếu thời gian ngắn (nhóm bệnh cấp tính) còn thuốc TM thì gần như người bệnh dùng trong thời gian dài (nhóm bệnh mạn tính). Giá CIF TB cả giai đoạn 2010-2015 của nhóm TM có BĐQSC gấp khoảng 2,23 lần của nhóm thuốc Generic. Trong khi đó nhóm KS là khoảng 32,14 lần.

Trong nội dung đàm phán TRIPS/ TRIPS plus một trong những điều khoản về SHTT mà nước phát triển đều muốn đưa vào là tăng thời gian độc quyền của BĐQSC hoặc thời gian độc quyền dữ liệu thử nghiệm lâm sàng^[6]. Kết quả nghiên cứu của Nusarapom Kessomboon và cộng sự (2010) trên Mô hình MICIPR đối với hiệp định USA-Thai FTA cho rằng nền kinh tế Thailand vào năm 2027 sẽ có chỉ số giá thuốc tăng 32%, ngân sách dành cho dược phẩm sẽ tăng vào khoảng 11.191 triệu USD, và ngành công nghiệp dược nội địa sẽ bị mất khoảng 3,3 triệu USD^[7].

Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng số lượng của cả hai nhóm TM và KS có BÐQSC đều có xu hướng giảm sau khi hết hạn BÐQSC. Còn của thuốc Generic thì có xu hướng tăng.

Theo kết quả của nghiên cứu thì nếu tăng thời gian bảo hộ hoặc thời gian độc quyền dữ liệu thử nghiệm lâm sàng thêm 5 năm thì nền kinh tế Việt Nam phải bỏ ra chi phí khoảng 1,5 tỷ USD để người bệnh được tiếp cận thuốc BÐQSC. Nếu công ty nắm BÐQSC dùng phương pháp để kéo dài thời gian độc quyền (như thêm chỉ định mới, dạng bào chế mới hay công thức phối hợp mới...) thêm 10 năm thì nền kinh tế Việt Nam sẽ phải chi phí khoảng 2,9 tỷ USD để người bệnh được tiếp cận với hoạt chất có BÐQSC.

Vì vậy, để tiết kiệm cho nền kinh tế thì cơ quan liên quan đến quá trình đàm phán hiệp định song phương và đa phương với nước phát triển, trong việc cấp BÐQSC và việc bảo hộ dữ liệu nghiên cứu lâm sàng cần nghiên cứu sâu để tìm điểm linh hoạt của hiệp định nhằm hạn chế tối đa công ty nắm BÐQSC sử dụng biện pháp kéo dài thời gian bảo hộ BÐQSC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Văn Truyền (2004).** Khai thác dược chất hết quyền SHTT (2005-2015). Báo Tuổi Trẻ. Chủ Nhật, 15/05/2005
2. **WHO (2006).** Chú giải tóm tắt Tiếp cận thuốc – Regional Office for South-East Asia - Western Pacific Region, Tháng 1, 2006: 1;
3. **WTO (1995).** Hiệp định về khía cạnh liên quan tới thương mại của quyền sở hữu trí tuệ (TRIPS);
4. Alexander W, Koff. et al. (2011). Study on the Economic Impact of "TRIPS-Plus" Free Trade Agreements, August 10, 2011, 51-55
5. **Clift, C. (2007).** A Guide to Assessing the Impact of TRIPS-Plus Provisions on Drug Prices in Developing Countries, ICTSD Programme on Intellectual Property Rights and Sustainable Development, International Centre for Trade and Sustainable Development, Geneva, Switzerland.
6. **IMS (2012).** The Global Use of Medicines: Outlook Through 2016. Report by the IMS Institute for Healthcare Informatics, July 2012, 8-12
7. **Kessomboon, N, et al. (2010).** Impact on access to medicines from TRIPS Plus: a case study of Thai-US FTA, Southeast Asian J Trop Med Public Health, vol 41 No, 3 :667-677;
8. **Supakankunti, S, et al. (2001),** Impact of the World Trade Organization TRIPS agreement on pharmaceutical industry in Thailand, Bulletin of the WTO, 79(5) : 461-470;

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH SỌ NÃO Ở BỆNH NHÂN CHẢY MÁU NÃO CÓ ĐẶT NỘI KHÍ QUẢN

Nguyễn Công Hoàng*, Võ Hồng Khôi**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chảy máu não chiếm khoảng 10% các trường hợp đột quỵ não. Chảy máu não có đặt nội khí quản có tỷ lệ tử vong rất cao, lâm sàng đa dạng. Ở Việt Nam, chảy máu não có đặt nội khí quản còn ít được nghiên cứu. **Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não ở bệnh nhân chảy máu não có đặt nội khí quản. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 89 bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu não có đặt nội khí quản điều trị nội trú tại Khoa Thần Kinh Bệnh Viện Bạch mai từ tháng 07 năm 2018 đến tháng 07 năm 2019. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiền cứu. **Kết quả:** Bệnh nhân chảy máu não có đặt nội khí quản hay gặp ở bệnh nhân nam trên 50 tuổi. Thường có tiền sử tăng huyết áp 67,4%, lạm dụng rượu 25,8%. Bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, Glasgow trung bình 12,15. Liệt vận động hay gặp nhất 97,8%, liệt mặt 95,5%, đau đầu 61,8%, gây cứng 67,4%, rối loạn nuốt 71,9%, rối loạn cơ tròn

57,3%, co giật 7,9%, kích thước đồng tử bất thường 7,9%, đồng tử mất phản xạ 9%. Chảy máu não kích thước lớn chiếm tỷ lệ cao 43%. Chảy máu trên lều chiếm ưu thế 84%, chảy máu tiểu não 6% và thân não 10%. Chảy máu não thất gặp 53,9%. Tỷ lệ khối máu tụ gây chèn ép não thất là 77,5%, gây dè dẩy đường giữa 52,8%. Chảy máu dưới nhện gặp 18%, giãn não thất 27%. **Kết luận:** Bệnh nhân chảy máu não có đặt nội khí quản có triệu chứng lâm sàng đa dạng, Glasgow trung bình 12,15. Chảy máu não kích thước lớn chiếm tỷ lệ cao 43%, chảy máu trên lều chiếm ưu thế 84%.

Từ khóa: Chảy máu não có đặt nội khí quản, hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não.

SUMMARY

RESEARCH CLINICAL AND INTRACRANIAL COMPUTED TOMOGRAPHY OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE WITH INTUBATION

Background: Intracerebral hemorrhage accounts for about 10% of brain stroke cases. Intracerebral hemorrhage with intubation has a very high, clinically diverse mortality rate. In Vietnam, intracerebral hemorrhage with intubation is rarely researched. **Objective:** Research clinical and intracranial computed tomography of intracerebral hemorrhage with intubation. **Subjectives and method:** 89 patients diagnosed with intracerebral hospitalized in

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Hoàng

Email: hoangnc92@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

the neurology department of Bach Mai hospital during the period time from July 2018 to July 2019. Descriptive study horizontal, rescue. **Result:** Patients with intracerebral hemorrhage with intubation are common in male over than 50 years old. There is a history of hypertension 67,4%, alcohol abuse 25,8%. Diverse clinical conditions, mean Glasgow 12,15. Motor paralysis is the most common 97,8%, facial nerve paralysis 95,5%, headache 61,8%, stiff neck 67,4%, dysphagia 71,9%, sphincter dyssynergia 57,3%, epilepsy 7,9%, dilated pupils 7,9%, abnormal pupillary reflex 9%. Large size hematoma accounts for a high proportion 43%. Supratentorial cerebral hemorrhage dominates 84%, cerebellar hemorrhage 6% and brainstem hemorrhage 10%. Intraventricular hemorrhage 53,9%. The rate of hematoma causes ventricular system compression of 77,5%, pushes to septum pellucidum 52,8%. Subarachnoid hemorrhage 18%, hydrocephalus 27%. **Conclusion:** Patients with intracerebral hemorrhage with intubation have diverse clinical symptoms, mean Glasgow 12.15. Large size hematoma accounts for a high proportion 43%, supratentorial cerebral hemorrhage dominates 84%.

Keywords: Intracerebral hemorrhage with intubation, intracranial computed tomography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não đã, đang và sẽ là vấn đề thời sự của y học hiện đại vì số người mắc lớn, chi phí điều trị, chăm sóc hết sức tốn kém, làm giảm chất lượng cuộc sống và gây nên tỷ lệ tàn tật, tử vong cao. Chảy máu não là chiếm khoảng 10% trong tất cả các thể đột quỵ não nhưng tỷ lệ tử vong của chảy máu não là rất cao.

Hiện nay đã có nhiều nghiên cứu về tỷ lệ tử vong do tai biến mạch não nói chung và nhồi máu não nói riêng. Tuy nhiên, các nghiên cứu về bệnh nhân chảy máu não còn hạn chế, đặc biệt là các bệnh nhân có diễn biến nặng, cần phải hỗ trợ hô hấp bằng đặt ống nội khí quản. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não ở bệnh nhân chảy máu não có đặt nội khí quản".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 89 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:**

- Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định là chảy máu não dựa vào Lâm sàng và hình ảnh học.
- Được đặt nội khí quản trong quá trình điều trị nội trú tại bệnh viện Bạch Mai.

❖ **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Chảy máu não có liên quan đến bệnh lý chấn thương, u não.

- Có kèm theo bệnh lý nội khoa nặng có thể thúc đẩy tử vong như: suy tim nặng, suy thận có chạy thận nhân tạo chu kỳ, xơ gan mất bù, ung thư.

- Không đủ tiêu chuẩn về chẩn đoán hình ảnh.

- Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân không đồng ý cho bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

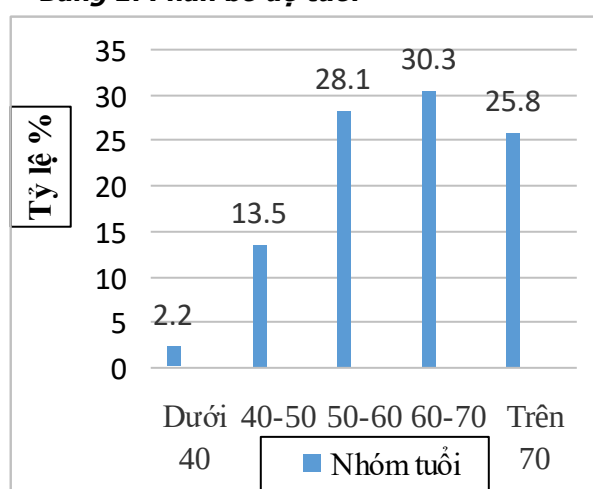
Cỡ mẫu: thuận tiện

Phương pháp xử lý số liệu: SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Phân bố theo tuổi:

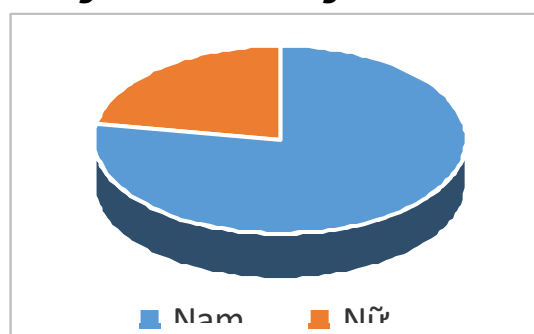
Bảng 1: Phân bố độ tuổi



Nhận xét: Thường gặp ở bệnh nhân trên 50 tuổi (84,3%). Tuổi trung bình 63,3. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 24 và bệnh nhân cao tuổi nhất là 93 tuổi.

2. Phân bố theo giới:

Bảng 2: Phân bố theo giới



Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ = 3,45. Tỷ lệ bệnh nhân nam 77,5%, tỷ lệ bệnh nhân nữ 22,5%.

3. Tiền sử:

Bảng 1: Một số tiền sử và yếu tố nguy cơ

Tiền sử/ Yếu tố nguy cơ	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Tăng huyết áp	42	60,9%	18	90%	60	67,4%
Lạm dụng rượu	23	33,3%	0	0%	23	25,8%
Đái tháo đường	3	4,3%	2	10%	5	5,6%
Đột quỵ não	11	15,9%	2	10%	13	14,6%

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân chảy máu não có tiền sử tăng huyết áp rất cao 67,4%. Tỷ lệ nam giới lạm dụng rượu 33,3%, chưa ghi nhận được trường hợp nữ giới lạm dụng rượu ở những bệnh nhân nghiên cứu.

4. Tình trạng ý thức lúc nhập viện:

Bảng 2: Tình trạng ý thức lúc nhập viện

Điểm hôn mê Glasgow	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
± 13 điểm	45	50,6
9-12 điểm	36	40,4
3-8 điểm	8	9

Nhận xét: Điểm trung bình Glasgow lúc nhập viện là 12,15 ± 2,40. Điểm Glasgow < 13 điểm 49,9%.

5. Các dấu hiệu lâm sàng khác:

Bảng 3: Một số triệu chứng lâm sàng thường gặp

Dấu hiệu lâm sàng	Bất thường (%)	Bình thường (%)	Không đánh giá được (%)
Liệt vận động	97,8	2,2	0
Liệt VII	95,5	4,5	0
RL ngôn ngữ	39,3	29,2	31,5
RL cảm giác	24,7	30,3	44,9
RL nuốt	71,9	28,1	0
RL cơ tròn	57,3	42,7	0
Đau đầu	61,8	19,1	19,1
Gáy cứng	67,4	32,6	0
Cổ gập	7,9	92,1	0
Kích thước đồng tử	7,9	92,1	0
Phản xạ ánh sáng	9	91	0

Nhận xét: Liệt vận động là triệu chứng thường gặp nhất (97,8%). Các triệu chứng như đau đầu, gáy cứng, rối loạn nuốt, rối loạn cơ tròn chiếm tỷ lệ rất cao.

6. Vị trí và kích thước chảy máu não

Bảng 4: Vị trí chảy máu não và kích thước

Vị trí	Kích thước		Tổng số
	Lớn	Nhỏ	
Trên lều	34	41	75 (84%)
Tiểu não	3	2	5 (6%)
Thân não	1	8	9 (10%)
Tổng	38 (43%)	51 (57%)	89 (100%)

Nhận xét: Chảy máu trên lều chiếm tỷ lệ lớn (84%). Chảy máu kích thước lớn chiếm tỷ lệ cao (43%).

7. Một số dấu hiệu khác trên hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não

Bảng 5: Một số hình ảnh tổn thương trên phim cắt lớp vi tính sọ não.

Hình ảnh bất thường	Có	Không
Chảy máu não thất	53,9%	46,1%
Chảy máu dưới nhện	18%	82%
Chèn ép não thất	77,5%	22,5%
Đè đẩy đường giữa	52,8%	47,2%
Giãn não thất	27%	73%

Nhận xét: Chảy máu não thất chiếm tới 53,9% số trường hợp. Tỷ lệ trường hợp khối máu tụ chèn ép não thất lên đến 77,5% và có tới 52,8% trường hợp khối máu tụ đủ lớn gây đè đẩy đường giữa. Tỷ lệ chảy máu dưới nhện là 18%.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm về tuổi và giới: Nghiên cứu 89 trường hợp bệnh nhân chảy máu não có đặt nội khí quản, chúng tôi thấy tuổi trung bình là 63,3, lứa tuổi hay gặp nhất là trên 50 tuổi chiếm 84,3%, thấp nhất là 24 tuổi, cao nhất là 93 tuổi. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu khác, theo Guji AR tuổi trung bình là 61,0 [3]. Tai biến mạch não nói chung và chảy máu não có thể gặp ở mọi lứa tuổi và "tuổi càng cao thì tỷ lệ tai biến càng nhiều". Nhìn chung nam giới có xu hướng mắc cao hơn nữ giới, có thể do tần suất các yếu tố nguy cơ như: tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá, uống rượu.....xuất hiện ở nam cao hơn nữ.

2. Triệu chứng lâm sàng: Tỷ lệ bệnh nhân chảy máu não có tiền sử tăng huyết áp rất cao (67,4%), tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Seiji Kazu [5] là 84%, điều này có thể do một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân không đi khám bệnh định kỳ thường xuyên, cơ địa. Tỷ lệ nam giới lạm dụng rượu khá cao (33,3%), chưa ghi nhận được trường hợp nữ giới lạm dụng rượu ở những bệnh nhân nghiên cứu.

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy những trường hợp bệnh nhân chảy máu não có đặt nội khí quản trong quá trình điều trị thường có khởi phát rầm rộ, tiến triển bệnh diễn biến xấu. Điểm trung bình Glasgow lúc nhập viện là 12,15 ±

2,40, tương đương với nghiên cứu của Trần Thanh Hùng [2]. Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng rối loạn ý thức trung bình và nặng chiếm tỷ lệ cao, 49,4%. Đặc biệt có tới 8 bệnh nhân nhập viện trong tình trạng ý thức nguy kịch/ hôn mê, chiếm 9% số bệnh nhân nghiên cứu.

Liệt vận động là triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất (97,8%). Đau đầu quan sát được ở 61,8% số bệnh nhân, trong khi dấu hiệu gáy cứng phát hiện được ở 67,4% số bệnh nhân. Điều này có thể giải thích bởi dấu hiệu đau đầu có tới 19,1% số bệnh nhân không thể đánh giá do rối loạn ý thức. Tương tự, rối loạn ngôn ngữ và rối loạn ngôn ngữ chỉ đánh giá được ở 39,3% và 24,7% số bệnh nhân, trong khi có tới lần lượt là 31,5% và 44,9% số bệnh nhân không đánh giá được. Rối loạn nuốt gặp ở 71,9%, rối loạn cơ tròn gặp ở 57,3% số bệnh nhân. Tỷ lệ này là rất lớn, đòi hỏi phải có sự hỗ trợ tích cực.

3. Hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não. Chảy máu não kích thước lớn chiếm tỷ lệ cao (43%). Tỷ lệ này còn có thể tăng lên vì nhiều bệnh nhân có diễn biến nặng nhanh, không đủ điều kiện đánh giá lại tổn thương trên hình ảnh học. Tỷ lệ chảy máu trên lều chiếm ưu thế (84%), trong khi đó chảy máu tiểu não và thân não có tỷ lệ lần lượt là 6% và 10%. Tỷ lệ này tương đương

với các nghiên cứu khác [1], [4].

Chảy máu não thất gặp 53,9%. Tỷ lệ khối máu tụ gây chèn ép não thất là 77,5%, gây dè dặt đường giữa 52,8%. Chảy máu dưới nhện gặp 18%, giãn não thất 27%.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân chảy máu não có đặt nội khí quản có triệu chứng lâm sàng đa dạng, Glasgow trung bình 12,15; Chảy máu não kích thước lớn chiếm tỷ lệ cao (43%), chảy máu trên lều chiếm ưu thế (84%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Thông (2013).** Chảy máu não, Bệnh học thần kinh, NXB Y học, Tr 103-126.
2. **Trần Thanh Hùng và cộng sự (2011).** "Các yếu tố tiên lượng sống và tử vong sớm ở bệnh nhân đột quỵ cấp có đặt nội khí quản". Luận văn Bác sĩ nội trú.
3. **Gujjar AR¹, et al (1998).** "Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: indications, timing, and outcome". Neurology. 51(2): 447
4. **Kaufma HH. (1983).** Spontaneous intracranial hematoma. In: The clinical Neurosciences. Churchill-Livingstone, 1101-1108.
5. **Seiji Kazu et al(1996).** "Enlargement of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage". Stroke, 1783-1787.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM SINH SẢN CỦA PHỤ NỮ TẠI BA HUYỆN CỜ ĐỎ, PHONG ĐIỀN VÀ THỚI LAI, THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Nguyễn Trung Kiên*

TÓM TẮT

Tiến hành sàng lọc UTCTC đối với 8.000 phụ nữ thuộc độ tuổi 21- 70 tại 24 xã/thị trấn thuộc 3 huyện: Phong Điền, Thới Lai, Cờ Đỏ của tỉnh Cần Thơ ngoài mục đích xác định thực trạng UTCTC thì những thông tin chung về đặc điểm chung và tiền sử sản phụ khoa của mỗi phụ nữ cũng được khai thác đánh giá. Kết quả cho thấy trong số 8.000 phụ nữ 21-70 tuổi thì có 61,5% ở nhóm tuổi 30-49 tuổi và 49,7% có trình độ học vấn tiểu học. Đối tượng trong nghiên cứu này phần lớn làm nghề nông nghiệp (54,5%) và 96,7% phụ nữ đang có chồng. Về chu kỳ kinh nguyệt: 55,2% phụ nữ có kinh nguyệt lần đầu vào độ tuổi từ 12-15 tuổi và chu kỳ kinh của đa số phụ nữ là từ 21-31 ngày (80,5%). 99% phụ nữ có số ngày thấy kinh là từ 2-7

ngày. 97,3% phụ nữ kết hôn ở tuổi từ 18 và 99,5% phụ nữ có thai lần đầu ở độ tuổi từ 18 tuổi trở lên. Về tiền sử sản phụ khoa: Có 30,1% phụ nữ đã từng nạo hút thai, 26,4% đã từng sảy thai và 2,3% đã phẫu thuật cắt buồng trứng. Có 85,5% phụ nữ đã từng mắc các triệu chứng về sản phụ khoa, trong đó các triệu chứng ra khí hư nhiều và đau thắt lưng có tỷ lệ phụ nữ mắc nhiều nhất (49,8% và 48,1%). Trên 50% phụ nữ có tiền sử sản phụ khoa, trong đó 26,7% phụ nữ bị viêm âm đạo, 23,6% bị viêm cổ tử cung và 0,5% phụ nữ bị viêm phần phụ.

SUMMARY

STUDY ON SOME REPRODUCTIVE CHARACTERISTICS OF WOMEN IN THREE DISTRICTS OF CO DO, PHONG DIEN AND THOI LAI, CAN THO CITY

Screening of cervical cancer for 8,000 women aged 21-70 in 24 communes/towns in 3 districts of Phong Dien, Thoi Lai, Co Do in Can Tho city aimed at identifying the status of cervical cancer and in addition to assess general characteristics and history of obstetrics of women. Results showed that among the

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

Email: trungkiendhytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

8,000 women aged 21-70 years, 61.5% were in the age of 30-49 years and 49.7% had primary education. The subjects in this study were mostly farmers (54.5%) and 96.7% were married. About the menstrual cycle, 55.2% of women had first menstrual periods between the ages of 12-15 and menstrual cycles of most women were between 21-31 days (80.5%). 99% of women had menstrual cycle lasting 2-7 days. 97.3% of women married at aged 18 and over and 99.5% of women had pregnancy at aged 18 years or over. About the history of obstetrics and gynecology: 30.1% of women had an abortion, 26.4% had a miscarriage and 2.3% had surgical removal of the ovaries. 85.5% of women had symptoms of obstetrics and gynecology, with symptoms of severe vaginal discharge and pain in lumbar (49.8% and 48.1% respectively). More than 50% of women had a history of obstetrics and gynecology, of which 26.7% had vaginitis, 23.6% had cervicitis, and 0.5% women had gynecological infections.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong những loại ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ, cùng với ung thư vú, hàng năm có trên 500.000 phụ nữ mắc mới UTCTC và hơn 250.000 phụ nữ tử vong vì căn bệnh này, trong đó có tới 80% ca tử vong xảy ra ở các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, UTCTC cũng là một trong những loại bệnh ung thư thường gặp nhất ở phụ nữ với trung bình mỗi năm có gần 2.500 phụ nữ tử vong vì căn bệnh này. Trong năm 2010, có 5.664 phụ nữ mắc UTCTC, tỷ lệ mắc là 13,6/100.000 phụ nữ.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Độ tuổi của đối tượng tham gia nghiên cứu

Tuổi	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	N=2508	%	N=1449	%	N=4043	%	N=8000	%
21 - 29	397	15,8	182	12,6	507	12,5	1086	13,6
30 - 39	801	31,9	499	34,4	1340	33,1	2640	33,0
40 - 49	755	30,1	429	29,6	1096	27,1	2280	28,5
50 - 59	400	15,9	256	17,7	796	19,7	1452	18,2
60 - 70	155	6,2	83	5,7	304	7,5	542	6,8

Kết quả cho thấy trong số 8.000 phụ nữ từ 21-70 tuổi tham gia nghiên cứu thì độ tuổi từ 30-49 chiếm nhiều nhất (61,5%), tiếp theo là nhóm tuổi từ 50-59 (18,2%), nhóm tuổi từ 21-29 (13,6%) và thấp nhất ở phụ nữ 60-70 tuổi (6,8%).

Bảng 2. Trình độ học vấn của đối tượng tham gia nghiên cứu

Trình độ học vấn	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	N=2508	%	N=1449	%	N=4043	%	N=8000	%
Không biết chữ	292	11,6	77	5,3	337	8,3	706	8,8
Tiểu học	1387	55,3	568	39,2	2023	50,0	3978	49,7
THCS	625	24,9	599	41,3	1280	31,7	2504	31,3
THPT	89	3,5	186	12,8	289	7,1	564	7,1
TC/CD trở lên	115	4,6	19	1,3	114	2,8	248	3,1

Trình độ học vấn của đối tượng tham gia nghiên cứu ở cả 3 huyện khá tương đồng. Tỷ lệ phụ nữ từ 21-70 tuổi có trình độ học vấn tiểu học chiếm đa số (49,7%) và 31,3% có trình độ trung học cơ

Một trong những lý do dẫn đến tỷ lệ mắc UTCTC còn cao là phụ nữ chưa được sàng lọc định kỳ và phát hiện sớm ung thư qua các xét nghiệm thích hợp và dễ tiếp cận. Khi đã phát hiện tổn thương tiền ung thư họ lại không được điều trị kịp thời, hiệu quả. Ngược lại, nếu được phát hiện sớm, UTCTC xâm lấn có thể được điều trị thành công bằng phương pháp cắt bỏ tử cung hoặc xạ trị, tỷ lệ sống sót thêm 5 năm đối với phụ nữ mắc ung thư ở giai đoạn đầu ước tính là 92%. Xuất phát từ thực tiễn đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài "Sàng lọc ung thư cổ tử cung tại 3 huyện Thới Lai, Phong Điền và Cờ Đỏ của tỉnh Cần Thơ và một số hoạt động can thiệp", ngoài việc tiến hành truyền thông, can thiệp khám sàng lọc UTCTC thì trong quá trình thực hiện cũng đánh giá được đặc điểm chung, cũng như tiền sử sản phụ khoa của nhóm phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ ở cả 3 huyện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại 24 xã/thị trấn thuộc 3 huyện: Phong Điền, Thới Lai, Cờ Đỏ của tỉnh Cần Thơ. Nghiên cứu áp dụng phương pháp phỏng vấn để thu thập các thông tin về đặc điểm và tiền sử sản phụ khoa của tất cả phụ nữ thuộc độ tuổi 21-70 tuổi trong 3 huyện.

Số liệu thu thập được nhập vào máy tính với chương trình Epi Data 3.1. Số liệu được phân tích bằng chương trình SPSS 17.0.

sở. Chỉ có một tỷ lệ nhỏ phụ nữ không biết chữ (8,8%).

Bảng 3. Đặc điểm nghề nghiệp của đối tượng tham gia nghiên cứu

Nghề nghiệp	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	N=2508	%	N=1449	%	N=4043	%	N=8000	%
Làm ruộng	1227	48,9	423	29,2	2711	67,1	4361	54,5
Nội trợ	587	23,4	723	49,9	721	17,8	2031	25,4
Viên chức	112	4,5	35	2,4	129	3,2	276	3,5
Khác	582	23,2	268	18,5	482	11,9	1332	16,7

Về nghề nghiệp, chúng tôi triển khai nghiên cứu tại 3 vùng nông thôn nên tỷ lệ phụ nữ làm ruộng trong nghiên cứu này chiếm 54,5%, nhóm ở nhà làm nội trợ chiếm 25,4%, chỉ có 3,5% trong số họ làm viên chức nhận lương, 16,7% số chị em trên làm các công việc khác như thợ may, làm thuê... Tỷ lệ này khác so với nghiên cứu của Trần Thị Lợi [8] tại thành phố Hồ Chí Minh (62,2% nội trợ và buôn bán, làm ruộng là 2,32%) và khác so với nghiên cứu của Gravitt [4] tại Ấn Độ (36,3% phụ nữ làm ruộng, nội trợ là 30,1%), có thể giải thích điều này là do sự khác biệt về địa bàn nghiên cứu.

Bảng 4. Tình trạng hôn nhân của các đối tượng nghiên cứu

Tình trạng hôn nhân	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	N=2508	%	N=1449	%	N=4043	%	N=8000	%
Kết hôn	2381	94,9	1378	95,1	3977	98,4	7736	96,7
Độc thân	7	0,3	4	0,3	9	0,2	20	0,3
Goá	83	3,3	51	3,5	41	1,0	175	2,2
Ly dị/ ly thân	37	1,5	16	1,1	16	0,4	69	0,9

Trong 8.000 phụ nữ tham gia khám sàng lọc có 7.736 phụ nữ kết hôn, chiếm 96,7%. Như vậy chỉ có một số lượng nhỏ các phụ nữ trên đang sống độc thân (0,3%), ly dị/ly thân (0,9%), và goá (2,2%). Kết quả này cũng tương đồng như trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình [1] năm 2013.

Bảng 5. Tuổi thấy kinh lần đầu của các đối tượng nghiên cứu

Tuổi thấy kinh lần đầu	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dưới 12 tuổi	8	0,3	5	0,3	10	0,2	23	0,3
12-15 tuổi	1258	50,2	782	54,0	2374	58,7	4414	55,2
Trên 16 tuổi	1242	49,5	662	45,7	1659	41,0	3563	44,5
Trung bình ($\pm$ SD)	15,6 $\pm$ 1,7		15,4 $\pm$ 1,7		15,2 $\pm$ 1,7		15,3 $\pm$ 1,7	

Chu kỳ kinh nguyệt đầu tiên thường diễn ra vào độ tuổi 12 đến 17, được gọi là hành kinh lần đầu [7]. Đôi khi kinh nguyệt có thể diễn ra sớm hơn, từ lúc các bé gái mới 8, đây vẫn được coi là bình thường. Tuổi bắt đầu hành kinh trung bình ở các nước đang phát triển thường muộn hơn các nước phát triển [6]. Kết quả nghiên cứu 8.000 phụ nữ tham gia khám sàng lọc UTCTC tại 3 huyện của TP Cần Thơ cho thấy đa số phụ nữ có kinh nguyệt lần đầu vào độ tuổi từ 12-15 tuổi (55,2%), 44,5% thấy kinh khi trên 16 tuổi và rất ít phụ nữ có kinh khi chưa đầy 12 tuổi (0,3%). Độ tuổi trung bình thấy kinh lần đầu của phụ nữ là 15,3 tuổi.

Bảng 6. Chu kỳ kinh của các đối tượng nghiên cứu

Chu kỳ kinh	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dưới 21 ngày	14	0,6	9	0,6	17	0,4	40	0,5
21-31 ngày	2065	82,3	1266	87,4	3083	76,9	6414	80,5
Trên 31 ngày	429	17,1	174	12,0	911	22,7	1514	19,0
Trung bình ($\pm$ SD)	31,0 $\pm$ 6,2		30,1 $\pm$ 5,3		30,7 $\pm$ 4,5		30,7 $\pm$ 5,2	

Thời gian giữa hai kỳ kinh nguyệt thường là từ 21 đến 45 ngày ở các thiếu nữ trẻ và từ 21 đến 31 ngày ở người lớn (tính trung bình là 28 ngày). Kinh nguyệt ngừng lại sau thời kỳ mãn kinh, xảy ra ở độ tuổi từ 45 đến 55 [5]. Kết quả bảng trên cho thấy tính trung bình chu kỳ kinh của phụ nữ tại 3 huyện của TP Cần Thơ là 30,7 ngày. Có 80,5% phụ nữ có chu kỳ kinh từ 21-31 ngày, 19% phụ nữ có chu kỳ kinh trên 31 ngày và chỉ có 0,5% có chu kỳ kinh dưới 21 ngày. Tỷ lệ này không có sự chênh lệch ở cả 3 huyện nghiên cứu.

Bảng 7. Số ngày thấy kinh của các đối tượng nghiên cứu

Số ngày thấy kinh	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dưới 2 ngày	17	0,7	4	0,3	4	0,1	25	0,3

2-7 ngày	2458	98,0	1438	99,2	3990	99,5	7886	99,0
Trên 7 ngày	33	1,3	7	0,5	17	0,4	57	0,7
Trung bình ($\pm$ SD)	3,8 $\pm$ 1,4		3,8 $\pm$ 1,2		3,9 $\pm$ 1,1		3,8 $\pm$ 1,2	

Kinh nguyệt bình thường kéo dài vài ngày, thường 3 đến 5 ngày, nhưng một số trường hợp 2 đến 7 ngày cũng được xem là bình thường [6]. Trong nghiên cứu này số ngày thấy kinh của phụ nữ hầu hết là từ 2-7 ngày (99%), trung bình là 3,8 ngày.

Bảng 8. Tuổi kết hôn lần đầu của các đối tượng nghiên cứu

Tuổi kết hôn lần đầu	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dưới 15 tuổi	4	0,2	1	0,1	3	0,1	8	0,1
Từ 15-17 tuổi	77	3,1	24	1,7	107	2,6	208	2,6
Từ 18 tuổi trở lên	2427	96,8	1424	98,3	3933	97,3	7784	97,3
Trung bình ($\pm$ SD)	22,2 $\pm$ 4,0		22,8 $\pm$ 4,2		22,2 $\pm$ 4,1		22,3 $\pm$ 4,1	

Kết quả nghiên cứu nhóm phụ nữ từ 21-70 tuổi tại 3 huyện Cờ Đỏ, Phong Điền và Thới Lai của TP Cần Thơ cho thấy có 97,3% phụ nữ kết hôn từ 18 tuổi trên lên và tuổi kết hôn trung bình là 22,3 tuổi.

Bảng 9. Tuổi có thai lần đầu của các đối tượng nghiên cứu

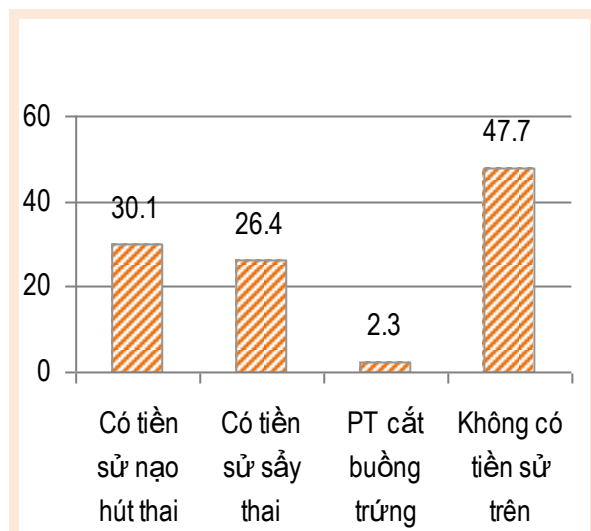
Tuổi có thai lần đầu	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dưới 15 tuổi	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
15-17 tuổi	20	0,8	2	0,1	15	0,4	37	0,5
18 tuổi trở lên	2442	99,2	1425	99,9	3966	99,6	7833	99,5
Trung bình ($\pm$ SD)	23,4 $\pm$ 4,0		24,1 $\pm$ 4,2		23,5 $\pm$ 4,0		23,6 $\pm$ 4,0	

Kết quả điều tra cho thấy có 99,5% đối tượng nghiên cứu có thai lần đầu ở độ tuổi từ 18 tuổi trở lên. Chỉ có 37 phụ nữ ở cả 3 huyện nghiên cứu này (chiếm 0,5%) có thai lần đầu ở độ tuổi từ 15-17 tuổi. Độ tuổi trung bình có thai lần đầu trong nghiên cứu này là 23,6 tuổi.

Bảng 10. Số con hiện có của các đối tượng nghiên cứu

Số con hiện có	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0 con	57	2,3	28	1,9	87	2,2	172	2,2
1 con	454	18,1	324	22,4	703	17,4	1481	18,5
2 con	1123	44,8	749	51,7	1848	45,7	3720	46,5
3 con trở lên	874	34,8	348	24,0	1405	34,8	2627	32,8
Trung bình ($\pm$ SD)	2,5 $\pm$ 1,5		2,2 $\pm$ 1,2		2,5 $\pm$ 1,5		2,4 $\pm$ 1,4	

Kết quả bảng trên cho thấy số có con hiện còn sống từ 1 đến 2 con chiếm tỷ lệ 65%, số phụ nữ có từ 3 con trở lên chỉ chiếm 32,8%, và không có con chỉ chiếm tỷ lệ 2,2%.



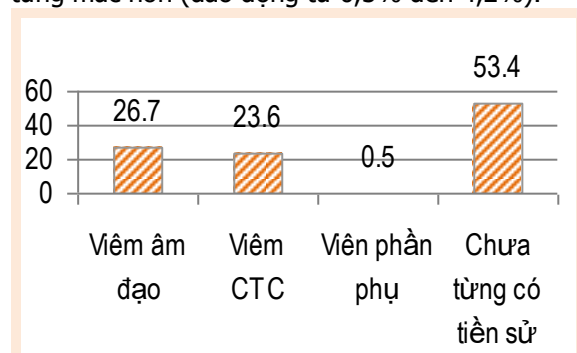
Biểu đồ 7. Tỷ lệ phụ nữ có tiền sử sản phụ khoa (%)

Tiền sử sản phụ khoa cung cấp những thông tin cần thiết để đóng góp cho những tư vấn quan trọng từ phía bác sĩ phụ khoa để duy trì và nâng cao sức khỏe tình dục và sức khỏe sinh sản cho chị em phụ nữ. Biểu đồ 1 cho thấy trong 8.000 phụ nữ tham gia khám sàng lọc UTCTC thì có 187 người đã phẫu thuật cắt buồng trứng (2,3%), 2.108 người đã từng sảy thai (26,4%), 2.409 chị em đã từng nạo hút thai (30,1%), và 3.814 người chưa gặp các tiền sử phụ khoa trên (47,7%), tỷ lệ này ở cả 3 huyện tương đương nhau. Theo các chuyên gia ngành sản phụ khoa thì phụ nữ có tiền sử phá thai phải đối mặt với nguy cơ UTCTC cao 2, 3 lần so với phụ nữ không có tiền sử phá thai.

Bảng 11. Tỷ lệ đối tượng mắc các triệu chứng về sản phụ khoa

Các triệu chứng	Cờ Đỏ		Phong Điền		Thới Lai		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Khí hư nhiều	1294	51,6	701	48,4	1986	49,1	3981	49,8
Ngứa bên ngoài BPSD	998	39,8	423	29,2	1565	38,7	2986	37,3
Mụn bờ ngoài bộ phận sinh dục	9	0,4	8	0,6	10	0,2	27	0,3
Đau bụng dưới	972	38,8	378	26,1	1691	41,8	3041	38,0
Đau khi QHTD	112	4,5	49	3,4	172	4,3	333	4,2
Chảy máu sau khi QHTD	8	0,3	2	0,1	25	0,6	35	0,4
Ra máu giữa kỳ kinh	42	1,7	24	1,7	52	1,3	118	1,5
Đau thắt lưng	1155	46,1	483	33,3	2212	54,7	3850	48,1
Chưa từng mắc các triệu chứng trên	402	16,0	282	19,5	476	11,8	1160	14,5

Kết quả bảng 11 cho thấy 85,5% phụ nữ ở 3 huyện nghiên cứu đã từng mắc các triệu chứng về sản phụ khoa. Trong đó các triệu chứng ra khí hư nhiều và đau thắt lưng có tỷ lệ phụ nữ mắc nhiều nhất (49,8% và 48,1%), tiếp theo là các triệu chứng đau bụng dưới (38%) và ngứa bên ngoài BPSD (37,3%). Các triệu chứng đau khi QHTD, mụn bờ ngoài bộ phận sinh dục, chảy máu sau khi QHTD, ra máu giữa kỳ kinh có ít đối tượng từng mắc hơn (dao động từ 0,3% đến 4,2%).

**Biểu đồ 8.** Tỷ lệ đối tượng có tiền sử điều trị bệnh phụ khoa (%)

Do điều kiện vệ sinh môi trường không thuận lợi và thực hành vệ sinh của chị em phụ nữ ở Việt Nam còn kém nên tỷ lệ phụ nữ mắc các bệnh phụ khoa cao, thông thường các tổn thương viêm nhiễm sinh dục thường chiếm khoảng 50-70% ở cộng đồng và 60-80 % ở bệnh viện. Trong nghiên cứu này có trên 50% phụ nữ có tiền sử sản phụ khoa, trong đó 26,7% phụ nữ bị viêm âm đạo, 23,6% bị viêm cổ tử cung và 0,5% phụ nữ bị viêm phần phụ. Tỷ lệ này cũng tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Thu [3] năm 2015 (34,4% đối tượng cho biết có tiền sử bị viêm âm đạo/âm hộ; 10,8% đã từng bị lộ tuyến CTC và 2,8% đã từng bị viêm CTC).

IV. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

4.1. Kết luận

- Đã khám sàng lọc UTCTC cho 8.000 phụ nữ

21-70 tuổi tại 3 huyện Cờ Đỏ, Phong Điền và Thới Lai TP Cần Thơ, trong đó có tập trung nhiều ở nhóm tuổi 30-49 tuổi (61,5%) và có trình độ học vấn tiểu học (49,7%).

- Đặc điểm nghề nghiệp của đối tượng trong nghiên cứu này phần lớn làm nghề nông nghiệp (54,5%) và chỉ có 3,5% là cán bộ viên chức. Trong 8.000 phụ nữ tham gia khám sàng lọc có 7.736 phụ nữ kết hôn, chiếm 96,7%.

- 55,2% phụ nữ có kinh nguyệt lần đầu vào độ tuổi từ 12-15 tuổi và chu kỳ kinh của đa số phụ nữ từ 21-31 ngày (80,5%). 99% phụ nữ có số ngày thấy kinh từ 2-7 ngày.

- Có 97,3% và 99,5% phụ nữ kết hôn, có thai lần đầu ở độ tuổi từ 18 tuổi trở lên.

- Về tiền sử sản phụ khoa: có 30,1% phụ nữ đã từng nạo hút thai, 26,4% đã từng sảy thai và 2,3% đã phẫu thuật cắt buồng trứng. Có 85,5% phụ nữ ở 3 huyện nghiên cứu đã từng mắc các triệu chứng về sản phụ khoa, trong đó các triệu chứng ra khí hư nhiều và đau thắt lưng có tỷ lệ phụ nữ mắc nhiều nhất (49,8% và 48,1%).

- Có trên 50% phụ nữ có tiền sử sản phụ khoa, trong đó 26,7% phụ nữ bị viêm âm đạo, 23,6% bị viêm cổ tử cung và 0,5% phụ nữ bị viêm phần phụ.

4.2. Khuyến nghị. Nhân rộng mô hình sàng lọc UTCTC kết hợp với truyền thông để tạo cơ hội cho phụ nữ mọi miền được tiếp cận dịch vụ chăm sóc sức khỏe phòng chống ung thư cổ tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Bình (2015), Xác định giá trị và tính khả thi của phương pháp quan sát với acid acetic (VIA) trong sàng lọc ung thư cổ tử cung tại Bắc Ninh và Cần Thơ, một số yếu tố liên quan đến ung thư cổ tử cung, Luận án tiến sĩ y tế công cộng, Đại học Y tế công cộng.
2. Bộ Y tế (2011), Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thư cấp UTCTC (ban hành kèm theo Quyết định 1476/QĐ-BYT ngày 16 tháng 5 năm 2011).
3. Phạm Thị Thu (2015), "Thực trạng kiến thức và hành vi phòng chống ung thư cổ tử cung của phụ nữ từ 21-70 tuổi tại hai xã thuộc huyện Đông

- Hưng tỉnh Thái Bình năm 2015" Luận văn thạc sỹ y tế công cộng, Đại học Y Dược Thái Bình.
4. **Patti E. Gravitt (2010)**, "Effectiveness of VIA, Pap, and HPV DNA Testing in a Cervical Cancer Screening Program in a Peri-Urban Community in Andhra Pradesh, India", *Plosone*, 5(10).
 5. **American Academy of Pediatrics Committee on, Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee**

on Adolescent Health, Care; Diaz, A; Laufer, MR; Breech, LL (11/2006). Womenhealth.gov: "Menstruation and the menstrual cycle fact sheet". *Women's Gynecologic Health*.

6. **Trần Thị Lợi, Ngũ Quốc Vĩ (2009)**, "Tỷ lệ viêm âm đạo và các yếu tố liên quan ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện đa khoa trung ương Cần Thơ", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 13(1), tr.11-16.

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG THEO PHƯƠNG PHÁP SGA & MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA BỆNH LAO PHỔI Ở NGƯỜI BỆNH ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA LAO HÔ HẤP, BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG NĂM 2018

Lê Thị Thủy^{1,2}, Lê Văn Hợi², Nguyễn Thị Lan Hương³, Nguyễn Trọng Hưng⁴, Doãn Trung Đạt²

TÓM TẮT

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm xác định tình trạng dinh dưỡng & một số yếu tố liên quan của bệnh lao phổi (địa dư, nghề nghiệp, trình độ học vấn, xếp loại kinh tế,...) của 380 người bệnh điều trị tại Khoa Lao hô hấp, bệnh viện Phổi Trung ương năm 2018. Kết quả cho thấy: Tỷ lệ nguy cơ suy dinh dưỡng theo phương pháp SGA (Subjective Global Assessment-Đánh giá tổng thể chủ quan) là 56,1%, trong đó nguy cơ suy dinh dưỡng vừa (SGA-B) chiếm 46,6%, nguy cơ suy dinh dưỡng nặng (SGA-C) chiếm 9,5%; không có nguy cơ suy dinh dưỡng (SGA-A) chiếm 43,9%. Tỷ lệ nguy cơ SDD nhóm bệnh nhân > 65 tuổi cao hơn 1.38 lần so với nhóm ≤ 65 tuổi; giới nữ có nguy cơ SDD cao hơn 1,13 lần giới nam. Nguy cơ SDD ở nhóm người bệnh sống ở nông thôn có tỷ lệ cao hơn 1.72 lần nhóm người bệnh ở thành phố. Nguy cơ SDD theo SGA của nhóm người bệnh là hộ nghèo cao hơn 2.06 lần nhóm người bệnh có hoàn cảnh bình thường.

Từ khóa: lao phổi, tình trạng dinh dưỡng (SGA), bệnh viện Phổi Trung ương

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS USING SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT METHOD AND SOME RISK FACTORS IN PATIENTS WITH PULMONARY AT THE RESPIRATORY TUBERCULOSIS DEPARTMENT, NATIONAL LUNG HOSPITAL IN 2018

Using a cross-sectional descriptive research

method to determine nutritional status & some related factors of pulmonary tuberculosis (geography, occupation, educational level, economic classification...) of 380 patients examined and treated at the Respiratory Tuberculosis Department, National Lung Hospital in 2018. The results showed that the risk of malnutrition using SGA method (Subjective Global Assessment) was 56.1%, in which the risk of moderate malnutrition (SGA-B) accounted for 46.6%, the risk of severe malnutrition (SGA-C) accounted for 9.5%; There is no risk of malnutrition (SGA-A) accounted for 43.9%. The risk of malnutrition in the group of patients > 65 years were 1.38 times higher than in the group of ≤ 65 years; Women had a higher risk of malnutrition than 1.13 times of men. The risk of malnutrition in the group of patients are living in rural areas were 1.72 times higher than the group of patients in the city. The risk of malnutrition using SGA method of the low economic group is 2.06 times higher than the group of patients with normal economic.

Key words: Tuberculosis, Subjective Global Assessment (SGA), National Lung Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) gây nên. Bệnh lao có thể gặp ở tất cả các bộ phận của cơ thể, trong đó lao phổi là thể lao phổ biến nhất (chiếm 80 – 85% tổng số ca bệnh) và là nguồn lây chính cho người xung quanh, chủ yếu qua đường hô hấp. Bệnh lao có thể chữa khỏi hoàn toàn [1]. Việt Nam hiện vẫn là nước có gánh nặng bệnh lao cao, đứng thứ 15 trong 30 nước có số người bệnh lao cao nhất trên toàn cầu, đồng thời đứng thứ 15 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao kháng đa thuốc cao nhất thế giới [2].

Rất nhiều yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng mắc bệnh lao trong đó Suy dinh dưỡng (SDD) là một vấn đề quan trọng hàng đầu dẫn đến tăng nguy cơ mắc lao, và ngược lại. Đói nghèo, thói quen ăn uống, sinh hoạt không phù hợp đã ảnh hưởng

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Phổi Trung ương

³Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ

⁴Viện Dinh Dưỡng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Hưng

Email: nguyentronghung9602@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 6.8.2019

Ngày duyệt bài: 13.8.2019

đến tình trạng mắc bệnh, cũng như quá trình điều trị lao. Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG) đã chứng minh rằng: SDD làm tăng nguy cơ bệnh lao và bệnh lao có thể dẫn đến SDD. SDD thường rất phổ biến trong số những người bị bệnh lao và SDD là một yếu tố nguy cơ cho sự tiến triển từ bệnh nhiễm lao sang bệnh lao thực sự, và SDD ở thời điểm chẩn đoán lao là một yếu tố dự báo tăng nguy cơ tử vong và tái phát bệnh lao[3].

Lao phổi nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời dẫn đến những hậu quả phức tạp và nặng nề, không những ảnh hưởng tới cá thể con người mà còn liên quan đến toàn xã hội. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá tình trạng dinh dưỡng (TTDD) bệnh nhân lao phổi người lớn tại Việt Nam. Với mong muốn cải thiện tình trạng SDD và phòng nguy cơ mắc bệnh, cũng như biến chứng trong quá trình điều trị lao phổi, tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: xác định tình trạng dinh dưỡng & một số yếu tố liên quan của bệnh lao phổi (địa dư, nghề nghiệp, trình độ học vấn, xếp loại kinh tế, ...) của người bệnh điều trị tại khoa Lao hô hấp, bệnh viện Phổi Trung ương năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên nhập viện vào Khoa Lao hô hấp, Bệnh viện Phổi Trung ương trong vòng 48 giờ có chẩn đoán lao phổi theo phân loại tại hồ sơ bệnh án.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những bệnh nhân mắc lao kèm các bệnh lý cấp tính cần được xử trí cấp cứu.
- Những bệnh nhân, nghiện rượu, tâm thần.
- Những bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu nhưng bỏ cuộc trong thời gian nghiên cứu.

2 Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu dịch tễ học mô tả qua cuộc điều tra cắt ngang

2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu để mô tả đặc điểm của người bệnh lao phổi

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

Trong đó: n: Cỡ mẫu tính theo công thức

Z: Hệ số tin cậy, ở ngưỡng $\alpha = 0,05$; tra bảng ta có $Z = 1,96$

- Theo nghiên cứu của Miyata S và cộng sự năm 2011 Tình trạng dinh dưỡng NB theo SGA là 69% [4]. Thay vào công thức ta được $n = 328$

Thực tế thu thập đủ 380 người.

2.3. Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

Tiêu chuẩn đánh giá tình trạng dinh dưỡng theo phương pháp SGA

Chỉ số gợi ý nhiều đến tính điểm "A" hoặc ít nguy cơ dinh dưỡng

- Cân nặng bình thường hoặc gần đây tăng cân trở lại.
- Khẩu phần ăn bình thường hoặc cải thiện khẩu phần ăn
- Mất lớp mỡ dưới da tối thiểu hoặc không mất.
- Không giảm khối cơ hoặc giảm tối thiểu.

Chỉ số gợi ý nhiều đến tính điểm "B" hoặc tăng nguy cơ dinh dưỡng

- Sụt cân tổng thể mức độ vừa đến nặng trước khi nhập viện (5 - 10%)
- Khẩu phần ăn có thay đổi (ăn ít hơn bình thường < 50%).
- Mất lớp mỡ dưới da, giảm nhiều hoặc mất khoảng 2cm.

Chỉ số gợi ý nhiều đến tính điểm "C" hoặc tăng nguy cơ dinh dưỡng

- Sụt cân rõ hoặc tiến triển (thường ít nhất 10% cân nặng bình thường).
- Khẩu phần ăn có thay đổi nhiều (ăn ít hơn bình thường > 50%).
- Mất lớp mỡ > 2cm, giảm khối lượng cơ nặng.

*Cách đánh giá này là đánh giá chủ quan, không cần tính toán. Quan trọng nhất là giảm cân, khẩu phần ăn, sụt cân/dự trữ mỡ. Khi do dự giữa điểm A hoặc B, chọn B; khi do dự giữa điểm B hoặc C, chọn C.

*Mức đánh giá SGA

SGA: A - không có nguy cơ SDD.

SGA: B -Nguy cơ SDD từ nhẹ đến trung bình.

SGA: C -Nguy cơ SDD nặng.

Đánh giá chung: Dựa vào số lượng các tiêu chí của mức độ đánh giá nào nhiều hơn. Trong trường hợp lưỡng lự giữa A và B chọn B, lưỡng lự giữa B và C chọn B.

2.4. Nhập và xử lý số liệu. Nhập liệu bằng chương trình EPI DATA. Phân tích số liệu được tiến hành bằng chương trình SPSS 13.0 với các test thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân loại tình trạng dinh dưỡng theo SGA (Subjective Global Assessment) ở người bệnh lao phổi

Tình trạng dinh dưỡng	n	%
SGA	A	167
	B	177
	C	36

Nhận xét: Đánh giá tình trạng dinh dưỡng SGA, 9.5% các bệnh nhân nghiên cứu đều có biểu hiện SDD theo SGA mức độ nặng, gần 1/2 bệnh nhân mức độ vừa 46.6%, gần 43,9% bệnh nhân biểu hiện bình thường.

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa nhóm tuổi với tình trạng dinh dưỡng theo SGA của người bệnh lao phổi

Phân loại suy dinh dưỡng	SGA		OR (95%CI)	p
	SDD (n,%)	Không SDD (n,%)		
≤ 65 tuổi	162 (54.4%)	136 (51.7%)	0.72 (1.38)	0.212
> 65 tuổi	51 (62.2%)	31 (37.8%)	0.43-1.19	

Nhận xét: Theo đánh giá SGA, Tỷ lệ SDD nhóm bệnh nhân >65 tuổi cao hơn 1.38 lần so với nhóm ≤ 65 tuổi. Có sự khác biệt về tỉ lệ SDD của bệnh nhân lao giữa các nhóm tuổi theo đánh giá SGA tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa giới tính với tình trạng dinh dưỡng theo SGA của người bệnh lao phổi

Phân loại suy dinh dưỡng	SGA		OR (95%CI)	p
	SDD (n,%)	Không SDD (n,%)		
Nam	146 (55.1%)	119 (44.9%)	0.88 (1.13)	0.568
Nữ	67 (58.3%)	48 (41.7%)	0.56-1.36	

Nhận xét: Tỷ lệ SDD ở nhóm nữ là 58,3% cao hơn so với nhóm nam là 55,1% và nhóm NB là nữ có nguy cơ SDD theo SGA cao hơn 1,13 lần nhóm NB nam. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa địa dư với tình trạng dinh dưỡng theo SGA của người bệnh lao phổi

Phân loại suy dinh dưỡng	SGA		OR (95%CI)	p
	SDD (n,%)	Không SDD (n,%)		
Thành phố	79 (52.7%)	71 (47.3%)	0.78 (1.28)	0.283
Nông thôn	134 (58.3%)	96 (41.7%)	0.53-1.20	

Nhận xét: Kết quả cho thấy có sự chênh lệch không đáng kể tỉ lệ SDD giữa các nhóm NB nông thôn và thành phố (58,6 % so với 52,7%). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa nghề nghiệp với tình trạng dinh dưỡng theo SGA của người bệnh lao phổi

Phân loại suy dinh dưỡng	SGA		OR (95%CI)	p
	SDD (n,%)	Không SDD (n,%)		
Sinh viên	17 (44.7 %)	21 (55.3%)	0.162	
Công chức, viên chức	21 (45.7%)	25 (54.3%)		
Công nhân	99 (59.3%)	68 (40.7%)		
Lao động tự do	76 (58.9%)	53 (41.1%)		

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân là công nhân có tỉ lệ SDD cao nhất 59,3%, tiếp theo là lao động tự do 58,9% và nhóm công chức, viên chức là 45,7%, thấp nhất ở nhóm bệnh nhân sinh viên 44,7. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa trình độ văn hóa với tình trạng dinh dưỡng theo SGA của người bệnh lao phổi

Phân loại suy dinh dưỡng	SGA		OR (95%CI)	p
	SDD (n,%)	Không SDD (n,%)		
Dưới THPT	180 (58.6%)	127 (41.4%)	1.72	0.038
Từ THPT trở lên	33 (45.2%)	40 (54.8%)	1.02-2.87	

Nhận xét: Tỷ lệ SDD ở nhóm trình độ học văn dưới cấp III là 58,6 %, cao hơn nhóm từ cấp III trở lên là 45,2%. Nguy cơ SDD theo SGA nhóm NB sống ở nông thôn có tỷ lệ cao hơn 1.72 lần nhóm NB ở thành phố. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa tình trạng hôn nhân với tình trạng dinh dưỡng theo SGA của người bệnh lao phổi

Phân loại suy dinh dưỡng	SGA		OR (95%CI)	p
	SDD (n,%)	Không SDD (n,%)		
Có gia đình	154 (53.8%)	132 (46.2%)	0.69 (1.45)	0.131
Độc thân	59 (62.8%)	35 (37.2%)	0.43-1.11	

Nhận xét: Tỷ lệ SDD ở nhóm NB độc thân là 62.8 %, cao hơn nhóm bệnh nhân có gia đình là 53,8%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa hoàn cảnh kinh tế với tình trạng dinh dưỡng theo SGA

của người bệnh lao phổi

Phân loại suy dinh dưỡng	SGA		OR (95%CI)	p
	SDD (n,%)	Không SDD (n,%)		
Nghèo	20 (71.4%)	8 (28.6%)	2.06	0.089
Bình thường	193 (54.8%)	159 (45.2%)	0.84-4.81	

Nhận xét: Có sự chênh lệch đáng kể giữa nhóm NB có hoàn cảnh kinh tế là hộ nghèo và bình thường (71,4% so với 54,8%). Nguy cơ SDD theo SGA của nhóm NB là hộ nghèo cao hơn 2.06 lần nhóm NB có hoàn cảnh bình thường. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong 380 bệnh nhân được phỏng vấn có tuổi từ 18 tới 85 tuổi, có 184/380 (48,4%) BN lao được đánh giá là SDD theo phương pháp BMI, trong đó SDD độ 1, SDD độ 2, SDD độ 3 chiếm tỷ lệ lần lượt là 28,2%; 16,3%; 3,9%.

SGA là một phương pháp chủ quan để đo lường tình trạng dinh dưỡng tuy nhiên đây là phương pháp nhanh và dễ dàng thực hiện. Trong nghiên cứu của Shigeru Miyata và cộng sự (2017) kết luận SGA là một công cụ hữu ích để đánh giá dinh dưỡng của bệnh nhân lao phổi. Ngoài ra, SGA có thể là một chỉ số tiên lượng sống sót ở bệnh nhân lao phổi, việc đánh giá này nên thực hiện tại thời điểm bệnh nhân nhập viện nhằm bắt rõ tình trạng sút cân và khám kịp thời trước khi bước vào điều trị [5].

Kết quả đánh giá tình trạng dinh dưỡng dựa vào chỉ số SGA của chúng tôi có 213/380 (56,1%) người bệnh được đánh giá là SDD. Kết quả này tương đương với kết quả của Shigeru Miyata cộng sự trên NB lao với là 54,3%; nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Trần Văn Vũ (2010) là 42,6% trên NB suy thận mạn [5,6]. Điều này được giải thích là do người bệnh lao là một trong những nhóm có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao nguyên nhân do chán ăn và tăng dị hóa và suy dinh dưỡng gây nhiều bất lợi cho những người bệnh này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng nguy cơ SDD nhóm người bệnh > 65 tuổi cao hơn 1.38 lần so với nhóm ≤ 65 tuổi. Điều này cũng tương đồng như các báo cáo trước đây: Tình trạng suy dinh dưỡng người bệnh trong bệnh viện là một vấn đề phổ biến ở các quốc gia đã và đang phát triển trên thế giới với tỷ lệ từ 20-50%. Tỷ lệ này tăng cao hơn ở một số nhóm đối tượng như người cao tuổi, người bệnh chăm sóc tích cực, mắc bệnh ung thư, bệnh đường tiêu hóa, một số bệnh mạn tính (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy thận mạn, suy gan mạn...), người bệnh đại phẫu. Các nghiên cứu quốc gia tại Anh cho thấy, tỷ lệ suy dinh dưỡng gặp ở khoảng 1/3 số người bệnh nhập viện. Suy dinh dưỡng phổ biến ở hầu hết các lứa tuổi và các nhóm bệnh. Tuy nhiên, nhóm đối tượng trên 65

tuổi có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao hơn so với nhóm dưới 65. Các bệnh có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao là bệnh đường tiêu hóa (41%), ung thư (40%), bệnh lý thần kinh (31%) [7].

Tỉ lệ nguy cơ SDD trong nghiên cứu này giới nữ cao hơn 1.13 lần giới nam. Có thể lý giải điều này như sau: Ở nữ giới, các triệu chứng xuất hiện không điển hình khiến họ bỏ qua và không đi khám. Thêm vào đó, theo WHO đánh giá việc xét nghiệm AFB (+) ít hơn so với giới nam dẫn tới tình trạng bệnh nhân nữ phát hiện bệnh và điều trị khi bệnh đã kéo dài lúc này tình trạng suy dinh dưỡng đã trầm trọng hơn, đồng thời, một khi đã mắc lao, nữ giới có tình trạng ốm nặng hơn [8].

Nguy cơ SDD ở nhóm người bệnh sống ở nông thôn có tỷ lệ cao hơn 1.72 lần nhóm người bệnh ở thành phố. Có thể giải thích rằng: Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu này sống ở nông thôn (chiếm 60,5%), và cũng phù hợp với đặc điểm về dân số và phát triển kinh tế của nước ta. Mỗi liên quan giữa bệnh lao với các yếu tố kinh tế xã hội và nghèo đói đã được chứng minh mắc bệnh lao thường phải đối mặt với gánh nặng gấp đôi của thu nhập giảm và chi phí tăng: NB thường không khỏe mạnh để làm việc và gia đình họ phải trả các chi phí liên quan đến điều trị. Những người có tình trạng kinh tế xã hội thấp có xu hướng sống trong điều kiện đông đúc có lợi cho việc truyền trực khuẩn lao, dẫn đến tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở những người này. Nghèo đói và sống ở nông thôn cũng có thể là một rào cản trong việc tiếp cận các dịch vụ chăm sóc sức khỏe và điều này kéo dài thời gian lây nhiễm của bệnh nhân lao, làm tăng thêm nguy cơ nhiễm trùng giữa những người tiếp xúc với bệnh nhân đó. Hơn nữa, tình trạng nghèo dẫn đến suy dinh dưỡng, đây là một yếu tố nguy cơ khác của bệnh lao. Trong các nghiên cứu từ Ấn Độ, những người nghèo khổ có khả năng suy dinh dưỡng do mắc lao cao gấp đôi, khả năng điều trị bệnh lao thấp hơn ba lần và có khả năng chi trả nhiều hơn cho việc chăm sóc bệnh lao so với người bình thường. Nguy cơ tử vong trong điều trị lao ở những bệnh nhân thiếu dinh dưỡng nghiêm trọng là gấp đôi so với những bệnh nhân không suy dinh dưỡng ở nông

thôn và miền trung Ấn Độ [9]. Mỗi quan hệ liên kết này có thể giải thích tại sao các chỉ số kinh tế xã hội như nơi sinh sống, nghề nghiệp, hoàn cảnh kinh tế được tìm thấy trong phân tích đơn biến và đa biến đều có liên quan đáng kể đến tình trạng suy dinh dưỡng theo các phương pháp đánh giá ở bệnh nhân lao tại thời điểm đăng ký điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ nguy cơ suy dinh dưỡng theo phương pháp SGA (Subjective Global Assessment-Đánh giá tổng thể chủ quan) là 56,1%, trong đó nguy cơ suy dinh dưỡng vừa (SGA-B) chiếm 46,6%, nguy cơ suy dinh dưỡng nặng (SGA-C) chiếm 9,5%; không có nguy cơ suy dinh dưỡng (SGA-A) chiếm 43,9%.

- Tỷ lệ nguy cơ SDD nhóm người bệnh > 65 tuổi cao hơn 1.38 lần so với nhóm ≤ 65 tuổi;

- Giới nữ có nguy cơ SDD cao hơn 1.13 lần giới nam.

- Nguy cơ SDD ở nhóm người bệnh sống ở nông thôn có tỷ lệ cao hơn 1.72 lần nhóm người bệnh ở thành phố.

- Nguy cơ SDD theo SGA của nhóm người bệnh là hộ nghèo cao hơn 2.06 lần nhóm người bệnh có hoàn cảnh bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** - Chương trình chống Lao Quốc gia (2015), Hướng dẫn quản lý bệnh lao, chủ biên, tr. 10.
2. **Bộ Y tế** - Chương trình chống Lao Quốc gia (2017). Báo cáo tổng kết hoạt động chương trình chống lao năm 2017.
3. **World Health Organization (2013)**. Nutritional care and support for patient with tuberculosis 2013.
4. **Miyata S. e. a. (2011)**. Subjective global assessment in patients with pulmonary tuberculosis. Nutr Clin Pract, 26, 55-60.
5. **Miyata S., Tanaka M. and Ihaku D. (2013)**. The prognostic significance of nutritional status using malnutrition universal screening tool in patients with pulmonary tuberculosis. Nutrition Journal, 12, 42-42.
6. **Trần Văn Vũ (2010)**. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối chưa lọc, Luận văn Tiến sĩ Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
7. **Elia M. (2015)**. The cost of malnutrition in England and potential cost savings from nutritional interventions. The British association for Parenteral and Enteral Nutritio, England.
8. **WHO (2002)**. Gender and Tuberculosis. Gender and Health.
9. **The Union (SEARO) (2011)**. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Knowledge, Attitude and Practices Survey Report. Delhi.

ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ CHỈ SỐ MICROALBUMIN NIỆU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP II

Bùi Thị Minh Phượng*

TÓM TẮT

Hiện nay bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) ngày càng gia tăng ở Việt Nam. ĐTĐ gây ra nhiều biến chứng mạn tính nguy hiểm. Hiện nay xét nghiệm Microalbumin niệu (MAU) được nhiều nhà nghiên cứu nhận định là một yếu tố đánh giá và theo dõi tình trạng biến chứng thận ở BN ĐTĐ [1]. Với xét nghiệm microalbumin niệu có thể phát hiện một lượng nhỏ albumin thoát từ thận vào nước tiểu vài năm trước khi tổn thương thận trở nên rõ ràng. Nghiên cứu tiến hành trên 60 bệnh nhân đã chẩn đoán đái tháo đường typ II và đang được điều trị. Kết quả tỷ lệ microalbumin nước tiểu dương tính ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 là 41.7%. Tỷ lệ microalbumin nước tiểu liên quan với thời gian chẩn đoán bệnh, việc bệnh nhân có tuân thủ điều trị.

Từ khóa: Microalbumin niệu, đái tháo đường typ 2

SUMMARY

EVALUATION OF MICROALBUMIN INDICATOR VALUE IN STREET DISEASES TYP II

Currently, diabetes (diabetes) is increasing in Vietnam. Diabetes causes many dangerous chronic complications. Currently, testing of Microalbuminuria (MAU) has been identified by many researchers as a factor to assess and monitor renal complications in diabetic patients. With microalbuminuria testing, small amounts of albumin can be detected from the kidney into the urine a few years before kidney damage becomes apparent. The study was conducted on 60 patients who were diagnosed with type II diabetes and are treated. Results of positive urine microalbumin rates in type 2 diabetic patients were 41.7%. The rate of urine microalbumin is associated with the diagnosis time, the patient's adherence to treatment.

Keywords: Microalbumin urinary, type 2 diabetes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ĐTĐ gây ra nhiều biến chứng mạn tính nguy hiểm. Các biến chứng này không chỉ để lại di chứng rất nặng nề cho người bệnh mà còn là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong của bệnh nhân ĐTĐ đặc biệt là ở bệnh

*Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Minh Phượng

Email: minhphuongyt@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2019

Ngày duyệt bài: 19.8.2019

nhân ĐTĐ typ 2, do bệnh thường gặp phát hiện muộn [2], [3]. Trong thời gian gần đây có nhiều nghiên cứu nhằm phát hiện biến chứng thận do bệnh ĐTĐ typ 2, trong đó xét nghiệm Microalbumin niệu (MAU) được nhiều nhà nghiên cứu nhận định là một yếu tố đánh giá và theo dõi tình trạng biến chứng thận ở BN ĐTĐ. Để góp phần vào việc chẩn đoán biến chứng thận do ĐTĐ typ2 với kỹ thuật lấy mẫu nước tiểu dễ dàng, trên hệ thống máy hóa sinh tự động cho kết quả khá nhanh [3]. Nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc xác định các giai đoạn rất sớm của bệnh thận (microalbumin) giúp người dân và các bác sĩ điều chỉnh điều trị. Bằng cách duy trì kiểm soát đường huyết chặt chẽ để kiểm soát bệnh tiểu đường tốt hơn, sự tiến triển của bệnh thận có thể được làm chậm lại hoặc ngăn chặn. Vì vậy nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá giá trị của chỉ số microalbumin nước tiểu ở bệnh nhân đái tháo đường typ II.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 60 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường typ II đang điều trị

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Chẩn đoán xác định ĐTĐ theo tiêu chuẩn của hiệp hội ĐTĐ Mỹ (ADA) 2012

- Đường huyết tương bất kỳ > 11,1mmol/L kèm theo các triệu chứng của tăng đường huyết (khát nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều, gầy sút)

- Đường huyết tương lúc đói (nhịn ăn > 8- 14 giờ) > 7mmol/L trong 2 buổi sáng khác nhau

- HbA1c > 6,5%

- Nghiệm pháp tăng đường huyết: đường huyết tương 2 giờ sau khi uống 75 g glucose > 11,1 mmol/L

- Tiêu chuẩn chẩn đoán microalbumin niệu
- + MAU (+) khi lượng albumin nước tiểu 20 - 200 µg/phút hoặc 30-300 mg/L.

- + MAU (-) khi lượng albumin nước tiểu < 20 µg/phút hoặc < 30 mg/L.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Chúng tôi loại khỏi nghiên cứu nếu bệnh nhân có một trong các triệu chứng:

- + Bệnh nhân tiểu đường typ I
- + Bệnh nhân có tiền sử tim mạch, gan, thận
- + Viêm đường tiết niệu
- + Đang có bệnh kèm theo: THA, Goutt, Viêm khớp dạng thấp, Parkinson, Viêm gan.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang: hồi cứu và tiền cứu

2.2.2. Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.2.3. Các bước tiến hành

- XN microalbumin niệu

- XN HbA_{1c}, Glucose

*Cách lấy nước tiểu

Hướng dẫn BN lấy nước tiểu vào 2/3 lọ sạch có nắp.

Mẫu bệnh phẩm bảo quản trong điều kiện nhiệt độ phòng

Gửi đến phòng xét nghiệm trong khoảng thời gian 2 tiếng

Được thực hiện theo nguyên lý miễn dịch đo độ đục.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

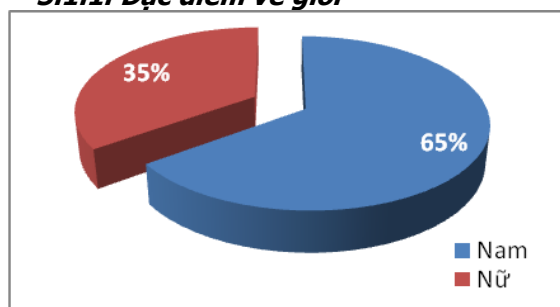
- Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích bảo vệ sức khỏe và phát hiện được biến chứng thận của BN không nhằm mục đích nào khác.

- Tất cả các thông tin về bệnh tật, địa chỉ của đối tượng nghiên cứu đều được giữ kín và mã hóa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu

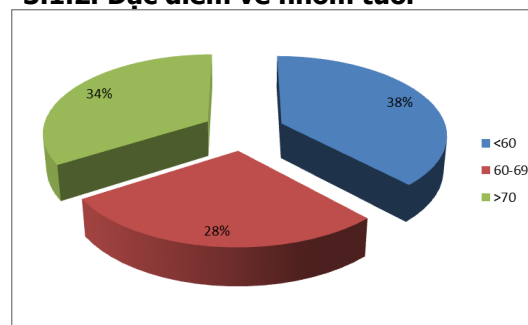
3.1.1. Đặc điểm về giới



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm về giới (n=60)

Nhận xét: Tổng số BN nữ trong nhóm nghiên cứu gồm 39 người chiếm 65% cao hơn so với số bệnh nhân nam 21 người chiếm 35%. Tỷ lệ nữ / nam = 1,86

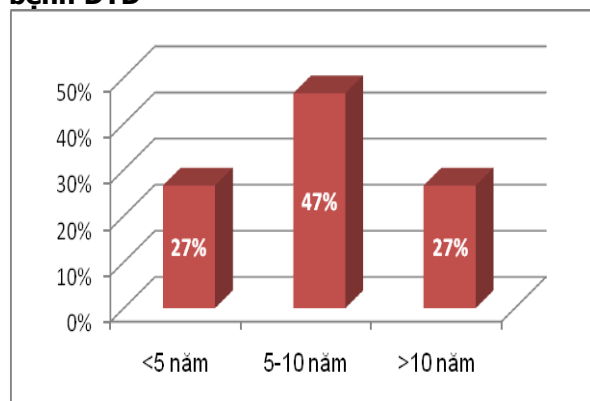
3.1.2. Đặc điểm về nhóm tuổi



Biểu đồ 3.2. Phân bố BN theo nhóm tuổi

Nhận xét: Nhóm tuổi BN trong nghiên cứu <60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (38%), trong đó BN có tuổi cao nhất là 88 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 34 tuổi, tuổi trung bình của các BN là $63,4 \pm 7,1$ tuổi.

3.1.3. Đặc điểm về thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ

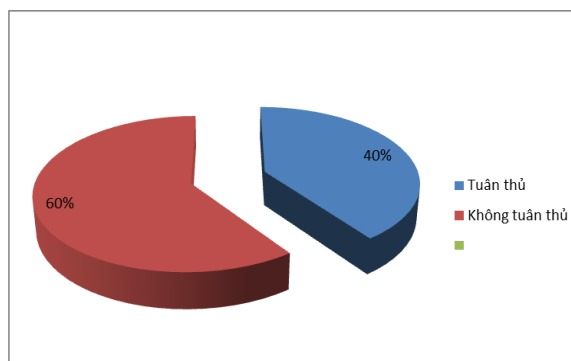


Biểu đồ 3.3. Phân bố BN theo thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ

Nhận xét: Tổng số BN có thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ 5-10 năm chiếm tỉ lệ cao nhất (47%), trong đó thời gian phát hiện bệnh lâu nhất là 6 năm, thời gian phát hiện bệnh ít nhất là 1 năm.

3.1.4. Đặc điểm về bệnh nhân tuân thủ điều trị

Nhận xét: Số bệnh nhân không tuân thủ theo điều trị khá cao chiếm 60% số bệnh nhân đã được chẩn đoán đái tháo đường.



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ tuân thủ điều trị của đối tượng nghiên cứu

3.2. Kết quả định lượng microalbumin nước tiểu ở bệnh nhân ĐTĐ TYP 2

Bảng 3.1. Kết quả Microalbumin nước tiểu ở BN ĐTĐ típ 2

Microalbumin (mg/ L)	n	Tỉ lệ (%)
< 30	35	58.3
≥ 30	25	41,7
Tổng	60	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu này tỷ lệ microalbumin niệu dương tính là 41.7% chiếm gần một nửa số bệnh nhân.

Bảng 3.2. Tỷ lệ microalbumin nước tiểu theo giới

Giới		MAU (-)	MAU (+)	Tổng	p
Nữ	n	23	16	39	p>0,05
	%	59	41	100	
Nam	n	10	11	21	
	%	47,6	52,4	100	
Tổng	n	33	27	60	
	%	55	45	100	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân nam có tỷ lệ Microalbumin nước tiểu dương tính chiếm 52.4% cao hơn so với nhóm bệnh nhân nữ 41%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3.3. Tỷ lệ microalbumin nước tiểu theo thời gian chẩn đoán bệnh

Thời gian chẩn đoán		MAU (-)	MAU (+)	Tổng	p
≥ 5 năm	n	21	23	44	p<0,05
	%	47,7	52,3	100	
<5 năm	n	14	2	16	
	%	87,5	12,5	100	
Tổng	n	35	25	60	
	%	58,3	41,7	100	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh >5 năm có tỷ lệ microalbumin niệu cao hơn nhóm bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh < 5 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 3.4. Tỷ lệ microalbumin nước tiểu theo sự tuân thủ điều trị

Tuân thủ điều trị		MAU(-)	MAU (+)	Tổng	p
Có	n	18	6	24	p<0,05
	%	75	25	100	
Không	n	20	16	36	
	%	55,6	44,4	100	

Tổng	n	38	22	60	
	%	63,3	36,7	100	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị có microalbumin nước tiểu dương tính thấp hơn nhóm không tuân thủ điều trị. Có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3.5. Tỷ lệ Microalbumin nước tiểu theo độ tuổi

Nhóm tuổi	MAU (-)	MAU (+)	n, %	Tổng	p
≥ 60 tuổi	n	23	14	37	p > 0,05
	%	62,	37,8	100	
<60 tuổi	n	14	9	23	
	%	60,9	39,1	100	
Tổng	n	37	23	60	
	%	61,7	38,3	100	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân <60 tuổi có microalbumin nước tiểu dương tính cao hơn bệnh nhân >60 tuổi. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm về giới. Trong tổng số 60 BN được nghiên cứu, số BN nữ là 9 người, chiếm tỷ lệ 65%. Tỷ lệ này phù hợp với nhiều nghiên cứu, tác giả Lê Thị Phương khi nghiên cứu biến chứng cầu thận ở BN ĐTĐ typ 2 trong tổng số 316 BN được nghiên cứu, số BN nữ là 175 người, chiếm tỷ lệ 55,4%.

4.1.2. Đặc điểm về nhóm tuổi. Qua phân tích số liệu thu được ở 60 BN ĐTĐ typ 2, được khám và điều trị chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình của các ĐTNC trong nghiên cứu là $63,4 \pm 7,1$ tuổi, trẻ nhất là 34 tuổi, lớn tuổi nhất là 88 tuổi, Độ tuổi <60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (38%), Độ tuổi trung bình ở đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gần giống như trong các nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Đức Ngo, Lê Thị Diệu Hồng $61,1 \pm 9,25$, Hồ Xuân Sơn $56,03 \pm 4,9$, Hồ Hữu Hóa $60,3 \pm 9,7$ [2].

Độ tuổi mắc bệnh đái tháo đường tương đối trẻ, <60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất. Như vậy độ tuổi phát hiện bệnh ĐTĐ typ II ngày càng trẻ hóa. Đây là một thực trạng đáng lo ngại do sự phát triển của nền kinh tế mang lại.

4.1.3. Đặc điểm về thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ. Về thời gian phát hiện bệnh, trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN có thời gian phát hiện bệnh 5 - 10 năm chiếm tỉ lệ cao nhất 47%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Mai Thế Trạch, Nguyễn Thị Thanh Thủy và các tác giả khác.

4.1.4. Đặc điểm về bệnh nhân tuân thủ điều trị. Kết quả biểu đồ 3.4 cho thấy tỷ lệ không tuân thủ điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi là 60% như vậy ý thức tuân thủ điều trị của bệnh nhân còn kém. Nhận xét này của chúng tôi cũng tương tự như của Trần Thị Quỳnh Hương và cộng sự khi nghiên cứu 97

bệnh nhân tỷ lệ không tuân thủ điều trị là 46%.

4.2. Kết quả định lượng microalbumin nước tiểu ở BN ĐTĐ TYP 2

4.2.1. Tỷ lệ microalbumin nước tiểu. Bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ microalbumin nước tiểu của đối tượng nghiên cứu dương tính là 41.7%. Tương đương kết quả của các tác giả Nguyễn Thị Thanh Thủy (2000) là 44% và tác giả Quách Ngân Hà là 40.35%.

Tuy nhiên tỷ lệ này cho chúng ta thấy rằng cần quan tâm đến xét nghiệm microalbumin nước tiểu trong thực hành lâm sàng để có hướng điều trị sớm, làm chậm tiến triển suy thận và biến chứng mạch máu nói chung của bệnh đái tháo đường. Xét nghiệm nên bắt đầu ngay khi mới chẩn đoán vì như chúng ta thấy bệnh nhân được phát hiện đái tháo đường thường sau 5-10 năm chiếm tỷ lệ rất cao, nếu âm tính thì kiểm tra sau mỗi năm một, nếu dương tính kiểm tra lần 2 sau 3-6 tháng. Nếu hai lần dương tính liên tục khẳng định bệnh nhân có microalbumin niệu dương tính cần được điều trị.

4.2.2. Tỷ lệ microalbumin nước tiểu theo giới. Kết quả bảng 3.2 cho thấy nhóm bệnh nhân nam có tỷ lệ microalbumin nước tiểu dương tính 52.4% cao hơn nhóm bệnh nhân nữ 49% sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Như vậy microalbumin nước tiểu không liên quan đến giới tính.

4.2.3. Tỷ lệ microalbumin nước tiểu theo thời gian phát hiện bệnh. Theo kết quả bảng 3.3, nhóm bệnh nhân phát hiện bệnh ≥5 năm có tỷ lệ microalbumin nước tiểu dương tính 52.3%, cao hơn nhóm bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh <5 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

4.2.4. Tỷ lệ microalbumin nước tiểu theo sự tuân thủ điều trị. Theo bảng 3.4 những bệnh nhân không tuân thủ điều trị có microalbumin nước tiểu cao hơn 44.4% so với

nhóm có tuân thủ điều trị 25%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này càng cho thấy bệnh nhân đái tháo đường tuân thủ tốt chế độ ăn uống, tập thể dục và dùng thuốc theo sự chỉ dẫn của bác sĩ có kết quả tốt hơn, làm chậm biến chứng của bệnh đái tháo đường.

4.2.5. Tỷ lệ microalbumin nước tiểu theo độ tuổi. Theo kết quả bảng 3.5 cho thấy nhóm bệnh nhân > 60 tuổi có tỷ lệ microalbumin nước tiểu 37.8% tương đương với nhóm bệnh nhân <60 tuổi, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 đang điều trị tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình kết quả thu được:

Tỷ lệ microalbumin nước tiểu dương tính ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 là 41.7%

- Microalbumin nước tiểu liên quan với thời gian chẩn đoán bệnh, nhóm bệnh nhân mắc bệnh ≥ 5 năm có tỷ lệ microalbumin nước tiểu dương tính cao hơn nhóm bệnh nhân mắc bệnh <5 năm.

- Microalbumin nước tiểu liên quan đến tuân thủ điều trị

- Microalbumin nước tiểu không liên quan đến tuổi, giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Nghiêm Luật (1997)**, Giá trị microalbumin trong chẩn đoán lâm sàng, Tạp chí nghiên cứu y học. tr 43-47.
2. **Nguyễn Đức Ngọ, Lê Thị Diệu Hồng (2009)**, MAU ở BN ĐTĐ typ 2, mối liên quan với các thành phần của hội chứng chuyển hóa, Tạp chí y học thực hành (644+645), số 2/2009, 1-4.
3. **Võ Xuân Sang, Trương Quang Bình (2010)**, Khảo sát MAU ở BN ĐTĐ typ 2, Tạp chí nghiên cứu y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 14, phụ bản số 1/2010.
4. **American Diabetes Association (2012)**, "Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus", Diabetes care, vol. 35, pp. 64-70
5. **Miller WG, Bruns DE, Hortic GL, Sandberg S, Aakre KM, McQueen MJ, et al (2009)**, National Kidney Disease Education Program -IFCC Working Group on Standardization of Albumin in Urine. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. Clin Chem 2009; 55: 24-38.
6. **Wu AY, Kong NC, de Leon (2005)**. An alarmingly high prevalence of diabetic nephropathy in Asian type 2 diabetic patients: the MicroAlbuminuria Prevalence (MAP) study, Diabetologia, 48(1): 17-26

TÌM HIỂU MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN PHÂN LẬP ĐƯỢC TỪ BỆNH NHI MẮC VIÊM ĐƯỜNG HÔ HẤP TẠI BỆNH VIỆN NHI HẢI DƯƠNG NĂM 2017

Trần Quang Cảnh*, Nguyễn Thị Hồng Nhung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được từ bệnh nhi mắc viêm đường hô hấp tại Bệnh viện Nhi Hải Dương năm 2017. **Đối tượng nghiên cứu:** Chủng vi khuẩn phân lập từ bệnh phẩm dịch đường hô hấp của bệnh nhi mắc nhiễm trùng hô hấp tại Bệnh viện Nhi Hải Dương. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** M. catarrhalis nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh, đặc biệt là kháng sinh nhóm carbapenem và một số kháng sinh dòng cephalosporin. S.aureus nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon và aminoglycosid nhưng kháng lại nhiều loại kháng sinh như benzyl-penicillin. S.pneumoniae nhạy cảm với

nhiều kháng sinh nhóm fluoroquinolones như ciprofloxacin (98%). Streptococcus có tỷ lệ kháng cao với kháng sinh clarythromycin (94%), erythromycin (92,3%), tetracyclin (90,9%). H.influenzae nhạy cảm 100% với các kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon và carbapenem (ciprofloxacin, levofloxacin và imipenem), kháng lại các kháng sinh tetracyclin (92%). Các trực khuẩn Gram âm (P.aeruginosa, K.pneumoniae và E.coli) còn nhạy cảm nhiều với nhiều loại kháng sinh, tuy nhiên vi khuẩn này lại xuất hiện nhiều chủng đa kháng và sinh ESBL.

Từ khóa: M. catarrhalis; S.aureus; S.pneumoniae; Streptococcus spp; P. aeruginosa; E.coli; K. pneumoniae.

SUMMARY

UNDERSTANDING THE RESISTANCE LEVEL OF BACTERIA ISOLATED FROM PEDIATRIC PATIENTS WITH RESPIRATORY INFECTION AT HAI DUONG CHILDREN'S HOSPITAL IN 2017

Objectives: Determining the level of antibiotic resistance of bacteria strains isolated from pediatric patients with respiratory infections at Hai Duong Children's Hospital in 2017. **Subjects:** Bacterial strain

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương
Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Cảnh
Email: canhhdtd@gmail.com
Ngày nhận bài: 17.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 9.8.2019
Ngày duyệt bài: 15.8.2019

isolated from respiratory fluid from pediatric patients with respiratory infections at Hai Duong Children's Hospital. **Method:** Descriptive cross-sectional study. **Results:** *M.cattarrhalis* was susceptible to many antibiotics, especially carbapenem antibiotics and some cephalosporin antibiotics. *S.aureus* was susceptible to many antibiotics of fluoroquinolone and aminoglycoside but resistant to many antibiotics such as benzyl-penicillin. *S.pneumoniae* was susceptible to many fluoroquinolones, such as ciprofloxacin (98%), Streptococcus had a high resistance to clarythromycin (94%), erythromycin (92.3%), tetracycline (90.9%). All of *H.influenzae* strains were susceptible to antibiotics of fluoroquinolone and carbapenem (ciprofloxacin, levofloxacin and imipenem), resistant to tetracycline antibiotics (92%). Gram-negative bacilli (*P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* and *E.coli*) were also highly susceptible to many antibiotics, but there were many strains of multidrug-resistant and ESBL-producing

Keywords: *M. cattarrhalis*; *S.aureus*; *S.pneumoniae*; Streptococcus spp; *P. aeruginosa*; *E.coli*; *K. pneumoniae*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh đang trở thành mối quan tâm đặc biệt trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Bộ y tế đã đưa ra các giải pháp nhằm ngăn ngừa và khống chế tình trạng này. Tuy nhiên, tình trạng kháng kháng sinh ở Việt Nam vẫn chưa được người dân nhận thức một cách đầy đủ. Trên thực tế, hiện nay đã có một số nghiên cứu về tình trạng nhiễm khuẩn và kháng kháng sinh tại một số bệnh viện lớn [1], nhưng tại các bệnh viện địa phương các nghiên cứu này chưa được quan tâm đúng mức. Tại Hải Dương chưa có nhiều nghiên cứu theo dõi có hệ thống theo các năm và có sự phân tích, so sánh với các bệnh viện khác từ đó xây dựng bộ dữ liệu về vi khuẩn kháng kháng sinh tại Hải Dương. Xuất phát từ thực trạng trên, nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Xác định mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập được từ bệnh nhi mắc viêm đường hô hấp tại Bệnh viện Nhi Hải Dương năm 2017.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các chủng vi khuẩn phân lập từ bệnh phẩm

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Mức độ kháng kháng sinh của *Moraxella cattarrhalis*

Bảng 1: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Moraxella*

Kháng sinh	N	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
Ampiciline (AM)	326	183	56,13	28	8,59	115	35,28
Amoxillin +A.clavulanic (AMC)	386	373	96,63	3	0,92	10	2,59
Amikacin (AN)	254	239	94,09	2	0,61	13	5,12
Ceftazidime (CAZ)	336	316	94,05	0	0,00	20	5,95
Cefazolin (CZ)	32	13	40,63	6	1,84	13	40,63
Ciprofloxacin (CIP)	171	164	95,91	1	0,31	6	3,51

dịch đường hô hấp bệnh nhi mắc nhiễm trùng hô hấp tại Bệnh viện Nhi Hải Dương.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** + Tất cả các chủng vi khuẩn phân lập, định danh là vi khuẩn gây bệnh và xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh.

+ Thời gian từ tháng 01 năm 2017 đến hết tháng 12 năm 2017.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** + Không chọn các chủng vi khuẩn nghi ngờ bị tạp nhiễm.

+ Không chọn các chủng vi khuẩn được xác định không phải là căn nguyên gây bệnh nhiễm trùng hô hấp.

2.2. Vật liệu và thiết bị nghiên cứu

2.2.1. Vật liệu nghiên cứu. Các loại máy móc và dụng cụ cần thiết bao gồm: Máy định danh viteck, tủ ấm 37°, tủ lạnh thường, tủ CO₂, máy ly tâm, máy lắc, máy đo độ đục, ống nghiệm được sấy tiệt trùng để lấy bệnh phẩm.

2.2.2. Môi trường nuôi cấy, phân lập vi khuẩn. Thạch máu, thạch Chocolate, thạch Macconkey và canh thang BHI (Brain Heart Infusion)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3.2. Biến số nghiên cứu:

- Chủng vi khuẩn được định danh.
- Mức độ nhạy cảm, đề kháng của các chủng vi khuẩn.

2.3.3. Các bước nghiên cứu

- Thu thập mẫu: Mẫu từ bệnh nhân từ các khoa lâm sàng gửi tới.

- Nuôi cấy, phân lập và định danh vi khuẩn

- Thực hiện kỹ thuật kháng sinh đồ theo hướng dẫn của CLSI

- Tìm mối liên quan giữa các chủng vi khuẩn phân lập được với các loại bệnh phẩm và khoa phòng gửi xét nghiệm.

- Xử lý kết quả.

2.4.5. Nội dung nghiên cứu. Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh ở từng loại vi khuẩn phân lập từ dịch đường hô hấp của bệnh nhi: *M.cattarrhalis*; *S.aureus*; *S.pneumoniae*; Streptococcus spp; *P. aeruginosa*; *E.coli*; *K. pneumoniae*.

Ceftriaxone (CRO)	223	216	96,86	1	0,31	6	2,69
Cefotaxime (CTX)	338	335	99,11	0	0,00	3	0,89
Cefuroxime (CXM)	289	249	86,16	9	2,76	31	10,73
Erythromycine (E)	138	30	21,74	1	0,31	107	77,54
Ertapenem (ETP)	67	65	97,01	0	0,00	2	2,99
Cefepime (FEP)	169	166	98,22	2	0,61	1	0,59
Cefoxitin (FOX)	170	158	92,94	1	0,31	11	6,47
Levofloxacin (LEV)	85	84	98,82	0	0,00	1	1,18
Norfloxacin (Nor)	176	128	72,73	3	0,92	45	25,57
Ticarcillin-clavulanate (TIM)	284	198	69,72	3	0,92	83	29,23
Co- trimoxazol (SXT)	114	28	24,56	0	0,00	86	75,44

Tỷ lệ *M.cattarrhalis* kháng cao nhất ở kháng sinh erythromycin (77,54%) và co-trimoxazol (75,44%). Loài vi khuẩn này còn tương đối nhạy cảm với kháng sinh đặc biệt là các kháng sinh nhóm carbapenem và một số kháng sinh dòng cephalosporin.

Bảng 2: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *S.aureus*

Kháng sinh	N	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
Ampiciline (AM)	147	18	12,24	6	4,08	123	83,67
Amoxillin +A.clavulanic (AMC)	247	114	46,15	35	14,17	98	39,68
Amikacin (AN)	160	143	89,38	10	6,25	7	4,38
Azithromycin (AZM)	17	3	17,65	0	0,00	14	82,35
Ceftazidime (CAZ)	207	44	21,26	6	2,90	157	75,85
Ciprofloxacin (CIP)	322	247	76,71	16	4,97	59	18,32
Gentamicin (CN)	312	216	69,23	8	2,56	88	28,21
Ceftriaxone (CRO)	122	32	26,23	6	4,92	84	68,85
Cefotaxime (CTX)	181	49	27,07	5	2,76	127	70,17
Cefuroxime (CXM)	164	52	31,71	4	2,44	108	65,85
Clindamycin (DA)	210	74	35,24	3	1,43	133	63,33
Erythromycine (E)	190	57	30,00	1	0,53	132	69,47
Cefepime (FEP)	96	36	37,50	4	4,17	56	58,33
Cefoxitin (FOX)	117	31	26,50	7	5,98	79	67,52
Levofloxacin (LEV)	241	190	78,84	28	11,62	23	9,54
Norfloxacin (Nor)	75	60	80,00	8	10,67	7	9,33
Oxacilline (OXA)	151	55	36,42	0	0,00	96	63,58
Ampicillin + Sulbactam (SAM)	57	24	42,11	6	10,53	27	47,37
Ticarcillin-clavulanate (TIM)	172	94	54,65	30	17,44	48	27,91
Co- trimoxazol (SXT)	100	65	65,00	0	0,00	35	35,00
Tobramycin (TOB)	138	118	85,51	0	0,00	20	14,49
Tigecyclin (TGC)	150	99	66,00	6	4,00	45	30,00
Rifampicin (RA)	226	185	81,86	4	1,77	37	16,37
Trimethoprim (TMP)	159	114	71,70	3	1,89	42	26,42
Quinupristin/dalfopristin (QAP)	269	168	62,45	32	11,90	69	25,65
Benzyl penicillin	189	3	1,59	3	1,59	183	96,82
Vancomycin (VA)	245	198	80,82	17	6,94	30	12,24
Tetracycline (TE)	241	163	67,63	0	0,00	78	32,37
Ticarcillin (TIC)	80	48	60,00	0	0,00	32	40,00
Linecozid (LZD)	155	142	91,61	0	0,00	13	8,39
Nitrofurantoin (NIT)	102	86	84,31	11	10,78	5	4,90

Nhận xét: *S. aureus* kháng nhiều loại kháng sinh đặc biệt là các kháng sinh thuộc nhóm betalactam đặc biệt là benzyl penicillin chỉ còn nhạy cảm 1,6%. *S. aureus* còn nhạy cảm với các kháng sinh thuộc nhóm Quinolon và carbapenem.

Bảng 3: Tỷ lệ kháng kháng sinh *S.pneumoniae*

Kháng sinh	N	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
Ampiciline (AM)	128	107	83,59	4	3,13	17	13,28
Amoxillin +A.clavulanic (AMC)	162	151	93,21	4	2,47	7	4,32
Azithromycin (AZM)	14	14	100,00	0	0,00	0	0,00

Ceftazidime (CAZ)	127	84	66,14	14	11,02	29	22,83
Ciprofloxacin (CIP)	66	65	98,48	0	0,00	1	1,52
Ceftriaxone (CRO)	141	116	82,27	9	6,38	16	11,35
Cefotaxime (CTX)	181	137	75,69	16	8,84	28	15,47
Cefuroxime (CXM)	101	84	83,17	1	0,99	16	15,84
Erythromycin (E)	141	17	12,06	1	0,71	123	87,23
Ertapenem (ETP)	36	34	94,44	0	0,00	2	5,56
Cefepime (FEP)	47	43	91,49	0	0,00	4	8,51
Cefoxitin (FOX)	71	46	64,79	5	7,04	20	28,17
Imipenem (IMP)	17	16	94,12	0	0,00	1	5,88
Levofloxacin (LEV)	92	87	94,57	2	2,17	3	3,26
Oxacillin (OXA)	58	51	87,93	2	3,45	5	8,62
Ampicillin-sulbactam (SAM)	39	29	74,36	0	0,00	10	25,64
Ticarcillin-clavulanate (TIM)	103	56	54,37	0	0,00	47	45,63
Co- trimoxazol (SXT)	67	14	20,90	0	0,00	53	79,10
Tobramycin (TOB)	67	16	23,88	4	5,97	47	70,15
Tigecyclin (TGC)	46	31	67,39	0	0,00	15	32,61
Rifampicin (RA)	103	71	68,93	3	2,91	29	28,16
Trimethoprim (TMP)	61	6	9,84	1	1,64	54	88,52
Quinupristin/dalfopristin (QAP)	134	105	78,36	4	2,99	25	18,66
Vancomycin (VA)	117	106	90,60	5	4,27	6	5,13
Metronidazole (MTZ)	54	47	87,04	2	3,70	5	9,26
Norfloxacin (NOR)	36	30	83,33	4	11,11	2	5,56
Tetracycline (TE)	87	12	13,79	2	2,30	73	83,91
Ticarcillin (TIC)	41	9	21,95	1	2,44	31	75,61

Nhận xét: Streptococcus còn nhạy cảm nhất với kháng sinh azythromycin (100%) và các kháng sinh ciprofloxacin, meropenem, ertapenem, levofloxacin (>90%). Vi khuẩn này kháng nhiều nhất với kháng sinh trimethopime (88,25%) và erythromycin (87,23%).

Bảng 4: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Streptococcus spp*

Kháng sinh	N	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
Ampiciline (AM)	66	38	57,58	4	6,06	24	36,36
Amoxillin +A.clavulanic (AMC)	76	62	81,58	0	0,00	14	18,42
Amikacin (AN)	48	8	16,67	2	4,17	38	79,17
Ceftazidime (CAZ)	65	29	44,62	6	9,23	30	46,15
Ciprofloxacin (CIP)	32	27	84,38	1	3,13	4	12,50
Ceftriaxone (CRO)	41	38	92,68	2	4,88	1	2,44
Cefotaxime (CTX)	61	53	86,89	1	1,64	7	11,48
Cefuroxime (CXM)	58	38	65,52	3	5,17	17	29,31
Erythromycin (E)	39	3	7,69	0	0,00	36	92,31
Cefepime (FEP)	38	35	92,11	0	0,00	3	7,89
Cefoxitin (FOX)	43	28	65,12	2	4,65	13	30,23
Ticarcillin-clavulanate (TIM)	31	4	12,90	1	3,23	26	83,87
Co- trimoxazol (SXT)	34	26	76,47	0	0,00	8	23,53
Quinupristin/dalfopristin (QAP)	49	38	77,55	3	6,12	8	16,33
Vancomycin (VA)	42	37	88,10	1	2,38	4	9,52
Tetracycline (TE)	44	3	6,82	1	2,27	40	90,91
Clarythromycin (CLR)	19	1	5,26	0	0,00	18	94,74

Nhận xét: Các chủng Streptococcus spp. còn nhạy cảm nhiều với các kháng sinh thuộc nhóm β -lactamase như ceftriaxone, cefepime, cefotaxime, amoxicillin/clavulanic acid và kháng nhiều ở các kháng sinh như erythromycin, tetracyclin, clarythromycin (>90%)

Bảng 5: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *H. influenzae*

Kháng sinh	N	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
Amoxillin +A.clavulanic (AMC)	61	44	72,13	2	3,28	15	24,59

Amikacin (AN)	44	28	63,64	6	13,64	10	22,73
Azithromycin (AZM)	14	9	64,29	2	14,29	3	21,43
Ceftazidime (CAZ)	62	52	83,87	3	4,84	7	11,29
Ciprofloxacin (CIP)	44	44	100,00	0	0,00	0	0,00
Ceftriaxone (CRO)	47	45	95,74	1	2,13	1	2,13
Cefotaxime (CTX)	71	60	84,51	3	4,23	8	11,27
Cefuroxime (CXM)	61	9	14,75	0	0,00	52	85,25
Cefepime (FEP)	32	28	87,50	2	6,25	2	6,25
Imipenem (IMP)	9	9	100,00	0	0,00	0	0,00
Levofloxacin (LEV)	19	19	100,00	0	0,00	0	0,00
Ampicillin-sulbactam (SAM)	15	8	53,33	0	0,00	7	46,67
Ticarcillin-clavulanate (TIM)	42	14	33,33	0	0,00	28	66,67
Co- trimoxazol (SXT)	30	7	23,33	0	0,00	23	76,67
Trimethoprim (TMP)	17	9	52,94	3	17,65	5	29,41
Quinupristin/dalfopristin (QAP)	25	3	12,00	0	0,00	22	88,00
Tetracycline (TE)	37	2	5,41	1	2,70	34	91,89

Nhận xét: Các kháng sinh ciprofloxacin, levofloxacin, imipenem đều còn nhạy cảm 100% đối với H. Influenzae. Vi khuẩn này còn nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh song cũng có những biểu hiện kháng ở một số nhóm kháng sinh như tetracyclin (91,89%), Quinupristin/dalfopristin (88%), cefuroxime (85,25%).

Bảng 6: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *P.aeruginosa*

Kháng sinh	N	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
Amikacin (AN)	21	19	90,48	0	0,00	2	9,52
Ceftazidime (CAZ)	19	14	73,68	0	0,00	5	26,32
Ciprofloxacin (CIP)	18	16	88,89	0	0,00	2	11,11
Gentamicin (CN)	16	13	81,25	1	6,25	2	12,50
Cefuroxime (CXM)	11	4	36,36	0	0,00	7	63,64
Cefepime (FEP)	19	12	63,16	0	0,00	7	36,84
Levofloxacin (LEV)	12	11	91,67	0	0,00	1	8,33
Ticarcillin-clavulanate (TIM)	11	2	18,18	1	9,09	8	72,73
Tobramycine (TOB)	8	7	87,50	0	0,00	1	12,50
Trimethoprim (TMP)	11	9	81,82	0	0,00	2	18,18
Norfloxacin (NOR)	6	0	0,00	0	0,00	6	100,00

Nhận xét: *P.aeruginosa* kháng hoàn toàn các kháng sinh norfloxacin. Tuy nhiên còn nhạy cảm nhiều với levofloxacin (91,67%), amikacin (90,48%) và ciprofloxacin (88,89%).

Bảng 7: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *E.coli*

Kháng sinh	N	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
Ampiciline (AM)	23	0	0,00	0	0,00	23	100,00
Amoxillin +A.clavulanic (AMC)	8	3	37,50	0	0,00	5	62,50
Amikacin (AN)	22	14	63,64	0	0,00	8	36,36
Ceftazidime (CAZ)	20	5	25,00	0	0,00	15	75,00
Cefazolin (CZ)	17	3	17,65	0	0,00	14	82,35
Ciprofloxacin (CIP)	20	8	40,00	1	5,00	11	55,00
Gentamicin (CN)	15	4	26,67	1	6,67	10	66,67
Ceftriaxone (CRO)	15	3	20,00	0	0,00	12	80,00
Cefotaxime (CTX)	7	0	0,00	0	0,00	7	100,00
Cefuroxime (CXM)	6	0	0,00	0	0,00	6	100,00
Ertapenem (ETP)	10	8	80,00	0	0,00	2	20,00
Cefepime (FEP)	16	1	6,25	0	0,00	15	93,75
Levofloxacin (LEV)	15	4	26,67	1	6,67	10	66,67
Ampicillin-sulbactam (SAM)	13	3	23,08	2	15,38	8	61,54
Ticarcillin-clavulanate (TIM)	12	3	25,00	1	8,33	8	66,67

Trimethoprim (TMP)	14	3	21,43	0	0,00	11	78,57
Norfloxacin (NOR)	10	0	0,00	2	20,00	8	80,00

Nhận xét: Tỷ lệ kháng kháng sinh của E.coli là rất cao, trong đó 100% kháng lại ampicillin, cefotaxime, cefuroxime. Nhạy cảm nhất với ertapenem cũng chỉ có 80%.

Bảng 8: Tỷ lệ kháng kháng sinh của K.pneumoniae

Kháng sinh	N	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		n	%	n	%	n	%
Ampiciline (AM)	40	1	2,50	0	0,00	39	97,50
Amoxicillin +A.clavulanic (AMC)	20	4	20,00	0	0,00	16	80,00
Amikacin (AN)	33	28	84,85	1	3,03	4	12,12
Ceftazidime (CAZ)	36	10	27,78	1	2,78	25	69,44
Cefazolin (CZ)	14	3	21,43	0	0,00	11	78,57
Ciprofloxacin (CIP)	32	20	62,50	2	6,25	10	31,25
Gentamicin (CN)	28	17	60,71	0	0,00	11	39,29
Ceftriaxone (CRO)	32	11	34,38	0	0,00	21	65,63
Cefotaxime (CTX)	22	8	36,36	0	0,00	14	63,64
Cefuroxime (CFM)	17	3	17,65	1	5,88	13	76,47
Cefepime (FEP)	33	17	51,52	0	0,00	16	48,48
Levofloxacin (LEV)	27	17	62,96	0	0,00	10	37,04
Ampicillin-sulbactam (SAM)	27	10	37,04	1	3,70	16	59,26
Ticarcillin-clavulanate (TIM)	28	9	32,14	2	7,14	17	60,71
Tobramycine (TOB)	9	3	33,33	3	33,33	3	33,33
Rifampicin (RA)	15	5	33,33	0	0,00	10	66,67
Trimethoprim (TMP)	31	12	38,71	5	16,13	14	45,16
Tetracycline (TE)	14	4	28,57	0	0,00	10	71,43
Norfloxacin (NOR)	18	3	16,67	3	16,67	12	66,67

Nhận xét: của K.pneumoniae gây bệnh tại đường hô hấp kháng nhiều nhất với kháng sinh ampicillin (97,5%) và còn nhạy cảm với kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon.

IV. BÀN LUẬN

Mức độ kháng kháng sinh của Moraxella catarrhalis. Tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh amoxicillin/clavulanic acid 96,6%, cefotaxime 99,11%, ciprofloxacin 95,9% của nhóm vi khuẩn này cao hơn so với nghiên cứu tại bệnh viện Nhi Thanh Hóa, tỷ lệ M.catarrhalis nhạy cảm với amoxicillin/clavulanic acid 72,2%, cefotaxime 57,2%, fosfomycin 92,3%, ciprofloxacin 93,3% và vancomycin 100%; tỷ lệ M.catarrhalis kháng với các kháng sinh clarithromycin 58,3%, gentamicin 57,1%, chloramphenicol 55,6% [2]. Trong khi nghiên cứu này thì M. catarrhalis chỉ kháng ampicillin 35%. Tại Việt Nam cho đến hiện nay vẫn chưa có một công bố khoa học nào về tỷ lệ M.catarrhalis sinh beta-lactamase, tuy nhiên tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương (Thành phố Hồ Chí Minh) trong năm 2009 đã ghi nhận tỷ lệ 41% tiết được men beta-lactamase. Tuy có tỷ lệ cao M.catarrhalis sinh beta-lactamase, nhưng vi khuẩn này vẫn còn nhạy cảm được với các kháng sinh kháng beta-lactamase và các cephalosporin thế hệ 2.

Mức độ kháng kháng sinh của S.aureus. Đánh giá tình trạng kháng kháng sinh của S.aureus đã có không ít các công trình nghiên

cứu được thực hiện, bởi vì đây là nhóm vi khuẩn kháng thuốc đáng lo ngại nhất, đặc biệt là chủng MRSA. Tại bệnh viện Nhi Hải Dương sự kháng thuốc của nhóm vi khuẩn này cũng không nằm ngoài các kết quả nghiên cứu trước đó: chủng S.aureus phân lập còn nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh thuộc nhóm quinolon, aminoglycosid nhưng kháng lại nhiều loại kháng sinh như benzyl-penicillin (96,8%), ampicillin (84%), erythromycin (69,47%), amoxicillin/clavulanic acid (39%) và 35% đối với cotrimoxazol.

Mức độ kháng kháng sinh của S. Pneumoniae: S.pneumoniae gần đây cũng kháng lại nhiều loại kháng sinh nhưng rất khác nhau giữa các nghiên cứu. Một số báo cáo từ các khu vực khác nhau cho thấy tình hình S.pneumoniae kháng và đa kháng tại các khu vực là không giống nhau. Một nghiên cứu đa trung tâm thực hiện vào thời điểm 2010-2011 (nghiên cứu SOAR) ghi nhận tỷ lệ kháng penicillin của S.pneumoniae xuống còn rất thấp (1,0%). Tuy nhiên các tác giả của nghiên cứu này cũng cho thấy MIC của vi khuẩn đối với penicillin đã tăng từ 2mg/L lên 3 mg/L kể từ 2007 [1]. Nhưng theo dự án EARSS (European-wide network of national surveillance systems)

theo dõi ở châu Âu cho thấy vào năm 2008 có 10% các *S.pneumoniae* phân lập được không nhạy cảm với penicillin và kháng fluoroquinolones còn hiếm ở châu Âu [6].

Mức độ kháng kháng sinh của *Streptococcus* spp. *Streptococcus* spp. kháng lại một số kháng sinh với tỷ lệ cao như clarythromycin (94%), erythromycin (92,3%), tetacyllin (90,9%) và còn nhạy cảm nhiều với các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam như ceftriaxone, oxacillin, cefepime. Có thể thấy việc kê đơn và sử dụng một cách rộng rãi các kháng sinh như clarythromycin, erythromycin, tetacyllin để điều trị bệnh hô hấp trong những năm gần đây đã dẫn tới tình trạng các kháng sinh này ngày càng bị kháng với tỷ lệ cao.

Mức độ kháng kháng sinh của *H. Influenzae*. Trong một số nghiên cứu gần đây cho thấy *H.influenzae* kháng lại fluoroquinolones còn hiếm, azithromycin là kháng sinh có hoạt tính nhất đối với *H.influenzae* trong nhóm macrolide. Tuy nhiên *H.influenzae* kháng lại kháng sinh nhóm β -lactam do có khả năng tạo beta-lactamase dẫn đến thất bại trong điều trị viêm hô hấp cộng đồng [7], [8].

Nghiên cứu năm 2007 tại Mỹ trên 248 chủng *H.influenzae* phân lập từ các bệnh phẩm lâm sàng nhiễm khuẩn hô hấp cấp cho thấy có đến 49% vi khuẩn tiết được beta-lactamase, kháng được ampicillin. Tuy nhiên vi khuẩn còn nhạy rất tốt với amoxicillin/clavulanic acid (100%), azithromycin (92%) và các cephalosporin thế hệ 2, như cefuroxime (99%), cefaclor (92%). Ngoài ra nghiên cứu này cũng ghi nhận một tỷ lệ cao vi khuẩn kháng sulfamethoxazol/ trimethoprim (SMT), 64%. Tương tự như kết quả trên, nghiên cứu SOAR (2010-2011), trên 200 chủng *H.influenzae* phân lập từ lâm sàng nhiễm khuẩn hô hấp cấp cho thấy có đến 49% vi khuẩn kháng ampicillin và cơ chế chủ yếu vẫn là tiết men betalactamase (tỷ lệ phát hiện được là 41%).

Mức độ kháng kháng sinh của *P.aeruginosa*, *E.coli* và *K.pneumoniae*: Tỷ lệ kháng kháng sinh của *P.aeruginosa* ngày càng tăng và rất khác nhau giữa các loại kháng sinh được xét nghiệm và giữa các bệnh viện. Bệnh viện Xanh Pôn, bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh thuộc khu vực phía bắc có tỷ lệ kháng ceftazidime cao nhất với hơn 80%, ngược lại chỉ có 20% các chủng *P.aeruginosa* kháng ceftazidime được ghi nhận tại Bệnh viện Bệnh Phổi trung ương. Bệnh viện này cũng cho kết quả tỷ lệ kháng ciprofloxacin thấp với khoảng 20%, tương tự hai bệnh viện nhi: Bệnh viện Nhi

trung ương (phía bắc) và Bệnh viện Nhi đồng I (phía nam). Các bệnh viện còn lại có mức độ kháng dao động khoảng 40% với ceftazidime và ciprofloxacin. Nhìn chung, tỷ lệ kháng với imipenem của các chủng *P.aeruginosa* cao hơn so với các chủng *K.pneumoniae*.

V. KẾT LUẬN

- *M. catarrhalis* nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh, đặc biệt là kháng sinh nhóm carbapenem và một số kháng sinh dòng cephalosporin, kháng lại một số kháng sinh như erythromycin (77,54%), hay cotrimoxazol (75,44%).

- *S.aureus* nhạy cảm với nhiều loại kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon và aminoglycosid nhưng kháng lại nhiều loại kháng sinh như benzyl-penicillin (96,8%), ampicillin (84%), erythromycin (69,47%), amoxicillin/clavulanic acid (39%) và 35% đối với cotrimoxazol

- *S.pneumoniae* nhạy cảm với nhiều kháng sinh nhóm fluoroquinolones như ciprofloxacin (98%) hay levofloxacin (95%) và carbapenem như Imipenem (94%) hoặc amoxicillin/ clavulanic acid (95,7%), kháng cao với docycillin, erythromycin, tetacyllin, ankamycin và tobramycin lần lượt là 95%, 87%, 84%, 76% và 70%.

- *Streptococcus* spp. có tỷ lệ kháng cao với kháng sinh clarythromycin (94%), erythromycin (92,3%), tetacyllin (90,9%), còn nhạy cảm nhiều với các kháng sinh thuộc nhóm β -lactam như ceftriaxone, oxacillin, cefepime.

- *H.influenzae* nhạy cảm 100% với các kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon và carbapenem (ciprofloxacin, levofloxacin và imipenem), kháng lại các kháng sinh tetacyllin (92%), cefuroxime (85%), cotrimoxazol (76%), ampicillin (79%), amoxicillin/clavulanic acid (24,6%) ampicillin/ sulbactam 46,6%.

- Tỷ lệ kháng kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm (*P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* và *E.coli*) còn nhạy cảm nhiều với nhiều loại kháng sinh tuy nhiên lại xuất hiện nhiều chủng đa kháng và sinh ESBL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Hùng Vân; PT Bình; ĐM Phương và cs.** "Tình hình đề kháng kháng sinh của *S. pneumoniae* và *H. influenzae* phân lập từ NKHH cấp" – Kết quả nghiên cứu đa trung tâm thực hiện tại Việt Nam (SOAR) 2010-2011. YHTH 85512, 2012. 6-11.
2. **Nguyễn Thị Yến, Phạm Thu Nga, Lê Văn Tráng,** " Kháng kháng sinh của *Haemophilus influenzae* và *Moraxella catarrhalis* gây viêm phổi ở trẻ em tại bệnh viện nhi Thanh Hóa năm 2012" Tạp chí Nghiên cứu Y học số 5 năm 2014.
3. **Critchley et al** (2002), "Antimicrobial resistance among respiratory pathogens collected in Thailand during 1999- 2000", J Chemother, 14, pp. 147- 154.

4. Rohani et al (1999). "Antimicrobial Resistance among Respiratory Pathogens Collected in Malaysia". *Int Med Res J* 1999; 3:57.
5. Van PH et al (2007). "Haemophilus influenza with beta-lactamase – Results from the multicenter study on 248 strains isolated from Viet Nam". *Hochiminh City Medicine*, 11: Supplement 3, 47-55.
6. Spratt BG, Pardee AB. "Penicillin-binding proteins and cell shape in *E. coli*". *Nature* 1975; 254: 516–517.
7. Jansen WT, Verel A, Beitsma M, Verhoef J, Milatovic D. Longitudinal. "European surveillance study of antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae*". *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 873–877.
8. Kofteridis DP, Notas G, Maraki S et al. "Antimicrobial susceptibilities of 930 *Haemophilus influenzae* clinical strains isolated from the island of Crete, Greece". *Chemotherapy* 2008; 54: 492–498.

GIÁ TRỊ CỦA CẮT LỚP VI TÍNH 16 DÂY TRONG CHẨN ĐOÁN TẮC RUỘT

Nguyễn Văn Khánh^{1,2}, Nguyễn Duy Hùng^{2,3}, Lê Thanh Dũng³,
Nguyễn Quang Anh², Nguyễn Duy Huệ^{2,3}

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu đánh giá giá trị của cắt lớp vi tính 16 dãy trong chẩn đoán các dấu hiệu và nguyên nhân gây tắc ruột. Nghiên cứu được tiến hành trên 97 bệnh nhân chẩn đoán tắc ruột trên lâm sàng, được chụp cắt lớp vi tính 16 dãy và được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức, từ 5/2018 đến 5/2019. Các chẩn đoán vị trí và nguyên nhân tắc ruột trên cắt lớp vi tính được phân tích và so sánh với kết quả phẫu thuật. Cắt lớp vi tính chẩn đoán phân biệt chính xác 100% tắc ruột non và đại tràng, chẩn đoán đúng vị trí tắc 98,97%, tỷ lệ chẩn đoán đúng nguyên nhân tắc ruột 63,9%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính, độ chính xác của CLVT trong chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột lần lượt là 93,1%, 100%, 100% và 97,1% với nguyên nhân do u; 87,5%, 100%, 100% và 98,9% với bã thức ăn; 90,5%, 68,4%, 44,2% và 96,3% với dính và do dây chằng; 33,3%, 95,7%, 20% và 97,8% với xoắn ruột; 66,7%, 97,7%, 75% và 96,63% với thoát vị. Cắt lớp vi tính 16 dãy có độ nhạy, độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán tắc ruột do u, do bã thức ăn. Phương pháp này có độ đặc hiệu cao, độ nhạy thấp với các nguyên nhân tắc ruột do xoắn và do thoát vị, ngược lại, có độ nhạy cao và độ đặc hiệu thấp với nguyên nhân do dính và do dây chằng.

Từ khóa: tắc ruột, cắt lớp vi tính, chẩn đoán, nguyên nhân, phẫu thuật

SUMMARY

DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF 16-SECTION MULTIDETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY IN BOWEL OBSTRUCTION

The aim of the present study was to evaluate the

role of 16-section multidetector computed tomography (CT) for detecting signs and causes of bowel obstruction. Between May 2018 and May 2019, 97 patients with the clinical diagnosis of bowel obstruction, underwent 16-section multidetector CT and laparotomy were included in this study. The locations and causes of bowel obstruction on CT scan were compared with surgical findings. CT showed an accuracy of 100% in discriminating small bowel and large bowel obstruction, 98.97% in detecting location of obstruction, 63.9% in determining causes of obstruction. Sensitivity, specificity, positive prognostic value, negative prognostic value of CT in determining causes of obstruction were 93.1%, 100%, 100% and 97.1% respectively for carcinomatosis; 87.5%, 100%, 100% and 98.9% respectively for bezoar; 90.5%, 68.4%, 44.2% and 96.3% for adhesion or ligament; 33.3%, 95.7%, 20% and 97.8% for volvulus; 66.7%, 97.7%, 75% and 96.63% respectively for hernia. 16-section multidetector CT had high sensitivity and specificity in diagnosing bowel obstruction due to carcinomatosis and bezoar. This procedure had high specificity, low sensitivity with obstruction due to volvulus and hernia, however, it had high sensitivity and low specificity with obstruction due to adhesion and ligament.

Keywords: bowel obstruction, signs, causes, CT scan, surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc ruột là hội chứng ứ trệ lưu thông hơi, dịch và các chất tiêu hoá có trong lòng ruột, bao gồm tắc ruột cơ học và tắc ruột cơ năng. Các nguyên nhân thường gặp gây tắc ruột bao gồm dính ruột, do dây chằng, thoát vị, xoắn ruột hay u[1]. Tắc ruột có thể gây thiếu máu, hoại tử hay thủng ruột, gây tăng nguy cơ tử vong nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời.

Xquang bụng thường qui tư thế đứng tìm hình mức nước- hơi vẫn được coi là phương tiện chẩn đoán đầu tay trong các trường hợp nghi ngờ tắc ruột do giá thành thấp và tính sẵn có. Tuy nhiên, phương pháp này chỉ cho phép chẩn

¹Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Khánh

Email: bsnguyenvankhanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.8.2019

Ngày duyệt bài: 14.8.2019

đoán được 50% – 60% các trường hợp tắc ruột và hạn chế đánh giá nguyên nhân gây tắc[2]. Siêu âm ổ bụng ít được sử dụng trong chẩn đoán tắc ruột bởi các quai ruột chứa đầy hơi gây hạn chế đánh giá

Cắt lớp vi tính (CLVT) ổ bụng được coi là phương tiện chẩn đoán hình ảnh có nhiều ưu thế trong đánh giá tắc ruột trước mổ, với độ nhạy 90%-96%, độ đặc hiệu 96%, và độ chính xác 95%[3]. Ngoài chẩn đoán phân biệt tắc ruột với các bệnh lý khác, CLVT giúp chẩn đoán xác định nguyên nhân gây tắc ruột, tổn thương tại thành ruột, cạnh thành ruột, các biến chứng từ đó quyết định phương pháp điều trị. Hiện nay, các thể hệ CLVT đa dãy cho phép tái tạo đa mặt phẳng giúp đánh giá toàn diện và chính xác hơn bệnh lý tắc ruột. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá giá trị của CLVT 16 dãy trong chẩn đoán các dấu hiệu và nguyên nhân tắc ruột.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu 97 bệnh nhân được chẩn đoán tắc ruột trên lâm sàng, được chụp CLVT ổ bụng có tiêm thuốc cản quang, được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ 05/2018 đến 05/2019.

2. Phương pháp: Cắt lớp vi tính ổ bụng được chụp trên máy Siemens và GE 16 dãy ở thì trước tiêm và thì sau tiêm thuốc với thuốc cản quang (Ultravist 300mg/ ml hoặc Xenetix 300mg/ ml) liều lượng 1,5 ml/kg cân nặng, bơm tiêm máy tốc độ 3ml/giây ở thời điểm 30 – 35 giây sau tiêm thuốc thì động mạch và 60 – 70 giây sau tiêm thuốc thì tĩnh mạch. Trường thăm khám từ vòm hoành đến khớp mu, độ dày lát cắt 3mm, tái tạo mỏng 1,25mm, kV 120 – 140, mAs 150 - 250. KV: 120- 140, mAs: 150- 250. Dữ liệu thu được được tái tạo trên các mặt phẳng đứng ngang và đứng dọc và được chuyển qua hệ thống lưu trữ dữ liệu PACS.

3. Phân tích số liệu: Các dấu hiệu chẩn đoán tắc ruột và chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột trên CLVT được phân tích và so sánh với kết quả phẫu thuật nhằm xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính của phương pháp này.

4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ tất cả các tiêu chuẩn về đạo đức trong nghiên cứu, bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu, các thông tin được giữ bí mật. Các dữ liệu thu thập được chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu, nâng cao khả năng chẩn đoán cho người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

97 bệnh nhân nghiên cứu gồm 56 nam và 41 nữ. Nhóm tuổi gặp tắc ruột nhiều nhất từ 61 – 80 tuổi với tỷ lệ 36%.

CLVT chẩn đoán phân biệt chính xác 100% tắc ruột non và đại tràng, chẩn đoán đúng vị trí tắc 98,97% (96/97 trường hợp), tỷ lệ chẩn đoán đúng nguyên nhân tắc ruột 63,9% (62/97 trường hợp).

Bảng 1. Chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do u trên CLVT so với phẫu thuật

Phẫu thuật CLVT	Có	Không	Tổng
Có	27	0	27
Không	2	68	70
Tổng	29	68	97

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính của CLVT trong chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do u lần lượt là 93,1%, 100%, 100% và 97,1%.

Bảng 2. Chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do bã thức ăn trên CLVT so với phẫu thuật.

Phẫu thuật CLVT	Có	Không	Tổng
Có	7	0	7
Không	1	89	90
Tổng	8	89	97

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính của CLVT trong chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do bã thức ăn lần lượt là 87,5%, 100%, 100% và 98,9%.

Bảng 3. Chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do dính và do dây chằng trên CLVT so với phẫu thuật.

Phẫu thuật CLVT	Có	Không	Tổng
Có	19	24	43
Không	2	52	54
Tổng	21	76	97

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính của CLVT trong chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do dính và do dây chằng lần lượt là 90,5%, 68,4%, 44,2% và 96,3%.

Bảng 4. Chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do xoắn trên CLVT so với phẫu thuật.

Phẫu thuật CLVT	Có	Không	Tổng
Có	1	4	5
Không	2	90	92
Tổng	3	94	97

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính của CLVT trong chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do xoắn lần lượt là 33,3%, 95,7%, 20% và 97,8%.

Bảng 5. Chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do thoát vị trên CLVT so với phẫu thuật

Phẫu thuật CLVT	Có	Không	Tổng
Có	6	2	8
Không	3	86	89
Tổng	9	88	97

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính, của CLVT trong chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do thoát vị lần lượt là 66,7%, 97,7%, 75% và 96,63%.

IV. BÀN LUẬN

Tắc ruột là một trong những bệnh lý cấp cứu bụng hay gặp và thường được chẩn đoán dựa trên lâm sàng và Xquang. Mặc dù vậy, CLVT đã được chứng minh là phương pháp hiệu quả trong chẩn đoán phân biệt tắc ruột với các bệnh lý bụng cấp cứu khác như viêm tụy cấp, thiếu máu mạc treo hay sỏi niệu quản, đồng thời chẩn đoán xác định vị trí và nguyên nhân gây tắc ruột.

CLVT đa dạng với các lát cắt mỏng cho phép tái tạo đa mặt phẳng với độ phân giải cao, giảm nhiễu ảnh.

CLVT chẩn đoán phân biệt chính xác 100% tắc ruột non và đại tràng, chẩn đoán đúng vị trí tắc 98,97% (96/97 trường hợp), tỷ lệ chẩn đoán đúng nguyên nhân tắc ruột 63,9% (62/97 trường hợp) trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Megilbow đều cho kết quả nguyên nhân tắc ruột được dự đoán chính xác trên phim CLVT trong 73% các trường hợp [4]. Trong các nghiên cứu đánh giá giá trị của CLVT trong chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột non, CLVT có độ nhạy 94-100%, độ chính xác 70-95% [5].

U là nguyên nhân gây tắc ruột chủ yếu ở đại tràng với vị trí hay gặp nhất ở đại tràng sigma và đại tràng góc lách. Các dấu hiệu gợi ý bao gồm thành ruột dày không đều hoặc khối ngấm thuốc lồi vào gây hẹp lòng đại tràng. Các nghiên cứu đã được tiến hành có kết quả tương tự nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy CLVT có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán tắc ruột do u với độ nhạy dao động từ 92-95%, độ đặc hiệu 100% [6].

Tắc ruột do bã thức ăn hiếm gặp với hình ảnh trên CLVT là khối hình oval chứa các chấm khí ở bên trong. CLVT có độ nhạy, độ đặc hiệu trong chẩn đoán nguyên nhân này lần lượt là 87,5% và 100% trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Altitoprak [7].

Tắc ruột do dính và dây chằng là chẩn đoán loại trừ bởi CLVT không quan sát được hình ảnh

dính hay dây chằng. Sự chuyển đổi đột ngột đường kính ruột mà không có bằng chứng về nguyên nhân gây tắc nào khác là dấu hiệu gợi ý [4]. Các lát mỏng và tái tạo đa mặt phẳng sẽ hỗ trợ loại trừ các nguyên nhân khác tại vùng chuyển tiếp. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy CLVT có độ nhạy cao (90,5%) độ đặc hiệu thấp (68,4%) trong chẩn đoán tắc ruột do dính và do dây chằng.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy CLVT có độ nhạy không cao (33,3%), độ đặc hiệu 95,7% trong chẩn đoán tắc ruột do xoắn ruột. Hai trường hợp được chẩn đoán sau phẫu thuật là tắc ruột do xoắn mà trước đó không phát hiện được trên hình ảnh CLVT đều là tắc ruột non. Trong đó một trường hợp tắc ruột non do các quai hồi tràng xoắn quanh trục túi thừa Meckel khổng lồ. Trong trường hợp này, chẩn đoán trước mổ thường khó khăn do hình ảnh túi thừa có thể tương tự các quai ruột bình thường trên siêu âm và CLVT. Chính vì vậy, túi thừa Meckel nên được cân nhắc trong trường hợp không phát hiện được nguyên nhân khác gây tắc ruột non và bệnh nhân không có tiền sử phẫu thuật.

Tắc ruột do thoát vị thường gặp hơn ở ruột non và là nguyên nhân thường gặp thứ hai gây tắc ruột non. Trong khi thoát vị ngoại có thể chẩn đoán trên lâm sàng, thoát vị nội chẩn đoán chủ yếu dựa vào các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Theo Iannuccilli [8], dấu hiệu lổ xoáy là dấu hiệu có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất trong chẩn đoán thoát vị nội, các dấu hiệu khác có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp. Thoát vị qua khe Winslow là nguyên nhân chính gây tắc đại tràng do thoát vị nội. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy CLVT có độ đặc hiệu cao (97,7%), độ nhạy thấp (66,7%) trong chẩn đoán nguyên nhân tắc ruột do thoát vị.

V. KẾT LUẬN

Cắt lớp vi tính 16 dãy có độ nhạy, độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán tắc ruột do u, do bã thức ăn. Phương pháp này có độ đặc hiệu cao, độ nhạy thấp với các nguyên nhân tắc ruột do xoắn và do thoát vị, ngược lại, có độ nhạy cao và độ đặc hiệu thấp với nguyên nhân do dính và do dây chằng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hà Văn Quyết**, "Tắc ruột", Bài Giảng Bệnh Học Ngoại Khoa. Tập 1. 2006, Hà Nội: Nhà Xuất bản Y học. 188- 198.
- Lappas J.C et al**, Abdominal radiography findings in small-bowel obstruction: relevance to triage for additional diagnostic imaging. American Journal of Roentgenology. Vol. 176. 2001. 167-174.

3. Silva A.C et al, Small bowel obstruction: what to look for. Radiographics, 2009. **29**(2): p. 423-439.
4. Megibow A.J, B.E.J., Cho K.C et al,, Bowel obstruction: evaluation with CT. Radiology, 1991. **180**(2): p. 313-318.
5. Furukawa A et al. CT diagnosis of small bowel obstruction: scanning technique, interpretation and role in the diagnosis. in Seminars in Ultrasound, CT and MRI. 2003. Elsevier.
6. Trần Văn Việt, Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của cắt lớp vi tính 64 dãy trong chẩn đoán Ung thư đại tràng. 2011, Hà Nội: luận án tiến sỹ y học, ĐH Y Hà Nội
7. Altintoprak F, D.e.a., CT findings of patients with small bowel obstruction due to bezoar: a descriptive study. The Scientific World Journal, 2013. **2013**.
8. Iannuccilli J.D et al, Sensitivity and specificity of eight CT signs in the preoperative diagnosis of internal mesenteric hernia following Roux-en-Y gastric bypass surgery. Clinical radiology, 2009. **64**(4): p. 373-380.

KẾT QUẢ ĐO THÍNH LỰC ĐƠN ÂM TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM TAI GIỮA MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

Khieu Hữu Thanh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả đo thính lực đơn âm tại ngưỡng trên bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 42 tai trên 38 bệnh nhân bị viêm tai giữa mạn tính tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2018. **Kết quả:** Thời gian đo trung bình là 22 phút. Tỷ lệ tai đo theo kỹ thuật ngưỡng đi xuống và ngưỡng đi lên đều là 38,1%. Phối hợp cả 2 kỹ thuật là 31,6%. Tỷ lệ tai cần che lấp đường xương là 33,3%, che lấp đường khí là 14,3% và che lấp cả đường xương và đường khí là 9,5%. Có 21% tai nghe kém độ I, 43% nghe kém độ II, 26% nghe kém độ III và 13% nghe kém độ IV. Có 42% tai nghe kém thể dẫn truyền và 42% tai nghe kém thể hỗn hợp. **Kết luận:** Đo thính lực bằng đơn âm tại ngưỡng giúp đánh giá sức nghe của bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính, giúp chẩn đoán và tiên lượng bệnh chính xác hơn.

Từ khóa: Đo thính lực, viêm tai giữa mạn tính

SUMMARY

THE RESULT OF PURE TONE AUDIOMETRY IN PATIENTS WITH CHRONIC OTITIS MEDIA AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results of pure tone audiometry at patients with chronic otitis media in Thai Binh General Hospital. **Patients and Methods:** 42 ears in 38 patients with chronic otitis media in Thai Binh General Hospital in 2018. **Results:** The average time was 22 minutes. The ratio of techniques by using a turn-up method and turn-down method were 38.1%. Combining both methods is 31.6%. The percentage of ears that need to masking for BC is 33.3%, masking for AC is 14.3% and covering both bone and air lines is 9.5%. There was 21% of hearing loss in grade I, 43% of hearing loss of grade II, 26%

of hearing loss of level III and 13% of hearing loss of level IV. There are 42% poor hearing aids and 42% poor hearing aids. **Conclusion:** Pure tone audiometry helping to diagnose and prognose of patients with chronic otitis media more accurately.

Keywords: Pure tone audiometry; chronic otitis media

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tai giữa mạn tính là quá trình viêm niêm mạc tai giữa với tình trạng chảy tai qua lỗ thủng màng nhĩ kéo dài trên 3 tháng. Viêm tai giữa mạn tính nếu không được khám và điều trị có thể làm suy giảm sức nghe của người bệnh một cách đáng kể. Đo thính lực giúp các bác sĩ đưa ra chẩn đoán chính xác hơn cho bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính, hỗ trợ điều trị bệnh tích cực hơn. Có nhiều phương pháp đo thính lực như đo thính lực bằng tiếng nói, bằng âm hoa, bằng đơn âm tại ngưỡng... Tại Khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình đã áp dụng phương pháp đo thính lực bằng đơn âm tại ngưỡng từ năm 2008 nhưng đến nay chưa có đánh giá cụ thể nào về phương pháp này ở Thái Bình. Vì vậy, nhóm nghiên cứu đã tiến hành thực hiện đề tài với mục tiêu sau: *Đánh giá kết quả đo thính lực đơn âm tại ngưỡng trên bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 42 tai ở 38 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tai giữa mạn tính từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 10 năm 2018 tại khoa Tai Mũi Họng, bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + Chảy tai kéo dài trên 3 tháng
- + Màng nhĩ có lỗ thủng

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật tai

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Khieu Hữu Thanh

Email: khiethanh@tbump.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2019

Ngày duyệt bài: 16.8.2019

+ Bệnh nhân có tiền sử chấn thương xương thái dương.

+ Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang mắc các bệnh về tâm thần

+ Bệnh nhân đang sử dụng chất kích thích như rượu, bia, ma túy ...

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từng trường hợp

2.2.2 Các chỉ số nghiên cứu:

- Đo thính lực bằng đơn âm tại ngưỡng: Quy trình đo thính lực, thời gian đo, các kỹ thuật thực hiện khi đo.

- Kết quả thính lực đồ: Mức độ nghe kém, Loại nghe kém, Ngưỡng nghe trung bình đường xương, ngưỡng nghe trung bình đường khí ở các tần số 500, 1000, 2000 và 4000 Hz.

2.2.3. Kỹ thuật đo thính lực bằng đơn âm tại ngưỡng

***Chuẩn bị bệnh nhân:** - Làm sạch ống tai

- Hướng dẫn bệnh nhân nghe và bấm nút báo hiệu khi nghe thấy âm thanh

- Chụp tai đúng cách cho bệnh nhân

***Chuẩn bị dụng cụ:** - Đảm bảo phòng cách âm tĩnh, âm nền dưới 30dB

- Khởi động máy đo thính lực

***Đo thính lực đường khí**

- Xác định tai nghe tốt hơn để đo trước. Có 2 cách tìm ngưỡng nghe:

+ **Ngưỡng đi xuống:** bắt đầu với tần số 1000Hz phát cường độ ước tính cao hơn ngưỡng 30dB trong vài giây và đối tượng trả lời nghe được. Sau đó giảm dần cường độ mỗi mức 10dB cho đến khi không nghe được. Nâng cường độ lên 5dB: nếu nghe thấy lại. Giảm cường độ đi 10dB: nếu nghe được.

+ **Ngưỡng đi lên:** bắt đầu từ 0dB hay cường độ ước tính thấp hơn ngưỡng 30dB. Cũng theo cách như tìm ngưỡng đi xuống nhưng ngược lại. Phát âm trong vài giây, nếu đối tượng không nghe thấy: nâng dần cường độ mỗi mức 10dB cho đến khi nghe được. Thực hiện như trên: mỗi lần giảm 10dB cho đến khi không nghe thấy, nâng lại 5dB; nếu nghe thấy thì đây là ngưỡng nghe.

- Xác định ngưỡng nghe ở các tần số cao dần 2000, 4000, 8000 Hz rồi ở các tần số thấp dần 500, 250.

- Xác định ngưỡng nghe đường khí ở tai còn lại.

***Đo thính lực đường xương:** Xác định ngưỡng nghe đường xương cũng được thực hiện theo trình tự như với đường khí.

***Tiếng ù che lấp.**

- Làm ù đường khí khi ngưỡng nghe đường

khí ở cùng một tần số giữa hai tai chênh lệch ≥ 40 dB hoặc làm ù đường xương khi khoảng khí cốt đạo ở cùng 1 tai chênh ≥ 15 dB.

- Sử dụng âm trắng với cường độ làm ù phải lớn hơn ngưỡng nghe đường khí bên tai không đo nhưng không lớn hơn ngưỡng làm ù: sử dụng tiếng ù có cường độ cao hơn ngưỡng nghe đường khí 10dB ở tai không đo. Nếu bệnh nhân nghe thấy âm thanh ở tai đang đo, tăng tiếng ù lên 5dB. Nếu bệnh nhân không nghe thấy, tăng cường độ âm ở bên tai đo tới khi có đáp ứng. Nếu bệnh nhân đáp ứng ở 3 mức tiếp theo, tăng tiếp cường độ tiếng ù lên 5dB. Đây là tiếng ù ổn định.

***Ghi kết quả.** Ghi kết quả, vẽ biểu đồ và đánh giá

2.2.3. Cách thức tiến hành nghiên cứu:

- Khai thác các thông tin của bệnh nhân

- Khai thác hồ sơ bệnh án của bệnh nhân

- Đo thính lực bằng đơn âm tại ngưỡng

- Đánh giá kết quả đo thính lực bằng đơn âm tại ngưỡng

- Nhập, quản lý dữ liệu bằng phần mềm SPSS 20

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Đặc điểm chung

- Độ tuổi trung bình là $47,5 \pm 10,6$ tuổi. Bệnh nhân có tuổi cao nhất là 81 tuổi, thấp nhất là 17 tuổi.

- Tỷ lệ nam và nữ trong nghiên cứu bằng nhau là 50%.

- Thời gian đo thính lực trung bình

Bảng 1: Tỷ lệ khoảng thời gian đo

Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ
Dưới 20 phút	12	31,6 %
Từ 20 đến 25 phút	18	47,4 %
Trên 25 phút	8	21 %
Tổng	38	100 %

Thời gian đo thính lực trung bình của một bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính là $22 \pm 5,2$ phút. Trong đó có 18 bệnh nhân đo thính lực mất từ 20 đến 25 phút chiếm tỷ lệ cao nhất (47,4%)

- Các kỹ thuật sử dụng để tìm ngưỡng nghe của người bệnh

Bảng 2: Tỷ lệ kỹ thuật xác định ngưỡng nghe

Kỹ thuật	Số lượng	Tỷ lệ
Ngưỡng đi xuống	16	38,1 %
Ngưỡng đi lên	16	38,1 %
Phối hợp	10	23,8 %
Tổng	42	100 %

- Tỷ lệ tai đo theo kỹ thuật đi xuống và đi lên là 38,1%.

- Phối hợp cả 2 kỹ thuật là 31,6%.

- Sử dụng tiếng ù che lấp

Bảng 3: Tỷ lệ sử dụng tiếng ù che lấp

Kỹ thuật	Số lượng	Tỷ lệ
Che lấp đường khí	6	14,3%
Che lấp đường xương	14	33,3%
Phối hợp	4	9,5%
Không sử dụng	18	42,9%
Tổng	42	100%

- Tỷ lệ tai cần che lấp đường xương là 33,3%, che lấp đường khí là 14,3% và che lấp cả đường xương và đường khí là 9,5%.

- Ngưỡng nghe trung bình

- Ngưỡng nghe đường xương trung bình là 30,5±3,6 dB

- Ngưỡng nghe đường khí trung bình là 20,5±5,3 dB

- Mức độ nghe kém

Bảng 4: Tỷ lệ các mức độ nghe kém

	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Độ I	8	21
Độ II	18	43
Độ III	11	26
Độ IV	5	13
Tổng	42	100

Có 18 bệnh nhân nghe kém độ II, chiếm tỷ lệ cao nhất (43%). Không có bệnh nhân nào có sức nghe bình thường.

- Phân loại nghe kém

Bảng 5: Tỷ lệ các thể nghe kém

	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Dẫn truyền	16	42
Tiếp nhận	6	16
Hỗn hợp	16	42
Tổng	38	100

Có 16 bệnh nhân nghe kém dẫn truyền và 16 bệnh nhân nghe kém hỗn hợp, chiếm tỷ lệ 42%. Có 6 bệnh nhân nghe kém tiếp nhận, chiếm tỷ lệ 16%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung. Viêm tai giữa mạn có thể gặp ở mọi lứa tuổi, thường là do hậu quả của viêm tai giữa cấp không được điều trị đúng. Nhóm bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm từ 36 đến 60 tuổi. Như vậy, viêm tai giữa mạn tính chủ yếu gặp ở lứa tuổi trung niên. Đây là nhóm tuổi có sức khỏe, cũng như sức chịu đựng tốt, sức lao động cao nhất nên tình trạng bệnh tật chưa ảnh hưởng nhiều đến công việc và cuộc sống của bệnh nhân, nhưng khi những triệu chứng trở lên rõ rệt (nhất là trong đợt cấp), ảnh hưởng rõ rệt đến chất lượng cuộc sống và công việc sẽ thúc đẩy bệnh nhân đi khám bệnh và điều trị.

Tỷ lệ nữ và nam trong nghiên cứu lần lượt là 50% và 50%. Phù hợp với bệnh học viêm tai

giữa mạn tính vì bệnh học không có đề cập đến ảnh hưởng của giới tính.

4.2. Kỹ thuật đo

***Thời gian đo thính lực bằng đơn âm tại ngưỡng.** Thời gian đo thính lực cho một người bệnh trung bình là 22 phút. Trong khi theo một số tác giả như Nguyễn Ngọc Liên là 30 phút [1].

Trong đó thời gian chuẩn bị là 5 phút, thời gian đo đường khí và đường xương là 14 phút và thời gian ghi kết quả là 3 phút. Mặc dù phải chuẩn bị cả bệnh nhân và chuẩn bị dụng cụ nhưng do tôi sử dụng tờ hướng dẫn bệnh nhân nên đã tiết kiệm được nhiều thời gian hơn và có thể chuẩn bị dụng cụ trong lúc bệnh nhân đọc tờ hướng dẫn.

Có 8 bệnh nhân thời gian đo thính lực trên 25 phút là 4 bệnh nhân bị viêm tai giữa mạn tính 2 bên và 4 bệnh nhân nghe kém mức độ nặng. Các bệnh nhân này được phối hợp 2 phương pháp đo và sử dụng tiếng ù che lấp cả đường khí và đường xương để đảm bảo đo chính xác.

***Kỹ thuật xác định ngưỡng nghe.** Tỷ lệ tai đo theo kỹ thuật đi xuống và đi lên là 38,1%. Theo Ngô Ngọc Liên [2], sử dụng ngưỡng đi xuống thường nhanh chóng và dễ dàng hơn theo ngưỡng đi lên vì bệnh nhân quen ngay với tính chất và sự tồn tại của âm thử. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn các bệnh nhân thực hiện theo kỹ thuật ngưỡng đi xuống có thời gian đo dưới 12 phút. Các bệnh nhân thực hiện theo ngưỡng đi lên được cho là có mức độ chính xác hơn. Có 31,1% tai chúng tôi phối hợp cả 2 kỹ thuật để xác định ngưỡng nghe. Ở những bệnh nhân này, chúng tôi nhận thấy mức độ sai khác giữa 2 kỹ thuật thường dưới 5 dB. Đây là mức sai số cho phép với đo thính lực đơn âm tại ngưỡng.

Tỷ lệ tai cần che lấp đường xương là 33,3%, che lấp đường khí là 14,3% và che lấp cả đường xương và đường khí là 9,5%. Theo Ngô Ngọc Liên, tiếng ù che lấp được thực hiện khi mức nghe ở hai tai chênh lệch đáng kể. Nếu không thực hiện tiếng ù che lấp thì chúng ta sẽ có một thính lực đồ sai lệch do âm thanh được truyền từ bên tai thử sang tai đối diện [2]. Theo Katz J., phải làm ù đường khí khi ngưỡng nghe đường khí ở cùng một tần số giữa hai tai chênh lệch ≥ 40 dB hoặc làm ù đường xương khi khoảng khí cốt đạo ở cùng 1 tai chênh ≥ 15 dB [3]. Việc xác định tiếng ù che lấp được chúng tôi thực hiện sao cho khi tăng cường độ tiếng ù lên cao hơn ngưỡng vừa đo 10-15 dB thì ngưỡng nghe tăng lên, giảm tiếng ù xuống trị số cũ thì ngưỡng nghe trở lại như trước thì xác định đó là ngưỡng nghe thực.

4.3. Kết quả thính lực đồ

***Mức độ nghe kém.** Theo kết quả nghiên cứu, tất cả bệnh nhân đều nghe kém, trong đó có 18 bệnh nhân nghe kém độ II, chiếm tỷ lệ cao nhất 43%). Có 5 bệnh nhân nghe kém độ IV, chiếm tỷ lệ thấp nhất (13%). Viêm tai giữa mạn tính làm suy giảm sức nghe không nhiều, nhưng do bị lâu (đa số bệnh nhân có tiền sử mắc trên 5 năm) nên sức nghe bị giảm đi đáng kể. Một phần vì sức nghe giảm nhiều nên bệnh nhân mới phải đến viện để khám.

Thính lực trung bình của bệnh nhân là 28,5dB, thấp hơn nhiều so với kết quả của Phan Văn Dũng là 41,8dB [1]. Có thể do có sự khác biệt về các đặc điểm tổn thương tại màng nhĩ của bệnh nhân.

***Phân loại nghe kém.** Có 16 bệnh nhân nghe kém thể dẫn truyền và 16 bệnh nhân nghe kém thể hỗn hợp (42%), trong đó chỉ có 6 bệnh nhân nghe kém thể tiếp nhận. Điều này do độ tuổi các đối tượng trong nghiên cứu cao. 6 bệnh nhân nghe kém tiếp nhận đều là bệnh nhân trên 50 tuổi. Có thể có yếu tố lão thính phối hợp với các bệnh lý viêm ở những bệnh nhân này. Viêm tai giữa mạn tính làm bệnh nhân nghe kém thể dẫn truyền, nhưng trong nghiên cứu có nhiều

người bệnh có độ tuổi cao nên sức nghe đường xương bị ảnh hưởng nhiều.

V. KẾT LUẬN

- Thời gian đo thính lực bằng đơn âm tại ngưỡng trung bình là 22 phút.

- Tỷ lệ tai đo theo kỹ thuật ngưỡng đi xuống và ngưỡng đi lên đều là 38,1%. Phối hợp cả 2 kỹ thuật là 31,6%.

- Tỷ lệ tai cần che lấp đường xương là 33,3%, che lấp đường khí là 14,3% và che lấp cả đường xương và đường khí là 9,5%.

- Có 21% tai nghe kém độ I, 43% nghe kém độ II, 26% nghe kém độ III và 13% nghe kém độ IV.

- Có 42% tai nghe kém thể dẫn truyền và 42% tai nghe kém thể hỗn hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Văn Dũng (2010), Đánh giá kết quả phẫu thuật và nhĩ trong viêm tai giữa mạn tại Bệnh viện Trung ương Huế, Huế, Đại học Y dược Huế.
2. Ngô Ngọc Liên (2002), Thính học ứng dụng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 73.
3. Katz J. (2001), Handbook of Clinical Audiology. Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins.

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH SỬ DỤNG HALOPERIDOL TRÊN BỆNH NHÂN DƯỚI 18 TUỔI MẮC RỐI LOẠN LOẠN THẦN CẤP VÀ NHẤT THỜI TẠI VIỆN SỨC KHỎE TÂM THẦN - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Phương Lan¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tình hình sử dụng haloperidol trong điều trị rối loạn loạn thần cấp và nhất thời trên bệnh nhân dưới 18 tuổi tại Viện Sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai. Phương pháp nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang, thu thập kết quả dựa trên 32 bệnh án nội trú của bệnh nhân. **Kết quả:** Phác đồ kết hợp được sử dụng nhiều nhất là haloperidol và diazepam chiếm 65,6%, tỷ lệ thay thuốc là 84,4% do tác dụng không mong muốn của haloperidol trên lâm sàng. Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là hội chứng ngoại tháp chiếm 40,6%. Tỷ lệ bệnh nhân thuyên giảm trước khi ra viện là 96,9%. **Kết luận:** Haloperidol được sử dụng nhiều và có hiệu quả trên các bệnh nhân rối loạn loạn thần cấp và nhất thời, tuy nhiên lưu ý về tác dụng không mong muốn của thuốc,

điển hình là hội chứng ngoại tháp.

Từ khóa: Haloperidol, rối loạn loạn thần cấp và nhất thời.

SUMMARY

INITIAL RESEARCH OF HALOPERIDOL USAGE ON PATIENTS UNDER 18 YEARS OLD WITH ACUTE AND TRANSIENT PSYCHOTIC DISORDERS AT THE NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH - BACH MAI HOSPITAL

Objectives: To investigate the use of haloperidol on 18-year-old patients with acute and transient psychotic disorders in the National Institute of Health Psychiatry - Bach Mai Hospital. Retrospective research methods, cross-sectional descriptions, collecting results based on 32 patient's inpatient medical records. Results: The most commonly used combination regimen is haloperidol and diazepam, accounting for 65,6, the rate of substitution is 84,4% due to clinical adverse effects of haloperidol. The most common unwanted effect is extrapyramidal syndrome, accounting for 40,6%. Percentage of patients remission before discharge is 96,9%. Conclusion:

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Lan

Email: ntpl1981@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 8.8.2019

Haloperidol is widely used and is effective in patients with acute and transient psychotic disorders. However, clinicians should pay attention to such adverse effects, typically extrapyramidal syndrome.

Keywords: Haloperidol, acute and transient psychotic disorders

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời nhằm chỉ trạng thái loạn thần thường xuất hiện trong mối liên quan chặt chẽ với hoàn cảnh hay sự kiện gây stress. Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời là một rối loạn tâm thần thường xảy ra trên đối tượng trẻ vị thành niên, làm suy giảm nghiêm trọng khả năng học tập và sinh hoạt [1]. Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời khởi phát cấp tính có một hay nhiều triệu chứng loạn thần rõ rệt như hoang tưởng, ảo giác, tác phong bình thường bị rối loạn nặng, các triệu chứng loạn thần phong phú, luôn biến đổi và đa dạng và một số bệnh nhân tiến triển thành tâm thần phân liệt, rối loạn hoang tưởng dai dẳng cũng như một số rối loạn tâm thần khác [2]. Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, haloperidol nên được chỉ định cho rối loạn loạn thần cấp và nhất thời với liều thấp nhất đạt hiệu quả và đảm bảo tối thiểu tác dụng không mong muốn [1]. Các nghiên cứu hiện nay chủ yếu đánh giá hiệu quả của haloperidol trên bệnh nhân tâm thần phân liệt, chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Khảo sát tình hình sử dụng haloperidol trong điều trị rối loạn loạn thần cấp và nhất thời trên bệnh nhân dưới 18 tuổi tại Viện Sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Tất cả các bệnh nhân dưới 18 tuổi, được chẩn đoán rối loạn loạn thần cấp và nhất thời (Mã bệnh: F23 theo ICD-10) điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai, thời gian từ 01/01/2017 đến 31/12/2017

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không tuân thủ điều trị, bệnh nhân mắc các bệnh thực tổn

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Tháng 8/2018 - Tháng 4/2019.

- Địa điểm nghiên cứu: Viện Sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả, cắt ngang.
- **Phương pháp thu thập số liệu:** Hồi cứu số liệu, dựa trên các bệnh án nội trú được lưu trữ tại kho lưu trữ bệnh án, phòng Kế hoạch tổng hợp để lựa chọn ra các bệnh án đáp ứng tiêu

chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Sau đó, tiến hành thu thập thông tin bệnh nhân và thông tin về sử dụng thuốc vào phiếu thu thập thông tin bệnh nhân.

- **Cỡ mẫu:** lựa chọn được 32 bệnh nhân.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu. Tiền sử dùng haloperidol, phác đồ điều trị rối loạn loạn thần cấp và nhất thời, liều điều trị, tỷ lệ chỉ định và thay thế haloperidol, hiệu quả điều trị và các tác dụng không mong muốn của haloperidol

2.4. Xử lý kết quả. Số liệu thu thập được nhập bằng phần mềm Epidata 3.0 và phân tích bằng phần mềm thống kê sử dụng trong y học SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

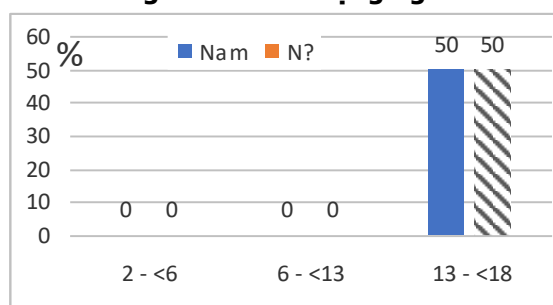
Đặc điểm về các thể lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Các thể lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Các thể lâm sàng	Mã số	n	Tỉ lệ %
Rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt	F23.0	31	96,8
Rối loạn loạn thần cấp đa dạng có các triệu chứng của tâm thần phân liệt	F23.1	1	3,2
Tổng		32	100

Nhận xét: 31/32 bệnh nhân (chiếm 96,8%) mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt và 1/32 bệnh nhân (chiếm 3,2%) mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng có các triệu chứng của tâm thần phân liệt

Tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu



Hình 1. Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: 100% bệnh nhân trong độ tuổi từ 13 - <18, tỷ lệ nữ/nam là 1:1, trong đó độ tuổi trung bình là $16,7 \pm 1,1$ tuổi

3.2 Tình hình sử dụng haloperidol trên đối tượng nghiên cứu

Tiền sử sử dụng haloperidol trên đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Tiền sử sử dụng haloperidol trên bệnh nhân

Tiền sử sử dụng haloperidol	Số bệnh nhân (n = 32)	Tỷ lệ %
Chưa dùng lần nào	29	90,6

Đã dùng nhưng bỏ	3	9,4
Đang dùng thì vào viện	0	0
Tổng	32	100

Nhận xét: 90,6% bệnh nhân không có tiền sử sử dụng thuốc haloperidol.

Phác đồ điều trị rối loạn loạn thần cấp và nhất thời trên đối tượng nghiên cứu**Bảng 3. Phác đồ điều trị rối loạn loạn thần cấp và nhất thời**

Phác đồ		Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n=32)
Haloperidol đơn độc		1	3,1
Phối hợp 2 thuốc	Haloperidol + Diazepam	21	65,6
	Haloperidol + Propranolol	1	3,1
	Haloperidol + Risperidon	1	3,1
Phối hợp 3 thuốc	Haloperidol + Diazepam + Olanzapin	2	6,3
	Haloperidol + Diazepam + Acid valproic	2	6,3
	Haloperidol + Diazepam + Sertralin	1	3,1
	Haloperidol + Diazepam + Chlorpromazin	2	6,3
Phối hợp 4 thuốc	Haloperidol + Diazepam + Acid valproic + Olanzapin	1	3,1
Tổng		32	100

Nhận xét: 96,9% bệnh nhân được chỉ định điều trị bằng Haloperidol phối hợp với các thuốc khác, trong đó 90,6% bệnh nhân được chỉ định điều trị Haloperidol phối hợp với Diazepam

Liều điều trị của haloperidol trên đối tượng nghiên cứu**Bảng 4. Liều điều trị của haloperidol**

Liều sử dụng	Giá trị trung bình (mg/ngày)	Khoảng liều theo hướng dẫn [2] (mg/ngày)
Liều khởi đầu	6,6 ± 3,4	5 - 10
Liều tấn công	8,7 ± 4,7	10 - 20
Liều duy trì	8,7 ± 4,7	10 - 20

Nhận xét: liều khởi đầu điều trị của Haloperidol là 6,6 ± 3,4mg/ngày x 10 ngày, liều tấn công và liều duy trì là 8,7 ± 4,7 mg/ngày x 20 ngày

Tỉ lệ chỉ định và thay thế haloperidol trong quá trình điều trị**Bảng 5. Tỉ lệ chỉ định và thay thế haloperidol trong quá trình điều trị**

	Số lượng	Tỉ lệ %
Chỉ định haloperidol		
Lựa chọn số 1	26	81,2
Lựa chọn số 2	6	18,8
Thay thế haloperidol		
Có	27	84,4
Không	5	15,6

Nhận xét: 81,2% bệnh nhân được chỉ định sử dụng Haloperidol, đây là thuốc được lựa chọn đầu tiên trong phác đồ điều trị rối loạn loạn thần cấp và tạm thời. Tuy nhiên, trong quá trình điều trị 84,4% haloperidol bị thay thế.

Hiệu quả điều trị của haloperidol trên đối tượng nghiên cứu**Bảng 6. Hiệu quả điều trị của haloperidol trên đối tượng nghiên cứu**

	Khỏi	Đỡ (giảm)	Không đổi	Nặng hơn	Tử vong
Số bệnh nhân (n = 32)	0	31	1	0	0
Tỉ lệ %	0	96,9	3,1	0	0

Nhận xét: 96,9% bệnh nhân thuyên giảm bệnh trước khi ra viện, không có trường hợp tiến triển nặng hơn

Tác dụng không mong muốn của haloperidol trong quá trình điều trị**Bảng 7. Tác dụng không mong muốn của haloperidol trong quá trình điều trị**

Tác dụng không mong muốn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
--------------------------	--------------	-------

	(n=32)	%
Co giật	1	3,1
Hạ huyết áp tư thế đứng	1	3,1
Kháng cholinergic	1	3,1
Ngoại tháp	13	40,6
Ngủ gà	4	12,5

Nhận xét: 13/32 bệnh nhân (chiếm 40,6%) bị hội chứng ngoại tháp đây là tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình điều trị bằng haloperidol.

IV. BÀN LUẬN

Tại Viện Sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai năm 2017, 100% bệnh nhân dưới 18 tuổi mắc rối loạn loạn thần cấp và nhất thời là trong độ tuổi 13 - <18, trong đó tỉ lệ bệnh nhân nam/nữ là như nhau. Thể lâm sàng gặp chủ yếu là rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt (chiếm 96,8%). Do rối loạn loạn thần cấp và nhất thời tiến triển cấp tính, giai đoạn khởi phát nhanh, nên 90,6% bệnh nhân không có tiền sử sử dụng haloperidol trước khi vào viện.

Haloperidol là thuốc an thần kinh thuộc nhóm butyrophenon, có tác dụng trên thần kinh trung ương và chống rối loạn tâm thần mạnh, hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, vì vậy, trong điều trị rối loạn loạn thần cấp và nhất thời cho bệnh nhân dưới 18 tuổi thì 81,2% lựa chọn tối ưu ban đầu là haloperidol và phác đồ điều trị sử dụng haloperidol đơn độc (chiếm 3,1%) hoặc phối hợp (chiếm 96,9%). Phác đồ kết hợp được sử dụng nhiều nhất là Haloperidol và Diazepam chiếm 65,6%. Một số phác đồ kết hợp hai thuốc thuộc nhóm chống loạn thần bao gồm Haloperidol với Chlorpromazin và Haloperidol với Risperidon có thể gây ra tác dụng không mong muốn trên tim mạch, cần được theo dõi, đánh giá lợi ích – nguy cơ trong vấn đề sử dụng thuốc. Ngoài ra, liều tấn công và duy trì trung bình của haloperidol thấp hơn so với hướng dẫn [3], điều này có thể lý giải do sự khác nhau về được động học và được lực học giữa trẻ em và người lớn. Tuy nhiên, 27/32 bệnh nhân (chiếm 84,4%) có thay thế haloperidol trong quá trình điều trị với nguyên nhân chủ yếu do các tác dụng không mong muốn trên bệnh nhân (điển hình là hội chứng ngoại tháp) và 70% trong số bệnh nhân này xảy ra ở mức độ nặng, bao gồm co giật và hội chứng ngoại tháp, biểu hiện điển hình là rối loạn trương lực cơ cấp, chảy dãi, cứng hàm và nói khó, bệnh nhân được chỉ định ngừng sử dụng haloperidol và thay thế thuốc. Điều này đã được chỉ ra trong nhiều nghiên cứu, một số hướng dẫn ưu tiên sử dụng nhóm chống loạn thần không điển hình để giảm thiểu hội chứng ngoại tháp - mối quan ngại liên quan đến nguy cơ loạn vận động chậm, tiểu tiện không tự chủ, vô thức ở trẻ em [3].

Ba triệu chứng điển hình của rối loạn loạn thần cấp và nhất thời trong giai đoạn toàn phát

bao gồm rối loạn hành vi, hoang tưởng các loại, rối loạn khí sắc, đa số bệnh nhân có những rối loạn về cơ thể và sinh học như ăn, ngủ kém. Sau điều trị rối loạn loạn thần cấp, 96,9% bệnh nhân đều thuyên giảm triệu chứng và không để lại biến đổi nhân cách. Nguyên nhân của rối loạn loạn thần cấp và nhất thời chưa rõ ràng nên không thể phòng bệnh tuyệt đối được. Khởi phát rối loạn tâm thần đầu tiên thường xảy ra ở thời thơ ấu hoặc thanh thiếu niên, mặc dù các biện pháp can thiệp với các rối loạn bệnh nhân sớm có thể giúp giảm mức độ nghiêm trọng của các rối loạn tiên phát và ngăn ngừa các rối loạn thứ phát, nhưng cần nghiên cứu thêm về các phương pháp điều trị thích hợp cho các trường hợp mắc bệnh sớm và đánh giá lâu dài về tác dụng của can thiệp sớm trong phòng ngừa thứ phát [4],[5]. Đồng thời, phải theo dõi sức khỏe tâm thần ở những người có nguy cơ cao như những người có yếu tố tiền sử gia đình (Tâm thần phân liệt, rối loạn loạn thần cấp, rối loạn cảm xúc...) cần được theo dõi và phát hiện sớm. Đối với trẻ em cần chú trọng rèn luyện để trẻ em biết cách thích ứng với môi trường và các điều kiện khó khăn của cuộc sống. Rèn luyện nhân cách để hạn chế ảnh hưởng của các sang chấn tâm lý.

V. KẾT LUẬN

- Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời gặp chủ yếu độ tuổi từ 13 - <18, tỷ lệ nữ/nam là 1:1, trong đó độ tuổi trung bình là $16,7 \pm 1,1$ tuổi

- 31/32 bệnh nhân (chiếm 96,8%) mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt

- Phác đồ điều trị rối loạn loạn thần cấp và nhất thời: 96,9% bệnh nhân được chỉ định điều trị bằng Haloperidol phối hợp với các thuốc khác, trong đó 90,6% bệnh nhân được chỉ định điều trị Haloperidol phối hợp với Diazepam

- Liều điều trị của haloperidol: liều khởi đầu điều trị của Haloperidol là $6,6 \pm 3,4$ mg/ngày x 10 ngày, liều tấn công và liều duy trì là $8,7 \pm 4,7$ mg/ngày x 20 ngày

- 81,2% bệnh nhân được chỉ định sử dụng Haloperidol, tuy nhiên, trong quá trình điều trị 84,4% haloperidol bị thay thế

- Hiệu quả điều trị của haloperidol: 96,9% bệnh nhân thuyên giảm bệnh trước khi ra viện, không có trường hợp tiến triển nặng hơn

- Tác dụng không mong muốn của haloperidol: 13/32 bệnh nhân (chiếm 40,6%) bị hội chứng ngoại tháp

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. News (2018), "Child and adolescent

- mental health".
2. **Bộ môn Tâm thần(2016)**, Giáo trình bệnh học Tâm thần, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
 3. **Brian K. Alldredge, Robin L. Corelli., et al (2013)**, "Applied Therapeutics – The clinical Use of Drug", 1929-1934
 4. **Kessler, Amminger G.P., S. Aguilar-Gaxiola (2007)**, "Age of onset of mental disorders: a

review of recent literature", Current opinion in psychiatry, 20(4), 359.

5. **T. O'Connell ME, Warner KE (2009)**, Preventing Mental, Emotional, and Behavioral Disorders Among Young People: Progress and Possibilities, National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Washington (DC).

MỐI LIÊN QUAN GIỮA GÁNH NẶNG THẦN KINH TÂM LÝ VÀ BỆNH TIM MẠCH CỦA CÁN BỘ CHIẾN SĨ CẢNH SÁT GIAO THÔNG ĐƯỜNG BỘ, NĂM 2014 - 2015

Phạm Thị Lan Anh¹, Khương Văn Duy², Phạm Quang Cử¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: phân tích mối liên quan giữa gánh nặng thần kinh tâm lý và bệnh tim mạch của cán bộ chiến sĩ cảnh sát giao thông đường bộ, năm 2014 - 2015. Đối tượng nghiên cứu là cảnh sát giao thông đường bộ. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang với 1595 cảnh sát giao thông đường bộ được chọn ngẫu nhiên đơn từ 7 tỉnh, thành phố. Các đối tượng được phỏng vấn trực tiếp, khám lâm sàng. Số liệu được nhập vào phần mềm Microsoft excel 2010 và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0 để tính tỷ suất chênh. **Kết quả nghiên cứu:** kết quả phân tích đơn biến nhân cách lo âu trung bình và cao, tiếp xúc với tiếng ồn có nguy cơ mắc bệnh tim mạch nhưng phân tích hồi quy logistic đa biến nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao hơn so với phân tích đa biến ($p < 0.001$). **Kết luận:** có mối liên quan chặt dương tính giữa trạng thái về nhân cách lo âu mức độ trung bình và cao, tiếp xúc với tiếng ồn mức độ thấp với mắc bệnh tim mạch ($p < 0,001$).

Từ khóa: ô nhiễm, phơi nhiễm, nguy cơ, bệnh tim mạch

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN PSYCHOLOGICAL BURDENS AND CARDIOVASCULAR DISEASES OF TRAFFIC POLICE, YEAR 2014 - 2015

Objective: to analyse the association between psychological burdens and environmental working and cardiovascular diseases of the traffic police, year 2014 - 2015. Subject and method: subject of study is traffic police. **Methodology:** design of study is cross-sectional survey, 1595 polices were randomly selected from 7 provinces, cities. All subjects were directly interviewed by a questionnaire, and examination. Test The data were entered by Microsoft Excel 2010, and after that they were transferred to software of SPSS 22.0 to analysing. **Result:** the result of single variable analysing: personality high and average anxiety and

exposures with accumulative lead vapours in the air, the police have risk of cardiovascular diseases, when we analyse by multi variable regression with personality high and average anxiety and accumulative lead vapour under $0,1\text{mg}/\text{m}^3$, the risk factor to got cardiovascular diseases are vary close ($p < 0.001$). **Conclusion:** to have a closely positive association between personality high and average anxiety, and lead vapour exposure with accumulative low levels and cardiovascular diseases ($p < 0.001$).

Keyword: exposure, air pollution, risk, cardiovascular disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Môi trường làm việc được biết có tác động có lợi và có hại đến sức khỏe trong cộng đồng người lao động. Cảnh sát làm việc theo bản tính tự nhiên của con người và là nghề đặc biệt có nhiều stress trong đó phải kể đến cảnh sát giao thông vì phải tiếp xúc với những người tham gia giao thông, phương tiện giao thông, khí thải, bụi từ phương tiện giao thông và đường giao thông. Những stress mà cảnh sát phải tiếp xúc bao gồm các yếu tố chung nhưng những nghề nghiệp khác như làm việc theo ca, làm việc thêm giờ, thiếu sự quyết định, thiếu sự giám sát của lãnh đạo..., và những yếu tố khác đặc biệt có sự kết hợp với nghề nghiệp của họ như bị bạo lực hoặc sử dụng vũ khí quân dụng.

Có một số nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh cảnh sát có tỷ lệ cao mắc bệnh mạch vành và nguy cơ cao so với quần thể dân số. Tuy nhiên, những nghiên cứu về gánh nặng thần kinh tâm lý (stress) ở cảnh sát nói chung và cảnh sát giao thông nói riêng ở nước hâu như không có, vì vậy để xác định xem liệu gánh nặng thần kinh tâm lý có ảnh hưởng đến sức khỏe tim mạch của cảnh sát giao thông đường bộ hay không, cần có nghiên cứu. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "Mối liên quan giữa gánh nặng thần kinh tâm lý và bệnh tim mạch của cán bộ chiến sĩ cảnh sát giao thông đường bộ" với mục tiêu: phân tích mối liên quan giữa gánh nặng thần

¹Cục Y tế, Bộ Công an

²Trường ĐHY Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Lan Anh

Email: lananh1168@yahoo.com

Ngày nhận bài: 27.5.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.7.2019

Ngày duyệt bài: 1.8.2019

kinh tâm lý, môi trường và bệnh tim mạch của cán bộ chiến sĩ cảnh sát giao thông đường bộ, năm 2014 - 2015.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cán bộ chiến sĩ cảnh sát giao thông đường bộ thuộc Bộ Công an quản lý.

2.2. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được triển khai tại 7 tỉnh/thành phố đại diện cho 7 vùng kinh tế - xã hội của cả nước, gồm: tỉnh Lạng Sơn, TP Hà Nội, TP Hải Phòng, TP Đà Nẵng, TP Hồ Chí Minh, tỉnh Đắk Lắk, TP Cần Thơ.

2.3. Phương pháp: thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu cắt ngang với cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ trong quần thể với độ chính xác tương đối:

$$n = \frac{p \times q}{\epsilon^2 p} = \frac{p \times q}{\epsilon^2 p} = \frac{q}{\epsilon^2 p}$$

Trong đó: p: là tỷ lệ CBCS công an mắc bệnh về tai mũi họng qua khám sức khỏe định kỳ CBCS năm 2012 (= 45,9%). $Z_{1-\alpha/2}$: độ tin cậy ở 95% là 1,96. ϵ : độ chính xác tương đối của p (= 0,054), tra bảng chúng tôi tính được cỡ mẫu bằng 1.553 nhưng thực tế đã khám sức khỏe và phỏng vấn 1.595 cán bộ chiến sỹ CSGTĐB từ 7 đơn vị: tỉnh Lạng Sơn, TP Hà Nội, TP Hải Phòng, TP Đà Nẵng, TP Hồ Chí Minh, tỉnh Đắk Lắk, TP Cần Thơ.

Biến số nghiên cứu: gánh nặng lao động trí óc, gánh nặng giác quan, gánh nặng cảm xúc, gánh nặng đơn điệu, căng thẳng khác, trạng thái căng thẳng cảm xúc theo thang điểm Spielberger, trạng thái nhân cách lo âu và tình trạng lo âu theo Zung và mắc bệnh tim mạch.

Công cụ nghiên cứu: bộ câu hỏi điều tra được thiết kế dựa trên mục tiêu và các chỉ số nghiên cứu.

Phương pháp thu thập thông tin: phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu về thông tin chung như: tuổi, giới, thâm niên công tác, thâm niên làm việc ngoài trời, bệnh đã mắc trong 1 tháng qua... và khám bệnh theo quy định của Bộ Y tế (khám 12 chuyên khoa đối với nữ đã có chồng và 11 chuyên khoa đối với nam và nữ chưa có chồng). Tiến hành khảo sát môi trường lao động theo hướng dẫn của Thường quy kỹ thuật Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường, tập 1 của Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường.

Quản lý và xử lý số liệu: số liệu sau khi thu thập xong được làm sạch và sau đó nhập vào phần mềm Microft Excel 2010 và chuyển sang phần mềm SPSS 22.0 để phân tích tỷ số chênh (OR).

Liều cộng dồn được tính bằng cách: lấy số kết quả quan trắc môi trường: (cường độ tiếng ồn 8 giờ/ca lao động x thâm niên công tác).

Xác định mức độ lo âu bằng trắc nghiệm tâm lý SPIELBERGER:

- + < 30 điểm: Lo âu mức độ thấp;
- + 31 - 45 điểm: Lo âu mức độ vừa;
- + 46 - 64 điểm: Lo âu mức độ cao;
- + > 64 điểm: Có xu hướng bệnh lý.

Đánh giá trạng thái lo âu theo Zung:

- + Không lo âu: ≤ 40 điểm
- + Lo âu mức độ nhẹ: 41 - 50 điểm
- + Lo âu mức độ vừa: 51 - 60 điểm
- + Lo âu mức độ nặng: 61 - 70 điểm
- + Lo âu mức độ rất nặng: 71 - 80 điểm

Đạo đức nghiên cứu: được Hội đồng chấm đề cương luận án tiến sĩ của Trường ĐHY Hà Nội thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Liên quan giữa trạng thái về nhân cách lo âu và bệnh tim mạch

Trạng thái về nhân cách lo âu	Bệnh tim mạch				OR	Khoảng tin cậy 95% (95%CI)
	Mắc bệnh		Không			
	n	%	n	%		
Lo âu mức độ thấp	24	36,9	41	63,1	1	
Lo âu mức độ trung bình	241	23,1	804	76,9	1,953	1,156 - 3,298
Lo âu mức độ cao	81	24,9	244	75,1	1,763	1,004 - 3,096
Lo âu xu hướng bệnh lý	0	0,0	2	100,0	-	-
Cộng	346	24,1	1091	75,9	X ² : 6,393, p > 0,05	

Đối tượng có trạng thái về nhân cách lo âu mức độ thấp (< 30) có nguy cơ bị bệnh tim mạch gấp 1,953 lần (95%CI: 1,156 - 3,298; p = 0,012) những đối tượng có trạng thái lo âu mức độ trung bình (31 - 45) và gấp 1,763 lần (95%CI: 1,004 - 3,096; p = 0,048) những đối tượng có trạng thái lo âu mức độ cao (46 - 64).

Bảng 2: Liên quan giữa tiếp xúc với tiếng ồn cộng dồn và bệnh tim mạch

Tiếp xúc với tiếng ồn cộng dồn	Bệnh tim mạch				OR	Khoảng tin cậy 95% (95%CI)
	Mắc bệnh		Không			
	n	%	n	%		
Bình thường (≤ 820,3dB)	268	28.4	676	71.6	1	

Cao (> 820,3dB)	93	17,5	439	82,5	1,871	1,436 - 2,439
Cộng	361	24,5	1115	75,5	X ² : 21,531, p < 0,000	

Đối tượng tiếp xúc cộng dồn với tiếng ồn trong môi trường làm việc ≤ 820,3dB (bình thường) có nguy cơ bị bệnh tim mạch gấp 1,871 lần (95%CI: 1,436 - 2,439) những đối tượng tiếp xúc cộng dồn với tiếng ồn trong môi trường lao động lớn hơn 820,3dB (cao) và sự khác nhau về nguy mắc bệnh giữa hai nhóm rất có ý nghĩa thống kê (p < 0,0001).

Bảng 3: Liên quan giữa một số yếu tố nguy tại môi trường làm việc và mắc bệnh tim mạch qua phân tích hồi quy logistic đa biến

Yếu tố nguy cơ	Bệnh tim mạch				OR	Khoảng tin cậy 95% (95%CI)
	Mắc bệnh		Không			
	n	%	n	%		
Trạng thái căng thẳng cảm xúc hiện tại						
Lo âu mức độ thấp	248	23,8	792	76,2	1	
Lo âu mức độ trung bình	96	25,7	278	74,3	0,870	0,639 - 1,340
Lo âu mức độ cao	0	0,0	4	100,0	-	-
Cộng	344	24,3	1074	75,7	X ² : 0,786, p > 0,05	
Trạng thái về nhân cách lo âu						
Lo âu mức độ thấp	24	36,9	41	63,1	1	
Lo âu mức độ trung bình	241	23,1	804	76,9	2,101	1,205 - 3,664
Lo âu mức độ cao	81	24,9	244	75,1	2,458	1,285 - 4,704
Lo âu xu hướng bệnh lý	0	0,0	2	100,0	-	-
Cộng	346	24,1	1091	75,9	X ² : 7,809, p = 0,05	
Trạng thái lo âu theo Zung						
Bình thường	244	24,9	736	75,1	1	
Rối loạn lo âu	117	23,6	379	76,4	0,992	0,734 - 1,340
Cộng	361	24,5	59	75,5	X ² : 0,003, p > 0,05	
Tiếp xúc với tiếng ồn cộng dồn						
Bình thường (≤ 820,3dB)	268	28,4	676	71,6	1	
Cao (> 820,3dB)	93	17,5	439	82,5	1,858	1,381 - 2,500
Cộng	361	24,5	59	75,5	X ² : 16,756, p < 0,000	

Qua phân tích hồi quy logistic đa biến: Đối tượng có trạng thái về nhân cách lo âu mức độ thấp (< 30) có nguy cơ bị bệnh tim mạch gấp 2,101 lần (95%CI: 1,205 - 3,664; p = 0,009) những đối tượng có trạng thái lo âu mức độ trung bình (31 - 45) và gấp 2,458 lần (95%CI: 1,285 - 4,704; p = 0,007) những đối tượng có trạng thái lo âu mức độ cao (46 - 64), trong khi đó phân tích đơn biến nguy cơ bị bệnh tim mạch thấp hơn.

Đối tượng tiếp xúc cộng dồn với tiếng ồn trong môi trường làm việc ≤ 820,3dB (bình thường) có nguy cơ bị bệnh tim mạch gấp 1,858 lần (95%CI: 1,381 - 2,500; p < 0,0000) những đối tượng tiếp xúc cộng dồn với tiếng ồn trong môi trường lao động lớn hơn 820,3dB (cao), mặc dù phân tích đơn biến nguy cơ này nhỏ hơn một chút, nhưng vẫn có sự khác nhau rất có ý nghĩa thống kê (p < 0,000).

IV. BÀN LUẬN

Mối quan hệ giữa bệnh tim mạch và gánh nặng tâm thần (trầm cảm, lo âu) thường xuất hiện hai chiều, vì gánh nặng tâm thần có thể vừa

gây ra bệnh tim mạch và là hậu quả của bệnh tim mạch. Tỷ lệ mắc lo âu, trầm cảm tăng lên ở những người mắc bệnh tim mạch; trên 40% người hoặc bị lo âu, trầm cảm nặng hoặc bị lo âu, trầm cảm nhẹ chứng nhồi máu cơ tim. Hơn nữa lo âu, trầm cảm làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch lên 1,5 - 2,0 lần ở nam so với nữ, độc lập với các yếu tố khác. Những nghiên cứu gần đây đã khẳng định bằng chứng về mối liên quan giữa các triệu chứng về trầm cảm, lo âu và bệnh tim mạch. Phân tích meta - analysis 21 nghiên cứu 124.509 đối tượng không mắc bệnh tim mạch với 4.016 đối tượng mắc bệnh tim mạch, phát hiện thấy 81% nguy cơ mắc bệnh mạch vành và nguy cơ mắc bệnh tim mạch lặp hai lần ở những người bị lo âu, trầm cảm và có nguy cơ bị lo âu trầm cảm. Một kết quả khi phân tích meta - analysis 28 nghiên cứu phát hiện thấy những đối tượng bị có tâm trạng lo âu tăng nguy cơ bị bệnh nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành, bệnh mạch máu não và các bệnh tim mạch khác [1]. Kết quả nghiên cứu của Ramey SL (2011) khi phân tích hồi quy đơn biến thấy có mối liên quan giữa bệnh tim mạch với sự cảm nhận

stress, kiệt sức và tuổi tác là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sau khi hiệu chỉnh theo tuổi, tỉ suất chênh (OR) cho sự cảm nhận stress là 1,20 (95%CI: 1,03 - 1,39; $p < 0,05$) và cho kiệt sức 1,31 (95%CI: 1,12 - 1,53; $p < 0,01$) [2]. Nghiên cứu của Ganesh KS (2014) cũng chỉ ra tăng huyết áp ở các nhân viên cảnh sát là tương đối cao hơn so với dân số nói chung. Có mối liên quan giữa vòng eo hơn 90cm với tăng huyết áp ở cảnh sát (OR = 4,937) [3]. Kết quả nghiên cứu của Maki Shiozaki và cộng sự (2017) tương đồng với các kết quả nghiên cứu của các tác giả trước đây, tuy nhiên kết quả nghiên cứu của tác giả đã cho thấy cảnh sát làm việc ở văn phòng có nguy cơ cao mắc bệnh động mạch vành hơn do môi trường làm việc có nhiều stress [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi qua phân tích hồi quy logistic đa biến chưa thấy mối liên quan giữa trạng thái căng thẳng cảm xúc hiện tại nhưng lại có liên quan chặt chẽ với trạng thái nhân cách lo âu giữa mức độ lo âu thấp, lo âu trung bình và lo âu mức độ cao với tình trạng mắc bệnh tim mạch của cảnh sát giao thông đường bộ. Kết quả này cũng tương đồng với các kết quả nghiên cứu của các tác giả trên.

Kết quả nghiên cứu phân tích meta - analysis của 24 nghiên cứu cắt ngang về mối liên quan giữa tiếng ồn trên đường giao thông và tỷ lệ tăng huyết áp ở cảnh sát với OR = 1,07 (95%CI: 1,02 - 1,12, $p < 0,05$) trên 10dB cường độ tiếng ồn tăng lên trong 16 giờ/ngày với nồng độ tiếng ồn ở mức dưới 50 đến trên 75dB [5]. Kết quả nghiên cứu của Thomas Muzel và cộng sự (2014) tiếng ồn giao thông không kết hợp với tăng huyết áp tâm trương và các bệnh như nhồi máu cơ tim, bệnh động mạch vành [6]. Kết quả nghiên cứu của Eriksson C và cộng sự (2012), không thấy có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa tiếng ồn trên đường giao thông vào tăng huyết áp và bệnh tim mạch, tuy nhiên có sự tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch ở những đối tượng tiếp xúc với tiếng ồn tàu hỏa ≥ 50 dB; POR = 1,55 (95%CI: 1,00 - 2,40) [7]. Kết quả nghiên cứu của Barregard L và cộng sự (2009), qua phân tích hồi quy logistic đa biến giữa mối liên quan tiếng ồn, tuổi, giới, di truyền và BMI và thời gian tiếp xúc tiềm tàng với tiếng ồn trên 10 năm, tỷ suất chênh đối với tăng huyết áp là 1,9 (95%CI: 1,1 - 3,5) với tiếp xúc với tiếng ồn có cường độ 56 - 70dB và 3,8 (95%CI: 1,6 - 9,0) ở nam giới. Tỷ suất tỷ lệ mới mắc tăng ở nhóm nam và nguy cơ tương đối tăng huyết áp khi phân tích trên thuật toán hồi quy Poisson là 2,9 (95%CI: 1,4 - 6,2), nhưng ở phụ nữ không có kết hợp với bệnh

tim mạch khi tiếp xúc với tiếng ồn tàu hỏa [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi sau khi phân tích hồi quy logistic đa biến khi tiếp xúc với tiếng ồn cộng dồn với liều nhỏ với thời gian tiếp xúc lâu dài có nguy cơ mắc bệnh tim mạch (OR = 1,858, 95% CI: 1,381 - 2,500).

V. KẾT LUẬN

Có mối liên quan chặt chẽ dương tính giữa trạng thái về nhân cách lo âu mức độ trung bình và cao, tiếng xúc với tiếng ồn mức độ thấp với mắc bệnh tim mạch ($p < 0,001$).

Lời cảm ơn: nghiên cứu này sử dụng một phần số liệu của Dự án "Điều tra cơ bản điều kiện lao động đặc thù và sức khỏe nghề nghiệp của cán bộ chiến sỹ tại một số đơn vị Công an, đề xuất giải pháp khắc phục" của Cục Y tế, Bộ Công an, năm 2014 - 2015.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Richard IG Holt,¹ David IW Phillips,^{1,2} Karen A Jameson,^{1,2} Cyrus Cooper,^{1,2} Elaine M Dennison,^{1,2} Robert C Peveler,³ and The Hertfordshire Cohort Study Group. The relationship between depression, anxiety and cardiovascular disease: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *J Affect Disord.* 2013 Aug 15; 150(1): 84-90.
2. Ramey SL, Perkhounkova Y, Downing NR. Relationship of cardiovascular disease to stress and vital exhaustion in an urban, midwestern police department. *AAOHN J.* 2011 May;59(5):221-7.
3. Ganesh KS, Naresh AG, Bammigatti C. Prevalence and Risk Factors of Hypertension Among Male Police Personnel in Urban Puducherry, India. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2014 Oct-Dec;12(48):242-6.
4. Maki SHIOZAKI,^{1,2,*} Nobuyuki MIYAI,³ Ikuharu MORIOKA,³ Miyoko UTSUMI,³ Sonomi HATTORI,³ Hiroaki KOIKE,² Mikio ARITA,³ and Kazuhisa MIYASHITA¹. Job stress and behavioral characteristics in relation to coronary heart disease risk among Japanese police officers. *Ind Health.* 2017 Jul; 55(4): 369-380.
5. van Kempen E, Babisch W. The quantitative relationship between road traffic noise and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens;* 2012, 30:1075-1086. [PubMed] [Google Scholar]
6. Thomas Münzel,^{1,*} Tommaso Gori,¹ Wolfgang Babisch,² and Mathias Basner³. Cardiovascular effects of environmental noise exposure. *Eur Heart J.* 2014, Apr 1; 35(13): 829-836.
7. Eriksson C¹, Nilsson ME, Willers SM, Gidhagen L, Bellander T, Pershagen G. Traffic noise and cardiovascular health in Sweden: the roadside study. *Noise Health.* 2012 Jul-Aug;14(59):140-7.
8. Barregard L¹, Bonde E, Ohrström E. Risk of hypertension from exposure to road traffic noise in a population-based sample. *Occup Environ Med.* 2009 Jun;66(6):410-5.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN NUỐT Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHỤC HỒI CHỨC NĂNG KẾT HỢP LIỆU PHÁP BIOFEEDBACK

Bùi Thị Hồng Thúy¹, Nguyễn Trọng Lưu¹, Dương Thị Kiều¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn nuốt ở bệnh nhân nhồi máu não bằng phương pháp phục hồi chức năng kết hợp với liệu pháp Biofeedback. Đối tượng và phương pháp: Chúng tôi đã đánh giá 41 bệnh nhân (n=41) nhồi máu não lần đầu, Glasgow ≥ 10 điểm, có rối loạn nuốt với MASA ≤ 177 điểm trong khoảng thời gian từ tháng 10/2018 đến tháng 3/2019. Đánh giá dựa trên các chỉ tiêu về mức độ rối loạn nuốt, thời gian can thiệp, sự cải thiện mức độ rối loạn nuốt sau điều trị, có hay không các biến chứng viêm phổi, hít sặc. Kết quả: Có sự cải thiện đáng kể về mức độ rối loạn nuốt sau thời gian điều trị từ 5 đến 15 ngày, không có trường hợp nào xảy ra biến chứng viêm phổi và hít sặc.

Từ khóa: đột quỵ não, phục hồi chức năng, rối loạn nuốt, Biofeedback

SUMMARY

ASSESS THE EFFICACY OF SWALLOWING REHABILITATION PROGRAM COMBINED WITH BIOFEEDBACK IN PATIENTS WITH POST ISCHEMIC STROKE DYSPHAGIA

Objective: Assess the efficacy of swallowing rehabilitation program combined with Biofeedback in patients with post ischemic stroke dysphagia. Materials and methods: We evaluated a total of 41 patients (n=41) suffer from the first ischemic stroke with Glasgow ≥ 10 points, swallowing disorder MASA ≤ 177 points, who were admitted to our medical institution between October of 2018 and March of 2019. In these patients, the efficacy outcome measures were improved in MASA, occurred or not pneumonia. Results: There were significant changes in the improvements of swallowing disorder from five to fifteen days treatment, there was not any cases with pneumonia in our series.

Keywords: Stroke, Rehabilitation, Swallowing disorders, Dysphasia, Biofeedback

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ được coi là nguyên nhân hàng thứ hai gây tử vong sau ung thư và đứng hàng thứ nhất gây ra các khuyết tật ở người trưởng thành, dẫn đến chi phí y tế cao, để lại nhiều gánh nặng cho gia đình và xã hội [8].

¹Bệnh viện TƯQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hồng Thúy

Email: bththuybv108@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2019

Ngày duyệt bài: 19.8.2019

Rối loạn nuốt là vấn đề thường gặp ở bệnh nhân sau đột quỵ não do suy yếu hoặc mất kiểm soát thần kinh đối với khoang miệng, hầu họng, thực quản với tỷ lệ mắc từ 42-81%. Bệnh nhân bị rối loạn nuốt có thể biểu hiện các triệu chứng: tồn đọng thức ăn trong miệng, thời gian vận chuyển thức ăn trong miệng và thực quản tăng, liệt hầu họng do đó có thể gây ra các biến chứng viêm phổi, hít sặc, suy dinh dưỡng [1, 2, 3, 4].

Việc chẩn đoán và điều trị sớm rối loạn nuốt làm giảm biến chứng, giảm tỷ lệ tử vong, rút ngắn thời gian nằm viện và giảm chi phí y tế.

Điều trị rối loạn nuốt được miêu tả y văn đầu tiên vào giữa những năm 1970 sau đó đến đầu những năm 1990 đã có nhiều phương pháp điều trị khác nhau phát triển một cách mạnh mẽ. Có rất nhiều chiến lược cũng như phương pháp điều trị rối loạn nuốt được đưa ra bao gồm các phương pháp bù trừ, các kỹ thuật phục hồi chức năng, can thiệp xâm nhập và điều trị ngoại khoa. Trong đó, bằng các nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng phục hồi chức năng (PHCN) nuốt được xem là một phương pháp điều trị an toàn và đem lại hiệu quả cao cho người bệnh giúp ngăn ngừa các biến chứng từ đó giảm tỷ lệ tử vong một cách đáng kể [5, 6, 7].

Tại Việt Nam, việc nghiên cứu về vấn đề điều trị rối loạn nuốt sau đột quỵ não còn rất mới mẻ, chủ yếu đề cập đến các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán mức độ rối loạn nuốt. Việc đánh giá hiệu quả các phương pháp can thiệp điều trị phục hồi chức năng hầu như chưa được nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn nuốt ở bệnh nhân sau nhồi máu não bằng phương pháp phục hồi chức năng kết hợp liệu pháp Biofeedback".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 41 bệnh nhân sau đột quỵ nhồi máu não thu dung tại Khoa Phục hồi chức năng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10/2018 đến tháng 3/2019 theo các tiêu chuẩn bệnh nhân bị bệnh lần đầu, rối loạn nuốt với MASA ≤ 177 , tri giác Glasgow ≥ 10 điểm, đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu loại trừ các bệnh nhân nhồi máu não có suy hô hấp phải đặt nội khí quản, bệnh nhân nhồi máu não tái phát, tổn thương

não do các nguyên nhân khác, các rối loạn nuốt không phải do nguyên nhân nhồi máu não, bệnh nhân bị đột quỵ tái phát, động kinh, tử vong trong thời gian nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có can thiệp, sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ.

Các biến số và chỉ số nghiên cứu gồm:

- Lượng giá mức độ rối loạn nuốt trước-sau điều trị theo thang điểm MASA: nặng ≤ 138 điểm, trung bình: 139-167 điểm, nhẹ: 168-177 điểm.

- Lượng giá nguy cơ hít sặc trước-sau điều trị theo thang điểm MASA: nặng ≤ 140 điểm, trung bình 140-148 điểm, nhẹ: 149-169 điểm

- Ghi nhận thời điểm xảy ra viêm phổi hít sặc, viêm phổi tái phát

- Thời gian can thiệp: đánh giá lại sau mỗi liệu trình 5, 10, 15 ngày

2.3. Các bài tập phục hồi chức năng cho bệnh nhân bị rối loạn nuốt

- Các bài tập vận động miệng:

+ Tập vận động lưỡi.

+ Tập phát âm.

- Các bài tập làm sạch họng và giảm tón độn

+ Tập nuốt gắng sức.

+ Tập nhóm cơ hỗ trợ nuốt (Nghiệm pháp Shaker).

+ Tập đẩy hàm.

+ Tập nuốt với kích thích nuốt.

+ Bài tập Masako.

+ Bài tập Mendelsohn.

+ Bài tập Supraglottic.

2.4. Liệu pháp phản hồi sinh học

- Sử dụng máy Myomed 632, hãng Enraf Nonius, Hà Lan

- Đánh giá và xác định các nhóm cơ cần điều trị

- Làm sạch da và đặt các điện cực vào các nhóm cơ đã được xác định

- Lựa chọn các thông số kỹ thuật lựa chọn trong liệu pháp Biofeedback: Hai pha đối xứng; Độ rộng xung: 300 μ sec; Tần số xung: 50Hz; Chu kỳ hoạt động/ngỉ: 1:2; Cường độ: 2.5-25Ma; Chế độ xuất: CC

- Thời gian điều trị: 60 phút/ ngày x 5 ngày/ tuần

- Trong quá trình kích thích điện, hướng dẫn bệnh nhân đồng thời thực hiện các bài tập trên

- Tùy vào đáp ứng của bệnh nhân có thể kết hợp thực hành nuốt với các loại thực phẩm khác nhau.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Tuổi

Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm tuổi	n	%	p
40-50	4	9,8	0.024
50- 60	7	17,1	
60 - 70	16	39,0	
> 70	14	34,1	
Tổng	41	100	

Nhận xét: Lứa tuổi mắc bệnh cao nhất trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 73,1%, lứa tuổi dưới 50 tuổi chiếm tỷ lệ ít 9,8%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

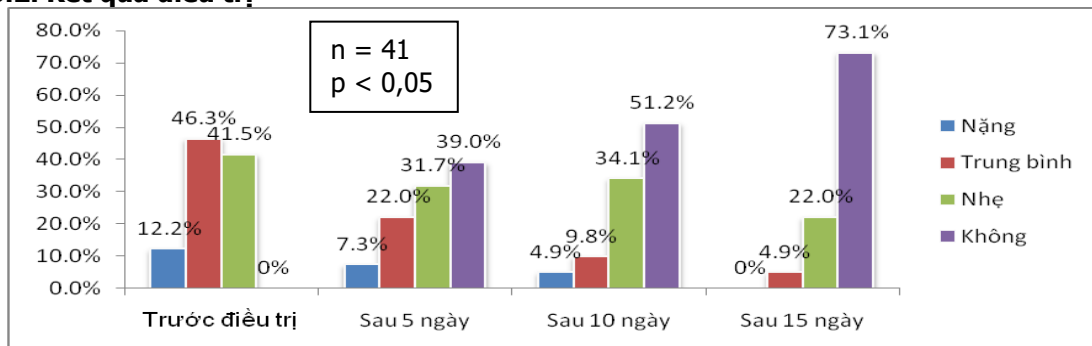
3.1.2. Thời điểm can thiệp PHCN

Bảng 3.2: Thời điểm can thiệp PHCN

Thời điểm	n	%
< 1 tuần	19	46,4
1-4 tuần	20	48,8
1-2 tháng	1	2,4
> 2 tháng	1	2,4
Tổng	41	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân được tiến hành tập PHCN sớm dưới 1 tháng chiếm tỷ lệ 95,2%

3.2. Kết quả điều trị

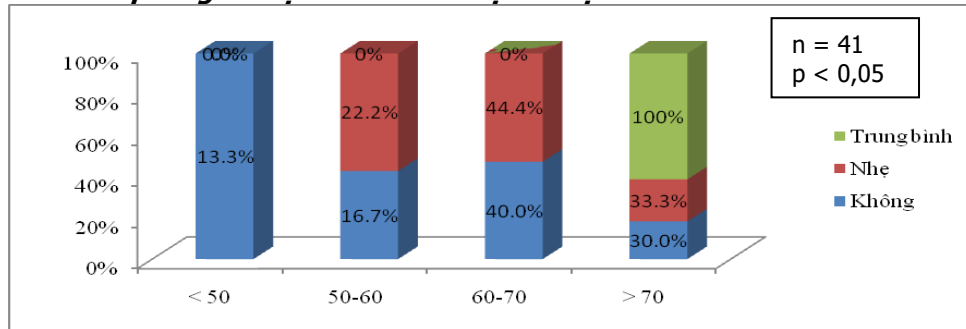


Hình 3.1: Sự cải thiện mức độ rối loạn nuốt sau điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn nuốt mức độ nặng giảm sau 5 ngày điều trị từ 12,2% xuống 7,3%, sau 10 ngày xuống 4,9% và sau 15 ngày không còn bệnh nhân rối loạn nuốt nặng; tỷ lệ bệnh nhân không có rối loạn nuốt và rối loạn nuốt mức độ nhẹ tăng sau 5 ngày điều trị từ 41,5% lên 70,7%, sau 10 ngày điều trị là 85,3%, sau 15 ngày điều trị là 95,1%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

3.3. Một số yếu tố liên quan

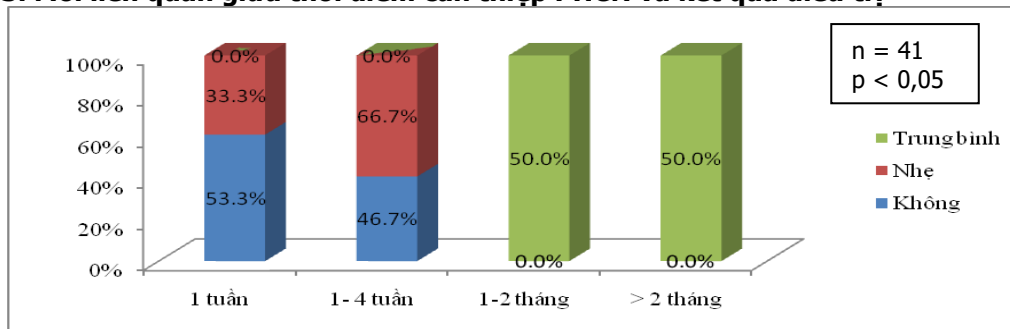
3.3.1. Môi liên quan giữa độ tuổi và mức độ rối loạn nuốt



Hình 3.3: Môi liên quan giữa độ tuổi và mức độ rối loạn nuốt

Nhận xét: Sau điều trị 100% bệnh nhân có độ tuổi 40-50 không còn rối loạn nuốt; Ở mức độ rối loạn nuốt trung bình chỉ còn nhóm bệnh nhân thuộc lứa tuổi >70, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

3.3.3. Môi liên quan giữa thời điểm can thiệp PHCN và kết quả điều trị



Biểu đồ 3.5: Môi liên quan giữa thời điểm can thiệp và kết quả điều trị

Nhận xét: Sau điều trị, số bệnh nhân không bị rối loạn nuốt của nhóm điều trị < 1 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 53,3%, tiếp đến là nhóm điều trị từ 1- 4 tuần chiếm tỷ lệ 46,7%, nhóm can thiệp sau 1 tháng không có bệnh nhân cải thiện đến mức nhẹ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi hay gặp đột quỵ não là trên 60 tuổi, điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu của Nguyễn Thế Dũng (2009) nhóm tuổi 50-70% chiếm đa số 64,3%, Nguyễn Thị Dung (2014) nhóm tuổi từ 50-70% chiếm tỷ lệ 68,3%.

Những bệnh nhân bị rối loạn nuốt sau đột quỵ nhồi máu não được can thiệp phục hồi chức năng tương đối sớm, thời gian kể từ khi mắc bệnh tới khi được can thiệp PHCN dưới 1 tháng chiếm tỷ lệ 95,2%, tuy nhiên thời gian can thiệp là hơi ngắn, điều này lý giải cho sự gắn kết chặt chẽ giữa trung tâm Đột quỵ não (A21) và khoa phục hồi chức năng của Bệnh viện trong điều trị giai đoạn cấp của bệnh, tuy nhiên giai đoạn sau, khi bệnh nhân xuất viện do khoảng cách địa lý thì không có nhiều cơ hội để tiếp tục quá trình phục hồi chức năng tại bệnh viện.

Theo dõi kết quả điều trị cho bệnh nhân bị rối loạn nuốt sau đột quỵ tuy với thời gian ngắn

nhưng chúng tôi thu được kết quả tương đối khả quan về việc cải thiện mức độ rối loạn nuốt: Sau 5 ngày điều trị tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn nuốt mức độ nặng giảm từ 12,2% xuống 7,3%; tỷ lệ bệnh nhân không có rối loạn nuốt và rối loạn nuốt mức độ nhẹ tăng từ 41,5% lên 70,7%; tỷ lệ này tiếp tục tăng sau điều trị 10 ngày là 85,3%, sau 15 ngày điều trị là 95,1%.

Khảo sát các yếu tố liên quan đến mức độ rối loạn nuốt và kết quả điều trị, chúng tôi thu được một số kết quả:

- Đa số các bệnh nhân lớn tuổi > 70 tuổi bị rối loạn nuốt mức độ nặng (60%). Sau điều trị 100% bệnh nhân có độ tuổi 40-50 không còn rối loạn nuốt; Điều này cho thấy tuổi càng cao thì triệu chứng của bệnh càng tăng nặng và khả năng phục hồi càng kém, ngược lại tuổi càng trẻ thì khả năng phục hồi càng nhanh.

- Bệnh nhân được can thiệp càng sớm thì khả năng hồi phục càng khả quan, điều này thể hiện kết quả điều trị có tới 100% bệnh nhân không

còn rối loạn nuốt thuộc nhóm được can thiệp PHCN trước 1 tháng.

Ngoài ra trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi chưa ghi nhận một trường hợp nào có biến chứng hít sặc, viêm phổi hay viêm phổi tái phát, điều này cho thấy việc can thiệp sớm cho bệnh nhân bị rối loạn nuốt có ý nghĩa trong việc giảm thiểu nguy cơ biến chứng cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Việc can thiệp cho bệnh nhân có rối loạn nuốt sau đột quỵ nhồi máu não bằng tập phục hồi chức năng kết hợp với nghiệm pháp biofeedback đem lại hiệu quả khả quan trong việc giảm mức độ rối loạn nuốt, qua đó góp phần làm giảm tỷ lệ các biến chứng hít sặc, viêm phổi hít, giảm tỷ lệ tử vong cho bệnh nhân.

Tuổi càng trẻ, thời gian can thiệp PHCN càng sớm thì khả năng phục hồi càng tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Dung (2014), Bước đầu tìm hiểu rối loạn nuốt và nhu cầu can thiệp phục hồi chức năng nuốt ở bệnh nhân tai biến mạch máu não, Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội
2. Nguyễn Thế Dũng (2009), Nghiên cứu đánh giá tình trạng nuốt ở bệnh nhân tai biến mạch máu não chưa đặt nội khí quản điều trị tại bệnh viện Bạch Mai, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
3. Phan Nhứt Trí, Nguyễn Thị Thu Hương (2011), Nghiên cứu rối loạn nuốt theo GUSS ở bệnh nhân đột quỵ não cấp tại bệnh viện Cà Mau 2010 – 2011, Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Cà Mau, Cà Mau.
4. Arnold M, Liesirova K, Broeg-Morvay A, Meisterernst J, Schlager M, Mono ML, et al (2016), Dysphagia in acute stroke: incidence, burden and impact on clinical outcome, PLoS One, (11), p:148-424
5. Bath PMW, Bath – Hextall FJ, Smithard DG. (1999). Interventions for Dysphasia after Hemispheric stroke, J. Neurol. (52), p: 236-241.
6. Gonzalez-Fernandez M, Ottenstein L, Atanelov L, Christian AB, (2013), Dysphagia after stroke: an overview, Curr Phys Med Rehabil Rep 1, p187-196
7. Martino R, Pron G, Diamant N (2000), Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines, Dysphagia (15), p:19-30
8. National Stroke foundation (2010), Clinical guidelines for stroke Management, Melbourne, Australia.
9. Smithard D.G., O'Neill P.A., Park C., Morris J. et al (1996), Complications and outcome after acute stroke, England, p1200-1204.

THỰC TRẠNG BÁN THUỐC KÊ ĐƠN TẠI CÁC NHÀ THUỐC BỆNH VIỆN VÀ ĐÁNH GIÁ KIẾN THỨC, THỰC HÀNH TRƯỚC VÀ SAU CAN THIỆP TRÊN ĐỊA BÀN TỈNH AN GIANG

Đường Đại Sơn¹, Lê Đức Thanh²,
Trần Thị Tuyết Phụng³, Nguyễn Thị Ngọc Vân³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: việc bán thuốc của các nhà thuốc đúng theo nguyên tắc, tiêu chuẩn của Bộ y tế quy định là rất quan trọng đối với cộng đồng. **Mục tiêu nghiên cứu:** xác định tỷ lệ bán thuốc phải kê đơn đúng và đánh giá sự thay đổi kiến thức, thực hành của nhân viên nhà thuốc bệnh viện đối với việc bán thuốc kê đơn sau can thiệp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp bằng phương pháp truyền thống trên 94 nhân viên bán thuốc tại các nhà thuốc bệnh viện trên địa bàn tỉnh An Giang, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0. **Kết quả:** tỷ lệ nhân viên bán thuốc kê đơn đúng là 22,3%; kiến thức chung đúng của nhân viên về việc

bán thuốc kê đơn là 92,6%; sau can thiệp tỷ lệ này là 100%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$; thực hành chung đúng của nhân viên về bán thuốc kê đơn là 76,6%; tỷ lệ này sau can thiệp là 100%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. **Kết luận:** nhân viên nhà thuốc bán thuốc kê đơn đúng còn thấp, mô hình can thiệp truyền thông có kết quả tốt.

Từ khóa: bán thuốc kê đơn, kiến thức, thực hành.

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF SELLING DRUGS AT HOSPITAL MEDICATIONS AND EVALUATION OF KNOWLEDGE, PRACTICE AND AFTER INTERVENTION ON AN GIANG PROVINCE

Background: It is very important for the community to sell drugs of pharmacies according to the Ministry of Health's principles and standards. **Objectives:** determine drug selling rates to properly prescribe and assess changes in knowledge and practice of hospital pharmacy staff for selling prescription drugs after intervention. **Material and methods:** Intervention study by communication method on 94 drug sellers in hospital pharmacies in An Giang province, data analysis with SPSS 18.0

¹Bệnh viện Sản Nhi An Giang

²Trung tâm Y tế quận Ninh Kiều

³Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Vân

Email: ntnvan@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

software. **Results:** the rate of employees selling correct prescription drugs is 22.3%; The correct general knowledge of employees about selling prescription drugs is 92.6%; after the intervention this rate is 100%, the difference is statistically significant, $p < 0.001$; the correct general practice of employees on selling prescription drugs is 76.6%; this rate after intervention is 100%; The difference is statistically significant, $p < 0.001$. **Conclusion:** Pharmacists selling right prescription drugs are still low, the communication intervention model has good results.

Keywords: selling prescription drugs, knowledge and practice.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong Ngành Y tế, đơn thuốc có ý nghĩa rất quan trọng cả về y khoa (chỉ định điều trị), kinh tế (cần cứ để tính chi phí điều trị) và pháp lý (căn cứ để giải quyết các khía cạnh pháp lý của hoạt động khám chữa bệnh và hành nghề dược, đặc biệt liên quan đến thuốc độc, thuốc gây nghiện...). Tuy nhiên, tình trạng chưa tuân thủ đầy đủ quy chế kê đơn thuốc ngoại trú đang diễn ra ở nhiều nước trên thế giới, đặc biệt các nước đang phát triển.

Tại Việt Nam, nhằm tăng cường giám sát hoạt động kê đơn và bán thuốc kê đơn, Bộ Y tế đã ban hành nhiều văn bản pháp quy quy định hoạt động này, đặc biệt là Quyết định số 4041/QĐ-BYT ngày 07 tháng 9 năm 2017 của Bộ Y tế về Phê duyệt Đề án tăng cường kiểm soát kê đơn thuốc và bán thuốc kê đơn giai đoạn 2017-2020 [2].

Hiện nay, các cơ sở bán lẻ thuốc như Nhà thuốc, Quầy thuốc trên địa bàn tỉnh An Giang đều đã đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn "thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc" [1], nhưng việc thực hiện theo đúng các nguyên tắc, tiêu chuẩn trên còn chưa thực hiện đúng, vẫn còn tình trạng bán theo ý muốn của người mua những thuốc phải bán theo đơn mà không có đơn, mua theo đơn thuốc cũ hoặc nghe theo lời mách bảo của người khác, đặc biệt là tình trạng lạm dụng kháng sinh, sử dụng kháng sinh chưa phù hợp với tình trạng bệnh. Nhân viên bán thuốc chủ yếu là dược tá và dược sĩ trung học, rất hiếm có dược sĩ đại học trực tiếp bán nên việc tư vấn sử dụng thuốc cho bệnh nhân còn rất nhiều hạn chế, đa số người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh còn trực tiếp bán thuốc cho người bệnh nên vì lợi nhuận các cơ sở bán lẻ thuốc vẫn vi phạm,... Mặc dù đã có nhiều các văn bản quy định về bán thuốc kê đơn được ban hành và phổ biến, thậm chí hành vi bán lẻ thuốc mà không có đơn thuốc còn là hành vi bị nghiêm cấm [6], chế tài xử phạt vi phạm hành chính chưa đủ sức răn đe, như theo quy định đối với hành vi bán lẻ các loại thuốc phải kê

đơn mà không có đơn thuốc bị xử phạt từ 200.000 đồng đến 500.000 đồng [5].

Xuất phát từ cơ sở thực tiễn nêu trên, để góp phần nâng cao công tác quản lý nhà nước, đảm bảo cung cấp thuốc hợp lý, an toàn, nhưng vẫn tuân thủ các quy định của pháp luật, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Thực trạng bán thuốc kê đơn tại các nhà thuốc bệnh viện và đánh giá kiến thức, thực hành trước và sau can thiệp trên địa bàn tỉnh An Giang", với mục tiêu: *xác định tỷ lệ bán thuốc phải kê đơn đúng và đánh giá sự thay đổi kiến thức, thực hành của nhân viên nhà thuốc bệnh viện đối với việc bán thuốc kê đơn sau can thiệp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Người trực tiếp bán lẻ thuốc đại diện cho Nhà thuốc bệnh viện là dược sĩ chủ nhà thuốc hoặc người phụ trách chuyên môn và các nhân viên có bằng cấp chuyên môn về dược hoạt động tại nhà thuốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có can thiệp.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn tất cả 94 nhân viên bán thuốc tại các nhà thuốc bệnh viện trên địa bàn tỉnh An Giang. Nhà thuốc Bệnh viện Đa khoa Hạnh Phúc (10 người), nhà thuốc Bệnh viện Mắt – TMH – RHM (03 người), nhà thuốc Bệnh viện Thành phố Long Xuyên (01 người), nhà thuốc Bệnh viện Bình Dân (02 người), nhà thuốc Bệnh viện Quân Y (03 người), nhà thuốc Trung tâm Y tế An Phú (03 người), nhà thuốc Bệnh viện Đa khoa khu vực tỉnh An Giang (04 người), nhà thuốc Bệnh viện Đa khoa huyện Tịnh Biên (02 người), nhà thuốc Trung tâm Y tế huyện Tri Tôn (02 người), quầy thuốc Bệnh viện huyện Châu Thành (02 người), quầy thuốc Trung tâm Y tế Phú Tân (01 người), quầy thuốc Trung tâm Y tế huyện Chợ Mới (06 người), nhà thuốc Bệnh viện Thoại Sơn (02 người), nhà thuốc Bệnh viện Đa khoa Nhân Dân (02 người), nhà thuốc Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang (07 người), nhà thuốc Bệnh viện Tim Mạch An Giang (15 người), nhà thuốc Bệnh viện Sản Nhi An Giang (29 người).

Nội dung nghiên cứu: Đặc điểm chung của nhân viên bán thuốc: tuổi, giới tính.

Tỷ lệ bán thuốc kê đơn: gồm 2 giá trị là đúng và không đúng.

Đánh giá kiến thức, thực hành của nhân viên bán thuốc trước và sau can thiệp.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 18.0 để phân tích, đánh giá kết quả can thiệp

bằng kiểm định Mc-Nemar, mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới tính của nhân viên bán thuốc

Đặc điểm chung	Tần số	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	18-29	31
	30-44	50
	45-60	13
Giới tính	Nam	25
	Nữ	69

Nhận xét: nhân viên bán thuốc là nữ tỷ lệ 73,4%, nam tỷ lệ 26,6%, trong đó độ tuổi từ 30-44 là 53,2%.

3.2. Tỷ lệ bán thuốc kê đơn đúng

Bảng 3.2. Tình hình bán thuốc kê đơn đúng

Bán thuốc kê đơn	Tần số	Tỷ lệ %
Đúng	21	22,3
Không đúng	73	77,7
Tổng	94	100,0

Tỷ lệ bán thuốc kê đơn đúng là 22,3%.

3.3. Đánh giá sự thay đổi kiến thức, thực hành của nhân viên Nhà thuốc bệnh viện đối với việc bán thuốc kê đơn sau can thiệp

Bảng 3.3. Kiến thức đúng trước và sau can thiệp

Kiến thức	Trước CT		Sau CT		p
	n	%	n	%	
Biết được trong các thuốc kháng sinh, tim mạch, tránh thai, trị đái tháo đường, thuốc nào có thể bán không cần phải có đơn thuốc của bác sĩ	91	96,8	94	100,0	<0,001
Biết được trong các thuốc dịch truyền, kháng sinh, Paracetamol, viên uống Vitamin C, Corticoide, thuốc nào có thể bán không cần phải có đơn của bác sĩ	93	98,9	94	100,0	<0,001
Biết những triệu chứng và bệnh nào có thể bán thuốc không kê đơn điều trị	91	96,8	94	100,0	<0,001
Biết được trong các thuốc đường tiêu hóa thuốc nào khi bán phải có đơn	62	66,0	94	100,0	<0,001
Biết được thuốc giảm đau nào khi bán phải có đơn	56	59,6	94	100,0	<0,001
Biết được Vitamin dạng uống khi bán phải có đơn	27	28,7	94	100,0	<0,001
Biết thuốc chữa ho nào khi bán phải có đơn	88	93,6	94	100,0	<0,001
Biết thuốc chữa đau dạ dày nào khi bán phải có đơn	46	48,9	94	100,0	<0,001
Biết thuốc giảm đau nào khi bán phải có đơn	47	50,0	94	100,0	<0,001
Biết viên phối hợp Terpin với Codein 12mg được bán với số ngày điều trị trên bao nhiêu ngày thì phải có đơn của bác sĩ	25	26,6	93	98,9	<0,001
Kiến thức chung	87	92,6	94	100,0	0,016

Kiến thức đúng sau can thiệp tăng lên có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Thực hành đúng trước và sau can thiệp

Thực hành đúng	Trước CT		Sau CT		p
	n	%	n	%	
Bán thuốc cho người bệnh bị sốt cao trên 39°C mà không cần sự thăm khám của bác sĩ	47	50,0	94	100,0	<0,001
Bán thuốc huyết áp cho người bệnh khi được yêu cầu mà không có đơn thuốc	47	50,0	94	100,0	<0,001
Bán thuốc kháng sinh khi người mua đem một loại thuốc kháng sinh đã dùng hết hỏi mua	55	58,5	94	100,0	<0,001
Bán thuốc không cần đơn khi người mua thuốc khai bị bệnh huyết áp	75	79,8	94	100,0	<0,001
Bán thuốc dịch truyền khi người mua thuốc yêu cầu	73	77,7	94	100,0	<0,001
Bán thuốc khi người mua khai bệnh ho, viêm phổi và yêu cầu bán kháng sinh mà không có đơn	44	46,8	94	100,0	<0,001
Bán thuốc kháng sinh ít hay nhiều hơn số ngày điều trị của toa thuốc khi người bệnh yêu cầu	40	42,6	94	100,0	<0,001
Bán thuốc cho người bệnh bị dị ứng/nổi mề đay, phù nề nặng và kéo dài mà không cần sự thăm khám của	63	67,0	94	100,0	<0,001

bác sĩ/sự tư vấn của nhân viên y tế					
Bán thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú khi mắc bệnh mà không cần sự thăm khám của bác sĩ/sự tư vấn của nhân viên y tế	73	77,7	93	98,9	<0,001
Bán thuốc điều trị viêm loét dạ dày mà không có đơn của bác sĩ	25	26,6	94	100,0	<0,001
Thực hành chung	72	76,6	94	100,0	<0,001

Thực hành đúng sau can thiệp tăng lên có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng. Nhân viên bán thuốc có độ tuổi từ 30-44 chiếm tỷ lệ cao nhất 53,2% và nữ giới chiếm 73,4%. Qua kết quả này có thể thấy nhân viên đang công tác tại các nhà thuốc tham gia nghiên cứu đa số là lao động trẻ. Ngành Y tế là một ngành đặc thù, liên quan trực tiếp tới tín mạng và sức khỏe con người do vậy việc phát triển nguồn nhân lực y tế có vai trò đặc biệt quan trọng trong quá trình thực hiện nhiệm vụ chăm sóc, bảo vệ và nâng cao sức khỏe Nhân dân.

4.2. Tỷ lệ bán thuốc kê đơn đúng. Tỷ lệ bán thuốc kê đơn đúng của nhân viên bán thuốc là 22,3% và có 77,7% nhân viên bán thuốc kê đơn không đúng. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Tạc Văn Nam tại thành phố Bắc Kạn năm 2018 [4], tác giả ghi nhận có hơn 70% đối tượng bán thuốc cho người dân không có đơn thuốc. Điều này cho thấy việc bán thuốc theo yêu cầu của người mua mà không có đơn thuốc của bác sĩ đang chiếm một tỷ lệ rất cao ở các nhà thuốc, việc này sẽ để lại một hệ lụy rất lớn, việc người bệnh tự ý mua và sử dụng thuốc không có chỉ định của bác sĩ sẽ dẫn đến tình trạng kháng thuốc tăng cao, có thể nguy hiểm tới sức khỏe và tín mạng của người bệnh.

4.3. Đánh giá sự thay đổi kiến thức, thực hành của nhân viên Nhà thuốc bệnh viện đối với việc bán thuốc kê đơn sau can thiệp

Về kiến thức: kết quả nghiên cứu cho thấy kiến thức của nhân viên bán thuốc được cải thiện đáng kể sau khi can thiệp, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thể hiện rõ nhất là trước can thiệp, kiến thức về biết được trong các thuốc đường tiêu hóa thuốc nào khi bán phải có đơn đạt 66,0%, biết được thuốc giảm đau nào khi bán phải có đơn đạt 59,6%, biết thuốc chữa đau dạ dày nào khi bán phải có đơn đạt 48,95, biết thuốc giảm đau nào khi bán phải có đơn đạt 50,0%, biết được Vitamin dạng uống khi bán phải có đơn đạt 28,7%, biết viên phối hợp Terpin với Codein 12mg được bán với số ngày điều trị trên bao nhiêu ngày thì phải có đơn của bác sĩ đạt 26,6%. Sau can thiệp, các kiến thức này đều tăng lên 100%.

Về thực hành: tỷ lệ thực hành đúng của nhân viên bán thuốc tăng lên so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trước can thiệp tỷ lệ thực hành đúng về việc bán thuốc cho người bệnh bị cảm nặng, sổ mũi mà không cần sự thăm khám của bác sĩ/sự tư vấn là 22,3%, sau can thiệp tăng lên 98,9%, tỷ lệ thực hành đúng về bán thuốc điều trị viêm loét dạ dày mà không có đơn của bác sĩ 26,6% và thực hành đúng về bán thuốc kháng sinh điều trị cho người bệnh bị viêm họng đơn thuần mà không cần sự thăm khám và kê đơn của bác sĩ là 35,1%, sau can thiệp tăng lên 100%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Chúc ở Hà Nội [3], tỷ lệ bán kháng sinh cho bệnh nhân nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở nhóm can thiệp giảm có ý nghĩa sau can thiệp so với nhóm chứng; số lần bán steroid giảm đi một phần tư và số lần bán cefalexin giảm đi gần một nửa. Có sự khác nhau này có thể là do nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Chúc thực hiện tại các nhà thuốc tư, nhân viên bán thuốc dù có tiếp thu kiến thức của những biện pháp can thiệp thì vẫn bị áp lực tài chính chi phối, khi không bán thuốc thì doanh số sẽ giảm, ảnh hưởng trực tiếp đến lợi ích của họ.

Sự khác biệt giữa trước và sau can thiệp cho thấy những biện pháp can thiệp đã có tác dụng, giúp cho kiến thức và thực hành của nhân viên bán thuốc được cải thiện đáng kể theo chiều hướng tốt.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhân viên tại các nhà thuốc bán thuốc kê đơn đúng là 22,3%; kiến thức và thực hành đúng của nhân viên đối với việc bán thuốc kê đơn còn thấp và chưa đồng đều.

Sau khi can thiệp kiến thức và thực hành đúng đa số đạt tỷ lệ 100%; tỷ lệ kiến thức, thực hành đúng sau can thiệp tăng lên đều có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2018)**, Thông tư số 02/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 01 năm 2018, Quy định về "Thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc".
- Bộ Y tế (2017)**, Quyết định số 4041/QĐ-BYT ngày 07 tháng 9 năm 2017, Phê duyệt Đề án tăng cường kiểm soát kê đơn thuốc và bán thuốc kê

- đơn giai đoạn 2017-2020.
3. **Nguyễn Thị Kim Chúc (2003)**, "Tác dụng của biện pháp đa can thiệp đối với kiến thức và thực hành của nhân viên bán thuốc tại các nhà thuốc tư ở Hà Nội", Tạp chí Nghiên cứu Y học, Tập 21 (1), tr. 78-84.
 4. **Tạc Văn Nam (2019)**, Nghiên cứu kiến thức, thái độ về bán thuốc kê đơn của nhân viên nhà thuốc,

quầy thuốc tại thành phố Bắc Kạn năm 2018, Sở Y tế tỉnh Bắc Kạn.

5. **Chính phủ (2017)**, Nghị định số 176/2013/NĐ-CP ngày 14 tháng 11 năm 2013, Quy định xử phạt vi phạm hành chính trong lĩnh vực y tế.
6. **Quốc Hội (2016)**, Luật Dược số 105/2016/QH13 ngày 06 tháng 4 năm 2016.

PHÂN TÍCH CHẤT LƯỢNG SỐNG CỦA NGƯỜI BỆNH U LYMPHO KHÔNG HODGKIN TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Hoàng Bích Thủy*, Trần Nguyên Nhật Hạ*, Nguyễn Thị Thu Thủy*

TÓM TẮT

U lympho không Hodgkin (ULKH), bệnh ung thư ác tính của hệ bạch huyết, không chỉ là gánh nặng kinh tế lớn cho người bệnh, hệ thống y tế và xã hội mà còn ảnh hưởng đến chất lượng sống (CLS) của người bệnh. CLS trở thành thang điểm đánh giá kết quả điều trị của bệnh nhân ung thư nói chung và là mối quan tâm không thể thiếu trong chăm sóc và điều trị bệnh nhân ULKH. Tuy nhiên, chủ đề này chưa được nghiên cứu đầy đủ tại Việt Nam, đặc biệt trên người bệnh ULKH. Vì vậy nghiên cứu thực hiện nhằm đánh giá CLS của người bệnh ULKH. Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu thu thập được từ phòng tư vấn trực tiếp và hồ sơ bệnh án của người bệnh ULKH điều trị tại 2 bệnh viện trên địa bàn Thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM) bao gồm bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Ung bướu TP.HCM từ tháng 6 năm 2018 đến tháng 6 năm 2019. CLS được thu thập thông qua bảng câu hỏi EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Questionnaires Life's Quality of Cancer patients). Các phép kiểm thống kê được thực hiện với độ tin cậy 95% bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0 và Microsoft Excel 2013. Mẫu nghiên cứu gồm 255 người bệnh ULKH với tỷ lệ nam:nữ 1,20:1 và độ tuổi trung bình $54,5 \pm 14,1$ tuổi; 78,0% sinh sống ở các tỉnh khác ngoài TP.HCM; 61,2% người bệnh có trình độ dưới trung học phổ thông; thời gian mang bệnh trung bình $2,8 \pm 1,8$ năm; 69,0% được điều trị với phác đồ phối hợp hóa trị và thuốc sinh học. Nghiên cứu ghi nhận CLS có giá trị trung vị có giá trị 50,0 điểm (QLQ-C30) trên thang điểm 100 với khoảng tứ phân vị dao động từ 42,0 đến 58,0 điểm. Phân tích hồi quy tuyến tính cho thấy yếu tố chức năng có ảnh hưởng tích cực đến CLS của người bệnh ULKH với hệ số hồi quy riêng phần có giá trị 0,256 (95% CI: 0,108 - 0,405; $p=0,001$), yếu tố triệu chứng có ảnh hưởng tiêu cực đến CLS với hệ số hồi quy riêng phần có giá trị -0,372 (95% CI: -0,547 - (-0,197); $p<0,001$). Trong đó các yếu tố liên quan đến chức năng bao gồm giới tính, nhóm tuổi, nơi sinh sống, tình trạng

hôn nhân, bệnh kèm theo; các yếu tố liên quan đến triệu chứng bao gồm giới tính, bệnh kèm theo.

SUMMARY

ANALYZING QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS IN SPECIALIZED HOSPITAL IN HO CHI MINH CITY

Non-Hodgkin's lymphomas (NHL), malignant cancer of the lymphatic system, which is not only a major economic burden for patients, healthcare system and society but also greatly affects to the quality of life (QoL). QoL becomes the treatment result assessment scale of cancer patients in general and is an indispensable concern in caring and treatment of the NHL patients. This topic has not been fully studied in Vietnam, especially in NHL patients. Therefore, the study aimed to analyze QoL for NHL patients. Cross-sectional study based on questionnaire - survey on patients who were treated NHL in Cho Ray hospital, Ho Chi Minh city Cancer Hospital, from June 2018 to June 2019. QoL was collected through QLQ-C30 scale questionnaires. Statistical tests were performed with 95% reliability, using SPSS 20.0 and Microsoft Excel 2013 software. The sample included 255 NHL patients with gender ration between man and woman of 1.2:1 and an average age of 54.5 ± 14.1 years. Overall, 61.2% of patients were under high school, 78.0% lived in other provinces. In terms of pathological characteristics, the duration of disease was 2.8 ± 1.8 years; 69.0% patients were cured with chemotherapy plus biologic medicines. The study showed that the median value of QoL was 50.0 with interquartile 1 and 3 from 42.0 to 58.0. Linear regression analysis showed that functions positively influenced on the QoL with coefficient of regression 0.256 (95% CI: 0.108 - 0.405; $p=0,001$) and symptoms negatively influenced on the QoL with coefficient of regression -0.372 (95% CI: -0.547 - (-0.197); $p<0,001$). Related factors on the function scale included gender, age, living place, marital status, comorbidity and related factors on the symptom scale included gender and comorbidity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin (ULKH) là một trong số các loại bệnh ung thư phổ biến nhất, chiếm

*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 26.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 12.8.2019
Ngày duyệt bài: 19.8.2019

khoảng 4% trong tổng số các loại bệnh lý ung thư [3]. Theo GLOBOCAN 2012, trong tổng số ca mới mắc và tử vong gây ra bởi các bệnh lý ung thư trên toàn thế giới, ULKH chiếm 2,7% trường hợp mới mắc và 2,4% trường hợp tử vong. Tại Việt Nam, theo báo cáo từ Trung tâm y học hạt nhân và ung bướu bệnh viện Bạch Mai năm 2016, tỷ lệ hiện mắc là 5,2/100.000 dân, đứng hàng thứ mười trong các loại ung thư. Hiện nay với các phương tiện chẩn đoán cũng như các biện pháp điều trị hiện đại, bệnh nhân sống lâu hơn, thậm chí một số trường hợp có thể chữa khỏi do đó chất lượng sống (CLS) cũng được quan tâm nhiều hơn. CLS trở thành thang điểm đánh giá kết quả điều trị của người bệnh (NB) ung thư nói chung và là mối quan tâm không thể thiếu trong chăm sóc và điều trị bệnh nhân ULKH. Trên thế giới hiện nay đã có khá nhiều nghiên cứu đánh giá CLS của người bệnh ung thư nói chung và ULKH nói riêng. Ở Việt Nam, năm 2015 đã có nghiên cứu khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng sống của người bệnh ung thư tại ĐHY Hà Nội [1]. Tuy nhiên, đến nay chưa có nghiên cứu nào được thực hiện nhằm khảo sát chất lượng sống của người bệnh ULKH. Vì vậy việc phân tích, đánh giá CLS của bệnh nhân ULKH tại Việt Nam giúp cung cấp góc nhìn khách quan và cụ thể về chất lượng sống cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng sống của người bệnh ULKH. Nghiên cứu "Phân tích chất lượng sống của người bệnh ULKH tại một số bệnh viện TPHCM" được thực hiện với những mục tiêu cụ thể sau:

1. Khảo sát đặc điểm chung của người bệnh ULKH tại một số bệnh viện TPHCM
2. Đánh giá chất lượng sống của người bệnh ULKH tại một số bệnh viện TPHCM.
3. Phân tích các yếu tố liên quan đến chất lượng sống của người bệnh ULKH

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh ULKH tại bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Ung Bướu TPHCM

Thời gian: 6/2018 → 6/2019: Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả
Đề tài sử dụng bộ câu hỏi nghiên cứu gồm có 3 phần chính:

- **Thông tin chung:** bao gồm các câu hỏi về tuổi, giới, nghề nghiệp, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn, nơi sống, mức thu nhập.
- **Tình trạng sức khỏe và bệnh tật:** bao gồm các câu hỏi về thời gian mắc bệnh, phác đồ điều trị, bệnh lý kèm theo, giai đoạn bệnh.

- **Chất lượng sống của người bệnh:** bộ câu hỏi EORTC QLQ C30.

Cỡ mẫu tiến hành nghiên cứu được ước tính dựa trên công thức sau [2]:

(Công thức 2.1)

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 \times \sigma^2}{e^2} = \left(\frac{z_{\alpha/2} \times \sigma}{e} \right)^2$$

Trong đó, n - cỡ mẫu tối thiểu cần lấy; α - khoảng tin cậy của giá trị trung bình; z - đại lượng chuẩn hóa, tra từ bảng phân phối Z - độ lệch chuẩn; e - độ rộng khoảng ước lượng (khoảng sai lệch cho phép giữa điểm trung bình chất lượng cuộc sống thu được từ mẫu nghiên cứu và tham số của quần thể).

Theo nghiên cứu khảo sát chất lượng sống của 175 người bệnh ung thư tại đại học Y Hà Nội (2015) cho thấy độ lệch chuẩn trung bình CLS là 13,84 điểm [1]. Với độ tin cậy 95%, $z_{\alpha/2}=1,96$; độ rộng khoảng ước lượng mong muốn là 2, đề tài thu được cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu như sau:

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 \times \sigma^2}{e^2} = \left(\frac{1,96 \times 13,84}{2} \right)^2 = 184$$

Để đảm bảo đủ cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu, đề tài ước lượng thêm 20% mẫu dự trữ cho những trường hợp có thể từ chối tham gia nghiên cứu. Vì vậy, cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu là $184 \times 120\% = 221$.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên. Thu thập danh sách các người bệnh ULKH đang điều trị tại các bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Ung Bướu TPHCM, khảo sát ngẫu nhiên các người bệnh đang điều trị khi người bệnh đến tái khám theo tiêu chí lựa chọn và loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- NB được chẩn đoán u lympho không Hodgkin
- NB không có các bệnh mạn tính khác đang cùng điều trị (suy thận, suy gan...)
- NB đồng ý tham gia nghiên cứu
- NB có khả năng nghe nói và hiểu tiếng Việt
- NB từ đủ 18 tuổi trở lên

Tiêu chí loại trừ: NB không hoàn thành phiếu khảo sát

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm bệnh lý

Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 255 người bệnh ULKH tại bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Ung Bướu TPHCM, nghiên cứu thu được đặc điểm người bệnh của mẫu nghiên cứu với kết quả trình bày trong bảng 3.1.

Bảng 0.1. Đặc điểm người bệnh U lympho không Hodgkin

Đặc điểm	Biến số		N (%) hoặc Mean (SD)
Đặc điểm nhân khẩu học	Giới tính	Nữ	116 (45,5)
		Nam	139 (54,5)
	Tuổi trung bình		54,5 (14,1)
	Nhóm tuổi	18-29 tuổi	19 (7,5)
		30-59 tuổi	128 (50,2)
		≥ 60 tuổi	108 (42,3)
	Nơi ở	TP HCM	56 (22,00)
		Tỉnh	199 (78,00)
	Nghề nghiệp	Công nhân, nông dân, lao động chân tay	83 (32,5)
		Nhân viên văn phòng	6 (2,4)
		Lao động trí óc	17 (6,7)
		Kinh doanh, buôn bán	22 (8,6)
		Hưu trí	47 (18,4)
		Học sinh, sinh viên	10 (3,9)
		Nội trợ/Thất nghiệp/Mất sức lao động	65 (25,5)
		Khác	5 (2,0)
	Thu nhập trung bình	<5,0 triệu	168 (65,9)
		5,0-10,0 triệu	57 (22,4)
		10,0-15,0 triệu	18 (7,1)
		>15 triệu	12 (4,7)
	Trình độ học vấn	Chưa tốt nghiệp THPT	156 (61,2)
		Tốt nghiệp THPT	49 (19,2)
		Trung cấp-cao đẳng-đại học-sau đại học	50 (19,6)
	Tình trạng hôn nhân	Đã kết hôn	215 (84,3)
		Độc thân/ ly hôn/ góa	40 (15,7)
Đặc điểm bệnh lý	Số năm phát hiện bệnh		2,8 (1,8)
	Thời gian điều trị bệnh (tháng)		32,0 (21,3)
	Giai đoạn bệnh	Giai đoạn I	33 (12,9)
		Giai đoạn II	79 (31,0)
		Giai đoạn III	76 (29,8)
		Giai đoạn IV	67 (26,3)
	Phác đồ điều trị	Hóa trị	45 (17,6)
		Hóa trị + thuốc sinh học	176 (69,0)
		Khác	34 (13,4)
	Bệnh lý kèm theo	Không có bệnh kèm	116 (45,5)
		Có bệnh kèm	139 (4,5)

- **Đặc điểm nhân khẩu học:** tỷ lệ nam:nữ là 1,20:1; tuổi trung bình của NB ULKH là $54,5 \pm 14,1$; 78,0% NB đến từ các tỉnh; nghề nghiệp của NB ULKH khá đa dạng với đa số là công nhân, nông dân, lao động chân tay và nội trợ, thất nghiệp hay mất sức lao động; 65,9% NB có mức thu nhập thấp dưới 5 triệu; 61,2% NB chưa tốt nghiệp trung học phổ thông; 84,3% NB đã lập gia đình.

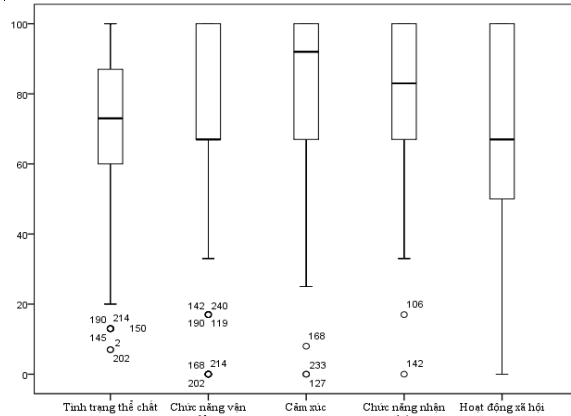
- **Đặc điểm bệnh lý:** thời gian mắc bệnh trung bình là $2,8 \pm 1,8$ năm; thời gian điều trị bệnh trung bình là $32,0 \pm 21,3$ tháng; NB ULKH trong nghiên cứu phần lớn thuộc giai đoạn II trở lên với tỷ lệ phân bố ở giai đoạn II, III và IV lần lượt là 31,0%, 29,8% và 26,3%; đa số NB được điều trị bằng phác đồ hóa trị kết hợp với thuốc sinh

học (69,0%); NB có bệnh lý mắc kèm chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm người bệnh không có bệnh kèm (54,5% so với 45,5%; tương ứng), trong đó 16,1% người bệnh có từ 2 bệnh kèm trở lên. Các bệnh kèm thường gặp bao gồm bệnh lý tim mạch, tiểu đường, viêm gan, dạ dày và các bệnh lý khác.

3.2 Đánh giá chất lượng sống của người bệnh U lympho không Hodgkin tại một số bệnh viện Thành phố Hồ Chí Minh

Thang điểm chức năng: Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 255 người bệnh ULKH tại khoa ung bướu Bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Ung Bướu TP HCM từ 6/2018 đến 6/2019, nghiên cứu ghi nhận các thành phần của thang điểm chức năng với giá trị được trình bày trong hình 3.1.

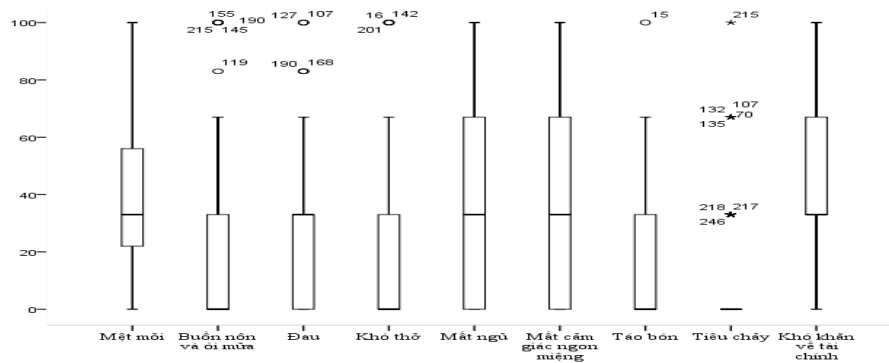
Mean	70,8	70,5	84,0	78,8	67,1
Min	6,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Q1	60,0	66,7	66,7	66,7	50,0
Median	73,3	66,7	91,7	83,3	66,7
Q3	86,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Max	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
IQR	26,7	33,3	33,3	33,3	50,0



Hình 0.1. Mô tả thang điểm chức năng

Theo hình 3.1, đánh giá điểm các hoạt động chức năng bao gồm tình trạng thể chất, chức năng vận động, cảm xúc, chức năng nhận thức và hoạt động xã hội, nghiên cứu ghi nhận các hoạt động chức năng có giá trị trung vị dao động từ 66,7 đến 91,7. Trong đó, điểm số thấp nhất thuộc về hoạt động xã hội với giá trị trung vị 66,7 với khoảng tứ phân vị 1 và 3 dao động từ 50,0 đến 100,0 và tình trạng vận động - 66,7 (IQ1-3: 66,6 - 100,0); cao nhất thuộc về nhóm cảm xúc - 91,7 (IQ1-3: 66,7 - 100,0).

Thang điểm triệu chứng: Khảo sát thang điểm triệu chứng mẫu nghiên cứu gồm 255 người bệnh ULKH, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong hình 3.2.



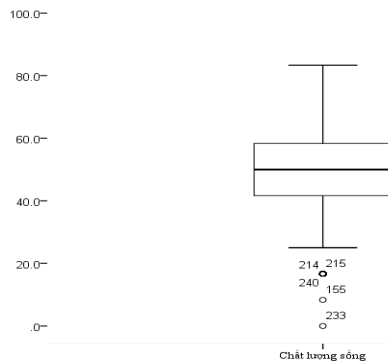
Mean	37,6	14,9	26,2	16,2	36,2	39,7	13,5	6,1	46,0
Min	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Q1	22,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	33,3
Median	33,3	0,0	33,3	0,0	33,3	33,3	0,0	0,0	33,3
Q3	55,6	33,3	0,0	33,3	33,3	66,7	33,3	0,0	66,7
Max	100,0	100,0	66,7	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
IQR	33,4	33,3	0,0	33,3	33,3	66,7	33,3	0,0	33,4

Hình 0.2. Thang điểm triệu chứng

Theo hình 3.2, thang điểm triệu chứng thấp với số trung vị dao động từ 0,0 đến 33,3. Các triệu chứng với số trung vị thấp bao gồm tiêu chảy 0,0 (Q1-Q3: 0,0 - 0,0), táo bón 0,0 (0,0 - 33,3), khó thở 0,0 (0,0 - 33,3), buồn nôn ói mửa 0,0 (0,0 - 33,3), các triệu chứng còn lại có số trung vị cao hơn như đau 33,3 (0,0 - 33,3), mắt ngủ 33,3 (0,0 - 33,3), mắt cảm giác ngon miệng 33,3 (0,0 - 66,7), mệt mỏi 33,3 (22,2 - 55,6),

khó khăn về tài chính 33,3 (33,3 - 66,7).

Thang điểm chất lượng sống: Nghiên cứu ghi nhận điểm chất lượng sống của người bệnh ULKH là $49,6 \pm 18,5$ trên thang điểm 100 với giá trị nhỏ nhất là 0,0 và lớn nhất là 83,3. Điểm chất lượng sống trung bình càng cao thì chất lượng sống của người bệnh càng tốt. Như vậy nghiên cứu ghi nhận người bệnh ULKH có chất lượng sống trung bình (hình 3.3).



Hình 0.3. Mô tả thang điểm CLS
3.3 Phân tích các yếu tố liên quan đến chất lượng sống của người bệnh ULKH

Mối liên hệ giữa chức năng và triệu chứng đến CLS

Phân tích mối liên hệ và mức độ ảnh hưởng của các thành phần CLS lên thang đo CLS bằng phép kiểm tương quan và phân tích hồi quy đa biến, nghiên cứu ghi nhận kết quả trình bày trong bảng 3.2 và 3.3.

Bảng 0.2. Mối liên hệ giữa CLS và các thành phần

		CLS	Chức năng	Triệu chứng
Chức	r	0,439	1,000	

Bảng 0.4. Mối liên hệ giữa đặc điểm người bệnh ULKH và CLS

			Thang điểm chức năng		Thang điểm triệu chứng		Chất lượng sống	
			GTTB (ĐLC)	p	GTTB (ĐLC)	p	GTTB (ĐLC)	p
Đặc điểm nhân khẩu học	Giới tính	Nam	76,5 (17,6)	0,024*	23,4(14,9)	0,001*	51,3(18,5)	0,068
		Nữ	71,5 (18,9)		29,8(15,7)		47,5(18,3)	
	Nhóm tuổi	<60 tuổi	76,9 (17,2)	0,012*	24,5(15,7)	0,027*	51,4(18,7)	0,038*
		≥60 tuổi	70,6 (19,2)		28,7(15,1)		47,1(18,0)	
	Tình trạng hôn nhân	Kết hôn	72,8 (18,8)	0,003*	26,9(15,3)	0,083	48,5(17,9)	0,034*
		Độc thân/Ly dị/Góa	82,5 (12,8)		23,0(17,0)		55,6(20,5)	
Đặc điểm bệnh lý	Nơi sống	TPHCM	79,9 (16,1)	0,005*	23,2(14,8)	0,067	51,2(19,0)	0,332
		Tỉnh khác	72,6 (18,6)		27,2(15,7)		49,1(18,4)	
		Hóa trị	75,8 (15,2)		25,6(12,6)		49,3(17,7)	
	Phác đồ	Hóa trị + Thuốc sinh học	74,8 (17,7)	0,689	26,3(15,9)	0,921	49,7(19,2)	0,914
		Khác	69,2 (24,2)		27,6(17,8)		49,3(16,2)	
		I	75,2 (20,7)		24,5(16,5)		48,4(19,4)	
	Giai đoạn bệnh	II	73,9 (15,8)	0,669	27,3(13,8)	0,693	47,7(17,3)	0,724
		III	76,3 (16,7)		25,6(16,1)		51,(19,6)	
		IV	71,7 (21,5)		26,9(16,7)		50,2(18,2)	
	Bệnh lý kèm theo	Có bệnh kèm	71,2 (19,1)	0,004*	28,7(16,1)	0,010*	48,2(18,5)	0,055
		Không có bệnh kèm	77,9 (16,7)		23,5(14,5)		51,2(18,4)	

*: phép kiểm Mann-Whitney

năng	Sig. (2-tailed)	0,000*		
	N	255	255	
Triệu chứng	r	-0,475	-0,674	1,000
	Sig. (2-tailed)	0,000*	0,000	
	N	255	255	255

Bảng 0.3. Phân tích hồi quy đa biến

	Hệ số (95% CI)	p
Chức năng	0,256 (0,108; 0,405)	0,001#
Triệu chứng	-0,372 (-0,547;-0,197)	0,000#
R ² hiệu chỉnh	0,268	0,000

*: phép kiểm tương quan Spearman

Theo bảng 3.3, phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy mô hình hồi quy có R² hiệu chỉnh có giá trị 0,268 (p<0,001), trong đó yếu tố chức năng có ảnh hưởng tích cực đến CLS của người bệnh ULKH với hệ số hồi quy riêng phần có giá trị 0,256 (95% CI: 0,108 - 0,405; p=0,001), yếu tố triệu chứng có ảnh hưởng tiêu cực đến CLS với hệ số hồi quy riêng phần tương ứng có giá trị -0,372 (95% CI: -0,547 - (-0,197); p<0,001).

Mối liên hệ giữa đặc điểm người bệnh ULKH và CLS: Phân tích mối liên hệ giữa đặc điểm người bệnh ULKH với thang điểm chức năng, triệu chứng và CLS, nghiên cứu thu được kết quả trình bày trong bảng 3.4.

Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thang điểm chức năng chung với nhóm tuổi ($p=0,012$), người bệnh càng lớn tuổi tình trạng thể chất, chức năng nhận thức và hoạt động xã hội càng kém. Ở thang điểm triệu chứng, nghiên cứu ghi nhận với nhóm tuổi càng cao mức độ triệu chứng mệt mỏi, đau, mất cảm giác ngon miệng, tiêu chảy gặp phải càng nặng. Với thang điểm CLS, nhóm <60 tuổi có CLS cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm > 60 tuổi ($51,4 \pm 18,695$ so với $47,1 \pm 18,0$; $p=0,038$). Như vậy, nhóm tuổi là một trong những yếu tố liên quan đến CLS.

Sự thấp hơn có ý nghĩa thống kê giữa người bệnh đã kết hôn so với nhóm còn lại bao gồm người bệnh độc thân, ly thân hoặc góa về thang điểm chức năng chung ($72,8 \pm 18,8$ so với $82,5 \pm 12,8$; $p=0,003$). Ngoài ra, thang điểm CLS của nhóm đã kết hôn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại ($48,5 \pm 17,9$ so với $55,6 \pm 20,5$; $p=0,034$). Như vậy, tình trạng hôn nhân là một trong các yếu tố liên quan đến CLS.

Nhóm người bệnh sống TPHCM so với sống ở tỉnh có thang điểm chức năng chung cao hơn ($79,9 \pm 16,1$ so với $72,6 \pm 18,6$; $p=0,005$).

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về triệu chứng, chức năng và chất lượng sống giữa các nhóm người bệnh thuộc các giai đoạn từ I đến IV tương ứng theo mức độ từ nhẹ đến nặng của tình trạng bệnh; giữa các nhóm người bệnh được điều trị bằng các phác đồ hóa trị, phác đồ hóa trị kết hợp thuốc sinh học, và các phác đồ khác.

Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm người bệnh có và không có bệnh kèm về thang điểm chức năng chung ($71,2 \pm 19,1$ so với $77,9 \pm 16,7$, $p=0,004$) và thang điểm triệu chứng chung ($28,7 \pm 16,1$ so với $23,5 \pm 14,5$, $p=0,010$).

Mức độ ảnh hưởng của đặc điểm người bệnh ULKH lên CLS. Phân tích mức độ ảnh hưởng của các yếu tố nhân khẩu và bệnh lý lên chức năng, triệu chứng và CLS bằng phân tích hồi quy đa biến, nghiên cứu ghi nhận kết quả trình bày trong bảng 3.5.

Bảng 0.5. Mức độ ảnh hưởng đặc điểm người bệnh lên chức năng và triệu chứng

Đặc điểm	Chức năng Hệ số (95% CI)	Triệu chứng Hệ số (95% CI)
Nam	5,031 (0,673; 9,389)	-6,007 (-9,766; -2,249)
<60 tuổi	5,313 (0,884; 9,743)	
Đã kết hôn	-7,241 (-13,368; -1,113)	
Sống tại TPHCM	6,567 (1,287; 11,847)	
Có bệnh kèm	-5,354 (-9,700; -1,008)	4,772 (1,014; 8,530)
R² hiệu chỉnh	0,103 ($p<0,001$)	0,057 ($p<0,001$)

Phân tích mức độ ảnh hưởng của đặc điểm nhân khẩu và tình trạng bệnh kèm lên thang điểm chức năng và thang điểm triệu chứng, ghi nhận người bệnh là nam giới, người bệnh thuộc nhóm tuổi < 60 và sống tại TPHCM có ảnh hưởng tích cực đến thang điểm chức năng chung với hệ số hồi quy riêng phần lần lượt là 5,031 (95%CI: 0,673- 9,389; $p<0,001$); 5,313 (95%CI: 0,884- 9,743; $p<0,001$) và 6,567 (95%CI: 1,287- (-11,847); $p<0,001$); người bệnh đã kết hôn và có bệnh lý kèm theo có ảnh hưởng tiêu cực đến thang điểm chức năng chung với hệ số hồi quy là -7,241 (95%CI: -13,386; -1,113; $p<0,001$) và -5,354 (95%CI: -9,700; -1,008; $p<0,001$). Người bệnh nam giới làm giảm thang điểm triệu chứng chung với hệ số hồi quy riêng phần là -6,007 (95%CI: -9,766; -2,249; $p<0,001$) và người bệnh có bệnh kèm làm gia tăng thang điểm triệu chứng với hệ số hồi quy 4,772 (95%CI: 1,014 - 8,530; $p<0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả khảo sát từ mẫu nghiên cứu gồm 255 người bệnh ULKH tại khoa Ung bướu Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Ung Bướu TPHCM, nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân nam giới cao hơn nữ giới, người bệnh trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 54,5 tuổi và tỷ lệ người bệnh cao tuổi trên 60 tuổi chiếm 42,4%. Điều này phù hợp với kết quả phân tích dịch tễ ULKH tại Việt Nam và trên thế giới với tỷ lệ mắc bệnh ở nam nhiều hơn và đa số gặp ở độ tuổi trung niên trở lên [5]. Hơn 1/2 người bệnh có bệnh kèm theo (54,5%), trong đó thường gặp là bệnh tim mạch, viêm gan, đái tháo đường, viêm dạ dày. Tim mạch và đái tháo đường là những bệnh lý thường gặp đặc trưng cho người trung niên trở lên - độ tuổi của mẫu nghiên cứu.

Khảo sát thang điểm chức năng của người bệnh ULKH, nghiên cứu ghi nhận điểm số chức năng của người bệnh ở mức khá cao (trung vị > 60 điểm). Trong đó chức năng cảm xúc và chức

năng nhận thức của người bệnh rất tốt (đều trên 80 điểm). Điều này phù hợp vì người bệnh trong mẫu nghiên cứu có thời gian phát hiện trung bình 2,8 năm và phần lớn được điều trị sớm, người bệnh không phải nằm viện mà vẫn đi làm, đi học và sinh hoạt bình thường, không gặp khó khăn trong việc ghi nhớ sự việc hay tập trung và trạng thái tinh thần cũng như cảm xúc cũng tốt hơn so với các người bệnh ung thư khác. Chức năng thể chất thấp hơn nhưng vẫn ở mức khá (trên 70 điểm). Như vậy, so với người bệnh ung thư nói chung thì người bệnh ULKH có chức năng vận động, tình trạng thể chất tốt hơn. Triệu chứng thường gặp nhất ở người bệnh ULKH trong mẫu nghiên cứu được ghi nhận là mệt mỏi, đau, mất ngủ, mất cảm giác ngon miệng và khó khăn về tài chính. Các triệu chứng khác bao gồm buồn nôn ói mửa, táo bón, tiêu chảy và khó thở ít gặp hơn. Nghiên cứu ghi nhận điểm chất lượng sống trung bình của người bệnh là $49,6 \pm 18,5$ trên thang điểm 100. Như vậy người bệnh ULKH có chất lượng sống trung bình. Theo nghiên cứu khảo sát chất lượng sống của 175 người bệnh ung thư tại đại học Y Hà Nội (2015) sử dụng bộ câu hỏi FACT-G cho thấy điểm trung bình CLS của tất cả các người bệnh ở mức $47,0 \pm 13,8$ trên 108 điểm [Error! Reference source not found.]. Như vậy, so với người bệnh ung thư nói chung, người bệnh ULKH có CLS không có sự khác biệt lớn.

Người bệnh thuộc giới tính nam, người bệnh thuộc nhóm tuổi < 60, người bệnh sống ở TPHCM làm gia tăng thang điểm chức năng. Người bệnh có bệnh kèm hoặc người bệnh đã kết hôn làm giảm thang điểm chức năng. Điều này có thể được giải thích với những người bệnh thuộc giới tính nam có thể lực tốt hơn, ít bị ảnh hưởng bởi cảm xúc tiêu cực hơn và chức năng vận động tốt hơn nữ giới. Người bệnh < 60 tuổi có tình trạng thể chất, nhận thức tốt hơn và bệnh kèm ít hơn so với nhóm > 60 tuổi. Nhóm người bệnh sống ở TPHCM có cơ hội tiếp cận với điều kiện chăm sóc sức khỏe sớm hơn cũng như cơ sở vật chất tốt hơn, do đó chức năng nhóm này cũng tốt hơn nhóm người bệnh sống ở các tỉnh. Về thang điểm triệu chứng, người bệnh là nam giới có điểm triệu chứng thấp hơn so với nữ giới và người bệnh có bệnh kèm có điểm triệu chứng cao hơn. Điều này được giải thích là do có sự khác biệt giữa nam và nữ trong vấn đề nhạy cảm và nhận biết các triệu chứng, nữ giới thường có xu hướng quan tâm nhiều hơn đến sức khỏe cũng như nhạy cảm hơn với những thay đổi bất thường của cơ thể do đó tỷ lệ ghi nhận triệu chứng ở nữ giới sẽ cao hơn nam giới.

Sự khác biệt về triệu chứng giữa người bệnh nam và nữ cũng được ghi nhận với kết quả tương đồng ở nhiều nghiên cứu liên quan đến bệnh lý ung thư [4], [6]. Người bệnh có nhiều bệnh kèm đồng nghĩa với tình trạng sức khỏe kém hơn, việc sử dụng nhiều thuốc điều trị đi kèm với nguy cơ tác dụng ngoại ý nhiều hơn do đó gặp phải nhiều triệu chứng hơn so với nhóm không có bệnh kèm. Nghiên cứu không ghi nhận mối liên hệ giữa các đặc điểm bệnh lý khác như thời gian mắc bệnh, giai đoạn bệnh, phác đồ điều trị tới chất lượng sống của người bệnh. Điều này có thể được giải thích bởi số lượng người bệnh và thời gian nghiên cứu còn hạn chế.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát CLS trên mẫu 255 người bệnh ULKH tại bệnh viện Chợ Rẫy và ung bướu TP HCM bằng thang đo QLQ-C30, đề tài ghi nhận CLS có giá trị trung vị 50,0 trên thang điểm 100 với khoảng tứ phân vị Q1-Q3 từ 42,0 đến 58,0 điểm. Phân tích hồi quy tuyến tính cho thấy yếu tố chức năng có ảnh hưởng tích cực đến CLS của người bệnh ULKH với hệ số hồi quy riêng phần có giá trị 0,256 (95% CI: 0,108 - 0,405; $p=0,001$), yếu tố triệu chứng có ảnh hưởng tiêu cực đến CLS với hệ số hồi quy riêng phần có giá trị -0,372 (95% CI: -0,547 - (-0,197); $p<0,001$). Trong đó các yếu tố liên quan đến chức năng bao gồm giới tính, nhóm tuổi, nơi sinh sống, tình trạng hôn nhân, bệnh kèm theo; các yếu tố liên quan đến triệu chứng bao gồm giới tính, bệnh kèm theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Vũ Bình**, Khảo sát chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư và một số yếu tố ảnh hưởng tại bệnh viện đại học Y Hà Nội Luận án thạc sĩ y khoa, Trường đại học Y Hà Nội, 2016.
2. **Nguyễn Văn Tuấn**, Phương pháp ước tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu y học, ykhoa.net/baigiang/lamsangthongke/lstk_uoctrinhcomau.pdf, Vol. 6, 2017, trang 05.
3. **Ansell S. M., & Armitage, J.**, "Non-Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment", In Mayo Clinic Proceedings. 80 (8), 2005, pp. 1087-1097.
4. **Laghousi D., Jafari, E., Nikbakht, H., Nasiri, B., Shamshirgaran, M., & Aminisani, N.**, "Gender differences in health-related quality of life among patients with colorectal cancer", Journal of Gastrointestinal Oncology, 10 (3), 2019, pp. 453.
5. **SEER Stat Fact Sheets**, "Non-Hodgkin Lymphoma", Natl Cancer Inst, 2015.
6. **Smith S. K., Zimmerman, S., Williams, C. S., & Zebrack, B. J. (2009)**, "Health status and quality of life among non-Hodgkin lymphoma survivors", Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. 115 (14), 2009, pp. 3312-3323.